

РЕТИНОИДЫ

Альманах

Выпуск 32

Бабухинские чтения в Орле

1–2 июня 2011 г.

Материалы 8-й Всероссийской научной конференции

Москва
ЗАО "Ретиноиды"
2011

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 восьмой 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) 234-61-17; 234-61-18;

научный отдел: (495) 648-29-65

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

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

ИСТОРИЯ

СЛУЧАЙНАЯ НАХОДКА

Т.А. Белоусова

ЗАО «Ретиноиды», Москва

Иногда Судьба преподносит нам неожиданные подарки. Вот один из примеров. Сносили в Орле старый дом. На его развалинах вездесущие школьники нашли старые книги и журналы и на одной из ветхих и пожелтевших страниц увидели знакомое имя – А.И. Бабухин. В последнее десятилетие жители Орла многое узнали о своём выдающемся земляке – русском учёном-гистологе Александре Ивановиче Бабухине, памятник которому перед зданием Медицинского института стал одной из достопримечательностей города. Кто-то из ребят догадался принести остатки старого журнала писателю В.И. Самарину – человеку в городе известному, депутату последнего Съезда народных депутатов СССР, автору многих публикаций, в том числе книги «Бабухинъ» [М.: Изд-во ЗАО «Ретиноиды», 2007. – 95 с., илл.], написанной им в соавторстве с В.И. Ноздриным и Л.М. Тучниным. В.И. Самарин же, зная постоянный интерес профессора В.И. Ноздрина к личности основателя московской школы гистологов А.И. Бабухина и его серьёзную подвижническую деятельность по увековечению памяти Учёного, передал ему эти драгоценные 3 листочка. Так в наших руках оказались фрагменты журнала «Заря» [М.: Издание Т-ва И.Д. Сытина, 1914. – № 2], датированного 12 января 1914 г. Полный экземпляр издания (еженедельного) нашёлся в Российской государственной библиотеке. Для нас представлял особый интерес раздел журнала «Татьянинъ день» (анкета «Зари»), в котором опубликованы воспоминания студентов 40-х, 50-х, 60-х, 70-х, 80-х, 90-х гг. XIX в., очерки о былой студенческой жизни, в частности, о праздновании Татьянина дня, очерк «Чудаки-профессора» и т.п. В журнале представлен ряд редких портретов основателей Московского университета, его профессоров и выпускников, а также даны ноты и полные тексты песен-гимнов студенчества, в том числе «Gaudeamus igitur».

Более 20 лет прошло после кончины А.И. Бабухина ко времени выхода в свет этого номера журнала, а выпускники Университета о нём помнят и пишут. Мы приводим тексты этих воспоминаний полностью, как делали это и раньше на протяжении последнего десятилетия, чтобы дать возможность читателям познакомиться со страничками прошлого, которые сами по себе могут никогда не попасть им в руки.

Из студенческих воспоминаний

Ю.А. Бунина

Я учился в Московском университете в конце 70-х и в начале 80-х годов... В описываемое мною время в университет привлекались лучшие силы из молодых учёных... Теперь мне кажется [невозможно] представить, чтобы, например, на [слушание] такого специального предмета, как гистология, сходился чуть ли не весь университет. А тогда именно было так. Профессором гистологии был знаменитый учёный А.И. Бабухин, читавший не более 5–6 раз в году. По виду он напоминал гётевского Фауста, погружённого в решение мировых проблем. Его лекции касались всегда самых основных вопросов науки и философии.

Профессора-чудаки

(По воспоминаниям современников)

Одна из наиболее интересных эпох в жизни Московского университета это безусловно период сороковых-шестидесятых годов. Тогда ещё университет представлял из себя, действительно, храм науки, какую-то своеобразную чисто-научную республику, членами которой являлись профессора и студенты. Здания, принадлежащие университету, весь этот клочок земли, являлся маленьким государством в государстве.

Жизнь профессора проходила на виду у всех студентов. Он был их другом, старшим товарищем. Со всяким недоразумением, со всякой просьбой студенты шли непосредственно к своему профессору. Для студента и для его учителя были одинаково дороги интересы университета, задачи науки. Это были главные цели их существования.

Профессора: Бабухин, Полунин, Матюшенко, Захарьин, – всё это типичные москвичи, типичные питомцы Московского университета.

На всех них лежит какая-то своеобразная печать, все они отличались, каждый в своём роде какими-нибудь привычками, чудачествами. Но всё это было неотъемлемо от них, всё это проходило на виду у студентов, которые знали их, любили, прощали очень многое, т.к. понимали их душу и характеры.

Наиболее характерную фигуру профессора того времени представляет из себя профессор Бабухин. Его бюст стоит и теперь в гистологической лаборатории Московского университета, но скульптор только отчасти передал наружность профессора, так как был очень грешен против анатомии¹.

¹ Бюст А.И. Бабухина, находящийся сейчас в Музее истории ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, был создан скульптором И.И. Севрюгиным, творческий путь которого нам в определённой степени удалось проследить (см. очерк «От надписи на бюсте учёного к судьбе скульптора» в настоящем сборнике). Трудно представить, что председатель скульптурной части знаменитой Антропологической выставки 1879 года в Москве, автор бесчисленного множества скульптурных изображений, масок, слепков был «грешен против анатомии». Но это личная точка зрения автора настоящей публикации, который счёл неза заслуженной такую оценку работы скульптора, сохранившего для нас образ знаменитого Учёного.

Уже одна внешность Бабухина поражала всякого, кто его встречал. Тонкий, худой, очень изящного склада, с маленькими руками и ногами, он очень походил на изображения подвижников, которые обычно принято исполнять с неземными, постными, худыми лицами. Серые умные глаза смотрели иногда сурово, иногда очень милостиво, смотря по настроению или по поведению слушателя. Лицо его вечно нервно подёргивалось, часто меняло своё выражение, и когда профессор был чем-нибудь очень рассержен, то было даже жутко смотреть на него.

Оригинал с головы до пят, Бабухин больше всего на свете боялся холода, боялся до того, что вечно носил самые странные необычайные наряды. Несмотря на то, что у него были прекрасные длинные волосы, он носил кроме того на голове парик. Сверх парика он всегда надевал шёлковую шапочку, а при выходе на воздух – большую шапку. Этим шапок у него был целый ассортимент. Он так боялся простудить голову, что даже имел специальную спиртовую лампу, чтобы нагревать шапку перед тем, как надеть её на голову. В комнате он ходил всегда в шерстяном белье, в толстом суконном платье, и поверх всего в лёгком драповом пальто. На ногах вечно были кожаные калоши, с которыми он не расставался ни на минуту. При выходе на воздух он надевал шинель, шапку, и закутывался ещё в больший плед. Конечно, ходить в таком виде он не мог, передвигаться было совершенно невозможно. Квартира его находилась во дворе университета в 20 шагах от лаборатории. И вот каждое утро на дворе можно было наблюдать любопытную картинку, как профессора Бабухина везут в университет на извозчике. Его знали все извозчики, бравшие по 10 копеек за такое оригинальное путешествие через двор. Но иногда попадался новый извозчик, не знавший, к какому подъезду надо подвезти профессора. Бабухин начинал ругаться, кричать. Сбегались все служители университета, и извозчика торжественно направляли на нужную дорогу. Боязнь простуды у профессора Бабухина была так сильна, что он по окончании лекции всегда нагревал на спиртовой лампе свою шапку, надевал её, молчал некоторое время и только тогда выходил на воздух, чтобы совершить своё обратное путешествие домой на извозчике.

Как профессор, Бабухин был один из первых русских учёных шестидесятых годов, поднявший русскую науку на один уровень со всей западно-европейской и заставивший уважать эту науку. А это было трудно в то время, когда университет до него питался только выписанными немцами-профессорами и их трудами. Происходивший из бедной семьи, из разночинцев он сумел добиться того, что стал одним из уважаемых и любимых профессоров своего времени. Прекрасный лектор, живой, чрезвычайно остроумный, он всегда кстати умел коснуться всевозможных предметов в своей лекции в самой увлекательной и интересной форме. Обладавший редким аналитическим умом, он был человеком яркого кри-

тического таланта. Критик и скептик он был такой, что это даже вредило, как ему самому, так и его ученикам. Все научные выводы более или менее несовершенны, временны и вечно изменяются. Видя везде возможность ошибок и ложность выводов, Бабухин сам подсекал себя в корне, оставался без определённых теорий и выводов из добытых им данных. Он требовал непреложных, непоколебимых теорий и в результате не добивался никаких.

Наиболее плодотворной его деятельность была в начале его профессуры. К этому времени относится и его труд «Развитие электрических органов из мышцы».

Первый профессор микроскопической анатомии в Москве, обладавший большим числом учеников и последователей, Бабухин всю свою жизнь прожил на первый взгляд незаметной, но очень богатой содержанием жизнью кабинетного учёного.

Приведённые строки добавляют какие-то чёрточки к известному нам облику А.И. Бабухина. Парик носил, шапку грел, двор от дома до работы на извозчике пересекал, – одним словом, чудак. И всё равно – самый любимый, самый интересный, самый значительный. И студенты, которые в своих педагогах подмечают всё и которых трудно ввести в заблуждение, полностью отдавали себе отчёт в том, что имели счастье учиться у выдающегося представителя русской и европейской науки.

ОТ НАДПИСИ НА БЮСТЕ УЧЁНОГО К СУДЬБЕ СКУЛЬПТОРА

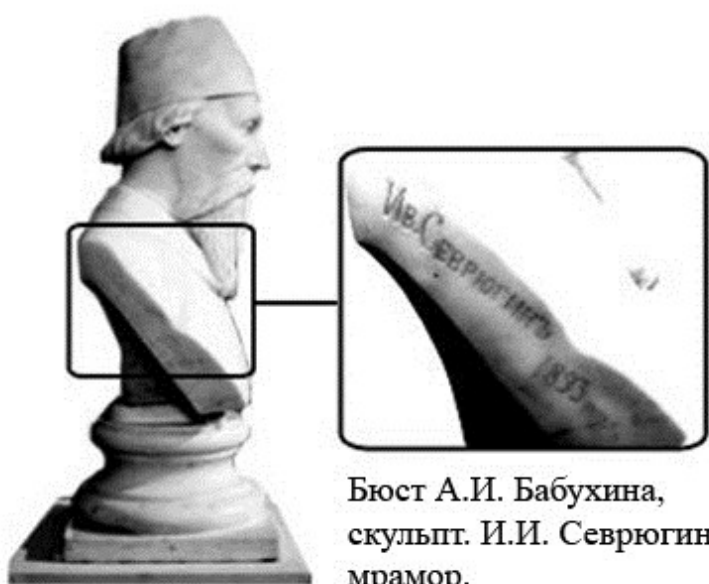
Т.А. Белоусова, В.И. Ноздрин
ЗАО «Ретиноиды», Москва



И.И. Севрюгин

А.И. Бабухин был крупным учёным, умелым организатором и талантливым, любимым учениками педагогом. Через 2 года после его скоропостижной кончины высеченный из белого мрамора бюст Учёного в роскошном обрамлении из зелёного сукна и позолоченных дубовых листьев занял своё место в корпусе, где располагались созданный им Институт гистологии и Институт физиологии Медицинского факультета Императорского московского университета (ИМУ), где он и находился до 1928 г. Позднее бюст был перемещён в библиотеку кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Анатомического корпуса, здесь его видели и запомнили многие поколения выпускников I Московского медицинского института. В 90-е годы прошлого ве-

ка Ю.И. Афанасьев, бывший в то время заведующим кафедрой, по просьбе ректора Академии М.А. Пальцева передал оригинал бюста в Музей истории ММА им. И.М. Сеченова, а на родной кафедре Учёного несколько лет спустя была установлена его гипсовая копия. Копии бюста стоят также в нише вестибюля анатомического корпуса на Моховой улице в Москве, в Бабухинском кабинете Медицинского института Орловского государственного университета и в здании школы на родине А.И. Бабухина в Орловской области. Бюст Учёного был использован скульптором Д.А. Юнаковским при создании памятника А.И. Бабухину, установленного в 2001 г. перед зданием Медицинского института в Орле. Все эти работы были выполнены по инициативе В.И. Ноздрина и на средства В.И. Ноздрина, С.А. Никифорова, учредителей ЗАО «Ретиноиды» и фирмы Карл Цейсс (Германия).



Бюст А.И. Бабухина, скульпт. И.И. Севрюгин, мрамор.

На оригинале бюста, о котором идёт речь, высечена надпись: **«Ив. Севрюгинъ 1893 года»**. Ранее, при изучении материалов, принадлежащих истории, перед нами открылись многие страницы жизни, научного творчества и педагогической деятельности А.И. Бабухина. Нам дорого всё, что связано с его именем, и на этот раз наш интерес вызвал вопрос об авторе бюста Учёного и обрамления этого бюста.

Неизвестное имя... Кто это? Кем был Ив. Севрюгин, кто и почему поручил ему создание скульптурного изображения А.И. Бабухина. Поисковые работы начали с Интернета. Сначала открылись отрывочные сведения, в которых речь шла то об И.Л. Севрюгине, то об И.И. Севрюгине, то о скульпторе, то о художнике. Было неясно, об одном и том же человеке или о разных людях идёт речь. Наиболее информативными выглядели сведения об участии Севрюгина («нашего» или нет?) в работе по подготовке Этнографической выставки 1867 года.

В доступной справочной литературе сведения о скульпторе Ив. Севрюгине обнаружить не удалось. Однако на наше счастье одна из консультантов Российской государственной библиотеки (РГБ) нашла в своих фондах старую книгу о русских скульпторах, где была страничка, посвящённая Севрюгину. Книга называется «Императорская академия художеств. Музей. Русская скульптура» (*Печатано по распоряжению Императорской Академии Художеств. Печать и иллюстрации способом*

«меццотинто» исполнены в художественно-графическом заведении «Унион», ПТГР., Б. Казачий, 11, 1915 г.). Издание, по словам составителя – С.К. Исакова, являлось первым за полуторавековое существование Академии художеств. На стр. 128 написано следующее (текст приводим полностью).

«Севрюгин Иван Ларионович. Из московских цеховых; родился в 1839 г. Учился в Московском училище живописи и ваяния у Рамазанова; в 1857 г. удостоен от академии художеств 1-ой серебряной медали за статуя «Мальчика с птицами», представленную на академическую выставку. В 1860 г. получил 1-ую серебряную медаль за барельеф “Христос перед Пилатом”, присланный на выставку. В 1863 г. представил в академию статуя “Косец” (см. ниже) на соискание 2-ой золотой медали. Но медали не получил, так как статуя, по объяснению совета, “должна быть мерою не в натуру”. В 1864 г. удостоен звания художника.

1183. Косец. Нагой парень с повязкой на бедрах выступает с правой ноги, занося вправо косу. Голова в повязке. Слева у бедра, брусочница.

Гипс. Н. в.

Прислан в академию в 1863 г.».

Итак, мы узнали отчество скульптора, его происхождение, образование. Согласно делению населения России на сословия и сословные категории, «цеховые» означало «цеховые ремесленники», и сословие это относилось к так называемым податным сословиям, наряду с мещанами и крестьянами. Т.е. был И.Л. Севрюгин, по всей вероятности, выходцем из семьи небогатой, происхождение имел незнатное, меценатов не имел и должен был пробиваться в жизни своим талантом и трудолюбием. А образование он получил серьёзное. Основанное в 1832 г. Московское училище живописи, ваяния и зодчества, преобразованное в 1843 г. в Училище живописи и ваяния, с 1844 г. находилось в д. 21 по Мясницкой улице. С 1865 г. после присоединения к нему Архитектурного училища выпускники этого учебного заведения были приравнены в правах к выпускникам Петербургской Академии художеств. Курс обучения для живописцев и скульпторов составлял 8 лет. Здесь учились К.А. Коровин, В.Е. Маковский, В.Г. Перов, М.В. Нестеров и др. замечательные представители изобразительного искусства. А теперь постараемся выяснить, какой Севрюгин участвовал в подготовке Этнографической выставки.

Первая этнографическая выставка России открылась в здании московского Манежа 23 апреля 1867 г. и привлекла к себе большое внимание. Выставка была организована учёными, объединившимися вокруг Императорского Общества любителей естествознания, антропологии и этнографии при Московском университете. Программа выставки утверждалась лично императором Александром II. Один из её разделов представлял собой сцены с участием точно отражающих антропологические

типы фигур-манекенов, одетых в традиционные костюмы, в окружении подлинных предметов народного быта. Для создания этих манекенов были привлечены известные и менее известные молодые художники и скульпторы, среди которых назывался И.Л. Севрюгин. Конечно, это «наш» Севрюгин, ведь мы уже знаем его имя и отчество. Трудно предположить, что во второй половине XIX в. в Москве было два скульптора с одинаковыми именем и фамилией, ведь скульпторов много не бывает. Было И.Л. Севрюгину к тому времени немногим больше 25 лет. Многие знаменитые семьи предоставили для оформления экспонатов подлинную одежду и предметы обихода. Организатором выставки был выдающийся русский антрополог Анатолий Петрович Богданов, учеником которого был Дмитрий Николаевич Анучин, ставший в дальнейшем учёным с мировым именем – антропологом, географом, этнографом и археологом. Экспозиция выставки была осмотрена августейшими особами – императором Александром II, великим князем Александром Александровичем (будущим императором Александром III) и его супругой Марией Фёдоровной. В фондах РГБ есть книга «Указатель Русской этнографической выставки, устроенной обществом любителей естествознания, состоящим при Императорском московском университете», в которой названы все экспонаты и их авторы. Согласно этому изданию, И.Л. Севрюгин изготовил манекены эстонцев из Ревельского уезда, жмудинок из Ковенской губернии, литовца и литовки из окрестностей города Мариамполя, группы белорусских крестьян Могилёвской губернии, русских крестьян из Венгрии, русских ситарей из города Белгорая Люблинской губернии, всего польского отделения выставки, а также чехов, сербов, словенцев, придунайских болгар. Этнографическая выставка знакомила посетителей с представителями не только разнообразного населения России, но и родственных ей стран, что нашло отражение в перечне экспонатов, в создании которых принял участие И.Л. Севрюгин. В мае того же 1867 г. в Москве прошёл Славянский съезд. Все представители славянского возрождения обращались тогда к России – единственному в то время независимому государству, в составе которого преобладающим был славянский компонент. Можно предположить, что в процессе подготовки к выставке и состоялось знакомство двух молодых людей – скульптора И.Л. Севрюгина и бывшего всего 4 годами моложе антрополога Д.Н. Анучина. Трудно представить, что юноша Анучин оказался в стороне от подготовки такого грандиозного события, организатором которого был его учитель А.П. Богданов. Однако когда бы ни познакомились друг с другом молодые люди, встреча эта переросла в дальнейшем в серьёзное совместное творчество, а может быть, и дружбу.

Выставка имела грандиозный успех, что сыграло, по-видимому, значительную роль в решении провести Антропологическую выставку Императорского общества любителей естествознания, антропологии и

этнографии. Был создан Комитет по устройству выставки, который возглавил А.П. Богданов и членами которого стали Д.Н. Анучин и И.И. Севрюгин. В 1877–79 гг. этот Комитет проводил регулярные заседания в здании Политехнического музея в Москве. Протоколы этих заседаний опубликованы в нескольких томах, которые имеются в фондах РГБ [*Антропологическая выставка Императорского общества любителей естествознания, антропологии и этнографии. Заседания комитета по устройству выставки / под ред. А.П. Богданова*].

На одной из страниц этого замечательного, подробнейшего издания мы нашли свидетельство того, что И.Л. Севрюгин и И.И. Севрюгин – это один и тот же человек: в одном месте инициалы скульптора написаны как Ив. Ил. Оказалось, что всё зависит от того, как писать отчество скульптора – Ларионович или Илларионович (второе, по-видимому, звучало более современно).

Читая страницы этих Протоколов, мы многое узнали о И.И. Севрюгине (инициалы пишем здесь уже так, как они представлены в Протоколах) и о масштабах его деятельности. Попробуем перечислить основное.

Уже в 1877 г. им были изготовлены модели кавказских гробниц (раскопки в Терской области недалеко от Пятигорска), при этом было отмечено, что *«модели могильников, исполненные художником Севрюгиным, весьма верно передавали как их внешний вид, так равно наглядно знакомили со способом погребения покойников»*, модели скифского кургана (раскопки вблизи Старой Запорожской Сечи и местечка Никополя на Нижнем Днепре), сделаны манекены московских цыган, казанских татар и самоедов.

В апреле 1878 г. А.П. Богданов представил членам Комитета *«образец Антропологической и Археологической панорамы, устроенной по его предложению И.И. Севрюгиным»* и *«имеющей назначение служить наглядным пособием для передачи бытовых сцен на выставке и в музеях»*. Сцена, переданная И.И. Севрюгиным, изображала *«обряд сожжения трупа у древних Римлян»*. Представляя этот образец членам Комитета, А.П. Богданов объяснил, почему именно такой характер экспозиции, соединяющий скульптуру и живопись, является, по его мнению, оптимальным и производит сильное впечатление. В качестве примера им была приведена Парижская панорама Прусской осады. Далее А.П. Богданов сказал: *«Такое соединение скульптуры и живописи для изображения бытовых сцен и было исполнено И.И. Севрюгиным, и как первая попытка чрезвычайно удачно»*. По сути А.П. Богданов отстаивал здесь своё видение экспозиции материала – в виде панорам, *«в которых найдут своё место и жилища, и сцены быта, и растительность местности, обитаемой племенем»*. Для обсуждения на примере сделанной Севрюгиным экспериментальной панорамы целесообразности предлагаемого решения, у

которого были противники, он пригласил историков – С.М. Соловьёва, Д.И. Иловайского, др., археологов, этнографов. Эта первая попытка соединения скульптуры и живописи для изображения бытовых сцен была признана *«чрезвычайно удачной»*. Сразу скажем, что сам автор (как это следует из писем Д.Н. Анучина) своей пробной панорамой был недоволен. На этом же заседании поднимается вопрос о необходимости командировки И.И. Севрюгина за границу.

В 1877 г. Д.Н. Анучин был отправлен во Францию в качестве Уполномоченного Комитетом в Париже. На весенних заседаниях Комитета зачитывались выдержки из его писем относительно *«устройства Антропологических Собраний Комитета на Парижской выставке»* (речь идёт о Всемирной антропологической выставке в Париже, состоявшейся в 1878 г.). Письма носят очень конкретный характер, Д.Н. Анучинным было подробнейшим образом изучено, где и что можно сделать, какие экспонаты представляют наибольший интерес. Текст писем Д.Н. Анучина не один раз прерывается словами: *«если приедет Севрюгин...»*. Если приедет Севрюгин, можно будет сделать слепки с типичных экземпляров японцев и китайцев (бюсты) и приобрести их полные костюмы. Если приедет Севрюгин, то посмотрев на модели дольменов, он сделает рисунки, измерения и потом их воспроизведёт... Наконец, 3 июля 1878 г. И.И. Севрюгин приехал в Париж. Д.Н. Анучин подробно описывает их совместные посещения Антропологической выставки, Пресноводного аквариума, Антропологического музея, Музея Естественной истории, других учреждений, считает целесообразным для выполнения некоторых конкретных задач отправить И.И. Севрюгина также в Лондон, отметив при этом, что возможность такой поездки затрудняет его *«полное незнание языков»*. Похоже, что эта поездка так и не состоялась.

И.И. Севрюгин был отправлен на Парижскую выставку *«с целью осмотра способов изготовления манекенов, моделей гробниц и других скульптурных предметов»*. А.П. Богданов, обосновывая перед членами Комитета эту поездку, сказал, что *«удачное выполнение декоративного плана выставки (имелась в виду будущая антропологическая выставка, прим. авт.) будет во многом зависеть от работ И.И. Севрюгина»*. Севрюгину было поручено ознакомиться с моделями доисторических памятников, имеющихся в музеях Западной Европы, *«осмотреть технические улучшения по воспроизведению различного рода пещер, по воспроизведению различных горных пород, наглядно ознакомиться с видом и способом залегания доисторических остатков в них»*, сделать несколько моделей искусственных скал, снять копии с манекенов различных первобытных народов и при невозможности приобретения (*«по дороговизне»*) предметов их обихода и быта сделать с них слепки и др. При этом упоминается, что работы эти будут выполняться при руководстве Д.Н. Анучина. Предполагалось, что И.И. Севрюгин мог бы собрать за

границей *«значительное число частных, необходимых для будущей выставки и весьма затруднительных к получению в Москве»*.

Доклад И.И. Севрюгина о поездке в Париж на Всемирную выставку с осмотром коллекций, снимков и рисунков состоялся в Москве на заседании Комитета 18 сентября 1878 г. Мы располагаем текстом его выступления, и нужно сказать, что масштаб работы, проделанной им в различных музеях Европы, поражает воображение. Это – осмотр экспонатов, изготовление слепков, масок, рисунков, бюстов, всевозможные измерения, изучение технологий, приобретение экспонатов, и всё это при том, что объектами интересов скульптора были и люди, и животные, и предметы обихода, и природные факторы, т.е. всё, что могло составлять объекты и декорации будущей выставки в Москве. Члены Комитета высоко оценили работу своего коллеги. Цитируем: *«Председатель Комитета, обратив внимание присутствовавших на значительное число предметов, поступивших от И.И. Севрюгина и составивших нечто в роде маленькой выставки, предложил Комитету почтить добросовестный и талантливый труд И.И. Севрюгина выражением ему особой благодарности за постоянную заботу его в высшей степени добросовестно исполнять поручения Комитета. Комитет единогласно согласился с этим и благодарил присутствовавшего в заседании И.И. Севрюгина»*.

6 ноября 1878 г. А.П. Богдановым была представлена членам Комитета Модель будущей Антропологической выставки, приготовленная И.И. Севрюгиным, Богданов сказал при этом: *«Комиссия поручила мне выработать модель плана, а исполнение её вверено было нашему талантливому скульптору И.И. Севрюгину»*, и что *«И.И. Севрюгин со свойственным ему талантом оживил»* предложенный им план размещения и декоративного устройства выставки.

В архитектурном отношении выставка была устроена В.Н. Карнеевым, в декоративном – Ф.Н. Демюром, в скульптурном – И.И. Севрюгиным. Произнося тост во время обеда по случаю открытия выставки 3 апреля 1879 г. А.П. Богданов сказал: *«Без таланта и долгого труда Карнеева, Демюра и Севрюгина разве мыслимо было бы представить такую изящную картину, в какой является перед Вами наша выставка?»*. У нас есть текст, описывающий устройство выставки; нужно сказать, что продуманность предложенного решения, учитывающего научные интересы, популяризационные моменты, эстетику, полноту экспозиции, экономические аспекты, комфорт для посетителей и многое другое, вызывают восхищение и глубочайшее уважение.

Похоже, что Антропологическая выставка 1879 г. была звёздным часом И.И. Севрюгина. Мы располагаем копией коллективного фото наших соотечественников, которые участвовали в подготовке этой выставки. Среди них и скульптор И.И. Севрюгин.

Экспозиция Антропологической выставки легла в основу создания Антропологического музея при Московском университете, директором которого стал Д.Н. Анучин. Сейчас Музей закрыт на ремонт, и когда он откроется, неизвестно. Как сказали нам сотрудники музея, маски, изготовленные И.И. Севрюгиным, сохранились до сегодняшнего дня, но лежат они в ящиках и нуждаются в реставрации.

Итак, теперь мы знаем, что Иван Ларионович (Илларионович) Севрюгин был скульптором, что он был мастер в изготовлении масок, и, значит, знал все тонкости лепки лица и головы в отсутствие натуры, с использованием каких-либо изображений. А Дмитрий Николаевич Анучин был выпускником (1867 года) естественного отделения физико-математического факультета, а позднее работал в ИМУ. Таким образом, А.И. Бабухин и Д.Н. Анучин были профессорами одного и того же университета; при этом Д.Н. Анучин, будучи моложе на 16 лет, какое-то время, когда А.И. Бабухин уже преподавал и читал лекции, ещё пребывал в статусе студента. Позволим себе предположить, что Д.Н. Анучин слушал лекции А.И. Бабухина (мы знаем, что на эти лекции приходили слушатели всех факультетов), был знаком с ним и очень высоко его ценил. Думаем, что мы вправе сделать такое предположение, т.к. известен текст газетной статьи Д.Н. Анучина (*Русские ведомости*, 1907, №13), в которой он дал резкий отпор одному из бывших студентов ИМУ, который позволил себе неуважительно высказаться о покойном Учёном. Приводим этот текст полностью.

«Во вчерашнем номере “Русских ведомостей” помещены воспоминания А.Г. Петровского, в которых приведены характеристики нескольких профессоров Московского университета, преподававших в нём 30 с лишком лет тому назад. Позволю себе остановиться на одной из характеристик, посвящённой А.И. Бабухину. Автор “воспоминаний” сам говорит, что может сказать об этом “весьма талантливом” профессоре “очень мало”.

Тем не менее это “малое” оказывается для покойного Бабухина очень существенным. “Проф. Бабухин был, по мнению автора, представителем довольно многочисленного в России рода учёных, у которых талант соединяется с самодурством. Они обыкновенно с блеском начинают свою учёную карьеру, но затем как-то очень скоро выдыхаются, совершенно забрасывают науку и пробавляются одним чудачеством”.

Во-первых никоим образом нельзя согласиться, чтобы покойный Бабухин принадлежал “к довольно многочисленному в России роду учёных”. Напротив, он принадлежал к сравнительно малочисленному роду истинно талантливых и оригинальных деятелей науки, а в Московском университете он был первым гистологом в современном смысле, первым, поставившим преподавание этой науки на должную высоту.

Называть Бабухина “самодуром”, который скоро “выдохся”, “совершенно забросил науку” и “пробавлялся одним чудачеством”, по меньшей мере, слишком смело. Бабухин, пока у него были силы, и сам работал, и других учил, и даже последние годы своей жизни, больной, истощённый, вечно зябнувший, сидевший на кафедре в шапке, тёплом платке и калошах, продолжал читать лекции, привлекавшие всегда массы студентов. Своими работами Бабухин составил себе имя в европейской науке, и немецкие учёные приглашали его к составлению отделов в издававшихся ими обширных руководствах, чего удаивались весьма немногие русские учёные.

Если Бабухин, может быть, и казался “самодуром” для некоторых из его коллег, то ведь сам г. Петровский даёт не особенно лестные характеристики этим профессорам, относительно которых Бабухин тем более мог не скрывать своего мнения; но что он не считался “самодуром” у студентов, которые особенно усердно посещали его лекции, это всем известно.

Бабухин пользовался среди студентов уважением и влиянием. Однажды, в разгар одной студенческой “истории”, Бабухин стал говорить с кафедры о поведении студентов и об их обязанностях, как готовящихся быть врачами; говорил он открыто, смело, резко и тем не менее многочисленная аудитория проводила его громкими и шумными знаками одобрения. Попробовали то же сделать другие профессора, и были встречены свистками и криками протеста. И это потому, что молодёжь любила Бабухина, привыкла его уважать, увлекаясь талантливостью его речи; конечно, она отнеслась бы к нему не так, если бы знала его только как “самодура” и “чудака”. Вообще расточать такие эпитеты по отношению к профессорам, подобным Бабухину, следовало бы, мне думается, с осторожностью. Память о Бабухине сохранится, во всяком случае, навсегда в истории Московского университета как о выдающемся учёном и талантливом профессоре, с именем которого тесно связана научная постановка на медицинском факультете одной из важнейших отраслей биологии».

Обратим внимание на то, что письмо Д.Н. Анучина было написано и опубликовано сразу после появления в печати публикации, порочащей имя Учёного, а также на то, что выступил он в защиту только А.И. Бабухина, хотя в статье-пасквиле содержались ещё более нелестные характеристики и других университетских профессоров.

Мы полагаем, что у нас есть основания считать, что именно Д.Н. Анучин привлёк И.И. Севрюгина, которого хорошо знал как мастера работы по лепке головы, к созданию бюста дорогого ему человека. После смерти А.И. Бабухина остались две его фотографии – хорошо известная прижизненная и посмертная (в гробу), которая была опубликована в одном из альманахов, посвящённых очередным Бабухинским чтениям.

Кроме того, как человек, по-видимому, хорошо знавший покойного, и как специалист, владеющий специальными знаниями в области анатомии головы, Д.Н. Анучин мог проконтролировать и подкорректировать скульптурный образ, как, например, это сделала дочь Ю.И. Афанасьева Ольга с бюстом отца работы Д.А. Юнаковского, когда одним движением руки (а она имела опыт работы по методике М.М. Герасимова) девушка сумела сделать образ Юлия Ивановича абсолютно узнаваемым для тех, кто хорошо его знал.

Определённую роль в привлечении И.И. Севрюгина к созданию скульптурного изображения Учёного мог сыграть и Председатель Анатомической комиссии выставки Д.Н. Зёрнов, который был учеником А.И. Бабухина.

И наконец, не исключено, что А.И. Бабухин и И.И. Севрюгин были знакомы лично. Нам посчастливилось узнать, что среди предметов, собранных для выставки, числились три музыкальных инструмента (из Египта) и одна Египетская мумия (из Мемфиса), доставленные *«Профессором Московского Университета, Непременным Членом Общества Ал.Ив. Бабухиным»*.

Основываясь на изложенном выше, мы полагаем, что смогли немного приоткрыть завесу времени над именем скульптора И.И. Севрюгина, который сохранил для потомков образ А.И. Бабухина.

О том, как сложилась дальнейшая судьба И.И. Севрюгина, есть лишь разрозненные упоминания. Так, он участвовал в оформлении зала «Памятники Московской области XIV–XV вв.» в Историческом музее, для чего в Звенигороде им были сделаны копии с порталов и резьбы церкви на Городке рубежа XIV–XV вв. В 70-х гг. XIX века, И.И. Севрюгин был приглашён для оформления ныне не сохранившейся усадьбы Истомино (недалеко от Касимова), принадлежавшей семье композитора А.А. Оленина. Руке И.И. Севрюгина принадлежит мраморный бюст известного русского купца А.И. Хлудова, который по информации, полученной из Интернета, был передан Историческому музею и хранится там поныне. В научном отделе Музея подтвердили, что в запасниках среди экспонатов такой бюст значится, но кто его автор, у них не указано. Сколько прожил скульптор И.И. Севрюгин, где скончался и где похоронен, нам неизвестно.

Итак, мы нашли автора бюста А.И. Бабухина, проследили основные вехи его профессионального пути, нашли связь художника, как человеческую, так и профессиональную, с большим учёным – почитателем А.И. Бабухина – и полагаем, что вправе предположить совместное участие Д.Н. Анучина и И.И. Севрюгина в создании скульптурного, выполненного в мраморе изображения выдающегося русского гистолога. Приоткрылась ещё одна тайна, связанная с именем А.И. Бабухина. Что же мы

можем написать кратко об авторе бюста Учёного сейчас, в свете открывшихся сведений?

Иван Ларионович (Илларионович) Севрюгин родился в 1839 г. в Москве в семье ремесленников (из цеховых). В 1864 г. по окончании Московского училища живописи и ваяния был удостоен звания художника. В студенческие годы за скульптурные произведения был награждён двумя серебряными медалями. Принял активное участие в подготовке Этнографической выставки 1867 года в Москве в качестве исполнителя большого числа манекенов представителей различных национальностей. Был приглашён для работы в Комитете по устройству Антропологической выставки 1879 г. в Москве, где проявил себя как талантливый художник и скульптор, неутомимый и требовательный к себе труженик, владевший разнообразными видами изобразительных работ. Его деятельность на этом поприще заслужила высокую оценку специалистов. Был известен для своего времени. Получал заказы на изготовление бюстов, оформление музейных экспозиций, дворянских усадеб. Дата смерти и место захоронения неизвестны.

П.И. МИТРОФАНОВ ОБ УЧИТЕЛЕ

Т.А. Белоусова, В.И. Ноздрин
ЗАО «Ретиноиды», Москва

Одна из основных заслуг А.И. Бабухина как учёного и педагога заключалась в создании московской школы гистологов. Разлетевшись в разные стороны, его ученики верно служили гистологической науке и с любовью вспоминали своего учителя. Одно из таких воспоминаний, более 100 лет не публиковавшееся полностью, мы хотим предложить вниманию читателя. Автором очерка является Павел Ильич Митрофанов, который, будучи студентом 4-го курса Московского университета, познакомился с А.И. Бабухиным, в лаборатории которого выполнял гистологическую часть своей студенческой работы, впоследствии удостоенной золотой медали. По окончании университета он принял предложение А.И. Бабухина стать сотрудником гистологического кабинета и был его ассистентом в течение 5 лет. С 1886-го года стал работать в Варшавском университете, пройдя в течение 3 лет путь от лаборанта до профессора, в статусе которого работал до конца своей жизни, а именно, до 1920-го года.

*Действ. чл. П.И. Митрофанов: «Памяти А.И. Бабухина»
Труды Варшавского Общества Естествоиспытателей. Год третий. 1891–1892. Протоколы Отделения биологии. Варшава.
19 октября 1891 г. С. 3–7. Председательствовал Г.Ф. Гойер.*

23 мая текущего года неожиданно скончался в Москве один из талантливейших учёных и популярнейших профессоров, Александр Иванович Бабухин.

Московский университет и русская наука понесли в нём тяжёлую утрату. Как профессор, с глубоким и разносторонним знанием покойный соединял редкий талант спокойного, ясного, строго логически последовательного изложения и на лекциях царил над аудиторией, оставлял на слушателях неизгладимое впечатление и сохранял своё обаяние над целыми поколениями студентов. Как учёный, обладая умом гениальным, с поразительной ясностью анализировал он запутаннейшие научные вопросы, умел всегда найти новую оригинальную точку зрения и, опираясь на свою широкую теоретическую подготовку и обширную практическую в научных исследованиях опытность, подвергал неумолимой критике всякую учёную работу, в которую вольно или невольно со стороны автора вкрадывался элемент несостоятельности.

Александр Иванович Бабухин родился в 1835 году; в 1859 г. окончил медицинский факультет в Москве, побывав предварительно на математическом. С 1865 года он занял в Московском университете кафедру гистологии, эмбриологии и сравнительной анатомии, которую и не покидал до дня своей смерти. Кроме того, много лет читал он физиологию в Петровской Земледельческой академии.

Явившись в университете первым представителем своей кафедры, Александр Иванович должен был организовать своё преподавание ab ovo. И вот явились оригинальные таблицы и модели; шкафы наполнились эмбриологическими и гистологическими препаратами, а за несколько лет до смерти его был применён на лекциях в широких размерах проекционный метод демонстраций.

Пройдя сам строгую и разностороннюю подготовительную школу, покойный всю жизнь проповедывал опытное изучение природы и, будучи верен своим принципам, прежде всего озаботился об организации лаборатории. Здесь было всё предусмотрено: и начинающий студент, и практик-медик, и специалист-учёный находили себе и место, и лучшие средства, и образцовое руководство.

Лично я узнал покойного, как руководителя и профессора, к 1880 году, будучи студентом 4-го курса, и близко ознакомился с его преподаванием, лабораторной деятельностью и научными взглядами в последующие пять лет в качестве его ассистента. Я с гордостью вспоминаю об этом и за честь считаю назвать себя учеником Бабухина. Как ассистент, я более других был свидетелем отношений покойного к делу университетского преподавания: придавая большое значение своим лекциям, он относился к ним с большим вниманием и, читая ежегодно приблизительно тот же курс, обрабатывал его каждый раз так же внимательно, как бы читал его впервые, и каждый раз умел вносить в него

что-нибудь новое и оригинальное. Высоко ценя демонстрации, он предупредил меня о них задолго до времени их осуществления, высказывал свои надежды, контролировал их по нескольку раз, во всём проявляя тревожную заботу о своих слушателях. И странное дело, этот профессор, читавший уже тогда более двадцати лет, владевший сокровеннейшими тайнами своей науки, перед лекцией волновался, как дебютант. Но стоило ему войти в аудиторию, бледная и болезненная фигура его становилась прямой и могучей, слабый голос звучал энергично, и простая, плавная речь лилась светлым, захватывающим потоком, полным научной и жизненной правды. Было в ней что-то пророческое и представить, воспроизвести её без Александра Ивановича было невозможно... Вдруг его голос затих; среди мёртвого молчания трёхсотенной толпы слышатся несколько мгновений лишь неровные шаги и покашливание уходящего из аудитории профессора; но не успевал он достигнуть выходной двери, как вслед ему раздавался гром рукоплесканий. И редкая лекция обходилась без них. Часто же он оставался в аудитории и без конца пояснял слушателям только что прочитанное.

Наконец он у себя в кабинете, и здесь только можно было видеть, чего стоила ему прочитанная лекция, и здесь, может быть можно было подметить секрет того обаяния, которое он производил на слушателей. Проникнутый важностью своего дела и сознанием ответственности за каждое сказанное слово, он доводил во время лекции свою духовную деятельность до того предела, который невольно заставляет слушателя видеть в говорящем при таких условиях нечто высшее и невольно подчиняющееся.

В лаборатории протекали, сколько я мог заметить, лучшие часы Александра Ивановича. Здесь он мог без тех условий, которые считал необходимыми для лекций, спокойно проводить свои идеи, разрабатывать новые вопросы, следить за занятиями работающих. Не было нового метода в области его предметов, ни нового технического усовершенствования, с которым бы он не познакомился лично или при помощи своих ассистентов. Из такого отношения к делу вытекало его глубокое знание микроскопа и тесные связи с лучшими оптиками. Гартнак и К. Цейсс в случае новых усовершенствований, прежде чем пустить их в обращение, посылали их ему на просмотр. Модель микроскопа по Бабухину одна из лучших и наиболее применимых в лабораториях.

Предвидя, какое значение будет иметь техника разрезов, Александр Иванович с давних пор занимался усовершенствованием микронома и, если он ничего не публиковал по этому предмету, то это вытекало вообще из его отношений к публикациям. При таких условиях, с этими усовершенствованиями, из которых, на мой взгляд, некоторые были бы крайне полезны и теперь, знакомы только лица, близко стоявшие к покойному.

В неустанной заботе о преподавании, Александр Иванович давно оценил важность практического изучения бактериологии, и последние годы его, кажется, были предпочтительно посвящаемы заботе об этой науке. Благодаря ему, явилась при гистологическом кабинете самостоятельная бактериологическая лаборатория.

Преподавание и лабораторная деятельность поглощали под конец всё время покойного; для них он почти ежегодно ездил за границу, где пользовался заслуженной и почётной известностью.

Научные работы Александра Ивановича относятся к области физиологии, эмбриологии и гистологии. Общее число их невелико, но все работы его, особенно гистологические, являются образцовыми. Большинство из них очень кратки, но до сих пор сохранили своё значение. В них сказался характер покойного, как исследователя. Много работать, меньше говорить; говорить с достаточным основанием; сказанное уметь защищать.

Гистологические работы его касаются, главным образом, строения органов чувств, развития нервов и электрических органов. Оценка их нас завлекла бы слишком далеко и часть уже сделана Н.В. Гороновичем в Медицинском Обзоре текущего года (№ 14) и ещё раньше Дю Буа-Реймоном, с которым покойный находился в самых дружеских отношениях.

Для публики деятельность учёного исчерпывается его печатными произведениями; для лиц, ближе имеющих с ним дело, она определяется, главным образом, отношением к науке. А.И. Бабухин был предан ей беззаветно: для него она была содержанием и целью жизни, которой он для неё и не щадил. Его экспедиция в Египет была одной из главных причин его болезненного состояния. Несмотря на расстроенное здоровье, он ежегодно предпринимал отдалённые поездки с целью что-нибудь выяснить, что-нибудь приобрести для того же научного развития. Он до последнего дня работал неустанно, лишь только был в силах. Александр Иванович, можно сказать, весь принадлежал Университету, но его энергичная натура жаждала и более широкой деятельности. Мне кажется, я не ошибусь, если скажу, что одной из его главных забот было распространение трезвого научного знания в среде врачей, которые ему вообще многим обязаны. Для них главным образом, устроил он несколько лет назад имевшую такой успех выставку научных предметов.

Одно время он очень много работал над учебником гистологии, с некоторыми главами которого я знаком по рукописи. Можно только пожалеть, что он до сих пор не вышел в свет. Его большая работа об электрических органах так и осталась неопубликованной. Лет семь тому назад он, было, предложил мне помочь ему закончить в ней обработку анатомических фактов, на что я, конечно, с радостью согласился, но

тогда он заболел, а там явились на сцену другие заботы, и труд его остался неоконченным.

Он мечтал также о русском научном журнале. Многое осталось в деятельности его неоконченным, немногочисленны были его печатные учёные труды; но широка была его деятельность как профессора и руководителя. Его твёрдые научные принципы, его школа, имели всё время большое значение в жизни Московского университета, а влияние их перешло далеко за пределы последнего.

Сколько воспоминаний, речей, посвящённых А.И. Бабухину, мы прочитали сами и опубликовали, сделав их достоянием наших современников! И каждая такая публикация добавляет к дорогому образу новые, неповторимые черты, обогащает наше знание о большом русском учёном.

СЕМЕНДЯЕВО: ИСТОРИЯ СО СТРАНИЦ ДОКУМЕНТОВ

В.В. Бородин

Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский
государственный университет»

«Terra incognita», – говорили древние римляне, упоминая неизведанную ими землю. Подобный термин до недавнего времени был применим и для сельца, а впоследствии деревни, Семендяево. История данного населённого пункта, подобного которому в России множество, может оказаться неинтересной для широкого круга читателей и заинтересовать только местных краеведов. Но для людей, интересующихся гистологией, Семендяево означает несколько большее, чем просто ординарная деревушка огромной России, это родина А.И. Бабухина, выдающегося гистолога XIX в., основателя Московской школы гистологов. Изучение истории сельца Семендяево – это открытие ещё одной страницы из жизни учёного.

Источниковой базой исследования послужили документы, хранящиеся в Государственном архиве Орловской области, Орловском краеведческом музее, а именно: Ревизские сказки Орловской губернии, Межевая книга Мценского уезда, Ведомости о церквях Мценского уезда, окладные книги, Справочные книги Орловской епархии, Камеральное описание г. Мценска и его уездов, Орловские епархиальные ведомости, списки населённых пунктов, изданные Орловским губернским статистическим комитетом, и др.

Свидетельство от 25 января 1834 года, выданное Орловской духовной консисторией, а именно священником Варлаамом Виноградовым, заверенное печатью и подписью секретаря Афанасия Ильинихина, гласит:

«...Села Семендяева живущего в доме Александра Дмитриевича Бобарыкина у коллежского регистратора Ивана Тимофеева Бабухина сын Александр родился...» Насколько верно составлено свидетельство о рождении? Действительно ли Семендяево было селом? Как долго оно принадлежало семье Бобарыкина? В каком именно Семендяево родился Александр Иванович Бабухин, ведь на карте Орловской губернии отмечено несколько населённых пунктов, расположенных в районе р. Оптуха и носящих подобное название? Что представляло собой Семендяево в различные эпохи: в XIX в., в XX в., в XXI в.? На эти вопросы мы попытаемся ответить по ходу нашего исследования.

В административно-территориальном делении императорской России использовались различные термины, обозначающие жилые местности. Так, селение определялось как незначительная населённая местность, не имеющая ни церкви, ни господского дома; деревня – это селение, в котором нет церкви; село – это селение, в котором находится церковь; сельцо – это населённая местность, имеющая господский дом [1].

Семендяево на протяжении всего XIX и начала XX века являлось именно сельцом, так как на территории этого населённого пункта постоянно находился барский дом, о чём свидетельствуют упоминания о господском доме в различных документах. И только с приходом советской власти изменился порядок определения населённых пунктов, в связи с чем Семендяево превратилось в деревню.

Таким образом, в свидетельстве, выданном Орловской духовной консисторией, имеется с первого взгляда незначительная описка, которая на самом деле является грубой ошибкой.

На правом берегу р. Оптуха на территории Богородицкой волости Мценского уезда располагалось несколько населённых пунктов, носящих название Семендяево. Только Семендяево (Сорокино) и Семендяево (Карпово) частично принадлежали к владению помещика Бобарыкина; помимо этого они являлись деревнями, т. е. населёнными пунктами, не имеющими ни церкви, ни господского дома. Известно, что Семендяево (Сорокино) принадлежало Протопоповым Анне Дмитриевне и Александре Дмитриевне [2]. А населённый пункт, носящий однозначное название Семендяево, полностью принадлежал Александру Дмитриевичу Бобарыкину. Там располагался и господский дом, куда приехал управляющим отец Александра Ивановича Бабухина. Именно там родился и провёл детские годы будущий учёный-гистолог. Семендяево же (Сорокино) и Семендяево (Карпово) позднее превратились в Сорокино и Карпово. Под такими названиями они и вошли на карты Орловской губернии конца XIX века и в Списки населённых мест Орловской губернии рубежа XIX–XX веков.

Первое упоминание о Семендяево приходится на начало XIX века. В межевой книге от 6 мая 1801 года сказано: «... сельца Семендяева с его

пашенной землёй и прочими угодьями, которое состоит в единственном владении вдовствующей госпожи Генеральши Натальи Фёдоровны Толстой...». Таким образом, сельцо Семендяево изначально принадлежало госпоже Н.Ф. Толстой, а к действительному статскому советнику Александру Дмитриевичу Бобарыкину оно перешло в период с 1801 г. по 1832 г.

И уже в Камеральном описании г. Мценска и его уездов за 1832 год в графе «Звание дачь и владельцев» мы находим упоминание о Бобарыкине: «...сельцо Семендяево единственного владения...Александра Дмитриевича Бобарыкина» [3]. В это время Семендяево располагалось на 218 десятинах со 130 десятинами пашни, 50 десятинами леса (30 дес. – «строевого» и 20 дес. – «дровяного»); 29 дес. находилось под усадьбою; остальное занимали крестьянские дворы и «неудобная» земля в 4 десятины. Крестьянских дворов, по описанию, значилось 18; согласно 4-й ревизии душ, в Семендяево проживало 199 человек мужского пола и 176 человек женского пола. Неподалёку от сельца Бобарыкин поставил мельницу, а в соседнем селе Марьино Александр Дмитриевич возвёл церковь во Имя Святого Великомученика Димитрия Солунского. Церковь была каменная, покрытая железом, «...очень красивая... построена на высоком месте оригинально; внутри кругообразная с колоннами; в ней три престола; церковь вся холодная. Колокольня при церкви деревянная...» [4]. В приход Марьинской церкви входило и сельцо Семендяево, располагавшееся рядом.

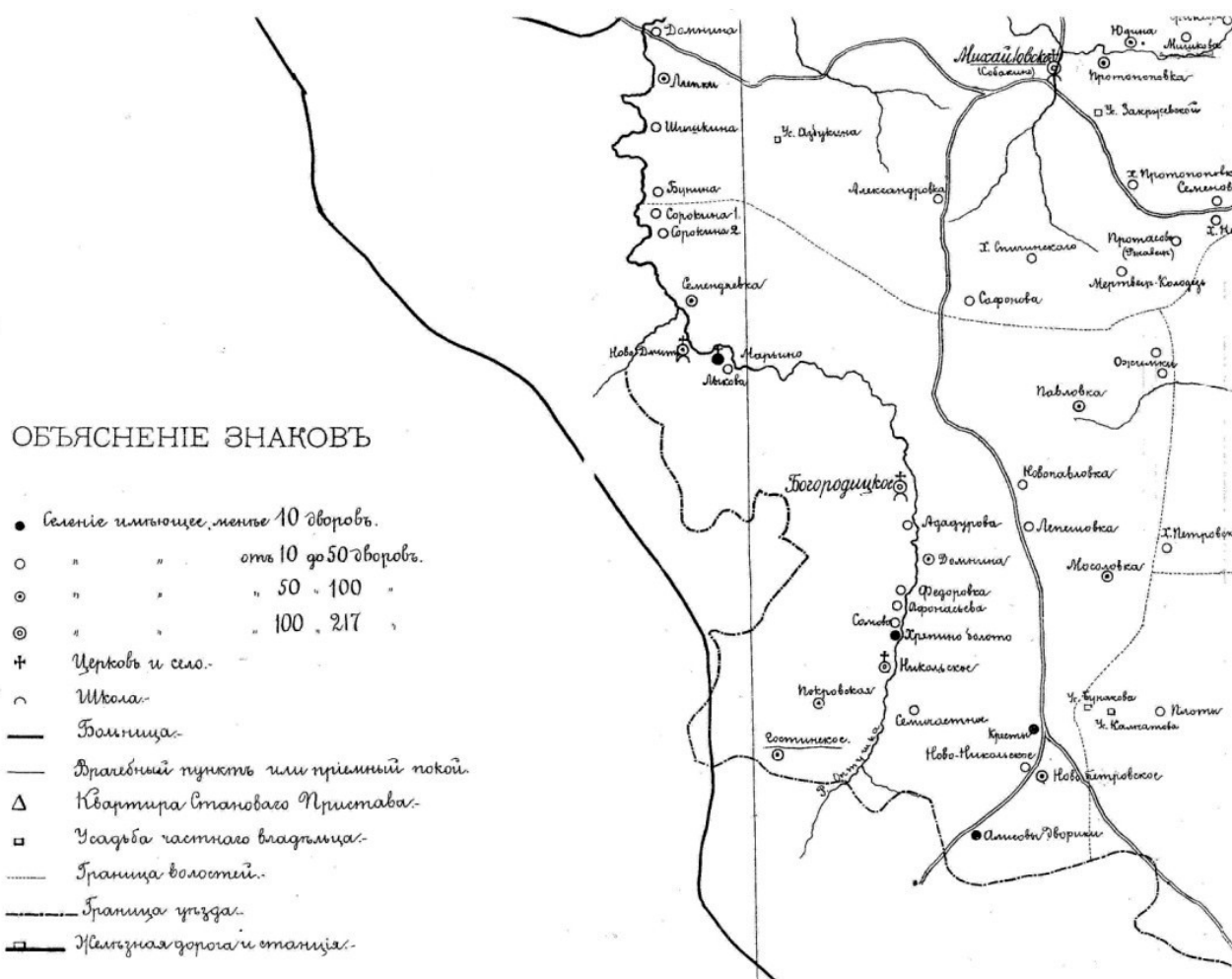
В последние годы владения Бобарыкиным данной землёй жителей в Семендяево насчитывалось: в 1849 году – 118 лиц мужского пола и 123 лица женского пола; в 1851 году – 120 лиц мужского пола и 111 лиц женского пола [5].

В 1852 году все владения Бобарыкина в районе р. Оптуха, в том числе и сельцо Семендяево, переходят к Варваре Лукиничне Офросимовой (в некоторых документах значится как Ефросимова, Афросимова), гвардии полковнице. Ей, вероятнее всего, и принадлежало сельцо до 1917 года. Население Семендяево в 1852 году составляло 18 дворов, 119 человек мужского пола и 122 человека женского пола. За 1 год господства Офросимовой число дворов значительно сократилось: с 18 до 14. Впоследствии в сельце отмечалась только положительная тенденция развития [6].

Спустя 5 лет после отмены крепостного права, в 1866 г., число дворов составляло 20 единиц, число жителей: мужского пола – 74 человека, женского пола – 73 человека [7].

Согласно переписи населения 1897 года, в Семендяево проживало 425 человек [8].

Год	Число дворов	Кол-во муж. населения	Кол-во жен. населения
1853	14	120	115
1859	20	120	126
1860	20	124	125
1861	23	118	119



Часть карты Мценского уезда Орловской губернии. Конец XIX века.

Сельцо Семедяево Богородицкой волости Мценского уезда, находящееся в 57 верстах от уездного центра и в 15 верстах от губернского центра, в 7 верстах от станции железной дороги, встретило новый XX век и начало великих перемен в количестве 215 человек (по данным на 1905 г.) [9].

27 января 1918 года был издан Декрет Совнаркома «О порядке изменения границ губернских, уездных и прочих», в соответствии с которым местной власти была предоставлена полная самостоятельность в решении вопросов административно-территориального деления. Волисполкомы и уисполкомы Орловской губернии по решению сельских сходов принимали постановления о переходе селений из одной волости в другую, о пере-

именовании, укрупнении, создании новых, упразднении волостей и т.п.; произведённые изменения утверждались губисполкомом [10].

Но Семендяево по-прежнему ещё долгие годы входило в Богородицкую волость Мценского уезда. И только 10 сентября 1923 года были внесены поправки в постановление ВЦИК от 14 февраля 1923 года, согласно которым было произведено дополнительное укрупнение волостей: Богородицкая волость перешла в состав Орловского уезда [11]. Согласно Списку населённых мест Орловской губернии, в 1926 году в деревне Семендяево проживало 219 человек [12].

19 сентября 1927 года Богородицкая волость была упразднена в составе Орловского уезда, населённые пункты данной волости вошли в состав Ломовской и Свердловской волостей [13]. Черета административно-территориальных преобразований центрально-чернозёмной части молодой советской страны затеряла во мгле маленькую деревню в несколько сотен человек. Семендяево переходило из одной волости в другую, из одного сельсовета в другой. В 1928 году 16 июля была образована Центрально-Чернозёмная область с центром в городе Воронеже, в её состав вошла и территория Орловской губернии. В 1934 году Центрально-Чернозёмную область разделили на Воронежскую и Курскую области. В Курскую область вошло большинство районов Орловщины, в том числе и Орловский район. И только в 1937 году была образована Орловская область [14]. Деревня Семендяево в этот период входила в состав Новодмитровского сельсовета. 20 июля 1957 года Новодмитровский сельсовет был упразднён, а деревня Семендяево перешла в состав Станово-Колодезьского сельсовета Орловского района [15].

Рубеж XX–XXI вв. оказался заключительным этапом в жизни Семендяево. По данным на 1 января 2000 года там проживали только 2 женщины [16]. Спустя несколько лет Семендяево исчезло с карт Орловской области...

Литература

1. Межевая книга об утверждении межи в Мценском уезде. – ГАОО. Ф. 566. Оп.1. Д. 214.
2. Камеральное описание г. Мценска и его уездов, год 1832. – ГАОО. Ф. 592. Оп. 1. Д. 80.
3. Ведомость о церквях Мценского уезда за 1849–1852 гг. – ГАОО. Ф. 453. Д. 41.
4. Окладная книга 1850 г. – ГАОО. Ф. 63. Д. 2769.
5. Ведомость учтений Мценского уезда за 1851 г., 1852 г., 1854 г. – ГАОО. Ф. 453.
6. Окладная книга на 1858 год. Мценский уезд. – ГАОО. Ф. 760. Оп. 1. Д. 668.

7. Ведомость о церквях Мценского уезда за 1853–1861 гг. – ГАОО. Ф. 453. Д. 46.
8. Ведомость о церквях Мценского уезда за 1862–1864 гг. – ГАОО. Ф. 453. Д. 60.
9. Список населённых мест по сведениям 1866 г. Орловская губерния. – Санкт-Петербург: ОГУК «ОКМ», 1871 г..
10. Орловские епархиальные ведомости. – ОГУК «ОКМ», 1895 г. – № 9–10.
11. Справочная книжка Орловской епархии на 1903 г.
12. Список населённых мест Орловской губернии за 1910 г. – Орёл: ОГУК «ОКМ», 1911 г.
13. Список населённых мест Орловской губернии. – Выпуск 4. Орловский уезд. – Орёл: ОГУК «ОКМ», 1927 г.
14. Орловская область. Административно-территориальное деление на 1 января 1976 год. Орёл, 1976 г. – 232 с.
15. Справка административно-территориального деления // Государственный архив Орловской области. Путеводитель. – Вешние воды, 1998 г.
16. Орловская область. Административно-территориальное деление на 1 января 2000 г. – Орёл, 2000. – 122 с.

ПЕРВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ГИДРОХИНОНА

(историческая справка)

Е.К. Гузев

ЗАО «Ретиноиды», Москва

Гидрохинон — пара-диоксибензол, дигидроксибензол [C₆H₄(OH)₂]. За рубежом в качестве фармацевтической субстанции широко применяется в составе косметических и лекарственных средств (кремы, лосьоны), используемых для отбеливания кожи [9]. В России в настоящее время гидрохинон является техническим продуктом, производится по ГОСТу и используется в химическом синтезе, производстве пластмасс и в фотографии. Как лекарственная субстанция гидрохинон не зарегистрирован, а его применение ограничено некоторыми косметическими средствами, действие которых на кожу не доказано.

В данной работе представлены некоторые факты, касающиеся открытия гидрохинона и первых результатов исследования его фармакологических свойств.

Открытие хинонов и гидрохинона, в частности, было результатом исследований состава и свойств веществ, выделяемых из коры хинного дерева (*Chinona officinalis*), использовавшегося издавна как антималя-

рийное средство. Первые исследования в этой области принадлежат русскому химику – Александру Абрамовичу Воскресенскому. В 1838 году в лаборатории Юстаса Либиха в Германии А.А. Воскресенский работал с хинной кислотой. Путём перегонки хинной кислоты и окисления диоксидом марганца в присутствии серной кислоты ему удалось получить вещество, в дальнейшем названное «хиноил», свойства которого он описал. Позднее Берцелиус (1779–1848) установил, что «хиноил» обладает свойствами кетонов, и дал ему название «хинон», используемое и сегодня («хин» – хинная кислота, «он» – кетон). В 1839 году А.А. Воскресенский возвращается в Петербург и публикует свою работу по исследованию хиноила «Рассуждения о хинной кислоте и открытом в ней новом теле, хиноиле» в виде диссертации. За этот труд ему была присуждена степень доктора философии [7] (Рис. 1).



Рис. 1. Копия титульного листа диссертации А.А. Воскресенского «Рассуждение о хинной кислоте и об открытом в ней новом теле, хиноиле» (1839 год).

Александр Абрамович Воскресенский родился в ноябре 1809 года в городе Торжке, в семье священника. Окончив духовное училище и Тверскую семинарию, А.А. Воскресенский в числе немногих выпускников поступил в Главный Педагогический институт в Санкт-Петербурге, который закончил в 1836 году с золотой медалью. Затем он был отправлен за границу в Германию. Там, у таких передовых учёных того времени, как Митчерлих, Розе и Магнус в Берлине и Либих в Гиссене А.А. Воскресенский изучил подробности химических методов исследования. С 1838 года

в журнале «Annalen d. Chemie und Pharmacie», позднее «Liebig's Annalen», он публикует ряд работ («Действие серного ангидрида на маслородный газ», «Состав хинной кислоты», «Элементарный состав нафталина»). С 1838 года А.А. Воскресенский – адъюнкт химии в Петербургском университете и инспектор в Главном Педагогическом институте. В 1839 г. он получил степень доктора «философии», с 1843 года он профессор, с 1864 года – Член-корреспондент Петербургской Академии наук. А.А. Воскресенский участвовал в обсуждении вопросов о материалах для окончания постройки Исаакиевского собора, он также предложил состав, который с полнейшим успехом приостановил образование трещины на Александровской колонне. Этот труд связал имя А.А. Воскресенского с одним из основных монументов России и запечатлел его в истории Отечества.

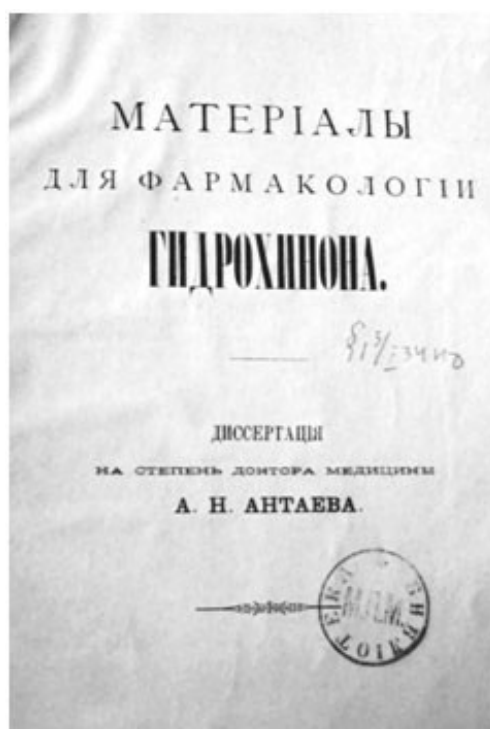


Рис. 2. Копия титульного листа диссертации А.Н. Антаева на степень доктора медицины (1887 год).

После смерти Гесса, профессора химии Главного Педагогического института, А.А. Воскресенский заменяет его на этом посту, читает циклы лекций в Санкт-Петербургском университете и других учебных заведениях. С 1863 по 1867 год он избирался ректором Санкт-Петербургского университета. Ректорство Воскресенского отличалось тем, что он много заботился о приведении в полный порядок как профессорского состава, так и самого внешнего вида университета. Умер А.А. Воскресенский 21 января 1880 года в Петербурге и был похоронен на реке Тверце в Новоторжском уезде, на погосте церкви Спаса на Низу [4].

Гидрохинон в смеси с другими соединениями хинной коры получили П.Ж. Пелетье и Ж.Б. Каванту.

В виде индивидуального соединения гидрохинон впервые был синтезирован путём сухой перегонки хинной кислоты и подробно изучен великим немецким химиком Фридрихом Вёлером в 1844 году [5]. Подробная схема синтеза и результат исследования химических свойств гидрохинона описаны в работе Ф. Вёлера, опубликованной в 1844 году в ведущем Европейском химико-фармацевтическом журнале [16]. К сожалению, даже в архивах Российской Государственной Библиотеки нам не удалось обнаружить оттиск этой статьи Ф. Вёлера.

В 1852 году Кавальер нашёл, что арбутин, выделенный из растения *Uvae Ursi*, разлагается на сахар и новое вещество, которое он назвал арктувином. Позже выяснилось, что это вещество как раз и есть не что иное, как гидрохинон.

Примерно через 30 лет после получения химически чистого гидрохинона была открыта его способность снижать температуру тела. Первые публикации о применении гидрохинона в медицине в качестве антипиретика относятся к 80-м годам XIX в. Об этом в своих исследованиях писали Brieger [12, 13], A. Steffen [15] и O. Seifert [17]. Эти работы были немногочисленны, а результаты, описанные в них, весьма противоречивы, особенно в отношении токсических проявлений при приёме гидрохинона. Благодаря свойству гидрохинона понижать температуру тела лихорадочных больных, он стал широко использоваться во врачебной практике, и эти сведения вошли в некоторые руководства по рецептуре и учебники фармакологии [10, 14].

Первый фундаментальный труд по исследованию фармакологических свойств гидрохинона принадлежит также русскому учёному, доктору медицины Александру Николаевичу Антаеву. В 1887 году им была защищена диссертация на степень доктора медицины на тему: «Материалы для фармакологии гидрохинона» [1] (Рис. 2).

А.Н. Антаев (родился в 1859 году – дата смерти неизвестна) – видный организатор здравоохранения в Симбирской губернии, доктор медицины. Врачебное образование получил в Санкт-Петербургской военно-медицинской академии (1883 год). В 1890–1908 годах работал врачебным инспектором Симбирского губернского правления, был членом Общества врачей (в 1897–1905 годах его председателем). В 1908 году был переведён на работу в Костромскую губернию. Дальнейшая судьба А.Н. Антаева неизвестна.

При изучении общего действия гидрохинона на теплокровных животных А.Н. Антаевым было установлено, что при введении в желудок собаки гидрохинона (0,5 г на кг веса) у животных начинаются одышка и судороги, доходящие до такой степени, что наблюдается картина настоящего опистонуса: челюсти судорожно сжаты, туловище вытянуто, голо-

ва запрокинута назад, животное, поднятое кверху за задние лапы, представляет дугу, вогнутостью обращённую кзади. После судорог наступает скорая смерть. Дозировка гидрохинона в размере 0,3 г/кг приводит к таким же последствиям, но по истечении 20 минут. Приём гидрохинона в дозе 0,2 г/кг также приводит к смерти, но через продолжительное время, в течение которого наблюдаются судороги, общая дрожь, учащение дыхания и сердцебиений, подъём температуры более чем на 1 С. Затем мышцы расслабляются, собака становится вялой, рефлексы понижаются, дыхание становится медленным и затруднительным. Состояние общей слабости и угнетения постепенно усиливается. Сознание в этот момент может быть сохранено. Дыхание замедляется до 14 в минуту, число сердечных сокращений практически удваивается (до 200 ударов в минуту), температура значительно понижается. В таком состоянии собака остаётся долгое время. Смерть наступает примерно через 12 часов. При использовании более низких доз гидрохинона (менее 0,15 г/кг) животные обычно выживают, при этом наблюдаются аналогичные симптомы. При внутривенном введении летальная доза гидрохинона равна 0,15 г/кг веса.

Далее А.Н. Антаеву удалось доказать, что гидрохинон в дозе 0,1 г/кг, введённый в желудок с помощью зонда или в/в в дозе 0,05 г/кг, понижает температуру только у лихорадящих животных; главным образом, за счёт увеличения потери тепла с поверхности кожи; при падении температуры наблюдается замедление пульса. Отмечено также, что в последнем варианте (инъекции в кровь животным) падение температуры наступает гораздо быстрее, а температура достигает более низкого уровня. Но продолжительность низкого уровня температуры при этом гораздо меньше, чем при введении гидрохинона через желудочный зонд.

Таким образом, отечественный исследователь, доктор медицины А.Н. Антаев впервые экспериментально доказал способность гидрохинона понижать температуру лихорадящих животных и рассмотрел спектр токсических проявлений при приёме различных дозировок гидрохинона.

В начале XX века, когда были открыты более эффективные и менее токсичные антипиретики, гидрохинон для этих целей применяться перестал [11].

Таким образом, из представленных литературных данных видно, что в открытии и исследовании химических свойств гидрохинона большую роль сыграли русский химик А.А. Воскресенский, французские фармацевты П.Ж. Пелетье и Ж.Б. Каванту и немецкий врач Ф. Вёлер. А первое экспериментальное исследование фармакологических свойств гидрохинона, основанное на принципах доказательной медицины, провёл и опубликовал русский учёный, доктор медицины А.Н. Антаев.

Литература

1. *Антаев А. Н.* Материалы для фармакологии гидрохинона: Диссертация на степень доктора медицины. – 1887. – 94 с.
2. *Большая Советская Энциклопедия: 3 издание* / под ред. А.М Прохорова – М.: Издательство «Советская Энциклопедия», 1971. – Т. 4. – С. 372.
3. *Большая энциклопедия: В 62 томах.* – М.: ТЕРРА, 2006. – Т. 19. – С. 558.
4. *Брокгауз Ф.А., Ефрон Е.А.* Новый энциклопедический словарь. – Санкт-Петербург, 1892. – Т. 13. – С. 243.
5. *Брокгауз Ф.А., Ефрон Е.А.* Новый энциклопедический словарь. – Санкт-Петербург, 1892. – Т. 10. – С. 745.
6. *Волков В.А., Вонский Е.В., Кузнецова Г.И.* Выдающиеся химики мира. – М.: ВШ, 1991. – 656 с.
7. *Воскресенский А.А.* Рассуждения о хинной кислоте и открытом в ней новом теле хиноиле»: Диссертация на степень доктора философии. – 1839. – 48 с.
8. *Органическая химия по Вёлеру и Фиттиху.* Справочная книга при занятиях в лаборатории и для практиков. Перевели и дополнили с 7-го немецкого издания А. Кульберг и Н. Тавилдаров. – Санкт-Петербург: Издательство товарищества «Общественная польза», 1871. – С. 293.
9. *Фармакопея США: USP 29: Национальный формуляр: NF 24:* – перевод с английского. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 1. – С. 406.
10. *Шмидеберг О.* Основы фармакологии, 4-е издание «Основ учения о лекарственных средствах». – Киев: Издание Пироговского товарищества, 1905. – С. 214–215.
11. *Энциклопедический словарь медицинского работника.* – М.: Государственное издательство медицинской литературы, 1960. – С. 135.
12. *Brieger.* Zur Kenntniss der antifebrilen Wirkung der Dihydroxybinzole // Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. – 1880. – No 37.
13. *Brieger.* Zur therapeutische Würdigung der Dihydroxybinzole // Zeitschrift für Klin. Medicin. – 1881. – B. III. – S. 25.
14. *Ewald C. A.* Руководство к общей и частной рецептуре, обработанное на основе новейших фармакопей. – Харьков, 1889. – С. 451.
15. *Kawailer.* Ueber die Blätter von Arctostaphylos Uva Ursi // Annalen der Chemie und Pharmacie. – 1852. – B. LXXXII–LXXXIV.
16. *Seifert O.* Untersuchungen über die Wirkungswiese einiger neuerer Arzneimittel. (Hydrochinon. Chinolinum tartaricum, Kairinum muriaticum). – Würzburg. – 1883.
17. *Seifert P.* Hydrochinon als Antipireticum // Berl. Klin. Wochenschr. – 1884. – No 29. – S. 450.
18. *Steffen A.* Ueber Conchinin und Hydrochinon. Labrbüch für Kinderheilkunde und phisiche Erziehung. – Leipzig, 1882. – Bund. XVIII. – S. 70.

19. *Wöhler F.* Untersuchungen über des Chinons // *Annalen der Chemie und Pharmacie.* – 1844. – В. LI. – S. 145.

УНИКАЛЬНЫЙ ФОЛИАНТ

Н.Б. Коростелёв

ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Если называть имена почитаемых, выдающихся пращуров – отечественных медиков прошлого, то среди них обязательно почётное место займёт профессор Александр Иванович Бабухин (1827–1891) – гистолог, физиолог, много сделавший для развития бактериологии.

Профессор Императорского московского университета А.И. Бабухин родом с Орловщины, где его особенно почитают. Здесь регулярно проводят Бабухинские чтения, материалы которых издаются в виде интересного альманаха: отчёты об экспериментальных исследованиях, научные обзоры и всё, что касается Бабухина. На кафедре гистологии Медицинского института Орловского университета есть мемориальный кабинет А.И. Бабухина. Сооружено надгробие на символической могиле на Троицком кладбище. Поставлен памятник перед зданием Медицинского института.

А совсем недавно появился ещё один – весомый, и не только в переносном смысле слова, а в самом прямом. Памятник-книга. Когда я приношу этот фолиант на семинарские занятия, то часто слышу: «Какая старая книга!» или «А когда издали эту книгу?».

Показываю – ЗАО «Ретиноиды», Москва, 2010.

Вот уж, воистину, перефразируя известную формулу: «по обложке встречаются». А она прекрасная.

А что есть содержание? Это близкое к первому раритетному (издание Е. Живульта и А. Селиванова) издание лекций основоположника Московской школы гистологов А.И. Бабухина 1872/3. Нынешнее издание предваряет вступление В.И. Ноздрина и Т.А. Белоусовой «Одно из первых учебных пособий по гистологии в России». Затем следуют три бабухинские текста: «О клетке вообще», «Общая гистология», «Частная гистология». Далее, отдельно «Рисунки» и «Приложения».

Не могу удержаться чтобы не привести обширную цитату из предисловия издателей. Уж так хорошо написано! Чувствуются вдумчивые исследователи.

«Неясно, сам ли А.И. Бабухин писал эти лекции или кто-то ему диктовал, или кто-то их переписывал. В спешке или по иным причинам, но текст оказался плохо отредактированным. Кроме того, от времени некоторые фрагменты и рисунки затёрлись и плохо читаются. Подготавливая текст для своего читателя мы усилили некоторые рисунки, откорректиро-

вали их нумерацию, отредактировали латинские названия и их русские эквиваленты, использовали современную орфографию и пунктуацию. 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. Иногда такие фразы мы разбивали на 2–3 предложения, поправляли очевидные опiski и ошибки, стараясь при этом максимально сохранить терминологию, язык и стиль автора».

В предисловии прямо высказываются достойные восхищения новизной научные положения Бабухина. Вместе с тем авторы справедливо указывают на его ошибочные положения.

Среди тех, кому адресована книга, указаны преподаватели, исследователи и, что самое приятное и целесообразное – студенты-кружковцы.

В приложении представлена программа по курсу гистологии, составленная А.И. Бабухиным в 1880/81 учебном году. Жаль, что нет краткого примечания со сравнением для сегодняшнего дня. 60 лет тому назад довелось мне проходить курс, когда кафедрой гистологии 1 МОЛМИ им. И.М. Сеченова заведовал профессор М.А. Барон, и тогда кафедра гистологии славилась удивительно чёткой организацией педагогического процесса (микроскопия, рисунки, а какие лекции!). В какой-то степени то было наследие А.И. Бабухина.

А как украшают фолиант «Бабухинские мемориальные места»! Особенно трогательна мемориальная доска «Здесь, на берегах Оптухи, в с. Семендяево родился и вырос выдающийся русский учёный А.И. Бабухин (1827–1891).

Конечно, было бы интересно видеть фотографии учёных, которые защищали диссертации под руководством А.И. Бабухина, имена тех, кто ему помогал в жизни, в первую очередь Ф.И. Иноземцева. Но это уже будет совсем другая книга. А по поводу изданной самые высокие оценки и слова благодарности потрудившимся над её выпуском: Медицинскому институту Орловского государственного университета, ЗАО «Ретиноиды», редакционной коллегии во главе с профессором В.И. Ноздриным.

В.Ф. СНЕГИРЁВ ОБ АЛЕКСАНДРЕ ИВАНОВИЧЕ БАБУХИНЕ

В.И. Ноздрин, Т.А. Белоусова

ЗАО «Ретиноиды», Москва

Все, кто хоть сколько-нибудь знакомы с тематикой Бабухинских чтений в Орле, кто читал материалы этих конференций, знают, что в каждом таком сборнике мы обязательно публикуем очерки, воскрешающие для современников жизнь наших замечательных предшественников и, прежде всего, Александра Ивановича Бабухина.

Недавно в каталоге Государственной центральной научной медицинской библиотеки нам посчастливилось встретить публикацию, о существовании которой до тех пор мы не знали. Её автором является профессор В.Ф. Снегирёв, имя которого хорошо известно врачам многих поколений. В 1870 г. он окончил медицинский факультет Московского университета, а в 1884 г. стал его профессором. Был инициатором открытия первой гинекологической клиники, организатором и директором первого института для усовершенствования гинекологов, создателем крупной отечественной школы гинекологов. А нам дорого ещё и то, что В.Ф. Снегирёв был одним из самых преданных учеников и друзей А.И. Бабухина. «Под влиянием материалистического мировоззрения своего учителя В.Ф. Снегирёв формировался как учёный, как профессор, как хирург, как врач в самом широком смысле этого слова», – писал ученик В.Ф. Снегирёва А.П. Губарев. В.Ф. Снегирёв боготворил своего учителя, о чём можно судить по тексту речи, произнесённой им на похоронах Учёного. Но похороны были в 1891 г., а теперь перед нами лежала речь, также посвящённая памяти А.И. Бабухина, но произнесённая В.Ф. Снегирёвым почти двадцать лет спустя – в 1910 г. Прошло время, но каждая строка по-прежнему пронизана любовью к покойному. Надеемся, что читателю будет интересно познакомиться с этим текстом.

АЛЕКСАНДР ИВАНОВИЧ БАБУХИН

Речь, произнесённая Заслуженным профессором Императорского Московского Университета, Владимиром Фёдоровичем Снегирёвым, 1910 года в торжественном заседании Физико-Медицинского Общества

Труды кафедры истории и энциклопедии медицины Императорского московского университета. – М.: Печатня А.И. Снегирёвой, 1913. – Т. II. В. V. – С. 2–8.

Прежде всего приношу благодарность Физико-Медицинскому Обществу и товарищам за устройство сегодняшнего собрания в память моего незабвенного учителя, товарища и друга, с которым я познакомился с 1866 года, имел честь, радость и счастье состоять одним из первых его учеников и воспринять от него многое, чем я пользовался и руководствовался в своей жизни. Это знакомство с покойным продолжалось, следовательно, 25 лет, до самой его кончины, и мне удалось сослужить ему и последнюю службу, похоронив его на месте фамильного нашего погребения. Этим определяется моё отношение к нему, и потому всякое критическое обсуждение несовершенств покойного не может быть мною включено в сегодняшний день.

Каждый человек есть сын своего времени, и каждый человек совершает своё земное странствование по воле пославшего, с целью изве-

сти, прожить свои способности и силы на пользу ближних. Этот благородный закон покойный Александр Иванович выполнил с честью. Умом и разумом, т.е. знанием и разумным его приложением была богата его жизнь.

Чтобы яснее оттенить оригинальные и самобытные особенности покойного при первом его вступлении на профессорскую деятельность, я считаю нужным несколькими штрихами напомнить присутствующим характерные черты начала 60-х годов.

Вне всякого спора 60-ые года отличались необыкновенным подъёмом, возрождением и жизнерадостностью. Начало 60-ых годов есть граница, или столкновение, или проявление двух эпох – языческой и христианской, романтической и реальной.

В самом деле, до 60-ых годов существовало крепостное право, как типическое проявление язычества, ибо душами торговали, души покупали, ссылали, и по количеству захваченных душ определялось благосостояние помещика.

Заметьте, господа, это не называлось владение телами, а носило характерное название – **владение душами**.

И когда произошло раскрепощение, тогда наступила христианская эра, эра свободы, и всё возрадовалось и возликовало. Помещики получили выкупные и, следовательно, жили на них без перемены, весело; освобождённый крестьянин был сыт, радостен в своей свободе и зажиточен, потому что нераздельная семья ещё существовала. К сожалению, это продолжалось недолго, и разорванная цепь «ударилась одним концом по барину, другим по мужику».

В литературе и жизни Рудины и Дворянские Гнёзда стали потухать, а вместо них, вместо Гамлетов Щигровского уезда, выступил Базаров, отрицатель, реалист. Вместо тёмной метафизической Гегелевской философии появился Малешот, Бюхнер, Бокль, Джон Стюарт Милль, Смайльс. Короче говоря, вместо философии оптимизма, Кантовского императива, явилась философия пессимизма, в основу положившая учение Будды, что рождение есть страдание, жизнь есть страдание и смерть есть страдание, а причина страдания – радость.

В русской литературе выступил со свистком Добролюбов, Чернышевский с героями, Лопухиными, Кирсановыми и Разметовыми [Рахметовыми (?), ред.].

В патриархальную замкнутую семью ворвался свежий воздух, и раскол между отцами и детьми, между языческими и христианскими воззрениями, выступил резко. В семью, в брачные узы ворвалось гражданское свободное сожителство, и семья стала колебаться.

Мало-по-малу, из распада семейного зерна выступило **отрицание авторитетов** во всех областях, и старые боги, ещё не заменённые новыми, рушились. – Вместо французского диалекта, романтических идил-

лий выступил реализм; и классическое направление, жестоко порицаемое, сменилось увлечением естественными науками. Материя стремилась победить дух, и дело, как Вы знаете, дошло до того, что один из модных любимых писателей молодёжи, Писарев, защищал положение, что работа сапожника гораздо полезнее стихов Пушкина.

Таково было состояние Общества. Университет, в частности, Московский, начал переживать эпоху возрождения.

Вместо казённого устава явился либеральный устав 1863 года; вместо схоластического изучения и профессоров, читавших по старым пожелтевшим тетрадкам, явились новые люди, внесшие с собой свежее направление – поклонение и почитание науки.

Имена Захарьина, Бабухина, Тольского, Шереметьевского навсегда составят славную страницу возрождения Московского университета, в частности, Медицинского Факультета.

Эти люди стремились к точному знанию, выработанному на западе, перенести в лоно Московского Университета; и в числе их одним из блестящих, самобытных, оригинальных – был, несомненно, покойный Александр Иванович Бабухин.

Помимо совершенных знаний и важных открытий в области микроскопии, он являлся своим оригинальным обликом, своими пластически-образными выражениями, человеком, для которого наука составляла религию и цель жизни; и поклонение и почитание её в его независимой экспансивной натуре проявлялось резко, настойчиво, страстно и любовно.

Красной чертой его душевных способностей могут быть отмечены точность, аккуратность, настойчивость и изящество его научных открытий и занятий. По-видимому, да и, пожалуй, верно, для него не существовало другого храма, кроме храма науки, и, как вместилище этого храма, Московский Университет.

Московский Университет был его честью, любимым существом, которое он с нежностью оберегал, защищал и насаждал.

Главное, отличительной чертой его духовного склада – было самоуглубление, самосозерцание, сосредоточенность при бесконечном увлечении. Захваченный мыслью или идеей, он углублялся в неё бесконечно, позабывая всё окружающее, и не расставался с нею до тех пор, пока не находил в своём творчестве достойного художественного изображения. Эта поразительная черта одинаково распространялась и помимо научных сфер: обсуждая предмет, он не только расчленял его на мельчайшие отделы, но обсуждал каждый мелочный факт и отдельно, и в связи с окружающими взаимодействиями.

При необыкновенной памяти, пропитанной разнообразными познаниями из области литературы, при выдающейся наблюдательности, подкрепляемой свежим юмором и иронией, изложение его было полно очарования, а свежая искренность, которой дышало выражение его ли-

ца, и слово, захватывали аудиторию и уносили её в область чудесного, идеального.

Свободный, критический ум, духовная независимость были главными отличительными чертами его научного анализа, и здесь ни научный авторитет, ни дружеские отношения уже не помогали. Он был беспощаден и жесток. И как теперь вспоминаю его беспощадную критику Вирхова, тогдашнего владыки и законодателя. Какое огромное, новое впечатление получала аудитория! Чужалось, что человеком этим двигала истина и любовь к науке.

Правда, при его русском характере, при его недостаточном воспитании, иногда и срывались в моменты увлечения грубые выражения, но это было только моментами. Да и мудрёного ничего нет. Этот человек прожил все свои студенческие годы в бедности, а когда кончил курс и поступил в ассистенты по кафедре физиологии, то жил у Сокольнической заставы, в сторожке у сторожа. Когда же защищал диссертацию, вызвавшую фурор, то на празднование этой диссертации у него было в кармане 5 копеек, из которых, по его словам, он купил на 3 к. печёнки и на 2 к. хлеба, и этим Лукулловским обедом отпраздновал своё торжество.

Я уже отметил, что самой выдающейся чертой его духовного склада было **самоуглубление** – одна из черт, входящих в понятие о мудрости. Откуда зародилась эта черта, откуда она получила такое развитие, что человек, не сходя с места в продолжение 24-х часов, забыв пищу, питьё и окружающее, погружался в самосозерцание? – С ним было в жизни роковое несчастье: ушиб в голову во время студенчества лишил его на 2 года языка, и он пролежал в клинике Иноземцева безвыходно 2 года, с полным сознанием мира внутреннего и внешнего. Сколько же мыслей, впечатлений прошло в этой талантливой голове? Слышать, видеть, созерцать и – не говорить! Ведь это был прикованный Прометей!

И когда он в первый раз произнёс слово, чем-то возмущённый, то, конечно, это слово было русское ругательное, и с него-то он и заговорил.

С какою бесконечною любовью вспоминал он заботы профессора Иноземцева о нём. Душа поднималась и таяла при этих воспоминаниях.

Появление Бабухина на кафедре, демонстрация им изящных, поучительных препаратов под микроскопом составляла новость не только для нас, студентов, но и для всех профессоров Медицинского факультета. Целыми гурьбами ходили они смотреть на новое, невиданное ими. И молодые ассистенты посылались на обучение к Бабухину, равно как и целая плеяда врачей, и малых, и старых.

Невиданное до тех пор зрелище захватывало своей жизненностью, весёлостью, и привлекало, и увлекало окружающих. Но такое обучение и особенно руководство в написании диссертации продолжалось долго и

требовало от испытуемого терпения, настойчивости и добросовестности.

Выбор профессоров, обсуждение их научных и нравственных достоинств, составляли всегда предмет его особой заботливости. И раз убедившись в достойном, он его защищал, помогал, не щадя своих сил.

Он был человек прямой, искренний, и не было примера, чтобы он не сказал правды в глаза человеку; а после этого сколько он мучился – не обидел-ли он его. Прощал он всех, и всегда говорил: я-то всегда прощу, а вот меня-то не простят.

Скромный, тихий, доведший своё питание до 3-х стаканов молока в день, он был человеком широкой натуры, понимавшим жизнь во всех проявлениях; и надо было удивляться, откуда при его замкнутости и уединении выростала такая масса наблюдений, такое тонкое чутьё к настоящему и грядущему, но это уже было его творческое начало, и при его художественной натуре это чутьё переходило в образы и факты.

Он был русский человек, и потому во многом, лично его касавшемся, был беззаботен. Но к народу, его верованиям, его грядущему относился заботливо, и скорбь истинного человека разливалась тогда в нём во всю мощь.

К вопросам деликатным, по ту сторону земного бытия, он подходил очень осторожно, и тонкий, психологический анализ его шёл очень отчётливо до известной границы, когда он, виновато улыбаясь, говорил: «Здесь предел человеческому мышлению, ибо мы вступаем в область «Совершенного».

Увлечения молодёжи совершенно были ему понятны, и никто так любовно, умно, рассудительно и настойчиво не говорил с окружающими; и, благодаря искренности, молодёжь слушалась его, и многие из них с горячей благодарностью вспоминают эти наставления; но он был враг сентиментальности и подделывания, и чуткая молодёжь любила его.

Тело его постепенно всё более и более истощалось, а дух, духовное начало широко и пышно развёртывалось, как бы не помещаясь в нём, не могло удержаться в слабых рамках тела, и он представлял собою в это время резкий пример самостоятельной, отдельной жизни духовного начала.

Уже после его смерти, я был однажды свидетелем смерти моего друга с необыкновенной, тонкой, деликатной конструкцией, друга, который на моих глазах, в моём присутствии умер, т.е. имел все признаки смерти: отсутствие пульса, сердцебиения, едва заметное поверхностное дыхание. Короче говоря, тело представляло из себя похолодевший труп и действительно через 1 час произошла кончина, но дух ещё не оторвался, не ушёл и в продолжение почти часа рассказывал мне о красоте, лучезарности бытия по ту сторону и о радости испытываемых

им ощущений, жалуясь только на недостаточность, бедность человеческого языка, не могущего выразить испытываемое. Это был яркий, единственный в моей жизни пример, поразительно доказывающий два независимых начала – конечное и бесконечное. Да: «дух дышит, где хочет; и голос его слышишь, а не знаешь, откуда приходит и куда уходит».

Пройден 25-летний труд, истощены все физические силы, и тихо, безболезненно, почти внезапно скончался он, заснул мирным сном.

Глядя на его сегодняшнее изображение¹, позвольте мне закончить моё воспоминание следующими словами: Счастлив был тот, кто учился у него, кто пользовался его сообществом, ибо тот скажет:

Луч солнца правды блеснул на нём, дух истины и творчества царствовал в нём.

Какое глубокое, серьёзное и в то же время проникнутое благодарностью и нежностью выступление! Выступление на «торжественном» заседании Физико-медицинского общества, которое, как мы прочитали, специально было посвящено памяти А.И. Бабухина. Всё прожитое и пережитое продумано и проанализировано, образ А.И. Бабухина представлен в связи с исторической эпохой, которой он принадлежал, определены самые сильные черты его ума и души, приведены некоторые особенности характера Учёного, его высказывания и поступки, которые, не будучи рассказанными современниками, могли исчезнуть навсегда. И только никаких так называемых «несовершенств покойного», позлословить по поводу которых охотники находились, В.Ф. Снегирёв не счёл возможным обсуждать.

ДОСТИЖЕНИЯ А.И. БАБУХИНА В ОБЛАСТИ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ОРГАНОВ РЫБ В ОЦЕНКЕ СОВРЕМЕННОГО

В.И. Ноздрин, Т.А. Белоусова

ЗАО «Ретиноиды», Москва

Известно, что А.И. Бабухин отличался высочайшей требовательностью в отношении опубликования научных результатов, с современных позиций, может быть, даже чрезмерной. Так, вызывает сожаление, что не был дописан и издан учебник по гистологии; при этом до сих пор неясно, куда делся его текст. Не последовало за одной из самых ранних работ А.И. Бабухина обещанное автором продолжение описания действия на организм аконитина, не были обобщены в виде книги результаты многолетнего труда по исследованию электрических органов у рыб. Список научных работ учёного невелик, однако они представляют собой боль-

¹ Полагаем, что речь идёт об известном скульптурном изображении А.И. Бабухина работы И.И. Севрюгина; фотография этого бюста предвляла публикацию текста речи (прим. авторов).

шую ценность, так как данные, приведённые в них, и их обсуждение выдержали проверку временем. Значительную часть в этом списке занимают работы, посвящённые изучению электрических и псевдоэлектрических органов рыб, – вопроса, который вызывал среди учёных, занимающихся этой проблемой, большие разногласия. Почти все эти статьи написаны на немецком языке и опубликованы в Германии. Вообще нужно отметить, что в России А.И. Бабухин публиковался редко. Объяснением этого может быть дошедший до нас случай из его жизни. Будучи уже признанным учёным, А.И. Бабухин однажды принёс рукопись своей новой работы одному из московских редакторов, а тот начал критиковать работу самым решительным образом. Бабухин вспылал, сказал, что работа действительно никуда не годится, взял рукопись и тут же разорвал её в клочья. Говорят, что с тех пор лучшие свои работы он публиковал не в России, а, в основном, в Германии. Несколько лет назад мы организовали перевод работ Учёного об электрических органах у рыб на русский язык, отредактировали тексты и опубликовали [*А.И. Бабухин. Электрические органы у рыб // Альманах «Ретиноиды». – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2007. – Вып. 26. – 88 с.*]. Всего этот сборник содержит 8 публикаций учёного. Таким образом, мы хорошо представляем себе, как А.И. Бабухин добывал материал для исследований, какие методы использовал, о чём спорил и в чём соглашался с европейскими коллегами, как обосновывал свои выводы. Тем более интересно узнать мнение современников А.И. Бабухина о вкладе Учёного в решение вопроса о развитии и строении этих органов. В каталоге Центральной научной медицинской библиотеки мы встретили выходные данные такой публикации, датированной 1891 годом и принадлежащей перу Н. Гороновича. Нам было интересно хоть что-нибудь узнать об этом авторе. Вот что нам сообщил интернет. Выходец из Бессарабии, зоолог (ихтиолог, согласно Большой биографической энциклопедии 2009 г.) Николай Васильевич Горонович родился в 1849 г. Зоологом стал после получения медицинского образования. Перевёл с английского языка работу Мак-Кендрика Д.Г. и Снодграса В. «Физиология органов чувств». (М.: Типография Т-ва И.Д. Сытина, 1900). Такой естествоиспытатель, владеющий иностранными языками, вполне мог прочитать напечатанные по-немецки статьи А.И. Бабухина об электрических органах рыб, после чего счёл необходимым написать об этом статью. Этот текст мы и хотим представить современному читателю.

Н. Горонович

Несколько слов о работах А.И. Бабухина относительно строения электрических органов

Медицинское обозрение Спримона. 1891. Год восемнадцатый. – Том XXXVI, № 14. – М.: Типография А.И. Мамонтова и К^о, Леонтьевский пер., № 5, 1891. — С. 193–196.

Ценность научной работы определяется не столько количеством новых фактов, которые она раскрывает, сколько тем значением, которое она имеет для объединения наших знаний, т.е. для сведения явлений, кажущихся нам обособленными и аномальными, к явлениям, уже изученным и известным. Примером таких исследований могут служить работы А.И. Бабухина над строением и развитием электрических органов рыб¹.

До начала 70-х годов, т. е. до времени появления первых сообщений об исследованиях Бабухина, электрические органы рыб представляли для морфологов совершенно непонятные образования. Трудность определить значение их зависела, во-первых, от того, что органы эти являются, так сказать, спорадически в весьма удалённых друг от друга группах. С одной стороны они развиты между различными видами скатов, т. е. между формами весьма примитивного подкласса *Selachii*, с другой стороны, они встречаются между членами различных, опять-таки весьма удалённых друг от друга семейств высших рыб (подкласс *Teleostei*). Второе обстоятельство, затруднявшее анатому разъяснение значения этих органов, состояло в том, что у различных форм электрических рыб органы эти занимают морфологически совершенно несравнимые области. Они не гомологичны. Сильно развитые органы *Torpedo* лежат между жаберными мешками и передними базальными хрящами грудных плавников; у других скатов псевдо-электрические органы, электрическую функцию которых доказал Robin и др., занимает область проксимальной мускулатуры хвоста. *Malapterurus* (сом) весь, кроме головы, покрыт своим электрическим органом, как мантией. Органы *Gymnotus* занимают центральные отделы системы боковой мускулатуры. Этому различию положений органа соответствует различие его иннервации. У *Torpedo* органы иннервируются центробежными приводами системы блуждающего и, по-видимому, двигательными путями тройничного нерва; у *Malapterurus* каждая половина органа иннервируется одним ветвящимся осевым цилиндром, который происходит из колоссальной нервной клетки, лежащей в проксимальной области спинного мозга. У скатов и *Gymnotus* органами заведует различное число спинно-мозговых нервов. Все эти факты обуславливали, как сказано, особенную трудность разрешения вопроса об электрических органах. В то время как более осторожные исследователи (Дарвин) считали их генезис неразъяснённой

¹ Вот перечень этих работ.

- 1) Entwicklung der electrischen Organe und die Bedeutung der motorischen Endplatten. Centralbl. f. d. medic. Wissenschaften, 1870.
- 2) Ueber die Bedeutung und Entwicklung der pseudoelectrischen Organe. Там же, 1872.
- 3) Übersicht der neuen Untersuchungen über Entwicklung, Bau und physiologische Verhältnisse der electrischen und pseudoelectrischen Organe. Archiv f. Anat., Physiol. u. wiss. medicin. 1876.
- 4) Beobachtungen u. Versuche am Zitterwelse und Mormyrus des Niles. Archiv f. Anat. u. Physiol. (Phys. Abth). 1877.

и особенно трудной загадкой, другие, более смелые морфологи, основываясь на весьма поверхностных аналогиях, сближали электрические органы с мышцами. Так, напр. Stannius (1854) думал, что можно строение электрических органов *Gymnarchus* признать за переходную структуру между мышцами циклотом и электрическими органами *Torpedo*. Такой приём сравнения при современном состоянии наших знаний не научен. Gegenbaur в 1870 году и во второй раз в 1874 году, очевидно не зная уже появившихся в то время работ Бабухина, сближал электрические пластинки с мышечными волокнами, основываясь на аналогии нервных окончаний в тех и других образованиях. Это сближение по отдельному признаку уже потому не может считаться разрешением вопроса, что морфология нервных окончаний в электрических пластинках стала точно известна только позже (Ciaccio, 1874; Ranvier, 1875; Boll, 1876).

Первое точное разрешение вопроса было дано Бабухиным в 1870 году и опубликовано им в *Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften* – журнале, весьма мало распространённом между морфологами. Этим и объясняется, почему его значительная работа (1) так долго оставалась неизвестной.

В своей работе Бабухин избрал путь эмбриологического исследования, и этот выбор метода весьма характерен. В наше время эмбриологическое исследование для определения морфологического значения стало совершенно элементарным приёмом. Не то было 20 лет тому назад, когда метод зооморфологии был далеко не так разработан, как теперь; в то время выбор эмбриологического метода обнаруживал в исследователе значительную степень самостоятельности и научного такта. Передадим вкратце главную сущность этих исследований Бабухина.

Хотя у различных форм рыб электрические органы представляют на первый взгляд существенные различия, однако ближайшее рассмотрение указывает, что в их строении усматриваются общие черты, позволяющие дать общее схематическое их описание. Всякий электрический орган слагается из соединительнотканного остова, от формы которого зависят его топографические отношения. Этот остов может иметь строение или ряда параллельно и тесно друг около друга стоящих призм (*Torpedo*) или плоских камер (*Gymnotus*), или, наконец, просто соответствовать продолжениям соединительнотканых перегородок, подразделяющих систему боковой мускулатуры тела (*Mormyrus* и др.). В этом соединительнотканном остове заложены правильными рядами наподобие кружков Вольтова столба специфические для электрических органов образования, так наз. электрические пластинки или, что гораздо правильнее, по терминологии Бабухина, «электрические элементы». Они представляют собою функционирующие образования органа и имеют форму пластинок, к вентральной поверхности которых подходят нервы, заканчиваясь характерными конечными разветвлениями (*Torpedo*). У

скатов и *Malapterurus* электрические элементы имеют вид или дисков, с одной из поверхностей которых отходит веретенообразный отросток, или образований, имеющих колбовидную форму, причём нервные разветвления находятся всегда на расширенном отделе элементов. В разъяснении морфологического значения электрических элементов, в сведении их разнообразных форм к одному типу и состоит заслуга Бабухина.

В ранних стадиях развития *Torpedo* образование, из которого впоследствии разовьётся электрический элемент, представляет собой эмбриональное поперечно-полосатое мышечное волокно, т.е. миобласту, ничем не отличающуюся от миобластов, из которых складывается мускулатура тела животного. В более поздних стадиях развития конец этого мышечного волокна, обращённый к вентральной поверхности животного, колбовидно расширяется, сохраняя некоторое время свою поперечно-полосатую структуру.

Отношение этой поперечно-полосатой субстанции к поляризованному свету то же, что и в мышце. Процесс превращения вентрального отдела миобласты в колбовидное расширение позволяет различить в ней два отдела. Вентральное расширение есть отдел, образующий впоследствии электрический элемент (*Plattenbildner*), дорсальный, так называемый метасаркобластический отдел, есть неизменная часть мышечного волокна. Дальнейшее развитие весьма просто: метасаркобластический отдел постепенно отстаёт в своём развитии и наконец атрофируется. Отдел, образующий электрическую пластинку, путём деления своих ядер постепенно растёт и сплющивается в диск; к вентральной поверхности этого отдела подходят нервы и образуют свои разветвления, построенные по типу окончаний двигательного нерва в мышце.

Вот сущность процесса развития, из которого вытекает вывод, что электрический элемент *Torpedo* возникает путём метаморфоза мышечного волокна. Блестящее подтверждение этого вывода Бабухин нашёл при изучении развития псевдоэлектрических органов скатов. Эти образования представляют собою рудиментарные электрические органы. Их развитие начинается очень поздно, — *post*-эмбрионально, причём важнее всего то, что у молодых скатов можно наблюдать, что та область хвоста, в которой впоследствии разовьётся псевдо-электрический орган, сокращается по произволу животного. Эта область становится неподвижной только позже, когда уже происходит трансформация мышечных волокон в электрические элементы. Путь развития, в общем, тождествен с путём, найденным Бабухиным у *Torpedo*, только явления, так сказать, резче выражены. Поперечная полосатость в отделе, образующем элемент, равно как и метасаркобластический отросток, сохраняются значительно дольше. Они наблюдаются даже у скатов в 15 см. длины.

Добытые Бабухиным результаты устраняют для анатома перечисленные выше затруднения. Спорадическое появление органов, их негомологичность перестают быть загадками. Всюду, где есть мышца, есть и субстрат для развития электрического органа. Морфологическая сторона вопроса разъяснена и открывается задача исследования физиолога: определить, в каком отношении стоят два явления – исчезновение сократительности и сопровождающее его столь сильное развитие электромоторной силы.

Кроме полного разрешения основной задачи исследования, одна из рассматриваемых работ дала весьма ценное указание, на котором мы считаем нужным остановиться, потому что в последующей литературе об этом указании не упоминается. Оно затерялось, как это бывает, и отыскано вновь другим автором только 10 лет спустя. В 1876 году Бабухин привёл в подробности (4) свои наблюдения над развитием центростремительного нерва и правильно понял истинный путь этого развития. Решение этого вопроса, тесно связанного с одной из важнейших задач современной сравнительной анатомии, с вопросом о метамерных преобразованиях нервных сплетений, дано только в 1886 году His'ом¹ в том же смысле, в каком его уже дал в 1876 году Бабухин. Любопытно, что в 1885 году Kölliker писал², что «допущение» того, что нервы растут в виде тончайших пучков осевых цилиндров из центра к периферии «не основано ни на одном наблюдении» (!). Очевидно, что наблюдения Бабухина забылись. Далее весьма характерным для личности Бабухина как учёного критика то место его работы, где он считает возможным, что чувствующий нерв развивается иначе, чем двигательный. Фактическое подтверждение этого предположения дано 10 лет спустя в вышецитированной работе His'a.

Научное имя Бабухина связано с эпохой 60 годов, эпохой, важной в истории развития русской научной жизни, когда группа талантливых и продуктивно работающих русских учёных, своими исследованиями, обогатившими иностранные научные издания, придала имени русского исследователя то значение, которым оно пользуется ныне во всём образованном мире. Имя Бабухина, деятеля шестидесятых годов, будет долго жить в памяти всякого исследователя, которому дорого развитие русской научной жизни.

Из приведённого текста следует, что написал его человек, профессионально владеющий обсуждаемой проблемой, понимающий, какой вклад в её разрешение внёс А.И. Бабухин, какую роль сыграл он в развитии русской науки и, что для нас особенно ценно, предвидящий, что имя

¹ W. His. Zur Geschichte d. menschl. Rückenmarkes u. der Nervenwurzeln. Abh. der mat.-phys. Classe der Sächsischen Gesell. Der Wissenschaften. Bd. XIII, S. 471–513.

² A. Kölliker. Die Bedeutung der Zellenkerne für die Vorgänge der Vererbung. Zeitschrift f. wis./ Zoologie/ Bd. 42, S. 39.

русского учёного Александра Ивановича Бабухина не забудется и долго будет дорого для его потомков.

ЧЬЕЙ РУКОЙ НАПИСАНЫ ЛЕКЦИИ А.И. БАБУХИНА?

В.И. Ноздрин, Т.А. Белоусова

ЗАО «Ретиноиды», Москва

В 2010-м году вышла в свет Гистология по лекциям ординарного профессора А.И. Бабухина (М.: ЗАО «Ретиноиды»). Оригиналом послужил раритетный рукописный экземпляр, вышедший малым тиражом в 1872/73гг. (М.: Издание С. Живульта и А. Селиванова). В Предисловии к современному изданию мы написали, что «неясно, сам ли А.И. Бабухин писал эти лекции или кому-то диктовал, или кто-то их переписывал». Пытаясь получить ответ на этот вопрос, мы обратились в АНО «Центрэкспертиза» для проведения почерковедческой экспертизы. К заявке были приложены копии подписи к рисунку и страниц рукописи с фрагментами, распечатанными при сильном увеличении, а также копия автографа А.И. Бабухина, взятого из монографии А.И. Метёлкина, И.А. Алова, Я.Е. Хесина «Бабухин» [М.: Гос. изд-во мед. литературы, 1955]. Приводим **вывод** из заключения эксперта.

ВЫВОД

1) Рукописный текст тиражированной рукописи 1872/73 гг. «Гистология» выполнен не Бабухиным А.И., образец почерка которого представлен эксперту, а другим лицом.

Подпись к рисунку в тиражированной рукописи 1872/73 гг. «Гистология» выполнена, вероятно, не Бабухиным А.И., образец почерка которого представлен эксперту, а другим лицом. Ответить на вопрос в категорической форме не представляется возможным по причинам, изложенным в исследовательской части.

Подпись к рисунку в тиражированной рукописи 1872/73 гг. «Гистология» выполнена не тем лицом, которым выполнен остальной рукописный текст рукописи, а другим лицом. Исследуемый рукописный текст тиражированной рукописи «Гистология» выполнен с вероятностью 90 % женщиной. Кем, мужчиной или женщиной, выполнена подпись к рисунку в рукописи «Гистология», установить не представляется возможным по причинам, описанным в исследовательской части.

К Заключению эксперта прилагаются:

*Иллюстрационная таблица к заключению эксперта № 234/10
(на 4-х листах);*

Эксперт _____ Руднева В.Ю.

Президент АНО «Центрэкспертиза» _____ А.В. Локтенко

Заключение эксперта подтвердило одно из наших предположений. В упомянутом выше Предисловии к современному изданию лекций мы пи-

сали: «Нельзя исключить, что Александру Ивановичу помогала его супруга Павла Павловна. Известно, что она знала языки и делала для мужа переводы». И если женщина, взявшая на себя труд записать, вероятно, под диктовку А.И. Бабухина этот большой и трудный текст, содержащий огромное количество специальных терминов на русском и латинском языках, – не жена Учёного, то кто же она? Женщины на медицинском факультете тогда не обучались, никаких сведений об ученицах или родственницах А.И. Бабухина, которые могли бы выполнить эту работу, нет, детей у него не было. И теперь, по-видимому, в поиске ответа на вопрос, поставленный в заглавии, можно поставить точку.

ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ВЗГЛЯДЫ АКАДЕМИКА К. БЭРА

И.А. Одинцова, Р.К. Данилов

ГОУ ВПО Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
Санкт-Петербург

Преподавание гистологии в Военно-медицинской (ранее – Императорской Медико-хирургической) академии тесно связано с именем выдающегося исследователя К. Бэра, с 1841 по 1852 гг. работавшего ординарным профессором кафедры сравнительной анатомии и физиологии. Многочисленные административные и хозяйственные заботы, связанные с организацией работы кафедры, не заслонили главной цели – организации преподавания предмета на совершенно новых принципах. При вступлении в должность К. Бэр выдвинул цель «возможно более побуждать учеников учреждения к самостоятельным исследованиям и наблюдениям». Он считал, что трудно «в русских учебных заведениях... добиться самостоятельных исследований... для всех воспитанников учебного заведения, в котором так много учащихся, но это можно и должно сделать в отношении тех, которые имеют больше рвения, способностей и знаний, чем остальные». При изложении материала Бэр подробно останавливался на тех разделах, которые «преимущественно культивируются в новейшее время и имеют особенное применение в науке о строении и жизненных явлениях человека». Особое внимание при чтении лекций он уделял наглядности преподавания, включал в учебный процесс результаты собственных научных исследований. Поскольку свои лекции К.М. Бэр предназначал для будущих практических врачей, то стремился изложить основные сведения по той или иной теме применительно к запросам медицинской практики.

МИЛЫЙ СЕРДЦУ УГОЛОК

Е.Н. Паршина

МОУ Марьинская основная общеобразовательная школа
Орловского района Орловской области

У каждого города, села, деревни – своя история, свои традиции, сказки, легенды. Познавая их, мы открываем славные страницы народа, мы понимаем, что в каждом из нас – память поколений.

Село Новодмитровка расположено в двадцати пяти километрах от областного центра. Идёшь по селу и диву даёшься, любишь пейзажем. Вокруг села золотистые поля, зелёный лес, речушка. Невольно думаешь о прошлом. Кажется, когда-то, прежде чем поселиться на долгое жительство в этих местах, первый человек тщательно изучал местность и выбирал самый красивый уголок в этом краю. Каким он был, первый поселенец? С чего началась история села?

Из воспоминаний жительницы нашего села Цукановой Анны Савельевны, 1914 г. рождения. На территории села Семендяево, входящего в состав Новодмитровки, проживал помещик Бобарыкин. Он был родственником жены Льва Толстого. У помещика было большое имение. На его земле находилось 5 конюшен, овчарни, птичники, имелись огромные подвалы для хранения овощей. Сам помещик был заядлый охотник. Он не только охотился, но и разводил за рекой Оптухой диких уток в специально вырытых копанях.

После революции поднявшийся народ разорил имение Бобарыкиных. Люди шли со словами: «Идём громить Орлиное гнездо!».

Примерно в 1927 году начал организовываться первый колхоз. У людей забирали всё: повозки, плуги, бороны, уводили со двора скотину. У зажиточных людей даже отнимали дома. Тех, кто сопротивлялся, забирали и угоняли. До сих пор судьбы многих людей неизвестны. Народ очень боялся идти работать в колхоз. Люди даже сочинили частушку:

*Не боюсь я мороза,
Не боюсь я холода,
А боюсь я колхоза,
Там заморят голодом.*

Была в селе небольшая церковь, стоявшая не как обычно на пригорке, а в низине, как бы вдалеке от людских глаз. К сожалению, она не сохранилась. Говорят, ее разобрали по кирпичам и увезли на строительство завода в с. Становой Колодезь.

Воспоминания о военных и послевоенных годах деревни Семендяево записаны со слов жительниц Кирюхиной Валентины Семеновны (1930 г. рождения) и Бубликовой Марии Алексеевны (1936 г. рождения).

До войны 1941–1945 гг. Семендяево было большим селом в 30 дворов. Фамилии жителей, проживающих в этом селе, были следующие: Павловичевы, Сорокины, Комиссаровы, Грядуновы, Сахаровы, Сиротины.

Крестьянские дома были крыты соломой. Перед войной Семендяево входило в колхоз «Путь Ильича».

Крестьянские семьи до образования колхоза имели собственные хозяйства, работали в них. В каждом дворе держали коров, лошадей. Семьи были многодетными, имели от 3 до 10 детей.

После коллективизации взрослое население работало в колхозе, но почти каждая семья имела своё личное подсобное хозяйство. Зимой занимались в основном собственным подворьем.

Колхоз был богатый. Имелись конюшни, овчарни. Колхозники пахали, сеяли, пасли стада, стригли овец. Работали в основном за трудодни.

Первая школа была организована в доме одного из жителей Семендяева, Яшки Рыбалова (у него дом был попросторнее, чем у других жителей). Это была школа-четырёхлетка.

Во время войны немцы сожгли д. Семендяево. После освобождения потихоньку началось её восстановление. Строиться начинали, как появлялись на это средства. Рубили в Шапкино лес, дома строили из брёвен. Пахали на коровах, жали вручную, вязали снопы. Жили дружно, весело, но бедно.

После войны была построена в д. Марьино школа-семилетка. Сюда ходили учиться дети со всех окрестных деревень, в том числе и с Семендяева. В классах было до 30 и более человек.

Престольным праздником в д. Семендяево был Дмитриев день (8 ноября по новому стилю) в честь Дмитрия Солунского. В этот день жители села готовили праздничный обед. Заранее пекли лепешки, варили холодец, лапшу. В доме одного из жителей молодёжь устраивала посиделки. Пели и плясали под гармошку.

На Троицу в Цыпляевском лесу проходили гуляния. Молодежь собиралась со всех окрестных деревень: Лыкова, Сафонова, Богородицкого, Красной Звезды. Водили хороводы, пели, танцевали. Вот частушка тех времен:

*В Семендяево пришли –
Ребята закосились (косо посмотрели),
Наши финки и ножи
На волю запросились.*

Речка Оптуха была полноводной, в ней купались. К празднику Ивана Купалы шили новые фартуки, обливали прохожих водой. Этот обряд в деревне сохранился до сих пор.

Свадьбы в д. Семендяево справлялись по обряду: сватовство, сговор, свадьба. На свадьбе обязательно были ряженые, пели величальные песни.

На свадьбу готовился обед, в который, кроме мяса, входила пшённая каша. За кашей молодым дарили подарки. Молодые с тарелкой, на которой стояли рюмки с водкой, обходили гостей; сзади шёл дружка с пустой тарелкой, на которую гости клали дары.

Жители с. Семендяева после войны насадили вручную дубовые посадки. Сажали желудями. Сейчас это уже большие деревья. Лесополосы защищали поля от выветривания, а зимой помогали снегозадержанию.

Сегодня жизнь наших селян, конечно, не похожа на ту, которая существовала ранее. Многие в ней изменилось. Но безусловно, неизменным остаётся одно – уважение к истории своего края, а значит, и уважение к памяти своих предков, неиссякающая любовь к малой родине.

**ДОКТОР МЕДИЦИНЫ, ПРОФЕССОР
ИВАН ОСИПОВИЧ МИХАЛОВСКИЙ –
ОСНОВАТЕЛЬ КАФЕДРЫ ГИСТОЛОГИИ
СМОЛЕНСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО ИН-
СТИТУТА И ОСНОВОПОЛОЖНИК ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
ТЕРАТОЛОГИИ (К 140-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)**

В.И. Романов, М.В. Боженкова

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

В 1918 году председатель Совнаркома России В.И. Ленин подписал постановление об открытии в г. Смоленске университета. В 1920 году было решено открыть медицинский факультет. Наряду с другими проблемами очень сложной была проблема с подбором педагогических кадров. На заведование кафедрой гистологии было решено пригласить И.О. Михаловского.

И.О. Михаловский родился 14 ноября 1871 года в семье земского врача. Обучался в кадетском корпусе. Затем в Софийском полку дослужился до чина поручика. В 1903 году вышел в отставку. Обладая уникальным слухом и прекрасным голосом, уехал в Италию, где занимался в училище при Миланской опере. Накануне дебюта простудился и «потерял» голос. В возрасте 33 лет (в 1904 году) он поступил на медицинский факультет Императорского московского университета и успешно его закончил. Ещё в студенческие годы Иван Осипович начал заниматься научной работой под руководством профессора И.Ф. Огнева. Через 3 года после окончания университета (в 1913 году) он успешно защитил диссертацию на степень доктора медицины. Затем началась 1-я мировая война, и Иван Осипович был призван в армию. С 1917 по 1920 год служил в Красной гвардии и РККА. Высшие должности – областной врач и старший врач штаба Западного военного округа.

В 1920 году по просьбе руководства университета Иван Осипович был демобилизован из РККА и приступил к организации кафедры гистологии. Трудным был этот период в истории медицинского факультета. Недоставало помещений для размещения кафедр, не было оборудования и наглядных пособий, не было учебников, бумаги, не было квалифицированных преподавателей, не было общежитий для студентов, очень трудно было с питанием, финансированием деятельности факультета. Вот как он описывал сложную обстановку тех лет: «Борьба за существование медфака была ожесточённой, месяца не проходило, чтобы нас не закрывали, и каждый раз объединёнными усилиями наших местных властей, нашей администрации, наиболее активной части профессуры и студенчества снова открывали».

На расширенном заседании Милитаризованной комиссии медфакультета университета от 30.11.1920 г. профессору И.О. Михаловскому поручили читать 1-ю лекцию студентам 1-го курса. Это было событием не только для факультета университета, но и для города. Зал не мог вместить всех желающих послушать лекцию авторитетного профессора. В лекции он говорил о высоком призвании врача, о великом значении медико-биологических наук в прогрессе человечества, в овладении тайнами природы. С тех пор для студентов всех курсов медфака стало традицией приходить на первую вступительную лекцию Ивана Осиповича. По воспоминаниям профессора В.В. Анисимовой-Александровой: «Его глубокие по содержанию и блестящие по форме лекции всегда привлекали большую аудиторию, даже у наименее дисциплинированных студентов никогда не могла возникнуть мысль, чтобы прогулять лекцию по гистологии». Однако Иван Осипович считал, что одних только лекций недостаточно для изучения гистологии. Он написал и в 1922 году издал учебник. В предисловии написал: «Назначение настоящего “Краткого курса гистологии” лишь одно: помочь студентам восстановить и удержать в памяти самое существенное и важное из того, что они слышали на лекциях и изучали на практических занятиях».

Наряду с педагогической деятельностью, под руководством Ивана Осиповича на кафедре была организована активная научная работа. В 1925 году им была впервые обнаружена в семенниках петухов экспериментальная тератома после введения раствора хлористого цинка в яички петухов. Это послужило началом детального изучения влияния различных химических соединений на состояние половых желёз. К этой работе были привлечены все сотрудники кафедры. С их помощью была изучена морфология экспериментальных тератом семенников. Результаты исследований были напечатаны в отечественных и зарубежных научных журналах. Лев Иосифович Фалин продолжил изучение экспериментальных тератом. На эту тему им была защищена докторская диссертация и опубли-

ликована монография «Морфология и патогенез экспериментальных тератоидных опухолей половых желёз» (1946 г.).

В 1937 году Иван Осипович скоропостижно скончался от тампонады сердца. Он был похоронен в городе Смоленске на Польском кладбище. На гранитном памятнике выбита надпись: «От Смоленского государственного медицинского института».

**СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ КАФЕДРЫ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ
И ЭМБРИОЛОГИИ САМАРСКОГО (КУЙБЫШЕВСКОГО)
ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА Н.В.**

Ямицков

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет

(ПРЕЗЕНТАЦИЯ КНИГИ)

Изложены основные этапы становления кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии с момента её основания до настоящего времени. Представлена учебная, учебно-методическая, научная и воспитательная работа кафедры. Дана информация о деятельности сотрудников кафедры.

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ОВАРИОЭКТОМИРОВАННЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ю.В. Лискова, Е.А. Ковалевская, С.П. Саликова

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Введение. Сложные взаимоотношения сердечно-сосудистой системы и половых гормонов на сегодняшний день продолжают интенсивно изучаться. Существует несколько гипотез о механизмах действия эстрогенов на миокард (Camper-Kirby D., 2001; Patten R.D., Pourati I., 2004). Известно, что эстрогены могут вызывать снижение уровня экспрессии р38 митоген-активированной протеинкиназы — белка, который способствует возникновению и поддержанию гипертрофии миокарда и играет важную роль в развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН) (Naq S., 2001). Дефицит эстрогенов существенно нарушает баланс между различными вазоактивными гормонами, пролиферацией и функционированием клеток гладкомышечных сосудов путём нарушения баланса в интра- и экстраклеточной среде. Влияние гипоестрогении на миокард в патогенезе ХСН недостаточно изучено и остаётся актуальной проблемой.

Цель исследования: установить особенности структурно-функциональных изменений в миокарде у овариоэктомированных крыс в условиях экспериментальной сердечной недостаточности.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 15 белых беспородных лабораторных крысах-самках массой 180–230 г. Контрольную группу составили 3 крысы. 12 крысам была проведена лапаротомия с последующей овариоэктомией под эфирным рауш-наркозом. В течение 7 дней животные получали цефазолин внутримышечно, на 10-й день были сняты швы. Через 1,5 мес 3-х овариоэктомированных самок подвергли эвтаназии путём декапитации под эфирным рауш-наркозом. Экспериментальную сердечную недостаточность (ЭСН) у 9 оставшихся овариоэктомированных крыс моделировали по методике Инчиной с соавт. [2000] путём подкожного введения в течение 10 дней 0,1 мл 1 % раствора мезатона с последующим 20-минутным плаванием до глубокого утомления. В ходе эксперимента у всех животных развивалась сердечная недостаточность, подтверждённая клиническими (гидроторакс, асцит, тахипноэ, гепатомегалия) и морфологическими методами. Одно животное погибло на

7-е сутки эксперимента, остальных 8 – по окончании опыта подвергали эвтаназии путём декапитации под эфирным рауш-наркозом. Миокард левого желудочка экспериментальных животных был подвергнут однотипной гистологической обработке на светооптическом уровне.

Результаты исследования. Установлено, что в миокарде овариоэктомированных крыс, находившихся в течение 1,5 месяцев в состоянии гипоэстрогении, отмечалась реорганизация мышечных и немышечных элементов миокарда левого желудочка. Наблюдались выраженный гетероморфизм кардиомиоцитов (КМЦ), смещение их ядер на периферию, участки с интерстициальным отёком. Происходило увеличение толщины стенок и числа капилляров, заполненных сладжированными эритроцитами. В миокарде овариоэктомированных крыс с ЭСН обнаруживались участки с признаками дистрофии, пересокращения и выраженного повреждения КМЦ. В подобных КМЦ регистрировались пикнотически изменённые ядра, парануклеарный отёк, контрактурное повреждение миофибрилл и локальная деструкция саркоплазмы. В таких зонах отмечались значительное разрыхление и отёк соединительной ткани. Необходимо отметить частую встречаемость участков локальной полиморфноклеточной инфильтрации миокарда, а также выраженный отёк стенки сосудов с периваскулярной инфильтрацией.

Таким образом, проведённое исследование показало, что дефицит половых гормонов оказывает значимое влияние на клеточный гомеостаз миокарда, существенно усугубляя структурные изменения его мышечных и немышечных элементов в условиях ЭСН. В состоянии гипоэстрогении у овариоэктомированных крыс с ЭСН быстрее происходит исчерпание резерва и возможностей внутриклеточной регенерации сократительных структур КМЦ, происходит активизация иммунокомпетентных клеток. Регуляторные механизмы выявленных морфологических изменений требуют дальнейшего изучения.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ДИАМЕТРОВ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК МИОМЕТРИЯ МАТКИ ПЕРВОРОДЯЩИХ ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ

Е.Р. Павлович, В.М. Ботчей

ИКК им. А.Л. Мясникова РКНПК, МБФ РГМУ, Москва

Показано, что в матке первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью (ФРД) мышечные пучки в нижнем сегменте органа сформированы из гладкомышечных клеток (ГМК), которые при окраске толуидиновым синим были условно поделены на тёмные, промежуточные и светлые миоциты. Остаётся неясным, являются ли обнаруженные клетки разными морфотипами ГМК из-за различий в содержании в них

сократительных филаментов или это один и тот же тип клеток на разных стадиях их сокращения. Для оценки вклада сокращения в морфологию ГМК необходимо уточнить их клеточные диаметры. Обследовали кусочки миометрия, полученные во время абдоминальных родов, выполненных по экстренным показаниям у 5 рожениц с ФРД. Кесарево сечение выполняли в нижней трети матки при доношенной беременности. Средний возраст рожениц был 26 ± 2 года. Материал фиксировали в 4 % растворе параформальдегида и в 1 % OsO_4 , дегидратировали в спиртах и заключали в аралдит. Срезы толщиной 1–2 мкм окрашивали толуидиновым синим. Диаметры ГМК варьировали для светлых миоцитов от $5,2 \pm 0,3$ до $8,0 \pm 0,5$ мкм, для промежуточных миоцитов от $3,7 \pm 0,3$ до $5,3 \pm 0,3$ мкм и для тёмных миоцитов матки – от $3,2 \pm 0,1$ до $3,7 \pm 0,3$ мкм для разных рожениц группы. Средние диаметры ГМК по группе с ФРД равнялись для светлых миоцитов $6,4 \pm 0,6$ мкм, для промежуточных миоцитов – $4,5 \pm 0,3$ мкм и для тёмных миоцитов – $3,4 \pm 0,1$ мкм. Тёмные миоциты матки при ФРД имели в среднем в 1,4 раза меньшие диаметры, чем промежуточные ГМК ($p < 0,02$) и в 1,9 раза меньшие диаметры, чем светлые ГМК ($p < 0,001$). Доля тёмных миоцитов в миометрии матки у рожениц с ФРД в среднем составляла $60,4 \pm 5,2$ %, доля светлых миоцитов – $7,3 \pm 0,9$ % и доля промежуточных миоцитов – $32,3 \pm 7,2$ %. Обсуждается значение обнаруженных типов ГМК миометрия у первородящих женщин в функционировании матки во время нормальных родов.

СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ МИОКАРДА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ХРОМА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

С.П. Саликова, И.С. Митрофанова, В.В. Солодовников

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Введение: одним из значимых веществ в формировании антропогенной опасности для здоровья человека является хром. Хорошо изучено воздействие хрома на иммунную, репродуктивную системы, печень. Данные о влиянии хрома на сердечно-сосудистую систему, в частности, на миокард, немногочисленны.

Цель исследования: установить структурно-функциональные изменения в миокарде крыс при воздействии хрома в условиях эксперимента.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 15 белых беспородных лабораторных крысах-самцах массой 180–200 г. Контрольную группу составили 3 крысы. Животные опытной группы получали хром перорально с питьевой водой в дозе 20,0 мг/кг. Контрольная группа получала воду. Забой животных проводился декапитацией под эфирным рауш-наркозом на 45-й день опыта. Миокард левого желудочка экспери-

ментальных животных был подвергнут однотипной гистологической обработке на светооптическом уровне.

Результаты исследования. Установлено, что в миокарде крыс при воздействии хрома наблюдалась мозаичная картина структурно-функциональных изменений. Выявлялись участки с минимальными нарушениями архитектоники сердечной мышечной ткани, имеющие правильную ориентацию кардиомиоцитов (КМЦ) с сохранёнными, иногда гипертрофированными ядрами и адекватным расположением миофибрилл. Регистрировались зоны с разной степенью выраженности дистрофических изменений КМЦ. Подобные миоциты содержали в цитоплазме вакуоли, имели участки околядерного «опустошения» и локального повреждения миофибрилл. Обнаруживались также участки миокарда с выраженным повреждением КМЦ, в которых наблюдались пикнотически изменённые ядра, контрактурное повреждение миофибрилл и локальная деструкция саркоплазмы. В таких зонах отмечались значительное разрыхление и отёк соединительной ткани.

При морфометрическом анализе ядерно-цитоплазматического отношения в КМЦ было установлено существенное снижение этого показателя ($0,244 \pm 0,01$, $p \leq 0,05$) в опытной группе, по сравнению с контролем ($0,329 \pm 0,02$). При этом основной вклад в снижение индекса ядерно-цитоплазматического отношения вносило возрастание объёма цитоплазмы, за счет отёка КМЦ.

Таким образом, хром оказывает выраженное влияние на структурно-функциональный гомеостаз миокарда, тонкие регуляторные механизмы которого требуют дальнейшего изучения.

ХАРАКТЕРНЫЕ ЧЕРТЫ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ИСЧЕРЧЕННОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ НАРУЖНОГО СФИНКТЕРА ПРЯМОЙ КИШКИ

Г.Н. Суворова, С.С. Бовтунова

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет

Эффективность восстановительных процессов, как показывают многочисленные исследования, во многом зависит от условий, в которых происходит регенерация. Так, например, уменьшение возможности развития патогенной микрофлоры способствует ускорению репарации и предупреждению осложнений. Улучшение микроциркуляции, в свою очередь, приведёт к достаточному трофическому снабжению в очаге воздействия и, таким образом, обеспечит высокую интенсивность регенераторных процессов. Определённым действием на биологические объекты обладает низкоинтенсивное лазерное излучение.

Целью нашей работы было проведение сравнительного анализа начальных этапов процессов регенерации поперечнополосатой мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки после хирургического вмешательства в обычных условиях и при использовании инфракрасного лазерного излучения.

Исследования проводились на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологий СамГМУ и соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». Опыты ставились на белых половозрелых крысах-самцах массой 230–300 г. Животным под эфирным наркозом рассекалась стенка прямой кишки с последующим ушиванием операционной раны монофильной нитью (пролин) и обработкой дезинфицирующими средствами. В первой (контрольной) группе животных материал забирался на 3, 5 и 7-е сутки. Во второй (экспериментальной) группе через сутки проводилось облучение операционной раны. С этой целью мы использовали лазерный аппарат «Скаляр/40». Забор экспериментального материала осуществлялся в те же сроки, что и в контрольной группе. Исследуемый участок прямой кишки фиксировался в формалине на фосфатном буфере. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по методу Ван-Гизона. Проводилось гистологическое, морфометрическое и электронно-микроскопическое изучение повреждённых участков анального сфинктера.

При любом виде воздействия репаративная регенерация проходит следующие фазы: распад мышечных волокон, воспаление, собственно регенерация мышечных волокон, восстановление иннервации и формирование рубца.

На первой неделе после хирургического вмешательства мы наблюдаем три первые фазы репаративного гистогенеза. После рассечения стенки прямой кишки происходит образование локальных контрактур, подвергающихся некрозу. В травмированном участке наблюдается истончение мышечных волокон, нарушение их упорядоченного расположения, распад на отдельные фрагменты. В повреждённых мышечных волокнах ядра пикнотизируются, исчерченность миофибрилл исчезает.

Повреждение тканей служит толчком для развития процесса воспаления. В контрольной группе воспаление приобретает экссудативный характер. На 3–5-е сутки мы наблюдаем выраженный интерстициальный отёк, приводящий к резкому увеличению объёма стромальных компонентов. Интенсивный отёк отмечается во всех оболочках прямой кишки. Зона повреждения инфильтрирована преимущественно нейтрофильными лейкоцитами. В очаге некроза не наблюдается образования сосудов. Макрофаги немногочисленны.

В экспериментальной группе происходит образование новых кровеносных сосудов. Наиболее активно этот процесс протекает по периферии

зоны повреждения. Вокруг кровеносных сосудов располагается значительное количество макрофагов и лейкоцитов. Следует отметить, что в центральной части поражённого участка преобладают агранулоциты, а на удалении от него – эозинофильные лейкоциты. Отёчность соединительнотканых прослоек выражена слабо. Выявляются активированные фибробласты, окружённые незрелыми коллагеновыми волокнами.

Деструктивный процесс активно продолжается и на 7-е сутки после хирургического вмешательства. Одновременно с этим в обеих группах мы наблюдаем начальные этапы регенерации мышечной ткани, проявляющиеся в появлении мышечных почек и образовании миосимпластов. Данные малодифференцированные структуры выявляются в большем количестве в материалах экспериментальной группы. Кроме того, происходит отделение ядерно-саркоплазматических территорий.

В контрольной группе по-прежнему выражен отёк соединительной ткани. Вокруг некротизированных мышечных волокон встречаются мелкие очаги кровоизлияний. Рядом выявляются отдельные гемосидерофаги. В инфильтрированном лейкоцитами участке увеличивается численность эозинофилов. Появляются молодые коллагеновые волокна. Активно образуются новые кровеносные сосуды.

В мышечной ткани экспериментальной группы к 7-м суткам отмечается уменьшение элементов воспалительного процесса, в том числе и интерстициального отёка. Резко увеличивается количество эозинофилов как в зоне поражения, так и за её пределами. Волокна соединительной ткани становятся более грубыми, располагаются плотнее, между ними – фибробласты с вытянутыми тонкими ядрами, заполненными преимущественно гетерохроматином. Наблюдаются небольшие участки кровоизлияний. В центральной части травмированного участка выявляются многочисленные кровеносные сосуды и большое количество активных макрофагов, среди которых встречаются многоядерные, и гемосидерофаги.

Как показывают наши исследования, воспаление, развивающееся в процессе репарации, приобретает разный характер в подопытных группах, что повлияет на отдалённые результаты хирургического вмешательства. В целом, в экспериментальной группе пролиферация и новообразование кровеносных сосудов протекают более активно.

**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ИЗМЕНЕНИЙ
МЫШЕЧНО-СУХОЖИЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ В УСЛОВИЯХ
МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ВОЗДЕЙСТВИЯ
ПОВЫШЕННОЙ ГРАВИТАЦИИ 1,1 CZ**

О.Н. Тулаева

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет

Посттравматическая регенерация скелетных мышц продолжает оставаться в центре внимания морфологии и практической хирургии. Скелетная мышца является сложным структурно-функциональным образованием, повреждение которого ведёт к формированию патологического комплекса преобразований конечности в целом. Одним из способов коррекции этого процесса является улучшение общего кровообращения конечностей, микроциркуляции и метаболизма повреждённых тканей. С этих позиций представляет интерес применение гравитационных перегрузок небольших величин в направлении «голова-таз» (направление Cz). Возникающий при этом дополнительный приток крови к конечностям стимулирует коллатеральный и регионарный кровоток, активизирует обменные процессы, что снижает степень ишемии в области повреждения. Имеющиеся клинические и экспериментальные сведения позволяют высказать предположение о целесообразности использования гравитационного фактора при повреждении скелетных мышц нижних конечностей.

Целью исследования является морфологический анализ особенностей репаративной регенерации тканей мышечно-сухожильного соединения в условиях механического повреждения при воздействии повышенной гравитации краниокаудального направления, величиной 1,1 Cz.

Исследование было проведено на белых беспородных крысах (n=30), на базе Института экспериментальной медицины и биотехнологии СамГМУ и соответствовали «Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных». Животные подвергались воздействию повышенной гравитации краниокаудального направления со второго дня после травмы ежедневно по 40 минут в течение 20 дней. Икроножная мышца рассекалась в месте перехода её в сухожилие. Гравитационная нагрузка моделировалась на специальной центрифуге короткого радиуса действия с заданными параметрами: величиной перегрузки +1,1 Cz и градиентом её нарастания 0,08 ед/сек. К контрольной группе гравитационные перегрузки применены не были. Забор материала осуществляли на 5, 7, 10, 14, 21, 30-е сутки.

Под влиянием гипергравитации в длительном режиме проявляются изменения уже в первые сутки регенераторного процесса. Деструктивные изменения и лейкоцитарная инфильтрация носят локальный характер в области контакта мышцы и сухожилия.

При нарушении целостности мышечно-сухожильного соединения мышечные волокна подвергаются деструктивным изменениям. Наряду с некротическими изменениями мышечных волокон чаще в них наблюдается внутрисимпластическая регенерация сократительного аппарата. Ядра таких волокон содержат деспирализованный хроматин и хорошо выраженное ядрышко, происходит увеличение количества митохондрий и рибосом. Некоторые фрагменты саркомеров претерпевают минимальные изменения, однако соседние участки того же мышечного волокна содер-

жат фрагментированные и разволокнённые миофибриллы вплоть до образования в них конгломерата. Между ними расположено большое количество митохондрий и рибосом. В дальнейшем к 21-м суткам после травмы внутренняя организация и жизнеспособность их полностью восстанавливаются.

Однако основным источником регенерации поперечно-полосатой скелетной мышечной ткани являются миосателлитоциты, отделяющиеся активно от повреждённых мышечных волокон.

В частично повреждённых волокнах происходит обособление ядерно-саркоплазматических территорий. В области повреждения длительное время можно наблюдать одновременно все стадии репаративной регенерации мышечной ткани.

Формирующиеся молодые мышечные волокна растут в продольном направлении в сопровождении кровеносных капилляров, анастомозирующих между собой и с сосудами новообразованной соединительной ткани.

Особый интерес представляет перестройка микроциркуляторного русла икроножной мышцы при воздействии гипергравитации. На 5-е сутки от начала воздействия повышенной гравитации в длительном режиме застойные явления в сосудах сокращаются. Они располагаются в эндомизии параллельно, сопровождая мышечные волокна. Такое расположение сосудов, по-видимому, связано с направленным ежедневным воздействием центробежной силы, имеющей краниокаудальное направление. На периферии регенерата количество их больше, чем в центре.

На 7–10-е сутки от начала эксперимента сосуды, проходящие в эндомизии, анастомозируют между собой, количество анастомозов увеличивается пропорционально времени воздействия. Капилляры мышечной ткани выходят за её пределы и вступают в контакт, образуя анастомозы с капиллярами соединительной ткани. Часто такие анастомозы имеют вид крупнопетливой сети на границе мышечной и соединительной тканей. Длительное применение повышенной гравитации, в отличие от контроля, способствует раскрытию и расширению капилляров не только в мышце, но и в сухожилии.

Таким образом, длительное воздействие повышенной гравитации сокращает выраженность деструктивных изменений в тканях регенерата, активизирует и пролонгирует процессы регенерации в скелетной мышечной ткани, снижает функциональную активность фибробластов на фоне перестройки сосудов микроциркуляторного русла, что способствует увеличению обменных процессов и уменьшению ишемии в тканях регенерата.

НЕРВНЫЕ ТКАНИ

ХАРАКТЕРИСТИКА ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ И ЭПИДЕРМАЛЬНЫХ МЕЛАНОЦИТОВ КОЖИ ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ У МУЖЧИН С 23 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ ДО 1 ГОДА ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

А.Г. Алексеев, В.И. Ноздрин

Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский государственный Университет», ЗАО «Ретиноиды», Москва

Известно, что пигментация кожи определяется присутствием пигментов – каротина, окисленного и восстановленного гемоглобинов и меланина; при этом ведущая роль принадлежит меланину, который синтезируется в специализированных клетках кожи – меланоцитах. Локализация и количество пигментных клеток в коже взрослого человека хорошо изучены [2–6, 8, 10, 11]; между тем процессы, происходящие с меланоцитами и их пигментообразующей активностью в ранние периоды онтогенеза, в литературе практически не описаны.

Целью настоящей работы явилось изучение меланоцитов кожи и волосяных фолликулов височной области головы у мужчин в период с 23 недель внутриутробного развития до одного года. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- изучить возрастные особенности распределения меланоцитов в интерфолликулярном эпидермисе;
- изучить возрастные особенности распределения меланоцитов в волосяном матриксе;
- установить срок начала синтеза меланина пигментными клетками.

Материал и методы. Исследование проводили на аутопсийном материале, полученном в патологоанатомическом отделении больницы им. С.П. Боткина (г. Орёл). Изучали образцы кожи у лиц мужского пола в возрасте от 23 недель внутриутробного развития до одного года (14 случаев). Взятие материала, фиксацию, проводку, заливку, приготовление и окрашивание срезов проводили по общепринятым гистологическим методикам. Пигментные клетки эпидермиса изучали на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, а также на срезах, обработанных моноклональными антителами (МКА) к дофахромтаутомеразе. Дофахромтаутомераза (TRP-2, аббревиатура от tyrosine-related protein 2) является важным ферментом в процессе биосинтеза меланина [9]. Этот бе-

лок выявляли с помощью МКА (Santa Cruz Biotechnology, США) методом двойного непрямого иммуномечения. Демаскировку антигена проводили кипячением срезов под повышенным давлением в растворе Trilogy (Cell marque, США). Локализацию первичных антител определяли с помощью иммунопероксидазного метода (Histofine Simple Stain MAX PO Multi, Япония) с использованием в качестве субстрата 3-амино-9-этилкарбазола с последующим докрасиванием гематоксилином Караччи. Используя микроскоп Axiostar 2 (Zeiss, Германия), при объективе $\times 40$ подсчитывали среднее количество меланоцитов и TRP-2-позитивных клеток в поле зрения микроскопа. Гранулы меланина выявляли на неокрашенных гистологических препаратах, поскольку наличие красителей может «маскировать» исходный уровень пигментации. Математическую обработку материала проводили с использованием программ Statistica, версия 6.1 и Microsoft Office Excel 2003.

Результаты. В изученных образцах кожи при окраске гематоксилином и эозином в волосяных фолликулах меланоциты выявлялись только в эпителиальном матриксе и имели вид отростчатых клеток с гранулами пигмента в цитоплазме. В период с 23-й по 40-ю недели внутриутробного развития количество меланоцитов в матриксе волоса, приходящееся на поле зрения микроскопа, составило $4,2 \pm 0,9$ клеток. После рождения в течение года этот показатель увеличился до $8,7 \pm 1,2$. В интерфолликулярном эпидермисе при рутинных методах окраски меланоциты выглядели как крупные клетки с широким ободком светлой цитоплазмы (светлые клетки Массона) [3, 5]. Их доля в общем числе клеток базального слоя эпидермиса в период с 23-й по 40-ю недели гестации составила $2,8 \pm 0,3$ %, а к годовалому возрасту достигла $5,5 \pm 0,4$ %.

На неокрашенных гистологических препаратах обнаружено, что в 23 недели гестации меланоциты волосяного матрикса кожи височной области уже содержат гранулы пигмента (рис.), количество их невелико, но достаточно для выявления под световым микроскопом. В эпидермисе наличие гранул меланина (в виде очаговых скоплений среди клеток базального слоя) наблюдали лишь в одном из исследованных препаратов (2 месяца постнатального развития). В остальных образцах в эпидермисе гранулы пигмента отсутствовали.

При применении МКА TRP-2-позитивные клетки были выявлены в эпидермисе, наружном корневом эпителиальном влагалище и, отчасти, – в матриксе волоса. Их представительство в базальном слое эпидермиса в образцах кожи плодов 23–40 недель внутриутробного развития составляет $12,5 \pm 0,8$ %, а к годовалому возрасту – $12,9 \pm 0,5$ %.

Обсуждение полученных данных. В настоящем исследовании установлено, что, начиная с 23 недель внутриутробного развития, меланоциты волосяного матрикса содержат гранулы пигмента в цитоплазме. Эти результаты близки к ранее опубликованным данным. Так, Р.С. Бабаянц в

своей монографии указывает на наличие мелких гранул меланина в пигментных клетках кожи волосистой части головы, начиная с 26–28-й недель беременности; при этом тирозиназная активность в меланоцитах была выявлена на 20–30-й неделях гестации [1]. Обнаружение нами TRP-2-позитивных клеток в коже височной области указывает на наличие в меланоцитах дофахромтаутомеразы. Основываясь на установленных выше фактах и учитывая данные литературы, мы можем говорить, что пигментные клетки с 23 недель внутриутробного развития уже функционально активны, содержат необходимые для синтеза меланина ферменты и способны к выработке пигмента.

Представленные данные по содержанию TRP-2-позитивных клеток в эпидермисе кожи волосистой части головы у плодов перекликаются с результатами исследования В. Gleason и др., которые изучали образцы кожи эмбрионов и плодов человека, полученные в одной из клиник Гарвардского университета (США) [7]. На представленных в работе микрофотографиях и графиках видно, что Mitf-позитивные клетки (Mitf – это ядерный белок, продукт экспрессии одноимённого гена, ответственный за направление дифференцировки клеток по меланоцитарному типу посредством регуляции экспрессии тирозиназы и дофахромтаутомеразы) локализуются как в эпидермисе, так и в структурах волосяного фолликула. В коже плодов 18–24 недель гестации Mitf-позитивные клетки составляют $5,5 \pm 1,7$ в поле зрения, что сопоставимо с нашими данными (в период 23–40 недель антенатального развития среди клеток базального слоя эпидермиса пигментные клетки составляют $12,5 \pm 0,8$ %, что в пересчёте на поле зрения микроскопа при объективе $\times 40$ равно $5,3 \pm 0,2$ клеток).

Из наших данных по содержанию пигментных клеток в интерфолликулярном эпидермисе кожи волосистой части головы, полученных при изучении гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, видно, что в неонатальном и грудном периодах представительство меланоцитов достоверно выше, чем в 23–40-ю недели гестации. При применении МКА к TRP-2 установлено, что содержание пигментных клеток в базальном слое эпидермиса в указанные возрастные периоды одинаково. Заметим, что использование МКА позволило выявить в 3–4,5 раза больше эпидермальных меланоцитов, чем при рутинном методе окраски.

Таким образом, в результате исследования установлено, что количество пигментных клеток в базальном слое интерфолликулярного эпидермиса от 23 недель гестации до 1 года остаётся на одном и том же уровне. Представительство же меланоцитов в эпителиальном матриксе волос при этом достоверно увеличивается. Фолликулярные меланоциты начинают синтез пигмента уже с 23 недель гестации.

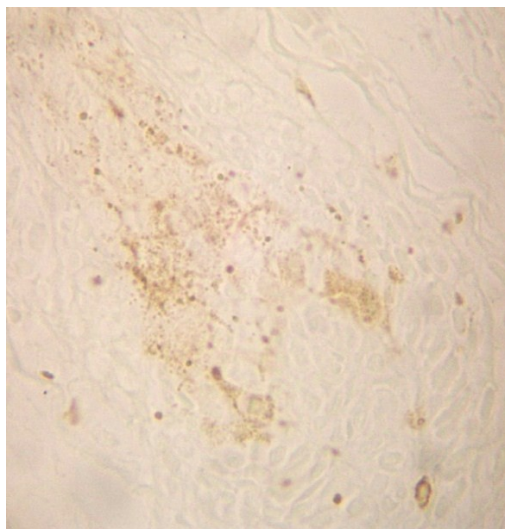


Рис. Гранулы меланина в клетках эпителиального матрикса волоса кожи височной области плода мужского пола 22–23 недель гестации. Неокрашенный препарат. Ув.: 400.

Литература

1. *Бабаянц Р.С., Лоншаков Ю.И.* Расстройства пигментации кожи. – М.: Медицина, 1978. – 144 с.
2. *Клишов А.А.* Пигментные клетки // Бол. мед. энц., 3-е изд., М.: Изд. Сов. энциклопед., 1982. – Т. 19. – С. 193–194.
3. *Мяделец О.Д., Адаскевич В.П.* Морфофункциональная дерматология. – М.: Мед. лит., 2006. – 752 с.
4. *Цветкова Г.М.* Морфология нормальной кожи // в кн. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей в 2 тт. / Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева. – М.: Медицина, 1999. – Т. 1. – С. 11–30.
5. *Цветкова Г.М., Гетлинг З.М.* Морфология нормальной кожи человека // в кн. Патология кожи. – М.: Медицина, 1993. – С. 5–115.
6. *Comto S., Bernard B.A.* Melanocyte subpopulation turnover during the human hair cycle: an immunohistochemical study // *Pigment Cell Res.* – 2000. – Vol. 13. – P. 253–259.
7. *Gleason B.C., Crum C.P., Murphy G.F.* Expression patterns of MITF during human cutaneous embryogenesis: evidence for bulge epithelial expression and persistence of dermal melanoblasts // *J. Cutan. Pathol.* – 2008. – Vol. 35. – P. 615–622.
8. *Kanitakis J.* Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin // *Europ. J. Dermatol.* – 1998. – Vol. 8, No. 8. – P. 539–547.
9. *Nordlund J., Boissy E.* Biology of melanocytes // In: *The Biology of Skin*, D.T. Woodley and R.K. Freindel (eds), Parthenon Publishing, Pearl River, New York, 2001. – P. 113–131.

10. Park H-Y., Pongpudpunth M., Lee J., Yaar M. Biology of Melanocytes // In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7 ed., McGraw-Hill, New York, 2007. – P. 591–608.

11. Szabo G. The regional anatomy of the human integument with special reference to the distribution of hair follicles, sweat glands and melanocytes // Philos. Trans. R. Soc. – 1967.– Vol. 252. – P. 447–485.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ НА ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗУ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАРУЖНОЙ ГРАНИЦЫ СУБВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ЗОНЫ КОНЕЧНОГО МОЗГА

И.П. Григорьев, О.В. Кирик, О.С. Алексеева, Д.Э. Коржевский

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

В настоящее время накоплен большой фактический материал, свидетельствующий о продолжении пролиферации и дифференцировки клеток нейроэктодермального происхождения в головном мозге млекопитающих и человека в течение всего постнатального онтогенеза. Одной из областей, где происходит деление и дифференцировка нейральных стволовых и прогениторных клеток является субвентрикулярная пролиферативная зона (СВЗ), которая располагается между эпендимой наружной стенки боковых желудочков и нервной тканью стриатума.

Учитывая то, что на светооптическом уровне достаточно сложно определить границу СВЗ и стриатума, **цель настоящей работы** состояла в поиске удобного способа визуализации этой границы.

Работа выполнена на крысах линии Вистар. Содержание и умерщвление животных осуществляли с учётом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Материал фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде, обезвоживали и заливали в парафин обычным способом. Морфологическому исследованию подвергали фронтальные срезы головного мозга. Иммуноцитохимическое выявление тирозингидроксилазы проводили при помощи поликлональных кроличьих антител фирмы Abscam (Великобритания), в качестве вторичных реагентов использовали реактивы из набора Super Sensitive Polymer-HRP Detection Kit HRP/DAB (BioGenex, США). Часть срезов после постановки реакции подкрашивали квасцовым гематоксилином.

В результате проведения реакции было обнаружено, что в нейропиле стриатума ярко окрашиваются катехоламинергические нервные волокна (рис.), которые на малом увеличении, сливаясь, выглядят как достаточно интенсивно окрашенное поле, соответствующее анатомическим границам *n. caudatus/putamen*. Окраска нейропиля исчезает на границе с

СВЗ. Граница СВЗ и стриатума неровная, но чёткая. Толщина СВЗ неравномерна в различных участках стенки желудочка.

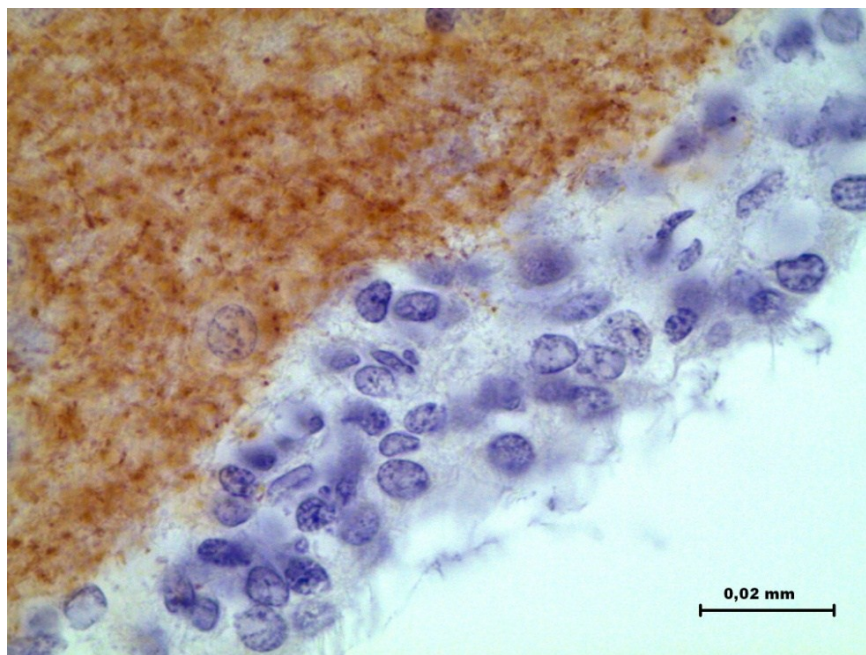


Рис. Участок латеральной стенки бокового желудочка головного мозга крысы. Иммуноцитохимическая реакция на тирозингидроксилазу (коричневая окраска) с подкраской гематоксилином.

Полученные результаты показывают, что иммуногистохимическая реакция на тирозингидроксилазу может быть использована для уточнения наружной границы СВЗ в области её контакта с нейропилем стриатума.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 10-04-00180а).

ВЗАИМОВЛИЯНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В СТРУКТУРАХ КОЖИ И СЕЛЕЗЁНКИ БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ИГЛОУКАЛЫВАНИЯ

Е.А. Гурьянова

ГОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Введение. Многие аспекты механизмов действия акупунктуры, обеспечивающие её многочисленные лечебные эффекты, ещё не до конца ясны, в том числе и вопросы взаимодействия между клеточными структурами кожи в зонах точек акупунктуры (ТА), а также между точками и взаимосвязанными с ними органами. В том числе неизвестно влияние иглоукалывания (ИУ) на структурные перестройки некоторых органов иммуногенеза при использовании специфических иммунорегуляторных точек. Ранее было показано, что основными биоаминсодержащими цито-

структурами кожи крыс являются тучные клетки, селезёнки – гранулярные люминесцирующие клетки (ГЛК) реактивного центра, периартериальной лимфоидной муфты лимфоидного узелка, маргинальной зоны, а также ГЛК красной пульпы. Среди ГЛК селезёнки встречаются макрофаги, интердигитирующие клетки, а также клетки нейроэндокринной системы, что подтверждено иммуногистохимическими методами. Данные клетки стремительно отвечают на акупунктуру изменением содержания гистамина, катехоламинов (КА) и серотонина (С). Колебания нейромедиаторов в продуцирующих и накапливающих структурах селезёнки усиливают бласттрансформацию лимфоцитов, регулируют дифференцировку и пролиферацию иммунокомпетентных клеток.

Целью настоящей работы является выявление корреляционных взаимосвязей между биоаминсодержащими структурами селезёнки и тучными клетками кожи крыс в проекции точек акупунктуры на разных сроках после ИУ в точки GV 14 и LI 11, обладающие иммуномодулирующей активностью.

Материалы и методы. Люминесцентно-гистохимическими методами Фалька-Хилларпа и Кросса, методом Унна были исследованы селезёнка 61 белых крыс-самцов, взятая после ИУ в симметричные ТА LI 11 и GV 14, и кожа в области использованных точек. Выделяли следующие группы: 1-я – интактная (n=5); 2-я – контрольная, животным которой проводили 10-мин ИУ рядом с ТА, где электрокожное сопротивление (ЭКС) составляет более 100 кОм (n=28); 3-я – опытная, в которой на крыс в течение 10 мин воздействовали стальными иглами в вышеуказанные ТА, где ЭКС=55–65 кОм (n=28). Органы извлекали после декапитации через 15 мин, 1, 2, 4 ч после ИУ. Математическая обработка с вычислением коэффициента корреляции и его достоверности проводилась с помощью программы «Статистика». Учитывались сильные ($r \geq 0,7$) и умеренные ($r=0,3-0,7$) корреляционные связи.

У интактных животных по соотношению гистамин/гистамин сильные положительные связи выявлены между ТК сетчатого слоя дермы и ГЛК около реактивного центра лимфоидного узелка селезёнки ($r=0,84$). По соотношению КА/КА и С/С зарегистрирована сильная положительная корреляционная связь между ТК сосочкового и сетчатого слоёв дермы и адренергическими нервными волокнами центральной артерии лимфоидного узелка, между ТК сетчатого слоя дермы и ГЛК реактивного центра лимфоидного узелка селезёнки ($r=0,81$).

Через 15 мин после ИУ по соотношению гистамин/гистамин усиливаются и становятся сильными положительными связи между всеми исследованными структурами, что указывает на сходную динамику процессов, происходящих в этих клетках. У контрольных животных корреляционная связь между ТК сетчатого слоя дермы и адренергическими

нервными волокнами центральной артерии лимфоидного узелка имеет тенденцию к усилению.

Через 1 ч по соотношению КА/КА и по соотношению С/С корреляционная связь между ТК сосочкового и сетчатого слоёв дермы и ГЛК около реактивного центра лимфоидного узелка селезёнки изменяет знак с + на – и становится сильной отрицательной ($r=-0,88$). Возможно, что ГЛК лимфоидного узелка и ТК кожи работают в противофазах.

При окрашивании этих же срезов полихромным толуидиновым синим нами была выявлена массовая дегрануляция тучных клеток кожи, что приводит к резкому возрастанию концентрации моноаминов в соединительнотканном матриксе кожи, поэтому часть популяции ГЛК вынуждена играть роль основных аминопоглотителей. С другой стороны, в реактивном центре селезёнки на этом сроке также выявлена максимальная концентрация моноаминов (как в ГЛК, так и в окружающих лимфоцитах). По-видимому, ИУ приводит к непосредственной стимуляции выработки нейромедиаторов.

В это же время усиливаются связи между ТК сосочкового слоя дермы и ГЛК красной пульпы селезенки. Следовательно, ТК и макрофаги начинают функционировать в тандеме. Корреляционная связь между ТК сетчатого слоя дермы и адренергическими нервными волокнами центральной артерии лимфоидного узелка достигает максимальных значений.

Через 2 ч после ИУ по соотношению гистамин/гистамин усиливается связь между ТК сетчатого слоя дермы и ГЛК красной пульпы селезёнки. Через 4 ч после ИУ по соотношению гистамин/гистамин значения исследованных взаимосвязей приближаются к первоначальным показателям, по соотношению КА/КА и по соотношению С/С значения корреляционных связей, в основном, снижаются. В контроле корреляционные связи остаются на прежнем уровне.

Таким образом, нейроаминсодержащие структуры кожи в области точек акупунктуры и селезёнки связаны между собой и взаимно влияют друг на друга. Сеанс акупунктуры в точки GV 14 и LI 11 с 10-мин экспозицией соединяет в союз ГЛК реактивного центра лимфоидного узелка селезёнки и подэпителиальные тучные клетки кожи, а также ГЛК красной пульпы и ТК дермы через 1 ч после процедуры. В основном, иглоукалывание приводит к изменению регуляции нейромедиаторного обеспечения изучаемых органов иммуногенеза к одночасовому сроку.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОСТРУКТУРЫ ОТДЕЛОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВЗРОСЛЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ МАЛОБЕЛКОВОМ ПИТАНИИ

И.З. Ерёмкина, О.Б. Саврова

ГОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва

Проблема алиментарной недостаточности по-прежнему является глобальной проблемой человечества. По данным ФАО¹ (октябрь 2009 г.) в мире 1,02 миллиона людей подвержены хронической белково-энергетической недостаточности. Наиболее уязвимы к действию белково-энергетической недостаточности дети раннего возраста, в связи с чем основное внимание исследователей направлено на изучение последствий белковой недостаточности в развивающемся организме. Однако остаётся проблема недостаточности питания пожилых людей. Актуальность проблемы связана с мировой тенденцией к увеличению количества пожилых людей в популяции, называемой феноменом старения населения Земли. Проблема алиментарной недостаточности существует не только в развивающихся, но и в экономически развитых странах мира, в основном, как случаи, возникающие в результате нервно-психических и соматических заболеваний, сложных оперативных вмешательств, при этом, чаще страдают пожилые люди. С другой стороны, в печати неоднократно появлялись утверждения, что низкокалорийный малобелковый рацион способствует увеличению продолжительности жизни, хотя ряд исследователей оспаривают подобные выводы. При этом серьёзных исследований, вскрывающих морфологические основы тех или иных функциональных изменений в организме, не проводилось.

Как известно, процессы старения сопровождаются значительными изменениями в центральной нервной системе, как неспецифическими (естественный процесс старения), так и специфическими (различные дегенеративные заболевания старческого возраста). По морфологической картине состояния головного мозга можно судить о степени старения организма и о влиянии различных факторов, ускоряющих или замедляющих процесс старения в целом. В связи с вышеизложенным была поставлена **цель** данной работы – экспериментальное изучение воздействия белково-энергетической недостаточности на гистоструктуру отделов головного мозга взрослых животных.

Белково-энергетическая недостаточность в настоящем исследовании создавалась путём снижения вдвое количества питательных веществ за счёт добавления в рацион дополнительного объёма клетчатки. Экспериментальная работа была выполнена на линейных крысах. Отбирались взрослые крысы в возрасте около 2 лет. Животных содержали на мало-

¹ ФАО – Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (прим. ред. кол.).

белковом рационе в течение 3 месяцев. Участки мозга фиксировали для изучения методами световой или электронной микроскопии (прижизненная перфузия раствором Карновского под нембуталовым наркозом). После стандартной обработки проводили морфометрическую оценку состояния гистоструктуры следующих отделов головного мозга: сенсомоторная область неокортекса, кора мозжечка и ростральный гиппокамп.

Изучение срезов мозга животных подопытной группы не выявило выраженных патологических нарушений как в общем состоянии гистоструктуры мозга, так и со стороны составляющих её элементов (нейронов, глии, сосудистого русла). В коре головного мозга подопытных животных морфометрические показатели, характеризующие степень развития нервных элементов, такие как: толщина неокортекса и его отдельных слоёв, объёмы тел пирамидных нейронов (ядер и цитоплазмы), доли объёмов мозга, занятые телами нейронов и нейропилем, плотность расположения клеток, не имели статистически достоверных отличий от аналогичных показателей в контроле. В то же время количественный анализ показал, что в неокортексе недоедавших взрослых животных наблюдается достоверное возрастание (в 2 раза) числа нейронов с признаками выраженного хроматолиза и сморщенных гиперхромных нейронов. Более выраженные в сравнении с контролем изменения были выявлены при электронно-микроскопическом изучении неокортекса взрослых крыс, находившихся на малобелковой диете. Так, в перикарионе крупных пирамидных нейронов было отмечено появление большого числа вторичных лизосом, вакуолей и липофусциновых гранул. Одновременно наблюдалось уменьшение числа канальцев гранулярной эндоплазматической сети и расширение цистерн аппарата Гольджи. Результаты количественного анализа синаптических контактов на шипиковых выростах дендритов, проведённого в нейропиле V слоя, свидетельствуют, что ряд показателей в группе подопытных животных достоверно отличается от контроля: уменьшается число синаптических везикул, сокращается ширина синаптических щелей и толщина постсинаптических уплотнений мембран. При исследовании конфигурации активных зон отмечено увеличение числа прямых активных зон. Одновременно с этим обнаружены увеличение степени изменения структуры шипикового аппарата (на 21 %) и уменьшение числа его цистерн (на 7 %).

Изменения, наблюдаемые в коре мозжечка стареющих крыс, подвергнутых действию недостаточного питания, во многом повторяют картину изменений в неокортексе. Субмикроскопические изменения в телах грушевидных невроцитов мозжечка подопытных животных менее выражены, чем в пирамидных нейронах неокортекса, и состоят, главным образом, в увеличении числа вторичных лизосом и гранул липофусцина в перикарионе этих клеток. Количественный анализ нейропиля молекулярного слоя коры мозжечка обнаружил сокращение доли площади аксон-

ных терминалей, заполненных синаптическими пузырьками, уменьшение ширины синаптических щелей и толщины постсинаптических уплотнений мембран, при этом увеличивается длина активных зон синапсов.

В гиппокампе взрослых животных, подвергнутых действию белково-энергетической недостаточности, измерение толщины слоёв поля СА1, а также дорсального и вентрального плечей гранулярного слоя зубчатой извилины гиппокампа, объёмов тел, ядер и цитоплазмы клеток поля СА1 гиппокампа, не выявило статистически достоверных отличий от аналогичных показателей, характерных для контрольных животных за исключением некоторого увеличения объёмов цитоплазмы нейронов. Аналогично с показателями, характерными для неокортекса и мозжечка, в гиппокампе животных в опыте с недоеданием увеличивается число нейронов с признаками хроматолиза (в 2 раза в сравнении с нормой), а в цитоплазме нейронов выявляется повышенное содержание липофусциновых гранул.

Таким образом, морфологическое изучение действия малобелкового питания показало, что оно оказывает отрицательное влияние на структурно-функциональное состояние нейронов мозга, увеличивая количество деструктивно изменённых нейронов во всех изученных отделах мозга. Особенно показательны в этом отношении результаты ультрамикроскопических исследований, свидетельствующие о накоплении липофусцина в нейронах – своеобразном маркёре старческих изменений в головном мозге – и о наличии комплекса структурных изменений в синаптических контактах, являющихся проявлением затруднения медиаторной функции в группе подопытных животных. В целом, даже если ограничение белков в рационе приводит к увеличению продолжительности жизни, то «качество жизни» будет, несомненно, ухудшаться.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ГИСТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ КАТЕХОЛАМИНОВ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ У КРЫС ЛИНИИ СПРЕЙГ-ДОУЛИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Р.А. Каргина-Терентьева

Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, Москва

Исследования проведены на крысах линии Спрейг-Доули в 3-х возрастных группах: 1-я – 2 месяца (n=3), 2-я – 6 месяцев (n=3), 3-я – 12 месяцев (n=3). Перед забоем крыс взвешивали. Средний вес крыс по группам составлял: в 1-й группе – 185±1,71 г; во 2-й – 379,67±5,80 г; в 3-й группе – 673,33±46,08 г. Для определения интенсивности люминесценции катехоламинов (ИЛ КА) в мозговом веществе надпочечников крыс

использовали гистофлуоресцентный метод с применением глиоксиловой кислоты (Lindvall O., Bjorklund A., 1974). Срезы надпочечников, полученные в криостате при $t -15^{\circ}$, толщиной 25 мкм изучали в люминесцентном микроскопе ЛЮМАМ–ИЗ с использованием фотометрической насадки ФМЭЛ–1А. Отсчет, снимаемый по шкале вольтметра, является мерой ИЛ КА в относительных единицах (отн. ед.). Морфометрические данные обрабатывали статистически.

Были получены следующие результаты. ИЛ КА в 1-й группе крыс составляла $7,02 \pm 0,64$ отн. ед.; во 2-й группе – $17,19 \pm 0,62$ отн.ед. и в 3-й группе – $5,90 \pm 0,44$ отн. ед. Возраст 6 месяцев у крыс линии Спрейг-Доули оказался наиболее функционально активным: ИЛ КА в медулле надпочечников в этой группе крыс была статистически выше ($p < 0,001$), чем в двух других группах: в 1-й – в возрасте 2 месяцев и в 3-й – в возрасте 12 месяцев.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ НА СИНАПТОФИЗИН ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НЕЙРОЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ТЕЛЕЦ ЛЁГКОГО КРЫСЫ

О.В. Кирик, П.А. Ворончихин, Е.И. Чумасов, Д.Э. Коржевский
НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Факт присутствия нейроэндокринных клеток в составе эпителия дыхательных путей не вызывает сомнения, однако однозначно идентифицировать эти клетки при использовании простых методов окраски невозможно. В настоящее время установлено, что нейроэпителиальные клетки могут формировать особые нейроэпителиальные тельца (НЭТ), которые являются своеобразными хеморецепторными структурами лёгкого. Несмотря на очевидную актуальность изучения этих интраэпителиальных структур, они достаточно редко исследуются при патологии лёгких и моделировании бронхолёгочных заболеваний, что, по-видимому, обусловлено сложностью их выявления.

Цель исследования состояла в определении наиболее удобного способа иммуноцитохимического маркирования НЭТ, пригодного для использования на обычных парафиновых срезах.

Работа выполнена на крысах линии Вистар ($n=10$). Содержание и умерщвление животных осуществляли с учётом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Материал фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде, обезвоживали и заливали в парафин обычным способом. Иммуноцитохимическое выявление синаптофизина, серотонина, нейрон-специфической енолазы и периферина проводили при помощи поликлональных кроличьих антител фирм Dako (Да-

ния), Chemicon (США), Novocastra (Великобритания) и набора Super Sensitive Polymer-HRP Detection Kit HRP/DAB (BioGenex, США). Часть срезов после постановки реакции подкрашивали квасцовым гематоксилином.

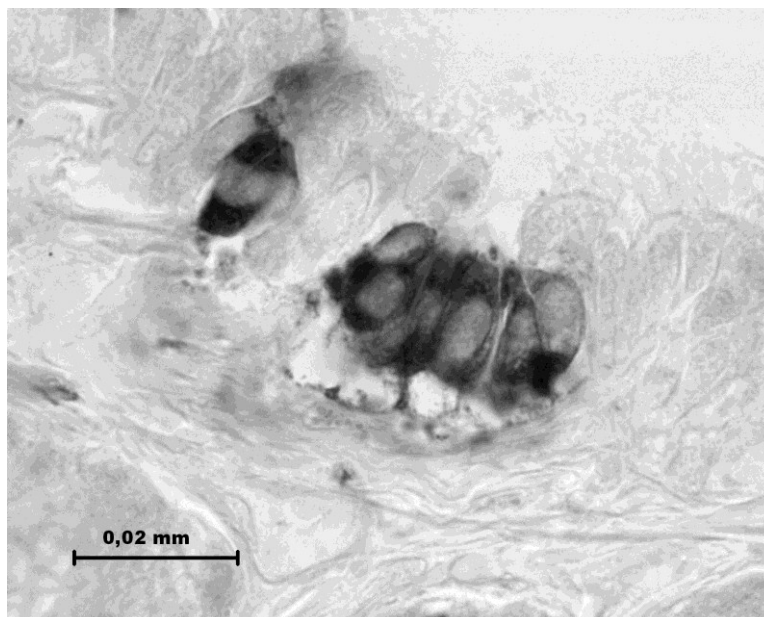


Рис. Нейроэпителиальное тельце в эпителии бронха. Иммуноцитохимическая реакция на синаптофизин без подкраски.

При выявлении интраэпителиальных нейроэндокринных клеток лёгкого оказалось, что наиболее чёткая и селективная окраска этих образований характерна для реакции на синаптофизин (СФ). При проведении окраски в эпителии бронхов и в респираторном отделе лёгкого чётко контрастируются группы эпителиоцитов, которым свойственна интенсивная цитоплазматическая реакция на СФ. В том случае, когда группы иммунопозитивных клеток образуют НЭТ в эпителии бронхов, они имеют вид компактных скоплений невысоких овальных клеток, имеющих крупные ядра (рис.).

Таким образом, реакция на синаптофизин является простым и адекватным способом выявления скоплений нейроэндокринных клеток, образующих нейроэпителиальные тельца в лёгком крысы.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИММУНОЦИТОХИМИИ – ОСНОВА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ГЛИОЦИТОВ И ОЦЕНКИ ГЛИАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ В ОРГАНАХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Д.Э. Коржевский, Е.Г. Сухорукова, О.В. Кирик

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

В последние годы, благодаря достижениям иммунологии, биохимии, молекулярной биологии, были существенно расширены возможно-

сти гистологических методов исследования, которые при использовании современных иммуноцитохимических подходов, позволяют изучать организацию элементов тканей *in situ* на молекулярном уровне.

Цель настоящей работы состоит в анализе современных методических подходов, применяемых для изучения глиальной реакции в органах нервной системы.

Термин «глия» был предложен в 1846 году известным немецким патологом Р. Вирховым, описавшим особые клетки мозга, которые, по его представлению, заполняя практически всё свободное от нейронов пространство спинного и головного мозга, являются «нервным клеем», скрепляют нейроны и создают целостную форму мозга. Почти через 50 лет после этого С. Рамон-и-Кахалем был предложен оригинальный золото-сублиматный метод импрегнации, позволивший выделить в составе нейроглии клетки звёздчатой формы, которые были названы астроцитами. Помимо астроцитов в развитии глиальной реакции участвуют микроглиоциты (клетки Ортега, резидентные специализированные макрофаги ЦНС) и, отчасти, олигодендроциты.

Классические импрегнационные методы выявления различных популяций глиальных клеток недостаточно специфичны, весьма трудоёмки и плохо воспроизводимы. В настоящее время появилась возможность использовать для идентификации глиоцитов методы иммуноцитохимии, основанные на иммунологической реакции моно- и поликлональных антител с клеточными антигенами – белками, которые являются продуктами специфического синтеза, характерного для определённых линий глиоцитов. Одним из существенных отличий иммуноцитохимических методов от традиционных методов окраски и импрегнации, является видоспецифичность реакции, связанная с различиями в аминокислотной последовательности сходных белков у человека и млекопитающих. В связи с большим разнообразием предлагаемых в настоящее время иммуноцитохимических маркёров, которые помимо их функциональных особенностей и неодинаковой специфичности, обладают различной устойчивостью к общепринятым способам фиксации материала, необходимо выделить те из них, которые являются наиболее пригодными для изучения глиальной реакции у человека и лабораторных животных.

Выявление астроцитов методами иммуноцитохимии. Наиболее удачным методом (с точки зрения доступности, воспроизводимости результатов и информативности) при изучении глиальной реакции астроцитов может считаться реакция на глиальный фибриллярный кислый белок (глиофибрилярный кислый белок, ГФКБ или GFAP). Сравнительные исследования показали, что иммуноцитохимическая реакция на GFAP представляет собой аналог золото-сублиматного метода Кахала и на сегодняшний день является наиболее специфической и надёжной для выявления астроцитов.

Помимо GFAP маркёрами астроцитов считаются кальций-связывающий белок S100β, фермент глутаминсинтетаза, глутаматный транспортёр GLAST, белок водного канала – аквапорин-4. Однако большинство из них не являются специфичными для астроцитов и не всегда колокализуются с GFAP, а реакция на эти белки не так хорошо поддается стандартизации, как реакция на GFAP.

Глиальный фибриллярный кислый белок относится к III типу белков промежуточных филаментов (ПФ) и образует глиальные ПФ как зрелых, так и дифференцирующихся астроцитов. Впервые GFAP был выделен в 1969 году из фиброзных астроцитов головного мозга пациентов с рассеянным склерозом. В том же году был определен его аминокислотный состав. GFAP – полипептид, состоящий из 432 аминокислот с молекулярной массой около 50 кДа.

Ген GFAP располагается на 17-й хромосоме (17q21), включает 9 экзонов. Структура этого гена у млекопитающих консервативна. Известно, что путём альтернативного сплайсинга мРНК GFAP образуется 6 изоформ белка: α, β, γ, δ, ε и κ [5]. Мутации в гене GFAP приводят к возникновению тяжёлого наследственного заболевания ЦНС, характеризующегося высокой степенью летальности – болезни Александра (синоним – лейкодистрофия Розенталя), впервые описанной в 1849 году. Патогномичным признаком этого заболевания является скопление в цитоплазме астроцитов эозинофильных включений, известных как волокна Розенталя, локализованных преимущественно в концевых ножках астроцитов. Они состоят из GFAP, виментина, убиквитина и некоторых других белков.

Предполагается, что GFAP выполняет ряд важных функций. В составе промежуточных филаментов GFAP участвует в модуляции движения астроцитов, обеспечении стабильной морфологии их тел и отростков. Считается, что GFAP необходим для формирования нормальной архитектоники белого вещества, поддержания целостности гематоэнцефалического барьера, образования глиального рубца на месте повреждённого участка мозга. Кроме того полагают, что GFAP участвует в регуляции объёма астроцитов [6]. Имеются сведения о том, что GFAP играет существенную роль в нейрон-глиальных взаимодействиях и в прикреплении глутаматных транспортёров к плазматической мембране, способствует облегчению реутилизации нейротрансмиттеров [9]. В некоторых работах обсуждается роль GFAP в механизмах формирования памяти [7].

Увеличение экспрессии GFAP обнаруживается практически при всех патологических состояниях в ЦНС, включая ишемию, травматическое повреждение мозга, воспаление, эпилепсию, нейродегенеративные заболевания, рост опухоли и др. При этом наблюдается пролиферация и гипертрофия астроцитов, их ядра также увеличиваются, становятся пузырь-

ковидными и оттесняются на периферию клетки, а отростки укорачиваются и утолщаются. Такая морфологическая картина получила название «реактивный астроглиоз». Считается, что ответ астроцитов на действие патологических факторов является неспецифичным, и интенсивность экспрессии GFAP зависит от дозы и длительности воздействия этих факторов, а не от их природы. Увеличение экспрессии GFAP происходит также и с возрастом, при этом увеличивается количество и размер астроцитов (возрастной глиоз).

Для выявления GFAP можно применять поликлональные и различные моноклональные антитела. Наиболее часто используются поликлональные кроличьи антитела и мышинные моноклональные GA5 и SPM507. Эти антитела позволяют без применения методов теплового или ферментного демаскирования антигена окрашивать астроциты как у человека, так и у лабораторных животных [2, 4].

Выявление микроглиоцитов методами иммуноцитохимии. Изучение структурной организации микроглии головного мозга и оценка уровня её активации при различных повреждающих воздействиях и заболеваниях представляется довольно трудной задачей в связи с отсутствием простых и хорошо воспроизводимых методик визуализации этой клеточной популяции. Так, классические методы Рио-Ортега, Пенфильда, Мийагавы-Александровской не вполне специфичны и применяются редко.

В настоящее время для селективного выявления фагоцитирующих клеток в головном мозге обычно используют иммуноцитохимические маркёры – CD68 и Iba-1. Маркёр CD68 выявляет преимущественно популяцию макрофагов головного мозга (активированных микроглиоцитов, амебоидной микроглии). В микроглиоцитах CD68 определяется только в группах иммунопозитивных гранул в перинуклеарной зоне и в отростках, что не позволяет определить форму клетки из-за отсутствия контрастирования плазматической мембраны. Среди известных клонов антител, используемых для выявления антигена CD68, наибольшей селективности выявления макрофагов позволяет добиться клон PG-M1. Однако эпитоп антигена, с которым взаимодействуют эти антитела, является видоспецифичным. Поэтому хорошие результаты, получаемые при выявлении макрофагов и активированной микроглии у человека, не могут быть воспроизведены при постановке реакции на материале, полученном от лабораторных животных.

Иммуноцитохимическое выявление микроглиального маркёра Iba-1, ассоциированного с фагоцитозом, позволяет более точно определять микроглиоциты в головном мозге, поскольку для него характерно преимущественно мембранное (или субмембранное) распределение антигена. При этом лучше прослеживается сложная отростчатая организация микроглиоцитов.

Впервые белок Iba-1 был охарактеризован Y. Imai с соавторами в 1996 году [8]. Ген данного белка располагается в локусе, соответствующем области главного комплекса гистосовместимости (класс III). Iba-1 – кальций-связывающий белок массой 17 кДа, который состоит из 147 аминокислот и имеет структурное сходство с тремя другими кальций-связывающими белками: тропонином С, белком S-100 и кальмодулином.

Для идентификации экспрессирующих Iba-1 клеток рекомендуется применять поликлональные козы антитела к антигену Iba-1, в качестве иммуногена для которых используется синтетический пептид TGPPAK-KAISELP [1, 3], соответствующий аминокислотам 81–93 из последовательности, установленной для белка AIF1 (Iba-1) человека. Эпитопы, которые выявляются такими поликлональными антителами, достаточно консервативны, что позволяет их успешно использовать при постановке реакций как на материале, полученном от человека, так и на срезах головного мозга мышей и крыс. Процедура теплового демаскирования антигена способна усилить специфическую реакцию, что особенно показательно при использовании формальдегидной фиксации и заливки объектов в парафин.

Таким образом, применение методов иммуноцитохимии, благодаря их высокой специфичности, открывает широкие перспективы для детального исследования структуры и функций глиальных клеток нервной системы.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект 10-04-00180а).

Литература

1. Кирик О.В., Сухорукова Е.Г., Коржевский Д.Э. Кальций-связывающий белок Iba-1/AIF1 в клетках головного мозга крысы // Морфология. – 2010. – Т. 136, № 2. – С. 5–7.
2. Коржевский Д.Э., Отеллин В.А. Иммуноцитохимическое выявление астроцитов в срезах головного мозга в сочетании с окраской по Нислю // Морфология. – 2004. – Т. 125, № 3. – С. 100–102.
3. Сухорукова Е.Г., Кирик О.В., Коржевский Д.Э. Применение иммуногистохимического метода для выявления микроглии головного мозга в парафиновых срезах // Бюлл. Эксп. Биол. Мед. – 2010. – Т. 149, № 6. – С. 709–712.
4. Сухорукова Е.Г., Коржевский Д.Э., Кирик О.В., Коржевская В.Ф. Иммуногистохимическое выявление астроцитов головного мозга при черепно-мозговой травме // Судебно-медицинская экспертиза. – 2010. – № 1. – С. 14–16.
5. Blechingberg J., Lykke-Andersen S., Jensen T.H. et al. Regulatory mechanisms for 3'-end alternative splicing and polyadenylation of the Glial Fi-

brillary Acidic Protein, GFAP, transcript. // *Nucleic Acids Res.* – 2007. – Vol. 35, No 22. – P. 7636–7650.

6. *Ding M., Eliasson C., Betsholtz C. et al.* Altered taurine release following hypotonic stress in astrocytes from mice deficient for GFAP and vimentin // *Brain Res. Mol. Brain Res.* – 1998. – Vol. 62, No 1. – P. 77–81.

7. *Huang A.M., Lee E.H.* Identification of a novel glial fibrillary acidic protein mRNA isotype related to memory retention in rat // *Neuroreport.* – 1997. – Vol. 68, No 7. – P. 1619–1624.

8. *Imai Y., Iбата I., Ito D. et al.* A novel gene *iba1* in the major histocompatibility complex class III region encoding an EF hand protein expressed in a monocytic lineage // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1996. – Vol. 224, No 3. – P. 855–862.

9. *Sullivan S.M., Lee A., Björkman S.T., et al.* Cytoskeletal anchoring of GLAST determines susceptibility to brain damage: an identified role for GFAP // *J. Biol. Chem.* – 2007. – Vol. 282, No 40. – P. 29414–29423.

ВЛИЯНИЕ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА МАССУ МОЗГА И ПЛОТНОСТЬ ТКАНИ МОЗГА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Л.Б. Мочалова, И.А. Платонов.

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

Цель. Изучить влияние антидепрессантов с различным механизмом действия на головной мозг при однодневном и семидневном их применении.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 70 белых крысах линии Вистар, которые однократно и в течение 7 суток получали антидепрессанты тианептин, кломипрамин и amitриптилин в дозе ЕД-50 per os и в/брюшинно. Мозг взвешивали на аналитических весах. Плотность ткани мозга определяли по методике Zaborit et al. (1965) с помощью растворов сульфата меди в диапазоне 1,035–1,044х кг/м с градиентом дискретности 0,0005х кг/м .

Результаты. Масса мозга животных является абсолютным показателем, но, тем не менее она зависит от массы животных, поэтому более точным отображением изменений массы мозга животных является стандартизированный показатель – коэффициент массы мозга (Кмм), рассчитанный по формуле масса мозга/масса крысы (мг/г) x1000. Установлено, что после однодневного введения тианептина, однодневного введения кломипрамина и семидневного введения кломипрамина происходит достоверное повышение Кмм ($p < 0,05$).

В мозге существует определённая согласованность в работе правого и левого полушарий. В связи с этим представляет интерес изучение плотности ткани в каждом полушарии, а также в различных долях мозга. Установлено, что однократное и семидневное введение амитриптилина приводит к снижению плотности ткани мозга. Достоверно ($p < 0,05$) снижается плотность ткани в левых лобных и левых теменных долях при однократном введении амитриптилина и в левых лобных, правых теменных и в левых затылочных долях при семидневном введении амитриптилина. Также достоверно снижается плотность ткани мозга в левом полушарии при однодневном и семидневном введении амитриптилина, и значительно снижается плотность ткани целого мозга при однократном введении амитриптилина. Значимо повышается плотность ткани мозга в правой теменной доле при однодневном введении тианиптина и в правой теменной и правой затылочной долях при семидневном введении тианиптина по сравнению с интактными животными.

Заключение. Тимоаналептики при однократном и семидневном их применении изменяют физические параметры мозга – массу мозга и плотность ткани мозга.

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА АСТРОЦИТОВ И ЭПЕНДИМОЦИТОВ В ТРАНСПЛАНТАТАХ ЭМБРИОНАЛЬНОГО НЕОКОРТЕКСА КРЫС, РАЗВИВАЮЩИХСЯ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОМ НЕРВЕ

Е.С. Петрова

НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Актуальность данной работы связана с одной стороны с тем, что трансплантация эмбриональных закладок ЦНС в такие эктопические места взрослых животных, как передняя камера глаза и периферический нерв, является удобной моделью для изучения гистобластических потенциалов клеток эмбриональных закладок мозга; с другой стороны – с тем, что в последние годы в зарубежной литературе появилось много экспериментальных работ по трансплантации в нерв стволовых клеток с целью стимулирования его регенерации. Что касается первого вопроса, ранее выполненные работы по изучению эмбриональных закладок ЦНС, пересаженных в нерв, были посвящены развитию, главным образом, нейрональных элементов. Изучения образования астроцитов и эпендимы из клеток-предшественников эмбрионального мозга в эктопических нейротрансплантатах не проводилось. Прикладной аспект проблемы также имеет ряд особенностей: большинство работ посвящены трансплантации в повреждённый нерв разного рода стволовых клеток [8], однако не-

которые исследователи продолжают использовать для пересадки фрагменты закладок мозга [10].

Цель настоящей работы – используя иммуногистохимические методы выявления белков промежуточных филаментов (нестина, виментина и глиального фибриллярного кислого белка), изучить формирование астроцитов и эпендимоцитов в трансплантатах эмбрионального неокортекса крыс в разные сроки после аллотрансплантации в повреждённый периферический нерв взрослых животных.

Материал и методы. Работа выполнена на крысах Вистар массой 200–250 г. У эмбрионов 14–15 сут развития выделяли дорсолатеральную стенку переднего мозгового пузыря и под эфирным наркозом пересаживали в передавленный седалищный нерв взрослых животных по описанной ранее методике [6]. Содержание крыс и все эксперименты осуществляли с учётом «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Фрагменты седалищных нервов с трансплантатами фиксировали в жидкости Буэна и цинк-формалин-этаноле через 3, 7, 15, 30 сут и 12–13 мес после операции, обезжовивали, заливали в парафин, изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Для выявления глиального фибриллярного кислого белка (GFAP), маркера астроцитов, использовали поликлональные кроличьи антитела (Dako, Дания); для выявления нестина, маркера нейральных стволовых/прогениторных клеток, использовали моноклональные мышинные антитела (1:400, клон Rat-401, BD Pharmingen, США); для выявления виментина, белка, характерного для радиальной глии и эпендимоцитов крыс [2], – моноклональные мышинные антитела (клон V-9, Dako, Дания). После промывки в фосфатном буфере (рН 7,4) препараты обрабатывали вторичными биотинилированными антителами и стрептавидином, конъюгированным с пероксидазой хрена, входящими в набор LSAB2 (Dako, Дания). Пероксидазную метку выявляли с помощью хромогена DAB+ (Dako, Дания). Часть срезов подкрашивали толуидиновым синим по Нислю или астровым синим.

Результаты исследования и их обсуждение. Исходный материал для трансплантации – дорсолатеральная стенка переднего мозгового пузыря крыс 14–15 сут пренатального развития, содержащая закладку неокортекса, – состоит из предшественников нервных и глиальных клеток и радиальной глии. Иммуногистохимическое исследование показало, что большинство клеток в исходном материале экспрессируют нестин и виментин. Клетки, содержащие GFAP, в эмбриональной закладке отсутствуют.

Исследование динамики экспрессии нестина клеточными элементами нейротрансплантатов показало, что в течение первой недели после пересадки число нестин-иммунопозитивных клеток-предшественников снижается и через 15–30 сут на нестин окрашиваются только эндотелио-

циты формирующихся кровеносных сосудов, что характерно для развивающегося мозга [1].

Что касается виментина, в ранние сроки после операции он содержится в части пересаженных клеток, располагающихся как в центре трансплантатов, так и по периферии, на границе с тканями нерва реципиента. Число виментин-позитивных предшественников в толще трансплантатов снижается в течение первой недели после пересадки, они дифференцируются в GFAP-иммунопозитивные астроциты. По периферии же трансплантатов виментин-содержащие клетки с тонкими длинными отростками с признаками радиальных глиоцитов наблюдаются в трансплантатах в течение 15 сут. В последующие сроки виментин экспрессируют клетки кубической формы, образующие на границе трансплантатов с тканями нерва реципиента глиальную выстилку. Её формирование в нейротрансплантатах неокортекса, пересаженных в нерв, отмечалось нами в предыдущих работах [6]. Специальное сравнительное исследование развития трансплантатов эмбрионального неокортекса крыс в мозге, передней камере глаза и периферическом нерве показало, что наличие выстилки из эпендимоподобных клеток свойственно только трансплантатам, развивающимся в нерве [4]. Настоящее исследование подтверждает с помощью иммуногистохимического метода, что большинство клеток глиальной выстилки являются эпендимоидами: выявлено, что эпендима желудочков интактного мозга крыс содержит виментин [2].

Первые GFAP-позитивные астроциты появляются в трансплантатах через 7 сут после операции, что на несколько суток раньше, чем при развитии неокортекса в нормальном онтогенезе [1, 7]. Это небольшие клетки различной формы с тонкими отростками, достигающими значительной длины. Через 15 и 30 сут количество GFAP-содержащих клеток значительно увеличивается, их отростки формируют густую сеть по всей толще трансплантатов. Интенсивность их окраски превышает таковую в интактном неокортексе взрослых крыс.

Таким образом, используемые в настоящей работе иммуногистохимические методы позволили проследить динамику формирования GFAP-позитивных астроцитов из пересаженных нестин- и виментин-содержащих клеток-предшественников. Показано, что в период с 7 по 15-е сут пересаженные клетки-предшественники в большинстве своём дифференцируются в астроциты. По сравнению с нормальным онтогенезом дифференцировка астроцитов в условиях трансплантации происходит на несколько суток раньше. Ускорение астроглиогенеза в мозге в условиях нейротрансплантации отмечалось и при гомотопических пересадках в мозг [7].

В длительные сроки после пересадки (через 12–13 мес) выявились изменения в экспрессии белков промежуточных филаментов. Оказалось, что часть клеток в толще трансплантатов вновь начинает экспрессировать

нестин и виментин. По своей морфологии они сходны с реактивными астроцитами: это гипертрофированные клетки с толстыми отростками. Нередко они располагаются вокруг кровеносных сосудов в местах, где происходит нарушение кровоснабжения: дегенерация клеточных элементов стенок сосудов, а также в местах амилоидоподобных отложений. Формирование таких астроцитов описано при нейродегенеративных заболеваниях и свидетельствует о развитии реактивного глиоза [2, 9]. Развитие реактивного глиоза в трансплантатах через год после пересадки связано, по-видимому, с гибелью части нейронов в длительно живущих трансплантатах, нарушением кровоснабжения трансплантатов, отложением амилоидоподобных структур и другими, описанными нами ранее дегенеративными процессами [3, 5].

Заключение. Процесс дифференцировки нестин- и виментин-иммунопозитивных клеток-предшественников в GFAP-позитивные астроциты в трансплантатах эмбрионального неокортекса крыс, пересаженных в нерв, осуществляется раньше, чем при развитии неокортекса крысы в нормальном онтогенезе.

Через 30 сут по периферии трансплантатов формируется глиальная выстилка из виментин-иммунопозитивных эпендимоцитов.

Через год после пересадки в трансплантатах развивается реактивный глиоз, о чём свидетельствует наличие большого числа интенсивно окрашенных GFAP-позитивных клеток, а также нестин- и виментин-содержащих астроцитов.

Результаты работы показывают, что эктопические нейротрансплантаты являются удобной моделью для фундаментальных исследований механизмов развития реактивного глиоза.

Полученные данные необходимо учитывать при исследованиях, касающихся использования нейротрансплантатов для стимулирования регенерации повреждённых периферических нервов.

Литература

1. *Гиляров А.В.* Нестин в клетках головного мозга крыс (иммуногистохимическое исследование): Автореферат дисс....канд. мед. наук. С-Петербург, – 2008. – 25 с.

2. *Коржевский Д.Э., Ленцман М.И., Кирик О.В., Отеллин В.А.* Виментин-иммунопозитивные клетки конечного мозга крысы после экспериментального ишемического инсульта // *Морфология.* – 2007. – Т. 132, № 5. – С. 23–27.

3. *Отеллин В.А., Петрова Е.С.* Строение длительно живущих трансплантатов эмбриональных закладок ЦНС крыс // *Морфология.* – 1998. – Т. 113, № 2. – С. 39–44.

4. *Петрова Е.С., Отеллин В.А.* Особенности развития гомо- и гетеротопических аллотрансплантатов эмбрионального неокортекса крыс // *Цитология.* – 2000. – Т. 42, № 8. – С. 750–757.

5. *Петрова Е.С., Отеллин В.А.* Дистрофические изменения и гибель клеток в длительно живущих гомо- и гетеротопических трансплантатах эмбриональных закладок неокортекса крыс // *Бюллетень эксперим. биологии и медицины.* – 2003. – Т. 136, № 9. – С. 343–347.

6. *Чумасов Е.И., Петрова Е.С.* Имплантация эмбриональных закладок неокортекса и спинного мозга в повреждённый периферический нерв взрослой крысы // *Бюллетень эксперим. биол. и медицины.* – 1990. – Т. 108, № 8. – С. 198–201.

7. *Tuba A., Kallai L., Kalman M.* A rapid replacement of vimentin-containing radial glia by glial fibrillary acidic protein-containing astrocytes in transplanted telencephalon // *J. Neural Transplant. Plast.* – 1997. – Vol. 6, No 1. – P. 21–29.

8. *Walsh S., Midha R.* Practical considerations concerning the use of stem cells for peripheral nerve repair // *Neurosurg. Focus.* – 2009. – Vol. 26, No 2. – P. 1–8.

9. *Widestrand A., Fajerson J., Wilhelmsson U. et al.* Increased neurogenesis and astrogenesis from neuronal progenitor cells grafted in the hippocampus of GFAP-/Vim-/-mice // *Stem Cells.* – 2007. – Vol. 10. – P. 2619–2627.

10. *Xiong G., Ozaki N., Sugiura Y.* Transplanted embryonic spinal tissues promotes severed sciatic nerve regeneration in rats // *Arch. Histol. Cytol.* – 2009. – Vol. 72, No 2. – P. 127–138.

РЕАКЦИЯ ПЕПТИДЭРГИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ ГИПОТАЛАМУСА НА ПРОЛОНГИРОВАННУЮ АЛКОГОЛЬНУЮ ИНТОКСИКАЦИЮ КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К АЛКОГОЛЮ

С.Н. Семёнов, Т.В. Долгополова

ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н. Бурденко

Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система (ГГНС) занимает ведущее место в обеспечении целостности организма и реализации адаптивных реакций организма при воздействиях различного рода: физических, механических, химических [1–4]. В ряде исследований показано, что этанол обладает выраженной способностью модифицировать деятельность эндокринной системы [5–8], однако отсутствуют сведения об особенностях изменений пептидэргических центров гипоталамуса при

продолжительной алкогольной интоксикации в зависимости от толерантности животных к алкоголю.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей нейросекреторных клеток (НСК) супраоптического (СОЯ) и паравентрикулярного (ПВЯ) ядер гипоталамуса и нейрогипофиза при алкогольной интоксикации крыс с различной толерантностью к алкоголю.

Материал и методы. Проведению основного эксперимента предшествовало выявление экспериментальных животных с различной толерантностью к алкоголю. В течение 3-х недель самцам беспородных белых крыс массой 200–250 г предоставляли свободный доступ к корму, воде и 15 % раствору этанола. Из общего числа животных были выделены 2 группы: 1-я группа – 36 крыс, употреблявших только воду, и 2-я группа – 38 крыс, предпочитавших исключительно алкоголь. Далее, после недельного перерыва, животным обеих групп в течение 30 дней в условиях водной депривации для питья предоставлялся исключительно 15 % водный раствор этанола; таким образом, крысы 1-й группы подвергались принудительной алкоголизации, а животные 2-й группы – алкогольной интоксикации, которую условно можно определить как «добровольную». Контрольную группу составили 20 интактных крыс, содержащихся на общем рационе.

Для морфологических исследований ГГНС животных по окончании периода алкоголизации под эфирным наркозом подвергали декапитации, вскрывали череп в области свода, извлекали мозг и со стороны основания мозга выделяли область переднего гипоталамуса, а также гипофиз. Морфологические исследования супраоптического (СОЯ) и паравентрикулярного (ПВЯ) ядер проводили на серийных парафиновых срезах переднего гипоталамуса и гипофиза, приготовленных из материала, фиксированного в жидкости Буэна, окрашенных паральдегид-фуксином по Гомори–Габу и по Гейденгайну.

При оценке нейросекреторной активности СОЯ и ПВЯ выделяли пять типов нейросекреторных клеток (НСК), отражающих фазность секреторного цикла [9]. К I типу относили небольшие по объёму тёмноокрашивающиеся клетки, соответствующие «состоянию покоя». II тип составили крупные светлоокрашивающиеся клетки с высокой функциональной активностью: клетки IIa типа, характеризующиеся значительным количеством Гомори-положительных гранул (ГПГ) в цитоплазме, что свидетельствует о преобладании процессов синтеза нейросекрета; в клетках IIб типа с небольшим количеством ГПГ преобладали процессы выведения нейросекрета в аксоны; тип IIв составляли клетки, имевшие более плотно окрашенную цитоплазму с большим количеством ГПГ, характерную для состояния накопления секреторного материала. К III типу относили пикноморфные клетки с низкой функциональной активностью и, так называемые, «клетки-тени».

Проводили подсчёт НСК разных типов и определяли их процентное соотношение из 300 клеток в каждом ядре отдельного животного. Оценивали также содержание и характер распределения нейросекрета по ходу гипоталамо-гипофизарного тракта во внутренней зоне срединного возвышения и в задней доле гипофиза (ЗДГ).

Результаты исследования. После пролонгированной алкоголизации, продолжавшейся в течение 30 дней, у крыс обеих экспериментальных групп определялись существенные изменения соотношений НСК различных типов (табл.). В обоих исследованных ядрах значительно уменьшалось количество клеток в состоянии «покоя» (I тип). Среди НСК II типа доля подтипов IIa и IIб также существенно уменьшилась, в то время как количество клеток IIв типа с высоким содержанием нейросекрета возросло. У крыс обеих экспериментальных групп в перикарионах большей части НСК обнаруживались плотные скопления Гомори-положительных веществ, что можно расценивать как один из признаков торможения выведения нейросекрета.

Таблица. Соотношение нейросекреторных клеток разных типов в крупноклеточных ядрах интактных животных и алкоголизованных крыс (%)

Типы нейросекреторных клеток	Интактные крысы	Крысы 1-й группы	Крысы 2-й группы
Супраоптические ядра			
I	32,0±1,2%	5,0±0,2%*	12,0±1,9%*#
IIa	30,0±1,1%	25,0±1,0%*	23,0±0,9%*
IIб	31,0±1,1%	10,0±1,7%*	16,0±1,8%*#
IIв	5,0±0,3%	42,0±2,7%*	39,0±2,9%*
III	2,0±1,8%	18,0±1,9%*	10,0±1,9%*#
Паравентрикулярные ядра			
I	25,0±1,1%	7,0±1,1%*	15,0±2,1%*#
IIa	41,0±1,3%	23,0±1,8%*	10,0±1,9%*#
IIб	29,0±1,2%	18,0±1,7%*	10,0±2,0%*#
IIв	4,0±0,3%	40,0±2,4%*	54,0±3,1%*#
III	1,0±0,5%	12,0±2,0%*	11,0±2,2%*

Обозначения: * – достоверные отличия от аналогичного показателя интактных животных ($P_{Ст} \leq 0,05$), # – достоверные различия между показателями 1-й и 2-й групп ($P_{Ст} \leq 0,05$).

Изменения соотношений типов НСК гипоталамических центров крыс, потреблявших 15 % этиловый спирт, по сравнению с контролем можно объяснить возможным функциональным истощением нейросекреции в ранние периоды алкоголизации. Косвенным подтверждением такого предположения является большое количество вакуолизованных клеток, которые выявлялись среди преобладающего числа клеток II типа.

Увеличение доли пикнотизированных НСК III типа также свидетельствовало о состоянии напряжения в ГГНС, характерного для стресса.

Сравнительный анализ соотношений НСК разных типов демонстрирует их существенные различия у животных 1-й и 2-й групп, при этом степень выраженности отклонений от показателей контроля была неодинакова для клеток СОЯ и ПВЯ.

При световой микроскопии внутренней зоны срединного возвышения в отростках по ходу гипоталамо-гипофизарного нейросекреторного тракта в большом количестве выявлялись крупные скопления нейросекреторного материала, что свидетельствовало о торможении выведения нейросекрета в ЗДГ. При анализе аксональных терминалей в ЗДГ в больших количествах обнаруживались крупные тельца Геринга, характеризующие низкую активность выведения нейрогормонов в общий кровоток, при этом несколько более выраженные изменения обнаруживались в ЗДГ животных 1-й группы.

Обсуждение полученных данных. Полученные результаты свидетельствуют о выраженных изменениях функций НСК СОЯ и ПВЯ, которые проявились, прежде всего, нарушением равновесия между активностью синтеза нейросекрета и скоростью выведения нейрогормонов из терминалей. В целом, реакция ГГНС на пролонгированное воздействие 15 % этилового спирта характеризовалась неспецифическими изменениями как реакция на воздействие стрессорного фактора значительной силы. При этом существенные отличия изменений НСК, обнаруженные у животных 1-й и 2-й экспериментальных групп, свидетельствуют о зависимости развивающихся морфофункциональных нарушений от степени толерантности животных к алкоголю и различной реакции пептидэргических нейронов СОЯ и ПВЯ на пролонгированную алкогольную интоксикацию.

Литература

1. *Алёшин Б.В.* Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы / Б.В. Алёшин. – М.: Медицина, 1971. – 440 с.
2. *Мониава Э.С.* Морфологическое исследование стрессового ответа вазопрессин- и окситоцин-продуцирующей гипоталамо-гипофизарной нейро- секреторной системы при болевом и эмоциональном воздействии / Э.С. Мониава, З.С. Ханаева, М.П. Буцхрикидзе // Эксперим. клин. мед. – 1999. – № 2. – С. 93–94.
3. *Быкова В.А.* Крупноклеточные ядра гипоталамуса при радиомодификации гипоксической газовой смесью малой дозы ионизирующего излучения / В.А. Быкова А.Я. Должанов, И.Б. Ушаков // Новое в изучении пластичности мозга. – М., 2000. – С. 21.
4. *Полякова-Семёнова Н.Д.* Динамика нейросекреции в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса крыс при пролонгиро-

ванной пищевой депривации / Н.Д. Полякова-Семёнова, А.П. Салей, С.Н. Семёнов // Нейроэндокринология, 2003: Тез. докл. Всерос. конф. с междунар. участием. – Санкт-Петербург, 23–25 сентября 2003 г. – СПб., 2003. – С. 53–55.

5. *Барабанчик В.Г.* Структурные изменения гипоталамической области при хронической алкогольной интоксикации / В.Г. Барабанчик // Врачебное дело. – 1988. – № 6. – С. 102–104.

6. *Сивухина Е.Н.* Крупноклеточные ядра гипоталамуса при хронической алкогольной интоксикации (экспериментальное и клинкоморфологическое исследование): Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Курск, 2003.

7. *Полякова-Семёнова Н.Д.* Реакция гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс на пролонгированную алкогольную интоксикацию / Н.Д. Полякова-Семёнова, Е.Н.Лычагина, О.С. Семёнова // Физиология и психофизиология мотиваций: Межрегиональный сб. науч. работ. – Вып. 9. – Воронеж : Воронежский гос. университет, 2008. – С. 64–66.

8. *Семёнов С.Н.* Модифицирующее действие α -токоферола на изменения гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы крыс при пролонгированной алкогольной интоксикации / С.Н.Семёнов [и др.] // Морфология. – 2009. – Т. 136, №4. – С. 125.

9. *Поленов А.Л.* Гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный комплекс / А.Л. Поленов, М.С. Константинова, П.Е. Гарлов // Нейроэндокринология: Руководство / под ред. А.Л. Поленова. – СПб., 1993. – 4.1, Кн. 1. – С. 139–175.

ЭКСПРЕССИЯ ТРАНСПОРТЁРОВ ГЛУТАМАТА В ПРОТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ АСТРОЦИТАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗВИТИИ ГЛИОЗА

*А.А. Сосунов, Е.П. Подрезова, Г.-И МакКхан, С.Л. Кузнецов,
Н.П. Шиханов, А.В. Ховряков, М.А. Подрезов, П.П. Кругляков*
ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, ГОУ
ВПО Мордовский государственный университет, Саранск
Колумбийский университет (США)

Известно, что астроцитарная макроглия, как основной компонент гемато-энцефалического барьера участвует в регуляции внеклеточного уровня глутамата. При этом утилизация выделяющегося при активации синапсов глутамата осуществляется глутаматными транспортёрами (ГТ). В астроцитах головного мозга преобладают две их изоформы – EAAT1 (GLAST) и EAAT2 (GLT-1). С помощью глутамин-синтетазы (ГС) глутамат преобразуется в глутамин, который после выделения из астроцитов

захватывается нейронами и используется для пополнения запасов глутамата. Нарушение нейрон-астроцитарного глутамат-глутаминового цикла приводит к перевозбуждению нейронов и их гибели. Резкое снижение экспрессии ГТ наблюдается в участках склероза при височной эпилепсии со склерозом гиппокампа и при многих экспериментальных моделях нейродегенеративных заболеваний. При этом наблюдается изменение уровня экспрессии ГТ, сопровождающееся глиотическими изменениями протоплазматических астроцитов, что можно рассматривать как возможный патогенетический фактор, влияющий на экспрессию ГТ.

В настоящей работе показано, что развитие глиотических изменений в протоплазматических астроцитах сопровождается снижением экспрессии ГТ и ГС и изменением морфологии клеток и предполагается, что усиленная экспрессия/накопление глиального кислого фибриллярного белка (ГКФБ) является одним из основных механизмов, определяющих изменения клеток.

Исследованы кора больших полушарий (47 случаев) и гиппокамп (46 случаев), полученных при операциях по поводу медикаментозно-неизлечимой височной эпилепсии и туберозного склероза. Исследования проводились с помощью иммуногистохимических методов, а также анализировалась морфология клеток, заполняемых флюоресцентным красителем Lucifer Yellow во время электрофизиологического исследования (пэтч-кламп).

Протоплазматические астроциты, типичные для серого вещества коры и гиппокампа, характеризуются высокой экспрессией ГС и ГТ (EAAT и EAAT2) и низким уровнем или отсутствием иммунореактивности на ГКФБ. Экспрессия кальций-связывающего белка S100 β , типичного для клеток макроглии, была выявлена преимущественно в ядрах, цитоплазматический уровень иммунореактивности клетки и её отростков был низким. Фиброзные астроциты, типичные для белого вещества, отличались высокой иммунореактивностью на ГКФБ, S100 β , виментин, CD44, альфаВ-кристаллин и низкой экспрессией ГС и ГТ.

Глиозные протоплазматические астроциты серого вещества были определены как клетки, экспрессирующие ГКФБ и переменный уровень иммунореактивности на S100 β , виментин, CD44, альфаВ-кристаллин. Экспрессия ГС и ГТ была ниже, чем в протоплазматических астроцитах, находящихся в областях без глиоза.

Области склероза в гиппокампе (обычно CA1 – CA3, хилус) при височной эпилепсии со склерозом гиппокампа и в коре при туберозном склерозе отличались высокой экспрессией характерных для фиброзных астроцитов маркёров, а также отсутствием иммунореактивности на ГС и ГТ. Астроциты, находящиеся в этих областях, обычно называются рубцовыми («scar»).

В исследованных образцах коры и гиппокампа серое вещество (не-склерозированные участки) отличалось разной степенью глиозных изменений протоплазматических астроцитов, что позволило провести морфометрический анализ иммунореактивности ГС, ГТ и ГКФБ. ГКФБ был выбран как критерий глиотических изменений вследствие более стабильной иммунореактивности и возможности измерения длины отростков. CD44 как плазмолеммальный белок, позволяющий получить более детальную информацию о морфологии клеток, обычно определялся только в клетках с высокой степенью глиоза.

Проведённый корреляционный анализ показал, что уровни ГС и ГТ имеют обратную зависимость от степени экспрессии ГКФБ (для ГС и ГКФБ: $R=0,60$, $P < 0,001$; для EAAT1 и ГКФБ: $R=0,69$, $P < 0,001$; для EAAT2 и ГКФБ: $R=0,67$, $P < 0,001$).

Уровень иммунореактивности определялся по оптической плотности (ОП) на «расщеплённых» конфокальных фото, полученных с 3–5 послойных с интервалом 0,25 мкм изображений программой Scion Images. Поскольку отростки соседних астроцитов переплетаются, особенно в своих дистальных участках, ОП измерялась в окружностях радиусом 50 мкм.

Для определения корреляции между экспрессией ГКФБ и длиной отростков астроцитов определялся максимальный размер (диаметр) области, занимаемой ГКФБ + отростками астроцитов. Установлено, что длина отростков прямо коррелирует с уровнем экспрессии ГКФБ. На гистограмме определяются два максимума, что может отражать динамику развития глиозных изменений и требует дополнительного исследования.

Анализ морфологии клеток, заполненных красителем (Lucifer Yellow), показал принципиальную разницу между протоплазматическими и рубцовыми астроцитами, отростки последних не имели маленьких филоподиеподобных выростов, характерных для протоплазматических клеток, создающих своеобразное микроокружение вокруг основных стволов отростков, которые, возможно, являются основным компартментом, ответственным за нейро-глиальные взаимоотношения.

В настоящее время изучению регуляции экспрессии ГТ и ГС и участию разнообразных лигандов, ответственных за активацию многих внутриклеточных процессов, посвящено большое число исследований, выполненных в условиях культуры клеток или в эксперименте в короткие (часы или дни, но не более 14 суток) сроки после стрессового воздействия. В проведённом исследовании выявленные изменения астроцитов, более вероятно, соответствуют длительным изменениям, существенно отражающимся на многих сторонах метаболизма клеток. Принципиально важным является заключение о том, что глиотические изменения связаны с постепенным накоплением ГКФБ преимущественно в виде промежуточных филаментов (соотношение разных форм упаковки ГКФБ в цитозоле клеток с низкой степенью глиоза требует дополнительного исследо-

вания), что существенно влияет на цитоплазматический транспорт и организацию («scaffolding») белков, ответственных за межбелковые и белково-плазмолеммальные взаимосвязи в том числе ГС и ГТ. Изменения морфологии клеток также могут являться следствием перестройки компонентов цитоскелета.

АКСИАЛЬНЫЙ ЦИТОСКЕЛЕТНЫЙ ТЯЖ – ДИНАМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ОСЕВОГО ЦИЛИНДРА

О.С. Сотников, Н.Ю. Васягина, Т.Н. Кокурина

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

«При сдавлении волокна замечается, что вместе с мозжечковым волокном из него выступает какой-то кончик (рис. 6б)».

А.И. Бабухин, 1872/3.

Александр Иванович Бабухин был первым, и, пожалуй, единственным среди нейробиологов, который обнаружил и показал студентам на своих лекциях твёрдый структурный компонент живого нервного волокна (рис. 1). До сих пор никто из нейробиологов не удосужился объяснить, как сочетается полужидкая текущая аксоплазма и твёрдый «кончик» в области разрыва волокна. В нашем исследовании мы предполагаем разобраться в этом вопросе.

Прежде всего, следует отметить, что в области разрыва живых миелиновых волокон встречаются два вида структур: булавовидные выпячивания жидкой аксоплазмы и плотный, устойчивый кончик, являющийся продолжением осевого цилиндра (рис. 2а,б).

Он обычно становится видимым при сокращении миелинового волокна (рис. 3). Его можно прижизненно окрасить метиленовым синим и в капле вытекающей аксоплазмы (рис. 2в). На препарате видно, что это не осевой цилиндр, а самостоятельная структура внутри осевого цилиндра. Видны её свойства: это нежидкая структура, её диаметр примерно в 3 раза тоньше осевого цилиндра, она интенсивно окрашивается прижизненным красителем. Такая же структура («кончик») обнаруживается в области разрыва живого волокна и у сокращающихся безмиелиновых волокон беспозвоночных (рис. 4).

Если проанализировать строение живого миелинового волокна вдали от места разрыва волокна (примерно за 2 межнодальных сегмента), такого же размера структура обнаруживается в области конуса перехвата Ранвье. Диаметр просвета конуса равен также примерно 1/3 диаметра осевого цилиндра в межнодальном сегменте (рис. 5). Нередко до 1/3 сужен диаметр осевого цилиндра и в области перикариона шванновской клетки (рис. 6а). При слабых, легко обратимых изменениях волокна, когда цитоплазма перикариона шванновской клетки набухает, такая тонкая плотная осевая структура обнаруживается (формируется) на значитель-

ном протяжении осевого цилиндра (рис. 6б). Легко обратимое набухание насечек Шмидта–Лантермана также приводит к истончению осевого цилиндра до $1/3$ диаметра, причём везде на одинаковую величину, равную диаметру просвета миелинового конуса перехвата (рис. 6в,г). При дальнейшем набухании насечек или перикариона глиоцита диаметр осевого цилиндра не уменьшается, а набухание распространяется вдоль плотной осевой структуры. При расслоении миелиновых ламелл в области перехвата и «отступлении» миелина от щели аксиальный тяж проявляется на большом протяжении (рис. 6г). При образовании варикозностей волокна аксиальный тяж прослеживается по оси варикозности (рис. 6г, 7).

Прижизненное окрашивание волокон метиленовым синим выявляет внутри осевых цилиндров таких волокон тонкий, интенсивно окрашенный плотный тяж (рис. 7д, 8б,в). Тяж постоянно выявляется при импрегнации солями тяжёлых металлов (рис. 8г), но не виден при окраске по Марки (рис. 8д) или без окраски (рис. 8е). При перемещении нефиксированного волокна аксиальный тяж как плотная структура легко смещается внутри осевого цилиндра от осевой линии, демонстрируя свойство упругости (рис. 8в). При попытке разорвать свежее волокно обнаруживается большая механическая прочность аксиального тяжа по сравнению с остальными частями миелинового волокна (рис. 9а,б). При сдавлении варикозно изменённых волокон (рис. 9в) они истончаются до размеров аксиального тяжа и выравниваются (по Weiss and Hiscoe, 1948).

Анализируя с помощью интерференционного микроскопа (в полосатом поле) варикозности таких волокон, что показаны на рис. 9г, удаётся выявить, что концентрация белка в области перемычек между варикозностями, основу которых составляют аксиальные тяжи, примерно в 8 раз больше, чем в области самой варикозности. Окружающая аксиальный тяж в варикозности нейроплазма скорее всего имеет жидкую консистенцию. Всё это свидетельствует об относительной плотности и механической прочности аксиального тяжа.

На ультраструктурном уровне в области щели перехвата, где постоянно в норме и при реактивной перестройке с помощью световой микроскопии обнаруживается аксиальный тяж, виден плотный пучок филаментов и нейротрубочек (рис. 10а). Такой же аксиальный филаментозно-тубулярный пучок выявляется внутри варикозности (рис. 10б,в).

Аксиальный цитоскелетный тяж наблюдается также в области синаптических претерминалей. Это хорошо видно на рисунках и препаратах В.В. Woyscott et al., 1960 (рис. 10г). Следовательно аксиальный тяж представляет собой агрегат цитоскелетных белков осевого цилиндра. У нормальных волокон он всегда присутствует в области перехватов Ранвье и в области постоянных варикозностей у тончайших нервных волокон. Здесь он выступает как самостоятельная структура в жидкой аксоплазме. В перемычках же между варикозностями он становится

плотным осевым цилиндром с высокой концентрацией цитоскелетных структур. При ранней обратимой реактивной перестройке волокна тяж появляется в осевом цилиндре в области набухшего перикариона шванновской клетки, набухших насечек и в других местах вдоль осевого цилиндра (рис. бв,г). По-видимому, агрегат филаментозно-тубулярных структур является непостоянной, динамичной структурой, поэтому его наличие выявляется не везде и не всегда.

Способность цитоскелетных структур нервных отростков к агрегации и образованию тяжей – это, по-видимому, естественное свойство нервной ткани. Во всяком случае, оно постоянно наблюдается в культуре ткани при переходе из ламеллярных отростков в тубулярные (рис. 11а – д). Со временем цитоскелетные тяжи внутри нормально растущего ламеллярного отростка превращаются в тубулярные отростки. Это похоже на переход осевого тяжа из варикозности в перемышку между варикозностями (рис. 10б). В обоих случаях аксиальный тяж превращается в полноценное тонкое нервное волокно.

Вызывает удивление, почему нейробиологи, несмотря на большую историю изучения нервных волокон, до сих пор не выделили и не описали аксиальный тяж, эту обычную светооптическую структуру нервных волокон. По-видимому, этому были две причины. Во-первых, такая динамическая структура видна не всегда. Она легко появляется и исчезает, но главное, эту осевую структуру легко спутать с осевым цилиндром (аксоном). Она такая же ровная, расположена по оси волокна и обладает повышенным сродством к метиленовому синему и к солям серебра. Недаром импрегнацию солями серебра именуют фибриллярной методикой. Специфическая (классическая) импрегнация селективно выявляет на месте миелиновых нервных волокон только такие аксиальные фибриллярные тяжи (диаметром не более 3 мкм), тогда как «переимпрегнация» обнаруживает миелиновые волокна до 10 мкм. Во многих диссертациях и статьях встречаются упоминания о «толстых» волокнах в 3 мкм. Однако диаметр живых толстых волокон достигает 10 мкм. Большинство описаний фиксированных миелиновых волокон, сделанных с помощью импрегнации солями тяжёлых металлов или окраски метиленовым синим представляют собой описание аргирофильных аксиальных тяжей. С этим связан и ряд нейробиологических ошибок. Так, при описании перехода мягкотного волокна в инкапсулированное сенсорное тельце или в древоподобное ветвление свободного тканевого рецептора никем (включая физиологов) не учитывается резкое (примерно в 3 раза) падение диаметра осевого цилиндра (рис. 12) и превращение его в филаментозный цитоскелетный тяж, что должно существенно изменять физические свойства и функцию терминали (О.С. Сотников, 2008). Аксиальный тяж (агрегат цитоскелетных белков аксона) образуется также при фиксации препарата формалином. При выявлении аксиального тяжа нейрофибрилярными

методиками миелиновое волокно представляет собой б-контурную структуру (рис. 8б,г), тогда как при использовании других «нефибрилярных» методик (например, методики Марки) тяж остается невидимым, и волокну имеет 4-хконтурную картину (рис. 8д).

На рис. 13а, показано чёткое отличие диаметров аргирофильных аксиальных тяжей (А), диаметров живых волокон (В) и их осевых цилиндров (С). График на рис. 13б, демонстрирует, что расхождение между А и В не связано с фиксацией волокна, а кривые на рис. 13в свидетельствуют о том, что аргирофильная структура на импрегнированных волокнах является только частью осевого цилиндра, его аксиальным цитоскелетным тяжем.

Представленные данные, по нашему мнению, позволяют выделить в миелиновом нервном волокне и в других элементах нейрона новую структуру – аксиальный цитоскелетный тяж (О.С. Сотников, 1976), которая заслуживает упоминания в учебниках и лекциях по гистологии, как это сделано в лекциях А.И. Бабухина (1872/3). Выделение этой структуры важно для того, чтобы лучше понимать сущность получаемых гистологических препаратов. При этом, однако, следует иметь в виду, что это образование имеет динамическую природу и проявляет себя на живых препаратах только в некоторых конкретных участках и при нарушении гомеостаза среды или при фиксации волокон.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, проекты №№ 09-01-00 473, 10-04-90000-Be1_a и 11-04-000293.



Срп. 66. Нервн. волокна
лягушки

Рис. 1. Рисунок 66 из «Гистологии по лекциям ординарного профессора Бабухина» (1872/73), демонстрирующий плотный «кончик», выступающий из осевого цилиндра в области разрыва миелинового нервного волокна.

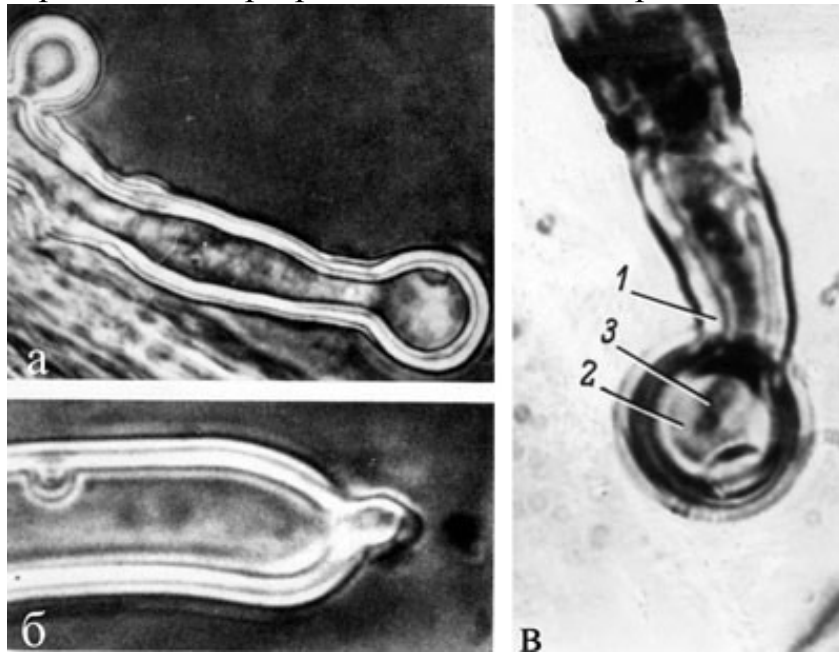


Рис. 2. Разновидности культей миелиновых волокон, заснятых в фазовом контрасте (а,б) и после прижизненной окраски метиленовым синим (в). 1 – миелиновая оболочка; 2 – нейроплазма осевого цилиндра; 3 – аксиальный тяж («кончик»).

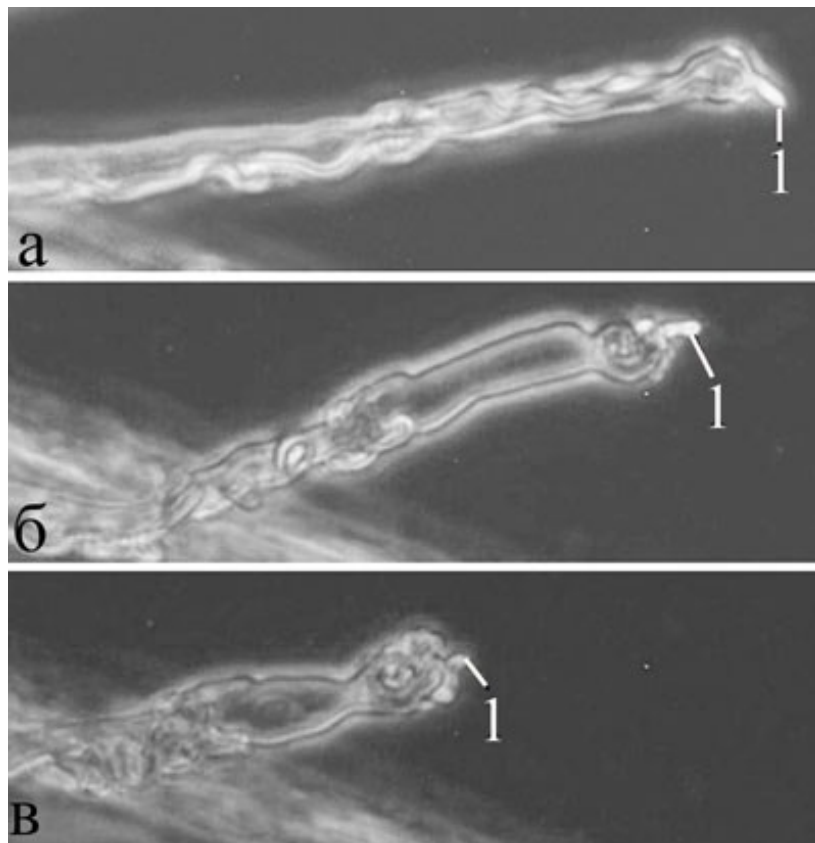


Рис. 3. Появление плотного «кончика» (1) в области культи разорванного миелинового волокна при его сокращении.

а – в – стадии процесса. Время – от начала съёмки. Фазовый контраст. Об. 40, ок. 10.

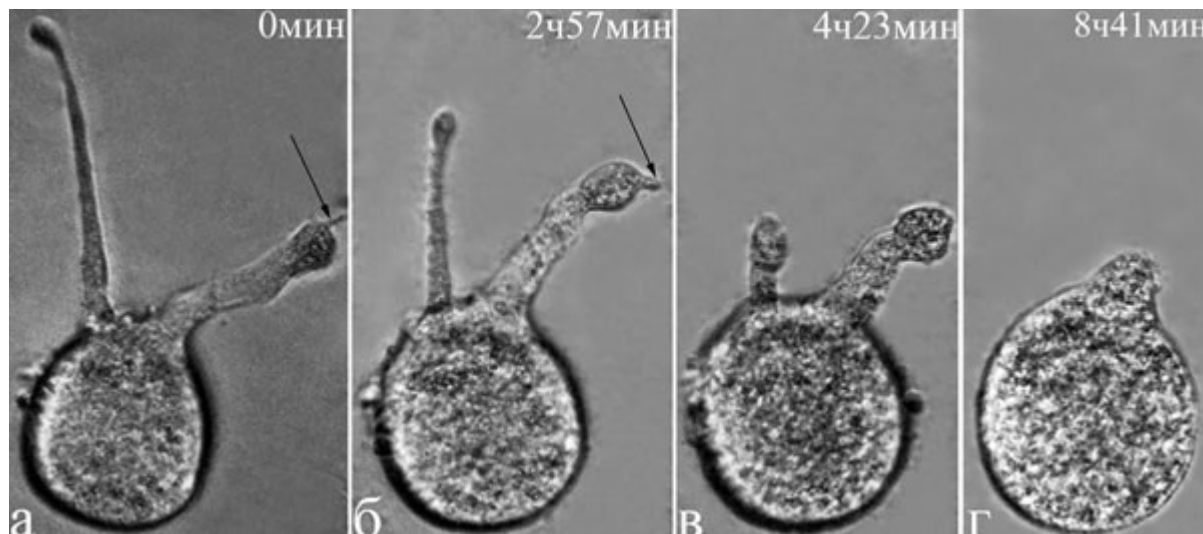


Рис. 4. Образование плотной структуры (стрелка) в области разрыва сокращающегося безмиелинового нервного отростка беспозвоночного (*Limnaea stagnalis*).

а – г – стадии процесса. Время – от начала съёмки. Об. 40, ок. 10.

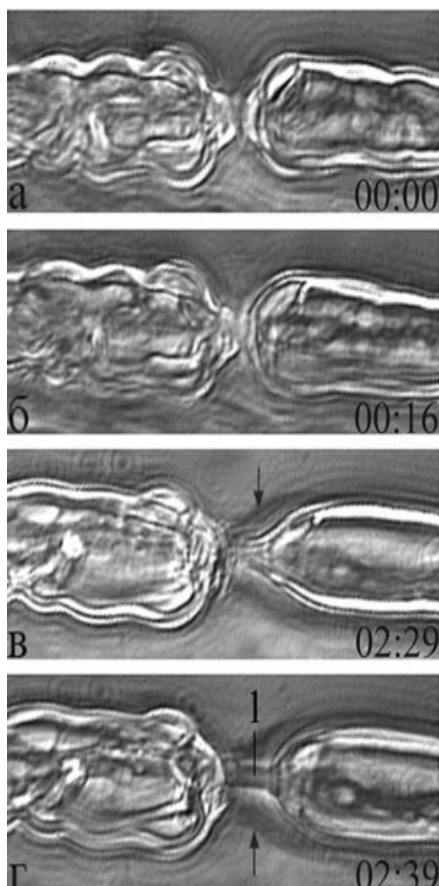


Рис. 5. Проявление аксиального тяжа, с диаметром, равным диаметру отверстия миелинового конуса в перехвате Ранвье.

а – г – стадии процесса реактивной перестройки перехвата в ответ на механическое растяжение при препаровке.

1 – проявившийся аксиальный тяж перехвата. Стрелки указывают на бывшие контуры миелина. Фазовый контраст. Время – от начала съёмки. Об. 40, ок. 10.

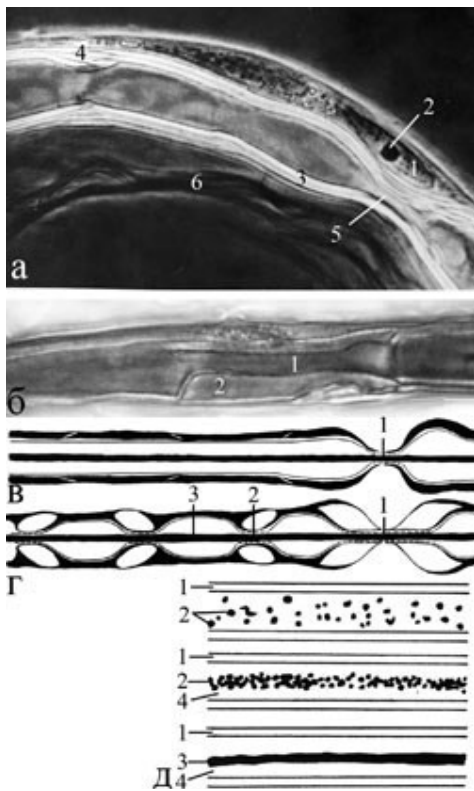


Рис. 6. Различные проявления аксиального тяжа в миелиновом нервном волокне.

а – сужение осевого цилиндра на $1/3$ своего диаметра и выявление плотной аксиальной структуры в области перикариона шванновской клетки переживающего нервного волокна. 1 – ядро, 2 – ядрышко, 3 – миелиновая оболочка, 4 – насечка Шмидта–Лантермана, 5 – сдавленный аксиальный тяж, 6 – пучки коллагеновых волокон. Фазовый контраст. Об. 40, ок. 10.

б – аксиальный тяж (1), сдавленный набухающей цитоплазмой (2) перикариона шванновской клетки. Об. 40, ок. 10. в – схематическое изображение окрашенного аксиального тяжа в осевом цилиндре нормального и г – реактивно изменённого волокна, 1 – аксиальный тяж в области конусов перехвата и 2 – тяж в области набухших насечек Шмидта–Лантермана, 3 – в области варикозности осевого цилиндра. д – стадии окрашивания живого нервного волокна метиленовым синим. 1 – миелиновая оболочка, 2 – гранулы метиленового синего, 3 – окрашенный аксиальный тяж, 4 – нейтроплазма осевого цилиндра (схема).

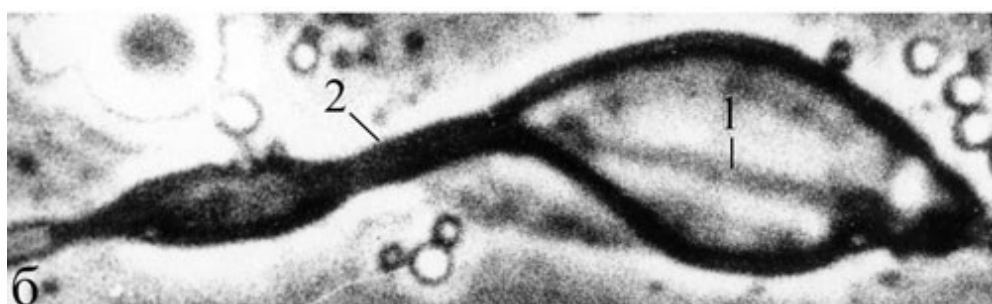
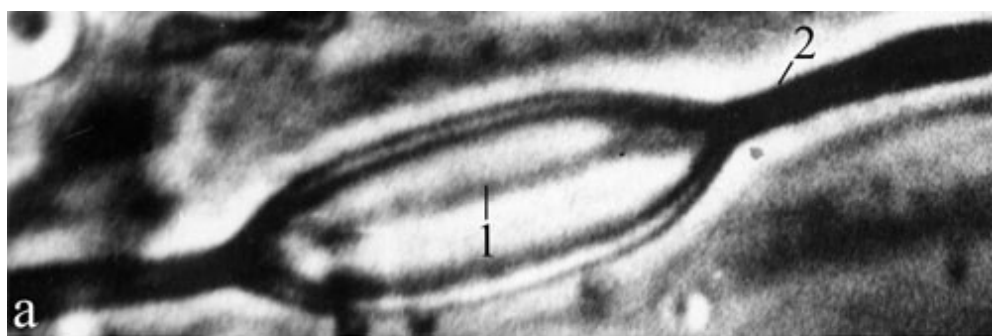


Рис. 7. Аксиальные тяжи в области варикозностей тонких миелиновых волокон.

а, б – варианты варикозностей, 1 – аксиальная цитоскелетная структура внутри варикозности, 2 – тонкое нервное волокно.

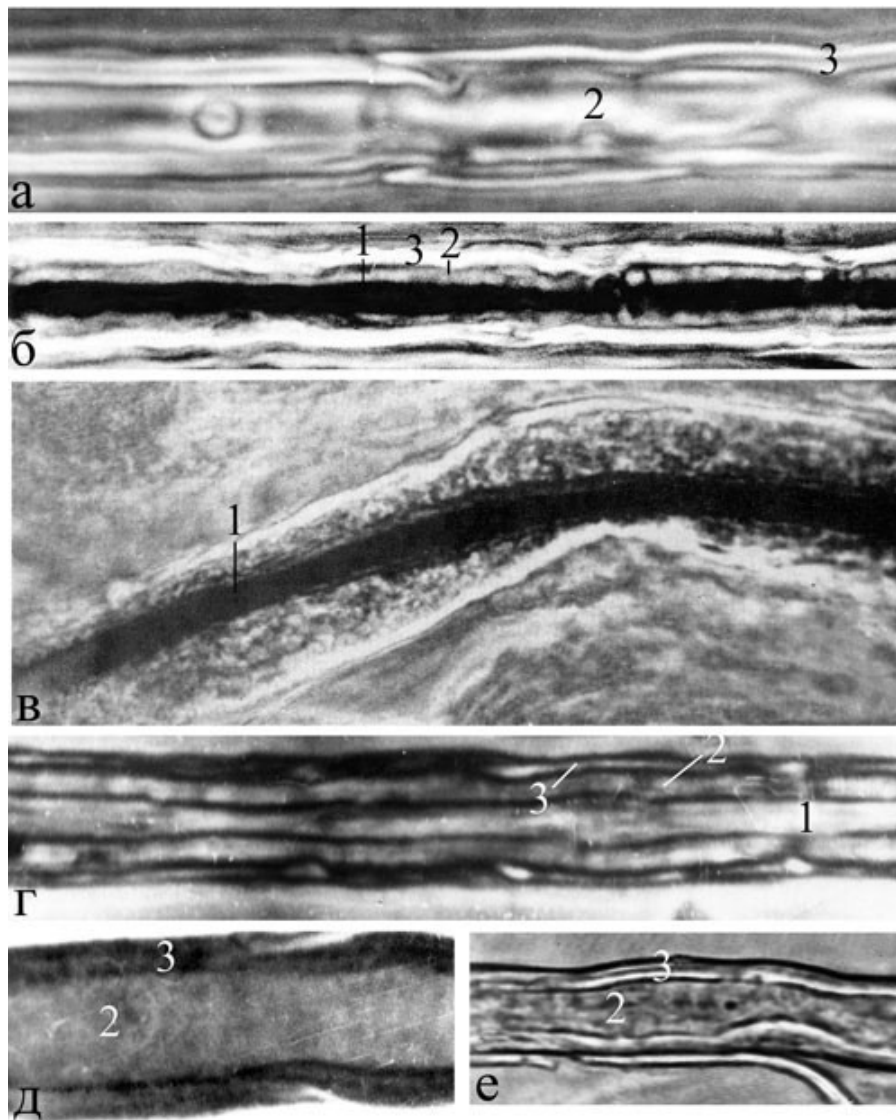


Рис. 8. Выявление аксиального тяжа внутри осевого цилиндра путём прижизненной окраски метиленовым синим без фиксации или при импрегнации азотнокислым серебром после фиксации формалином.

а – широкий осевой цилиндр живого миелинового волокна без окраски в фазовом контрасте; б – аксиальный тяж в живом волокне после окраски метиленовым синим в фазовом контрасте; в – смещение аксиального тяжа внутри осевого цилиндра при витальной окраске метиленовым синим и фиксации по А.С. Догелю; г – аксиальный тяж, выявляемый при импрегнации миелиновых волокон AgNO_3 по Бильшовскому–Грос после фиксации в формалине, в фазовом контрасте; д – широкий осевой цилиндр после окраски по Марки; е – фиксированное миелиновое волокно без окраски.

1 – аксиальный тяж, 2 – нейроплазма осевого цилиндра, 3 – миелиновая оболочка. Об. 40, ок. 10.

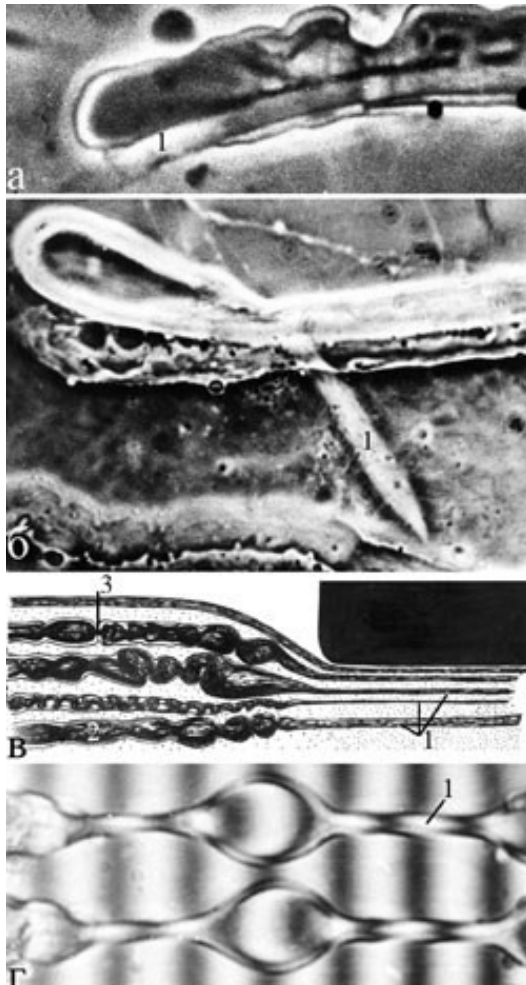


Рис. 9. Данные, свидетельствующие о механической прочности (твёрдости) осевого цилиндра.

а, б – варианты самовыделения аксиального тяжа при натяжении и обрыве волокон во время их препаровки, в – формирование ровных тонких фибриллярных тяжей при выдавливании жидкой аксоплазмы из осевых цилиндров (по: Weiss, Hiscoc, 1948), г – интерферометрия в полосатом поле варикозности миелинового волокна, 1 – аксиальные тяжи, 2 – осевой цилиндр, 3 – аксиальный тяж в области перехвата Ранвье; а,б – фазовый контраст, г – интерференционный микроскоп, а, б, г – Об. 40, ок. 10.

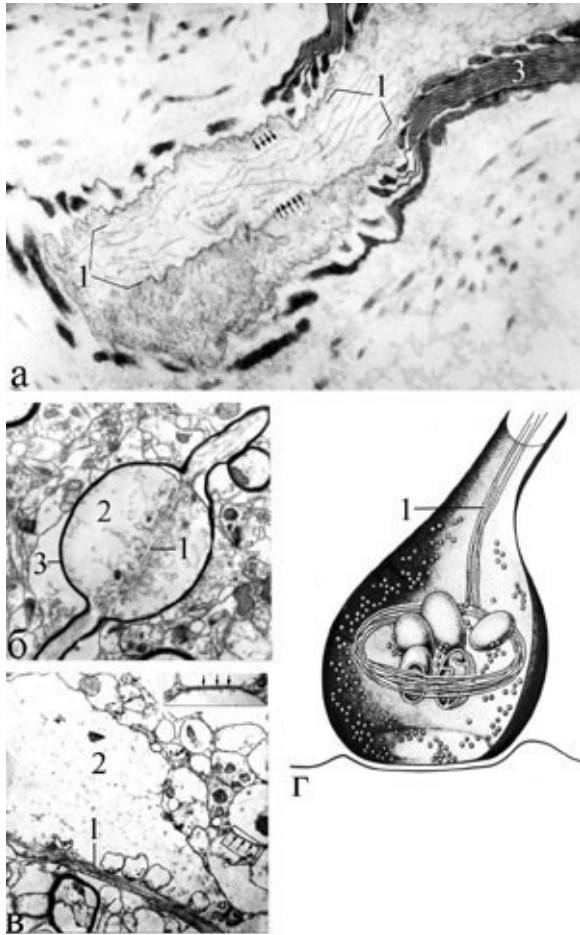


Рис. 10. Ультраструктура аксиального тяжа (филаментозно-тубулярного цитоскелетного тяжа).

а – аксиальный тяж в области конуса и щели перехвата (ограничен стрелками), б, в – разновидности аксиального тяжа в области варикозностей, г – цитоскелетный тяж в области пресинапса (по *Boycott et al., 1960*). 1 – аксиальный тяж, 2 – нейроплазма осевого цилиндра, 3 – миелиновая оболочка.

а – в – электронная микроскопия, ув. 40 000, г – схема.

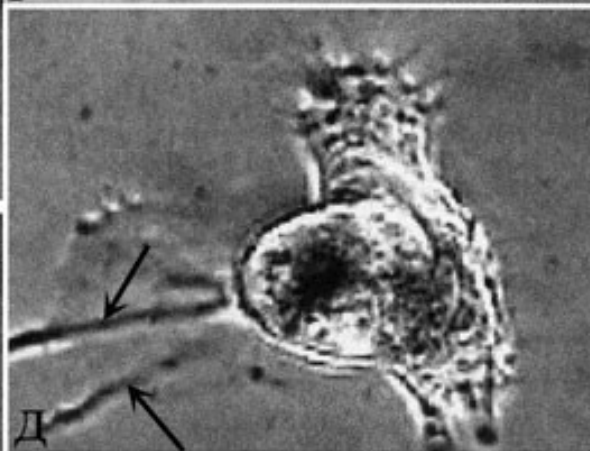
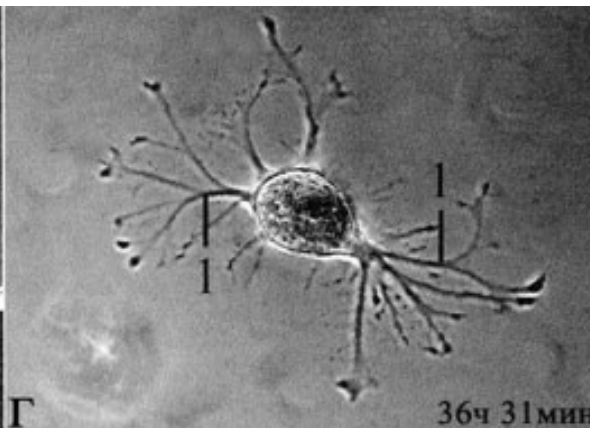
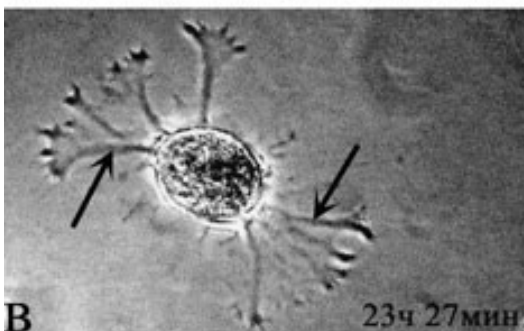
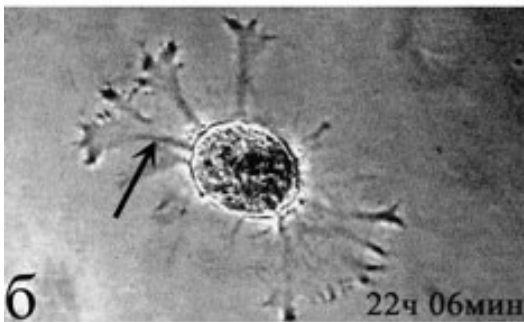
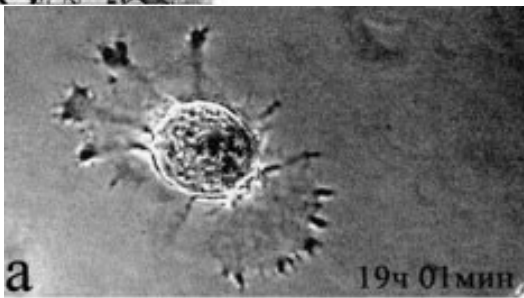


Рис. 11. Превращение плотных цитоскелетных тяжей регенерационных ламелл в тубулярные отростки в культуре изолированных нейронов.

а – г – динамика превращения цитоскелетных тяжей в нервные отростки, д – внутриламеллярный цитоскелетный тяж переходит в нервный отросток. 1 – нервные отростки; стрелки – цитоскелетные тяжи. Фазовый контраст. Об. 40, ок. 10.

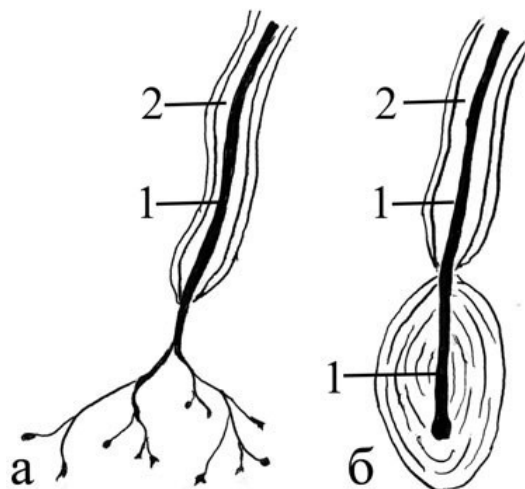


Рис. 12. Осевой цилиндр в области сенсорных терминалей превращается в аксиальный тяж.

а – свободное чувствительное окончание, б – инкапсулированное сенсорное тельце, 1 – аксиальный тяж, 2 – аксоплазма осевого цилиндра (схема).

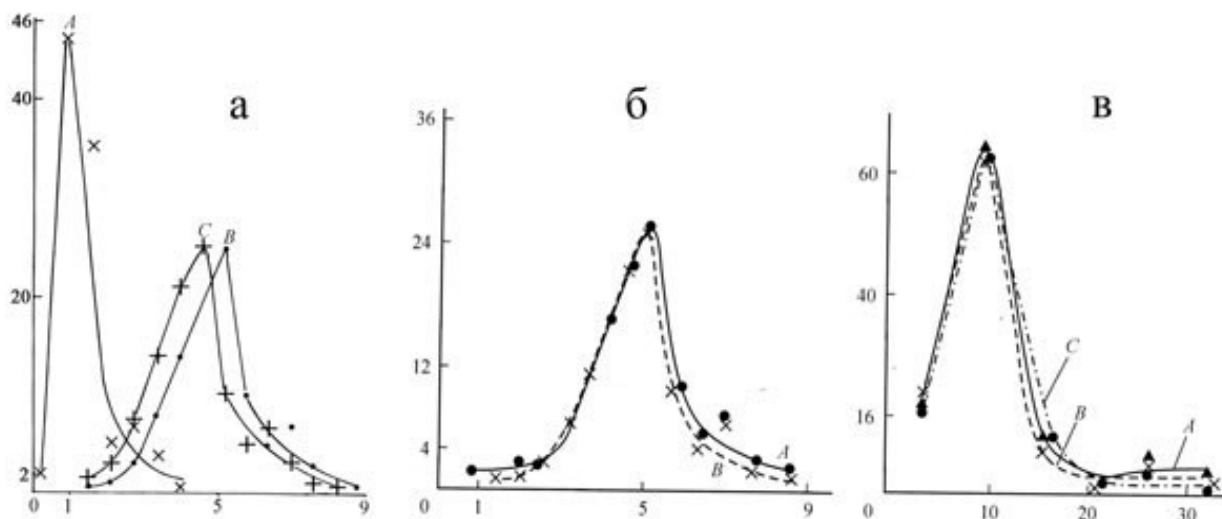


Рис. 13. Количественные сопоставления размеров осевых цилиндров и аксиальных тяжей миелиновых волокон по данным прижизненной микроскопии и классической нейрогистологии.

а – отличия в распределении диаметров аргирофильных структур (А), наружных диаметров живых волокон (В) и их осевых цилиндров (С); б – распределение диаметров живых (А) и фиксированных (В) нервных волокон, в – распределение диаметров аргирофильных структур (А) и аксиальных тяжей, измеренных в области конусов перехватов (В) и набухших насечек (С) живых

волокон. а – в: по оси абсцисс – диаметры структур волокна (в мкм); по оси ординат – диаметры волокон (в мкм).

Литература

1. *Бабухин А.И.* Гистология по лекциям профессора Бабухина (1872/3). – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2010. – 199 с.
2. *Сотников О.С.* Функциональная морфология живого мякотного нервного волокна. – Л.: Наука, 1976. – 162 с.
3. *Сотников О.С.* Статика и структурная кинетика живых асинаптических дендритов. – Санкт-Петербург: Наука, 2008. – 397 с.
4. *Boycott B.B., Gray E.G., Guillery R.W.* A theory to account for the absence of boutons in silver preparations of the cerebral cortex, based on a study of axon terminals by light and electron microscopy // *J. Physiol.* – 1960. – Vol. 152. – P. 3–5.
5. *Weiss P.A., Hiscoe H.B.* Experiments on the mechanism nerve growth // *J. Exp. Zool.* – 1948. – Vol. 107. – P. 315–395.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОНОВ СПИННО-МОЗГОВЫХ УЗЛОВ ПРИ РАЗЛИЧНОМ ТЕЧЕНИИ РАНЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

С.О. Фетисов, С.Н. Семёнов, Д.Ю. Бугримов

ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н. Бурденко

Изучение механизмов компенсаторно-приспособительных реакций нейронов спинномозговых узлов является одной из актуальных проблем современной морфологии, поскольку спинномозговые ганглии являются первичными афферентными центрами, занимающими пограничное положение между центральной и периферической нервной системой. Нарушение структуры и функции рецепторных нейронов, образующих чувствительные ганглии, может отягощать течение основного заболевания, является условием для возникновения различных осложнений [2, 3, 4]. В доступной литературе практически отсутствуют данные о реакции нейронов спинномозговых узлов на поверхностные ранения мягких тканей. **Целью настоящего исследования** являлось изучение морфометрических показателей нейронов спинномозговых ганглиев L_{II}–L_{IV} при различном течении кожных ран в эксперименте.

Таблица. Морфометрические характеристики нейронов спинномозговых узлов при асептическом раневом процессе (АР), гнойном раневом процессе

(ГНР) и у контрольной группы животных (ВК) в процессе заживления кожных ран

Сроки	Площадь профильного поля нейрона, S мкм ²			Объём ядра, V мкм ³		
	ВК	АР	ГНР	ВК	АР	ГНР
1 сут	2347,4±216,5	2442,6±223,1	2568,2±313,1*	1165,7±150,1	1265,9±176*	1475,8±281,7*#
3 сут	2339,1±221,7	2553,0±233,7*	2842,8±315,6*	1178,0±151,9	1332,8±204,8*	1504,4±291,2*#
5 сут	2359,8±222,0	2628,9±230,6*	3174,0±355,1*#	1240,0±156,6	1541,5±309,8*	1590,2±306,8*
7 сут	2421,9±223,2	2794,5±257,2*	3312,0±359,7*#	1123,0±151,3	1603,3±353,1*	1729,2±355,8*#
14 сут	2366,7±219,8	3277,5±300,3*	3519±371,2*#	1150,0±151,7	1570,7±328,1*	1618,7±359,6*
28 сут	2421,9±215,2	3070,5±311,7*	3270,6±349,1*	1326,0±152,3	1485,5±285,3*	1598,6±318,3*#

Обозначения: * – достоверно при сравнении с контролем, при $p_u < 0,05$;
– достоверное отличие ГНР от АР, при $p_u < 0,05$.

Материалы и методы. Работа выполнена на 108 самцах взрослых белых беспородных крыс, массой 150–200 г. Животных содержали в условиях вивария при комнатной температуре с 12-часовым циклом свет/темнота, свободным доступом к воде и пище, на стандартной диете в соответствии с нормами содержания лабораторных животных. На переднюю поверхность левого бедра острым скальпелем наносился разрез длиной 1 см и глубиной 0,5 см. Для моделирования гнойного процесса у части животных в образовавшийся карман вносилась культура *Staphylococcus aureus* в дозе 10¹⁰ микробных тел в 1 мл 0,9 % раствора хлорида натрия.

Для взятия экспериментального материала животных наркотизировали эфиром и производили декапитацию. Животные выводились из эксперимента на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 14-е, 28-е сутки равными группами, по 6 животных в каждой. Для каждой группы имелся интактный виварный контроль, его забор проводили параллельно с экспериментальной группой. Взятый биологический материал фиксировали в смеси Карнуа и заливали по стандартной методике в парафин, затем на микротоме получали срезы толщиной 6 мкм. Полученные срезы окрашивали крезильовым фиолетовым по методике Ниссля.

Для проведения морфометрических исследований в светооптическом диапазоне использовали микроскоп Leica DMLB с цифровой камерой JVC разрешением 1,3 мегапикселя, затем полученные изображения обрабатывали при помощи программы Image J Ver. 1,38x. Для определения площади профильного поля нейронов измеряли во взаимно перпендикулярных плоскостях два диаметра клетки и вычисляли по формуле $S = \pi AB$, где соответственно, А – больший и В – меньший диаметры. Объём ядра вычисляли по формуле $V = 4/3\pi r^3$, где r – диаметр ядра в мкм [7]. Во всех полях зрения в непосредственном окружении нейронов подсчитывали количество мантийных глиоцитов. Статистическую обработку получен-

ных результатов проводили с использованием пакета Statistica 6.0 (StatSoft).

Результаты исследования. Результаты измерений морфометрических показателей нейронов спинномозговых узлов у групп с асептическим течением раневого процесса (АР) и осложнённого гнойной инфекцией (ГнР), а также виварного контроля (ВК) отражены в таблице. Результаты измерений представлены в виде $M \pm tm$, где M – значение планиметрического показателя, tm – доверительный интервал. Для выявления различий между группами использовался Mann-Whitney test (U), достоверными считались результаты при $P_U < 0,05$. Полученное в результате измерений количество сателлитной глии для каждого из сроков выражено в процентах от значений контрольной группы и отображено на графике (рис.).

Обсуждение полученных данных. На основании полученных результатов можно предположить, что нейроны спинномозговых узлов реагируют на ранение кожи комплексом обратимых компенсаторно-приспособительных реакций. Морфологический эквивалент таких реакций можно охарактеризовать увеличением площади профильного поля нейронов, увеличением объёмов ядер нервных клеток и увеличением количества сателлитной глии. Такие изменения говорят о повышенной функциональной активности нейронов [7]. При этом наличие гнойного процесса в ране провоцирует более выраженные изменения морфометрических характеристик нервных ганглиев. Изучение динамики изменений в нейронах в процессе заживления выявляет сменяющие друг друга стадии: 1) прогрессивное увеличение изучаемых характеристик к 14-м суткам наблюдения, что соответствует активной стадии воспаления раны и следующей за ней интенсификации репаративных процессов; 2) постепенное снижение изучаемых показателей к 28-м суткам, параллельно с благополучным исходом раневого процесса. Сходные данные о стадийности изменений нейронов вследствие перерезки, размозжения и сдавливания их центральных и периферических отростков описаны в литературе [1, 5, 6].

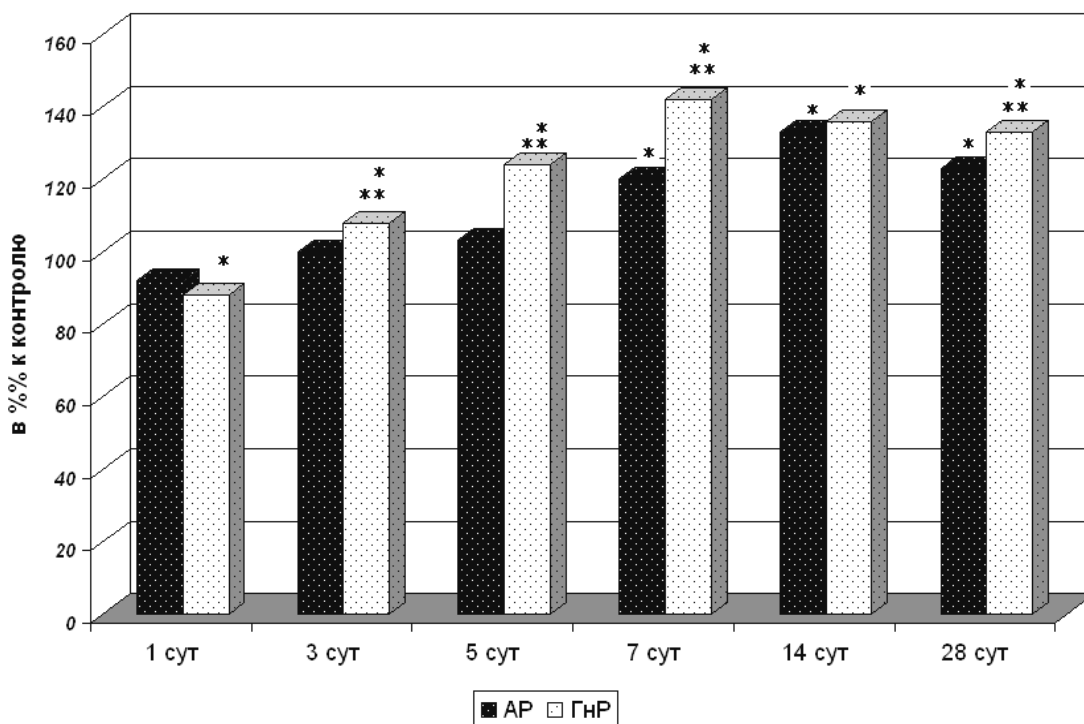


Рис. Динамика изменений количества сателлитной глии спинномозговых узлов в процессе заживления асептических и гнойных ран (в % к показателям контрольных животных). Обозначения: АР – асептические раны; ГНР – гнойные раны; по оси абсцисс – сроки заживления; по оси ординат – количество сателлитной глии в %% к контролю; * – достоверное отличие от контрольной группы; ** – достоверное отличие группы ГНР от АР.

Литература

1. *Галабов Г.П.* Морфологический и гистохимический анализ клеток спинного мозга и спинальных ганглиев в условиях различных травм и регенерации периферических нервов / Г.П. Галабов // Структура и функция нервной системы. – М.: Медицина, 1962. – С. 65–73.
2. *Григорович К.А.* Хирургическое лечение повреждений нервов / К.А. Григорович. – Л.: Медицина, 1981. – 304 с.
3. *Григорьева Т.А.* О причинах трофических расстройств в лишённых чувствительности участках организма / Т.А. Григорьева // Докл. АН СССР. – 1951. – Т. 60, № 2. – С. 389–390.
4. *Джавад-Заде М.Д.* Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / М.Д. Джавад-Заде, В.М. Державин, Б.Л. Вишневский – М: Медицина, 1989. – 384 с.
5. *Ермолин И.Л.* Морфология спинномозгового узла в норме и в условиях деафферентации у взрослой крысы: Автореф. дис. докт. биол. наук. – Нижний Новгород, 2006. – 29 с.
6. *Крюков К.И.* Морфологические изменения нейронов Гассерова узла при компрессионной травме лицевого отдела головы крысы (экспериментальное исследование): Автореф. дис. канд. мед.наук. – Владивосток, 2008. – 19 с.

7. Хесин Я. Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. – М.: Медицина, 1967. – 423 с.

ДАННЫЕ О ВЛИЯНИИ БРОМИСТОГО НАТРИЯ НА НЕЙРОНЫ ГИПОТАЛАМУСА

М.Ж. Хапажева, Л.Т. Курашинова

ГОУ ВПО Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х.М. Бербекова, Нальчик

В эксперименте, проведённом на 38 лабораторных белых крысах-самцах линии Вистар с использованием электрофизиологических и гистологических методик, изучена реакция нейросекреторных клеток супраоптического ядра (СОЯ) и паравентрикулярного ядра (ПВЯ) гипоталамуса в условиях однократного и многократного (12 дней) введения в организм бромистого натрия в дозе 30 мг/100 г массы животного.

Установлено, что при однократном введении препарата средняя частота импульсных разрядов нейронов составила: в СОЯ $6,1 \pm 0,24$ имп/сек, в ПВЯ $5,2 \pm 0,12$ имп/сек (в контроле соответственно: $10,1 \pm 0,14$ имп/сек, $9,8 \pm 0,31$ имп/сек), около 56 % нейроцитов – с мелкой околядерной зернистостью. Средние диаметры ядер нейроцитов СОЯ и ПВЯ, соответственно, составили: $7,38 \pm 0,21$ мкм, $7,14 \pm 0,26$ мкм (в контроле $8,94 \pm 0,24$ мкм, $8,98 \pm 0,27$ мкм).

При многократном введении препарата средняя частота импульсных разрядов нейронов составила: в СОЯ $3,6 \pm 0,19$ имп/сек, в ПВЯ $2,9 \pm 0,16$ имп/сек (в контроле $9,8 \pm 0,11$ имп/сек, $10,8 \pm 0,22$ имп/сек). Нейроциты с мелкой околядерной зернистостью составили 74 %. Средние диаметры ядер нейроцитов СОЯ и ПВЯ составили, соответственно: $5,4 \pm 0,21$ мкм, $4,8 \pm 0,24$ мкм (в контроле $8,81 \pm 0,13$ мкм, $8,92 \pm 0,18$ мкм).

Таким образом, бромистый натрий в указанной выше дозе вызывает угнетение функциональной активности нейроцитов СОЯ и ПВЯ, о чём свидетельствуют снижение частоты импульсации нейронов, уменьшение размеров клеточных ядер, накопление нейросекреторного материала в цитоплазме нейроцитов.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ КЛЕТОК ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ВЫСТИЛКИ И КЛЕТОК КРОВИ ПУПОВИНЫ ЧЕЛОВЕКА В ОБЛАСТЬ КОНТУЗИОННОЙ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА КРЫСЫ (ПО ДАНЫМ МОРФОМЕТРИИ)

Г.Ф. Шаймарданова¹, Я.О. Мухамедшина², А.А. Ризванов,³

*И.И. Салафутдинов³, Ю.А. Чельшев², В.П. Чехонин⁴, С.В. Лебедев⁴,
А.В. Карасёв⁴, Е.А. Савченко⁴, И.В. Виктор⁴*

¹Учреждение Российской академии наук Казанский институт биохимии и биофизики Казанского научного центра РАН;

²ГОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет;

³Казанский (Приволжский) федеральный университет;

⁴ФГУ Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Санкт-Петербург

Травма спинного мозга остаётся одной из актуальных проблем современной медицины. Одним из подходов стимулирования посттравматической регенерации спинного мозга является клеточная терапия. Обсуждается возможность использования различных типов клеток для доставки в область повреждения терапевтических генов, с высокой эффективностью их экспрессии в ткани реципиента.

Клетки обонятельной выстилки (КОВ) человека обладают способностью стимулировать регенерацию и миелинизацию повреждённых аксонов спинного мозга крысы и частично восстанавливать двигательную и чувствительную функции. КОВ продуцируют комплекс нейротрофических факторов, белки внеклеточного матрикса и молекулы адгезии нервных клеток. Интерес к этим клеткам подкреплён возможностью ауто-трансплантации, не приводящей к длительному нарушению обоняния.

Клетки крови пуповины (ККП) характеризуются содержанием стволовых кроветворных, стволовых мезенхимных, прогениторных эндотелиальных клеток и предшественников других клеточных типов. Введение в кровотоки ККП при травме спинного мозга угнетает воспалительную реакцию, оказывает нейротрофическое влияние, стимулирует неоваскуляризацию, снижает экспрессию проапоптозных генов и поддерживает выживание нейронов. Несмотря на значительное количество исследований с применением клеток данных типов для трансплантаций в спинной мозг, многие вопросы их поведения в ткани реципиента, а также влияние на конкретные события посттравматической дегенерации спинного мозга, остаются неясными.

Цель экспериментов: на модели контузионной травмы спинного мозга крыс изучить способность к выживанию и миграционный потенциал КОВ и ККП человека, оценить эффективность трансплантации КОВ и ККП человека на основе морфологических критериев.

Клетки вводили однократно сразу после контузионной травмы в две точки ростральнее и каудальнее от эпицентра травмы. Мононуклеарные ККП трансфицировали плазмидой pBud-VEGF-FGF2 с комбинацией генов сосудистого эндотелиального фактора роста (vegf) и фактора роста фибробластов основного (fgf2). В качестве контроля вводили среду Хен-

кса без клеток и ККП, трансфицированные геном зелёного флуоресцентного белка EGFP-N2.

Трансплантируемые КОВ и выживают в повреждённой ткани, и мигрируют из точки введения на расстояние до 2 см, ККП – до 10 мм как в ростральном, так и в каудальном направлениях от соответствующих точек инъекции. Свечение ККП, трансфицированных плазмидой рEGFP-N2, наиболее интенсивно на ранних сроках после травмы и введения клеток, чётко прослеживается на более поздних сроках и постепенно затухает к 30-м суткам. Меченые КОВ и ККП присутствуют в сохранённой ткани серого и белого вещества и проникают в патологические полости.

К 30-м суткам эксперимента при трансплантации КОВ и ККП на всех изучаемых расстояниях от эпицентра травматического повреждения клеток установлено уменьшение области деструкции серого вещества. Так, в эпицентре площадь этой области на поперечных срезах спинного мозга в опыте с введением КОВ более чем в 3 раза меньше, чем в контроле. На тех же сроках после трансплантации ККП, трансфицированных плазмидой рBud-VEGF-FGF2, площадь сохранённого серого вещества на расстоянии 3 мм в ростральном направлении от эпицентра травмы увеличивается на 66 %, а на том же расстоянии в каудальном направлении – на 61 %.

Через 30 суток после травмы на расстоянии 5 мм от эпицентра травмы в вентромедиальной части передних канатиков у животных опытной группы выявлено существенное снижение суммарной площади патологических полостей по сравнению с контрольной группой: в 8 и в 10 раз ($P < 0,05$). Различия по этому показателю в наружных отделах боковых канатиков не зарегистрированы. Наиболее явные сдвиги этого показателя прослежены в опытной группе на расстоянии 3 мм от эпицентра. Они наиболее выражены в белом веществе передних канатиков – в 3,6 раза и в 16; в боковых канатиках – в 2 раза ($P < 0,05$).

Через 30 суток после травмы при трансплантации ККП, трансфицированных генами *vegf* и *fgf2*, площадь патологических полостей уменьшается в латеральной части боковых канатиков в 1,8 раза, а в вентромедиальной части переднего канатика справа и слева более чем в 2,2 раза ($p < 0,05$) в каудальном направлении, в 2,5 раза в обоих канатиках в ростральном направлении ($p < 0,05$), наблюдается значительное увеличение количества миелиновых волокон на расстоянии 5 мм рострально от эпицентра травмы: в зоне латеральной части бокового канатика справа на 67 %, слева на 60 %; в зоне вентро-медиальной части переднего канатика справа на 50 %, слева на 47 % ($p < 0,05$). В большинстве миелиновых волокон миелиновые оболочки менее расслоенные, вакуолей не наблюдается, осевые цилиндры менее деформированы, в них имеются митохондрии и микротрубочки. В отличие от контрольной группы с трансплантацией клеток, трансфицированных геном *tgfr*, в опытной группе наблюдали ми-

елиновые волокна с компактной миелиновой оболочкой, в непосредственной близости которых имеется большое количество безмиелиновых волокон.

При трансплантации КОВ на сроке 60 суток после операции в изучаемых зонах на расстоянии 3 мм от эпицентра травмы, как в ростральном, так и в каудальном направлении, установлено увеличение количества миелиновых волокон в опытной группе в 1,6 раза ($P < 0,05$) с преобладанием волокон диаметром менее 2 мкм. Представляется достаточно вероятным, что КОВ человека благодаря своей способности продуцировать нейротрофические факторы, молекулы адгезии и внеклеточного матрикса, а также стимулировать миграцию шванновских клеток в очаг повреждения спинного мозга, создают благоприятные условия для ремиелинизации и восстановления функции.

Достаточно длительная экспрессия EGFP в условиях неприменения иммуносупрессии и трансплантации клеток в момент травмы, а не после прохождения пика цитостатического действия провоспалительных цитокинов и клеточных иммунных реакций, свидетельствует не только о достаточно высокой способности трансплантируемых клеток к выживанию, но и о потенциальной возможности поддерживать экспрессию терапевтических генов. Миграционный потенциал мононуклеарных клеток крови пуповины, изученный нами в области контузионного повреждения спинного мозга, превышает или находится на уровне типированных гемопоэтических и нейральных стволовых клеток в аналогичных экспериментах.

ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ К РАЗВИТИЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ПРОБЛЕМА НЕРВНОЙ ТРОФИКИ

В.Н. Швалёв, В.П. Реутов, В.П. Ковалёв, Р.А. Каргина-Герентьева

Российский научно-производственный кардиологический комплекс Росздрава, Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

В настоящее время при изучении сердечно-сосудистых заболеваний существенное значение придаётся состоянию центральной и периферической нервной системы [2–4, 11]. Ранее в ряде работ было показано, что нарушение нервной трофики может быть одним из первых проявлений многих заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых [1, 13–15]. Особое внимание при этом уделяется возрастным изменениям нейротрофи-

ческих влияний на тонус сосудов [12, 20]. Актуальной остаётся проблема изучения динамики изменений нервных сплетений сосудистой стенки в начальных стадиях развития атеросклероза, так как нейроморфологический анализ материалов вскрытия обычно не входит в состав обязательных процедур при патологоанатомических исследованиях. Вместе с тем известно, что поражение магистральных кровеносных сосудов происходит по их протяжению неравномерно, и отдельные участки артериального русла отличаются более ранними изменениями их стенок [2]. Исследования сердечно-сосудистой системы человека привели Р.А. Стропуса к выводу, что развитие атеросклеротических изменений в кровеносных сосудах сопровождается ранними процессами их денервации и деструкцией барорецепторов [10]. **Целью настоящего исследования** явилось сопоставление ранних стадий развития атеросклероза со степенью изменений нервных сплетений кровеносных сосудов, а также анализ возможных причин и механизмов начальных стадий развития атеросклероза.

Материалы и методы. Исследование проведено на материале ранних вскрытий людей после внезапной сердечной смерти (36 случаев) и погибших при несчастных случаях (12 случаев). С помощью нейрогистохимических методов изучали магистральные сосуды – аорту и чревные артерии. Гистохимические исследования проводили по стандартной методике с инкубацией срезов в 2 % растворе глиоксиловой кислоты [14]. Плотность расположения нервных сплетений определяли с помощью количественной оценки средней суммарной плотности адренергических нервных сплетений методом, предложенным Р.А. Стропусом [10]. Определение интенсивности люминесценции адренергических нервных сплетений осуществляли с помощью люминесцентной микроскопии. Плотность нервных сплетений определяли с помощью планиметрической сетки, а интенсивность люминесценции нервных волокон – с использованием спектрофотометрической насадки ФМЭЛ-1А. В ходе анализа сопоставляли результаты исследования материалов от 2-х возрастных групп – до 40-летнего возраста и у людей после 40–50-летнего возраста и старше. Значимость различий выявляли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. На рисунке представлены перимускулярные адренергические нервные терминалы в области отхождения чревной артерии (а) и в участке, предрасположенном к атеросклерозу (б).

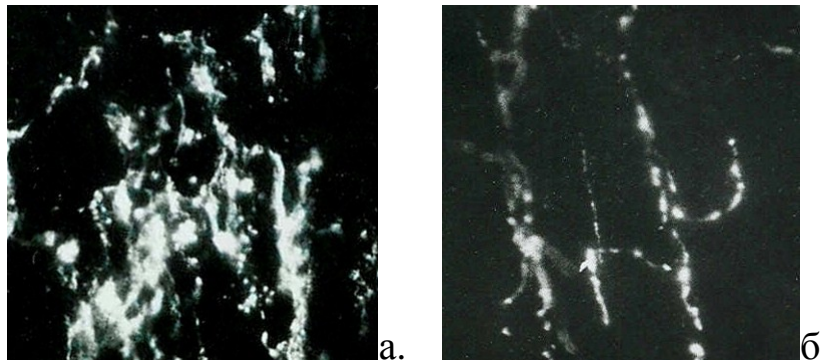


Рис. Перимускулярные адренергические нервные терминалы чревной артерии мужчины 46 лет: а – в области отхождения чревной артерии и не предрасположенной к атеросклерозу; б – в той же артерии, но в участке, расположенном на 3 см краниальнее и предрасположенном к атеросклерозу. Люминесцентная микроскопия.

В последнем присутствуют единичные перимускулярные адренергические нервные терминалы, в то время как в области отхождения чревной артерии этих терминалов значительно больше. Количественный анализ плотности распределения нервных волокон и интенсивности люминесценции адренергических терминалов перимускулярного сплетения глубокого слоя адвентиции позволили выявить особенности их распределения в области отхождения чревной артерии и в участке той же артерии, расположенном краниальнее и предрасположенном к развитию атеросклероза. Измерения показали, что в первом из названных участков показатели плотности адренергических (симпатических) нервных сплетений равны в среднем $4,2 \pm 0,6$, а в зоне, предрасположенной к атеросклерозу, составляют всего $2,1 \pm 0,2$. Кроме того, в участках сосудистой стенки, предрасположенной к атеросклерозу, отмечались явления деафферентации. В частности, было обнаружено значительное снижение количества барорецепторов – инкапсулированных чувствительных нервных окончаний, которые, как известно, в норме сигнализируют о внутрисосудистом давлении. Вместе с тем исследование показало, что процесс атеросклероза ещё не развился в этом участке стенки аорты. Следовательно, можно сделать вывод, что процесс десимпатизации стенки сосуда и нарушение его нервной трофики предшествовали развитию его атеросклеротических изменений.

Обсуждение полученных данных. Известно, что предрасположенность сосудистой стенки к развитию атеросклероза неодинакова [2, 13–15]. Атеросклеротические бляшки возникают в тех местах, где кровоток неравномерен и, по нашим наблюдениям, в участках, характеризующихся пониженной концентрацией адренергических нервных сплетений. Обнаружено, что процессы дистрофии стенки сосуда могут развиваться наряду с нарушениями в других тканевых элементах со стороны эластичных волокон, в частности, *vasa vasorum*, которые могут проникать в стенку

сосуда вплоть до эндотелия. В результате возникают нервнодистрофические нарушения оболочек кровеносных сосудов, способствующие развитию атеросклеротических изменений. Естественно возникает вопрос: каковы могут быть причины этих изменений и нарушений?

Неравномерность кровотока в местах разветвления сосудов является причиной того, что напряжение на эндотелий, вызываемое изменением скорости тока крови, приводит к активации синтеза фактора релаксации сосудов – оксида азота (NO) и ряда продуктов его превращения. Циклический метаболизм NO, NO₂, NO₂⁻ и продуктов их превращений с участием белков и ферментов может способствовать более экономному использованию этих соединений [5, 18], а нарушение циклических процессов с участием химически активных свободнорадикальных соединений может вызывать локальные повреждения мембран клеток и нервных окончаний [8, 9]. Среди продуктов превращения NO наиболее повреждающими тканями сосуда свойствами обладают пероксинитриты (ONOO-), которые после протонирования способны распадаться с образованием высокоактивных ОН-радикалов и диоксида азота (NO₂) [5]. Мишенями токсического действия NO₂ в тканях, как правило, являются ненасыщенные, а также полиненасыщенные жирные кислоты. Это связано с тем, что NO₂ способен отрывать α-углеродный атом водорода, разрывать двойную связь в ненасыщенных жирных кислотах и образовывать на них парамагнитные центры [6, 7]. Кроме того, NO₂ способен взаимодействовать с ОН-группами, входящими в состав фенолов биологического происхождения, к которым относятся аминокислота тирозин и гормоны адренергической нервной системы адреналин и норадреналин [5–7]. В связи с этим мембраны клеток и нервные окончания в локусах сосудов, подверженных изменению скорости кровотока, будут испытывать воздействие нитрозативного стресса, связанного с повышенным образованием NO, NO₂ и продуктов их превращения [5, 6]. Такой нитрозативный стресс может оказаться причиной повреждения эндотелия сосудов и нервных сплетений. Таким образом, в тех местах, где неравномерен ток крови и нарушается нервная трофика, предрасположенность сосудистой стенки к развитию атеросклероза может быть обусловлена нитрозативным стрессом, связанным с повышенным синтезом NO, NO₂ и продуктов их превращений.

Литература

1. Говырин В.А., Антошина Э.А. О трофической функции сосудистых нервов // Журн. СССР им. И.М. Сеченова. – 1982. – Т. 68, № 7. – С. 885–889.

2. *Кухарчук В.В.* Спорные и нерешённые вопросы в проблеме атеросклероза в первой декаде XXI века // Терап. Архив. – 2009. – № 5. – С. 14–20.
3. *Ланг Г.Ф.* Избранные труды. – Л.: Медицина, 1975. – 243 с.
4. *Мясников Л.А.* Нервно-эндокринные факторы при атеросклерозе. – М.: Медицина, 1969. – 192 с.
5. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын Н.С.* Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих. – М.: Наука, 1998. – 156 с.
6. *Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П.* Изучение методом электронного парамагнитного резонанса продуктов взаимодействия окислов азота с некоторыми органическими соединениями // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. – 1978. – № 9. – С. 299–301.
7. *Реутов В.П., Ажипа Я.И., Каюшин Л.П.* Исследование парамагнитных центров, возникающих при взаимодействии двуокиси азота с олеиновой кислотой и тирозином // Докл. АН СССР. – 1978. – Т. 241, № 6. – С. 1375–1377.
8. *Самосудова Н.В., Реутов В.П., Ларионова Н.П., Чайлахян Л.М.* Повреждение нейронной сети мозжечка токсическими дозами глутамата и NO-генерирующего соединения активирует компенсаторно-приспособительные механизмы // Физиологический журнал (Киев). – 2008. – Т. 54, № 4. – С. 88.
9. *Самосудова Н.В., Реутов В.П., Ларионова Н.П., Чайлахян Л.М.* Нейро-глиальные контакты, образующиеся в мозжечке при электрической стимуляции в присутствии NO-генерирующего соединения // Морфология. – 2007. – Т. 131, № 2. – С. 53–58.
10. *Стронус Р.А.* Холинергическая и адренергическая иннервация сердца и её изменения при сердечно-сосудистой патологии: Дис... докт. мед. наук. – М. – 1982.
11. *Чазов Е.И.* Роль нарушений регуляторных механизмов в формировании заболеваний сердечно-сосудистой системы // Терап. архив. – 1999. – № 9. – С. 8–12.
12. *Чазов Е.И.* Депрессия как фактор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечно-сосудистая недостаточность. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 6–8.
13. *Швалёв В.Н.* Возрастные изменения регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы и значение синтазы оксида азота в норме и при патологии // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 5. – С. 67–72.
14. *Швалёв В.Н., Каргина-Терентьева Р.А., Кареева Н.И.* Феномен очаговой десимпатизации магистральных сосудов при развитии атеросклероза // Морфология. – 1996. – Т. 110, № 4. – С. 102–104.

15. Швалёв В.Н, Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы // Кардиология. – 2001. – № 2. – С. 10–14.

16. Burnstock G., Costa M. Adrenergic neurons. – Chapman and Hall, 1975. – 312 p.

17. Cornhill J.F. International symposium on biofluid mechanics: Procuring. – Palin Spring, Colif., 1988. – P. 1–10.

18. Reutov V.P., Sorokina E.G. NO-Synthase and nitrite-reductase components of nitric oxide cycle // Biochemistry. – 1998. – Vol. 63, No 7. – P. 874–884.

19. Samosudova N.V., Reutov V.P., Larionova N.P., Chailakhyan L.M. Neuron-glia contacts formed in the cerebellum during electrical stimulation in the presence of an NO-generating compound // Neurosci. Behav. Physiol. – 2008. – Vol. 38, No 4. – P. 363–368.

20. Tarasova O., Pusdrova V., Tarasova N. et al. Rapid contractile phenotype of vascular smooth muscle is controlled by trophic influence of sympathetic nerves // Auton. Neurosci. – 2009. – Vol. 149, No 1–2. – P. 71–72.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЙ ОТБЕЛИВАЮЩЕЙ МАЗЬЮ

В.И. Альбанова

ЗАО «Ретиноиды», Москва

Пигментации кожи можно разделить на собственно гиперпигментации или гипермеланозы и пигментации как характерный признак какого-либо другого кожного заболевания. К первым относятся болезнь Аддисона (хроническая недостаточность коры надпочечников), нарушения пигментации при заболеваниях щитовидной железы, веснушки, хлоазма (пигментации у беременных, при нарушениях менструальной функции), токсическая меланодермия (у контактирующих с горючесмазочными материалами), медикаментозные меланодермии (мышьяк, барбитураты, сульфаниламиды, хинин, антипирин и др.), сетчатая пигментная пойкилодермия (в период менопаузы). Ко вторым – пигментная форма красного плоского лишая, мастоцитоз или пигментная крапивница, грибковые заболевания кожи (отрубевидный лишай, эритразма), ряд наследственных заболеваний – пойкилодермии, X-сцепленный ихтиоз, чёрный акантоз, нейрофиброматоз. Кроме того, почти все воспалительные процессы в коже завершаются пигментацией (вторичная пигментация) – дерматиты, ожоги, пузырьные дерматозы, псориаз, лишены, атопический дерматит и нейродермит, васкулиты, фотодерматиты, угри, склеродермия, красная волчанка, вторичные сифилиды, инфекционные и паразитарные поражения (фурункулы, эктимы, чесотка, вшивость, грибковые заболевания кожи), ряд наследственных заболеваний. В связи с этим проблема устранения гиперпигментации и восстановления нормального цвета кожи актуальна и интересует всех дерматологов. Лекарственных препаратов, разработанных специально для решения этой задачи, не зарегистрировано. Некоторые препараты обладают осветляющим кожу действием, но оно не основное.

Мазь РГХ, изготавливаемая по рецептурной прописи, обладает отбеливающим действием и содержит активные вещества, разрешённые к использованию в качестве субстанций. Мазь готовится на эмульсионной основе.

Цель исследования: установить эффективность, спектр терапевтического применения, переносимость и безопасность мази РГХ, применяемой с целью устранения гиперпигментации на коже.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Научного дерматологического центра «Ретиноиды» (г. Москва). В исследование включались лица обоего пола с клинически установленной гиперпигмен-

тацией любого происхождения при отсутствии острого воспаления. Возраст больных не ограничивался. Исключались пациенты, получавшие лекарственные и косметические средства и процедуры, обладающие осветляющим кожу действием: местно и системно ретиноиды, кремы, мази и гели с азелаиновой, молочной и салициловой кислотами, мочевиной, альфа-гидроксикислотами, отшелушивающие процедуры (пилинг, броссаж, скрабы, криомассаж). После определения соответствия пациента критериям включения и исключения и получения согласия на участие в исследовании заполнялась электронная амбулаторная карта. В карте фиксировали возраст, пол, диагноз, длительность заболевания и гиперпигментации, кожный статус, сопутствующие состояния, предшествующую терапию заболевания, его динамику. Результаты лечения расценивались следующим образом: выздоровление – полное отсутствие гиперпигментации в участках кожи, на которых применялась мазь; значительное улучшение – неполный регресс гиперпигментации, но удовлетворяющий пациента; улучшение – небольшое осветление кожи; отсутствие улучшения – сохранение пигментации в прежнем состоянии; ухудшение – усиление пигментации в месте нанесения мази.

Способ применения: мазь РГХ наносили тонким слоем на пигментированные участки 1–2 раза в день (рано утром и поздно вечером). Длительность лечения: 1–3 месяца. В первые недели лечения возможны сухость, шелушение и покраснение кожи в месте нанесения мази, проходящие самостоятельно. Пациенты о такой возможности предупреждались, рекомендовалось во время шелушения сократить применение мази до одного раза в день (вечером) и смазывать кожу дополнительно увлажняющим кремом. Показанием для более раннего прекращения лечения было отсутствие эффекта или ухудшение. Во избежание репигментации на открытые участки кожи мазь назначали в период короткого светового дня (осень–зима) и предупреждали о необходимости применения солнцезащитных средств со степенью защиты 40 ед. и выше в случаях инсоляции. Во время выезда на отдых в жаркие страны лечение мазью временно прекращали, рекомендовали применение солнцезащитных средств для сохранения полученного результата.

Мазь применялась наружно в виде монотерапии. Одновременного системного лечения основного или сопутствующих заболеваний не проводилось. Допускался приём поливитамино-минеральных комплексов с профилактической целью, гормональных контрацептивов, в единичных случаях – энтеросорбентов и антигистаминных препаратов.

Результаты лечения фиксировались в амбулаторной карте пациента в течение всего периода лечения 2 раза в месяц.

Состав пациентов. Количество больных: 56 человек, из них 48 женщин и 8 мужчин. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 1, по диагнозу – в таблице 2.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

Возраст	Количество больных	%
Младший школьный (7–11 лет)	2	3,6
Юношеский (16–20 лет)	9	16,1
Взрослый (21–35 лет)	24	42,8
Зрелый (36–55 лет)	17	30,4
Пожилой (56–74 лет)	4	7,1
Всего	56	100

Таблица 2. Распределение больных по диагнозу

Диагноз	Кол-во больных	%
Угри со вторичной пигментацией	19	33,8
Себорейные кератомы	9	16,1
Лентиго лица	3	5,3
Дисхромия неясного происхождения	2	3,55
Витилиго	2	3,55
Розацеа	2	3,55
Пигментация после воспаления (контактный дерматит, фитодерматит)	2	3,55
Фолликулярный кератоз	1	1,8
Пигментация после гигиенической чистки лица	1	1,8
Солнечный кератоз	1	1,8
Пигментный порок развития кожи	1	1,8
Белый лишай	1	1,8
Периоральный дерматит с пигментацией	1	1,8
Фиксированная эритема	1	1,8
Плоские бородавки лица	1	1,8
Васкулит со вторичной пигментацией	1	1,8
Медикаментозная пигментация (КОК)	1	1,8
Себорейный дерматит лица	1	1,8
Фолликулярный кератоз	1	1,8
Пигментация после ношения корсета (перелом)	1	1,8
Вросшие волосы	1	1,8
Отрубевидный лишай после лечения	1	1,8
Пигментация после лазерного пилинга	1	1,8
Красный плоский лишай	1	1,8
Всего	56	100

Примечание: в группу были включены пациенты со сниженной пигментацией, у которых с помощью мази делалась попытка сравнить по

цвету соседние депигментированные и нормально пигментированные участки кожи (3 пациента).

Результаты исследования. Результаты лечения во всей группе приведены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты применения мази РГХ

Результат	Количество	%
Выздоровление	18	34,6
Значительное улучшение	10	19,3
Улучшение	14	26,9
Отсутствие эффекта	9	17,3
Ухудшение	1	1,9
Всего:	52	100

Примечание: 4 пациентов не закончили лечение в связи с побочными эффектами.

Побочные эффекты: сухость кожи и небольшой зуд отмечены в 3 случаях, что не отразилось на результатах лечения и не требовало отмены препарата; покраснение в месте нанесения и зуд наблюдались у 3 больных, в одном случае устранены переходом на однократное применение мази, в двух – препарат отменён; в одном случае себорейных кератом на тыле кистей в связи с выраженным раздражением кожи лечение было прекращено после 3 недель; ангулярный хейлит наблюдался у пациентки с послеугревой пигментацией, наносившей мазь на всё лицо, он был устранён назначением пасты АСД 5 %, лечение продолжено. Непереносимость мази отмечалась в одном случае, когда у женщины с себорейным кератозом после 4 дней лечения возникли высыпания на местах нанесения мази (мазь была отменена, реакция устранена применением мази Адвантан).

Обсуждение полученных данных. Как видно из таблицы 1, проблема устранения гиперпигментации (преимущественно на открытых участках кожи) более всего волновала женщин взрослого и зрелого возраста, что неудивительно и подчёркивает её актуальность.

Послеугревые синюшно-коричневые пятна, возникающие на местах разрешившихся высыпаний, лишь в незначительной степени обусловлены отложением пигмента, более – сосудистой реакцией и инфильтративными процессами, поэтому даже при длительном применении отбеливающей мази только отчасти удаётся устранить пятна, и не удаётся – мелкие рубчики. Если лечение началось до стойкого снижения активности процесса у лиц со склонностью к травмированию, то не следует ожидать особенно хорошего результата. С другой стороны, не стоит пренебрегать возможностью хотя бы немного помочь пациенту в периоде реабилита-

ции, поскольку активные косметические процедуры в этом нестойком периоде нередко провоцируют новое обострение.

При себорейном кератозе эффект различный у разных пациентов, от небольшого осветления пятен и разрастаний до полного выздоровления (полного исчезновения). Одной пациенткой, применявшей мазь в течение 5 лет многократно и всегда с хорошим эффектом, отмечалось возникновение новых пятен на прежних местах после инсоляции. При сходном с себорейным солнечном кератозе был получен отличный эффект (исчезновение высыпаний на руках в течение месяца).

Лентиго на лице (3 случая) – в 2 случаях достигнуто выздоровление, в одном – лечение прекращено в связи с неэффективностью через 10 дней по инициативе пациентки. Полагаю, что это одно из перспективных направлений применения мази, и опыт следует расширить.

Единственная попытка применения мази при отрубевидном лишае по окончании противогрибкового лечения дала отличный результат, не было даже ожидаемого раздражения и сухости кожи, опыт также следует расширить.

Вторичные пигментации (на местах вскрывшегося фурункула лица, после укусов насекомых, ожогов, в том числе борщевиком, гигиенической чистки лица, лазерного пилинга и т. д.) – наиболее хорошо реагирующие на отбеливающую мазь случаи, хотя эффект не всегда полный.

При пигментном пороке развития кожи применение мази в течение 2 мес. никакого эффекта не оказало, что, по-видимому, связано со скоплением пигмента глубоко в дерме, а не в эпидермисе. По этой же причине плохо устраняема пигментация после васкулита, системного воздействия медикаментов, при красном плоском лишае. Исключением, заслуживающим внимания, является случай фиксированной эритемы у мужчины 53 лет. В таких случаях пигментация держится очень долго (годами). С помощью мази РГХ за 5 мес. удалось полностью её устранить.

В случаях, когда пигментация возникала вследствие длительного механического воздействия – трение корсетом после перелома позвоночника, вросшие волосы, травмирование элементов фолликулярного кератоза, получен хороший, но неполный эффект, развивается сухость кожи.

Попытка с помощью мази выровнять пигментацию в 3 случаях, когда у пациентов участки гипопигментации или отсутствия пигмента чередовались с нормально пигментированной кожей (витилиго и белый лишай), желаемого результата не дала.

Реакция сухости, шелушения и небольшого раздражения кожи, сопутствующая применению отбеливающей мази, наступала почти во всех случаях её применения, но была по-разному выражена – иногда в виде покраснения и гиперчувствительности кожи, сменяемых шелушением, иногда только в виде небольшого шелушения кожи. Последнее чаще наблюдалось на закрытых участках. Большая выраженность раздражения

была на открытых участках кожи – лице и тыле кистей – и при воспалительных заболеваниях, например, себорейном дерматите, когда сильное раздражение развилось в начале лечения при незначительном эффекте к окончанию лечения. Реакция наступала к концу первой – началу второй недели лечения и проходила в течение 1–1,5 недель. Предупреждение пациента о её возможности и применение увлажняющего крема почти во всех случаях позволили продолжить лечение.

Заключение. Мазь РГХ является эффективным средством лечения гиперпигментации, но не подходит в случаях чередования гипопигментации и участков нормально пигментированной кожи.

Мазь более эффективна в случаях, когда гиперпигментация не сопровождается значительным разрастанием ткани (себорейный и солнечный кератозы), возможны рецидивы на тех же участках.

Мазь не устраняет послеугревых пятен, но делает их более светлыми, эффективна при лентиго, вторичных пигментациях различного происхождения. Реакция кожи, включающая сухость, шелушение, покраснение, свойственная мази РГХ, наступает в первые недели лечения во всех случаях, но выражена по-разному.

Мазь обладает хорошими потребительскими качествами – не имеет запаха, легко наносится, впитывается, не оставляет жирного блеска, не пачкает нательное и постельное белье.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАСТЫ АСД 5 % ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

В.И. Альбанова

ЗАО «Ретиноиды», Москва

Третья фракция АСД (Антисептик-стимулятор Дорогова), обладающая противовоспалительным и антисептическим действием, более полувека используется в лечении воспалительных кожных заболеваний, входя в качестве активного вещества в ряд рецептурных прописей. Из них наиболее популярной является паста АСД 5 %, в которой цинковая паста, выполняющая роль мазевой основы, оказывает дополнительное противовоспалительное и подсушивающее действие. Паста АСД 5 % имеет ряд недостатков – сильный неприятный запах, пачкает нательное и постельное белье, плохо отстирывается, с трудом стирается и смывается с кожи. Тем не менее в наше время, когда кортикофобия – очень распространённое явление, паста остаётся одной из немногих, а в ряде случаев и единственной альтернативой местным глюкокортикостероидам. Таким образом, изучение её эффективности, спектра терапевтического применения, переносимости и безопасности – актуальная задача.

Материал и методы. Исследование проведено в Научном дерматологическом центре «Ретиноиды», г. Москва. В исследование включались лица обоего пола с клинически установленным диагнозом воспалительного заболевания кожи. Возраст больных не ограничивался. Препарат назначен 160 пациентам с различными острыми воспалительными дерматозами или хроническими в стадии обострения. Ограничениями к применению препарата были психические заболевания, алкогольная или наркотическая зависимость, препятствующие регулярному применению пасты. После получения согласия пациента или родителей больного ребёнка на участие в исследовании заполнялась электронная амбулаторная карта, в которой фиксировали возраст, пол, род занятий, диагноз, анамнез заболевания и жизни, сопутствующие заболевания и состояния, предшествующую терапию заболевания, его динамику. Результаты лечения оценивали каждую неделю в течение 1–2 недель и определяли как выздоровление – полное отсутствие воспаления в участках кожи, на которых применялась паста, значительное улучшение – неполный регресс воспаления с тенденцией к дальнейшему улучшению, улучшение – любой положительный сдвиг в состоянии кожи, отсутствие улучшения – сохранение высыпаний в прежнем состоянии, ухудшение – усиление воспаления и зуда в месте нанесения пасты.

Основные показания к применению – воспалительные, в том числе с экссудацией, заболевания кожи (экзема, атопический дерматит, нейродермит, дерматиты, пиодермии).

Способ применения: смазывание поражённых участков кожи 1–2 раза в день, при наличии эскориаций и корочек – с предварительной обработкой их антисептическими растворами – Фукорцин, Фукасептол, хлоргексидина 0,5 %, мирамистина, перекиси водорода 3 %. При сочетании с другими наружными средствами их наносили утром, а пасту АСД 5 % – на ночь под повязку, перчатки или носки (при поражении кистей или стоп), пижаму. Утром для облегчения удаления пасты с кожи поверх неё наносили несколько капель жидкого масла, а затем стирали бумажной салфеткой. Детям до 3 лет применяли пасту АСД 2,5 %.

Продолжительность лечения: до устранения симптомов воспаления (1–3 недели). Контроль эффективности и переносимости терапии, а также учёт нежелательных явлений проводились через 1 и 2 и 3 недели лечения.

Характеристика больных. Состав группы: 105 лиц женского пола и 55 мужского, в возрасте от 3 мес. до 76 лет. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту

Возраст	Количество	%
---------	------------	---

	БОЛЬНЫХ	
Грудной (1–11 мес.)	6	3,7
Преддошкольный (1–3 года)	13	8,1
Дошкольный (4–6 лет)	13	8,1
Младший школьный (7–11 лет)	8	5
Старший школьный (12–15 лет)	7	4,4
Юношеский (16–20 лет)	8	5
Взрослый (21–35 лет)	44	27,5
Зрелый (36–55 лет)	39	24,4
Пожилой (56–74 лет)	22	13,8
Всего	160	100

Нозологический состав пациентов представлен в таблице 2.

Таблица 2. Распределение больных по диагнозу

Диагноз	Количество больных	%
Экзема	52	32,5
Атопический дерматит	40	25
Дерматит аллергический	31	19,4
Пиодермия	10	6,2
Псориаз	6	3,7
Токсидермия	3	1,85
Дерматит себорейный	3	1,85
Опрелость	2	1,25
Красный плоский лишай	2	1,25
Лишай опоясывающий	2	1,25
Хейлит	2	1,25
Кератомикоз	2	1,25
Флеботодермия	1	0,65
Парапсориаз	1	0,65
Дерматит периоральный	1	0,65
Нейродермит ограниченный	1	0,65
Дерматит интертригинозный	1	0,65
Всего	160	100

Сопутствующая системная терапия включала: антигистаминные препараты (Фенкарол, Кларитин, Ксизал, Эриус, цетиризин, Тавегил, Супрастин, Диазолин, Семпрекс), кетотифен, энтеросорбенты (Полифепан, Энтеросгель паста, Энтегнин), витамины (Аевит, Пентовит, Супрадин, пиридоксин, ретинола пальмитат, Ундевит, Триовит), кортикостероиды (Дипроспан, преднизолон), препараты цинка (Цинктерал, Цинкит), кальция (глюконат, глицерофосфат, хлорид), седативные (седативный сбор №№ 2, 3, Беллатаминал), антибиотики (Зитролид, Юнидокс солютаб), в/в

растворы (Гемодез), противовирусные средства (Изопринозин, Ацикловир), ферменты (Панкреатин), обезболивающие (Кетанов, Нурофен), Деллагил.

Сопутствующая наружная терапия включала: кортикостероидные мази, кремы, эмульсии (Адвантан, Локоид, Афлодерм, Элоком, гидрокортизоновая и преднизолоновая мази), комбинированные мази и кремы (Фуцидин Г, Пимафукорт, Тридерм, Гиоксизон, Фуцикорт, Белосалик, Белогент, Акридерм ГК и СК), цинковую пасту, мазь с мочевиной 5 %, с метилурацилом – Стизамет[®], с нафталанской нефтью – Нафтадерм[®], с ретинола пальмитатом – Видестим[®], с ретинола пальмитатом и метилурацилом – Редещил[®], с витаминами А, Д, Е – Радевит[®], с антибиотиками и антисептиками (Фуцидин, Аргосульфам), раствор для примочек с резорцином 1 %, растворы антисептиков (Фукорцин, Фукасептол[®], Асептол, хлоргексидин, мирамистин), взбалтываемую взвесь Циндол, крем с пимекролимусом Элидел.

Во время применения пасты АСД 5 % лечения сопутствующих заболеваний не проводилось.

Препарат в виде монотерапии применялся у 13 пациентов – при аллергическом дерматите, атопическом дерматите с одиночными небольшими очагами поражения кожи, пиодермии.

Оценка удовлетворённости терапией: во время заключительного визита оценивалась удовлетворённость терапией пациентов по параметрам переносимости и удобству использования препарата.

Результаты исследования и обсуждение полученных данных. Из таблиц 1 и 2 следует, что основная группа пациентов – лица взрослого и зрелого возраста (21–55 лет) – 61,9 %, а наиболее часто встречающиеся острые заболевания кожи и обостряющиеся хронические – экзема, атопический дерматит, аллергические дерматиты, пиодермии (86,9 %).

У 95 % пациентов, применявших препарат, были получены положительные результаты (представлены в таблице 7). Во всех случаях монотерапии был достигнут эффект выздоровления. Результаты лечения в наиболее многочисленных группах представлены в таблицах 3, 4, 5, 6.

Длительность лечения: 1 неделя – 18, 2 недели – 21, 3 недели – 1 пациент. Из таблицы следует, что выздоровление и значительное улучшение достигнуты у 82,5 %, при этом длительность лечения составила, в основном, 1–2 недели, что, учитывая торпидность течения и резистентность к лечению в этой группе пациентов, указывает на высокую терапевтическую эффективность пасты.

Таблица 3. Результаты применения пасты АСД 5 % при атопическом дерматите

Результат	Количество больных	%
-----------	--------------------	---

Выздоровление	13	32,5
Значительное улучшение	20	50
Улучшение	6	15
Отсутствие эффекта	1	5
Ухудшение	0	0
Всего:	40	100

Таблица 4. Результаты применения пасты АСД 5 % при экземе

Результат	Количество больных	%
Выздоровление	12	23,1
Значительное улучшение	30	57,7
Улучшение	8	15,4
Отсутствие эффекта	0	0
Ухудшение	2	3,8
Всего:	52	100

Длительность лечения: 1 неделя – 21, 2 недели – 23, 3 недели – 8 пациентов. В этой группе паста АСД 5 % применялась часто на ночь, поскольку 48 % пациентов имели поражение кистей и не могли использовать пасту в дневное время. Длительность лечения была больше, чем в группе атопического дерматита.

Таблица 5. Результаты применения пасты АСД 5 % при аллергическом дерматите

Результат	Количество больных	%
Выздоровление	19	61,3
Значительное улучшение	8	25,8
Улучшение	4	12,9
Отсутствие эффекта	0	0
Ухудшение	0	0
Всего:	31	100

Длительность лечения: 1 неделя – 17, 2 недели – 13, 3 недели – 1 пациент. Выздоровление и значительное улучшение в этой группе составляли 87,1 %, что объясняется отчасти отсутствием в группе хронических больных и быстротой протекания патологического процесса (клинический эффект также достигался скорее, чем в двух предшествующих группах).

Таблица 6. Результаты применения пасты АСД 5 % при пиодермии

Результат	Количество	%
-----------	------------	---

	больных	
Выздоровление	9	90
Значительное улучшение	1	10
Улучшение	0	0
Отсутствие эффекта	0	0
Ухудшение	0	0
Всего:	10	100

Длительность лечения: 1 неделя – 9, 2 недели – 1 пациент. В этой группе со всей полнотой проявилось антисептическое, противовоспалительное и подсушивающее действие пасты. Эффект достигался во всех случаях быстро.

Таблица 7. Результаты применения пасты АСД 5 % во всей группе

Результат	Количество больных	%
Выздоровление	58	36,3
Значительное улучшение	70	43,7
Улучшение	24	15
Отсутствие эффекта	3	1,9
Ухудшение	5	3,1
Всего:	160	100

Длительность лечения 1 неделя – 70, 2 недели – 73, 3 недели – 16 пациентов.

Взаимодействия с лекарственными средствами сопутствующей терапии не зарегистрировано ни в одном случае.

Обращает на себя внимание эффект выздоровления при опоясывающем лишае (2 случая) и опрелости (2 случая), когда достигалось быстрое подсыхание высыпаний на поражённой коже и прекращался зуд.

При псориазе не было получено однозначного результата: значительное улучшение достигнуто при экссудативном псориазе и в прогрессирующей стадии, однако, при ладонно-подошвенных поражениях усиливалась сухость кожи, что приводило к появлению трещин, а в стационарной стадии наблюдалось лишь небольшое улучшение.

Случаи отсутствия эффекта и ухудшения: при атопическом дерматите у взрослого пациента продолжали появляться новые высыпания, в том числе на местах, где применялась паста, несмотря на её хорошую переносимость, у ребенка 9 мес. наблюдалось покраснение, усиление зуда; при параспориозе – отсутствие улучшения; при красном плоском лишае (2 пациента) – в одном случае отсутствие эффекта, в другом – усиление зуда кожи; 2 взрослых пациентов с экземой кистей испытывали усиление зуда кожи после первого же нанесения пасты; при межпальцевых боро-

давках существовавшие до этого боли усилились. Таким образом, 4 случая нами квалифицировались как непереносимость пасты АСД 5 % (лечение при этом было прекращено), в остальных трудно было связать отсутствие эффекта и ухудшение с действием пасты.

Результаты удовлетворённости терапией пациентов по параметрам переносимости и удобству использования препарата: в 4 случаях была непереносимость пасты (см. выше), в остальных переносимость оценивалась как хорошая. Паста АСД 5 % в связи с её резким неприятным запахом и способностью пачкать нательное и постельное белье неудобна в использовании, но её высокая эффективность и особенно негормональный состав были решающими факторами в решении пациентов использовать её в лечении. Ни один пациент от принятого решения не отказался, отмечается привыкание к резкому запаху.

Заключение. Паста АСД 5 % – негормональное противовоспалительное средство лечения кожных заболеваний в стадии обострения у взрослых и детей. Лучший эффект достигается при экссудативном воспалении без явлений мокнутия, остром воспалении без значительной сухости кожи (аллергический дерматит), а также при наличии вторичного инфицирования и пиодермии.

Паста АСД 5 % неэффективна при инфильтративных процессах, хроническом воспалении (стационарная стадия псориаза, экзема вне обострения, красный плоский лишай).

Паста АСД 5 % хорошо сочетается с большинством системных и наружных препаратов, случаев лекарственного взаимодействия не выявлено.

Паста АСД 5 % хорошо переносится, а резкий запах и возможность запачкать нательное и постельное белье компенсируется высокой терапевтической активностью и отсутствием глюкокортикостероидов в её составе.

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА СТИЗАМЕТ® ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.

В.И. Гебель, В.И. Альбанова

Владимирский ОКВД, ЗАО «Ретиноиды», Москва

Проблема негормонального наружного лечения воспалительных заболеваний стоит в дерматологии довольно остро. С одной стороны, множество побочных эффектов при длительном применении кортикостероидных мазей, с другой – развитие привыкания ограничивают возможности их применения. Кортикофобия у родителей больных детей – также очень распространённое явление. В связи с этим поиск и разработка негормональных противовоспалительных средств – задача актуальная.

Препарат Стизамет[®] – наружное дерматотропное средство, оказывающее противовоспалительное действие, стимулирующее регенерацию кожи и уменьшающее вероятность нагноения за счёт усиления синтеза внутриклеточных белков и нуклеиновых кислот, а также активации фибробластической реакции в дерме [1–3]. Мазь Стизамет[®] содержит 3 % метилурацила на эмульсионной основе. В рамках наблюдательного несравнительного клинического исследования проведена оценка эффективности и безопасности препарата в комплексном лечении различных дерматозов.

Материал и методы. Исследование проведено на базе Областного кожно-венерологического диспансера города Владимира. Препарат назначен 30 пациентам с различными дерматозами. Получены сведения об эффективности у всех пациентов. Критериями включения были возраст от 18 лет, документально подтверждённый диагноз воспалительного заболевания кожи или заболевания с плохо заживающими эрозиями и язвами кожи (в том числе трещинами кожи заднего прохода и молочных желёз). Критерии исключения – тяжёлое состояние пациента, требующее назначения системно иммунодепрессантов, цитостатиков, антимаболических или заживляющих препаратов; кожные заболевания, сопровождающиеся образованием избыточных разрастаний ткани; бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные заболевания кожи; некоторые сопутствующие заболевания (злокачественные заболевания системы органов кроветворения, тяжёлые, хронически протекающие инфекционные и паразитарные заболевания, злокачественные новообразования, психические заболевания, алкогольная или наркотическая зависимость, обширное поражение кожи при нарушениях обмена холестерина и тяжёлых заболеваниях печени. На каждого пациента после определения его соответствия критериям включения и исключения и получения информированного согласия заполнялась индивидуальная регистрационная карта. В карте фиксировали возраст, пол, диагноз, длительность заболевания и обострения, кожный статус, сопутствующие состояния, предшествующую и сопутствующую терапию, динамику заболевания и расход препарата, результаты лечения по 5-балльной шкале, причину завершения лечения, оценку удовлетворённости лечением по 5-балльной шкале, даты начала и окончания лечения, промежуточных визитов. Результаты лечения по 5-балльной шкале расценивались следующим образом: выздоровление (4 балла) – отсутствие воспаления и инфицирования в участках кожи, на которых применялся препарат Стизамет[®], полное заживление трещин, эрозий и язв; значительное улучшение (3 балла) – остаточные признаки воспаления, неполное заживление с тенденцией к дальнейшему улучшению, умеренная сухость кожи; улучшение (2 балла) – любой положительный сдвиг в состоянии поражённой кожи; отсутствие улучшения (1 балл); ухудшение (0 баллов).

Основные показания к применению мази Стизамет® – воспалительные заболевания кожи (экзема, нейродермит, дерматиты), плохо заживающие раны, эрозии и язвы кожи (в том числе трещины кожи заднего прохода и молочных желёз).

Способ применения: смазывание поражённых участков кожи 1–2 раза в день, при наличии трещин и язв – с предварительной обработкой антисептическими растворами (хлоргексидина 0,5 %, мирамистина, перекиси водорода 3 %).

Продолжительность лечения: до устранения симптомов воспаления или заживления (от 10 до 30 дней). Контроль эффективности терапии, а также учёт нежелательных явлений проводились на промежуточных визитах (каждые 10 дней) и заключительном визите.

Характеристика больных. Состав группы: 15 лиц женского пола и 15 мужского, в возрасте от 16 до 77 лет (средний возраст – 45,2 лет). Больные распределялись по возрасту в следующие возрастные группы: юношеский (16–21 год) – 3, взрослый (22–35 лет) – 8, зрелый (36–60 лет) – 11, пожилой (61–74 года) – 6, старческий (более 75 лет) – 2.

Нозологический состав (в скобках количество пациентов): дерматит аллергический (10), экзема (8), нейродермит ограниченный (4), атопический дерматит (3), трещины кожи заднего прохода (2) и молочных желёз (1), трофическая язва (1), кератодермия ладонно-подошвенная (1). Распространённые высыпания были у 3 пациентов с атопическим дерматитом, у остальных очаговые – кисти (8), стопы (7), голени (5), бёдра (2), перианальная область (2), шея, предплечье, плечо, соски молочных желёз, ладони (по 1). Длительность заболевания: от 5 дней при аллергическом дерматите до 25 лет при атопическом дерматите.

Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца (5), гипертоническая болезнь (4), хронические колит (3), холецистит (3), панкреатит (4); гастрит, бронхиальная астма, вазомоторный ринит, варикозное расширение вен (по 1).

Предшествующая системная терапия включала антигистаминные препараты, витамины, макроэлементы, антибиотики, ферменты, местная – глюкокортикостероиды (белосалик, лоринден А и С, синафлан, преднизолон, целестодерм, адвантан), комбинированные препараты (левомеколь, олазол, тридерм, гиоксизон), антибиотики и антисептики.

Сопутствующая системная терапия включала антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, ксизал, зиртек, диазолин), витамины (аевит, никотиновая и аскорбиновая кислоты, пиридоксин, аскорутин), макроэлементы (кальция глюконат, натрия тиосульфат), эссенциале-форте, метилурацил, алоэ, доксициклин, микосист, фестал, декарис, мильгамма; местная – глюкокортикостероиды (элоком, лоринден, целестодерм, преднизолон, адвантан, синафлан, целестодерм с гарамицином), фукорцин, цефекон ректальные свечи, эритромициновая мазь, экзодерил, кандид В.

Во время применения мази Стизамет[®] лечения сопутствующих заболеваний не проводилось.

Препарат в виде монотерапии применялся у 10 пациентов – при аллергическом дерматите (7), экземе (2), очаговом нейродермите (1).

Оценка удовлетворённости терапией: во время заключительного визита оценивалась удовлетворённость терапией пациентов и врача по 5-балльной шкале по параметрам переносимости и удобству использования препарата.

Результаты исследования. У всех пациентов, применявших препарат, были получены положительные результаты: выздоровление в результате лечения констатировано у 25 пациентов, значительное улучшение – у 4, улучшение – у 1. 1 месяц лечение проводилось у 5 пациентов (из них у 4 – выздоровление, у 1 – значительное улучшение), 20 дней – у 14 (у 11 – выздоровление, у 3 – значительное улучшение), 10 дней – у 10 (у всех пациентов выздоровление), более одного месяца – у 1 пациента с атопическим дерматитом в связи с наличием тенденции к улучшению.

Динамика результатов в зависимости от длительности применения препарата Стизамет[®] представлена в таблице.

Таблица. Динамика результатов лечения в зависимости от длительности применения препарата Стизамет[®]

Диагноз	10 дней (балл/кол-во пациентов)	20 дней (балл/кол-во пациентов)	30 дней (балл/кол-во пациентов)	Всего пациентов
Дерматит аллергический	4/8, 3/2	4/2	0	10
Экзема	4/2, 3/2, 2/4	4/3, 3/2, 2/1	4/3	8
Нейродермит очаговый	3/2, 2/2	4/3, 3/1	0	4
Атопический дерматит	2/2, 3/1	4/2, 3/1	0	3
Кератодермия	2/1	3/1	4/1	1
Трофическая язва	3/1	3/1	4/1	1
Анальные трещины	4/1, 2/1	3/1	4/1	2
Трещины сосков	3/1	4/1	0	1

Как видно из таблицы, наиболее быстрый эффект получен при лечении аллергического дерматита, медленный – экземы, трофических язв, кератодермии.

Применение мази после локальных водных процедур (мыльно-содовых и содовых ванн для рук и ног) при кератодермии и экземе стоп хорошо смягчает кожу, устраняет сухость и воспаление. При трофиче-

ской язве в течение 1 мес. наступило заживление, препарат наносили дополнительно для закрепления эффекта 2 раза в неделю 3 мес. без рецидива.

Взаимодействие с лекарственными средствами сопутствующей терапии не зарегистрировано ни в одном случае.

Расход препарата: разовая доза в зависимости от площади обрабатываемой поверхности кожи составляла от 1,5 до 7 г мази, курсовая доза составляла от 15 до 210 г.

Результаты удовлетворённости терапией пациентов по параметру переносимости препарата: 5 баллов – 29 пациентов, 4 балла – 1, по удобству использования: 5 баллов – 29 пациентов, 4 балла – 2. Оценка врачом обоих параметров – 5 баллов во всех случаях.

Обсуждение полученных данных. Мазь Стизамет® может применяться наружно при остром воспалении как в составе комплексной терапии в сочетании с другими местными средствами (кортикостероидами, антибиотиками, антисептиками), так и в виде монотерапии. Эффект наступает быстрее при дерматитах (у 8 из 10 пациентов за 10 дней), медленнее – при хронических процессах (20–30 дней). При этом чем дольше существует заболевание, тем медленнее наступает лечебный эффект.

Заслуживает внимания опыт применения мази как противорецидивного средства при трофической язве; для оценки перспективности его использования для профилактики образования язв требуется расширение лечебного опыта.

У пациентов с экземой (8 человек) лучший эффект достигался при преобладании в клинической картине сухости и трещин, отличный – при микробной экземе (в сочетании с мазью с антибиотиками), однако, при микотической и дисгидротической экземе, а также в стадии обострения идиопатической разрешению высыпаний развивается медленнее.

Атопический дерматит во время перехода подострой стадии в регрессирующую хорошо поддаётся лечению мазью Стизамет® в сочетании с локальным УФО, ограниченный нейродермит – с ультразвуковой терапией.

Препарат хорошо сочетается с другими наружными и системными средствами разных групп (глюкокортикостероидами, антибиотиками, витаминами, макроэлементами, ферментами, полиненасыщенными жирными кислотами и др.).

Заключение. Мазь Стизамет® – эффективное наружное негормональное средство, обладающее умеренной противовоспалительной активностью и выраженным смягчающим, увлажняющим, заживляющим действием. Её применение в комплексном лечении позволяет раньше отменить наружные глюкокортикостероидные средства, оптимизировать лечение в острой стадии, а в подострой добиться более раннего разрешения высыпаний при аллергодерматозах.

Мазь может применяться в виде монотерапии и в комплексном лечении дерматозов.

Мазь Стизамет® хорошо переносится, побочных явлений отмечено не было. По своим потребительским свойствам полностью удовлетворяет врачей и больных – легко наносится, хорошо впитывается, не имеет запаха, не пачкает постельное белье и одежду.

Литература

1. *Альбанова В.И.* Опыт применения новой отечественной мази Стизамет® в лечении аллергодерматозов и псориаза // В сб.: Ретиноиды. М.: ЗАО «Ретиноиды», 2009. – Вып. 28. – С. 61–68.

2. *Крастин О.А., Светухин А.М., Блатун Л.А. и др.* Эффективность препарата Стизамет® при лечении ран мягких тканей // В сб.: Ретиноиды. – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2009. – Вып. 28. – С. 71–76.

3. *Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И.* Гистофармакологические исследования кожи. – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2006. – 376 с.

ОЦЕНКА ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КОЖЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТРОМБОЦИТАРНОГО КОНЦЕНТРАТА И ГИДРОИМПУЛЬСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

А.А. Глухов, Н.Т. Алексеева

ГОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия
им. Н.Н.Бурденко

Введение. Восстановление целостности кожи начинается практически сразу после образования раневого дефекта, так как организм пытается ликвидировать возникшее нарушение барьерного покрова. Разрыв сосудов приводит к контакту плазмы крови с изменёнными в результате повреждения тканями кожи; образующийся сгусток фибрина имеет белковую природу, содержит фибронектин, который связывается с фибрином и коллагеном, усиливает фагоцитарную активность макрофагов (Yamada K.M., Clark R.A.F., 1996); стимулируется процесс ангиогенеза; наблюдается образование, накопление и перестройка коллагеновых волокон. Фибробласты выделяют большое количество факторов роста, а также обеспечивают биосинтез внеклеточного матрикса (Postlethwate A.S. et al., 2004). Отмечено, что при раневом процессе в коже задействованы все те клетки, которые обеспечивают поддержание её барьерно-защитных свойств в условиях нормы, проявляя при этом максимальную функциональную активность (О.Д. Мяделец, В.П. Адаскевич, 2006).

В настоящее время в клинической практике для лечения ран используются различные средства регионарной терапии. В качестве доказательной базы эффективности применения того или иного метода лечения убедительны результаты морфологических исследований (А.А. Глухов и соавт., 2010; О.Б.Нузова, 2010).

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка способности к восстановлению кожи как барьерного покрова при асептических ранах после применения обогащённой тромбоцитами аутоплазмы (ОТАПК) и гидроимпульсной санации (ГИС). Сущность работы заключалась в изучении структурно-функциональной характеристики кожи в процессе раневого заживления на смоделированной асептической ране у лабораторных животных после воздействия ОТАПК или ГИС. Эффективность восстановления кожи оценивали по уменьшению площади ран, степени проявления воспаления, ангиогенезу, продукции фибробластами коллагеновых волокон.

Материал и методы. Исследования выполнены на белых крысах-самцах массой 250–300 г. Животным под наркозом в асептических условиях наносили на передней поверхности бедра стандартную линейную рану размером 1,0 x 0,5 см. Выделены три экспериментальные группы: контрольная и две опытные. В первой опытной группе (48 животных) при лечении ран применяли ГИС с помощью оригинального устройства «УГОР-01м», позволяющего формировать мелкодисперсный поток жидкости. Для обработки ран использовали 0,9 % р-р хлорида натрия. Во второй опытной группе (48 животных) при лечении ран применяли ОТАПК с концентрацией тромбоцитов не менее 1 млн/мкл. С целью нанесения ОТАПК применяли оригинальное устройство для нанесения гелеобразных лекарственных средств «УНГЛС-01».

Лечение ран у животных контрольной группы (48 животных) не проводили. Забор материала осуществляли на 1, 3, 5 и 7-е сутки от начала опыта, фиксировали в 10 % нейтральном растворе формалина с последующей заливкой в парафин. Гистологическое исследование проводилось на парафиновых срезах толщиной 6 мкм, окрашенных гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону. Так как при восстановлении кожи выражена сосудистая реакция, и процессам ангиогенеза отводится главенствующая роль при образовании грануляционной ткани, целесообразным явилось изучение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) – фермента, являющегося одним из маркёров транспорта через сосудистую стенку.

Для проведения гистоэнзимологических исследований материал замораживали в петролейном эфире, охлаждённом жидким азотом. Срезы толщиной 12 мкм получали в криостате при -20°C . Активность ЩФ выявляли с использованием α -нафтилфосфата и соли диазония – прочного синего РР. При качественной оценке гистохимической реакции учитыва-

ли характер распределения выпавшего осадка, число структур, активных по ЩФ, определяли стереометрическим методом.

Результаты исследования. Начальные изменения в эпидермисе на 1-е сутки после моделирования раны у животных контрольной группы были связаны с перестройкой, обеспечивающей повышение пластических функций, в то время как в соединительной ткани этот этап характеризуется выраженной воспалительной реакцией, направленной на очищение раны. Раневой дефект заполнен некротическими массами с большим количеством распадающихся лейкоцитов. Кислая реакция раневой среды способствует повышению проницаемости сосудистых стенок.

На 3-и сутки у животных контрольной группы морфологическая картина раны характеризуется выраженным отёком и воспалительной инфильтрацией с преобладанием моноцитов и макрофагов. Активность ЩФ в эндотелии сосудов повышена, так как для этого периода характерна пролиферация эндотелиальных клеток.

На 5-е сутки на фоне активного ангиогенеза начинается процесс образования единичных коллагеновых волокон. Клеточный полиморфизм дермы представлен фибробластами, гистиоцитами и тканевыми базофилами. Активность ЩФ в эндотелии сосудов повышена.

На 7-е сутки поверхность раны покрыта молодой грануляционной тканью, богатой сосудами. Коллагеновые волокна окружены многочисленными фибробластами. В некоторых ранах сохранялся лейкоцитарный инфильтрат. Эпителизация раны не завершена, но протяжённость и степень дифференцировки эпидермиса варьируют в пределах контрольной группы. Активность ЩФ незначительно превышает уровень предыдущего срока.

Морфологическая картина у животных первой опытной группы через сутки после моделирования характеризовалась наличием дефекта эпидермиса с кровоизлияниями в подлежащих тканях, выраженной лейкоцитарной инфильтрацией, незначительным интерстициальным отёком. Уровень активности ЩФ повышен, определялась диффузия фермента.

На 3-и сутки инфильтрационный компонент из лейкоцитов, макрофагов проникает в глубокие слои дермы, наблюдается интерстициальный отёк и очаговые кровоизлияния в дерме. Во многих ранах происходит организация фибрина, появляются участки молодой грануляционной ткани. Характерна гетерогенность реакции ЩФ с высоким уровнем активности данного фермента.

На 5-е сутки в области дефекта кожи отмечается процесс образования эпидермиса, направленный от периферии к центру раны, что коррелирует с формированием грануляционной ткани, содержащей большое количество коллагеновых волокон. Активность ЩФ в эндотелии сосудов повышена, так как выраженные регенераторные процессы обеспечиваются активным транспортом через сосудистую стенку.

Исследование материала через 7 суток показало, что в первой опытной группе после применения ГИС перестройка тканей сопровождалась эпителизацией дефекта кожи, формированием соединительнотканного материала, содержащего коллагеновые волокна, фибробласты, фиброциты, тканевые базофилы, новообразованные капилляры.

Оценка структурно-функционального состояния кожи во второй опытной группе после применения ОТАПК показала, что через сутки после нанесения раны наблюдался выраженный отёк с лейкоцитарной инфильтрацией. В пределах дермы сосуды расширены со стазами эритроцитов, имеются мелкоочаговые кровоизлияния. Активность ЩФ превышает уровень контрольной и первой опытной групп.

На 3-и сутки у животных второй опытной группы на фоне сохранения воспалительной реакции в области дна раны начинается образование молодой грануляционной ткани, появляются тонкие коллагеновые волокна в окружении большого количества фибробластов. С периферии раны отмечается незначительная пролиферация эпидермиса. В связи с новообразованием сосудов гистохимическое исследование показало высокую активность ЩФ в эндотелии.

На 5-е сутки происходит сближение краев раны, эпидермис постепенно покрывает дефект кожи. В дерме наблюдается образование и созревание грануляционной ткани. Воспалительная реакция значительно уменьшена, что подтверждается уменьшением содержания клеток воспалительного ряда.

На 7-е сутки у животных второй опытной группы реакция кожи выразилась в восстановлении целостности эпидермиса, толщина эпителиального пласта приближалась к нормальному уровню. На продолжение процесса пролиферации фибробластов указывало повышенное количество этих клеток вокруг коллагеновых волокон, ориентированных преимущественно горизонтально, в пределах дермы. В зоне разреза, в результате созревания соединительной ткани, наблюдается снижение васкуляризации, но по периферии раны сохраняется высокий уровень активности ЩФ в эндотелии.

Обсуждение полученных данных. Анализ структурно-метаболических изменений в зоне раневого дефекта при использовании ГИС и ОТАПК показал, что проблема восстановления кожи с целью выполнения барьерных функций организма имеет различные аспекты: как морфологический, так и хирургический. В результате проведённого исследования удалось установить биопозитивные эффекты при применении данных методов, наиболее выраженные на фоне ОТАПК. Формирование молодой грануляционной ткани на 3-и сутки, более быстрая эпидермизация у животных второй опытной группы показали наличие стимуляции регенерации и ускорение процесса заживления ран. На преобладание ре-

генеративно-восстановительных процессов указывает также снижение отёка на 3-и сутки у животных второй опытной группы.

При анализе динамики уменьшения площади раневой поверхности у животных опытных групп было достоверно установлено, что наиболее выраженное ускорение в процессе заживления ран наблюдается у животных второй опытной группы (табл.).

Таблица. Динамика уменьшения площадей ран за исследуемый интервал времени (%)

Срок после нанесения раны Группа	1-е сутки	1–3-и сутки	3–5-е сутки	5–7-е сутки
Контрольная	26,29	57,98	42,80	64,85
I опытная	13,46	45,69	50,45	65,12
II опытная	38,38	55,53	68,28	68,06

В оценке морфологической реакции кожи при раневом процессе существенная роль принадлежит состоянию микроциркуляторного русла. Активность ЩФ нарастала с 1-х по 7-е сутки, выраженность этих изменений выше у животных второй опытной группы, что коррелирует с сокращением фазы воспаления и процессами ангиогенеза.

Заключение. Проведённое исследование показало, что восстановительные процессы в коже происходят более интенсивно при использовании ОТАПК. Применяемое лечение позволило получить дифференцированный эпидермис и качественно зрелые волокна коллагена в пределах дермы. Полученный фактический материал свидетельствует о различиях в реакции кожи и особенностях регенерации при использовании различных методов воздействия на раневой процесс. Важность проблемы межтканевых корреляций в пределах кожи, её значение для понимания анатомо-функциональной характеристики этого органа при экспериментальном моделировании раневого процесса подчёркивают целесообразность изучения особенностей проявления взаимодействия между тканями при регенерации ран на фоне использования различных методов лечения.

Литература

1. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Лобцов А.В. Клинико-морфологическое обоснование применения гидропрессивной санации и поляризованного облучения при лечении ран мягких тканей в эксперименте // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010.– Т. 3, № 2. – С. 133–145

2. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология. – М.: Медлит, 2006. – 752 с.

3. *Нузова О.Б.* Магнитолазеротерапия и милиацил в лечении трофических язв нижних конечностей // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2010. – Т. 3, № 3. – С. 234–237.

4. *Postlethwate A.S., Shigemitsu H. Kanangat S.* Cellular origins of fibroblasts: possible implications for organ fibrosis in systemic sclerosis // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2004. – Vol. 16. – P. 733–738.

5. *Yamada K.M., Clark R.A.F.* Cellular biology of wound. – New York: Plenum Press, 1996. – 611 p.

ОЦЕНКА СПОНТАННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ВОКАЛИЗАЦИИ У КРЫС С ПОМОЩЬЮ АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА SONOTRACK

С.А. Жучков

ЗАО «Ретиноиды», Москва Медицинский
институт ГОУ ВПО «Орловский
государственный университет»

Около 50 лет назад было обнаружено, что, помимо звуков слышимого спектра, животные способны воспринимать и издавать ультразвуки, которые выполняют коммуникативные функции и связаны с поведением [6]. Такая ультразвуковая вокализация известна у всех видов подсемейства Murinae (мышей и крыс в том числе). И она не только выражает некие чувства, но и имеет вполне функциональное назначение. Наиболее активно эта тема начала разрабатываться в последние 30 лет [3, 4, 5]. Оказалось, что различные типы эмоционального состояния и изменение поведения крыс сопровождаются изменением картины ультразвуковой вокализации [8]. Ультразвуковой паттерн представляет собой часть сложного коммуникативного комплекса, в который входят и слышимые звуки, что отражает и позволяет оценить эмоциональное состояние животного [6].

Таким образом, ультразвук – это объективный показатель, характеризующий эмоциональное состояние животных как в норме, так и при воздействии различных биологически активных соединений [1, 7]. Известно множество систем для регистрации и анализа ультразвуков, издаваемых животными, обнаружение и регистрация сигналов которых производится по принципу «детекторов летучей мыши». Инновационный комплекс *SONOTRACK* использует уникальное аппаратно-программное решение, которое обеспечивает автоматическую регистрацию, анализ, хранение и воспроизведение звуков в частотном диапазоне 15–125 кГц, что, несомненно, предоставляет ряд преимуществ для исследователя [7].

Целью работы являлось изучение спонтанной ультразвуковой вокализации у интактных крыс различного возраста и пола с помощью систе-

мы *SONOTRACK*.

Материалы и методы. Работа выполнена на рандомбредных интактных крысах обоего пола в возрасте 3, 5 и 7 месяцев, полученных из филиала ГУ НЦ биомедицинских технологий РАМН «Столбовая» и выдержанных в карантине в течение 2 недель до начала эксперимента. Опыты проводили 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). Уход за животными и выведение их из эксперимента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755).

Оценку спонтанной ультразвуковой вокализации проводили с помощью комплекса *SONOTRACK (Metris, Голландия)*, который предназначен для записи, анализа и воспроизведения ультразвуков, издаваемых лабораторными животными. Для исследований использовали специальные микрофоны, аппаратные и программные средства, с помощью которых можно регистрировать звуки в диапазоне частот от 15 до 125 кГц. Ультразвуки, записанные с помощью микрофонов, преобразуются в слышимый спектр и записываются в цифровом формате для дальнейшего анализа. Конверсионная методика, используемая системой, основана на методе увеличения длительности сигнала при преобразовании ультразвуков в слышимые для людей частоты. Процесс записи и анализа ультразвуков включает в себя следующие этапы: 1) усиление и аналоговая фильтрация сигналов микрофона; 2) аналого-цифровое преобразование полученного звука; 3) цифровая фильтрация звукового сигнала; 4) сохранение цифровых данных на жёсткий диск персонального компьютера; 5) обработка и представление звуков в нескольких доменах.

Регистрацию ультразвуков, издаваемых животными, проводили в течение 24 часов. Во время процедуры животные находились в изолированном помещении, регистрацию коммуникативной активности самок и самцов проводили отдельно. Оценивали общее количество ультразвуков, их среднюю частоту и длительность одного сигнала. Анализ сигналов проводили в 3 частотных диапазонах: 15–32 кГц; 32–96 кГц; 96–100 кГц. Звуки первого частотного диапазона животные издают в случаях опасности или драк; второго – при кормлении, половом и социальном поведении (общение в группе, отношения «мать-детёныш» и др.). Третий частотный диапазон исследован недостаточно, общее значение издаваемых ультразвуков – негативное [2].

Таблица. Показатели спонтанной ультразвуковой вокализации у интактных крыс обоего пола в зависимости от возраста

Характеристики ультразвуковой вокализации	Пол	Возраст животных (мес.)		
		3	5	7
Общее количество ультразвуков, издаваемых одним животным /сут (ед)	самки	714,63	336,88	186,25
	самцы	639	486,5	301,38
Средняя частота (кГц)	самки	39,64±0,24	37,89±0,32*	38,42±0,34*
	самцы	38,86±0,23	38,27±0,31	37,04±0,34*
Средняя длительность сигнала (мс)	самки	31,82±0,89	29,62±1,34	31,13±0,94
	самцы	31,88±0,67	29,01±1,3	28,41±1,63
Минимальная длительность сигнала (мс)	самки	13,18±0,68	13,76±1,30	12,68±0,95
	самцы	11,32±0,35	13,50±1,41	11,12±0,62
Максимальная длительность сигнала (мс)	самки	98,92±4,59	83,99±3,87	84,17±4,54
	самцы	113,99±5,87	123,04±11,28	158,38±20,27

* вероятность различий показателей у 5- и 7-мес. крыс по сравнению с 3-мес. животными составляет 95 %.

Результаты. Результаты исследования спонтанной ультразвуковой вокализации у интактных крыс представлены в таблице. Установлено, что у животных 5- и 7-месячного возраста наблюдаются статистически значимые изменения в картине ультразвуковой вокализации по сравнению с трехмесячными крысами. Отмечено, что с возрастом сокращается количество ультразвуков, издаваемых животными, а также изменяется их средняя частота. У крыс-самок 5- и 7-месячного возраста этот показатель достоверно ниже, чем у молодых животных. Кроме этого, выявляется тенденция к снижению максимальной длительности сигнала.

У самцов картина ультразвуковой вокализации несколько отличается от таковой у самок. Также зарегистрировано снижение общего количества звуков и их средней частоты, однако достоверные различия проявляются только между 3-х и 7-месячными животными. Средняя длительность сигнала остается неизменной, однако возрастает его максимальная длительность. Иными словами, у крыс обоего пола с возрастом количество ультразвуков снижается, но они становятся более продолжительными. Полученные результаты коррелируют с данными исследований Portfors Chr. V. [2]. Следует отметить, что средняя частота сигналов находится во втором частотном диапазоне, что может свидетельствовать об отсутствии дискомфорта у животных и приемлемых условиях их содержания.

Заключение. Нормальная сонограмма крыс, изученная в данных условиях, обладает возрастными и половыми различиями, что проявляется в снижении коммуникативной активности, сопровождающейся увеличением длительности одного сигнала.

Система *SONOTRACK* позволяет получить для анализа весь спектр звуковых сигналов, издаваемых животными, и может быть полезна при изучении безопасности фармакологических веществ с целью оценки их влияния на нервную систему, а также при исследовании боли и эмоционального состояния лабораторных животных.

Литература

1. *Molewijk H.E. et al.* Conditioned ultrasonic distress vocalizations in adult male rats as a behavioural paradigm for screening anti-panic drugs // *Psychopharmacol.* – 1995. – No 117. – P. 32–40.
2. *Portfors Chr. V.* Types and Functions of Ultrasonic Vocalizations in Laboratory Rats and Mice // *J. Americ. Assoc. for Labor. Animal Science.* – 2007. – Vol. 46, No 1. – P. 28–34.
3. *Sales G.D., Pye J.D.* Ultrasonic Communication by Animals // Chapman and Hall, London. – 1974.
4. *Sales G.D.* Ultrasound and aggressive behaviour in rats and other small mammals // *Anim. Behav.* – No 20. – 1972. – P. 88–100.
5. *Sales G.D. et al.* Ultrasonic vocalisation in rodents: biological aspects and effects of benzodiazepines in some experimental situations // *Racagni, G., Donoso, O. (Eds.), GABA and Endocrine Function.* – New York. – Raven Press. – 1986. – P. 87–92.
6. *Sanchez C.* Stress-induced vocalisation in adult animals. A valid model of anxiety? // *Europ. J. Pharmacol.* – 2003.– No 463. – P. 133–143.
7. Sonotrack [Электрон. дан.]: // www.metris.nl/ru/products/sonotrack/sonotrack_information/
8. *Van der Poel et al.* Temporal patterning of ultrasonic distress calls in the adult rat: effects of morphine and benzodiazepines // *Psychopharmacol.* – 1989. – No 97. – P. 147–148.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СТИЗАМЕТ® В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЗОВ

О.В. Калинина, В.И. Альбанова

Смоленский ОКВД, ЗАО «Ретиноиды», Москва

В последние годы среди средств местной терапии воспалительных заболеваний кожи ведущее место заняли кортикостероидные препараты. Эти средства обладают высокой эффективностью в острой фазе воспаления, но непригодны для длительного использования, а кожные заболевания могут протекать без ремиссии многие месяцы. При длительном нанесении кортикостероидные мази становятся менее эффективными, вызывают атрофию кожи. Кроме того, кортикофобия среди врачей, а также большинства пациентов тоже ограничивает их применение. В связи с

этим разработка нестероидных противовоспалительных наружных препаратов – актуальная задача. Мазь Стизамет® – один из таких препаратов. Активное вещество мази – диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил) – является структурным аналогом естественного нуклеотида – тимина и широко применяется в медицине, так как является стимулятором регенерации и обладает анаболическим, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, а также уменьшает вероятность нагноения за счёт усиления синтеза внутриклеточных белков и нуклеиновых кислот и активации фибробластической реакции в дерме [1–4].

Целью исследования явился дальнейший сбор информации о препарате Стизамет®, его эффективности, переносимости и безопасности в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний кожи.

Материал и методы. В исследование включались лица мужского или женского пола в возрасте от 18 лет с документально подтверждённым клиническим диагнозом воспалительного заболевания кожи. Из исследования исключались пациенты с заболеваниями, требующими назначения системно иммунодепрессантов, цитостатиков, антиметаболитов или заживляющих препаратов; страдающие кожными заболеваниями, сопровождающимися образованием избыточных разрастаний ткани (вегетирующая пузырчатка, язвенно-вегетирующая пиодермия, веррукозная форма красного плоского лишая, веррукозная эпидермодисплазия и др.); с вирусными, грибковыми, паразитарными заболеваниями кожи, вторичным бактериальным инфицированием; лейкозом и другими злокачественными заболеваниями системы органов кроветворения, тяжёлыми, хронически протекающими инфекционными и паразитарными заболеваниями, злокачественными новообразованиями, психическими заболеваниями, алкогольной или наркотической зависимостью; непереносимостью компонентов препарата или любых лекарств со сходной химической структурой активного вещества.

После определения возможности участия в исследовании пациенты были полностью информированы обо всех аспектах исследования. До начала лечения письменная форма Информированного согласия пациента подписывалась с внесённым в неё именем пациента, и лично датировалась пациентом, а также исследователем, который проводил обсуждение Информированного согласия. Один экземпляр подписанного и датированного Информированного согласия предоставляли пациенту.

Продолжительность исследования – до 1 мес. В течение этого времени состояние пациентов оценивалось каждые 10 дней.

Перед началом терапии препаратом Стизамет® регистрировали демографические характеристики (пол, возраст), собирали анамнез заболевания, сведения о лечении данного заболевания и сопутствующих заболеваний, определяли наличие сопутствующей патологии, состояние здоровья и кожи (локальный статус).

Первым визитом считался день подписания Информированного согласия и начала терапии препаратом Стизамет® (один и тот же день).

Следующие визиты (2, 3 и 4-й) осуществлялись соответственно через 10, 20 и 30 дней с целью оценки эффективности, переносимости и безопасности терапии. На этих визитах проводился осмотр кожи и оценивалась динамика её состояния по 5-балльной шкале, анализировалась и при необходимости пересматривалась фармакотерапия данного кожного и сопутствующих заболеваний, собиралась информация о нежелательных явлениях. В процессе лечения допускались изменения в сопутствующей системной и наружной терапии, о чём делалась запись в индивидуальной регистрационной карте. Лечение заканчивалось раньше в случае соответствия полученных результатов критерию «выздоровление».

Критерию «выздоровление» соответствовало отсутствие воспаления и инфицирования в участках кожи, на которых применялась мазь, полное заживление трещин, эрозий и язв. «Значительное улучшение» означало наличие остаточных признаков воспаления, неполное заживление с тенденцией к дальнейшему улучшению, умеренную сухость кожи. Любой положительный сдвиг в состоянии поражённой кожи расценивали как «улучшение». Обострение заболевания и появление новых высыпаний на участках, где мазь не применялась, не рассматривались как «ухудшение», принимая во внимание симптоматическое местное действие мази Стизамет®.

На заключительном четвёртом визите (через 1 мес. или ранее – в случае выздоровления) оценивались результаты лечения по 5-балльной шкале и удовлетворённость терапией пациентов и врачей по 5-балльной шкале по параметрам переносимости и удобству использования препарата (5 баллов – отлично, 4 – хорошо, 3 – удовлетворительно, 2 – неудовлетворительно, 1 – глубоко неудовлетворительно).

Тубы с мазью Стизамет® выдавали пациенту во время каждого визита, одновременно собирали использованные и неиспользованные тубы, по числу которых делалось заключение о количестве использованного препарата и об исполнении пациентом предписанного режима применения препарата. Информация о количестве использованного препарата заносилась в индивидуальную регистрационную карту.

В исследовании приняли участие 30 пациентов в возрасте от 18 до 76 лет, 15 мужчин и 15 женщин. В таблице 1 представлено распределение пациентов по возрасту.

Из таблицы 1 видно, что основную часть составили молодые больные в возрасте от 18 до 30 лет.

Большую часть группы составили больные с экземой с длительностью заболевания от нескольких недель до 30 лет (табл. 2).

Таблица 1. Распределение пациентов по возрасту

Возраст	Число больных
18–30	12
31–40	3
41–50	3
51–60	6
60–76	6

Таблица 2. Распределение больных по диагнозам

Диагноз	Количество больных	%
Экзема	18	60
Дерматиты	9	30
Атопический дерматит	1	3,3
Трещины сосков	2	6,7
Всего:	30	100

Так как исследование было открытым и несравнительным, анализ данных носил описательный характер.

Критериями безопасности являлись частота и тяжесть нежелательных лекарственных реакций, связанных с применением препарата Стизамет®.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования по 5-балльной шкале приведены в таблице 3.

Мазь Стизамет® назначалась в составе комплексной терапии экземы. У всех пациентов наблюдался регресс клинических проявлений к окончанию исследования. Применение мази Стизамет® позволило уменьшить время назначения местных кортикостероидных препаратов в остром периоде экземы, но наибольшая эффективность наблюдалась в подостром периоде, когда преобладает сухость, шелушение, застойная гиперемия, уплотнение очагов. Мазь Стизамет® хорошо сочетается со всеми применявшимися для лечения средствами.

Таблица 3. Оценка динамики состояния пациентов по окончании наблюдения по 5-балльной шкале

Состояние	Выздоровление	Значит. улучшение	Улучшение	Отсутствие улучшения	Ухудшение
Баллы	4	3	2	1	0
Доля пациентов	96,67 % (29)	3,33 % (1)	0 %	0 %	0 %

При дерматитах мазь Стизамет® назначалась как в виде монотерапии, так и в составе комплексной терапии. Выздоровление наступило без использования местных кортикостероидных препаратов. Мазь хорошо

уменьшала сухость, шелушение, поствоспалительную гиперпигментацию.

При назначении мази Стизамет[®] пациенту с распространённым атопическим дерматитом и непрерывно рецидивирующим течением в составе комплексной терапии наблюдалось значительное уменьшение сухости, инфильтрации очагов, шелушения и сократилось время назначения местных глюкокортикостероидных препаратов. При этом нежелательных лекарственных реакций у данного пациента с лекарственной аллергией в анамнезе выявлено не было. Состояние пациента в конце исследования оценивалось как значительное улучшение.

При лечении двух пациенток с трещинами кожи молочных желёз монотерапия мазью Стизамет[®] проводилась около 20 дней, что позволило добиться полного выздоровления. При этом грудное вскармливание ребенка продолжалось. Полученные результаты позволяют рассматривать препарат Стизамет[®] как эффективное средство лечения и предупреждения трещин сосков. При этом не требуется проведение дополнительной специфической терапии.

При использовании мази Стизамет[®] ни в одном случае не отмечено нежелательных побочных реакций и лекарственного взаимодействия.

По окончании лечения пациентами и врачом проводилась субъективная оценка удовлетворённостью лечением мазью Стизамет[®] по пятибалльной шкале по параметрам переносимости и удобства использования. При этом результаты были оценены как отличные.

Заключение. Мазь Стизамет[®] высокоэффективна и безопасна в составе комплексной терапии воспалительных заболеваний кожи (экзема, атопический дерматит, дерматиты) и монотерапии трещин кожи молочных желёз.

Мазь Стизамет[®] хорошо переносится, не вызывает побочных явлений, хорошо сочетается с другими средствами системной и местной терапии и удовлетворяет пациентов и врача как удобное в использовании средство.

Литература

1. *Альбанова В.И.* Опыт применения новой отечественной мази Стизамет[®] в лечении алергодерматозов и псориаза // В сб.: Ретиноиды. – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2009. – Вып. 28. – С. 61–68.

2. *Белоусова Т.А.* Фармакологические свойства метилурацила (Обзор литературы) // В сб.: Ретиноиды. – М.: ЗАО «Ретиноиды». – 2009. – Вып. 28. – С. 11–43.

3. *Крастин О.А., Светухин А.М., Блатун Л.А. и др.* Эффективность препарата Стизамет[®] при лечении ран мягких тканей // В сб.: Ретиноиды. – М.: ЗАО «Ретиноиды». – 2009. – Вып. 28. – С. 71–76.

4. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И. Гистофармакологические исследования кожи. – М.: ЗАО «Ретиноиды», 2006. – 376 с.

МОРФОЛОГИЯ ЭРИТРОЦИТОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СОСТОЯНИЯ ГИПЕРВИТАМИНОЗА А

Т.А. Минашкина, Т.В. Боронихина, А.Н. Яцковский
ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Симптомы гипервитаминоза А у крыс и мышей (выпадение волос, кахексия, паралич задних конечностей) впервые описал в 1925 году К. Takahashi с соавторами (цит. по [19]). Проведённые в последующие годы многочисленные исследования дополнили и конкретизировали внешние признаки данного состояния у животных и человека, а также уточнили характер изменений внутренних органов и систем, возникающих при избыточном поступлении в организм витамина А (ретинола). Обобщённые данные этих исследований содержатся в работах обзорного характера [5, 7, 15, 17]. Система крови при потреблении повышенных доз ретинола характеризуется нарушением процессов лимфопоэза, тромбоцитопоэза, эритропоэза, гемоглобинемией, падением СОЭ, снижением осмотической резистентности эритроцитов, гемолизом и анемией [7, 9, 10, 18, 19, 20]. Имеются единичные сведения, полученные в эксперименте *in vitro*, об изменении формы эритроцитов при добавлении в среду спиртового раствора *all-trans*-ретинола в концентрации 20 и 40 мг/мл [13]. Учитывая высокую способность эритроцитов к деформации за счёт перестройки молекулярной структуры мембраны [14, 16], а также мембранотропные свойства витамина А [3, 4, 7], следует ожидать, что в условиях *in vivo* избыток витамина А также влияет на морфологию эритроцитов.

Цель работы – проанализировать форму и некоторые морфометрические параметры эритроцитов крыс в динамике развития экспериментально вызванного гипервитаминоза А. Предварительный анализ литературы показал, что условия моделирования гипервитаминоза А в предшествующих исследованиях разнятся по виду, возрасту и полу животных, источникам и формам витамина А, использованным дозам, способам и продолжительности введения ретинола. В связи с этим, одной из задач настоящего исследования стала отработка и обоснование модели, позволяющей получить состояние гипервитаминоза А у крыс одного пола и возраста за относительно короткий промежуток времени. Другая задача заключалась в сопоставлении симптоматики развивающегося гипервитаминоза А с временем возникновения и характером изменений эритроцитов.

Материал и методы. Исследование проведено на 54 крысах-самцах

Вистар (питомник «Столбовая») с исходной средней массой $120 \pm 2,6$ г. Животные были разделены случайным образом на пять групп: три экспериментальные группы (36 крыс) получали витамин А в разных дозах, группа сравнения (9 крыс) – масляную основу, контрольная группа – интактные животные (9 крыс). В качестве источника витамина А использовали масляные растворы ретинола пальмитата (РП) с исходной концентрацией 180 000 МЕ/мл и 500 000 МЕ/мл (ЗАО «Ретиноиды»). Растворы РП, расфасованные в тёмные флаконы по 20 мл под азотом, хранили в течение эксперимента при температуре $+ 4^{\circ}\text{C}$. На протяжении 11 дней крысам экспериментальных групп вводили per os РП в объёмах, соответствующих дозам: группа 1 – 745 МЕ/г массы тела (0,41 мг/г), группа 2 – 1163 МЕ/г (0,64 мг/г) и группа 3 – 1490 МЕ/г (0,82 мг/г). Для крыс доза РП, соответствующая LD_{50} , составляет 7910 мг/кг [7]. Следовательно, крысы экспериментальных групп ежедневно получали РП в дозах, приблизительно соответствующих 0,05; 0,08 и 0,10 от LD_{50} . Масляную основу вводили с учётом массы тела животных в тех же объёмах, что и РП. В течение эксперимента крысы потребляли стандартный брикетированный корм и воду без ограничений. Взвешивание животных производили через день. На 7-й и 11-й дни у трёх крыс в каждой группе забирали образцы печени для гистологического исследования. Эвтаназию животных осуществляли передозировкой паров эфира. Образцы органа фиксировали в 10 % забуференном нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы печени окрашивали гематоксилином и эозином.

Кровь для приготовления мазков получали ежедневно из вены хвоста, предварительно обработанного этанолом. Мазки высушивали на воздухе, фиксировали 10 мин в 96 % этаноле, окрашивали по методу Лейшмана и заключали в полистирол. У каждого животного при увеличении об. $\times 100$ (иммерсия) и ок. $\times 10$ оценивали форму 200 эритроцитов и рассчитывали доли дискоцитов, стоматоцитов, сфероцитов и эллиптоцитов (овалоцитов). Полученные значения округляли до целого. На аппаратно-программном комплексе DiaMorph (ЗАО «ДиаМорф») измеряли площадь, периметр, максимальный и минимальный диаметры, форм-фактор дискоцитов (не менее 30 в каждом мазке крови). При статистической обработке результатов измерений вычисляли среднее арифметическое значение параметров, его стандартное отклонение и ошибку.

Результаты исследования. Введение РП привело к возникновению гипервитаминоза А у крыс всех трёх экспериментальных групп. Признаки токсического действия ретинола были сходными, однако время их появления, степень выраженности и доля животных с соответствующими признаками в одни и те же дни эксперимента зависели от дозы РП (табл. 1). Ниже даны перечень и описание наблюдавшихся симптомов гипервитаминоза А с указанием сроков их обнаружения у крыс 2-й группы, получавших РП в дозе 0,64 мг/г.

Таблица 1. Динамика развития гипервитаминоза А у крыс, получавших различные дозы РП (1 – 0,41 мг/г, 2 – 0,64 мг/г, 3 – 0,82 мг/г), – указан % животных в группе с соответствующими признаками

Признаки гипервитаминоза	Экспериментальная группа	Дни эксперимента						
		5	6	7	8	9	10	11
Изменение дыхания	1	–	–	–	8,3	25,0	83,8	100,0
	2	8,3	16,7	33,3	58,3	100,0	100,0	100,0
	3	25,0	41,7	66,7	100,0	100,0	100,0	100,0
Изменение шёрстного покрова	1	–	–	16,7	33,3	41,7	50,0	66,7
	2	–	16,7	41,7	50,0	58,3	66,7	83,3
	3	41,7	58,3	75,0	83,3	100,0	100,0	100,0
Кровоизлияния	1	–	–	–	33,3	66,7	100,0	100,0
	2	–	16,7	25,0	58,3	91,7	100,0	100,0
	3	8,3	25,0	41,7	83,3	100,0	100,0	100,0
Изменение характера экскрементов	1	–	–	8,3	25,0	41,7	75,0	91,7
	2	–	–	16,7	41,7	66,7	83,3	91,7
	3	–	16,7	33,3	58,3	75,0	91,7	100,0
Изменение походки	1	–	–	–	–	25,0	41,7	83,3
	2	–	–	16,7	33,3	75,0	91,7	100,0
	3	–	–	16,7	33,3	83,3	100,0	100,0

Симптомы экспериментально вызванного гипервитаминоза А. Первыми проявлениями токсического действия РП были изменения поведенческих реакций животных. Начиная с 5-го дня введения РП, их двигательная активность заметно снижалась. Животные группировались в углу клетки, пребывали в сонном состоянии и слабо реагировали на внешние раздражители. С этого же дня (и далее на протяжении всего эксперимента) у крыс начала возникать анорексия. Хотя точные замеры количества потребляемого корма в работе не производились, визуально его объём в клетках экспериментальных крыс был постоянно выше, чем в группе сравнения и у интактных животных. Следствием и подтверждением анорексии является значимое отставание в росте и снижение массы тела экспериментальных крыс (рис. 1). К концу наблюдения многие животные были истощены. Дополнительным признаком изменения состояния животных служило учащённое, а позже – прерывистое дыхание, возникшее у части из них на 5-й день, и ставшее характерным для всех крыс к 9-му дню эксперимента.

С 6-го дня введения препарата изменялось состояние шёрстного покрова крыс. Изначально шерсть была вздыблена и на протяжении эксперимента постепенно приобретала неопрятный вид из-за загрязнения мочой и фекалиями. С 7–8-го дня у части животных, а затем у большинства,

отмечалось выпадение волос на коже вокруг рта, носа и глаз. Позднее участки алопеции появлялись на горле, груди и внутренней поверхности передних лап.

Избыточное потребление РП вызвало у крыс кровоизлияния с последующим повреждением слизистых оболочек и кожи вокруг глаз, а также в области носа. У двух крыс проявления геморрагий были отмечены на 6-й день. Затем доля животных с такими симптомами нарастала и к 10-му дню составила 100 %.

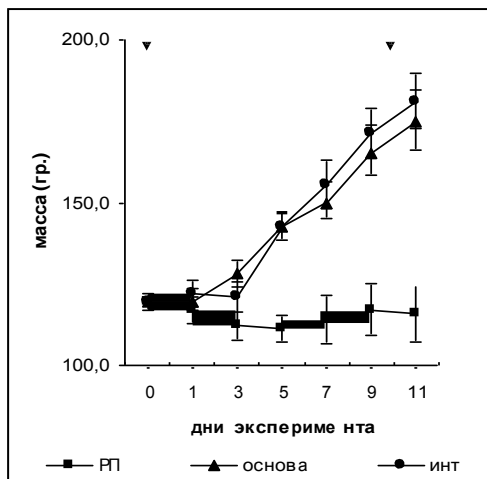


Рис. 1. Динамика изменений массы тела у крыс, получавших РП в дозе 0,64 мг/г, масляную основу, и у интактных животных. Линии погрешности соответствуют двум ошибкам среднего арифметического. Стрелками указаны дни первого и последнего введения РП.

Установлено, что характер экскрементов животных, получавших РП, претерпевает изменения. Так, с 7-го дня введения РП у отдельных крыс, а затем и у остальных животных кал был размягчённым. Через 1–2 дня после этого экскременты приобретали более жидкий характер с примесью слизи.

Изменение походки (медленное и осторожное перемещение лап) зафиксировано на 7-й день наблюдения. В дальнейшем животные предпочитали сохранять неподвижность, а при движении волочили одну либо обе задние конечности. Поскольку на 11-й день симптом паралича конечностей проявлялся в той или иной мере у всех крыс 3-й группы, за исключением одной, опыт был прекращён.

Гистологическое исследование печени. На 7-й день наблюдения каких-либо различий в структуре печени крыс, получавших разные дозы РП, крыс группы сравнения, получавших масляную основу, а также интактных животных выявлено не было. Через 11 дней гистологическое строение печени животных двух контрольных групп было одинаковым, что свидетельствует об отсутствии заметного влияния на орган масляной основы. Вместе с тем, в печени крыс экспериментальных групп были обнаружены признаки гидропической дистрофии гепатоцитов, локализованных в перипортальных зонах долек. У крыс, получавших РП в дозе 0,41 мг/г, изменения были локальными, а у животных двух других экспериментальных групп имели более генерализованный характер. Помимо

этого, в группе крыс, получавших РП в дозе 0,82 мг/г, наблюдалась гипертрофия клеточных ядер, расположенных вдоль синусоидных капилляров.

Исследование формы эритроцитов. До начала эксперимента в крови крыс около 90 % составляли дискоциты. Атипичные формы клеток – стоматоциты, сфероциты и эллиптоциты присутствовали в крови в минимальных количествах (рис. 2). В течение первых 4 дней наблюдения существенных изменений в соотношении дискоцитов и атипичных форм эритроцитов обнаружено не было.

Начиная с 5-го дня, доля дискоцитов у крыс экспериментальных групп начала прогрессивно снижаться, а доля сфероцитов возрастать. В конце эксперимента перераспределение типов клеток в этих группах происходило также за счёт нарастания долей стоматоцитов и эллиптоцитов. Дозозависимые эффекты РП на эритроциты вначале были выражены слабо. С 7-го дня разница между показателями у крыс, получавших РП в меньших или в больших дозах, становилась более отчётливой (табл. 2). На протяжении всего эксперимента существенных различий между интактными животными и крысами группы сравнения не было выявлено.

Морфометрический анализ эритроцитов. Морфометрические параметры измерялись в эритроцитах, не имеющих отклонений от нормальной формы, а именно – в дискоцитах. Следует отметить, что изначально, до введения РП, большинство морфометрических параметров дискоцитов у крыс характеризовалось достаточно высокой индивидуальной изменчивостью. Коэффициент вариабельности переменных у большинства животных находился в пределах 15 %, а у некоторых крыс превышал 20 %. Эта характеристика переменных сохранялась далее и у контрольных, и у экспериментальных животных. Тем не менее, установлено, что при введении РП имела место очевидная тенденция к снижению площади эритроцитов и других, связанных с нею, морфометрических параметров.

Статистически достоверные различия между значениями морфометрических параметров у контрольных животных и у крыс, получавших РП в дозе 0,82 мг/г, возникли на 7-й день, а при дозе 0,64 мг/г – после 8-го дня эксперимента. При дозе 0,41 мг/г прослеживалась аналогичная тенденция к снижению измеренных параметров, но из-за высокой вариабельности переменных достоверных различий с контрольными животными в этой группе выявить не удалось. При сопоставлении фактора дискоцитов у контрольных и экспериментальных животных выявлена тенденция к увеличению показателя в условиях введения РП (рис. 3).

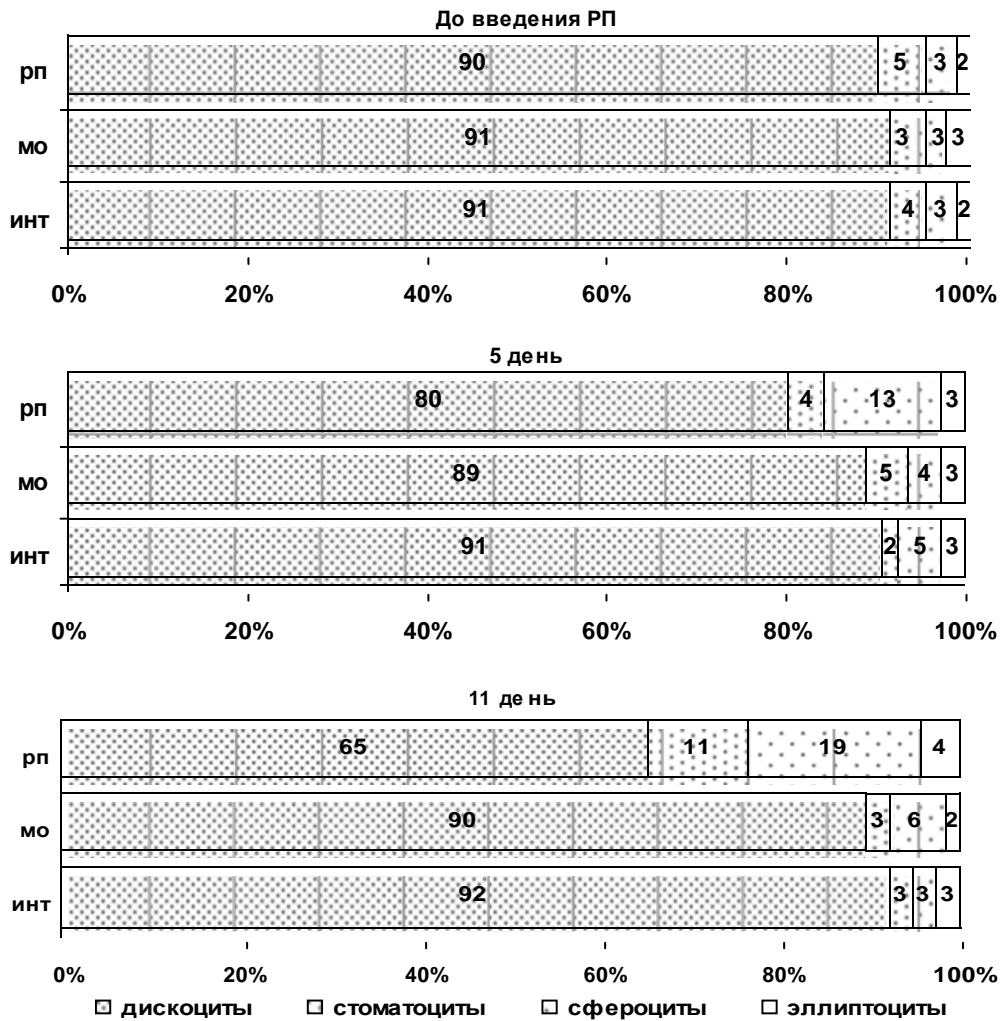


Рис. 2. Соотношение (%) эритроцитов разной формы у крыс, получавших РП в дозе 64 мг/г (рп), масляную основу (мо), и у интактных животных (инт).

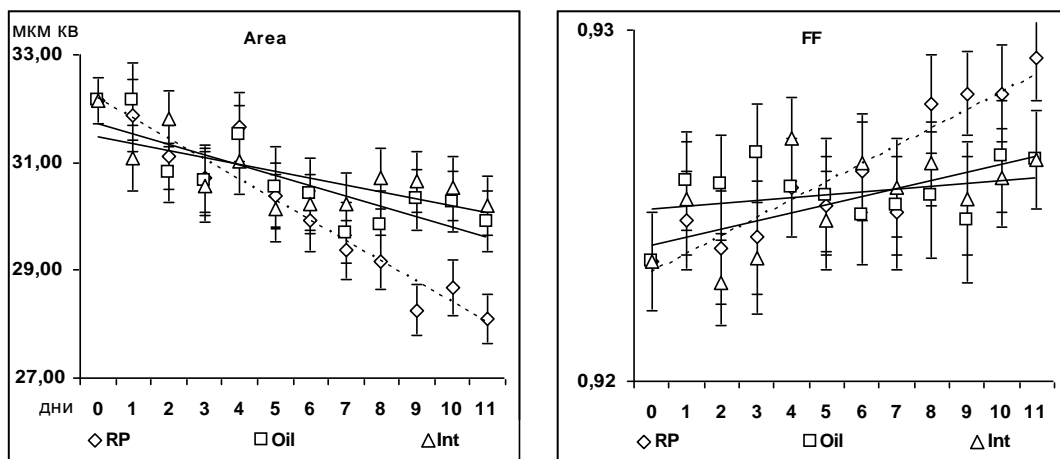


Рис. 3. Динамика изменений площади (Area) и форм-фактора (FF) дискоцитов крыс, получавших РП в дозе 64 мг/г (RP), масляную основу (Oil), и у интактных животных (Int). Линии погрешности соответствуют 2-м ошибкам среднего арифметического. Пунктиром показана линия регрессии для экспериментальной группы.

Таблица 2. Доли (%) эритроцитов разного типа в группах крыс, получавших РП в дозах: 1 – 0,41 мг/г, 2 – 0,64 мг/г, 3 – 0,82 мг/г, на 7-й и 11-й дни эксперимента

Дни	Группа крыс	Типы эритроцитов			
		Дискоциты	Стоматоциты	Сфероциты	Эллиптоциты
7-й	1	73	7	19	2
	2	77	5	15	3
	3	69	10	14	8
11-й	1	75	5	18	2
	2	65	11	19	4
	3	65	10	17	9

Обсуждение результатов. Витамин А в форме ретинола транспортируется в крови в комплексе с ретинол-связывающим белком и доставляется в таком виде к клеткам. Показано, что при избытке ретинола концентрация ретинол-связывающего белка в крови и печени падает в результате снижения его синтеза и секреции гепатоцитами [11, 12]. Накапливающийся в условиях гипервитаминоза А свободный ретинол начинает связываться с липопротеинами плазмы крови, являющимися неспецифическими транспортёрами ретинола к клеточным мембранам. Именно в этих случаях начинают проявляться его токсические свойства [12]. В данной работе ежедневное, пероральное введение крысам РП в дозах 0,41 мг/г, 0,64 мг/г и 0,82 мг/г привело к возникновению у них гипервитаминоза А. Следовательно, этих концентраций оказалось достаточно для того, чтобы за относительно короткий период времени (11 дней) у крыс проявились токсические эффекты РП. Столь быстрое развитие гипервитаминоза объясняется использованием в работе молодых, растущих животных. Показано, что при приеме ретинола в повышенных дозах симптомы гипервитаминоза А у детей, а также у молодых животных возникают, как правило, раньше, чем у взрослых [5, 15, 17, 18].

Симптоматика гипервитаминоза А была одинаковой во всех экспериментальных группах, но при этом время появления соответствующих признаков токсического действия РП варьировало в пределах 1–3 дней, что ожидаемо свидетельствовало о дозозависимости эффекта. Начальные признаки гипервитаминоза А (снижение активности, анорексия, прекращение прироста массы тела) появились у крыс 2-й и 3-й групп уже на 5-й день эксперимента. По данным исследователей, подобные симптомы возникают достаточно рано и служат неспецифическим критерием развивающегося гипервитаминоза А [8, 15, 19].

Алопеция, эритемы и геморрагии, изменения костей скелета являются признаками подострого либо хронического токсического действия витамина А [7, 8, 15, 19]. Указанные симптомы возникли у отдельных животных через неделю после начала введения РП и далее прогрессировали. Так, явления алопеции наблюдались с 7–8-го дня опыта у крыс 2-й и 3-й

групп и позже в 1-й группе. Причиной выпадения волос при гипервитаминозе А некоторые авторы [19] считают геморрагии в области волосяных фолликулов, появление которых при избыточном потреблении ретинола описано не только в коже, но и во многих других органах [5, 7, 15, 17, 19], а также подтверждено в настоящей работе.

Гипервитаминоз А у людей, преимущественно взрослых, может сопровождаться диареей [7]. Ссылок в литературе на сходную симптоматику у животных не найдено. В данной работе были выявлены изменения характера экскрементов, свидетельствующие о возможных нарушениях кишечного гидролиза и всасывания, что могло служить дополнительным фактором развития кахексии у гипервитаминозных крыс. Показано, что введение РП растущим крысам в течение 8 дней тормозит пролиферацию и дифференцировку энтероцитов и усиливает лимфоидную инфильтрацию слизистой оболочки тонкой кишки [1, 2]. Установлено также, что при избыточном потреблении ретинола число бокаловидных клеток, их секреторная активность и, следовательно, образование слизи в кишечнике увеличивается [3, 4]. По этой причине характер экскрементов также может меняться.

На тяжесть смоделированного в эксперименте гипервитаминоза А указывало возникновение у крыс состояния, напоминающего паралич задних конечностей. Хромающая походка и развивающийся затем «паралич» конечностей, наблюдаемые преимущественно у грызунов, служат индикатором токсического действия витамина А [8, 19]. Причиной хромоты могут быть вызывающие боль внутримышечные и периостальные кровоизлияния [7, 19]. Так называемые параличи представляют собой вынужденное ограничение движения конечностей, как задних, так и передних, вследствие переломов трубчатых костей, возникающих на фоне остеопороза [6, 15, 19]. Время появления патологии зависит от возраста – у молодых животных она возникает достаточно быстро и чаще. Так, по данным Moog T. и Wang Y.L. [15], при потреблении крысами (69–79 г) ретинола ацетата в дозе 714 МЕ/г в течение 4 дней, а затем в дозе 357 МЕ/г хромота возникла на 8-й день, а переломы определялись рентгенологически на 10-й день эксперимента.

Отсутствие в печени видимых изменений на 7-й день и обнаружение признаков дистрофии гепатоцитов в заключительный 11-й день опыта также свидетельствуют о нарастающих в этом интервале времени токсических эффектах РП. Выявленные по ходу синусоидных капилляров гипертрофированные клеточные ядра могли принадлежать, скорее всего, перисинусоидальным липоцитам (клеткам Ито) и, возможно, клеткам Купфера. Известно, что последние активируются под действием витамина А, индуцируют накопление липидных включений и ретинола клетками Ито [11, 21]. Отмеченная выше гипертрофия ядер может отражать подобную реакцию клеток.

Наряду с внешними проявлениями токсического действия, избыток РП вызвал у экспериментальных животных изменения формы и ряда морфометрических параметров эритроцитов, совокупность которых свидетельствует о развитии микроцитоза, стоматоцитоза и сфероцитоза, а к концу эксперимента – эллиптоцитоза. Способность эритроцитов к изменению размера и формы определяется состоянием их плазмолеммы. Нарушение структуры, состава белков цитоскелета и липопротеинового комплекса мембраны обуславливает появление атипичных форм клеток [14, 16]. Можно полагать, что выявленные в работе морфологические перестройки эритроцитов связаны с повреждающим действием РП на их плазмолемму, что соответствует представлениям о мембранотропных эффектах витамина А [3, 4, 7].

Начало снижения доли дискоцитов в крови совпало по срокам (5-й день) с появлением первых (минорных) признаков гипервитаминоза А. По мере утяжеления гипервитаминозного состояния доля атипичных форм эритроцитов прогрессивно нарастала. Значимые отклонения морфометрических параметров от показателей в контрольных группах крыс обнаружались после 8-го введения РП, когда у животных уже начали проявляться признаки подострого токсического действия ретинола. Следовательно, нарастающие морфологические изменения эритроцитов, возникшие в результате введения РП, коррелировали с признаками развивающегося гипервитаминоза А. При этом сдвиг в соотношении эритроцитов разных типов опережал по времени появление таких признаков токсического действия РП, как выпадение волос, нарушение состояния костей, дистрофические изменения печени.

Заключение. Признаки гипервитаминоза А у крыс с исходной массой 120 г появляются на 5-й день перорального введения масляного раствора ретинола пальмитата в дозах 0,41 мг/г, 0,64 мг/г и 0,82 мг/г. Симптоматика подострого токсического действия ретинола развивается к 11-му дню введения препарата.

При экспериментально вызванном гипервитаминозе А количество дискоцитов в периферической крови снижается, а число атипичных форм эритроцитов нарастает.

Изменение соотношения эритроцитов разных типов в крови совпадает с началом развития гипервитаминоза А (5-й день) и опережает по времени возникновение симптомов подострого токсического действия ретинола пальмитата.

Изменения размерных параметров эритроцитов возникают не ранее, чем через неделю от начала введения ретинола пальмитата и прогрессируют на фоне усугубляющегося гипервитаминоза А. Реакцию эритроцитов на воздействие ретинола пальмитата можно использовать при оценке степени тяжести гипервитаминоза А.

Работа выполнена при финансовой поддержке ЗАО «Ретиноиды».

Литература

1. *Гаджиева З.М.* Действие гипрвитаминоза А на эпителий тонкой кишки крыс // Бюл. эксп. биол. мед. – 1984а. – Т. 97, № 1. – С. 108–110.
2. *Гаджиева З.М.* Изменения слизистой оболочки тонкой кишки крыс при гипрвитаминозе А // Вопр. питан. – 1984б. – № 3. – С. 47–50.
3. *Кокolina В.Ф., Картелищев А.В., Альбанова В.И. и др.* Технологии системной ретинолотерапии в педиатрической практике (методические рекомендации № 10) / под ред. А.Г. Румянцева. – М.: ЗАО «Ретиноиды». – 2007. – 44 с.
4. *Ноздрин В.И., Волков Ю.Т.* Фармакологические свойства биологически активных форм витамина А. – Ретиноиды (альманах) // М.: Изд. АО «Ретиноиды», 1995. – Вып. 2. – С. 12–28.
5. *Alarcyn-Corredor O.M.* La Hipervitaminosis A: una enfermedad multisistémica (Hypervitaminosis A: a multisystem disease) // Rev. Fac. Farmacia. – 2006. – Vol. 48, No 2. – P. 13–20.
6. *Binkley N., Krueger D.* Hypervitaminosis A and bone // Nutr. Rev. – 2000. – Vol. 58, No 5. – P. 138–144.
7. *Hathcock J.N., Hattan D.G., Jenkins M.Y. et al.* Evaluation of vitamin A toxicity // Am. J. Clin. Nutr. – 1990. – Vol. 52, No. 2. – P. 183–202.
8. *Jenkins M.Y., Mitchell S.V.* Influence of excess vitamin E on vitamin A toxicity in rats // J. Nutr. – 1975. – Vol. 105. – P. 1600–1606.
9. *Karar P.K., Manavalan R., Rajagopal G.* Erythrocyte, lipid peroxidation and antioxidant enzymes in hypervitaminotic A rats and their modification by dietary protein // Indian J. Exp. Biol. – 2002. – Vol. 40, No 11. – P. 1250–1253.
10. *Kartha V.N., Krishnamurthy S.* Effect of hypervitaminosis A on hemolysis and lipid peroxidation in the rat // J. Lipid Res. – 1978. – Vol. 19, No 3, P. 332–334.
11. *Lettiga K.D., Gutter W., Van Noorden C.J.* Early effects of high doses of retinol (vitamin A) on the in situ cellular metabolism in rat liver // Liver. – 1966. – Vol. 16, No 1. – P. 1–11.
12. *Mallia A.K., Smith J.E., Goodman D.S.* Metabolism of retinal-binding protein and vitamin A during hypervitaminosis A in the rat // J. Lipid Res. – 1975. – Vol. 16, No 2. – P. 180–188.
13. *Martin J., Murphy Jr.* Effects of Vitamin A on the Erythrocyte Membrane Surface // Blood. – 1973. – Vol. 41, No. 6. – P. 893–899.
14. *Mohandas N., Gallagher P.G.* Red cell membrane: past, present, and future // Blood. – 2008. – Vol. 112, No 10. – P. 3939–3948.
15. *Moor T., Wang Y.L.* Hypervitaminosis A // Biochem. J. – 1945. – Vol. 39, No 3. – P. 222–228.

16. *Park Y.K., Best C.A., Badizadegan K. et al.* Measurement of red blood cell mechanics during morphological changes // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 2010. – Vol. 107, No. 15. – P. 6731–6736.
17. *Penniston K.L., Tanumihardjo Sh.A.* The acute and chronic toxic effects of vitamin A // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2006. – Vol. 83, No. 2. – P. 191–201.
18. *Perrotta S., Nobili B., Rossi F. et al.* Infant hypervitaminosis A causes severe anemia and thrombocytopenia: evidence of a retinol-dependent bone marrow cell growth inhibition // *Blood.* – 2002. – Vol. 99, No 6. – P. 2017–2022.
19. *Rodahl K.* Hypervitaminosis A in the rat // *J. Nutr.* – 1950. – Vol. 41, No 4. – P. 399–421.
20. *Schindler R., Gorny C., Feldheim W.* Serum lipoproteins protect isolated erythrocytes against retinol-induced haemolysis // *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* – 1985. – Vol. 55, No 3. – P. 253–262.
21. *Senoo H., Kojima N., Sato M.* Vitamin A-storing cells (stellate cells) // *Vitam. Horm.* – 2007. – Vol. 75. – P. 131–159.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАЗИ РЕДЕЦИЛ® В ДЕРМАТОЛОГИИ

Т.С. Рыбалкина, В.И. Альбанова

НУЗ ОКБ на ст. Пенза ОАО «РЖД», ЗАО «Ретиноиды», Москва

Мазь Редещил® – комбинированный дерматотропный препарат, включающий в качестве активных веществ ретинола пальмитат (витамин А) и диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил). Ретинола пальмитат (витамин А) стимулирует регенерацию кожи, тормозит процессы кератинизации, препятствуя развитию гиперкератоза [3]. Диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил) является стимулятором регенерации, обладает анаболическим, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием [1]. Для наружного применения эффективным оказалось использование обоих веществ в составе эмульсионной мягкой лекарственной формы (мазь Редещил®) [2]. Мазь применяется в дерматологии в тех случаях, когда требуется эффект заживления и улучшения локального иммунитета [3, 4]. Основные показания к применению препарата – атопический дерматит, нейродермит, экзема, себорейный дерматит, псориаз, пиодермия, ихтиоз, гиперкератоз, обморожения, ожоги, эрозии, язвы, трещины, атрофия кожи после длительного применения глюкокортикостероидных препаратов [3].

Цель проведения пострегистрационных наблюдательных исследований – дальнейший сбор информации об эффективности препарата Редецил[®], его переносимости и безопасности в составе комплексной терапии различных кожных заболеваний.

Материал и методы. Препарат Редецил[®] представляет собой мазь для наружного применения на эмульсионной основе, содержащую 0,5 % ретинола пальмитата и 3 % диоксометилтетрагидропиримидина в алюминиевых тубах по 35 г, выпускаемую отечественной компанией ЗАО «Ретиноиды».

Настоящее исследование представляет собой пострегистрационное наблюдательное изучение клинической эффективности, переносимости и безопасности мази Редецил[®] при 1-месячном лечении пациентов с заболеваниями кожи. В исследование включались взрослые пациенты обоего пола без ограничения возраста с клинически установленным диагнозом кожного заболевания. В исследование не включали пациентов в тяжёлом состоянии, требующем назначения системно цитостатических или заживляющих препаратов; с вирусными, грибковыми заболеваниями кожи; лейкозами и другими злокачественными заболеваниями системы органов кроветворения, психическими заболеваниями, алкогольной зависимостью; гипервитаминозом А, аллергией в анамнезе на препараты метилурацила, ретиноиды или любые лекарства со сходной химической структурой активного вещества.

Пациенты были полностью информированы обо всех аспектах исследования. До начала лечения письменная форма Информированного согласия пациента подписывалась с внесённым в неё именем пациента, и лично датировалась пациентом, а также исследователем, который проводил обсуждение Информированного согласия. Один экземпляр подписанного и датированного Информированного согласия предоставляли пациенту.

Препарат назначен 30 пациентам с различными дерматозами. Получены сведения об эффективности у всех пациентов. На каждого пациента после определения его соответствия критериям включения и исключения и получения Информированного согласия пациента заполнялась Индивидуальная регистрационная карта. В карте фиксировали возраст, пол, диагноз, длительность заболевания и обострения, кожный статус, сопутствующие состояния, предшествующую и сопутствующую терапию заболевания, динамику заболевания и расход препарата, результаты лечения по 5-балльной шкале, причину завершения лечения, даты начала и окончания лечения, промежуточных визитов. Результаты лечения по 5-балльной шкале расценивались следующим образом: выздоровление (4 балла) – отсутствие воспаления и инфицирования в участках кожи, на которых применялся препарат Редецил[®], полное заживление трещин, эрозий и язв; значительное улучшение (3 балла) – остаточные признаки вос-

паления, неполное заживление с тенденцией к дальнейшему улучшению, умеренная сухость кожи; улучшение (2 балла) – любой положительный сдвиг в состоянии поражённой кожи; отсутствие улучшения (1 балл); ухудшение (0 баллов).

Пациенты: Среди пациентов было 15 – лиц женского пола и 15 – мужского, в возрасте от 18 до 81 года (средний возраст – 45,1 лет). Больные распределялись по возрасту в следующие возрастные группы: юношеский (16–21 год) – 2, взрослый (22–35 лет) – 11, зрелый (36–60 лет) – 8, пожилой (61–74 года) – 5, старческий (более 75 лет) – 4.

Способ применения. Мазь Редecil® наносили 2 раза в день 22 пациента, 1 раз в день – 3, вначале 1 раз в день, затем 2 – 5. При наличии трещин и экскориаций до нанесения мази проводилось смазывание антисептическими растворами – хлоргексидина 0,5 %, мирамистина, перекиси водорода 3 %.

Продолжительность лечения – до устранения симптомов воспаления или до заживления (от 10 до 30 дней). Контроль эффективности терапии, а также учёт нежелательных явлений проводились на промежуточных визитах (каждые 10 дней) и заключительном визите.

Нозологический состав пациентов (в скобках указано количество пациентов): экзема (16), в том числе микробная (1), гипостатическая (1), дисгидротическая (1), кератозы ладонно-подошвенные с трещинами стоп (4), псориаз (3), трофическая язва (2), ксероз (2), нейродермит ограниченный, атопический дерматит, периоральный дерматит, дерматит аллергический контактный – по 1 больному. Сочетанные поражения были у 3 пациентов: экзема и трофические язвы, то же и лимфостаз, диффузный нейродермит, язвы голеней и лимфостаз.

Преимущественная локализация очагов поражения: кисти (12), стопы (8), голени (8). Распространённые поражения были у 2 пациентов (при атопическом дерматите и псориазе).

Сопутствующие заболевания: желудочно-кишечного тракта – хронические гастрит (3), холецистит (7), панкреатит (6), гастродуоденит (3), язвенная болезнь 12-перстной кишки (1) и желудка (1); сосудов – гипертоническая болезнь (3), варикозное расширение вен (2), лимфостаз (2), атеросклероз сосудов нижних конечностей (1); сердца – ишемическая болезнь (6), стенокардия (1); сахарный диабет 2-го типа (2); дыхательной системы – хронические гайморит (1), бронхит (2); мочеполовой системы – хронические цистит (2), пиелонефрит (1), мочекаменная болезнь (1).

Предшествующая терапия кожного заболевания включала системно – антигистаминные препараты, витамины, макроэлементы, местно – кортикостероиды, комбинированные препараты, салициловую мазь 2 %, актовегин, пантодерм.

Сопутствующая терапия кожного заболевания включала системно антигистаминные препараты, витамины, макроэлементы, антибиотики,

глюкокортикостероиды, местно – кортикостероиды (мометазона фуруат, дерматоп, адвантан, синафлан, акридерм, акридерм СК, сульфодекортем), диоксидин, ксероформную мазь, салициловую мазь 5 % и 30 %, кандидерм, экзодерил, бифосин. Во время применения мази Редecil® лечения сопутствующих заболеваний не проводилось.

Препарат в виде монотерапии применялся у 9 пациентов с ограниченным поражением кожи (2 – ксероз, 2 – локализованный псориаз, 2 – кератоз ладоней, по 1 – подошвенные трещины, очаговый нейродермит, экзема подошв).

Результаты. У 28 пациентов, применявших препарат, были получены положительные результаты: выздоровление констатировано в 12 случаях, значительное улучшение – в 12, улучшение – в 4. Отрицательный результат в виде отсутствия улучшения был у пациентки 81-го года с сахарным диабетом 2-го типа тяжёлого течения с явлениями ангиопатии в виде трофических язв и гипостатической экземы. Ухудшение наблюдалось через 3 недели лечения у пациента 18 лет с экземой кистей, первоначальный эффект через 10 дней соответствовал улучшению, через 20 – значительному улучшению, ухудшение связывается с нарушением диеты и стрессом.

Выздоровление достигнуто за 20 дней у 6 из 12 выздоровевших пациентов (3 – экзема, по 1 – ксероз, периоральный дерматит, контактный аллергический дерматит), к концу месяца – у остальных 6 (3 – экзема, 2 – кератоз подошв, 1 – ограниченный псориаз). Значительное улучшение через 30 дней отмечено в 9 случаях (3 – экзема, 2 – кератоз подошв, по 1 – псориаз, трещины подошв, ксероз, диффузный нейродермит), через 20 дней – в 3. Улучшение через 1 мес. констатировано в 4 случаях (3 – экзема, 1 – псориаз).

1 месяц лечение проводилось у 19 пациентов (6 – выздоровление, 9 – значительное улучшение, 4 – улучшение), 20 дней – у 10 (6 – выздоровление, 3 – знач. улучшение, 1 – отсутствие улучшения), 10 дней – 1 (ухудшение).

Пациенты с экземой в острой стадии с наличием везикул (7 человек) выздоровели только в 2 случаях, значительное улучшение – в 1, в остальных 4 результат был хуже (из них 2 – дисгидротическая и микробная экзема, 1 – трофические язвы вследствие диабетической ангиопатии, 1 – обычная экзема). В подострой стадии (9 человек) результаты были значительно лучше: выздоровление – 4, значительное улучшение – 4, обострение через 30 дней после значительного улучшения через 20 дней – 1.

Динамика результатов в зависимости от длительности применения представлена в таблице.

Как видно из таблицы, наиболее быстрый эффект получен при лечении аллергического дерматита, медленный – при язвах, кератозе.

Таблица. Динамика результатов лечения в зависимости от длительности применения препарата Редецил®

Диагноз	10 дней (балл/ кол-во па- циентов)	20 дней (балл/ кол-во па- циентов)	30 дней (балл/ кол- во па- циентов)	Всего пациентов
Экзема	3/4, 2/9, 1/1	4/3, 3/7, 2/2, 1/1	4/3, 3/2, 2/2, 0/1	14
Кератоз подошв	3/1, 2/3	4/1, 3/2, 2/1	4/2, 3/2	4
Псориаз	2/3	3/2, 2/1	4/1. 3/1, 2/1	3
Ксероз	2/3	3/4	3	1
Экзема дисгидротическая	2/1	2/1		1
Экзема гипостатическая	3/1	3/1		1
Нейродермит очаговый	2/1	3/1		1
Атопический дерматит	2/1	2/1	3/1	1
Трещины подошв	2/1	2/1	3/1	1
Дерматит аллергический контактный	3/1	4/1		1
Эрозии, язвы голеней	2/1	2/1	3/1	1
Периоральный дерматит	3/1	4/1		1

Непереносимости мази, побочных эффектов и взаимодействия с лекарственными средствами сопутствующей терапии не зарегистрировано ни в одном случае.

Расход препарата: разовая доза в зависимости от площади обрабатываемой поверхности кожи составляла от 1 до 5 г мази, курсовая доза составляла от 15 до 140 г.

Обсуждение полученных данных. Исследование показало, что наилучшие результаты лечения мазью Редецил® достигаются в отношении заживления трещин, эрозий, сопровождаемых умеренным воспалением, инфильтрацией и сухостью кожи. Ситуации, когда эти симптомы сочетались, – дерматит и экзема кончиков пальцев, кератозы и трещины подошв. Во всех случаях регистрировался хороший и быстрый эффект. При значительной инфильтрации кожи (например, псориазические бляшки) для достижения эффекта требовалось больше времени, а сам результат был скромнее.

Сравнение результатов в двух группах пациентов с экземой (имевших на начало лечения острый процесс с образованием пузырьков и подострый без них) показало, что лечебный эффект достигнут быстрее во второй группе, а в первой он отсрочен или менее выражен и получен только после снижения остроты процесса. Это явление вполне объяснимо, поскольку мазь Редецил® не обладает выраженной противовоспалительной активностью.

тельной активностью. Её применение целесообразно в подостром периоде, когда преобладают симптомы сухости, шелушения, образования трещин, умеренной инфильтрации и лихенификации. Обращает на себя внимание низкая эффективность применения мази при особых разновидностях экземы – микробной и дисгидротической. По-видимому, в таких случаях необходим другой терапевтический подход.

Мягкая эмульсионная основа мази обладает смягчающим кожу действием, ретинола пальмитат уменьшает толщину рогового слоя кожи, но кератолитического эффекта, необходимого при кератозе подошв, добиться удаётся только комбинированным применением мази Редecil® и кератолитической салициловой мази 5 %, что следует учитывать при назначении лечения заболеваний, сопровождающихся значительным гиперкератозом.

Неудачи лечения в 2 случаях могут объясняться высокой тяжестью заболевания (тяжёлый сахарный диабет с явлениями ангиопатии у пациентки 81 года) и приводящими факторами (нарушением диеты и стрессом), что, принимая во внимание симптоматическое местное действие мази Редecil®, не снижает высокой терапевтической оценки препарата.

Заключение. Мазь Редecil® – эффективное наружное негормональное средство, обладающее умеренной противовоспалительной активностью и выраженным заживляющим, смягчающим, увлажняющим действием. Её применение в комплексном лечении позволяет добиться хороших результатов в подостром периоде воспалительных заболеваний кожи, а также заболеваний, сопровождающихся плохо заживающими трещинами, эрозиями и язвами.

Мазь может применяться в виде монотерапии при трещинах и кератозах ладоней и подошв, ограниченных кожных поражениях.

Мазь Редecil® хорошо переносится, побочных явлений отмечено не было. По своим потребительским свойствам полностью удовлетворяет врачей и больных – легко наносится, хорошо впитывается, не имеет запаха, не пачкает постельное бельё и одежду.

Литература

1. Белоусова Т.А. Фармакологические свойства метилурацила (Обзор литературы) // В сб.: Ретиноиды. – М.: Изд. ЗАО «Ретиноиды», 2009. – Вып. 28. – С. 11–43.

2. Гусев К.С., Арханчев Ю.П., Ноздрин В.И. Влияние мазевой основы на фармакокинетику метилурацила // Фармация. – 2008. – № 6. – С. 47–51.

3. Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И. Гистофармакологические исследования кожи. – М.: Изд. ЗАО «Ретиноиды», 2006. – 376 с.

4. *Петрова С.Ю.* Методы комплексного лечения атопического дерматита, вызванного клещевыми аллергенами, с использованием иммунотерапии: Дис. канд. мед. наук. – М., 2001. – 117 с.

МАЗЬ ДКЦ В ЛЕЧЕНИИ ДЕМОДЕКОЗА

Л.Н. Сазыкина, В.И. Альбанова

ЗАО «Ретиноиды», Москва

Наличие и размножение в устьях волосяных фолликулов клещей рода Демодекс (*Demodex*) осложняет течение многих акнеформных поражений кожи лица и препятствует излечению. Почти все акарицидные препараты могли бы быть эффективны при демодекозе, однако, чувствительная кожа лица их обычно плохо переносит. Нами разработана многокомпонентная рецептурная пропись мази (условно названной ДКЦ) и метод её краткосрочного нанесения на кожу лица при демодекозе. Все активные вещества, входящие в состав мази, разрешены к использованию в качестве субстанций. Помимо акарицидной, мазь обладает противовоспалительной, противозудной, антисептической, рассасывающей, подсушивающей кожу активностью.

Цель исследования: установить эффективность, спектр терапевтического применения, переносимость и безопасность мази ДКЦ при кратковременном нанесении на кожу.

Материал и методы. Исследование проведено в Научном дерматологическом центре «Ретиноиды» (г. Москва) в период с 2003 по 2010 гг. В исследование включались взрослые лица обоего пола с клинически установленным диагнозом розацеа, обыкновенные угри, периоральный дерматит и себорейный дерматит с высыпаниями, локализованными на лице, и демодекозом. Наличие клещей рода Демодекс устанавливалось путём световой микроскопии нативного материала, полученного путём соскоба кожи лица и фиксированного в 30 % растворе едкого натра (NaOH). Возраст больных не ограничивался. Исключались пациенты, имевшие психические заболевания, страдающие алкогольной или наркотической зависимостью. После определения соответствия пациента критериям включения и исключения и получения согласия на участие в исследовании заполнялась электронная амбулаторная карта. В карте фиксировали возраст, пол, диагноз, длительность заболевания, кожный статус, сопутствующие состояния, предшествующую терапию заболевания, его динамику. Результаты лечения расценивались следующим образом: выздоровление – полное отсутствие высыпаний на лице; значительное улучшение – неполный регресс высыпаний; улучшение – любая положительная динамика состояния кожи; отсутствие улучшения – сохранение

высыпаний в прежнем состоянии; ухудшение – возникновение новых высыпаний в местах нанесения мази.

Мазь ДКЦ изготавливали по рецептурной прописи. *Способ применения.* Мазь наносили 1 раз в день вечером на 1,5–2 часа на всю кожу лица, за исключением области вокруг глаз, снимали ватным тампоном или диском, смоченным маслом, затем салфеткой удаляли с поверхности кожи остатки масла и обрабатывали тоником без алкоголя. При сухости после удаления мази с кожи использовали увлажняющий крем. Срок лечения – 2–6 недель.

Одновременно лечения другими препаратами не проводилось.

Регистрация результатов. Результаты лечения фиксировали в компьютерной амбулаторной карте пациента в течение всего периода лечения 1 раз в 2 недели. Окончательный результат лечения расценивали как клиническое излечение, значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта, ухудшение (см. выше).

Отдалённые результаты. С рецидивом заболевания в Научный дерматологический центр «Ретиноиды» обратились 32 пациента.

Результаты. Всего было пролечено 387 пациентов, из них 312 женщин и 75 мужчин.

Распределение по нозологическим формам и методам лечения представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по нозологическим формам

Основной диагноз	Количество больных	%
Розацеа	255	65,9
Угри папуло-пустулёзные	72	18,6
Периоральный дерматит	36	9,3
Себорейный дерматит лица	24	6,2
Всего:	387	100

Таблица 2. Продолжительность лечения мазью ДКЦ (данные 2007–2010 гг.)

Основной диагноз	Количество больных	Продолжительность (дней)	Средняя продолжительность (дней)
Розацеа	50	14–45	30,1
Угри папуло-пустулёзные	19	14–35	25,3
Периоральный дерматит	22	14–30	27
Себорейный дерматит лица	12	14–30	26
Всего:	103		

Таблица 3. Результаты лечения мазью ДКЦ

Основной диагноз	Выздоровление	Значит. улучшение	Улучшение	Отсут. эфф.	Ухудшение	Всего
Розацеа	49 (19,2 %)	106 (41,6 %)	90 (35,3 %)	5 (2 %)	5 (2 %)	255 (100 %)
Угри папуло-пустулёзные	4 (5,6 %)	22 (30,6 %)	39 (54,2 %)	5 (6,9 %)	2 (2,8 %)	72 (100 %)
Периоральный дерматит	3 (8,3 %)	15 (41,7 %)	16 (44,4 %)	1 (2,8 %)	1 (2,8 %)	36 (100 %)
Себорейный дерматит лица	6 (25,0 %)	5 (20,8 %)	9 (37,5 %)	3 (12,5 %)	1 (4,2 %)	24 (100 %)
Всего	62 (16,1 %)	148 (38,2 %)	154 (39,8 %)	14 (3,6 %)	9 (2,3 %)	387 (100 %)

Продолжительность лечения мазью ДКЦ представлена в таблице 2.

Результаты лечения, представленные в таблице 3, расценивались как выздоровление, значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта, ухудшение.

Средняя продолжительность лечения мазью ДКЦ при всех нозологических формах составляла 27 дней. В большинстве случаев после окончания лечения проводился микроскопический контроль.

Побочные эффекты: многие пациенты отмечали пощипывание и жжение кожи после нанесения мази. В таких случаях при продолжительности этих ощущений более 5 мин. мазь рекомендовали удалить с кожи досрочно. В последующие дни поступали аналогичным образом до тех пор, пока субъективные ощущения не становились кратковременными. Это удавалось во всех случаях. Началом курса лечения считали день, когда пациентом полностью соблюдался способ применения мази. Ощущение стягивания и сухости после удаления мази с кожи обычно появлялось на 2–3-й неделях лечения, что не мешало его продолжению. Сухость кожи устранялась назначением увлажняющих средств (5 % мазь с мочевиной, увлажняющие кремы). У 2 пациентов мазь вызвала выраженную сухость кожи и шелушение, которые не помешали завершению лечения с оценкой «значительное улучшение». В одном случае на 4-й неделе лечения у пациента (женщины) после применения мази стали появляться красные пятна на лице. Лечение мазью ДКЦ было прекращено.

Субъективная оценка переносимости мази была хорошей. Оценка удобства применения: резкий запах мази в большинстве случаев компенсировался краткосрочностью её нанесения. Субъективная оценка нового

метода применения мази (краткосрочное нанесение) больными показала, что он является более приемлемым по сравнению с применением мазей по традиционной методике – двукратное в течение дня нанесение мазевых препаратов на кожу. Мазь при краткосрочном нанесении не пачкает одежду и постельное белье, не оставляет резкого неприятного запаха, не мешает социальной активности пациентов, не вызывает социальной дезадаптации.

Положительный клинический эффект после лечения мазью ДКЦ составил 94,1 % при всех заболеваниях, не было эффекта в 3,6 % случаев, ухудшение наблюдалось в 2,3 % случаев. Эффективность при розацеа составила – 96 %, при угрях – 90,3 %, при периоральном дерматите – 94,4 %, при себорейном дерматите – 83,3 %.

Сроки наступления рецидивов демодекоза представлены в таблице 4.

Таблица 4. Сроки наступления рецидивов демодекоза

Диагноз	Кол-во б-ных	Сроки рецидива			
		1–3 мес.	4–6 мес.	7–12 мес.	Больше года
Розацеа	27	11	6	9	1
Угри	4	3	0	1	0
Периоральный дерматит	0	0	0	0	0
Себорейный дерматит	1	1	0	0	0
Всего:	32	15	6	10	1

Обсуждение. Лечение демодекоза как осложнения большинства акнеформных дерматозов – трудная задача. Применяется немало средств лечения, включая системное применение метронидазола, направленного, главным образом, на эрадикацию клещей, что, по нашему опыту, не всегда положительно влияло на течение основного заболевания. Предложенная нами акарицидная композиция не только устраняет демодекоз, но и улучшает состояние кожи, обладая противовоспалительным, противозудным, антисептическим, рассасывающим, подсушивающим кожу действием. В ходе исследования нами отмечены особенности действия мази ДКЦ при отдельных заболеваниях. Так, при розацеа отмечается быстрый регресс папуло-пустулёзных элементов, уменьшение выраженности эритемы, при угрях – уменьшение количества воспалительных элементов, жирности кожи, инфильтрации крупных узелков, при периоральном дерматите – регресс высыпаний и эритемы до полного восстановления нормальных, однородных цвета и структуры кожи, при себорейном дерматите – уменьшение эритемы, зуда, шелушения в очагах, снижение жирности

кожи. Наиболее эффективным было применение мази при розацеа, наименее – при себорейном дерматите. При этом быстрому регрессу подвергались папулёзные элементы, расположенные на фоне эритемы. Эритематозно-сквамозные очаги, характерные для себорейного дерматита, исчезали медленно и не всегда полностью.

Из таблицы 4 следует, что чаще рецидивы демодекоза наблюдаются при розацеа в первые месяцы после лечения, что свидетельствует о необходимости проведения дополнительной поддерживающей терапии. Дальнейшего изучения требует также акарицидное действие мази с контролем соскоба кожи при каждом визите пациента.

Заключение. Мазь ДКЦ является высокоэффективным средством лечения акнеформных дерматозов (розацеа, угри папуло-пустулёзные, периоральный и себорейный дерматиты), осложнённых демодекозом. Помимо акарицидного мазь обладает противовоспалительным, противозудным, антисептическим, рассасывающим, подсушивающим кожу действием. Мазь более эффективна, когда в клинической картине преобладают папуло-пустулёзные элементы на фоне эритемы. Мазь хорошо переносится, не вызывает серьёзных побочных реакций. Мазь имеет хорошие потребительские свойства – при краткосрочном нанесении не пачкает одежду и постельное бельё, не оставляет резкого неприятного запаха, не мешает социальной активности пациентов, не вызывает социальной дезадаптации.

ПРЕПАРАТ РЕДЕЦИЛ® В ПРАКТИКЕ ХИРУРГА

В.Б. Саницкий, В.И. Альбанова

МПЛУ Консультативно-диагностическая поликлиника № 1, Смоленск,
ЗАО «Ретиноиды», Москва

Мазь Редецил® – новый комбинированный дерматотропный препарат, включающий 2 активных вещества – ретинола пальмитат (витамин А) и диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил). Ретинола пальмитат (витамин А) стимулирует регенерацию кожи, усиливая размножение эпителиальных клеток, тормозит процессы кератинизации, препятствует развитию гиперкератоза [3]. Диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил) является структурным аналогом естественного нуклеотида – тимина. Помимо стимуляции регенерации, он обладает также анаболическим, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием, что нашло широкое применение в медицине [1, 5]. Для наружного применения эффективным оказалось использование обоих веществ в составе эмульсионной мягкой лекарственной формы (мази Редецил®) [2]. Мазь применяется преимущественно в дерматологии [3, 4], однако, плохо заживающие

раны и язвы кожи, возникновение которых связано с нарушениями кровообращения в конечностях и гнойно-некротическими процессами, чаще находятся в сфере деятельности хирургов. Таким образом, широкий круг специалистов-хирургов мазь Редecil® в своей практике не использует, что и послужило основанием для проведения послерегистрационных наблюдательных исследований, **цель** которых – дальнейший сбор информации об эффективности препарата Редecil®, его переносимости и безопасности в составе комплексной терапии пациентов с различными заболеваниями, сопровождающимися плохо заживающими ранами и язвами кожи.

Материал и методы. В рамках наблюдательного несравнительного клинического исследования препарата Редecil® (производство ЗАО «Ретиноиды», РФ) оценивались эффективность и безопасность препарата в комплексном лечении заболеваний хирургического профиля. Исследование проведено на базе хирургического отделения МЛПУ Консультативно-диагностическая поликлиника № 1 г. Смоленска. В исследование включали лиц мужского или женского пола в возрасте от 18 лет с документально подтверждённым клиническим диагнозом заболевания, сопровождающегося плохо заживающими ранами и язвами кожи. Исключались пациенты в тяжёлом состоянии, требующем назначения системно цитостатических и заживляющих препаратов, с вирусным и грибковым инфицированием язв и ран, сопутствующим лейкозом и другими злокачественными заболеваниями системы органов кроветворения, аллергией в анамнезе на препараты метилурацила, витамин А или вещества со сходной химической структурой, применявшие системно цитостатические средства или местно препараты, стимулирующие заживление.

Пациенты были полностью информированы обо всех аспектах исследования. До начала лечения письменная форма Информированного согласия пациента подписывалась с внесённым в неё именем пациента и лично датировалась пациентом, а также исследователем, который проводил обсуждение Информированного согласия. Один экземпляр подписанного и датированного Информированного согласия предоставляли пациенту.

Продолжительность исследования – до 1 мес. В течение этого времени состояние пациентов оценивалось каждые 10 дней.

В исследовании принимали участие пациенты с различными заболеваниями кожи и подкожной клетчатки хирургического профиля. Препарат Редecil® назначен 31 пациенту с различными заболеваниями. Среди пациентов было 18 лиц женского пола и 13 – мужского, в возрасте от 26 до 86 лет (средний возраст – 58,5 лет). Распределение больных по возрасту представлено на диаграмме (рис. 1): юношеский (17–21 г.) – 0, взрослый (22–35 л.) – 4, зрелый (36–60 л.) – 13, пожилой (61–74 г.) – 7, старческий (более 75 л.) – 7 пациентов.

Локализация процесса: голени – 14, стопы – 4, предплечье – 4, кисти – 3, бедро – 2, живот, спина, плечо по 1 пациенту, распространённые поражения – у 1. Длительность заболевания – от 5 дней при инфицированном термическом ожоге до 5 лет при трофической язве стопы.

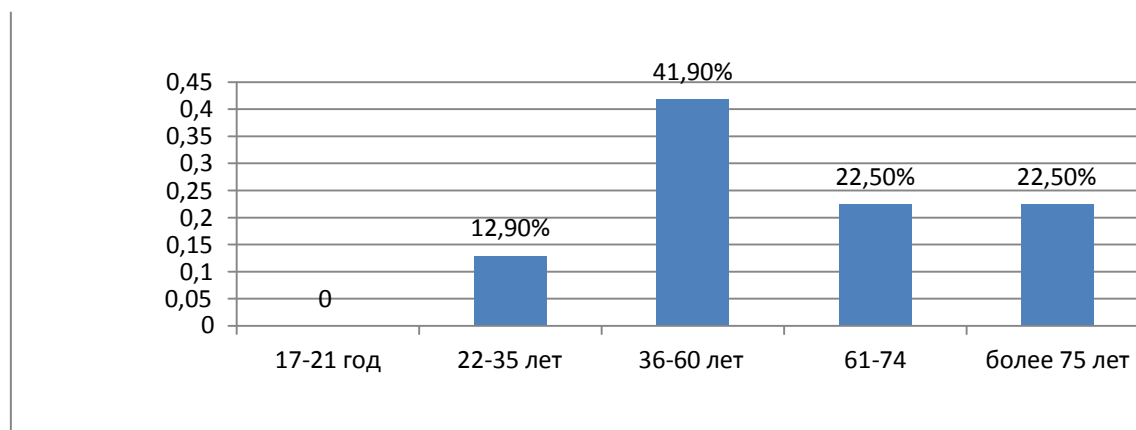


Рис. 1. Распределение больных по возрасту.

Все заболевания были разделены на три группы.

1. Ожоги.
2. Инфицированные и гнойные раны.
3. Трофические язвы.

Распределение пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов с различными заболеваниями по полу и возрасту

Заболевание	Кол-во наблюдений	Пол		Возраст				
		Жен.	Муж.	17–21	22–35	36–60	61–74	Более 75
Ожоги	6	4	2	–	2	2	2	–
Инфицированные и гнойные раны	11	5	6	–	1	6	1	3
Трофические язвы	14	9	5	–	1	5	4	4
Всего	31	18	13		4	13	7	7

Динамика результатов оценивалась по 5-балльной системе: 4 баллам (выздоровление) соответствовало полное заживление ран и язв, 3 баллам (значительное улучшение) – неполное заживление с тенденцией к дальнейшему улучшению, 2 баллам (улучшение) – положительный сдвиг в состоянии раны, рост грануляций, уменьшение раны в размерах, отсутствие воспаления кожи вокруг раны или язвы, 1 баллу – отсутствие улучшения, 0 баллов – ухудшение состояния кожи и раны.

1. Ожоги

В исследовании принимали участие 6 пациентов с ожогами различного происхождения, в основном, конечностей I–III ст. Площадь термического ожога до 5 % поверхности кожи была у 4 человек, более 10 % – у одного, одна пациентка с электротравмой получила ожоги IIIА–IIIБ ст.

При ожогах первая помощь оказывалась в условиях травматологического пункта, со второго дня назначали мазь Редецил®. Мазь накладывали на ожоговую поверхность тонким слоем 2 раза в день. Днём пациенты ходили без повязки, на ночь и при выходе на улицу мазь накладывали под повязку.

2. Инфицированные и гнойные раны.

В исследовании принимали участие 11 пациентов. Все пациенты имели различные заболевания, в результате которых образовались гнойные незаживающие раны: травматические повреждения – 5 человек, абсцедирующий фурункул, панариций, инфицированная гематома с гнойным свищом, нагноившаяся атерома, нагноение послеоперационного рубца, укушенные раны – по 1 человеку). При лечении на первом этапе проводилось оказание хирургического пособия в виде вскрытия панарициев, абсцессов, проведения хирургической обработки ран. При наличии гнойного отделяемого и фибринных наложений до нанесения мази проводилось очищение раневой поверхности антисептическими растворами, применялись стандартные повязки с протеолитическими ферментами «Мультиферм», «Лизоамид», «Протеокс Т», «Пам Т», «Протеокс ТМ», в последующем применялась мазь Редецил®, которую наносили 2 раза в сутки – днём без повязки, на ночь под повязку.

3. Трофические язвы.

В исследовании принимали участие 14 пациентов, из них 9 имели трофические язвы как следствие хронической венозной недостаточности на фоне варикозной или посттромбофлебитической болезни, 2 – после инфицированных ран, по одному – на фоне диабетической ангиопатии сосудов нижних конечностей и после перенесённой травмы стопы как следствие сдавления гипсовой повязкой. При трофических язвах мазь Редецил® наносили 2 раза в сутки, днём без повязки, на ночь под повязку, при наличии гнойного отделяемого и фибринных наложений до нанесения мази проводилось очищение раневой поверхности антисептическими растворами, применялись стандартные повязки с протеолитическими ферментами (см. выше). Для лечения трофических язв применяли сочетания различных лекарственных препаратов, накладывая мазь Редецил® по краям язвенной поверхности и на участки здоровой кожи, а на раневую поверхность при отсутствии островков эпителизации и вялых грануляциях дополнительно применялись другие лекарственные препараты – мази Солкосерил, Актовегин, мазь и порошок Банеоцин.

Результаты исследования. Динамика состояния ожоговых ран представлена в таблице 2.

Таблица 2. Динамика результатов лечения в различных группах

Заболевание	Кол-во пациентов	Продолжительность лечения											
		10 дней				20 дней				30 дней			
		Результат лечения (в баллах)											
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Инфицированные раны	11	1	5	2	3	–	2	3	2	–	1	2	2
Ожоги	6	–	3	1	2	–	2	1	1	–	–	2	1
Трофические язвы	14	1	9	2	2	–	7	3	2	1	2	4	–
Итого:	31												

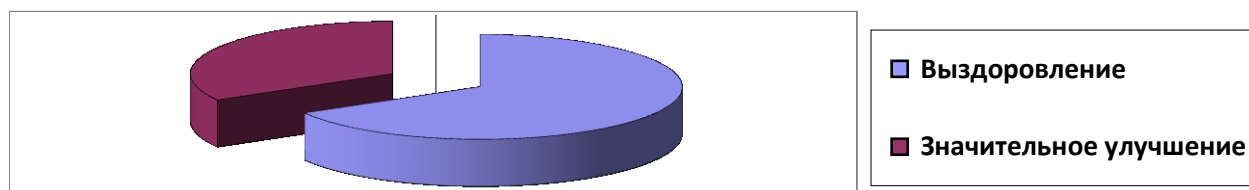


Рис. 2. Результаты лечения в группе ожогов.

Таким образом, при лечении ожогов за 10 ± 3 дня наступило выздоровление у 2 пациентов; за 20 ± 3 дня – у 1 пациента; за 30 ± 3 дня – у 1 пациента, у 2 пациентов за 30 дней наступило значительное улучшение. Результаты лечения в группе представлены на рис. 2.

Пример 1. Пациент М., 33 года.

Диагноз: Инфицированный термический ожог левой половины туловища и левого плеча I–IIA ст. 15 %.

19.07.2010 г. во время ремонта кровли получил ожог от газового баллона, первая помощь была оказана в травматологическом пункте, наложена повязка с новокаином. 20.07.2010 г. обратился к хирургу. Локальный статус: на фоне выраженной гиперемии кожи левой половины туловища со стороны спины в поясничной области ожоговая рана ярко-красного цвета размерами 5x5 см. В области гребня подвздошной кости слева ожоговая рана размерами 6x2 см с отслоенным эпидермисом в виде пузыря, заполненного серозной жидкостью. По наружной поверхности левого плеча две ожоговые раны размерами 20x15 и 10x8 см с отслоенным эпидерми-

сом. Была произведена обработка ожоговой поверхности антисептиками, вскрытие и иссечение пузырей, назначена мазь Редecil® 2 раза в день без повязки. При последующих посещениях также проводилась обработка ожоговых поверхностей антисептиками, вскрытие и иссечение вновь появившихся пузырей. 16.08.2010 г. в связи с полной эпителизацией лечение закончено. Общая длительность заболевания 29 дней, длительность лечения мазью 28 дней.

Пример 2. Пациентка А., 49 лет.

Диагноз: Инфицированный термический ожог левой голени I–IIA ст. 1 %.

10.07.2010 г. опрокинула на ногу кипяток. Лечилась самостоятельно двое суток мазью левомеколь. 12.07.2010 г. обратилась к хирургу. Локальный статус: на боковой поверхности нижней трети левой голени имеется ожоговая рана размерами 15x8 см. Края раны уплотнены, кожа вокруг гиперемирована. Рана выполнена отслоенным эпидермисом, в виде невскрытых и вскрытых пузырей, участками заполненных серозным содержимым. Произведена обработка ожоговой поверхности антисептиками, вскрытие пузырей, частично удален отслоенный эпидермис, назначена мазь Редecil® (днём без повязки, на ночь под повязку). Во время последующих посещений проводился туалет ожоговой поверхности. Неудалённый эпидермис иссекался, накладывалась мазь. Лечение окончено 10.08.2010 года.

Динамика результатов лечения гнойных и инфицированных ран представлена в таблице 2 – через 10 дней выздоровление наступило у 3 пациентов, через 20 – у 2-х и через 30 дней у 2. Результаты лечения отражены на рисунке 3.

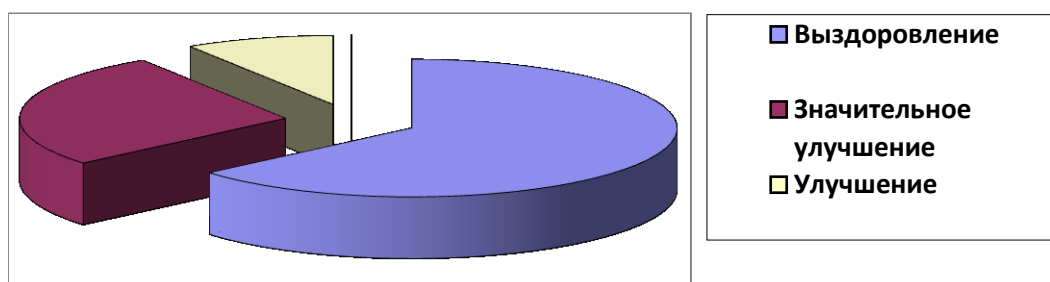


Рис. 3. Результаты лечения инфицированных ран.

Пример 3. Пациент Б., 81 год.

Диагноз: Инфицированная рана правого плеча.

В результате удара получил рану в виде ссадины. Через неделю рана нагноилась, появились гиперемия кожи, отёк. 12.10.10 осмотрен хирур-

гом. Локальный статус: в нижней трети правого плеча имеется поверхностная рана размерами 4х3 см с серозно-гнойным отделяемым, отёк мягких тканей, гиперемия.

Рана обработана антисептиками, наложена повязка с мазью Редецил[®], назначены перевязки 2 раза в день. 18.10.10 рана полностью закрылась.

Пример 4. Пациент П., 75 лет.

Диагноз: Нагноившаяся атерома спины.

Болен в течение месяца, когда заметил у себя опухолевидное образование в области спины, не лечился, обратился с жалобами на боли в спине 10.08.10. При осмотре в правой лопаточной области определяется инфильтрат округлой формы размерами 4х4 см мягко-эластичной консистенции, в центре флюктуация, кожа гиперемирована. 10.08.10 инфильтрат вскрыт, гнойное содержимое и остатки атеромы удалены, рана дренирована резиновым дренажом и полоской салфетки «Мультиферм». С 11.08.10 накладывали повязки с мазью Редецил[®]. Локальный статус на момент назначения мази: в лопаточной области справа имеется резаная рана размерами 2х0,6 см, кожа вокруг раны гиперемирована, края раны инфильтрированы, плотные. Рана чистая, дно местами выполнено фибрином. Лечение окончено 18.08.2010, когда рана закрылась вторичным натяжением, длительность лечения мазью – 7 дней.

Динамика результатов лечения трофических язв представлена в таблице 2 – через 10 дней наступило выздоровление у 2 пациентов, улучшение у 9, значительное улучшение у 2, у одной пациентки улучшения не было. Через 20 дней у 2 пациентов наступило выздоровление, у 3 – значительное улучшение. Через 30 дней у 4 пациентов наступило значительное улучшение, у 2 – улучшение. У одной пациентки через 20 дней появилась аллергическая реакция в виде отёка и покраснения кожи, лечение мазью было прекращено.

Пример 5. Пациент Д., 37 лет.

Диагноз: Инфицированные раны и язва на голених. Рожистое воспаление. Лимфостаз.

Больной обратился с жалобами на наличие ран, полученных на производстве, в области обеих голених. Слева течение заболевания осложнилось рожистым воспалением. Локальный статус: по передней поверхности правой голени в средней трети две раны, покрытые корочками. Кожа вокруг гиперемирована. Слева по наружно-боковой поверхности голени язва размерами 8х8 см, местами покрыта отслоенным эпидермисом. Дно язвы выполнено вялыми грануляциями. Выраженный отёк голени, кожа вокруг язвы багрового цвета с синюшным оттенком. С первых дней для лечения ран применялась мазь Редецил[®]. Раны на правой голени закрылись на 3-и сутки. Полная эпителизация язвы на левой голени наступила на 15-е сутки лечения.

Результаты лечения трофических язв представлены на рисунке 4.

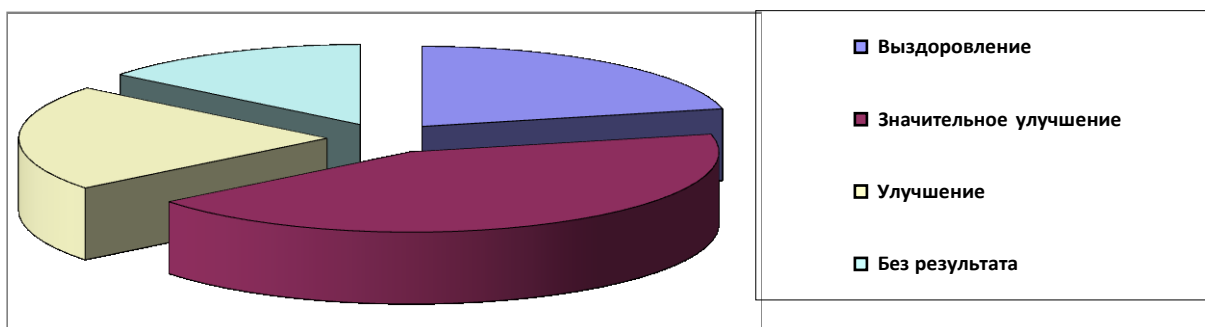


Рис. 4. Результаты лечения трофических язв.

Результаты лечения за весь период наблюдения (в %) представлены в таблице 3.

Таблица 3. Результаты лечения мазью Редецил®

	Выздоровление	Значительное улучшение	Улучшение	Без результата
Ожоги	66,6 %	33,3 %	–	–
Инфицированные раны	63,6 %	27,2 %	9 %	–
Трофические язвы	21,4 %	42,8 %	21,4 %	14,2 %

Сроки применения мази: до 10 дней – у 9, от 10 до 20 дней – у 5, от 20 до 30 дней – у 9, свыше 30 дней – у 8 пациентов.

Обсуждение полученных данных. Мазь Редецил® – новый отечественный комбинированный дерматотропный препарат, содержащий ретинола пальмитата 0,5 % и диоксиметилтетрагидропиримидина 3 % на эмульсионной основе. Препарат стимулирует регенерацию кожи, усиливая размножение эпителиальных клеток, тормозит процессы кератинизации, обладает анаболическим, иммуномодулирующим и противовоспалительным действием. В литературе нет указаний на использование его в хирургической практике. Наш опыт показал, что применение мази Редецил® позволяет оптимизировать сроки лечения, особенно при ожогах и лечении гнойных и инфицированных ран, добиться более раннего наступления регенерации в течении язвенных процессов и более быстрого заживления.

Применение мази Редецил® при лечении длительно незаживающих, инфицированных, гнойных ран целесообразно после полного очищения раны от гнойного отделяемого, фибриновых отложений, гнойно-некротических тканей, что достигается хирургическим удалением некротизированных тканей, адекватным дренированием, применением антисептиков, протеолитических ферментов. Применение мази при ожогах в

условиях амбулаторно-поликлинической работы лучше начинать с первых дней лечения, после купирования болевого синдрома традиционными средствами и проведения хирургической обработки ожоговой поверхности, включающей в себя вскрытие пузырей и иссечение отслоившегося эпидермиса. При лечении трофических язв оправданным оказалось применение сочетания различных лекарственных препаратов, при этом мазь Редecil[®] наносили по краям язвенной поверхности и на участки гиперемизированной кожи вокруг язвы.

Мазь Редecil[®] служит хорошим дополнением к комплексному лечению трофических язв и пролежней, в сочетании с другими средствами смягчает кожу и устраняет сухость, оказывает умеренное противовоспалительное действие, стимулируя краевую эпителизацию и хороший рост грануляций. Препарат хорошо сочетается с другими наружными и системными средствами (традиционными антисептиками, порошком Банеоцин, салфетками с протеолитическими ферментами, антибактериальными средствами группы фторхинолонов, антибиотиками цефалоспоринового ряда, пенициллиновой группы, ангиопротекторами).

Мазь Редecil[®] хорошо переносится, побочных явлений отмечено не было. По своим потребительским свойствам она полностью удовлетворяет врачей и больных – легко наносится, хорошо впитывается, не имеет запаха, не пачкает постельное бельё и одежду.

Заключение. Мазь Редecil[®] может применяться в хирургической практике для лечения ожогов, гнойных и инфицированных ран и трофических язв. Применение мази Редecil[®] в хирургической практике позволяет оптимизировать сроки лечения, особенно при ожогах и лечении гнойных и инфицированных ран, добиться более раннего наступления регенеративных процессов в течении трофических язв и более быстрого их заживления. Мазь Редecil[®] хорошо переносится, не вызывает побочных явлений. По своим потребительским свойствам она полностью удовлетворяет врачей и больных – легко наносится, хорошо впитывается, не имеет запаха, не пачкает постельное бельё и одежду.

Литература

1. Белоусова Т.А. Фармакологические свойства метилурацила (Обзор литературы) // В сб.: Ретиноиды. – М.: ЗАО «Ретиноиды». – 2009. – Вып. 28. – С. 11–43.
2. Гузев К.С., Арханчев Ю.П., Ноздрин В.И. Влияние мазевой основы на фармакокинетику метилурацила // Фармация. – 2008. – № 6. – С. 47–51.

3. *Петрова С.Ю.* Методы комплексного лечения атопического дерматита, вызванного клещевыми аллергенами, с использованием иммунотерапии: Дис. канд.мед.наук. – М., 2001. – 117 с.

4. *Ноздрин В.И., Белоусова Т.А., Альбанова В.И., Лаврик О.И.* Гистофармакологические исследования кожи. – М.: ЗАО «Ретиноиды». – 2006. – 376 с.

5. *Яцковский А.Н., Белоусова Т.А., Жучков С.А., Ноздрин В.И.* Специфическая дерматотропная фармакологическая активность мази Стизамет® // В сб.: Ретиноиды. – М.: ЗАО «Ретиноиды». – 2009. – Вып. 28. – С. 43–51.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ТКАНЕВЫХ БАЗОФИЛОВ В КАПСУЛЕ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ВНЕШНЕМ ПЕРЕГРЕВАНИИ ОРГАНИЗМА

М.В. Боженкова

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

В работе приведены результаты подсчёта количества тканевых базофилов (тучных клеток – ТК) подчелюстной слюнной железы (ПЧЖ) половозрелых белых крыс (самцов) в норме и в различные стадии перегревания организма в термокамере с температурой воздуха +45°C: в стадии безразличия (СтБ), стадии возбуждения (СтВ), начальной стадии теплового удара (НТУ), разгаре теплового удара (РТУ) и у крыс, погибших от него (ТУ).

ТК выявляли окрашиванием препаратов альдегид-фуксином по Гомори с докраской смесью Хальми. ТК в препаратах ПЧЖ подсчитывали в капсуле при увеличении микроскопа 400 в 26 полях зрения каждого препарата, учитывали и дегранулированные клетки (это разрушенные ТК или клетки, рядом с которыми находились тёмно-фиолетовые гранулы).

В капсуле ПЧЖ происходит значимое увеличение как общего количества ТК, так и количества дегранулированных ТК на СтБ. На следующих стадиях эксперимента: СтВ и НТУ не происходит значимого изменения количества ТК в капсуле ПЧЖ по сравнению со СтБ. На стадии РТУ в общем количестве ТК наблюдается тенденция к их снижению, но количество дегранулированных ТК в капсуле ПЧЖ значимо увеличивается на этой стадии и становится максимальным. На стадии ТУ общее количество ТК значимо уменьшается, по сравнению с предыдущими стадиями, и достигает уровня контрольной группы животных (с которой различия в показателях не достоверны). Количество дегранулированных ТК значимо уменьшается на стадии ТУ, но остаётся на уровне количества этих клеток в СтБ, СтВ, НТУ; есть тенденция к достижению уровня количества дегранулированных ТК в контрольной группе животных.

В ПЧЖ максимальное количество ТК в капсуле определено на стадии возбуждения, максимальное количество дегранулированных тканевых базофилов – в разгар теплового удара.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДНИЗОЛОНА НА ГЛОМЕРУЛЯРНЫЙ ФИЛЬТРАЦИОННЫЙ БАРЬЕР ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО ВЫЗВАННОЙ ПРОТЕИНУРИЕЙ

Э.И. Валькович, М.Ю. Скворцова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная педиатрическая
медицинская академия

Введение преднизолонa проводилось восьми подопытным крысам с экспериментально вызванной протеинурией в течение пяти дней по 3 мг/кг/сут. внутримышечно. Контролем служили животные с протеинурией без воздействия преднизолонa. Оценка электронограмм проводилась визуально и путём измерения объёмной плотности органелл.

В цитоплазме подоцитов подопытной группы животных выявляются многочисленные митохондрии, некоторые из которых имеют большие размеры и плотный матрикс, а также – хорошо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть. Комплекс Гольджи имеет упорядоченное диктиосомное строение. Кроме того, обнаруживается большое количество транспортных и секреторных пузырьков и хорошо развитые фибриллярные структуры в ядросодержащей части и отростках.

У животных контрольной группы в цитоплазме подоцитов комплекс Гольджи не имеет упорядоченного диктиосомного строения, транспортные и секреторные пузырьки немногочисленны. Эта особенность может быть связана с недостаточной дифференцировкой и низкой функциональной активностью клеток. Несмотря на то, что цистерны гранулярной эндоплазматической сети у контрольной группы животных в цитоплазме подоцитов занимают меньший объём по сравнению с аналогичными структурами у подопытных животных, в некоторых случаях наблюдается гипертрофия её канальцев.

В цитоплазме эндотелиоцитов у подопытных животных видны многочисленные полисомы, слабо развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, иногда выявляются крупные митохондрии. Обнаруживается много мембранных пузырьков. В цитоплазме эндотелиоцитов контрольной группы животных видны немногочисленные органеллы, среди которых преобладают свободные рибосомы и полисомы, а также гранулярная эндоплазматическая сеть. Видны многочисленные мембранные пузырьки.

Компоненты гломерулярного фильтрационного барьера у обеих групп животных выглядят недостаточно сформированными: базальная мембрана имеет неравномерную толщину, контуры её пластинок выражены нечётко. Некоторые цитопедиккулы сливаются друг с другом, образуя плотные контакты. Цитоплазма эндотелиоцитов покрывает базальную мембрану слоем неравномерной толщины. Фенестры сформированы.

Проведённые исследования позволяют прийти к выводу, что преднизолон в первую очередь стимулирует дифференцировку подоцитов.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ОСВЕЩЕНИЯ НА ЛЕЙКОЦИТАРНУЮ ФОРМУЛУ КРОВИ КРЫС

И.А. Виноградова, О.В. Пашкова, Г.Ф. Чулкова, И.А. Брайнина
ГОУ ВПО Петрозаводский государственный университет

Изучали влияние различных режимов освещения на изменение лейкоцитарной формулы крыс. Белых крыс линии Вистар содержали 6 мес. при разных условиях освещения: первая серия – естественное освещение; вторая серия – искусственное освещение 12 часов и 12 часов без освещения; третья серия – с рождения постоянное освещение; четвертая серия – в беременности освещение 12:12 часов, а после рождения – постоянное освещение. Готовили мазки крови, которые микроскопировали при увеличении 10x90x1,5. Известно, что у крыс процентное содержание лимфоцитов в среднем составляет 68 %, а нейтрофилов – до 20 %. При подсчёте выяснили, что в первой серии процент лимфоцитов достигал 74 %, а нейтрофилов – 23 %. У животных второй серии отмечалось увеличение числа лимфоцитов в среднем до 76 %, а нейтрофилов – до 23 %. В третьей серии выявлено повышение содержания лимфоцитов до 77 % и снижение количества нейтрофилов до 21 %. В четвертой серии определяется самое высокое содержание лимфоцитов – 78 %, а нейтрофилы – на том же уровне. Процентное содержание эозинофилов в норме составляет 2,5 %, что определяется при естественном освещении. В других сериях эксперимента процент эозинофилов снижался и колебался в пределах 0,5–0,8 %. Процентное содержание моноцитов в норме составляет 3,5 %, тогда как в условиях нашего эксперимента отдельные моноциты встречались только у животных первой и второй серий (0,4 %). Таким образом, изменение условий светового режима вызывает лимфоцитоз на фоне снижения процентного содержания нейтрофилов, эозинофилов и моноцитов.

КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ В-ЗАВИСИМОЙ ЗОНЫ ПЕЧЁНОЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ НА 7-Е СУТКИ ПОСЛЕ ТРЕПАНАЦИИ ЧЕРЕПА С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ХВОСТАТОГО ЯДРА Л.Б.

Гилязова

ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Установлено, что в центрах размножения лимфоидных узелков (В-зависимой зоне) печёночных лимфатических узлов на 7-е сутки после трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра отмечается увеличение плотности распределения клеток лимфоидного ряда в 1,3 раза (ин-

тактная группа – 34,4 клетки на единицу площади среза 880 мкм², при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра – 45,4 клеток). Из всех изученных нами клеток иммунного ряда больше всего увеличивает количество малых лимфоцитов – в 1,8 раза по сравнению с интактной группой (интактная группа – 11,5 клеток или 32,8 % от общего содержания клеток, при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра – 21,2 клетки или 46,9 %). Количество малодифференцированных клеток (бластов и больших лимфоцитов) уменьшается до 2,2 клеток на стандартную площадь среза или 4,9 % (у интактной группы – 2,5 клетки или 7,1 %). Митотически делящиеся клетки в центрах размножения лимфоидных узелков на 7-е сутки после трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра нами не обнаружены, тогда как в интактной группе они встречаются.

Содержание плазматических клеток при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра (плазмоцитов и плазмобластов) мы наблюдали в 13,5 раз меньше по сравнению с интактной группой животных (0,2 клетки на стандартную площадь среза при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра и 2,7 клетки у интактных крыс). Среди этих клеток количество незрелых плазматических клеток было в 5 раз меньше (интактная группа – 1 клетка, при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра – 0,2 клетки в среднем на единицу площади), а зрелые плазматические клетки исчезали полностью в центрах размножения лимфоидных узелков при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра (интактная группа – 1,7 клетки). Количество макрофагов в центрах размножения лимфоидных узелков на 7-е сутки после трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра оставалось практически на уровне интактных значений и составило 1,8 клетки на единицу площади среза 880 мкм² (интактная группа – 2,0 клетки), тогда как содержание деструктивно изменённых и разрушенных клеток увеличилось в 1,7 раза (при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра – 12,8 клеток или 27,9 % от общего содержания клеток, у интактной группы крыс – 7,7 клеток или 22,9 %).

Количественное содержание клеток лимфоидного ряда в мягкотных тяжах (В-зависимой зоне) печёночных лимфатических узлов незначительно увеличивается до 36,2 клеток на единицу площади среза 880 мкм² при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра (у интактной группы – 34,5 клетки). Количество плазматических клеток уменьшается в 1,3 раза, составляя 10,0 клеток на стандартную площадь среза или 27,5 % (у интактной группы – 12,8 клеток или 36,5 %). Содержание малых лимфоцитов в мягкотных тяжах лимфоидных узелков увеличивается до 29,8 %, что составило 10,8 клеток на стандартную площадь среза. На 7-е сутки после трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра мы наблюдали в описываемой зоне печёночного лимфатического узла

уменьшение количества деструктивно изменённых и разрушенных клеток в 1,4 раза (в интактной группе их было – 4,0 клетки или 11,7 %, в группе животных с трепанацией черепа с повреждением хвостатого ядра – 2,8 клетки или 7,8 %). Макрофаги в мягкотных тяжах печёночных лимфатических узлов при трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра нами не были обнаружены, а в интактной группе они встречались в 2,4 % от общего количества клеток лимфоидного ряда.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ КЛЕТОК ЛЁГКИХ И ТРОМБОЦИТОВ В КЛИНИКЕ И ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ АЛЬТЕРАЦИИ

В.Е. Голованова, Т.Г. Бархина, М.Ю. Гуцин, В.Е. Кондратьев
НИИ морфологии человека РАМН, Москва

В предыдущих работах нами была показана роль молекул адгезии на лимфоцитах, эозинофилах и клетках эндотелия в процессе аллергического воспаления и изучена агрегация эритроцитов периферической крови при средней и тяжёлой степени бронхиальной астмы (БА).

Моделирование аллергического воспалительного процесса было проведено на морских свинках путём внутривенного введения сыворотки с гетерологичными антителами к таким клеточным структурам, как ядро, митохондрии, лизосомы. Введение такой сыворотки вызывает воспалительную реакцию со стороны всех клеточных популяций и позволяет изучать особенности аллергической альтерации в различных популяциях лёгких и клетках периферической крови.

Цель исследования: изучить комплекс ультраструктурных повреждений при аллергической и аутоаллергической альтерации.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на морских свинках. Были введены гетерологичные антитела к различным клеточным органеллам. Изучены структурные компоненты клеток лёгких с помощью полутонких срезов и трансмиссионной электронной микроскопии. Для изучения тромбоцитов исследованы соскобы слизистой оболочки полости носа (ССПН), бронхобиоптаты (ББ) и клетки периферической крови 33 больных с аллергическим ринитом (АР) и БА для изучения тромбоцитов (Т) с помощью трансмиссионной (ТЭМ) и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ).

Результаты исследования. При изучении лёгких морских свинок установлено, что изменения наблюдались во всех клеточных популяциях аэрогематического барьера – альвеолоцитах I типа и эндотелиоцитах кровеносных капилляров, а также в альвеолоцитах II типа, альвеолярных

макрофагах, эндотелиоцитах артериол и венул, лимфоцитах, тромбоцитах, гранулоцитах.

Основными характерными чертами были однотипные изменения ядер, такие как неровность контуров за счёт утолщения внутренней ядерной мембраны и расширения перинуклеарного пространства, укрупнение ядрышек, перераспределение гетеро- и эухроматина, апоптоз ядер, отдельные апоптотические тельца.

В альвеолоцитах II типа наблюдались значительные нарушения ультраструктуры митохондрий и осмиофильных ламеллярных телец, их редукция и отёчность, т. е. признаки нарушения синтеза сурфактанта. Обнаруженные в отдельных клетках цитофагосомы свидетельствовали о повышенной утилизации повреждённых структур.

В сосудах микроциркуляторного русла отмечено резкое расширение просвета за счёт истончения стенок эндотелиоцитов. Встречались отдельные сосуды с отёчными эндотелиоцитами с малым количеством органелл, дегранулированным эндоплазматическим ретикулумом, без пиноцитозных везикул. Внутри сосудов были видны изменённые гранулоциты и тромбоциты с большим количеством псевдоподий. В периваскулярных пространствах обнаружены лимфоциты, тромбоциты и гранулоциты, что отражает повышенную проницаемость сосудов.

Установлено, что при изучении как клинического, так и экспериментального материала наблюдаются выраженные изменения в тромбоцитах (Т). При исследовании Т при СЭМ отмечалась агрегация пластинок, изменение их конфигурации со значительным увеличением числа псевдоподий. При изучении ССПН и БА с помощью ТЭМ в сосудах микроциркуляторного русла (МЦР) обнаружено большое количество Т в просвете сосудов, в перикапиллярном и периваскулярном пространствах. Субмикроскопическая картина Т менялась в зависимости от тяжести заболевания. В первую очередь страдал гранулярный эндоплазматический ретикулум, наблюдалось резкое расширение его цистерн, дегрануляция, при тяжёлой степени БА наблюдалась его вакуолизация с дегрануляцией. Митохондрии подвергались деструкции, наблюдалась гомогенизация матрикса и дисконкомплексация крист. Во всех Т наблюдалось просветление цитоплазмы.

При экспериментальном моделировании нами прослежена динамика изменения Т в сосудах МЦР бронхов и лёгких. Обращает на себя внимание тот факт, что и в этом материале Т обнаруживались как в просветах сосудов, так и вне их. Довольно часто отмечалась агрегация Т, особенно в области аэрогематического барьера. Наблюдалось чередование тёмных и светлых Т. В артериолах и венулах отмечались контакты Т с клетками белой крови. При ТЭМ изменения ультраструктуры Т были идентичны изменениям, которые мы наблюдали в клинике.

Заключение. При экспериментальном моделировании аллергического процесса установлено, что повреждаются основные компоненты всех клеточных популяций, это ведёт к нарушениям обменных процессов, необходимых для нормального функционирования лёгких. При анализе клинического материала и при сопоставлении его результатов с данными экспериментальных исследований установлено, что однотипное изменение тромбоцитов в лёгких, бронхах и в периферической крови свидетельствует о патогенетических общих механизмах аллергической альтерации.

Все наши находки говорят о том, что Т играют значительную роль в патогенезе БА и в динамике экспериментального аллергического процесса. Выявленные изменения Т свидетельствуют об их значительной деструкции как в органах дыхательной системы, так и в периферической крови. Нарушения ультраструктуры являются признаком гемолитических реакций и гипоксических состояний, которые можно интерпретировать как одно из патогенетических звеньев БА.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ДЕГИДРАТАЦИИ Т.С.

Гусейнов, С.Т. Гусейнова

ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия

Проблема обмена воды и электролитов и состояния иммунной и лимфатической систем привлекает внимание клиницистов, реаниматологов, токсикологов, иммунологов, лимфологов и лиц других специальностей в связи с тем, что водные факторы играют значительную роль в интенсивной терапии и рациональной профилактике многих заболеваний (отравление, дегидратация, диарея, гипертермия, травмы, анемии и т. д.). Однако морфология Пейеровых бляшек (ПБ) не изучена при дегидратации.

Выбор тонкой кишки для экспериментирования объясняется частотой её поражения (энтериты, интоксикации, диарея, дегидратация и т. д.) и многочисленными функциями в организме.

Материалы и методы. Исследование проведено на 130 белых крысах весом 180–200 г (возраст более 3–4 месяцев, самцы) по 15 животных в каждой серии: 1) контрольные; 2) дегидратация 3 суток. Дегидратацию обеспечивали лишением воды, кормили лишь сухим овсом. Использовали современные анатомо-гистологические методы исследования. Площади и клеточный состав лимфоидных образований и структурных элементов стенки тонкой кишки изучали общепринятым методом точечного счёта (Г.Т. Автандилов, 1973; С.Б. Стефанов, 1974; А.А. Гуцол и Б.Ю. Кондратьев, 1988 и др.) с использованием бинокулярного микро-

скопа МБС-9 (с окулярным микрометром со стандартной квадратной сеткой при увеличениях от 8x2 до 8x7), МБИ-1 с иммерсионным увеличением, с морфометрической сеткой С.Б.Стефанова (1974), вмонтированной в окуляр 10x (объектив 90x) и гематологического счётчика, был использован компьютерный анализ.

Результаты исследования. При обезвоживании животных на 3-и сутки наступает ряд изменений в макро- и микроскопической анатомии и цитологии Пейеровых бляшек.

Водные факторы вызывают морфометрические и цитологические изменения в строении ПБ. Так, на 3-и сутки дегидратации в центрах размножения узелков и их мантии увеличивается плотность сетей ретикулярных волокон в 1,2–1,3 раза, на 6-е и 10-е сутки плотность их уменьшается на 40–60 %.

При дегидратации процент больших лимфоцитов в центрах размножения снижается в 3 раза, а в мантии уменьшается в 4,5 раза (табл.)

Таблица. Клеточный состав лимфоидной (Пейеровой) бляшки подвздошной кишки у белых крыс при дегидратации 3 суток ($X \pm Sx$; min-max)

Клетки	Контрольные		Дегидратация	
	Центр размножения узелка	Мантия узелка	Центр размножения узелка	Мантия узелка
Ретикулярные	8,16±0,72	9,07±0,76 (5,25–14,94)	20,84±1,73	14,71±1,29 (9,44–16,28)
Бласты	6,04±0,51	1,13±0,13 (0–3,26)	0,65±0,13	–
Большие лимфоциты	21,45±1,67	7,25±0,61 (4,45–10,24)	6,51±0,72	1,63±0,26 (0,99–3,22)
Средние лимфоциты	25,98±1,69	15,87±1,32 (11,24–26,07)	18,56±1,67	8,45±1,01 (6,74–20,42)
Малые лимфоциты	17,22±1,59	59,86±3,78 (40,48–66,24)	18,24±1,73	55,04±3,74 (45,27–59,46)
Незрелые плазмоциты	0,30±0,11	0,68±0,21 (0–3,39)	–	0,27±0,11 (0–0,6)
Макрофаги	6,65±0,52	1,36±0,17 (0–4,68)	3,26±0,41	0,82±0,21 (0–1,14)
Митоз	1,21±0,12	0,23±0,13 (0–1,58)	–	–
Деструктивные клетки	12,99±0,98	4,54±0,39 (2,24–8,22)	31,92±2,62	19,07±1,43 (14,48–22,0)
Плотность клеток на 880 кв. мкм.	66,2±4,87	88,2±0,39 (78,0–93,0)	61,4±4,37	73,54±5,26 (68,0–86,0)

Наиболее значительные изменения в клеточном составе встречаются в популяции лимфоцитов, макрофагов и тучных клеток. При дегидратации, начиная с 3 суток исчезают митозы клеток, в отличие от интактных животных.

Длительность изменений клеточного состава зависит от сроков обезвоживания белых крыс (3, 6 суток). Так, в центрах размножения узелков процент ретикулярных клеток относительно других клеток возрастает в 2,5 раза, а в мантии – в 1,6 раза. В то же время бласты при дегидратации на 3-и сутки исчезают из поля зрения на препаратах мантии узелков. Содержание бластов при дегидратации и у интактных крыс отличается почти десятикратно – $6,04 \pm 0,51$ (контрольные) и $0,65 \pm 0,13$ (экспериментальные). Это позволяет предположить что регенерация, митоз и размножение клеток лимфоидного ряда и соответственно иммунные проявления находятся в тесной связи с дегидратацией.

Содержание больших лимфоцитов в центрах размножения узелков при обезвоживании снижается в 3,2 раза, а средних лимфоцитов в 1,4 раза; процент малых лимфоцитов возрастает, наоборот, в 1,6 раз. В мантии лимфоидных узелков при дегидратации на 3-и сутки уменьшается процент больших лимфоцитов в – 4,4 раза, средних лимфоцитов – в 1,8 раза, малых лимфоцитов – в 1,1 раза, что может говорить в определенной степени о снижении гуморального иммунитета при дегидратации, т. к. плазматические клетки тонкой и толстой кишки ответственны за синтез иммуноглобулинов. Выявлено, что содержание макрофагов при дегидратации через 3 суток снижается в центрах размножения в 4,9 раза, а в мантии – в 3,9 раза. Содержание деструктивных клеток возрастает при дегидратации на 3-и сутки в 2,8 раза. Плотность в центрах размножения уменьшается в 2,3 раза, а в мантии – в 1,2 раза.

Таким образом, после 3 и 6 суток дегидратации наступают достоверные ($P \leq 0,5$) цитологические изменения в процентном содержании иммунокомпетентных клеток в ПБ.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ФЕТАЛЬНОЙ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ

А.В. Ельчанинов, Г.Б. Большакова

НИИ морфологии человека РАМН, Москва

Особенности репарации в пренатальном периоде остаются мало исследованными. Данных о компенсаторном росте фетальных паренхиматозных органов нет, что объясняется методическими трудностями операций на плодах млекопитающих и возникающими послеоперационными осложнениями [5]. Поскольку восстановление печени после частичной гепатэктомии является классической моделью регенерации [1], то изучение репарации фетальной печени млекопитающих является актуальной задачей для фундаментальной биологии, а также для практической медицины в связи с развитием пренатальной хирургии [6]. **Цель исследова-**

ния – изучить особенности регенерации печени у плодов и оценить вклад деления и гипертрофии гепатоцитов в процесс восстановления массы органа.

Материалы и методы. Плодам самок белых крыс на 17-е сут беременности удаляли сегмент правой доли печени (около 20 % массы). В качестве контроля были использованы неоперированные однопомётные крысята.

Было поставлено две серии опытов. В первой серии изучали динамику восстановления массы оперированной фетальной печени, пролиферацию и ядерно-цитоплазматическое отношение гепатоцитов. Для этого животных выводили из опыта через 6 ч, 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 25 суток после операции. Во второй серии опытов исследовали суточную динамику пролиферации гепатоцитов после резекции, для этого плоды крыс выводили из эксперимента через каждые 3 ч в течение 48 ч после операции.

Печень взвешивали, фиксировали в жидкости Карнуа, проводили обычную гистологическую обработку. Опытные и контрольные группы состояли из 7–10 животных.

Пролиферацию гепатоцитов изучали отдельно в перираневой области и вдали от неё. Для этого использовали антитела к маркёру пролиферации ядерному белку Ki67 и вычисляли индекс Ki67 (ИнKi67) в %. Кроме того, подсчитывали митозы с учётом фазы в гепатоцитах и вычисляли митотический индекс (МИ) в промилле (‰), а также определяли процентную долю и индекс в ‰ каждой фазы митоза.

Для изучения ядерно-цитоплазматических отношений гепатоцитов готовили мазки-отпечатки печени, фиксировали метиловым спиртом, окрашивали гематоксилином и эозином. Площадь ядра и цитоплазмы измеряли в 100 клетках у каждого животного.

Различия считали значимыми при 5 % уровне достоверности. Данные были проанализированы с помощью программы Sigma Stat 3.5 (Systat Software, Inc.).

Результаты исследования. Масса печени постепенно нарастала с 1-х к 25-м суткам (Рис. 1). Уже на вторые сутки масса резецированной печени не отличалась от контрольной ($p=0,85$).

Через 12 ч и 24 ч отмечено резкое увеличение МИ вдали от зоны вмешательства ($p < 0,001$) с последующим снижением до контрольных показателей (Рис. 2). Митотическая активность гепатоцитов в околораневой зоне ни на одном из сроков исследования достоверно не превышала таковую в отдалении от травмы.

Соотношения митотических фаз гепатоцитов в перираневой области, вдали от неё и в контроле на исследованных сроках практически не различались, при этом чаще всего встречались метафазы (50–70 %). МИ гепатоцитов коррелировал с индексом метафаз во всех случаях: вблизи от

зоны повреждения, вдали от неё, а также в контрольных группах ($r=0,97$, $p < 0,05$; $r=0,96$, $p < 0,05$ и $r=0,90$, $p < 0,05$ соответственно).

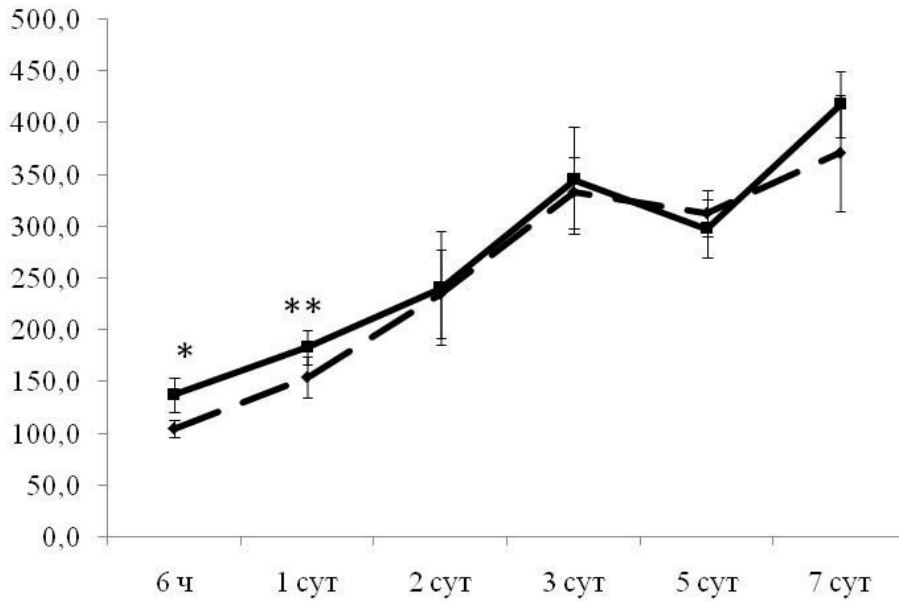


Рис. 1. Восстановление массы печени плода.

По оси абсцисс – время после операции, по оси ординат – масса печени, мг. Непрерывная линия – масса печени в опыте, пунктирная линия – масса печени в контроле, планки погрешности – доверительные интервалы, *,** – статистически значимые различия ($p < 0,05$).

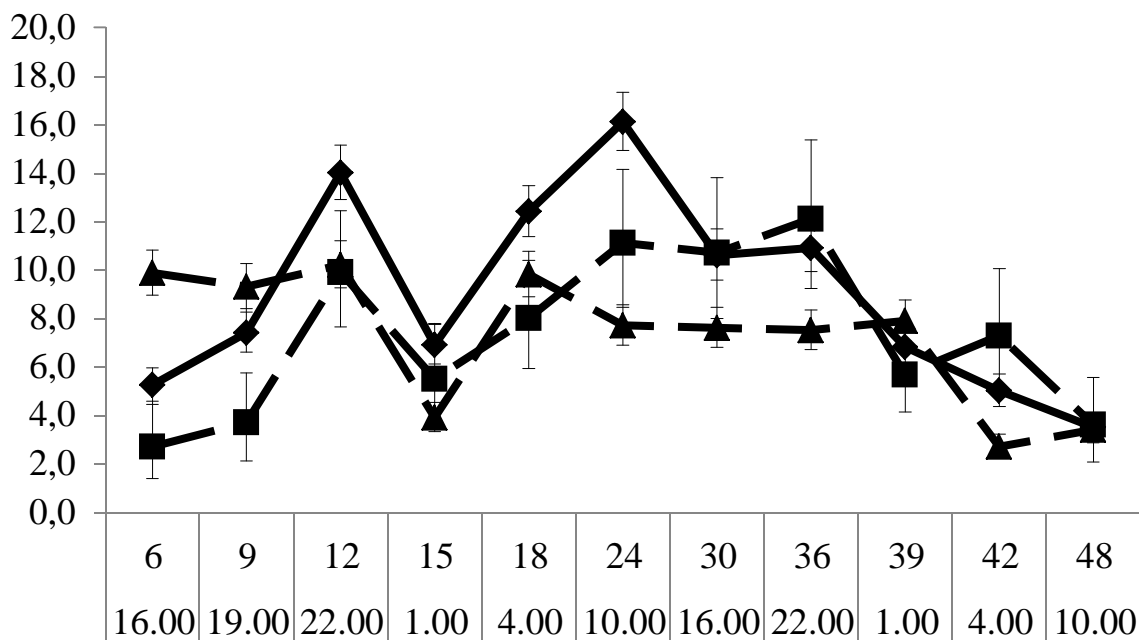


Рис. 2. Митотический индекс гепатоцитов в периранеовой области, вдали от неё и в контроле в течение 48 ч после резекции печени плода.

По оси абсцисс верхняя шкала – часы после операции, нижняя шкала – время суток, по оси ординат – митотический индекс гепатоцитов в %. Непрерывная линия – митотический индекс вдали от зоны травмы, пунктирная линия – митотический индекс в периранеовой области, штрих-пунктирная линия – контроль, планки погрешности – доверительные интервалы.

ИнКі67 гепатоцитов регенерирующей печени плода вдали от места травмы был статистически значимо выше, чем в контроле через 12 ч, 15 ч и 24 ч ($p < 0,05$), при этом через 15 ч наблюдали пик ИнКі67. Индекс Кі67 в перираневой зоне положительно коррелировал с индексом Кі67 вдали от места травмы ($r=0,857$, $p=0,006$).

При сравнении площади гепатоцитов и их ядер в опытных и контрольных группах на всех сроках исследования различия были недостоверными ($p > 0,05$).

Обсуждение полученных данных. Гипертрофия гепатоцитов и их ядер не была выражена, что свидетельствует в пользу отсутствия полиплоидизации гепатоцитов [3]. Пролиферация гепатоцитов регенерирующей печени плода крысы вдали от места травмы активизируется раньше по сравнению с постнатальным периодом [1]. Кроме того, пики митотической активности гепатоцитов регенерирующей печени плода указывают на их высокую пролиферативную активность. Поскольку МИ в перираневой области никогда не был больше, чем вдали от неё, то, по-видимому, значительного отрастания паренхимы печени от раневой поверхности у плодов крыс не происходит. Наносимая травма практически не вызвала изменения соотношения фаз митоза гепатоцитов оперированной печени по сравнению с контролем, что свидетельствует о стабильном протекании митоза [2]. Суточный ритм митотической активности гепатоцитов как в оперированной, так и интактной печени плодов не был выявлен.

В соответствии с полученными результатами, пик МИ гепатоцитов зарегистрирован через 9 ч после пика ИнКі67 [4]. Таким образом, наносимая травма фетальной печени не вызывает нарушения клеточного цикла гепатоцитов регенерирующей печени плодов и вхождения их в митоз.

Литература

1. *Бабаева А.Г.* Регенерация: факты и перспективы / Бабаева А.Г. – М.: Издательство РАМН, 2009. – 336 с.
2. *Большакова Г.Б.* Пролиферация кардиомиоцитов у плодов крыс в норме и после повреждения сердца / Большакова Г.Б. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2008. – Т. 145, № 4. – С. 487–489.
3. *Бродский В.Я.* Клеточная полиплоидия. Пролиферация и полиплоидия / Бродский В.Я., Урываева И.В. – М.: Наука, 1981. – 259 с.
4. *Ельчанинов А.В.* Репаративная регенерация печени плодов крыс после частичной гепатэктомии / Ельчанинов А.В., Большакова Г.Б. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2010. – Т. 150, № 9. – С. 352–355.
5. *Ngo-Muller V.* Exo utero surgery / Ngo-Muller V., Muneoka K. // *Methods in Molecular Biology, Vol. 135: Developmental Biology Protocol.* – 1999. – Vol. 1. – P. 481–491.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЁГКОГО КРЫС В УСЛОВИЯХ ИНТРАТРАХЕАЛЬНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ НА ФОНЕ ЭЛЕКТРОЛИТИЧЕСКОГО ВЫКЛЮЧЕНИЯ КРУПНОКЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА

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

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Вопросы изучения закономерностей гистогенезов, тканевой реорганизации макроорганизмов в условиях интервенции современными бактериальными патогенами являются наиболее важными и малоизученными. Решение их существенно для понимания механизмов клеточных и тканевых реорганизаций в условиях многогранных взаимодействий с прокариотами, что чрезвычайно важно относительно клинических аспектов клеточной биологии и инфектологии [1, 2].

Среди важнейших регулирующих систем организма весьма существенна роль гипоталамической нонапептидергической нейроэндокринной системы в поддержании тканевого и клеточного гомеостаза, обеспечении процессов адаптации и компенсации нарушенных функций различных органов висцеральных систем [3, 4]. Известно, что в критических ситуациях, сопровождающихся значительной активизацией гипоталамо-гипофизарной нейроэндокринной системы (ГГНС), а также при повреждениях и репарациях различных тканей нонапептиды крупноклеточных ядер гипоталамуса (окситоцин, вазопрессин) осуществляют адаптогенное влияние и имеют важное значение в развитии долговременной (структурной) адаптации клеток и тканей. Кроме того, указанные гуморальные факторы выступают как стимуляторы репаративных гистогенезов [5]. В отношении влияния ГГНС на диапазон пластичности и реактивности гистологических структур респираторных отделов лёгких данных в настоящее время крайне мало, и они характеризуются противоречивостью [7].

Целью настоящего исследования являлась оценка реактивности и пластичности тканевых элементов лёгочных структур крыс при электролитическом выключении супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса на экспериментальных моделях у интактных животных, а также при введении штаммов *Klebsiella pneumoniae*, обладающих антилизоцимной активностью (АЛА+) и без таковой (АЛА-).

Материал и методы. Эксперименты проведены на 36 белых беспородных лабораторных крысах-самцах массой 210–250 г. Экспериментальным животным проводилось электролитическое разрушение супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса [6] с последующим (через 1 сутки) интратрахеальным введением *Kl. pneumoniae* с АЛА+ (12 животным с выводом из эксперимента по 4 особи через 1, 3, 7 сут) и АЛА- (12 животным с выводом из эксперимента по 4 особи через 1, 3, 7 сут). Для контроля были использованы 12 ложнопериорированных животных (трепанация черепа без разрушения ядер гипоталамуса) – по 4 особи на каждой стадии серии. Объектами исследования служили лёгкие крыс. Полученный материал был подвергнут однотипной гистологической обработке на светооптическом и электронномикроскопическом уровнях с последующей статистической обработкой количественных параметров.

Результаты исследования. В условиях электролитического разрушения супраоптических либо паравентрикулярных ядер мы получили однотипный ответ структурных изменений респираторных отделов лёгких экспериментальных животных. В своей совокупности их можно было охарактеризовать как деструктивные, проявляющиеся на ультраструктурном и клеточном уровнях.

Во время фазы деструктивно-реактивных изменений (1–3 сут) наблюдается усиление кровенаполнения сосудов, развитие неравномерно выраженного интерстициального и внутриальвеолярного отёка. Отмечается также мозаичное утолщение межальвеолярных перегородок.

Изменения в ультраструктурной организации сурфактантного альвеолярного комплекса выражаются в неравномерности толщины гликокаликса альвеолоцитов, локальном его истончении, сглаживании микроворсинок. В просветах отдельных альвеол появляются десквамированные эпителиоциты, хлопьевидный материал в сочетании с фрагментами сурфактанта. В этих участках лёгких регистрируются микроателектазы.

На ультраструктурном уровне выявляются признаки внутриклеточного отёка альвеолоцитов 1-го типа и эндотелия кровеносных капилляров (формирование везикул крупных размеров, локализация микропиноцитозных пузырьков у плазмолеммы, расширение цистерн агранулярной эндоплазматической сети). Одновременно происходит увеличение размеров митохондрий с просветлением их матрикса и редукцией крист. Имеет место микрокламатоз, сопровождающийся отрывом фрагментов цитоплазмы отёчно изменённых клеток.

На фоне развития внутриклеточного отёка появляются микродефекты в плазмолемме респираторных альвеолоцитов. Альвеолоциты 2-го типа оказались более устойчивыми. Их ультраструктура изменяется незначительно во время описываемой фазы. Указанные изменения нарастали в более поздние сроки наблюдений (7 сут).

При инфицировании *Kl. pneumoniae* АЛА+ у данных животных воспалительная реакция альвеолярных структур носит дисрегенераторный характер. На экспериментальном материале показаны серьёзные нарушения гемодинамики на фоне микроателектазов. Прежде всего это проявилось в спазмировании микрососудов и микротромбозами в гемокпиллярах.

При инфицировании бактериями с АЛА+ повреждения эндотелия носят необратимый характер, заканчивающийся деструкцией клеток с некрозом перикапиллярной зоны.

Заключение. Таким образом, результаты проведённых исследований свидетельствуют, что выключение крупноклеточных ядер гипоталамуса, приводящее к дефициту адаптогенных нейропептидов, усугубляет течение воспалительных процессов в лёгких в условиях инфицирования бактериальными патогенами, характеризующимися персистентными свойствами. Особенно это касалось изменений аэрогематического барьера, приводящих к понижению его диффузной способности, что согласуется с ранее проведёнными исследованиями [7], выполненными на других экспериментальных моделях.

Литература

1. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999. – 367 с.
2. Бухарин О.В., Карташова О.Л., Киргизова С.Б., Вальшева И.В. Антилактоферриновая активность микроорганизмов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2005. – № 6. – С. 7–10.
3. Валов С.Д., Стадников А.А. Влияние нейроэндокринных факторов на репаративный гистогенез поджелудочной железы при культивировании в организме // Морфология, 2001. – Т. 119, № 2. – С. 52–55.
4. Поленов А.Л., Константинова М.С., Гарлов П.Е. Гипоталамо-гипофизарный нейроэндокринный комплекс // Нейроэндокринология. – СПб. – 1994. – Т. 2. – С. 139–286.
5. Стадников А.А., Чернова О.Л., Ковбык Л.В. Роль гипоталамических нонапептидов во взаимодействии про- и эукариотических клеток // Вестн. РАМН, 2006. – № 2. – С. 49–52.
6. Стадников А.А. Роль гипоталамических нейропептидов во взаимодействии про- и эукариот (структурно-функциональные аспекты). – Екатеринбург: УрОРАН, 2001. – 244 с.
7. Романова Л.К. Клеточная пролиферация и обновление эпителия воздухоносных путей и респираторного отдела лёгких. – В кн.: Клеточная

МОРФОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ВАКЦИН, НЕСУЩИХ ЛИГАНДЫ К TOLL-ПОДОБНЫМ РЕЦЕПТОРАМ

О.В. Лебединская, Е.А. Лебединская, А.П. Годовалов, Н.К. Ахматова
ГОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия
им. ак. Е.А. Вагнера

Введение. Применение иммуномодулирующих препаратов является основной частью иммунореабилитации [1]. Они способствуют уменьшению токсических свойств лекарственных препаратов и лучшей их переносимости, снижению числа рецидивов и, таким образом, – повышению качества жизни больных в связи с активацией клеток врождённого и приобретённого иммунитета, а также гуморальных факторов иммунной системы [2, 3]. Известно, что субпопуляционный состав лимфоцитов и структура лимфоидных органов могут служить характеристикой эффективности воздействия иммуномодулирующих препаратов. Использование результатов морфогистохимических исследований позволяет расширить представление об иммуномодулирующих эффектах, проявляющихся на уровне центральных и периферических органов иммунной системы и периферической крови. Подобные исследования, наряду с изучением макроскопических изменений и клинико-патологическими данными, способствуют установлению иммуномодулирующего эффекта того или иного препарата непосредственно на иммунную систему [4].

Цель исследования – выявление морфогистохимических изменений в лимфоидных (тимус, селезёнка), гемопозитических (костный мозг), паренхиматозных (лёгкие, печень) органах и субпопуляционного состава спленоцитов у мышей под действием бактериальных (Иммуновак ВП-4, СПСА и стафилококковая вакцина) иммуномодулирующих препаратов.

Материалы и методы. Исследовались контрольная и три экспериментальные группы мышей линии СВА, 22–26 г, которым внутривенно однократно вводили препараты: стафило-протейно-синегнойную жидкую вакцину (СПСА) 0,5 мл/мышь, поликомпонентную вакцину «Иммуновак-ВП-4» (ассоциированные с белком липополисахаридные комплексы, выделенные из *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *E. coli* и *S. aureus*) 200 мкг/мышь и стафилококковую вакцину 200 мкг/мышь. Парафиновые срезы органов, забранных через 4 и 24 часа после введения иммуномодуляторов, окрашивали гематоксилином-эозином, метиловым зелёным-пиронином по Браше с контролем РНК-азой, Шифф-йодной кислотой по

Шабдашу с контрольной обработкой амилазой и по методу Ван Гизона, а также определяли иммунофенотип лимфоидных клеток селезёнки на проточном цитометре FacsCalibur (Becton Dickinson, США) при помощи соответствующих моноклональных антител (Caltag Laboratories, США).

Результаты исследований. Установлено, что введение экспериментальным животным вакцин бактериального происхождения приводит к значительным перестройкам в структуре органов. Вакцина ВП-4 вызывает изменения взаимоотношения в тимусе мозгового и коркового вещества, в основном за счёт расширения площади последнего и повышения плотности расположения в нём лимфоцитов, кровенаполнения сосудов. В органе определяются участки клеток стромы, свободные от лимфоцитов. Тельца Гассалья мало, расположены неравномерно. В селезёнке фолликулы становятся массивными, сливными, с расширенными периартериальными муфтами и крупными реактивными центрами (рис. 1). Красная пульпа гиперемирована, занимает меньшую часть органа. В печени во всех участках, особенно в области портальных трактов, встречаются лимфоидные инфильтраты. Клетки Купфера и гистиоциты активированы, сгруппированы в обширные скопления, содержат в цитоплазме множество ШИК-положительных гранул. Введение ВП-4 вызывает лимфоцитарно-макрофагальную инфильтрацию перибронхиальных пространств лёгких.

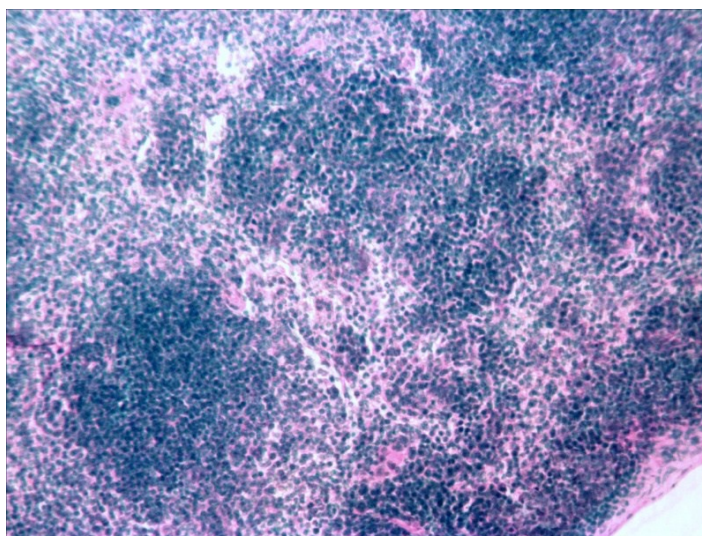


Рис. 1. Селезёнка мыши линии СВА при действии вакцины «Иммуновак-ВП-4». Окр. метиловым зеленым-пиронином по Браше; ув. 200.

Под влиянием СПСА расширяется площадь мозгового вещества долек тимуса. В нём отчётливо видны клетки стромы с эухроматичными округлыми ядрами, содержащими пиронинофильные ядрышки. Тельца Гассалья многочисленны, некоторые из них необычны: с полостями и большими эпителиоцитами в центре. Красная пульпа селезёнки гиперемирована, по площади преобладает над белой. В фолликулах особенно

хорошо выражены реактивные центры. В печени содержится множество свободных макрофагов в расширенных синусоидных капиллярах, клетки Купфера активизированы (рис. 2). Лимфоидная инфильтрация наблюдается как в области портальных трактов, так и внутри долек. В некоторых гепатоцитах выявляются гипертрофированные и гиперхромные ядра. Межалвеолярные перегородки лёгких инфильтрированы лимфоцитами.

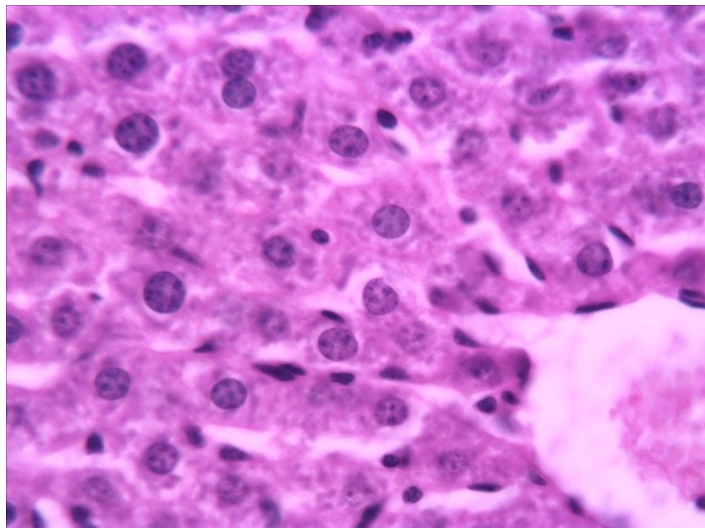


Рис. 2. Печень мыши линии СВВ при действии вакцины СПСА. Окр. гематоксилином-эозином; ув. 600.

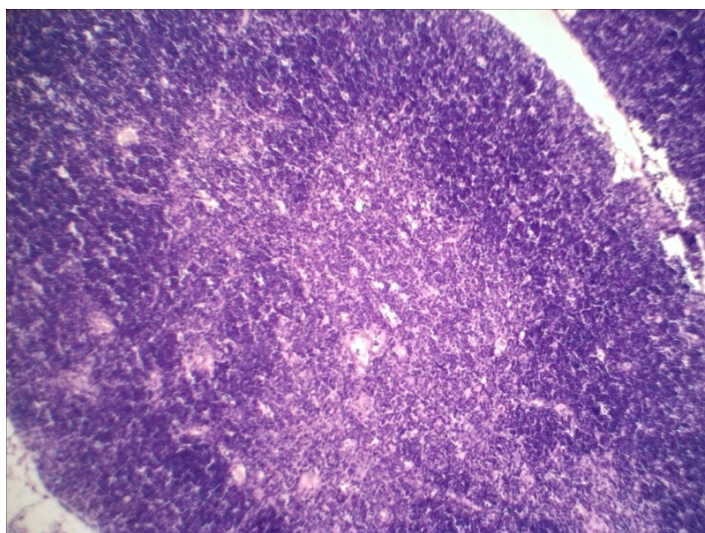


Рис. 3. Тимус мыши линии СВВ при действии стафилококковой вакцины. Окр. гематоксилином-эозином; ув. 200.

При введении стафилококковой вакцины установлено расширение мозгового вещества долек тимуса (рис. 3). Тельца Гассалья не определяются. В селезёнке обнаруживаются крупные фолликулы, а также заметна лимфатизация красной пульпы – накопление большого количества не характерных для красной пульпы лимфоцитов, макрофагов и плазмоцитов. В печени наблюдается умеренно выраженная, но диффузная гипертрофия ядер гепатоцитов, единичные скопления клеток в синусоидах, активация

купферовских клеток, а также немногочисленные мелкие перипортальные и внутريدольковые инфильтраты.

В красном костном мозге отмечается активное кроветворение во всех экспериментальных группах. Костный мозг насыщен миелоидными клетками, в том числе их бластными формами.

Исследование уровня экспрессии поверхностных детерминант спленоцитов экспериментальных животных свидетельствует, что под действием всех изученных иммуномодулирующих препаратов в 1,5–3 раза увеличивается число и натуральных киллеров, и натуральных киллерных Т-клеток (CD3+/NK+), а также – активированных лимфоцитов (CD4+/CD25+). Особенно выраженный эффект наблюдается при введении СПСА, когда наряду с перечисленными маркёрами в 1,5–2 раза повышается уровень экспрессии молекул CD8a, I-AK, H-2Db, CD19, CD5.2, CD40 и CD5.2/CD40. Показатели экспрессии исследуемых маркёров, полученные при введении вакцины ВП-4, несколько ниже выявленных при действии СПСА. При использовании стафилококковой вакцины отмечено увеличение числа клеток, экспрессирующих маркёры CD3/NK в 5 раз, CD25 – в 29 раз, CD8 – в 2 раза, CD19 – в 3 раза, а также TLR2 – в 4 раза.

Обсуждение полученных данных. Воздействие бактериальных иммуномодуляторов приводит к значительным изменениям в структуре паренхиматозных, гемопоэтических и лимфоидных органов. Действие препаратов направлено на активацию пролиферативной способности клеток лимфоидного и макрофагального рядов, результатом которой является разрастание лимфоидной ткани в исследуемых органах гемиммунопоэза, наличие лимфоидных инфильтратов в паренхиматозных органах и усиление их кровоснабжения. Среди изученных препаратов более адекватной активностью обладает СПСА-вакцина. Выраженная активность иммуномодуляторов бактериального происхождения обусловлена, по-видимому, наличием в их составе патоген-ассоциированных молекулярных структур микроорганизмов, являющихся лигандами для рецепторов клеток врождённого иммунитета.

Литература

1. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. – 2003. – Т. 24, № 4. – С. 196–203.
2. Ахматова Н.К., Киселевский М.В., Курбатова Е.А. и др. Иммуномодулятор Иммуновак-ВП-4 уменьшает иммуносупрессию и усиливает цитотоксическую активность цитостатика цисплатина // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии – 2005. – № 2. – С. 44–48.
3. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Бактериальные иммуномодуляторы // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т. 9, № 16–17. – С. 703–705.

4. Vinod G., Arun P., Santanu J. Lymphoid tissue in toxicity studies: An overview // Journal of immunology and immunopathology. – 2009. – Vol. 11, issue 2. — P. 125–138.

СТРУКТУРА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ЛЁГКИХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ТОКСИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ Л.И.

Наумова, Т.А. Шишкина, И.Ю. Чекунова, А.А. Осипов

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия

Одной из главных причин роста бронхолёгочных заболеваний большинство авторов считает нарушение экологии, и, в частности, загрязнение атмосферного воздуха производственными (пыль, дымы, токсические вещества и др.) поллютантами. А поскольку ингаляционный путь проникновения токсигенных веществ является самым распространённым и опасным, неудивительно, что наблюдается интенсивное увеличение числа заболеваний респираторной системы. Токсические агенты вызывают поражение любых тканей, однако эпителий бронхов и альвеол лёгких, в связи с его расположением, анатомией и физиологией особенно подвержен действию токсических веществ. Чётких представлений о причинах и механизмах развития заболеваний органов дыхания в экологически неблагоприятных районах не существует. Некоторые авторы считают, что токсичные вещества, проникая через аэрогематический барьер, изменяют структуру и функциональную активность микроциркуляторного русла. Соответственно нарушение микроциркуляции и транскапиллярного обмена приводит к изменению функций органа, чему и посвящено наше исследование.

Цель исследования: изучить микроциркуляторное русло дыхательной системы при хроническом воздействии сероводородсодержащим газом Астраханского месторождения.

Материалы и методы. Исследования проводились на 142 беспородных белых крысах, которые подвергались хроническому воздействию сероводородсодержащего газа Астраханского месторождения. Экспериментальная группа подвергалась воздействию газа в концентрации по сероводороду 3 мг/м^3 четыре часа в сутки, пять дней в неделю, четыре месяца. Первое выведение животных из эксперимента осуществлялось через 30 сут от начала опыта, а в дальнейшем – каждые 30 сут. Для оценки резервных возможностей восстановления в структурах лёгких было проведено их исследование по итогам 150 сут, в течение 30 последних сут ингаляций не проводилось. Гистологические парафиновые срезы окрашивали гематоксилином–эозином, по Ван Гизон. Проницаемость микроцирку-

ляторного русла исследовалась с помощью люминесцентной микроскопии.

Результаты исследования. В контрольной группе в паренхиме лёгких отмечается густая сеть сосудов различного калибра практически всех звеньев микроциркуляторного русла. Сеть микрососудов располагается преимущественно в перибронхиальной области. Также хорошо контурируются микрососуды, оплетающие альвеолы. Сосуды ровные, без участков спазма и расширения, выявляется классический тип ветвления, представленный системой модуля.

Через 30 сут после начала эксперимента в паренхиме лёгких наблюдается сеть микрососудов разного диаметра. Нарушается классический тип ветвления. Сеть сосудов меняет конфигурацию положения, на некоторых участках становится фрагментарной, нечёткой. Однако система модуля сохранена. На некоторых участках наблюдаются расширения сосудистой стенки, напоминающие вздутия, чередующиеся со спазмированными участками. Через 60 сут после начала эксперимента на многих участках наблюдается увеличение диаметра сосудов и резкое утолщение их стенки. Во многих сосудах просвет значительно снижен. Особенно это становится заметным в артериальной части микроциркуляторного русла. Также хорошо видно чередование участков колбообразных расширений со спазмированными участками. Многие зоны лёгкого, особенно периальвеолярные участки, лишены сосудов, или имеют незначительную занятость ими по площади. В связи с этим количество микрососудов на единицу площади уменьшается.

Через 90 сут после начала эксперимента изменения в микроциркуляторном русле лёгких прогрессивно нарастают. Просвет сосудов начинает увеличиваться, одновременно увеличивается и диаметр сосудов. Многие сосуды имеют булавовидные расширения со спазмированными участками. Значительно увеличились участки со сниженным содержанием сосудов. Они располагаются как перибронхиально, так и периальвеолярно. При люминесцентной микроскопии отмечается усиление сосудистой проницаемости, особенно в участках с изменённым тонусом.

Через 120 сут после начала эксперимента картина практически не отличается от таковой в предыдущий срок. Вокруг сосудов образуется плотная периваскулярная область, напоминающая воспалительный инфильтрат. Просвет сосудов увеличивается по сравнению с предыдущим сроком. Это, возможно, связано с процессами адаптации и уменьшением толщины стенки. Отмечается небольшое увеличение количества микрососудов на единицу площади. Однако расширенные и спазмированные участки имеют место.

Таким образом, проведённые структурные исследования лёгочной ткани дают возможность выделить ряд основных морфологических признаков, отражающих динамику изменения микроциркуляторного русла в

лёгких на различных этапах хронической ингаляции сероводородсодержащего газа.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПОНЕНТОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРИРОДНОГО ГАЗА

Е.Ю. Панкрашова, Л.И. Наумова, Т.А. Шишкина

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия

Вопросам гистофизиологии печени в норме и при действии токсических веществ посвящено значительное количество исследований, изложенных в монографиях, обзорах литературы и оригинальных статьях. При многих патологических состояниях печень становится единственным метаболическим барьером на пути огромного количества токсических продуктов, поступающих извне и от внутренних органов. Причины, которые могут обусловить недостаточность печёночного барьера, весьма разнообразны, но иницирующими звеньями чаще всего являются микроциркуляторные нарушения и повреждения гепатоцитов.

Целью нашего исследования стало изучение морфофункционального состояния печени при хроническом воздействии природным газом Астраханского месторождения.

Материалы и методы. В эксперименте участвовало 86 белых беспородных крыс, массой $204,7 \pm 8,6$ г. Все животные были распределены на 6 групп, одна из которых контрольная, а четыре других подвергались воздействию природного газа в течение 4 часов в сутки, пять дней в неделю, соответственно 30, 60, 90 и 120 суток. Последняя группа подвергалась воздействию 120 суток, а затем через 30 суток определялись восстановительные возможности организма.

Использовались стандартные гистологические методы окрашивания: гематоксилин и эозин и по Ван Гизон.

Результаты исследования. К концу 30 сут ткань печени сохраняла свою структуру, при этом отмечалась клеточная инфильтрация вокруг сосудов триад и погибших гепатоцитов. Выявлялись расширения просвета центральных вен и синусоидов, незначительный перисинусоидальный отёк. К 60 сут процессы гибели гепатоцитов усилились, некротизированные клетки формировали очаги с перифокальным воспалением с преимущественным центрлобулярным расположением. Отмечалось разрастание соединительной ткани от области расположения триад навстречу друг другу с формированием широких междольковых перегородок. К концу 90 сут отмечалось нарастание морфологических изменений. Было выявлено увеличение прироста соединительной ткани, в основном, со стороны междольковых перегородок, при этом размер долек уменьшался.

Участки гибели гепатоцитов уже не имели преимущественного центральнобулярного расположения, однако объём клеточных инфильтратов вокруг них увеличился. При окраске по Ван Гизон формирование соединительной ткани наиболее интенсивно шло в окружении триад. К концу 120 сут было заметно нарушение структуры печени с изменением балочной структуры в отдельных изучаемых долях. Триады были окружены хорошо развитой соединительной тканью. Междольковые перегородки значительно расширены, объём долек соответственно уменьшен. Отмечались значительные изменения центральных вен: просвет их был расширен, стенки утолщены. При изучении состояния печёночных структур в восстановительный период значительных улучшений замечено не было. При этом было отмечено нарастание процессов фибротизации как вокруг триад, так и за счёт появления островков соединительной ткани в печёночных долях.

ЦИТОАРХИТЕКТОНИКА ЛИМФОИДНОЙ ТКАНИ СТЕНКИ ТРАХЕИ У КРЫС НА ПЕРВЫЕ СУТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГЕМОРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Э.В. Швецов, Л.А. Ключева, Е.Е. Никифорова, Т.Э. Макурина
ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Введение. По данным литературы, геморрагический инсульт является наиболее тяжёлым осложнением различных заболеваний сосудов мозга и может возникать в любом возрасте [8, 9]. Многочисленные клинические наблюдения подтверждают, что наиболее частым ранним осложнением геморрагического инсульта является пневмония, безусловно ухудшающая прогноз пациентов [2, 6]. Именно этим обстоятельством обусловлен наш исследовательский интерес к морфологии лимфоидных образований трахеи в условиях развития экспериментального геморрагического инсульта. Аль-Раяши Салим (2006) и Л.Б. Гилязова (2008) изучали структурные особенности лимфоидной ткани стенки желудка и морфологию печёночных лимфоузлов в аналогичных экспериментальных условиях [1, 3, 4]. Влияние кровоизлияния в головной мозг на цитоархитектонику лимфоидной ткани стенки трахеи практически не изучено.

Целью нашего исследования явилось изучение клеточного состава лимфоидных образований стенки трахеи у крыс в условиях экспериментального инсульта.

Материалы и методы. Исследован нижний отдел трахеи у 25 крыс-самцов линии Wistar, весом 250–300 г. Проводилась оценка стрессоустойчивости животных (100 особей) по их поведению в тесте (открытое поле), и для эксперимента были отобраны особи, неустойчи-

вые к стрессу (25 особей). Эти животные были разделены на три группы: интактную (5 особей), контрольную (5 особей) и экспериментальную (15 особей). У животных экспериментальной группы моделировался геморрагический инсульт в области левого хвостатого ядра (модификация метода с двукратным введением крови). При работе с животными были учтены положения приказа Минвуза СССР № 742 от 13.11.1984 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных». Под наркозом (внутрибрюшинное введение раствора хлоралгидрата – 400 мг/кг массы тела) по стереотаксическим координатам (А – 0,7 мм, L – 3 мм, Н – 6 мм) через отверстие в черепе диаметром 0,5 мм, через иглу № 22 с закруглённым концом животным вводили аутокровь (60 мкл) без добавления гепарина. Канюлю извлекали через 5 минут, отверстие в черепе пломбировали стоматологическим цементом, кожу ушивали. У животных контрольной группы были выполнены те же операции, что и в экспериментальной группе, но кровь через иглу не вводилась. Забой животных осуществлялся методом декапитации (интактных и контрольных – на первые сутки, экспериментальных – на 1, 3 и 7-е сутки после операции. Материал фиксировался в 10 % растворе нейтрального формалина. Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином-эозином, по Браше и Ван Гизон. Подсчёт клеток проводили на стандартной площади гистологического среза (880 мкм²) в 10 полях зрения. Результаты подсчёта были статистически обработаны. Оценку изменения количества клеток в лимфоидных образованиях проводили с помощью программ SPSS [t-тест для парных случаев и анализ переменной (ANOVA)].

Результаты исследования. В условиях экспериментального геморрагического инсульта у крыс обнаруживаются значительные количественные изменения в составе лимфоидной ткани стенки трахеи. В области центральной части лимфоидных узелков, расположенных в собственной пластинке слизистой оболочки трахеи, плотность клеток у животных экспериментальной группы достоверно увеличивается (от $29,0 \pm 2,13$ в контроле до $37,3 \pm 1,35$ в эксперименте). В области основания лимфоидного узелка наблюдается обратная картина, плотность клеток снижается (от $33,1 \pm 1,96$ у контрольных животных до $27,3 \pm 0,74$ у животных экспериментальной группы). Это свидетельствует о том, что уже на первые сутки после геморрагического инсульта в пределах лимфоидного образования происходит передислокация клеток лимфоидного ряда. В области верхушки лимфоидного узелка на первые сутки после геморрагического инсульта отмечается увеличение численности деструктивно изменённых клеток в 2,6 раза. При этом число макрофагов также увеличивается (от $0,3 \pm 0,15$ в контроле до $1,3 \pm 0,25$ в эксперименте на 1-е сутки после воздействия), что, возможно, связано с их миграцией в эту зону. Увеличивается численность и больших лимфоцитов (от $0,9 \pm 0,27$ до $2,7 \pm 0,47$). Наря-

ду с этим отмечается уменьшение количества малых лимфоцитов (от $18,0 \pm 2,15$ до $14,0 \pm 1,26$) и плазмоцитов (от $1,5 \pm 0,51$ до $0,6 \pm 0,33$), исчезают плазмобласты. Плотность распределения клеток лимфоидного ряда на стандартной площади гистологического среза достоверно не изменяется по сравнению с показателями в контрольной группе. В центральной части лимфоидного узелка достоверно увеличивается плотность распределения клеток лимфоидного ряда по сравнению с показателями в контрольной группе животных (от $29,0 \pm 2,13$ до $37,3 \pm 1,35$). Это связано с увеличением числа больших и средних лимфоцитов (соответственно от $1,8 \pm 0,19$ и $3,6 \pm 0,37$ до $2,8 \pm 0,52$ и $5,1 \pm 0,48$), макрофагов (от $0,3 \pm 0,1$ до $1,6 \pm 0,16$) и ростом численности деструктивно изменённых клеток в 2,8 раза (от $3,4 \pm 0,87$ до $9,5 \pm 1,19$). Вместе с тем, в центре лимфоидного узелка исчезают плазмобласты (от $0,1 \pm 0,9$ до 0) и уменьшается количество плазмоцитов (от $0,8 \pm 0,32$ до $0,1 \pm 0,09$). В основании лимфоидного узелка происходит уменьшение численности малых лимфоцитов (от $18,3 \pm 1,95$ до $12,7 \pm 0,96$) и плазмоцитов (от $1,4 \pm 0,51$ до $0,5 \pm 0,22$), имеется тенденция к уменьшению числа макрофагов (от $0,6 \pm 0,26$ до $0,4 \pm 0,21$). В связи с этим плотность распределения клеток лимфоидного ряда достоверно уменьшается (от $33,1 \pm 1,96$ до $27,3 \pm 0,74$). Число больших лимфоцитов увеличивается (от $0,5 \pm 0,16$ до $1,9 \pm 0,45$). Диффузная лимфоидная ткань собственной пластинки слизистой оболочки трахеи экспериментальных животных характеризуется достоверным уменьшением плотности распределения клеток на стандартной площади среза (от $22,2 \pm 1,2$ до $12,4 \pm 0,42$). При этом количество малых лимфоцитов уменьшается в 1,4 раза, по сравнению с контрольными показателями (от $5,7 \pm 0,75$ до $4,0 \pm 0,47$), количество плазмоцитов уменьшается от $2,3 \pm 0,39$ в контрольной группе до $0,6 \pm 0,3$ в экспериментальной. Вместе с этим в собственной пластинке слизистой оболочки трахеи исчезают макрофаги, уменьшается число фибробластов (от $6,4 \pm 0,84$ до $4,0 \pm 0,57$). Одновременно уменьшается и число деструктивно изменённых клеток (от $0,5 \pm 0,16$ до $0,2 \pm 0,13$) за счёт общего снижения числа клеток лимфоидного ряда.

Обсуждение полученных данных. В условиях геморрагического инсульта цитоархитектоника лимфоидной ткани в стенке трахеи у крыс выраженно изменяется. В остром периоде (на первые сутки) экспериментального геморрагического инсульта в лимфоидных узелках собственной пластинки слизистой оболочки нижнего отдела трахеи отмечается передислокация клеток лимфоидного ряда в сторону просвета органа. По ранее полученным нами данным [7], в остром периоде геморрагического инсульта в тканях трахеи отмечается деструкция эпителиальной выстилки трахеи и накопление интерстициальной жидкости, что связано с нарушением микроциркуляции и лимфооттока. Подобное изменение слизистой оболочки выявил Аль-Раяши Салим (2006) [1] в аналогичных экспериментальных условиях при исследовании желудка крыс. По-

видимому, ввиду опасности уменьшения просвета трахеи на первые же сутки после геморрагического инсульта возникает транспорт излишков тканевой жидкости в просвет органа с одновременной миграцией клеток лимфоидного ряда в том же направлении. В результате этих процессов плотность распределения клеток на стандартной площади гистологического среза увеличивается в центре и снижается в основании лимфоидных узелков собственной пластинки слизистой оболочки трахеи. В связи с нарушением трофики тканей органа в верхушке и основании лимфоидного узелка достоверно возрастает количество клеток в состоянии деструкции. При этом число макрофагов достоверно увеличивается в этих зонах, что, вероятно, связано с их миграцией из области основания узелка, где число этих клеток уменьшается на первые сутки геморрагического инсульта. Одновременно уменьшается число плазмоцитов во всех отделах узелка, исчезают плазмобласты в верхушке и основании лимфоидного узелка, что объясняется миграцией и разрушением клеток.

Литература

1. *Аль-Раяши Салим Нассир, Швецов Э.В., Коплик Е.В.* Структурные изменения стенки желудка крыс при геморрагическом инсульте в первые сутки эксперимента // *Материалы конгресса международной ассоциации морфологов.* – Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 8.
2. *Виленский Б.С.* Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. Санкт-Петербург: ГИПП «Искусство России». – 1999. – 336 с.
3. *Гилязова Л.Б.* Изменения печени у крыс после экспериментального геморрагического инсульта // *Морфология.* – 2008. – Т. 133, №4. – С. 62.
4. *Гилязова Л.Б.* Структурные изменения печёночных лимфатических узлов и их сосудов в 1-е сутки после экспериментального геморрагического инсульта у крыс // *Морфология.* – 2008. – Т. 132, № 3. – С. 32.
5. *Коплик Е.В.* Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу // *Вестник новых медицинских технологий.* – 2002. – Т. 9, № 1. – С. 16–18.
6. *Мартынов Ю.С. и др.* Пневмония при инсульте // *Неврологический журнал.* – 1998. – № 3. – С. 18–21.
7. *Свистухина Л.А.* Структурная характеристика стенки трахеи крыс и её лимфоидных образований в остром периоде геморрагического инсульта // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2009. – № 9. – С. 270–272.
8. *Трошин В.Д., Густов А.В.* Острые нарушения мозгового кровообращения. – Нижний Новгород. – 1999. – 440 с.
9. *Bonita R., Beaglehole R., Asplund K.* // *Curr. Opin. Neurol.* – 1994.– Vol. 7. – P. 5–10.

10. *Deinsberger W., Vogel J., Kuschinsky W. et al* Experimental intracerebral hemorrhage description of a double injection model in rats // *Neurol. Res.* – 1996. – No 18. – С. 475–477.

СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ СТЕНКИ ТОНКОЙ КИШКИ НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ ПРИРОДНЫМ ГАЗОМ

Т.А. Шишкина, Л.И. Наумова, И.С. Давлатова, А.А. Осипов

ГОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия

Исследование изменений структурно-функциональной организации органов и тканей в условиях воздействия абиотических факторов внешней среды представляет собой важнейшее направление морфологических исследований. К наиболее чувствительным структурам эволюционно относятся желудочно-кишечный тракт. Это определяет широкое распространение среди трудоспособного населения развитых стран состояний, сопровождающихся нарушением целостности слизистых оболочек среднего отдела пищеварительного тракта и представляет собой серьёзную медицинскую и социальную проблему.

Цель исследования: дать морфологическую характеристику структурам в стенке тонкой кишки при воздействии сероводородсодержащим газом Астраханского месторождения.

Работа представляет собой экспериментальное комплексное исследование, выполненное на 244 беспородных крысах-самцах массой $200,8 \pm 10,2$ г. Моделирование патологии при воздействии сероводородсодержащего газа проводилось путём помещения животных на 4 часа в специальные затравочные камеры. Животные были распределены на 6 групп. Экспериментальные группы подвергались воздействию природного газа в концентрации 3 мг/м^3 по сероводороду на протяжении 5 сут в неделю в течение 30, 60, 90 и 120 сут. В пятую группу были включены животные для изучения восстановительных возможностей структур среднего отдела пищеварительного тракта через 30 сут после окончания воздействия. Полученный материал исследовался с помощью гистологических, биохимических и физиологических методов.

Результаты исследования. К концу 30 сут изменения в стенке кишечника характеризуются признаками отёка, воспалением и набуханием слизистой, клеточной лимфоидной инфильтрацией, особенно в собственной пластинке слизистой оболочки и в подслизистой основе. Часть сосудов находится в спазмированном состоянии, о чём свидетельствует выбухание эндотелиальных клеток в просвет. Другие, наоборот, расширены. Следующий срок (60 сут) эксперимента характеризуется дальнейшим увеличением клеточной инфильтрации, нарастанием отёка в слизистой,

подслизистой и мышечной оболочках, что способствуют ещё большему разрушению ворсинок (слущивание эпителия и разрушение ворсин до средней трети). Дисциркуляторные расстройства сопровождаются закупориванием ряда сосудов, гипертрофией сосудистой стенки и увеличением её проницаемости, что подтверждает люминесцентная микроскопия. Определяются зоны стенки кишечника, лишённые сосудов или имеющие незначительную занятость ими по площади. Наиболее выраженные структурные гистологические и функциональные изменения выявляются на 90-е сут хронического воздействия природного газа. В результате снижения кровоснабжения стенки тонкой кишки нарастают морфологические проявления её деструкции, выражающиеся значительными повреждениями ворсинок, которые затрагивали не только покровный эпителий, но и собственную пластинку слизистой оболочки. Атрофические процессы привели к значительному уменьшению высоты ворсинок и глубины крипт. При этом продолжающееся раздражение поверхности слизистой оболочки некротическими массами вызвало увеличение числа бокаловидных клеток, которые выявлялись на дне крипт. Между ворсинками и в глубине крипт определяется скопление погибших клеток. Описанные деструктивные процессы протекали на фоне патологических изменений со стороны микроциркуляторного русла. Отмечалось два типа изменения сосудов: деструктивные и пролиферативные. Деструктивные проявлялись дистонией и парезом сосудов. При пролиферативных – возникала гипертрофия и гиперплазия гладких миоцитов с образованием неоинтимы с уменьшением просвета сосуда, преимущественно артериол. 120 суток эксперимента демонстрируют прогрессирование процессов коллагенизации в структурах стенки тонкой кишки. Процесс разрастания соединительной ткани имеет чёткую направленность от сосудов подслизистого слоя в сторону системы «крипта – ворсинка». В результате формирования жёсткого соединительнотканного каркаса нарушается питание слизистой оболочки, происходит снижение регенераторных свойств, что проявляется редукцией большого числа ворсинок. Значительные изменения претерпевает мышечная оболочка. Усиление клеточной инфильтрации и отёк нарушают правильную ориентацию мышечных клеток и увеличивают межмышечное пространство. Для изучения резервных возможностей организма было запланировано изучение морфологического и функционального состояния структур стенки кишки через 30 сут после окончания воздействия природного газа. Восстановительный период демонстрирует некоторую положительную динамику, в основном, в области слизистой оболочки кишки. Отмечается восстановление целостности базальной мембраны эпителия и уменьшение клеточной инфильтрации. Однако продолжают процессы склерозирования по направлению от подслизистой в сторону крипт и ворсинок, степень микроциркуляторных расстройств остаётся без изменений.

ИЗМЕНЕНИЕ ПЛОТНОСТИ ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЕЁ ЧАСТИЧНОЙ РЕЗЕКЦИИ

М.А. Штойко, А.А. Параскун, С.Ю. Виноградов

ГОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия

Щитовидная железа играет важную роль в регуляции процессов жизнедеятельности организма. Она контролируется двумя тесно взаимосвязанными системами: трансагипофизарной и нервнопроводниковой [1]. Наряду с этим в поддержании внутриганного гомеостаза щитовидной железы принимают активное участие тучные клетки [3, 7]. Тучные клетки (тканевые базофилы) способны вырабатывать, инактивировать, накапливать и выделять биологически активные вещества (гистамин, серотонин, катехоламины, гепарин и др.), а также поглощать избыток этих веществ из тканей, тем самым регулируя пролиферацию клеток, их дифференцировку, функциональную активность, межклеточные взаимодействия как в норме, так и в условиях воспаления, регенерации и при развитии иммунных реакций [2, 4, 5, 6]. Всё это обуславливает актуальность наших исследований.

Цель исследования – оценить динамику плотности пространственного распределения тучных клеток щитовидной железы в условиях моделирования гипотиреоза путём частичной резекции органа.

Материал и методы. Экспериментально-гистологические исследования выполнены на 64 крысах-самцах линии Август (массой 150–180 г). Животные были разделены на 2 группы. Первую группу составили крысы, которым удалили правую долю и 30 % левой доли щитовидной железы. Контрольным животным второй группы проводили ложную операцию. Все манипуляции производились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ № 724 Минвуза от 13.11.1984 г.). Сроки эксперимента составили 3, 7, 14, 21, 30, 60, 90 суток. На каждую временную точку эксперимента было распределено по 8 животных (5 экспериментальных и 3 контрольных). Щитовидную железу фиксировали 9 % раствором формалина и подвергали парафиновой проводке. Для оценки плотности пространственного распределения тканевых базофилов (ТБ) срезы толщиной 4–6 мкм окрашивали альциановым синим-сафранином в прописи J. Desaga и изучали с помощью микроскопа Биомед С2 (об. 40, ок. 10). Подсчитывали количество ТБ в поле зрения (10 полей зрения – 1 варианта статистического массива). Радиоиммунологически в сыворотке крови определяли содержание тиреотропного гормона, тироксина, трийодтиронина, используя установку «Наркотест». Математическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы для статистической обработки результатов биологических исследований «Стадия». Для выяв-

ления сопряжённости между количественными показателями внутри исследуемых групп определяли коэффициент корреляции и использовали непараметрические показатели корреляционного анализа рангов по Спирмену.

Результаты исследования. Светооптический анализ парафиновых срезов выявил волнообразные изменения плотности пространственного распределения (ППР) тучных клеток опытной группы животных в течение всего эксперимента. На 3-и сутки после операции этот показатель оказывается на 20 % ниже, чем у интактных крыс. К 7-м суткам ППР ТБ достигает контрольных значений, а затем вновь снижается и фиксируется ниже контрольного уровня до конца исследований, с минимумом на 90-е сутки. Незначительное повышение плотности ТБ выявляется на 30-е сутки после операции. Ранговый корреляционный анализ демонстрирует хроносопряжённость изменений исследуемого показателя и содержания гормонов в крови животных.

Обсуждение полученных данных. Уменьшение объёма тиреоидной паренхимы вследствие резекции и развитие воспалительного процесса в первые 3 суток после операции видимо вызывает полную дегрануляцию и гибель ТБ. Это может быть причиной уменьшения их численности и плотности пространственного распределения. Впоследствии, с появлением молодых форм, их численность восстанавливается. Изменения ППР тучных клеток в последующие сроки эксперимента могут быть обусловлены изменением функциональной активности клеток, а также их миграцией. Синхронные изменения ППР ТБ и уровня тиронинов в крови крыс позволяют полагать, что возникшие изменения носят адаптивно-компенсаторный характер.

Литература

1. *Ажипа Я.И.* Нервы желез внутренней секреции. – М.: Наука, 1981.
2. *Виноградов В.В., Воробьева Н.Ф.* Тучные клетки /генез, структура, функции/. – Новосибирск: Наука, 1973. – С. 127.
3. *Виноградов С.Ю., Торшилова И.Ю.* Тканевые базофилы в системе биоаминового обеспечения адаптационно-компенсаторных реакций щитовидной железы // Проблемы гистофизиологии соединительной ткани. – Новосибирск. – 1989. – С. 53–55.
4. *Гордон Д.С., Сергеева В.Е., Зеленова Н.Г.* Нейромедиаторы лимфоидных органов. – Л.: Наука, 1982.
5. *Параскун А.А.* Влияние гипокинезии на содержание и распределение серотонина и катехоламинов в тучных клетках щитовидной железы // Морфология. – 1998. – Т. 108, № 3. – С. 91.
6. *Юрина Н.А., Радостина А.И.* Тучные клетки и их роль в организме. М., 1977.

7. *Catini C.* About the physiological role of mast cells. A study on rat thyroid gland// *Cell boil.*- 1986.- Vol. 10, No 8.- P. 564-587.

ПРИКЛАДНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ СЕПСИСА

Г.Г. Адамашвили, М.А. Дзгбуадзе, Е.В. Швангирадзе
Тбилисский государственный медицинский университет

Введение. Учитывая новые данные, за последние годы была разработана и представлена новая классификация и диагностические критерии сепсиса [6, 8, 11]. Данная классификация определяет следующие клинические категории: синдром системной воспалительной реакции, сепсис, тяжёлый сепсис, сепсис с полиорганной недостаточностью, септический шок. Международный совет экспертов разработал методические рекомендации по комплексному лечению данной болезни [7]. При сепсисе морфологические изменения наблюдаются в различных органах, в том числе в печени и селезёнке [1]. Из-за высокой летальности дальнейшее изучение клинико-морфологической манифестации сепсиса остаётся актуальным и на сегодняшний день. В настоящей работе мы представляем некоторые результаты нашего опыта работы в этой области.

Материал и методы. Исследованы 157 больных, находившихся на лечении в педиатрической клинике ТГМУ в 2000–2005 годах. У каждого пациента отмечалась та или иная хирургическая патология на фоне которой были диагностированы тяжёлый сепсис, сепсис с полиорганной недостаточностью, или септический шок, и больные были направлены в отделение реанимации и интенсивной терапии клиники. Диагностика сепсиса проводилась с использованием критериев, предложенных Американским колледжем торакальных врачей (АССР) и Обществом критической медицины (SCCM) [6]. Диагностика отдельных клинических форм сепсиса у детей проводилась с использованием критериев, предложенных в 1992 году [8]. Для выявления органов и систем с недостаточностью пользовались соответствующими параметрами [14]. Диагноз и оценка общего состояния больных осуществлялись с использованием клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, имеющих в арсенале современной медицины. Оценка степени недостаточности органов больных осуществляли с использованием педиатрического логистического индекса (PELOD) дисфункции органов [10].

Наблюдение за больными с тяжёлым сепсисом осуществлялось с момента установления диагноза в течение всего периода госпитализации. Полученная в результате наблюдения информация регистрировалась в компьютере класса IBM-PC в базе данных, созданных одним из авторов

(Г.А. Адамашвили) на основе MS Access. Информация статистически обработана программой SPSS for Windows 11.5.

Больные с множественными иноперабельными врождёнными аномалиями или находившиеся в терминальном состоянии при госпитализации в отделении реанимации и интенсивной терапии, были исключены из исследования.

Среди 157 больных были 64 девочки и 93 мальчика. Соотношение пациентов женского и мужского пола составило 1 : 1,45. Пациенты были в возрасте 0–12 лет. Для возрастной периодизации больных была использована соответствующая классификация [5]. Распределение больных по возрасту и полу представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту и полу

Возрастные группы	Мальчики n (%)	Девочки n (%)	Всего n (%)
Новорождённые (от 0 до 1-го месяца)	42	33	75 (47,8 %)
Грудные (от 1-го месяца до 1-го года)	11	7	18 (11,5 %)
от 1-го до 3-х лет (додошкольные)	7	5	12 (7,6 %)
от 3-х до 7 лет (дошкольные)	12	5	17 (10,8 %)
от 7 до 12 лет (младшего школьного возраста)	21	14	35 (22,3 %)
Всего	93 (59,2 %)	64 (40,8 %)	157 (100 %)

Было проведено также морфологическое изучение печени и селезёнки кроликов при экспериментальном сепсисе. Эксперименты были проведены на кроликах породы «Шиншилла». Им предварительно внутривенно вводили стафилококковый токсин 0,06 мл (Lh – 0,08) и через 48 часов внутрибрюшинно – 30 миллиардную взвесь 24-часовой культуры золотистого стафилококка штамма № 4293 из крови септического больного [2, 4]. Здесь представлены данные исследования тех кроликов, которые перенесли бактериальную интоксикацию и были забиты на 13-е сутки после введения микробной культуры. Контролем служили интактные животные. Для морфометрической оценки печени был использован метод «Визуальной классификации под статистическим контролем» [3]; применялась окулярная вставка «ВК-4». На препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, при увеличении 40×10, оценивали классы клеток Купфера (кК); Было выделено 3 класса, различаемых визуально: кК с нормальным строением, гипертрофированные и дистрофически-некротически изменённые кК. Вычислялись средние доли каждого класса

и их доверительные интервалы в процентах. Для количественной оценки селезёнки, на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином (при увеличении 20×10), вычислялась средняя доля площади изображения селезёночных лимфоидных узелков и её доверительные интервалы в процентах. Определялось также количество селезёночных лимфоидных узелков на постоянной площади вставки «ВК-4» в десяти полях препаратов селезёнки и её доверительные интервалы (при увеличении 7×10).

Результаты и обсуждение. На 13-е сутки по сравнению с контролем наметилась тенденция к уменьшению средней доли площади изображения селезёночных лимфоидных узелков ($33,3\pm 3,2$ и $28,7\pm 3,2$ % соответственно), а также количества селезёночных лимфоидных узелков ($11,3\pm 1,3$ и $9,3\pm 1,3$ соответственно), но эта разница статистически не достоверна. На 13-е сутки после введения микробной культуры по сравнению с контролем статистически достоверно уменьшается средняя доля кК с нормальным строением ($72\pm 3,2$ и $98\pm 1,6$ % соответственно) и возрастает средняя доля дистрофически-некротически изменённых кК ($22,7\pm 3,2$ и $2\pm 1,6$ % соответственно).

Из 157 обследованных больных диагноз «тяжёлый сепсис» – был поставлен в 24,8 % случаев (39/157), «сепсис с полиорганной недостаточностью» – в 16,6 % (26/157), а «септический шок» – в 58,6 % (92/157). Распределение клинических форм сепсиса среди пациентов разных возрастных групп представлено в таблице 2.

Таблица 2. Распределение клинических форм сепсиса среди пациентов разных возрастных групп

Возрастные группы	Тяжёлый сепсис n=39	Сепсис с полиорганной недостаточностью n=26	Септический шок n=92	Всего n=157
Новорождённые	2 (2,7 %)	11 (14,7 %)	62 (82,6 %)	75 (100 %)
Грудные	2 (11,1 %)	2 (11,1 %)	14 (77,8 %)	18 (100 %)
от 1-го до 3-х лет	1 (8,3 %)	0 (0 %)	11 (91,7 %)	12 (100 %)
от 3-х до 7 лет	8 (47,1 %)	5 (29,4 %)	4 (23,5 %)	17 (100 %)
от 7 до 12 лет	26 (74,2 %)	8 (22,9 %)	1 (2,9 %)	35 (100 %)

Анализ результатов исследования показывает, что использование современной классификации и диагностических критериев сепсиса приводит к формированию многогранной популяции больных. В частности, тяжёлый сепсис и его осложнения были диагностированы на фоне 16 видов разнообразной хирургической патологии. Среди них наиболее частыми являлись непроходимости кишечника разного вида. У новорождённых и грудных детей, в основном, встречались врождённые пороки развития: непроходимость кишечника, атрезия пищевода, атрезия ануса и

прямой кишки. Также часто встречался язвенно-некротический энтероколит на фоне недоношенности и раннего неонатального сепсиса. В старших возрастных группах доминировали больные с разными клиническими формами хирургической инфекции, в том числе: перитониты аппендикулярного генеза, бактериальные деструкции лёгких и острый гематогенный остеомиелит.

Среди детей с тяжёлым сепсисом в 58,6 % случаев встречались проявления септического шока. Шок был особенно частым осложнением сепсиса у новорождённых. Полученные нами данные несколько превышают показатели литературы [9, 12], что, должно быть, обусловлено особенностями формирования контингента больных. В частности, в наше исследование были вовлечены больные, удовлетворяющие диагностические критерии «тяжёлого сепсиса», в отличие от вышеуказанных авторов, которыми были отобраны пациенты с признаками «сепсиса». У всех больных, находившихся под нашим наблюдением, была проведена хирургическая операция по поводу первичной патологии, что по данным тех же авторов, повышает вероятность образования тяжёлых форм сепсиса. Нужно также отметить, что 47,8 % больных составили новорождённые, для которых характерна склонность к развитию шока вследствие недоразвития защитных и компенсаторных механизмов.

Нужно принять во внимание, что у 67,5 % больных шок развился на фоне сепсиса с полиорганной недостаточностью, что почти вдвое превышает количество пациентов с тяжёлым сепсисом, у которых отмечались гипоперфузия/гипотензия, или дисфункция только одной системы органов. Случаи сепсиса с полиорганной недостаточностью особенно часто встречались среди новорождённых, и их количество прогрессивно снижалось по мере увеличения возраста пациентов. У большинства новорождённых в момент диагностики сепсиса уже отмечалась недостаточность 2-х и более органов, тогда как среди пациентов младшей школьной возрастной группы средняя величина соответствующего показателя составила 0,7. Полученные нами результаты полностью совпадают с данными некоторых авторов [12, 13], которые отмечают, что у детей, в отличие от взрослых, недостаточность органов и систем развивается в параллельном, а не последовательном режиме. Соответственно, у педиатрических пациентов сепсис характеризуется стремительным прогрессированием, и в случае неадекватной интенсивной терапии – быстрым летальным исходом. По нашим данным, в 45,8 % случаев был отмечен смертельный исход заболевания. Во всех случаях смерть наступила на фоне септического шока, который чаще развивался на фоне сепсиса с полиорганной недостаточностью. Данная тенденция проявляется тем ярче, чем меньше возраст больного. Соответственно, летальность среди новорождённых с сепсисом составила 78,7 %, тогда как среди больных в возрасте 7–12 лет всего лишь 2,9 %. Нужно также учитывать то обстоятельство,

что критическая переоценка тяжести больного происходит каждые 24 часа, тогда как для развития недостаточности отдельных органов у новорождённых требуется гораздо меньше времени.

Литература

1. *Алексеев С.А., Гаин Ю.М., Богдан В.Г., Соколов Ю.А.* Проблема абдоминального сепсиса в хирургии. Сообщение 4: полиорганная недостаточность // *Белорусский медицинский журнал.* – 2003. – № 1. – С. 10–13.

2. *Бочоришвили В.Г., Думбадзе Г.Г., Трапанидзе Дж.Л. и др.* Создание и изучение экспериментальной модели различных форм стафилококкового сепсиса // *Тез. Респ. конфер. по сепсису.* – Тбилиси. – 1984. – С. 47–48.

3. *Дзебуадзе М.А., Стефанов С.Б., Кацитадзе З.И.* Количественная оценка динамики морфологических изменений в гепатоцитах при травматическом шоке // *Тез. докл. конфер. молодых ученых Ин-та эксперим. морфологии им. А.Н. Натишвили АН ГССР.* – Тбилиси. – 1984. – С. 70–73.

4. *Думбадзе Г.Г., Бочоришвили В.Г., Моисурапишвили М.Г.* Узловые вопросы патогенеза сепсиса в эксперименте. – Тбилиси: из-во НИИ эксп. и клинич. медицины ТГМУ, 1996. – 182 с.

5. *Тур А.Ф.* Пропедевтика детских болезней. – М.: Медицина, 1971. – 495 с.

6. *Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al.* Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // *American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Chest.* – 1992. – Vol. 101, No 6. – P. 1644–1655.

7. *Dellinger R.P., Carlet J.M., Masur H. et al.* Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock // *Crit. Care Med.* – 2004. – Vol. 32, No 3. – P. 858–873.

8. *Jafari H., McCracken G.H. Jr.* Sepsis and septic shock: a review for clinicians // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1992. – Vol. 11, No 9. – P. 739–748.

9. *Kutko M.C., Calarco M.P., Flaherty M.B. et al.* Mortality Rates in Pediatric Septic Shock With and Without Multiple Organ System Failure // *PCCM.* – 2003. – Vol. 4, No 3. – P. 333–337.

10. *Leteurtre S., Martinot A., Duhamel A. et al.* Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: use of two strategies // *Med. Decis. Making.* – 1999. – Vol. 19, No 4. – P. 399–410.

11. *Levi M.M., Fink M.P., Marshall J.C. et al.* 2001. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definition conference // *Crit. Care Med.* – 2003. – Vol. 31, No 4. – P. 1250–1256.

12. *Proulx F., Fayon M., Farrell C.A. et al.* Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children // *Chest.* – 1996. – Vol. 109, No 4. – P. 1033–1037.

13. *Tantaleán J.A., León R.J., Santos A.A., Sánchez E.* Multiple Organ Dysfunction Syndrome in Children // *PCCM.* – 2003. – Vol. 4, No 2. – P. 181–185.

14. *Wilkinson J.D., Pollack M.M., Ruttimann U.E. et al.* Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure // *Crit. Care Med.* – 1986. – Vol. 14, No 4. – P. 271–274.

**ОЦЕНКА ЦИТОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ
ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ
ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА**

М.М. Бакуев, Р.К. Шахбанов

ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия,
Махачкала

В настоящее время при определении степени тяжести воспалительного процесса в разных органах исследователи всё чаще обращаются к изучению активности ферментных систем клеток крови, считая, что данный критерий в состоянии более объективно отразить уровень неспецифической и иммунологической резистентности организма. В связи с этим в работе, методом цитохимического анализа, рассмотрено состояние пероксидазосодержащих гранул (ПО-гранул) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) у больных острой пневмонией разной степени тяжести. В начальном периоде заболевания (1–3 дня) у больных острой пневмонией средней степени тяжести активность миелопероксидазы (МП) слабо изменена (СЦП – 2,15 при норме – 1,98). Распределение ПО-гранул в цитоплазме клеток равномерное. В последующие дни чётко прослеживается её снижение. Количество ферментсодержащих гранул резко уменьшено, особенно в периферической зоне клеток. При этом в мазках лейкомазсы, докрашенных гематоксилином, хорошо видны участки цитоплазмы, свободные от гранул. Указанные признаки дегрануляции НГ сохраняются в течение 8–12 дней и имеют чёткую связь с длительностью острой фазы болезни. Снижение их, как правило, совпадает с периодом затихания признаков воспалительного процесса и улучшения общего состояния больных. При тяжёлых формах заболевания признаки дегрануляции НГ проявляются уже на 2–3-и сутки. Степень их выраженности быстро нарастает и достигает максимального уровня к 4–5-му дню. Однако количество дегранулированных форм НГ обычно превышает 40–50 % от

общего содержания гранулоцитов, что следует считать следствием параллельного роста количества молодых и незрелых форм, распределение гранул которых мало изменено (СЦП – 18,6). Из приведённых данных следует, что на основании результатов цитохимического исследования ПО-гранул НГ крови больных острой пневмонией можно выделить ряд объективных признаков для установления степени тяжести воспалительного процесса. В частности, обнаруживаемые в острой фазе заболевания признаки прижизненной дегрануляции НГ имеют патогенетическую связь с процессами, разыгрывающимися в воспалительном очаге. По-видимому, это – целенаправленная реакция активированных нейтрофилов на поступление в кровь антигенных метаболитов, которые определяют, или, по крайней мере, отражают остроту и распространённость процесса. Так, выраженность признаков дегрануляции достигает максимального уровня в конце 1-й и в начале 2-й недели заболевания, что соответствует по времени периоду наибольшего поступления в кровь продуктов нарушенного метаболизма из очага воспаления. В силу указанного, время дегрануляции может служить своего рода индикатором, указывающим на длительность периода токсемии, а следовательно, и активной фазы заболевания. Таким образом, отмеченный в результатах исследования критерий является отражением патоморфологических изменений, происходящих в очаге воспаления. Их учёт может помочь в объективной оценке степени и распространённости воспалительного процесса.

ОПТИМИЗИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА РЕГЕНЕРАТОРНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ЭПИТЕЛИЯ ПОЛОСТИ РТА ПРИ СКВОЗНЫХ РАНЕНИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ (ЧЛО)

*В.Н. Барков, Н.Н. Кочкина, С.Б. Северинова, А.А. Матчин,
А.А. Стадников*

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Проблема лечения и реабилитации больных с повреждениями мягких тканей ЧЛО остаётся одной из самых актуальных в челюстно-лицевой хирургии. Анализ литературы, посвящённой структуре травматизма мирного времени свидетельствует не только об увеличении абсолютного числа пострадавших, но и об утяжелении повреждений челюстно-лицевой зоны, увеличении количества сочетанных травм, главным образом, за счёт дорожно-транспортных происшествий [1, 8, 9, 13].

Многолетние наблюдения по лечению больных в клинике челюстно-лицевой хирургии Оренбургской государственной медицинской акаде-

мии свидетельствуют, что значимое количество травм лица регистрируется у лиц трудоспособного возраста [7, 12].

Материал и методы. Работа выполнена на 24 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 220–250 г с созданием модели полнослойной сквозной раны ЧЛО (щеки). Под наркозом (эфирным рауш-наркозом) у животных формировали модель полнослойной сквозной раны ЧЛО в области щеки с формированием дефекта 2×2 мм путём травматического повреждения. В области щеки наносилось с помощью троакара сквозное ранение, проникающее в полость рта (2×2 мм). На раны швы не накладывались. В I серии создана экспериментальная модель полнослойной сквозной раны (ЭСР). Во II серии опытов при создании ЭСР в рану вводился окситоцин в ткани тонкой иглой с помощью инъекционного шприца в разовой дозе 1ЕД (ГЕДЕОН РИХТЕР). В дальнейшем окситоцин таким же образом подводился в зону дефекта в той же дозе 1 раз через сутки (на 1, 3, 5, 7-е сут после операции).

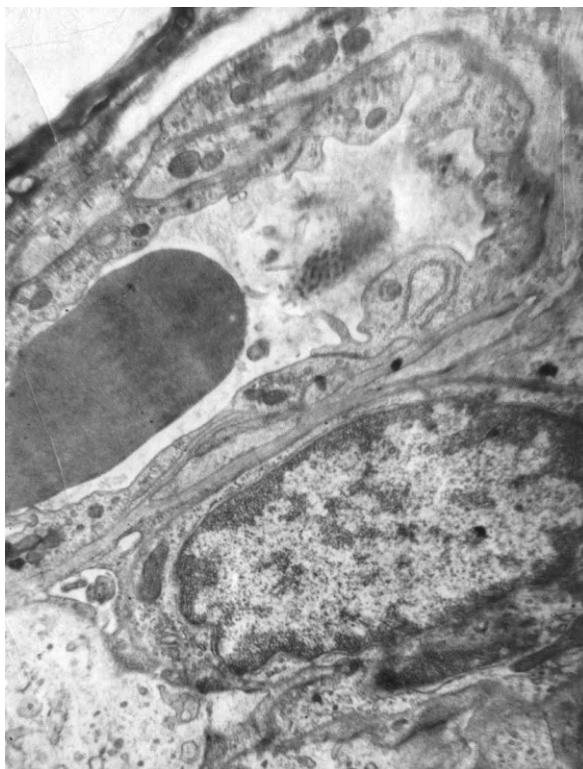


Рис. 1. Ультраструктура гемокapилляра в области сквозной раны. Стадия: 5 суток. Увеличение: 22600.

Во всех сериях опытов область ЭСР и окружающие её ткани иссекались на 3, 5, 10, 30-е сут (по 3 животных на каждую серию), и они подвергались однотипной гистологической обработке с использованием методов световой и электронной микроскопии, иммуноцитохимии и морфометрии с последующим статистическим анализом количественных параметров.

Таблица 1. Цитологическая характеристика при заживлении сквозной раны щеки крысы

	3 сутки		5 сутки		10 сутки	
	Контроль	Окситоцин	Контроль	Окситоцин	Контроль	Окситоцин
Число лейкоцитов в поле зрения*	45,1±1,6	37,2±1,8	41,6±2,2	29,1±1,1	48,1±1,1	22,1±2,2
Деструкция лейкоцитов, %	77,2±1,4	51,2±2,1	65,5±1,6	37,4±1,8	61,2±2,9	14,7±1,8
Клеточный состав, %:						
Лимфоциты	1,4±0,1	6,1±0,9	2,1±0,2	9,2±0,7	2,2±0,3	8,9±1,1
Макрофаги	2,2±0,1	12,4±1,1	2,4±0,2	18,1±0,4	2,0±0,01	22,1±2,8
Фибробласты	–	4,1±0,7	–	7,0±0,1	–	11,4±0,9
Эпителий слизистой оболочки	–	группы	конусы роста	пласты	группы	пласты
Эпителий кожи	–	группы	конусы роста	пласты	группы	пласты
Миосимпласты	–	единичные сохранённые мышечные волокна	–	регенераты миосимпластов	–	регенераты миосимпластов

*окуляр-вставка микроскопа МБИ-15, 25мм².

Результаты исследования. В результате травмы в ране возникали первичные некротические изменения тканей, приводящие к расширению сосудов микроциркуляции, миграции лейкоцитов с хемотаксисом в формирующийся очаг воспаления. Сосудистая реакция сопровождалась изменениями со стороны эндотелиоцитов в виде отёка их цитоплазмы, содержащей многочисленные пиноцитозные пузырьки, на апикальной поверхности формировались разнообразные микроворсинки (рис. 1).

На фоне некротических изменений продолжались набухание и деструкция тканевых элементов слизистой оболочки полости рта, а также подлежащих миосимпластов. На 3–5-е сутки опыта начиналось развитие пролиферативной фазы воспаления. В краевой зоне сквозной раны, а затем среди полиморфноклеточного инфильтрата наблюдалась пролиферация фибробластов. На фоне репаративного ангиогенеза возникали небольшие эпителиальные тяжи. С 5-х сут наблюдений в повреждённых

мышечных волокнах обнаруживались реактивно изменённые подсарколеммальные ядра миосателлитоцитов (в небольшом числе).

Склерозирующие процессы, выявленные через 10 суток опыта, негативно сказываются на репаративных гистогенезах эпителия, мышечных структур щеки, которые замедлены из-за выраженных нарушений стромально-паренхиматозных взаимоотношений. Поэтому в сроки от 10 до 30 суток продолжается выраженный очаговый некроз тканевых элементов слизистой оболочки и миосимпластов (табл. 1).

Экзогенное введение окситоцина вызывало синхронизацию процессов естественной воспалительной реакции различных элементов раневого процесса, что приводит к сбалансированию регенерации клеточных и тканевых структур в ране. Так, применение окситоцина приводит к 2,5–3-кратному возрастанию митотического индекса эпителиоцитов слизистой оболочки щеки (табл. 2).

Таблица 2. Митотическая активность (митотический индекс – МИ) эпителиоцитов слизистой оболочки ротовой полости экспериментальных крыс

МИ (в промиллях)	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки	30-е сутки
Контроль	6,77±0,07	8,32±0,04	9,62±0,11	6,78±0,03
Опыт (окситоцин)	9,53±0,06	12,22±0,06	10,84±0,23	6,89±0,04

В этих условиях происходит снижение лейкоцитарных инфильтратов, особенно через 10 сут опыта. Наряду с нейтрофильными лейкоцитами из сосудистого русла эмигрируют на «поле воспаления» и макрофаги моноцитарного генеза. Данная тенденция прослеживается и через 3–5 сут эксперимента.

Введение окситоцина приводит к стимуляции регенерации соединительной ткани и эпителия (рис. 2). По нашим данным иммунохимического исследования, в фибробластах раневой области под воздействием окситоцина снижается проапоптотическая доминанта (по показаниям экспрессии гена p53) и возрастает представительство bcl-2. С другой стороны, отмеченная нами митотическая репродукция периваскулярных клеток под воздействием окситоцина может быть доказанным фактором того, что быстрый рост числа фибробластов может происходить за счёт их деления и последующей миграции из адвентициальной оболочки сосудов. Важно подчеркнуть, что использование окситоцина позитивным образом сказывалось и на репарации поперечнополосатой мышечной ткани щеки. При этом гибель части миосимпластов сопровождалась выраженной репаративной регенераторной реакцией со стороны камбиальных элементов (миосателлитоцитов). В сроки наблюдений (5–10-е сутки экспериментов) отмечалось формирование многочисленных мышечных пучков. В дальнейшем из них образовывались примитивные мышечные волокна, сформированные в пучки.

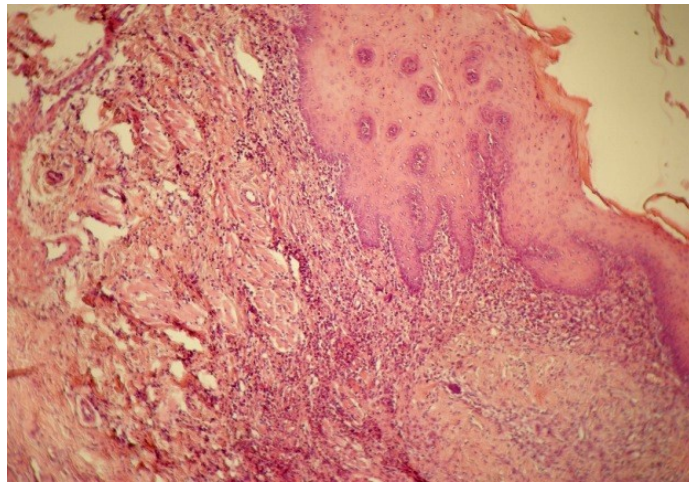


Рис. 2. Эпителиальный пролиферат в слизистой части сквозной раны щеки крысы через 5 суток после травматического повреждения (введение окситоцина). Фиксация: спирт – формалин. Окраска: метиловый-зеленый и пиронин по Браше. Увеличение: об. 20, ок. 10.

Обсуждение полученных результатов. Нами показано, что вовлечённые в воспалительную реакцию сосудистого компонента эндотелиоциты приобретают важное значение в экссудативную стадию воспаления. К 5-м сут эксперимента выраженный отёк и набухание гистологических структур слизистой части щеки и миосимпластов наблюдались при некротических изменениях тканей, что сочетается с ранее опубликованными данными [5, 10, 11].

С 5 до 10-х сут наблюдений в повреждённых мышечных волокнах обнаруживались реактивно изменённые, увеличенные в размерах собственно мышечные и подсарколеммальные ядра миосателлитоцитов. Данные изменения отмечены в ранее выполненных работах [2, 4].

Морфологические процессы в раневом дефекте щеки при воздействии окситоцина указывают на то, что применение окситоцина, вызывающее инициацию клеточной репродукции на ранних этапах регенераторного процесса, не приводит в последующие сроки к чрезмерному разрастанию эпителиальной ткани. Выявлено, что введение окситоцина способствует ускорению реэпителизации и закрытию дефекта слизистой оболочки, прежде всего за счёт инициации пролиферации и миграции эпителиальных клеток.

При местном введении окситоцина наиболее заметные отличительные изменения в ране имели место в экссудативную и пролиферативную фазы воспаления, что согласуется с предыдущими исследованиями [3, 6].

Важно подчеркнуть, что использование окситоцина как лечебного средства позитивным образом сказывалось и на репарации поперечнополосатой мышечной ткани щеки. При этом гибель части миосимпластов сопровождалась выраженной репаративной регенераторной реакцией со

стороны камбиальных элементов (миосателлитоцитов). В сроки наблюдений (5–10-е сутки экспериментов) отмечалось формирование многочисленных мышечных почек, состоящих из овальных или слабо отростчатых клеток с крупными светлыми ядрами. В дальнейшем из них образовывались примитивные мышечные волокна, сформированные в пучки. Таким образом, обнаруженное нами оптимизирующее влияние окситоцина на эпителий слизистой оболочки полости рта при сквозных ранениях челюстно-лицевой области, безусловно, приводит к элиминации агрессивного влияния субстратов полости рта на глубже расположенные структуры. Это положительно влияет как на процесс регенерации тканей челюстно-лицевой области в целом, так и на органотипическую дифференцировку различных тканевых элементов. Это предупреждает образование грубых рубцовых деформаций и развитие воспалительных осложнений.

Литература

1. Александров Н.М., Козлов В.А. Травмы челюстно-лицевой области и их лечение // Тр. VII Всесоюзного съезда стоматологов. – Ташкент, 1981. – С. 47–54.
2. Барков В.Н. Экспериментально-морфологическое обоснование применения нейропептидов и деминерализованного костного матрикса при лечении больных с кистами челюстей: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Оренбург, 2004. – 19 с.
3. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. – С. Петербург: Спецлитература, 1996. – 129 с.
4. Дальская А.И., Стадников А.А., Матчин А.А., Барков В.Н. Экспериментально-гистологическое обоснование использования окситоцина для стимуляции регенерации тканей челюстно-лицевой области // Матер. 6-й Международной конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – СПб., 2001. – 38 с.
5. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. – Екатеринбург: УрОРАН, 2001. – 278 с.
6. Кулаева В.В., Быков В.Л. Морфофункциональная характеристика эпителия языка при введении пептидного морфогена гидры // Морфология. – 2007. – С. 3, 41–44 .
7. Лебедев В.В., Матчин А.А., Порубова Е.С. и др. Переломы нижней челюсти. Анализ наблюдений // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: Материалы Всероссийской научной конференции: / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. – СПб.: Изд-во «Человек и здоровье», 2007. – С. 37.
8. Лимберг Ал.А., Запалова Е.В., Муштанова Т.В. Специализированное лечение повреждений лица при сочетанной и множественной травме // Сов. медицина. – 1987. – № 10. – С. 58–60.

9. *Месхиа Шота*. Характеристика больных с повреждением средней зоны лица // XIII Международная конференция челюстно-лицевых хирургов и стоматологов «Новые технологии в стоматологии». Материалы конференции. – Россия. – СПб., 20–22 мая 2008. – С. 153–154.

10. *Саркисов Д.С., Колокольников Е.Г., Колгер И.И.* Морфологические и микробиологические исследования бактериальной обсеменённости ожоговой раны и механизма проникновения микробов в кровяное русло. 3 Всесоюзная конференция «Современные средства скорой помощи и методы лечения обожжённых». – М.: – 1986. – С. 48–50.

11. *Сафаров С.Ю., Османов Р.С., Гусейнов Р.Я., Эседова К.С.* Характер микрофлоры гнойных повреждений мягких тканей и костей // В кн.: Тез. докл. XII съезда хирургов Дагестана. – Махачкала: – 1990. – С. 174–176.

12. *Ямуркова Н.Ф.* Анализ травматических повреждений челюстно-лицевой области за пятилетний период по данным отделения челюстно-лицевой хирургии города Нижний Новгород // Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и стоматологии: Материалы Всероссийской научной конференции: / Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. – СПб.: Изд-во «Человек и здоровье». – 2007. – С. 92.

13. *Subhashraj K., Nandakumar N., Ravindran C.* Review of maxillofacial injuries in Chennai, India: A study of 2748 cases // Brit. J. Cran. Maxillofac. surg. – 2007. – Vol. 45, No 8. – P. 637–639.

ПАТОМОРФОГЕНЕЗ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛАНТАНА

О.В. Здорнова, Г.Л. Радцева, Е.И. Пискарева

ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия

Лантан и его аналоги, являющиеся представителями группы редкоземельных металлов, широко используются в различных сферах современной промышленности и наукоёмких технологий: производстве чугуна, изготовлении деталей сверхзвуковых самолётов и оболочек искусственных спутников Земли, в атомной технике и связанных с нею отраслях. В химической и нефтяной промышленности они выступают в качестве эффективных катализаторов, в стекольной – как красители и вещества, придающие стеклу специфические свойства. Окислы лантаноидов используются для окраски фарфора, глазурей и эмалей. На основе соединений редкоземельных элементов изготавливают люминофоры, которые применяются в электронике, радиотехнике, текстильной промышленности и сельском хозяйстве. В производственных условиях наиболее часто рабочие имеют контакты с редкоземельными металлами, находя-

щимися в порошкообразном состоянии, поэтому изучение характера действия их при ингаляционном введении имеет большое значение.

Цель исследования. Изучить морфо-функциональное состояние паренхимы и стромы печени при хроническом ингаляционном воздействии люминофора, содержащего лантан в различных концентрациях.

Методы эксперимента на животных. Работа по изучению токсичности пыли лантансодержащего люминофора носила экспериментальный характер и была выполнена на 105 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 180–220 грамм. Отбор и содержание животных, формирование групп проводилось по общепринятым схемам. В условиях вивария животных выдерживали на карантине не менее 14 дней. Особи с подозрением на спонтанную патологию выбраковывались.

Хроническая ингаляционная экспозиция пылью люминофора, содержащего лантан, осуществлялась в вертикальных камерах ежедневно по 4 часа 6 раз в неделю. Режим работы камер предварительно отработывали заранее подобранными и рассчитанными концентрациями исследуемых веществ: малой ($0,5 \text{ мг/м}^3$), средней (5 мг/м^3) и большой (50 мг/м^3). Отбор проб воздуха для контроля концентраций осуществляли через специальный штуцер в корпусе камеры. Концентрации и дисперсность пыли в камерах определялись по стандартным методикам. Общетоксическое действие исследуемого вещества оценивалось как по общему состоянию животных, так и по морфологической структуре внутренних органов. Для проведения морфометрических исследований после завершения ингаляции животных забивали путём декапитации под эфирным наркозом. Морфологическому исследованию печень подвергалась после предварительной фиксации в 10 % нейтральном формалине. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм для изучения общей структуры печени окрашивали гематоксилином и эозином, для выявления соединительной ткани по методу Ван-Гизон, по Маллори, по Массону, а также проводили гистохимическую ШИК-реакцию на гликоген. Липиды определяли при помощи окраски суданом чёрным по Мак-Манусу.

Морфометрическое исследование срезов было проведено в соответствии с принципами системного количественного анализа [1] с использованием программы ВидеоТест – Морфология 5.0, являющегося частью аппаратного программного комплекса ВидеоТест. В состав комплекса входит специализированное оборудование (система ввода, микроскоп «Jenoptik» (Германия) с цифровой видеокамерой «Olympus» (Япония), персональный компьютер и программное обеспечение ВидеоТест – Морфология 5.0.

Статистическая обработка данных была проведена с использованием лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf–2007», «Biostat–2007» на персональном компьютере Pentium-IV, применением стандартных установочных комбинаций и программно-

аналитических пакетов. Вычисляли среднюю величину (M) и стандартную ошибку среднего (m). Характеристики выборок приведены в соответствии с $M \pm m$ и расчётам ошибок и отклонений средних величин (δ , «правило трёх сигм»). Значимость различий средних величин определялась на основании t -критерия Стьюдента с уровнем высокой степени достоверности при $p < 0,001$; средней степени достоверности при $p < 0,01$; низкой степени достоверности при $p < 0,05$.

Результаты эксперимента. При ингаляционном воздействии люминофора, содержащего лантан, наиболее интенсивные патологические изменения были выявлены при воздействии больших концентраций. В сосудистой системе печени отмечается резко выраженное полнокровие. В междольковых артериях перипортальных зон наблюдается отёк рыхлой волокнистой соединительной ткани всех оболочек с разрыхлением их волокнистых структур. Ядра эндотелиальных клеток гипертрофированы. Средний слой сосудов утолщен за счёт гипертрофии гладкомышечных клеток, в которых наблюдается выраженная зернистая дистрофия. В междольковых венах более резко выражены полнокровие и отёк. В просветах и стенках междольковых артерий и вен обнаруживаются флюоресцирующие частицы люминофора. Они имеют различную величину, нередко они крупнее, чем включения частиц, встречающиеся в гепатоцитах. Отмечается также наличие гемосидерина в просвете сосудов. Более мелкие частицы люминофора и гемосидерина также выявляются в клетках Купфера. Просветы мелких сосудов в ряде случаев облитерированы, их стенки резко утолщены, в части из них наблюдаются явления гиалиноза.

В междольковой соединительной ткани перипортальных зон отмечается скопление макрофагов, фагоцитирующих частицы лантана, лимфоцитов, фибробластов, плазматических клеток, единичных нейтрофилов, эозинофилов, причём преобладающими являются макрофаги. Макрофагальная реакция возникает в результате токсических и воспалительных изменений в тканях печени и гибели гепатоцитов. Макрофаги увеличены в размерах, но гигантские среди них не встречаются. Наблюдается фибробластическая реакция. Фибробласты активно синтезируют коллагеновые фибриллы, которые, несколько извиваясь, формируют слабо дифференцированные пучки. Между пучками определяются дифференцирующиеся фиброциты с уплощёнными гиперхромными ядрами.

В системе циркуляции крови внутри дольки отмечается выраженное полнокровие синусоидных капилляров. Нередко орган имеет мускатное строение. Пространства Диссе расширены. Наблюдается краевое стояние нейтрофилов и лимфоцитов, стаз, пролиферация и слущивание звёздчатых макрофагов в просвет сосудов с явлениями фагоцитоза.

Нейтрофилы и лимфоциты выходят в окружающие сосуд ткани.

В системе оттока крови от дольки отмечается полнокровие поддольковых собирательных вен. При морфометрическом исследовании сосудов установлено, что диаметры центральных вен при воздействии лантана постепенно увеличиваются, составляя при воздействии малой концентрации – $3421,1 \pm 610,8$ мкм, средней – $4371,4 \pm 648,1$ мкм, и достигают достоверных различий при большой концентрации – $4820,1 \pm 201,2$ мкм ($p < 0,05$) по сравнению с показателями интактных животных – $3507,0 \pm 472,6$ мкм². Наблюдается незначительное увеличение диаметров поддольковых собирательных вен в малой концентрации – $1576 \pm 331,8$ мкм, средней – $1698 \pm 189,6$ мкм и большой – 1750 ± 344 мкм, по сравнению с данными контроля – $1498 \pm 204,2$ мкм.

В дольках печени выявляются скопления групп лимфоцитов, плазматических клеток, единичных нейтрофилов и эозинофилов. В междольковых желчных протоках наблюдается выраженная пролиферация эпителия. Наряду с низким кубическим эпителием со светлыми гипохромными ядрами встречаются участки, выстланные более высоким эпителием с базофильной цитоплазмой. В этих участках ядра эпителиальных клеток нередко укрупнены, гиперхромны. Пролиферация эпителия сопровождается делением клеток путём митоза в подлежащую соединительную ткань. На фоне резко выраженных сосудистых реакций выявляются довольно интенсивные изменения в тканях печени. В ряде участков встречаются очажки некроза, рядом с которыми возрастает число двуядерных клеток с глубокими двусторонними перетяжками ядер. Эти картины свидетельствуют о компенсаторной регенерации гепатоцитов. В самих гепатоцитах выявляются зернистая, мелкокапельная жировая и гидропическая дистрофии, мелкие частицы люминофора.

Вокруг сосудов, особенно в перипортальной зоне, располагаются инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, нейтрофилов, фибробластов, макрофагов, фиброцитов, единичных плазматических клеток и эозинофилов. При морфометрическом исследовании установлено увеличение средних площадей перипортальных инфильтратов по сравнению с контрольной группой – $574,9 \pm 125,3$ мкм² при воздействии лантана в малой концентрации до $906,2 \pm 256,2$ мкм², средней – $934,2 \pm 225,4$ мкм² и достигающих достоверных различий в большой – $2509 \pm 697,1$ мкм² ($p < 0,001$). В тканях печени вокруг центральных вен встречаются менее крупные инфильтраты, состоящие из небольшого количества клеточных элементов. Средняя площадь центральных инфильтратов при воздействии лантана постепенно увеличивается и составляет в малой концентрации – $180 \pm 50,3$ мкм², в средней – $157,1 \pm 50,4$ мкм² и большой – $357,1 \pm 90,9$ мкм² ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой – $124 \pm 55,6$ мкм².

Обсуждение полученных данных. Результаты проведённого нами исследования свидетельствуют о токсическом, кумулятивном и фиброгенном воздействии лантана на ткани печени, выражающемся в измене-

нии структурных компонентов органа. Возникновение этих изменений, приводит к деструктивным, воспалительным, токсическим и местным иммунным реакциям организма, которые возникали при воздействии малых концентраций лантана и прогрессировали соответственно увеличению концентрации люминофора. Обнаруженные нами морфологические нарушения структур печени при хроническом ингаляционном воздействии лантана несколько противоречат имеющимся данным других исследователей, указывающих на отсутствие изменений в тканях печени при воздействии редкоземельных металлов [4, 5]. Однако имеются данные о способности лантана накапливаться в структурах печени [2, 3, 6] и оказывать токсическое действие, связанное с его кумулятивными свойствами. Таким образом, воздействие люминофора, содержащего лантан, напрямую связано с концентрациями веществ во вдыхаемом воздухе.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. – М., 1990.
2. *Жилсараева Д.М., Ким Н.Ю., Жилсарев М.Д.* Патоморфоз печени при действии иттрия сульфата // Медицина в Кузбассе. – 2005. – № 4. – С. 52–54.
3. *Журба О.М., Бенеманский В.В., Хамуев Г.Д., Ильина В.В.* Токсичность и гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны трифторметансульфоната лантана // Токсикологический вестник. – 2005. – № 3. – С. 20–24.
4. *Зуев М.Г., Ларионов М.Г.* Танталовые рентгеноконтрастные вещества. – Екатеринбург, 2002. – 155 с.
5. *Мезенцева Н.В., Могилевская О.Я., Рощина Т.А.* Материалы о действии на организм окислов редкоземельных металлов // Гигиена и санитария. – 1964. – № 5. – С. 97–100.
6. *Спасский С.С.* Сравнительная токсичность редкоземельных металлов и связь с некоторыми их свойствами // Гигиена и санитария. – 1974. – № 4. – С. 33–36.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИНТРАЛЕЙКОЦИТАРНОЙ МИКРОБИЦИДНОЙ СИСТЕМЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

О.В. Кулакова

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет

Нейтрофильный гранулоцит является одним из центральных звеньев неспецифической защиты организма. Многообразие функций нейтрофила в поддержании иммунологического гомеостаза, обладание рядом систем быстрого и эффективного уничтожения микроорганизмов делает его активным участником как бактериального, так вирусного и аллергического воспаления, определяет развитие и исход патологического процесса.

Функциональная активность нейтрофильного лейкоцита определяется сложнейшей по структуре интралейкоцитарной микробицидной системой, которая обеспечивается содержимым азурофильных и специфических гранул. Данные ферментного статуса нейтрофилов крови позволяют судить об общей резистентности организма, несут в себе диагностическую и прогностическую информацию.

Целью исследования было выявить особенности показателей интралейкоцитарной микробицидной системы нейтрофильных гранулоцитов у детей с первичной и рецидивирующей формой заболевания.

Обследовано 60 детей с рецидивирующей формой острого ларинготрахеита. Группу сравнения составили 20 детей с первичной формой, контрольную группу – 16 практически здоровых детей.

Определение активности кислой и щелочной фосфатазы проводили методом азосочетаний по методике M.S. Burstone (1962) в модификации З. Лайда с соавт. (1982); активность миелопероксидазы – по методу Р.П. Нарциссова (1965); содержание неферментных катионных белков – по методу В.Е. Пигаревского и Ю.И. Мазинга (1981), гликогена – ШИК-реакцией. Результаты реакций оценивались полуколичественным методом по L.S. Karlow и цитоспектрофотометрически.

В целом, направленность изменений ферментативной активности нейтрофилов отражала нормальную реакцию организма на инфекционный процесс. Однако выраженность и характер изменений при различных формах заболевания имели существенные отличия.

У детей с рецидивирующей формой острого ларинготрахеита отмечалось достоверно более выраженное повышение активности кислой фосфатазы нейтрофилов ($p < 0,05$), средний цитохимический показатель составил $90,03 \pm 2,96$ усл. ед. (при первичной форме $76,6 \pm 5,7$ усл. ед.). В динамике заболевания отмечена незначительная тенденция к нормализа-

ции показателей. Отличия, очевидно, связаны с большей сенсibilизацией детей с рецидивирующим синдромом крупа.

В остром периоде заболевания происходило значительное повышение активности щелочной фосфатазы, достоверно более слабое у детей с рецидивирующей формой заболевания ($p < 0,002$), где показатель составил $105,13 \pm 6,61$ усл. ед. (при первичной форме $143,65 \pm 8,85$ усл. ед.). В динамике заболевания изменения носили разнонаправленный характер и не возвращались к нормальным значениям. У детей с осложнённым течением показатели оставались высокими или ещё больше повышались.

Более низкие цифры повышения активности щелочной фосфатазы у детей с рецидивирующей формой заболевания соответствовали меньшей частоте осложнений у этих детей и менее выраженному действию стрессового фактора при развитии повторных эпизодов острого стеноза гортани. Однако, возможно, отличия связаны и с более низким исходным уровнем содержания щелочной фосфатазы у детей с рецидивирующим ларинготрахеитом и недостаточным потенциалом к его повышению.

Уровень снижения активности миелопероксидазы при различных формах острого ларинготрахеита не имел достоверных отличий ($p > 0,05$). Средний цитохимический показатель при рецидивирующей форме составил $190,58 \pm 5,54$ усл. ед. (при норме $239,88 \pm 6,04$ усл. ед.).

В остром периоде заболевания отмечалось резкое снижение уровня катионных белков нейтрофильных гранулоцитов, достоверно более сильное при рецидивирующей форме заболевания ($p < 0,001$), где показатель снизился в 1,7 раз, в сравнении с нормальными значениями и составил $80,53 \pm 3,95$ усл. ед. При первичной форме заболевания показатель катионных белков снизился в 1,2 раза и составил $113,2 \pm 4,8$ усл. ед. В динамике заболевания сохранялась тенденция к снижению уровня катионных белков.

Выявленное резкое снижение содержания катионных белков имеет особое значение, учитывая уникальную роль этого фермента, обладающего наряду с широким спектром антимикробной активности, свойствами медиатора воспаления, фактора проницаемости, стимулятора метаболических процессов.

У детей с рецидивирующей формой острого ларинготрахеита в остром периоде заболевания отмечались, в основном, повышенные или нормальные показатели содержания гликогена в цитоплазме нейтрофилов. Среднее значение показателя его оптической плотности составило $0,269,63 \pm 0,54$ усл. ед. При первичной форме содержание гликогена в цитоплазме гранулоцитов снижалось до $0,239 \pm 0,92$ усл. ед. ($p < 0,01$). Повышенные цифры содержания гликогена у детей с рецидивирующей формой заболевания, очевидно, связаны с изначально имеющимся избыточным отложением гликогена в цитоплазме нейтрофилов.

Таким образом, выявленные более глубокие изменения ферментативной активности нейтрофильных гранулоцитов при рецидивирующей форме заболевания свидетельствуют об имеющемся иммунологическом неблагополучии. Показатели могут быть использованы для прогнозирования формирования рецидивирующего течения заболевания, отбора детей, нуждающихся в диспансерном наблюдении, проведения профилактических мероприятий.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ ЛЁГКОГО В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ

Е.И. Пискарева, Г.Л. Радцева, О.В. Здорнова

ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия

Актуальность данного исследования определяется ухудшением экологической обстановки, связанной с загрязнением окружающей среды техногенными факторами промышленного производства. Расширение использования ксенобиотиков (тяжёлых металлов, редкоземельных элементов и др.) в различных отраслях промышленности, их выброс в среду обитания приводит к увеличению заболеваемости, инвалидности и смертности среди населения [6]. Основным путём поступления токсических веществ в организм человека является ингаляционный. Выявление нарушений структурных компонентов лёгкого, возникающих при ингаляционном воздействии ксенобиотиков, представляет значительный интерес для установления патологических состояний в системе органов дыхания [9]. Изучение данной проблемы отвечает запросам современных направлений развития профилактической медицины, которые опираются на экспериментальные исследования, в том числе включающие токсические воздействия на организм различных металлов [5].

Цель исследования – выявление изменений структурных компонентов лёгкого при хроническом ингаляционном воздействии пыли люминофора, содержащего лантан в различных концентрациях.

Материал и методы. Исследования носили экспериментальный характер. Отбор, содержание и формирование групп опытных животных проводились по общепринятым положениям [4]. Возникающие у лабораторных животных изменения сопоставляли с известными показателями нормы [10].

Концентрации и дисперсность пыли определялись по стандартным методикам (ГОСТ 12.1.005-88). Длительность хронического ингаляционного воздействия составила 4 месяца (10 % от продолжительности жизни животного – 3–4 года), необходимые для выявления признаков интоксикации [8]. После прекращения введения исследуемого вещества часть

животных наблюдалась в течение одного месяца (30 дней). Поэтому общая продолжительность эксперимента составила пять месяцев. Производилось взвешивание контрольных и опытных животных.

Для проведения опыта были отобраны 105 здоровых половозрелых лабораторных белых крыс-самцов. Животные подвергались хроническому ингаляционному воздействию пыли люминофора, содержащего лантан в малой ($0,5 \text{ мг/м}^3$), средней (5 мг/м^3) и большой (50 мг/м^3) концентрациях. Ингаляция осуществлялась по 4 часа ежедневно 6 раз в неделю на протяжении 4 месяцев. Часть животных забивалась под эфирным наркозом путём мгновенной декапитации по истечении 4-хмесячного ингаляционного введения люминофора (первая серия опыта), другая – через месяц после прекращения ингаляции (вторая серия опыта). Выделенные кусочки лёгких фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин. Серийные парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивались гематоксилином и эозином, муцикармином Мейера, а также по способам Маллори и Массона.

Количественные показатели, полученные в процессе морфометрического исследования, обрабатывались с помощью лицензированных пакетов программ «Statistica for Windows V 6.0», «Statgraf-2007», «Biostat-2007», «ВидеоТесТ–Морфология 5.0» на персональном компьютере Pentium-IV, при использовании стандартных установочных комбинаций и программно-аналитических пакетов. Микрофотосъёмка гистологических препаратов производилась на микроскопе «Jenoptic» (Германия) с цифровой видеокамерой «Olympus» (Япония). Для морфологических исследований была использована микрофотометрическая система с сеткой Автандилова [1]. Для подтверждения свечения частиц люминофора применялись люминесцентный микроскоп «Люмам Р-8» с фильтрами СЗС 24-4, СС 15-2, ЖС-18 и фотоаппарат «Nikon» с увеличением объектива 5.

Статистическая обработка данных морфометрического исследования сводилась к расчётам следующих показателей: для каждого параметра вычисляли среднюю величину (M) и стандартную ошибку среднего (m). Характеристики выборок приведены в соответствии с $M \pm m$ и расчётами ошибок и отклонений средних величин (δ , «правило трёх сигм»). Значимость различий средних величин определялась на основании t -критерия Стьюдента с уровнем высокой степени достоверности при $p < 0,001$; средней степени достоверности при $p < 0,01$; низкой степени достоверности при $p < 0,05$. Все полученные в ходе исследования данные являются статистически достоверными и репрезентативными как с позиций доказательной медицины, так и с позиции аналитического морфофункционального анализа.

Результаты исследования. Нарушения структуры компонентов лёгкого возникают под влиянием малой концентрации люминофора с со-

держанием лантана, нарастая по мере увеличения дозировки вещества. В органе происходит образование безвоздушных участков, чередующихся с эмфизематозно изменёнными. В полостях расширенных альвеол выявляются слущенные клетки альвеолярного эпителия, частицы люминофора и макрофаги, его фагоцитирующие.

Обнаруживается диффузное распределение частиц люминофора в воздухоносных путях и респираторных отделах лёгкого. Наблюдается развитие хронического воспалительного процесса, одним из признаков которого является увеличение размеров полиморфноклеточных инфильтратов, преимущественно состоящих из лимфоцитов, макрофагов, эозинофилов и небольшого количества нейтрофилов и плазматических клеток.

В процессе морфометрического исследования перибронхиальных и периваскулярных инфильтратов было выявлено следующее. Достоверное увеличение показателя средней площади перибронхиальных инфильтратов в области корня лёгких по сравнению с контролем ($133700 \pm 24860 \text{ мкм}^2$) в первой серии опыта происходит под влиянием малой концентрации лантана – $246200 \pm 26230 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$), средней – $326700 \pm 41760 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$), большой – $364600 \pm 35180 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$); при использовании малых доз – по сравнению с большой концентрацией: $246200 \pm 26230 \text{ мкм}^2$ и $364600 \pm 35180 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$) соответственно. Во второй серии опыта данный показатель остаётся высоким под воздействием всех концентраций люминофора: малая – $245000 \pm 25330 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$), средняя – $305000 \pm 34500 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$), большая – $340630 \pm 29300 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$); а также при сравнении малой и большой концентраций – $245000 \pm 25330 \text{ мкм}^2$ и $340630 \pm 29300 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$). Величина средней площади перибронхиальных инфильтратов по ходу бронхов среднего калибра в обеих сериях опыта достоверно не значима. Увеличение средней площади периваскулярных инфильтратов по сравнению с контролем ($4482 \pm 959,3 \text{ мкм}^2$) отмечается в первой серии эксперимента при использовании средней – $7095 \pm 1082 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$) и большой – $8872 \pm 1146 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$) концентраций лантана. Через 30 дней после окончания ингаляции этот показатель уменьшается, но превышает контрольные цифры при воздействии средней – $6232 \pm 998,5 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$) и большой – $7564 \pm 1045 \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$) концентраций люминофора.

В просветах бронхов среднего калибра выявляются макрофаги, фагоцитирующие частицы лантана, слизь и слущенные клетки мерцательного эпителия. Многорядный реснитчатый эпителий претерпевает ряд морфологических изменений. Эпителиоциты характеризуются картинами дискариоза, гипо- и гиперхроматоза. В некоторых участках мерцательные клетки лишены ресничек. Высота эпителия бронхов среднего калибра варьирует, местами встречаются участки однослойного плоского эпителия.

Изменения со стороны эпителиальной выстилки воздухоносных путей характеризуются достоверным снижением высоты многоядерного мерцательного эпителия бронхов среднего калибра при сравнении с контролем ($20 \pm 0,80$ мкм) под влиянием средней концентрации вещества в первой – $15,9 \pm 0,47$ мкм ($p < 0,05$) и во второй – $14,3 \pm 0,35$ мкм ($p < 0,05$) сериях опыта, а также при использовании большой концентрации в первой – $15,6 \pm 0,72$ мкм ($p < 0,05$) и во второй – $13,9 \pm 0,38$ мкм ($p < 0,01$) сериях эксперимента. Накопление слизи в просветах бронхов обусловлено увеличением количества бокаловидных клеток на 100 мкм базальной мембраны. Повышение данного показателя установлено при воздействии больших концентраций вещества в обеих сериях опыта как при сравнении с контролем: $5 \pm 0,57$ и $8 \pm 0,65$ ($p < 0,05$) – первая серия, $5 \pm 0,57$ и $8 \pm 0,7$ ($p < 0,05$) – вторая серия опыта; так и при сравнении малой и большой концентраций: $6 \pm 0,49$ и $8 \pm 0,65$ ($p < 0,05$) – первая серия, $7 \pm 0,5$ и $8 \pm 0,7$ – вторая серия эксперимента. Уменьшение площади ядер клеток эпителия бронхов среднего калибра по сравнению с контролем ($15,59 \pm 0,57$ мкм²) выявлено при введении лантана в большой концентрации через 30 дней после ингаляционной затравки животных – $11,53 \pm 0,25$ мкм² ($p < 0,05$).

Гладкие миоциты мышечной пластинки слизистой оболочки гипертрофируются. Ядра клеток также подвергаются гипертрофии, в некоторых из них отмечаются гипо-, гиперхроматоз и глубокие двусторонние амитотические перешнуровки.

В артериях, сопровождающих бронхи, выявляются стаз, краевое стояние лейкоцитов и диapedез эритроцитов в соединительную ткань. Просветы некоторых мелких артерий сужены, иногда облитерированы. Средняя оболочка утолщена за счет гипертрофии гладкомышечных клеток. В рыхлой волокнистой соединительной ткани всех оболочек наблюдаются отёк, разрыхление волокнистых структур и полиморфноклеточная инфильтрация наружного слоя.

При использовании всех концентраций лантана в инфильтратах часто обнаруживаются скопления крупных многоядерных макрофагов, цитоплазма которых содержит большое количество частиц люминофора различной величины. Развивается ранняя макрофагальная реакция. В очаги воспаления мигрируют фибробласты, синтетическая активность которых приводит к увеличению количества коллагеновых волокон в стенках бронхов, артерий и интерстициальной ткани лёгкого. Между пучками формирующихся волокон располагаются фиброциты.

Обсуждение полученных данных. При хронической ингаляционной затравке крыс пылью люминофора, содержащего лантан в различных концентрациях, в лёгких отмечаются деструктивные процессы, сопровождающиеся образованием безвоздушных участков, чередующихся с эмфизематозно изменёнными, что согласуется с данными некоторых ис-

следователей [3]. Возникает ранняя макрофагальная реакция, происходит нарушение структуры мерцательного эпителия бронхов, степень выраженности которых усиливается по мере повышения концентрации лантана. Ранняя макрофагальная реакция, появление фибробластов, синтезирующих коллагеновые волокна, свидетельствуют о начинающемся развитии фиброза лёгкого, что подтверждается данными литературы [2, 7], хотя часть авторов фиброгенную способность лантана отрицает [3]. Вышеперечисленные изменения сохраняются через месяц после прекращения ингаляции, что является свидетельством развития хронических воспалительных процессов.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. – М., 1990.
2. *Бандман А.Л., Гудзовский Г.А., Дубейковская Л.С. и др.* Вредные химические вещества. Неорганические соединения элементов 1-1У. – Л.: Изд-во Химия, 1988.
3. *Журба О.М., Бенеманский В.В., Хамуев Г.Д. и др.* Токсичность и гигиеническое нормирование в воздухе рабочей зоны трифторметансульфоната лантана // *Токсикол. вестн.* – 2005. – № 3. – С. 20–24.
4. *Западнюк И.П., Западнюк В.И. и Захария В.А.* Лабораторные животные и их разведение, содержание и использование в эксперименте // Киев, 1962.
5. *Кацнельсон Б.А., Макеев О.Г., Дегтярева Т.Д. и др.* Экспериментальное испытание комплекса средств биологической защиты организма от канцерогенного действия комбинации экотоксинов // *Токсикологический вестник.* – 2007. – № 3. – С. 15–20.
6. *Кузьмина Л.П., Измерова Н.И., Бурмистрова Т.Б. и др.* Патоморфоз современных форм профессиональных заболеваний // *Медицина труда и пром. экология.* – 2008. – № 6. – С. 18–24.
7. *Мезенцева Н.В., Могилевская О.Я. и Рощина Т.А.* Материалы о действии на организм окислов редкоземельных металлов // *Гигиена и санитария.* – 1964. – № 5. – С. 97–100.
8. *Саноцкий, И.В.* Методы определения токсичности и опасности химических веществ. – М., 1970.
9. *Сюрин С.А., Деревоедов А.А. и Никанов А.Н.* Бронхолёгочная патология у рабочих, занятых подземной добычей медно-никелевой руды // *Гиг. и санитария.* – 2008. – № 3. – С. 27–29.
10. *Трахтенберг И.М., Сова Р.Е. и Шефтель В.О.* Проблема нормы в токсикологии. – М., 1991.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАРАПАНКРЕАТИЧЕСКИХ СТРУКТУР В УСЛОВИЯХ ДЕСТРУКТИВНОГО ПАНКРЕАТИТА

Л.С. Санжарова, Б.А. Стадников

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Острый панкреатит (ОП) уже многие десятилетия является одной из самых обсуждаемых проблем в мировой медицинской литературе, одним из наиболее сложных медицинских вопросов хирургии [1]. Пропитывание парапанкреатической клетчатки (ППК) в виде стекловидного отёка панкреатическим экссудатом отмечается у 40 % больных острым панкреатитом и даже при лёгкой его форме, при которой макроскопически определяемый некроз ткани поджелудочной железы (ПЖ) вообще отсутствует и определяется лишь микроскопически как «патобиохимический» аффект» [4, 5]. Экссудация в ППК при остром деструктивном панкреатите (ОДП) является более характерным и постоянным признаком (87 %). Поражение ППК продолжается и после окончательного формирования панкреонекроза и занимает по времени всю ферментативную фазу ОДП, т. е. первые 5–7 дней заболевания [6], что и определяет усугубление дальнейшего течения данного заболевания.

До сих пор в официальных отчётах, основанных на МКБ-10, в группе пациентов с острым панкреатитом не выделяется подгруппа тяжёлого, деструктивного панкреатита, в основе которого лежит массивный панкреонекроз. Именно различным удельным весом этой подгруппы и определяются колебания общей летальности от острого панкреатита. Вместе с тем без учёта долевого числа панкреонекрозов нельзя говорить о прогрессе или, наоборот, об ухудшении результатов лечения острого панкреатита, основываясь лишь на значении показателя его общей летальности [3].

Целью настоящего исследования явилось установление клинко-морфологических закономерностей реорганизации парапанкреатических структур в условиях острого деструктивного панкреатита.

Материал и методы. Проанализированы 30 историй болезни умерших больных острым деструктивным панкреатитом за 2007–08 гг. 70 % из них (21) были в возрасте до 60 лет (25,4 % – от 30 до 40; 28,6 % – от 40 до 50). 28 пациентов (93,3 %) были лица мужского, 2 (6,7 %) – женского пола.

Всем пациентам при поступлении проводилась в полном объёме базисная, многокомпонентная терапия: применяли холод, назогастральную декомпрессию с аспирацией кислого желудочного содержимого, промывание желудка холодной водой, новокаиновые блокады (паранефральная, блокада круглой связки печени). Проводилась интенсивная инфузионная [введение литической комбинации (растворы промедола 1–2 % – 1,0;

атропина 0,1 % – 0,5–1,0; димедрола 1 % – 2,0; но-шпа – 2,0) одновременно с глюкозоновокаиновой смесью (5–10 % раствор глюкозы – 450,0–500,0 с 0,25 % раствором новокаина – 150,0–200,0 мл), сандостатин], дезинтоксикационная [форсированный диурез, по показаниям – плазмаферез] и антибактериальная [панкреотропные антибиотики – карбопены (тиенам), фторхинолоны (ципрофлоксацин)] терапия. В состав инфузионных сред помимо кристаллоидов и коллоидов [гидроксиэтилированные крахмалы (ГЭК) – рефортан, волювен] применяли препараты, улучшающие микроциркуляцию [трентал, актовегин и др.].

22 (73,3 %) пациента были подвергнуты «открытому» оперативному лечению, а 8 пациентам (26,7 %) в качестве стартового метода хирургической агрессии были применены эндоскопические методы (санация, дренирование сальниковой сумки и брюшной полости, парапанкреатической клетчатки). В последующем 6 (75 %) из них потребовалось проведение «открытого» оперативного лечения. Оно было проведено 4 (66,6 %) пациентам на первые сутки, 1 (16,7 %) – на 2-е и 1 (16,7 %) – на 3-и сутки.

Применялось традиционное хирургическое вмешательство: лапаротомия, абдоминализация поджелудочной железы, вскрытие, санация и дренирование некротических очагов забрюшинной клетчатки. При определённых ситуациях (желчно-каменная болезнь как причина ОП) были применены дополнительные оперативные приёмы (холецистэктомия, дренирование холедоха). Пациентам выполнялась верхнесрединная лапаротомия, что позволяло получить полноценное представление об особенностях поражения поджелудочной железы, забрюшинной клетчатки, в отличие от мини-доступов (лапароскопических).

Были проведены морфологические исследования поджелудочной железы и парапанкреатических структур. Секционный материал был подвергнут однотипной гистологической обработке с использованием методов световой и электронной микроскопии, иммуноцитохимии (идентификация экспрессии синтеза протеинов p53 и bcl-2, фрагментация ДНК методом «АРОРТАG») и морфометрии.

Светооптические методики включали в себя окраску гистосрезов гематоксилином Майера и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизон, метиленовым зеленым и пиронином по Браше, толуидиновым синим и альциановым синим. Для электронно-микроскопического исследования материал последовательно фиксирован в 2,5 % растворе глутарового альдегида и четырёхокси осмия по Millonig G., дегидратирован в ацетонах и залит в смолу ЭПОН-812 и Аралдит. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования в уранилацетате и цитрате свинца были изучены, проанализированы и сфотографированы при помощи электронного микроскопа ЭВМ-100АК.

Проводились иммуноцитохимические исследования по идентификации маркёров апоптоза (p53) и антиапоптотического белка bcl-2 (с использованием стандартных наборов моноклональных антител фирм «Дакко», «Дания» и «Integrin», Канада).

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов при лапаротомии выявлено крупномасштабное поражение поджелудочной железы и парапанкреатических структур. Распространение процесса в ППК [согласно М.И. Пруткову, 2001 г. – разделение забрюшинной клетчатки на четыре отдела: правый верхний квадрант (D1), левый верхний квадрант (S1), правый нижний квадрант (D2) и левый нижний квадрант (S2)], выявлено слева (S1–S2 квадранты) в 100 % случаев, что согласуется с ранее проведёнными исследованиями [2]. Кроме того, в 6 (21,1 %) случаях отмечен выраженный ретропанкреатоцеллюлит, распространяющийся в сторону диафрагмы (S1), в 4-х (15,9 %) – центральный ретроперитонеоцеллюлит, распространяющийся на мезоколон, корень брыжейки тонкой кишки, вплоть до малого таза, в 10 (52,6 %) случаях – S1–S2, D1–D2. В основном, это были распространённые формы поражения забрюшинных клетчаточных пространств (ретроперитонеоцеллюлит, инфильтраты, флегмоны или абсцессы забрюшинных клетчаточных пространств).

Послеоперационное ведение больных проводилось в условиях реанимационного отделения с применением инфузионной, антибактериальной, антиферментной, цитостатической терапии с использованием экстракорпоральных методов детоксикации.

Патологоанатомические вскрытия во всех случаях подтвердили диагноз крупноочагового и тотального панкреонекроза и распространённые формы парапанкреатита (ретроперитонеоцеллюлит, инфильтраты, флегмоны, абсцессы забрюшинных клетчаточных пространств).

При анализе установлено, что трёхсуточная послеоперационная летальность составила 54,5 % (умерло 12 пациентов), в течение 5 суток – 9,1 % (умерло 2), остальные 36,3 % (8 пациентов) – в разные сроки. После эндоскопических операций (8 больных) трёхсуточная послеоперационная летальность составила 50 % (умерло 4 пациентов), в течение 5 суток – 25 % (умерло 2), остальные – 25 % (2) – в разные сроки. Эти данные указывают на малоэффективность эндоскопических операций при распространённых парапанкреатитах.

Поражение ППК проявлялось в форме отёка или геморрагии, а также жировых некрозов. Серозное или серозно-геморрагическое пропитывание забрюшинной клетчатки при адекватном консервативном лечении отёчного панкреатита в ближайшие дни после его возникновения нередко подвергается обратному развитию, но всегда даёт вторичную воспалительную реакцию. Иногда возникают массивные кровоизлияния в забрюшинную клетчатку со свёртыванием диафедзно излившейся крови.

Парапанкреальная жировая клетчатка вовлекалась в патологический процесс практически одновременно с развитием деструктивных изменений в поджелудочной железе, но ведущее значение в клинике поражение её приобретает при присоединении инфекции на ранних сроках заболевания.

При преимущественном поражении хвоста поджелудочной железы (более 90 %) наибольшие изменения наблюдаются в забрюшинной клетчатке вокруг селезёночного угла, нисходящего отдела ободочной кишки и левого паранефрия. При субтотальных формах острого деструктивного панкреатита (20–25 %) поражена забрюшинная клетчатка вокруг всех отделов поджелудочной железы, деструктивный процесс распространяется по обоим флангам, а также центрально, захватывая корень брыжейки тонкой кишки, нередко достигая клетчатки малого таза. Крупноочаговый жировой и смешанный панкреонекрозы часто сопровождаются формированием крупных участков жирового некроза в местах лимфостазов, наибольшее их количество наблюдается в корне брыжейки тонкой кишки, в большом и малом сальниках. В этих участках в большинстве случаев и формируются асептические гнойники на ранних сроках заболевания. Поражение большого сальника чаще отмечается у тучных больных с тяжёлыми формами панкреонекроза. Уже начиная с 1–3 суток развития заболевания, в большом сальнике отмечаются множественные очаги жирового некроза, часто слившиеся между собой. Начиная с третьих суток выявляется полиморфноклеточная инфильтрация сальника.

Морфологические изменения в парапанкреальной клетчатке развиваются по обычной схеме: воспаление, расплавление некротизированных участков, их секвестрация или организация. Особенно опасен парапанкреатит при деструктивных формах панкреатита, когда происходит «разгерметизация» протоковой системы ПЖ, и панкреатический сок беспрепятственно поступает в ППК. Распространённость поражения парапанкреальной клетчатки зависит от объёма и локализации некроза в поджелудочной железе. При субтотальных и крупноочаговых формах острого деструктивного панкреатита патологический процесс захватывает не только парапанкреальную, но и распространяется на отдалённые отделы забрюшинной клетчатки – паранефральную, тазовую и другие, что оказывает существенное влияние на течение и прогноз заболевания.

Упреждающая оперативная тактика, которая заключается в возможно раннем выделении поджелудочной железы из парапанкреальной клетчатки, широкое дренирование, раскрытие очагов скопления экссудата, а также массивная дезинтоксикационная терапия, включающая гемо- и лимфосорбцию, форсированный диурез, антиферментную терапию, может способствовать благоприятному течению парапанкреатита с формированием, начиная с 6–7-х суток, грануляционной ткани в парапанкреа-

льной жировой клетчатке. Эти операции наиболее эффективны в первые сутки заболевания, особенно в первые 12 часов.

Заключение. Совокупность полученных результатов и их обобщение позволяют сделать вывод о том, что для тяжёлых форм острого деструктивного панкреатита необходимо учитывать и придавать дифференцированное значение различным компонентам местного патологического процесса. Их, по нашему мнению, оказалось три: собственно панкреатит (поражение самой поджелудочной железы), ферментативный перитонит (поражение брюшины и её дериватов) и парапанкреатит (поражение забрюшинной, в первую очередь, парапанкреатической клетчатки). И если принципы лечебного воздействия на первый (гистопротекция поджелудочной железы) и второй (удаление экссудата, лаваж и дренирование брюшной полости) компоненты острого деструктивного панкреатита, в общем, известны, то воздействовать на забрюшинную клетчатку – наиболее трудное дело. Тем более, что именно поражённая в асептической фазе панкреатита клетчатка становится материалом для последующего тяжёлого нагноения, субстратом серьёзных вторичных осложнений и источником сепсиса. Таким образом, внутри списка нерешённых проблем тяжёлого панкреатита выделяется самостоятельная проблема парапанкреатита.

Литература

1. *Нестеренко Ю.А., Лантев В.В., Михайлузов С.В.* Диагностика и лечение деструктивного панкреатита. – М. ООО «БИНОМ-Пресс», 2004. – 304 с.
2. *Прудков М.И.* Некротизирующий панкреатит, ретроперитонеоне-некроз и полиорганная недостаточность (Хирургия некротизирующего панкреатита): Материалы межрегионарной научно-практической конференции 23 марта 2001 г. Екатеринбург / Под общ. ред. М.И. Прудкова. – Екатеринбург: Изд-во Урал. университета, 2001. – С. 21–26.
3. *Пугаев А.В., Ачкасов Е.Е.* Острый панкреатит. – М.: ПРОФИЛЬ, 2007. – 336 с.
4. *Савельев В.С., Филимонов М.И., Бурневич С.З.* Панкреонекрозы. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 264 с.
5. *Стадников Б.А., Шеина Е.А., Стадникова О.Б.* Избранные лекции по гнойной хирургии. – Оренбург: издательский центр ОГАУ, 2010. – 290 с.
6. *Толстой А.Д., Панов В.П., Краснорогов В.Б. и др.* Парапанкреатит. Этиология, патогенез, диагностика, лечение. – Спб.: Издательство «Ясный Свет», 2003. – 256 с.

ПЕРЕСТРОЙКА ОБОЛОЧЕК СТЕНКИ КИШЕЧНОГО АУТОТРАНСПЛАНТАТА ПРИ ПЛАСТИКЕ ДЕФЕКТА СТЕНКИ ПОЛОГО ОРГАНА

Л.В. Тихонова

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

Пластика дефектов полых органов брюшной полости и таза с использованием кишечного аутотрансплантата на брыжейке, достаточно широко распространённая в хирургии, обладает существенными недостатками. Наблюдениями установлено, что в период до шести месяцев от момента реконструкции в кишечном аутотрансплантате происходят изменения, связанные с приспособлением его к новым условиям жизнедеятельности: ворсинки лишаются эпителиального покрова, становятся атоничными, нарушения структуры охватывают всю слизистую оболочку. На протяжении последующих 1–1,5 лет происходит частичное восстановление изменённой стенки аутотрансплантата, слизистая оболочка его становится похожей на слизистую оболочку реконструируемого органа, но полной перестройки её так и не наступает, она лишь приспособливается к новым условиям функционирования. Описаны случаи, когда от агрессивного воздействия продуктов жизнедеятельности реконструируемого органа в слизистой оболочке трансплантата обнаруживаются признаки метаплазии эпителия. Таким образом, реконструкция полого органа с использованием кишечного аутотрансплантата может заканчиваться частичной дедифференцировкой тканей в месте оперативного вмешательства, но через достаточно продолжительный срок и с непредсказуемым результатом.

В своей работе мы попытались вмешаться в процесс вторичной дифференцировки тканей. Мотивацией исследования были ранее изученные и описанные явления взаимодействия тканей в процессе развития энтодермы, лежащие в основе развития пищеварительной системы [1, 2, 3, 4, 5]. Исходя из принципа, что мезодерма является главным фактором, определяющим развитие энтодермы, и именно от взаимодействия с мезодермой зависит дифференцировка энтодермы, предполагалось, что при реконструкции дефекта полого органа аутотрансплантатом в последнем происходит дедифференцировка, напоминающая по своему течению этапы эмбриогенеза. Особое внимание планировалось уделить морфологии слизистой оболочки и подслизистой основы.

Исследования проводились в двух сериях опытов на 60 лабораторных животных (половозрелых белых крысах линии Вистар) массой от 180 до 220 грамм, беспородных собаках весом от 15 до 20 кг) с моделью реконструкции обширного дефекта стенки полого органа кишечным аутотрансплантатом на брыжейке. Животные содержались в стандартных условиях. Оперативные вмешательства велись под эфирным наркозом. В

первой серии опытов реконструкцию осуществляли на мочевом пузыре с использованием тонкокишечного трансплантата, во второй – на желудке с использованием толстокишечного трансплантата. В обеих сериях были две группы опытов: основная, в которой использовалась демукозация кишечного трансплантата, и контрольная – без демукозации. Исходя из того факта, что технически произвести демукозацию сегмента кишки крысы достаточно проблематично, именно поэтому более точным обозначением является повреждение слизистой кишки. При выполнении демукозации сегмента кишки собак подобной сложности не возникало. В сроки от 5 до 21-го дня стенка полого органа из места реконструкции забиралась для гистологического исследования с последующей окраской гематоксилином и эозином.

В результате работы установлено следующее. В первой серии опытов при гистологическом исследовании места реконструкции дефекта стенки мочевого пузыря тонкокишечным аутоотрансплантатом с повреждённой слизистой к 14-м суткам обнаружено увеличение пролиферации клеточных элементов, отмечена тенденция к восстановлению слизистой оболочки мочевого пузыря без очагов изъязвления со слабо выраженными воспалительными явлениями и отграничением очагов воспаления. При реконструкции дефекта стенки мочевого пузыря трансплантатом с сохранённой слизистой отмечено разрастание переходного эпителия над слизистой кишки.

Наметившаяся тенденция разницы между результатами гистологического исследования зон пластики дефектов тонкокишечными аутоотрансплантатами с повреждённой и неповреждённой слизистыми оболочками позволила расширить круг исследований и приступить ко второй серии экспериментов.

При выведении из опытов на 14-е и 21-е сутки осмотр зоны оперативного вмешательства показал, что со стороны серозной оболочки место реконструкции дефекта стенки желудка можно обнаружить, лишь ориентируясь на брыжейку, питающую толстокишечный аутоотрансплантат. При осмотре стенки желудка со стороны СОЖ в группе с использованием для пластики трансплантата с сохранённой слизистой оболочкой СОК выступала над уровнем слизистой оболочки желудка и сохраняла вид СОК. При использовании для пластики трансплантата с повреждённой слизистой оболочкой картина была иной. СОЖ напозла на трансплантат со всех сторон, площадь которого сокращалась. Слизистая оболочка трансплантата теряла типичный вид слизистой оболочки толстой кишки. Визуальные наблюдения подтверждены гистологическими исследованиями. В обеих группах опытов в краях СОЖ обнаружены признаки перестройки: формирование ворсинок, упрощение строения глубоких отделов желёз, кистообразование, иногда очень выраженное и с признаками дисплазии эпителия. В зоне стыков эпителиев всегда присутствовала грану-

ляционная и фиброзная ткань, нередко были видны митозы в фибробластах. Создавалось впечатление, что дефект эпителия, в основном, закрывается за счёт нарастания эпителиоцитов СОЖ, и эпителизация происходит в следующей последовательности: закрытие дефекта стенки желудка однорядным эпителием, утолщение эпителиального пласта (многорядность), формирование мелких железистых просветов, утолщение слизистой оболочки трансплантата с появлением органотипичности, этап формирования стромы.

Более отчётливо выражены признаки перестройки толстокишечного аутоотрансплантата при пластике дефекта желудка у более крупных лабораторных животных (собак), у которых технически было возможным осуществить демукозацию трансплантата. Гистологическое исследование участка аутоотрансплантата с прилегающим участком стенки желудка показало следующее. В результате пластики стенки желудка трансплантатом с сохранённой слизистой обнаружено, что структура СОЖ сохранена, толщина выражено увеличена, поверхностно-ямочные отделы умеренно очагово гиперплазированы. В зоне стыковки со слизистой толстой кишки видны кистозно расширенные железы, очаговая лимфоплазмочитарная инфильтрация, толщина и структура СОК сохранены, в грубоватой строме умеренная лимфоцитарная инфильтрация, прокрашивание слизи хорошее. Митотическая активность ни в СОЖ, ни в СОК не отмечена. Под СОК мышечная оболочка выглядит очагово истончённой и дистрофичной. Нервные сплетения не увеличены. В зоне стыковки полнокровие.

Несколько иные данные получены при исследовании места реконструкции дефекта стенки желудка трансплантатом с удалённой слизистой оболочкой. Уже к 14-м суткам СОК при внешнем осмотре не отличается от соседних участков СОЖ. При гистологическом исследовании на всех срезах хорошо видны все четыре оболочки желудка. Структура слизистой оболочки полностью сохранена, ямки несколько уплощены, мукоциты хорошо вырабатывают слизь, соотношение главных клеток (вырабатывающих ферменты) и обкладочных клеток (НСI) сохранены, собственная пластинка слизистой оболочки нежная, в поверхностно-ямочных отделах содержатся немногочисленные плазмочиты, лимфоциты, единичные гранулоциты. Митотическая активность низкая. Мышечная пластинка слизистой оболочки без особенностей. Подслизистая оболочка хорошо, несколько избыточно васкуляризирована, зонально видны многочисленные округлые расширенные венозные сосуды. Очагово видны признаки незрелости соединительной ткани с преобладанием мелких капилляров, имеются фокусы лимфогистиоцитарной инфильтрации. Мышечная оболочка состоит из внутреннего циркулярного, более толстого слоя и наружного продольного слоя. В обоих слоях гладкомышечные волокна разделены тонкими прослойками незрелой соединительной ткани, содер-

жащей многочисленными сосудами и лимфогистиоцитарную инфильтрацию с примесью нейтрофилов. Мышечные (Ауэрбаховы) нервные сплетения очагово увеличены в размерах, помимо дистрофически изменённых нервных клеток имеют выраженный волокнистый компонент. Серозная оболочка представлена незрелой грануляционной и фиброзной тканью с множественными сосудами капиллярного типа, диффузно-очаговой, преимущественно круглоклеточной инфильтрацией.

Анализ результатов гистологического исследования зон реконструкции обеих серий опытов показал, что повреждение/удаление слизистой оболочки кишечного аутооттрансплантата создаёт благоприятные условия для перестройки его стенки в направлении полного соответствия с тканями реципиента. Происходит своеобразное морфологическое и функциональное «подстраивание» трансплантата, в процесс адаптационной перестройки которого включаются все слои трансплантата. Перестройка стенки трансплантата начинается с дефекта слизистой оболочки. Она восстанавливается за счёт нарастания эпителиоцитов слизистой оболочки желудка, производных энтодермы, стимулирующих образование клеток, производных из мезодермы и эктодермы, т. е. происходит процесс, напоминающий этапы эмбриогенеза пищеварительной системы. Несоизмеримость толщины стенок желудка и кишки уже к 14-м суткам практически исчезает, мышечные слои стенки трансплантата утолщаются и уплотняются прослойками соединительной ткани, прорастают многочисленными сосудами и нервными образованиями. Нельзя не отметить и того факта, что морфологическая и функциональная перестройка трансплантата сочетается с признаками активности репаративного процесса. Пока рано утверждать, что является главенствующим в процессе перестройки стенки аутооттрансплантата. Возможно, это связано с особым свойством энтодермы, но больше оснований полагать, что в процессе дедифференцировки тканей предопределена роль производным мезодермы, в частности, строме слизистой оболочки реконструируемого органа.

Литература

1. *Бабаева А.Г.* Регенерация и система иммуногенеза. – М: Медицина, 1985. – 155 с.
2. *Бодмер Ч.* Современная эмбриология под ред. д.б.н. Т.А. Детлар. – М: Мир, 1971. – 172 с.
3. *Бубликов И.Д.* Непосредственные результаты различных вариантов анастомозирования тонкой и толстой кишки // Проблемы колопроктологии: Респ. сб. науч. тр. / под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. – М.: ГНЦ колопроктологии МЗ РФ, 2000. – Вып. 17. – С. 109–112.
4. Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования органов, тканей, клеток человека и животных // Материалы 2-й Всеросс.

конф. (16–18 сентября 1993 г. Саратов). – ч. 4. – Саратов, 1993. – С. 72–75.

5. *Фалин Л.И.* Эмбриология человека. – Атлас. – М: Медицина, 1976.

СПОСОБЫ СТИМУЛЯЦИИ РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЗАЖИВЛЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН

С.В. Шаматкова, Л.В. Тихонова

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

Регионарные инфузии аутовакциной или 0,1 % раствором ацетилсалициловой кислоты, включённые в комплекс хирургического лечения, изменяют характер динамики кислотно-щелочного равновесия (КЩР) отделяемого гнойной раны, способствуют стимуляции репаративного процесса и формируют регенерат с высокими биомеханическими свойствами.

Воспалительно-регенераторная реакция тканей развивается по единым общебиологическим законам, независимо от происхождения и локализации раны и характеризуется стадийностью течения. Особое значение придаётся изменению концентрации ионов водорода, определяющих уровень КЩР. Патологический процесс в тканях, сопровождающийся их разрушением, всегда протекает с изменением КЩР со сдвигом в сторону ацидоза, обусловленным концентрацией водородных ионов (рН) как внутри, так и вне клетки. КЩР является фактором, регулирующим направленность и интенсивность множества внутриклеточных процессов на всех этапах ответной реакции организма на воздействие повреждающих агентов [1, 5]. Исходя из вышеизложенного, становится очевидной целесообразность разработки методов влияния на репаративные процессы изменением рН в тканях в зоне раневого процесса.

Цель исследования – улучшение результатов комплексного хирургического лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей путём использования методов активации репаративных процессов в ране с учётом изменения рН в тканях в зоне раневого процесса.

Работа проводилась на 60 половозрелых белых крысах линии «Вистар» женского пола массой от 180 до 220 г с моделью гнойно-воспалительного процесса мягких тканей наружной поверхности бедра в 3-х сериях опытов. Животные содержались в стандартных условиях. Оперативные вмешательства велись под эфирным наркозом. Абсцесс на 4-е сутки вскрывался линейным разрезом (длиной 10 мм для стандартизации величины гнойной раны). В первой (контрольной) серии лечение животных осуществлялось традиционным способом, который

включал в себя вскрытие гнойного очага, дренирование и промывание раны раствором перекиси водорода. Во второй (основной) серии лечение включало: вскрытие гнойного очага, дренирование раны, обкалывание раны аутовакциной, приготовленной из крови крысы. После вскрытия гнойного очага аутовакциной инфильтрировали стенки и дно раны на всю глубину, введение производили чрезкожно на расстоянии 5 мм от краёв раны, из нескольких вколов параллельно разрезу. В третьей серии опытов после вскрытия и дренирования гнойного очага осуществляли однократное инфильтрирование стенок и дна раны на всю глубину 0,1 % раствором ацетилсалициловой кислоты, причём введение производилось технически аналогично второй серии. Модель гнойно-воспалительного очага, использованная во всех опытах, обеспечивалась стандартностью условий. Наблюдения за течением послеоперационного периода проводились в течение 20 суток. Учитывалось общее состояние и особенности заживления послеоперационной раны. Выведение из эксперимента животных на 4, 7, 9, 12 и 20-е сутки после операции осуществляли передозировкой эфира. У животных оценивали качество заживления раны, изменение рН среды тканей в ране, осуществляли забор регенерата вместе с окружающими его тканями (кожей и подкожной жировой клетчаткой) длиной 3 см и шириной 3 см для детального гистологического и биохимического исследований [4, 6]. Морфологическую оценку регенератам давали по результатам гистологических исследований микропрепаратов. Сроки для исследований подбирались с учётом особенностей течения процесса у животных контрольной группы первой серии.

Результаты исследования. В результате работы было установлено, что наиболее целесообразными сроками для морфологического исследования на крысах являются сроки: 4, 7, 9-е сутки. Опытным путём установлено, что рН неповреждённой мягкой ткани наружной поверхности бедра крысы составляет в среднем 7,35. При моделировании гнойного процесса мягких тканей бедра рН зависит от фазы течения раневого процесса. После вскрытия гнойного очага на 3-и сутки рН тканей в гнойной ране в среднем составлял 7,58, на 5-е сутки – 7,65, на 7-е сутки – 7,72. После однократного введения лимфоцитарной взвеси на протяжении 8 суток сохранялся ацидоз с последующим смещением КЩР в сторону исходных данных. После однократного внутритканевого введения 0,1 % раствора ацетилсалициловой кислоты на протяжении всего периода наблюдения за динамикой процесса заживления установлен сдвиг КЩР в сторону алкалоза с нормализацией к 9-м суткам. Это указывает на динамику процесса заживления раны: рН тканей в гнойной ране на 3-и сутки в среднем составлял 7,60, на 5-е сутки – 7,82, на 7-е сутки – 7,38. Увеличение показателей КЩР с 3 по 7-е сутки

можно объяснить блокированием ацетилсалициловой кислотой производных арахидоновой кислоты.

Исходя из результатов исследования, был предложен новый подход в лечении гнойно-воспалительных процессов, состоящий в создании кратковременного искусственного ацидоза в зоне воспаления и ставший основой для разработки способа лечения гнойно-воспалительных процессов мягких тканей инфильтрированием стенки и дна раны на всю глубину 0,1 % раствором ацетилсалициловой кислоты (Патент РФ на изобретение № 2295347 – 2005 г). В результате исследования установлено, что гистологическая картина второй и третьей серий в разные сроки наблюдения во многом совпадают. Для детализации морфологических изменений были предприняты морфометрические исследования гистологических препаратов зоны патологического процесса. Сравнительный анализ морфометрии клеточного инфильтрата (в 1 мм³) 2-й и 3-й серий опытов указывает на более бурную местную ответную реакцию в ответ на введение лимфоцитарной взвеси. На всём протяжении исследуемого периода количество лимфоцитов в клеточном инфильтрате сохранялось на довольно высоких цифрах: 4-е сутки – 1200±96; 7-е – 1700±105; 12-е – 1010±61. В те же сроки после введения ацетилсалициловой кислоты показатели были значительно меньшими, особенно к 12-м суткам: 1150±69, 1600±85, 870±23. Не менее интересными оказались показатели количества нейтрофильных лейкоцитов. После введения лимфоцитарной взвеси их количество было на 4-е сутки – 3000±117, 7-е – 1200±99, 12-е – 140±9. В те же сроки после введения ацетилсалициловой кислоты показатели были соответственно: 2750±88, 790±41, 120±7. Довольно значимыми в оценке репаративного процесса были показатели содержания в клеточном инфильтрате фибробластов. Количество их на всём периоде наблюдения после введения лимфоцитарной взвеси было достаточно высоким: 4-е сутки – 230±31, 7-е – 230±31, 12-е – 310±21. В те же сроки после введения ацетилсалициловой кислоты показатели были значительно меньшими, особенно к 4-м суткам: 64±5, 180±12, 215±25. Особый интерес для нас представила реакция макрофагов. В ответ на введение лимфоцитарной взвеси в клеточном инфильтрате содержание их было выше, чем в контроле и значительно выше, чем при введении ацетилсалициловой кислоты: на 4-е сутки – 600±78, 7-е – 760±94, 12-е – 420±47. После введения ацетилсалициловой кислоты: на 4-е сутки – 480±18, 7-е – 490±24, 12-е – 210±12.

Обсуждение. Исходя из факта стадийного течения репаративного процесса, при исследовании уровня тканевых лимфоцитов при заживлении ран в процессе работы особое внимание было уделено детализации морфологических изменений. Полученные результаты работы подтвердили концепцию лимфоидной регуляции восстановительных про-

цессов [2]. Существует три волны их активности: первая – соответствует макрофагальной стадии воспалительной реакции, когда происходит очищение раны от микроорганизмов, некротических тканей; вторая – фибробластической фазе, характеризующейся развитием в ране грануляционной ткани и третья волна – заключительному этапу регенерации (эпителизации раны). Значение макрофагов в процессе заживления велико. Они фагоцитируют опсонизированные естественными антителами и комплементом микроорганизмы и погибшие клетки, участвуют в миграции в очаг и активации Т- и В-лимфоцитов [7]. При благоприятном течении раневого процесса нежизнеспособные ткани отторгаются и лизируются, одновременно происходит очищение раны от микробной флоры. Раневой процесс переходит во вторую фазу, в ране появляется грануляционная ткань, уменьшается количество раневого отделяемого, характер которого изменяется на серозный. В этот период преобладающими клетками в ране становятся фибробласты, синтезирующие коллагеновые волокна, которые обеспечивают процесс рубцевания [8]. Повышенное количество лимфоцитов в клеточном инфильтрате после введения лимфоцитарной взвеси (2-я серия опытов) указывает на то, что заживление раневого дефекта проходит в условиях резкой ответной реакции организма, а резкое увеличение в очаге фибробластов приводит к бурному в последующем развитию соединительной ткани, чего не происходит при введении ацетилсалициловой кислоты (3-я серия опытов). Следовательно, введение лимфоцитарной взвеси активизирует не только процесс очищения раневого дефекта, но одновременно способствует активизации и репаративного процесса. Происходит бурное течение процесса, сопровождающееся своеобразным сокращением фаз заживления с одновременным выраженным наслоением фаз одной на другую. При введении ацетилсалициловой кислоты, бурного течения не обнаружено, на фоне сокращения фаз происходит мягкая смена одной фазы на другую.

Заключение. Сдвиг КИЦР в патологическом очаге в кислую сторону является одним из факторов активации лимфоцитов, что даёт возможность считать его активным участником ответной реакции организма на действие повреждающего агента. Включение в комплекс лечения гнойной раны регионарного введения аутовакцины (экстракорпоральной активации лимфоцитов) способствует активации воспалительных и регенераторных процессов. Местная ответная реакция при этом протекает бурно и не заканчивается видимым заживлением раневого дефекта, что подтверждено морфологическими исследованиями. При использовании в комплексе лечения гнойной раны регионарного введения ацетилсалициловой кислоты (интракорпоральной активации лимфоцитов) местная ответная реакция, в сравнении с внутритканевым введением лимфоцитарной взвеси, менее выражена, однако, морфоло-

гическая картина процесса полностью соответствует видимым проявлениям заживления раневого дефекта. Экстра- и интракорпоральная активация лимфоцитов изменяет течение фаз раневого процесса, способствуя более быстрому и качественному заживлению. Отличие в заживлении гнойной раны при использовании обоих методов состоит в сокращении фазы гидратации при интракорпоральной активации лимфоцитов. Эффективность использования инфильтрирования стенки и дна раны раствором ацетилсалициловой кислоты объясняется тем, что последняя блокирует производные арахидоновой кислоты. А, как известно, большая роль в патогенезе воспалительного процесса отводится именно производным арахидоновой кислоты, в частности – простагландинам. Окислительные ферменты, катализирующие превращение арахидоновой кислоты в простагландины, тромбоксаны и лейкотриены, активируются при повреждении клеточных мембран. Образующиеся при этом эйкозаноиды обладают высокой биологической активностью. Они действуют, как местные гормоны, участвующие в физиологических и патофизиологических процессах, часто действуют синергично с другими медиаторами, усиливая и расширяя реакцию [3]. Ингибиторы синтеза простагландинов, например, препараты, подобные ацетилсалициловой кислоте, обладают противовоспалительным, анальгезирующим и жаропонижающим действием. Местное использование ацетилсалициловой кислоты приводит к более спокойной ответной реакции в сравнении с аутовакциной.

Литература

1. *Акоев И.Г.* Биофизика познает рак. – М.: Наука, 1988. – 160 с.
2. *Бабаева А.Г., Гиммельфарб Е.И.* Морфогенетическая активность лимфоидных клеток двусторонне нефрэктомированных мышей // Актуальные проблемы общей и частной патологии: Сб. науч. трудов. – М.: Изд-во А и Б, 1998. – С. 144–145.
3. *Дейл М.М., Формен Дж.К.* Эйкозаноиды. Руководство по иммунофармакологии. – М.: Медицина, 1998. – 332 с.
4. *Дубровский В.И., Федотова, В.Н.* Биомеханика. 2-е изд. – М.: Владос–пресс, 2004. – 444 с.
5. *Мусил Я.* Основы биохимии патологических процессов: Пер. с чешск. – М.: Медицина, 1985. – С. 297–323.
6. *Каган И.И., Адегамов Ш.М., Ким В.И. и др.* Новые способы маркировки серийных гистотопографических срезов // Клиническая анатомия и экспериментальная хирургия: Ежегодник Российской ассоциации клинических анатомов. – Вып. 4-й. – Оренбург, 2004. – С. 266–267.
7. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В.* Современные представления о защите организма от инфекции // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61–64.

8. Хрупкий В.И., Низовой А.В., Леонов С.В. и др. Использование фибробластов для лечения гранулирующих ран // Военно-мед. журнал. –1998. – № 1. – С. 38–42.

МОЗАИКА

ЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ МИЕЛОПЕРОКСИДАЗЫ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ГРАНУЛОЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТАВА ПРИНИМАЕМОЙ ПИЩИ

М.М. Бакуев, Р.К. Шахбанов

ГОУ ВПО Дагестанская государственная медицинская академия,
Махачкала

Проведено изучение возможного участия антимикробной миелопероксидазной системы (МПО) нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в процессе пищеварения при приёме пищи различного состава. Исследования проводились на здоровых добровольцах. Через 2 часа после приёма смешанной пищи активность МПО имеет тенденцию к снижению с последующим выравниванием через 4 часа; не выявляются заметные сдвиги в содержании фермент-содержащих гранул через 2 часа после приёма белковой пищи. Однако в последующие сроки отмечается неуклонное снижение их количества ($1,15 \pm 0,08$, при норме – $2,24 \pm 0,12$). В то же время активность фермента в НГ сравнима с контролем во все сроки исследования после приёма углеводной и жирной пищи. При сравнении этих данных с результатами, полученными при приёме белковой пищи, просматривается общая тенденция направления сдвигов, как при приёме смешанной пищи. В частности, имеет место спад активности МПО при приёме смешанной пищи через 2 часа и белковой после 4 часов. Указанные сдвиги фермента мы склонны объяснить следующим образом. МПО является составной частью азурофильных гранул НГ. Последние, как известно, при наличии антигенной стимуляции подвергаются дегрануляции вместе со специфическими гранулами с интервалом в несколько минут. Этот процесс может привести к снижению количества гранул, тогда как в наших исследованиях имеет место снижение через 2 часа после приёма смешанной пищи и через 4 после белковой. Заметное снижение количества фермент-содержащих гранул через 4 часа после приёма смешанной и белковой пищи по времени совпадает с периодом разгара расщепления белковых соединений и их интенсивного всасывания в кровь. Поступление этих продуктов, по-видимому, обладающих в определённой степени антигенностью, в циркуляцию является основной причиной процесса прижизненной дегрануляции циркулирующих НГ и как результат – уменьшения количества окрашенных гранул. Указанные сдвиги слабо выражены при приёме углеводной и жирной пищи. Надо полагать, что выброс гранул, содержащих антимикробные системы, во внеклеточную

среду в ответ на поступление в циркуляцию продуктов распада белков, обладающих антигенными свойствами, является вполне адекватной реакцией организма. Значимость этого явления, по-видимому, подготовка к последующему фагоцитозу, который совершается вне циркуляции, а именно, в рыхлой соединительной ткани.

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ ПО АНАЛИЗУ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КЛЕТОК

С.Д. Валов, В.В. Солодовников, Л.В. Ковбык, Е.В. Блинова

ГОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия

Основная задача высшего образования заключается в формировании творческой личности специалиста, способного к саморазвитию, самообразованию, инновационной деятельности. Вследствие этого в настоящее время возрастает значимость самостоятельной работы студентов как в аудиторное, так и внеаудиторное время. Одним из важнейших условий эффективности самостоятельной работы студентов является разработка комплекса методических рекомендаций, способствующих решению поставленных задач. Мы предлагаем алгоритм работы с электронограммами.

Вы проводите исследование электронограммы. Определите ядро, цитоплазму, цитолемму. Исходя из соотношения, наличия основных структурных элементов клетки (ядра, цитоплазмы, цитолеммы), определите, на электронограмме представлена часть клетки или совокупность нескольких клеток. Сделайте заключение о плоскости гистологического среза (через ядро клетки или нет).

Идентификацию **ядра** от других структурных элементов клетки можно осуществить по следующим признакам:

– наличие кариолеммы: внутренний листок, связанный с хроматином, наружный листок связан со структурами эндоплазматической сети (ЭПС) гранулярного типа (поровые комплексы кариолеммы, перинуклеарное пространство);

– наличие хроматина: эухроматин и гетерохроматин, диффузный, сгустковый, краевой хроматин;

– наличие одного или нескольких ядрышек.

Ядрышко можно определить по округлой форме, наличию гранулярного и фибриллярного компонентов, фибриллярный компонент сосредоточен в виде центральной части ядрышка, а гранулярный по периферии.

Каковы функции ядрышка и ядра в целом?

Структурированная часть цитоплазмы определяется по наличию образующих её органелл и включений. Неструктурированная часть цитоплазмы (гиалоплазма) определяется по участкам, лишённым органелл и включений, она имеет вид гомогенного вещества с низкой электронной плотностью.

Среди органелл Вы должны определить органеллы общего назначения и специализированные по их характерным признакам. Перед началом поиска нужно вспомнить, что органеллы общего назначения подразделяются на мембранные и немембранные. К мембранным органеллам относятся митохондрии, комплекс Гольджи, лизосомы, пероксисомы, ЭПС гранулярного и агранулярного типа. К немембранным органеллам относятся свободные рибосомы и полисомы, центросомы, микротрубочки, реснички, жгутики, филаменты (микрофиламенты). Идентификацию органелл в цитоплазме Вы сможете провести по характерным признакам их организации.

Митохондрия – имеет вытянутую форму, образована двумя мембранами, внутренняя мембрана образует выпячивания (кристы) и отграничивает матрикс, внешнюю мембрану от внутренней отделяет межмембранное пространство. Какие функции выполняют митохондрии?

Пластинчатый комплекс Гольджи – располагается около ядра, представлен параллельно расположенными мембранными структурами, образующими цистерны (диктиосомы). По периферии цистерны имеют ампулярные расширения, а также множество вакуолей с секреторными продуктами. В зоне диктиосомы различается проксимальный участок, обращённый к цитоплазме и ядру, и дистальный участок, обращённый к поверхности клетки. Какие функции выполняет комплекс Гольджи?

Лизосома – имеет округлую форму, ограничена одиночной мембраной, имеет разнородное бесструктурное содержимое, располагается около комплекса Гольджи.

Вы можете определить вторичные лизосомы, фагосомы, аутофагосомы, остаточные тельца по наличию в них перевариваемых электронноплотных частиц. Для аутофагосом характерно, что в их составе встречаются фрагменты или даже целые цитоплазматические структуры (митохондрии, элементы ЭПС, рибосомы). Остаточные тельца характеризуются уплотнённым содержимым в виде слоистых структур. Вспомните, какие функции выполняют лизосомы?

Пероксисома – располагается около ЭПС, имеет овальную форму, ограничена одиночной мембраной, имеет гранулярный матрикс, в центре которого видны кристаллоподобные структуры, состоящие из фибрилл и трубчатых образований (сердцевина). Какие функции выполняют пероксисомы?

ЭПС гранулярного типа – располагается вокруг ядра, представлена замкнутыми мембранами, которые образуют на сечениях уплощённые

мешки, цистерны или имеют вид трубочек. Со стороны гиалоплазмы трубочки покрыты рибосомами. Какие функции выполняет гранулярная ЭПС?

ЭПС агранулярного типа – располагается около ядра, представлена мембранами, образующими мелкие вакуоли и трубки, каналцы, которые могут ветвиться, сливаясь друг с другом. На мембранах отсутствуют рибосомы. Какие функции выполняет агранулярная ЭПС?

Рибосомы – электронноплотные точечные образования, располагающиеся в гиалоплазме (свободные рибосомы), либо на мембранах гранулярной ЭПС (связанные рибосомы). Представлены малой и большой субъединицами. **Полисомы** – скопление электронноплотных точечных образований (свободных рибосом). Какие функции выполняют рибосомы и полисомы?

Центросома (структуры клеточного центра) – совокупность мелких электронноплотных телец (центриоли) и центросферы. Центриоли – материнская и дочерняя (диплосома) – располагаются взаимно перпендикулярно. Центриоли окружены зоной более светлой цитоплазмы, от которой отходят радиально фибриллы (центросфера). Центриоль состоит из девяти триплетов микротрубочек, расположенных параллельно по окружности, т. е. они образуют полый цилиндр. Центросома располагается вблизи пластинчатого комплекса Гольджи. Какие функции выполняет центросома?

Микротрубочки – представлены плотно расположенными округлыми субъединицами, образующими полые цилиндры. На поперечном сечении цилиндры образованы 13 субъединицами, выстроенными в виде кольца. Какие функции выполняют микротрубочки?

Ресничка – цилиндрический вырост цитоплазмы, покрытый цитолеммой. Внутри выроста располагается аксоплазма и аксонема. Аксонема состоит из плотно располагающихся диплетов микротрубочек, образующих внешнюю сторону цилиндра. В центре аксонемы располагается пара центральных микротрубочек. Проксимальная часть реснички погружена в цитоплазму (базальное тельце). Какие функции выполняют реснички?

Жгутики имеют строение, аналогичное ресничке. Жгутики определяются как специализированные органеллы движения сперматозоидов.

Специальные органеллы:

миофибриллы – нитчатые образования, расположенные параллельными пучками вдоль гладкомышечной клетки, кардиомиоцита или симпласта. В симпласте, кардиомиоците наблюдается поперечно-полосатая исчерченность, т. е. чередование светлых участков (изотропный диск) и тёмных (анизотропный диск). Определяется телофрагма и мезофрагма. Какие функции выполняют миофибриллы?

тонофибриллы, нейрофибриллы, микрофибриллы, микрофиламенты – нитчатые однородные образования, характерные для многих клеток. Какие функции выполняют данные образования?

Включения – могут быть: округлые или полигональные с белым ободком; электронноплотные (жировые, белковые) или электроннонеплотные (углеводные). Какие функции выполняют включения?

Цитолемма – поверхностная периферическая структура, ограничивающая клетку снаружи.

Производные цитолеммы:

простой контакт – сближение плазматических мембран соседних клеток на расстояние 15–20 нм (определяется видимое пространство);

плотный замыкающий контакт – зона, где слои двух плазматических мембран максимально сближены, здесь происходит как бы слияние участков плазмолемм соседних клеток, т. е. возникает электронноплотное вещество;

щелевидный контакт – представляет собой область, где плазматические мембраны максимально сближены и разделены промежутком 2–3 нм (определяется щелевидное пространство);

пальцевидный контакт, или *контакт типа «ключ-замок»* – пальцевидное выпячивание одной клетки находится в углублении другой (между плазмолеммами определяется видимое пространство);

десмосома – между плазмолеммами располагается зона с высокой электронной плотностью. К плазматическим мембранам в зоне контактов со стороны цитоплазмы прилегает участок электронноплотного вещества так, что внутренний слой мембраны кажется утолщенным. Под этим утолщением находится область тонких фибрилл, которые могут быть погружены в относительно плотный матрикс;

микроворсинки – выросты цитоплазмы, ограниченные плазматической мембраной, имеющие форму цилиндра с закруглённой вершиной. По периферии выроста определяются электронноплотные гранулы. В центре ворсинки проходят микротрубочки с боковым ветвлением;

щёточная кайма – выросты цитоплазмы, ограниченные плазматической мембраной (строение, аналогичное микроворсинке), но имеющие одинаковые размеры и чаще расположенные на поверхности клетки;

синапс – участок контакта 2-х клеток, специализированных для односторонней передачи возбуждения или торможения от одного элемента к другому; в области синапса наблюдается ампулярное утолщение аксона нейрона; в аксоплазме синаптического контакта определяются синаптические пузырьки, митохондрии;

базальная исчерченность – представляет многочисленные складки цитолеммы с расположенными между ними митохондриями.

Какие функции выполняют вышеперечисленные производные цитолеммы?

РОЛЬ ВАСКУЛЯРНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА В РАЗВИТИИ ОВАРИАЛЬНЫХ ФОЛЛИКУЛОВ

О.В. Волкова, И.А. Бичерова, В.А. Степаненко
ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Неотъемлемым компонентом прогрессивного развития овофолликулогенеза, лютеогенеза и процесса атрезии является функционирование многогранной локальной регуляции этих процессов. Динамические взаимодействия компонентов этой регуляции лежат в основе оптимального течения и скоротечности этих сложнейших процессов.

Среди гаммы внутриклеточных белков (регуляторов процессов пролиферации и апоптоза), матриксных металлопротеиназ и их ингибиторов, компонентов гормонтрансдукторной системы васкулярный эндотелиальный фактор роста (ВЭФР) представляется особо значимым. Оптимальная васкуляризация играет важнейшую роль в росте доминантного фолликула. Адекватное гемеобеспечение примордиальных фолликулов уже определяет инициацию большого роста овоцита.

При постановке иммуноцитохимической реакции на выявление ВЭФР обнаружена экспрессия на всех этапах развития фолликулов. Положительно маркируются на ВЭФР как элементы фолликулов, так и прилежащие к фолликулу клетки формирующейся теки. В примордиальных фолликулах, вступивших в рост, ярко маркируется цитоплазма овоцита. В первичных фолликулах ярко маркируется цитоплазма овоцита и цитоплазма всех фолликулярных клеток. Также активно метится цитоплазма прилежащих к фолликулу клеток соединительной ткани. Во вторичных фолликулах положительно маркируется цитоплазма всех фолликулярных клеток и клеток *theca interna*. В третичных фолликулах также положительно маркируются цитоплазма овоцитов, все фолликулярные клетки и *theca interna*, однако по сравнению с вторичными фолликулами активность включения метки менее выражена. Значимость этого ростового фактора как регионального механизма регуляции подтверждается падением активности экспрессии при атрезии фолликулов.

Для воздействия на опухолевые процессы, характеризующиеся активным ростом васкуляризации, чрезвычайно важно определение препаратов, ингибирующих рост сосудов и действие ростового фактора. Так, уже получен препарат, блокирующий развитие сосудов при полипозе кишечника в эксперименте, отмечена хорошая переносимость препарата пациентами в клинике. Получение препарата, селективно блокирующего рост системы сосудобеспечения развивающихся фолликулов, представляет не только биологический интерес, но могло бы быть оптимальным фактором для регуляции репродукции.

О ПРЕПОДАВАНИИ ЭМБРИОЛОГИИ И ВОЗРАСТНОЙ ГИСТОЛОГИИ В КУРСЕ ГИСТОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА *О.В.*

Волкова, В.А. Степаненко, И.А.Бичерова
ГОУ ВПО РГМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Большие успехи биологии и медицины, постоянное накопление новых интересных и важных фактов, выдвигание новых теоретических обобщений и гипотез привели к резкому возрастанию количества информации по предмету. Объём же учебного времени, отводимого на преподавание гистологии и эмбриологии в учебном плане медицинского вуза, не только не изменился, но и заметно уменьшился.

Для закладки теоретического фундамента педиатрического образования большое значение имеет знание закономерностей эмбрионального развития вообще и человека особенно, а также знание возрастной гистологии. Сегодня неоспорим тот факт, что только знание динамики развития и возможных отклонений от него может дать достаточную основу для понимания гистофизиологии дефинитивных органов, различных вариантов их строения в норме, подчас значительных отклонений в отдельные возрастные периоды. Именно динамическое представление о гистоструктуре органа дает врачу-педиатру правильное представление о «норме».

Вместе с тем необходимо отметить, что до сих пор не определены чёткие границы объёма преподаваемого материала по эмбриологии (как обязательного, так и профилирующего), что в значительной степени обуславливает разнობой в преподавании. Именно поэтому преподавание эмбриологии и тем более периода новорождённости и постнатального периода развития возрастных особенностей ребенка в нашем предмете особенно разнородно и по качеству, и по объёму. И так как в учебниках по гистологии материал в этом плане представлен недостаточно, то его необходимо заметно увеличить и в лекциях, и в атласах.

Несмотря на уменьшение часов по предмету ранний эмбриональный период человека надо давать всё равно подробно, материал уже накоплен. Специфику развития человека во всех разделах студенты тоже должны получить только у нас в гистологии: в прогенезе, оплодотворении, дроблении, формировании зародыша и внезародышевых органов, по системе «мать-плод». Использование современных мультимедиа на лекциях и занятиях расширяет возможность работы по курсу эмбриологии, по изучению динамики постнатального развития. В ВУЗе медики должны изучать ранний эмбриональный период человека по неделям: (события, происходящие в 1-ю, 2-ю, 3-ю, 4-ю и до 8-й недели). Так динамика лучше усваивается, при обязательном сопоставлении событий в зародыше, провизорных органах, эндометрии. Необходимо подчеркнуть особенности наиболее опасного раннего внутриутробного периода в предрасположенности к патологии развития.

Важно отметить, что объём материала по развитию органов, возрастным особенностям и время его преподавания должны быть отличны в зависимости от значимости его для клиницистов (наибольший выход патологии развития). Уделить больше внимания системе крови, развитию сердечно-сосудистой системы, нервной системе, пищеварительной системе. Развитию почек во внутриутробном периоде и в периоде новорожденности нужно уделить особое внимание. Ибо сложность образования трёх вариаций почек, использование их материала для закладки половой системы прибавляет патологию к и без того частой собственной патологии почек и мочевого пузыря. В лекциях отметить, что почка новорождённого и почка первых лет жизни структурно и функционально не совершенны.

В курс лекций обязательно должны быть включены темы: «Составные компоненты развития», «Факторы, влияющие на процесс развития», в которых особо остановиться на: важнейшем факторе развития – взаимодействии развивающихся структур, апоптозе – неотъемлемой части развития зародыша, эмбриона, плода, системе равновесия между дифференциацией и апоптозом – ключевом механизме развития, продолжительности жизни соматических клеток, начале работы и последующем состоянии генома зародыша, местных механизмах регуляции дифференцировки и т. д. Гистологи должны продолжать обсуждение места и объёма эмбриологии и возрастной гистологии в преподавании в медицинском ВУЗе.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ ЭПИДЕРМИСА ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА С 23 НЕДЕЛЬ ЭМБРИОНАЛЬНОГО ДО 3 МЕСЯЦЕВ ПОСТЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

М.В. Горелова

Медицинский институт ГОУ ВПО «Орловский
государственный университет», ЗАО «Ретиноиды», Москва

Несмотря на имеющиеся сведения о митотической активности эпидермиса в онтогенезе человека, работ, затрагивающих вопросы половых, возрастных и региональных особенностей этого процесса, нами обнаружено не было, хотя во многих публикациях обзорного характера авторы отмечают, что такие особенности имеются [1–3, 5, 6].

В предыдущих исследованиях мы изучали динамику пролиферативной активности эпидермиса волосистой части головы у мужчин на протяжении практически всего периода постнатального онтогенеза. В настоящей работе приводятся результаты оценки пролиферативного пула клеток в интерфолликулярном эпидермисе во внутриутробном и раннем постэмбриональном периодах у лиц мужского пола.

Материал и методы. Объектом исследования служили образцы кожи височной области, полученные от 12 трупов мужского пола в возрасте от 23 недель внутриутробного до 3 месяцев постэмбрионального развития. Секционный материал получали из патологоанатомического отделения больницы г. Орла. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 4–5 мкм обрабатывали моноклональными антителами к белку Ki-67 (маркёр пролиферации). Белок выявляли методом двойного непрямого маркирования, демаскировку антигенов проводили кипячением срезов под повышенным давлением в растворах Trilogy. Локализацию первичных антител определяли с помощью иммунопероксидазного метода (Histofine Simple Stain MAX PO Multi, Япония) с использованием в качестве субстрата 3,3-диаминбензидина (ДАБ), после чего срезы докрашивали гематоксилином Караччи. Рассчитывали индекс Ki-67 [5]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica», версия 6.1.

Результаты исследования. При микроскопии гистологических срезов выявили, что Ki-67-позитивные клетки располагаются в базальном и шиповатом слоях эпидермиса, исходя из этого рассчитывали индекс Ki-67, учитывая оба этих слоя.

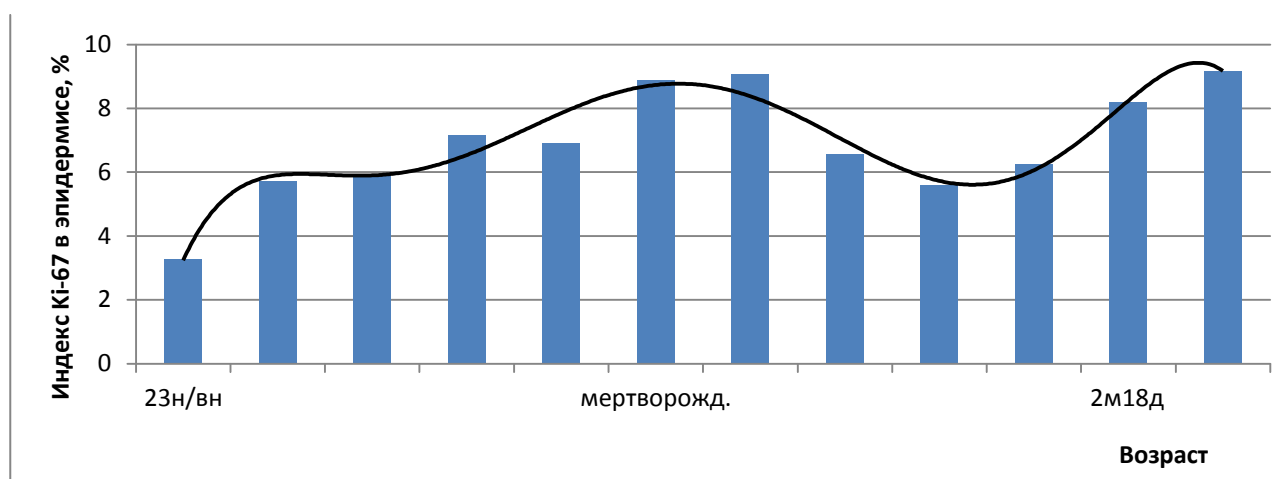


Рис. Индекс Ki-67 в интерфолликулярном эпидермисе кожи височной области у лиц мужского пола в возрасте от 23 недель внутриутробного развития месяцев до 3 месяцев постэмбрионального развития.

Из рисунка следует, что пролиферативная активность кератиноцитов, начиная с 23-й недели эмбрионального развития (индекс Ki-67=3,3±0,4 %), к рождению возрастает практически в 3 раза (индекс Ki-67=8,9±0,8 %), с последующим спадом до 5,6±0,7 % к 1,5 месяцам постэмбрионального развития. К 3-му месяцу жизни митотическая активность интерфолликулярного эпидермиса возрастает и составляет 9,3±0,6 %.

Обсуждение полученных данных. Выявление белка Ki-67 широко используется для оценки митотической активности эпидермиса, особенно в ситуациях, где изучается патологически изменённая кожа. Встречаются лишь единичные работы, посвящённые изучению структур нормальной кожи. Так, Coolen N.A. и соавт. в 2010 году исследовали пролиферативную активность эпидермиса, выявляя процентное содержание Ki-67-позитивных клеток в базальном слое эпидермиса на материале 21 зародыша в возрасте от 13-й по 22-ю недели внутриутробного развития и 3 образца кожи живота у лиц 34–45 лет [7]. Авторы показали, что митотическая активность в коже зародышей высокая и, начиная с 16–18-й до 21–22-й недель, она возрастает (последний исследуемый возраст). У лиц 34–45 лет этот показатель снижается. В цитируемом исследовании половые и региональные особенности эпидермиса не затрагивались. В более ранних работах имеются данные об увеличении митотической активности клеток эпидермиса с увеличением гестационного возраста, но они были выполнены без использования современных методик, которые позволяют более точно отразить эти процессы [2, 3, 5]. Полученные в настоящем исследовании данные, не опровергая литературные сведения, в определённой степени расширяют и дополняют их.

Таким образом, во внутриутробном периоде развития человека в интерфолликулярном эпидермисе кожи волосистой части головы у лиц мужского пола митотическая активность клеток к рождению возрастает. В раннем постнатальном онтогенезе происходит незначительное снижение интенсивности процесса с последующим её увеличением к 3-му месяцу.

Литература

1. Железников И.Г. Гистологическое строение и топографические особенности кожи в раннем детском возрасте // Известия АН Казахской ССР. Серия медицины и физиологии. – 1957. – Вып. 1(8). – С. 63–80.
2. Загорученко Е.А. Возрастные морфологические особенности кожи волосистой части головы, шеи и груди людей мужского пола: Автореф. дис. канд. мед. наук. – Одесса, 1954. – 16 с.
3. Калантаевская К.А. Морфология и физиология кожи человека. – Киев: Здоров'я, 1965. – 296 с.
4. Кирик О.В., Безнин Г.В., Коржневский Д.Е. Маркёры пролиферации, применяемые в гистологических исследованиях // Морфология. – 2009. – Т. 136, № 6. – С. 95–100.
5. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология. – М.: Мед. лит., 2006. – 752 с.
6. Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В. Гистофизиология кожи. – Омск-Орёл: Омская областная типография, 2008. – 280 с.

7. Coolen N.A., Schouten K.C.W.M., Middelkoop E., Ulrich M.M.W. Comparison between human fetal and adult skin // Arch. Dermatol. Res. – 2010.– Vol. 302. – P. 47–55.

8. Ross W., Hall P.A. Ki-67: from antibody to molecule to understanding? // J. Clin. Pathol: Mol. Pathol. – 1995. – Vol. 48. – P. 113–117.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ СТАБИЛИЗАЦИИ РАПСОВОГО МАСЛА

К.С. Гузев, Е.Б. Марванова, Е.К. Гузев

ЗАО «Ретиноиды», Москва

При организации производства лекарственных средств (ЛС) приходится решать множество задач, связанных, в первую очередь, с качеством сырья. К сожалению, многие вспомогательные вещества, давно и успешно применяемые в фармацевтической технологии, не имеют фармацевтической квалификации и выпускаются по ГОСТу или ТУ. Как правило, эти компоненты имеют короткие сроки годности и требуют проведения особенно тщательного «входного» контроля качества, а также особых условий приобретения, хранения и расходования.

Это в полной мере относится к рапсовому маслу, которое производится по ГОСТ 8988-2002 и используется нами для производства раствора ретинола пальмитата по 100000 МЕ/мл для приёма внутрь (ФСП 42-0716-06). В соответствии с НД срок годности масла составляет 0,5 года. Такой срок не позволяет производить закупки больших объёмов масла и сдерживает потребность предприятия в создании резерва этого ЛС.

Возможным выходом из создавшейся ситуации могло бы быть производство из закупленного масла полупродукта, содержащего антиоксиданты. Это, во-первых, позволило бы стабилизировать масло и увеличить срок его годности, а во-вторых, – упростить технологию производства из этого вспомогательного вещества лекарственного препарата.

Показателем, свидетельствующим о качестве масла, является, с нашей точки зрения, его перекисное число (ПЧ). Увеличение этого показателя свидетельствует о начале его окисления (прогоркания), результатом которого является изменение его запаха и вкуса. Прогоркшее масло с высоким ПЧ нельзя использовать для приготовления лекарственного препарата, т. к. перекиси масла будут разрушать неустойчивый ретиноид и сокращать срок его годности. Для увеличения срока годности лекарственного препарата его стабилизируют антиоксидантами. Традиционно для этого используют бутилгидрокситолуол (БОТ) и бутилгидроксианизол (БОА). Этими же соединениями можно стабилизировать и масло [1].

Цель – оценить возможность предварительной стабилизации рапсового масла антиоксидантами для увеличения его срока годности с помощью методики «Ускоренного старения при повышенных температурах» (И-42-2-82).

Объекты и методы исследования. Объектом исследования служило рапсовое масло (ГОСТ 8988-2002), используемое для приготовления ЛС. В 0,5 л масла добавляли по 0,02 % БОТ и БОА, перемешивали до растворения антиоксидантов. Затем масло разливали в стеклянные флаконы по 10 мл, оставшийся внутренний объём флакона продували азотом, закупоривали пробками и закладывали в термостат на хранение при 40 °С. Сроки хранения масла рассчитывали по методике «Ускоренного старения при повышенных температурах». Контролем служило масло, не содержащее антиоксидантов и хранившееся в аналогичных условиях.

Критерием качества масла служит значение показателя ПЧ, которое для масла должно быть не более 10 ммоль активного кислорода/кг. ПЧ определяли по методике ГОСТ 26593-85 «Масла растительные. Метод измерения перекисного числа».

Полученные результаты. Результаты определения показателя ПЧ в образцах, хранившихся при 40 °С, представлены в таблице.

Как видно из данных таблицы, рост ПЧ в образцах идёт очень активно. Уже через одну неделю эксперимента можно отчётливо увидеть действие стабилизаторов – величина ПЧ в масле, не содержащем стабилизаторы, на 50 % выше по сравнению с аналогичным маслом, но содержащим БОТ и БОА. Эта тенденция сохраняется и дальше. Срок, когда ПЧ в масле, не содержащем антиоксиданты, достигает максимально допустимого значения, составляет 23 дня. В пересчёте на экспериментальный срок хранения масла этот срок составляет чуть больше 3 месяцев. Дальнейшее наблюдение за образцом нестабилизированного масла свидетельствует, что процесс прогоркания масла продолжается. Добавление БОТ и БОА тормозит образование перекисей. Срок удовлетворительного качества стабилизированного образца масла равен 30 дням. В пересчёте на экспериментальный срок хранения масла он составляет более 4 месяцев.

Оценить стабилизирующую способность смеси антиоксидантов, позволяет графическое отображение экспериментальных данных (рис.), расчёт коэффициентов корреляции и математических уравнений, описывающих динамику этого процесса. Как видно из рисунка, процесс накопления перекисных соединений в образцах масел имеет линейный характер и описывается уравнением $y = ax + b$. Расчёты коэффициентов корреляции между величиной ПЧ и сроками хранения образцов показали, что для масла, не содержащего антиоксидантов, он составляет 0,998, а для стабилизированного образца масла – 0,999. Для определения активности антиоксидантов необходимо сравнить тангенсы угла наклона линий (коэффи-

циент «а» в приведённых на рис. уравнениях), представленных на рисунке. Расчёты свидетельствуют, что добавление БОТ и БОА тормозит динамику роста ПЧ на 27 %.

Таблица. Результаты определения перекисного числа в образцах рапсового масла, нестабилизированного и стабилизированного БОТ и БОА и заложенных на хранение при 40 °С

Дата	Срок фактического хранения, сут.	Срок расчётного хранения, мес.	ПЧ стабилизированного масла, ммоль активного кислорода /кг	ПЧ нестабилизированного масла ммоль активного кислорода /кг
22.09.2010	0	0	1,08	0,97
27.09.2010	6	1	2,63	4,0
04.10.2010	14	2	4,93	7,11
13.10.2010	23	3,3	7,74	10,2
20.10.2010	30	4,3	10,2	13,02
01.11.2010	41	6	13,10	16,8

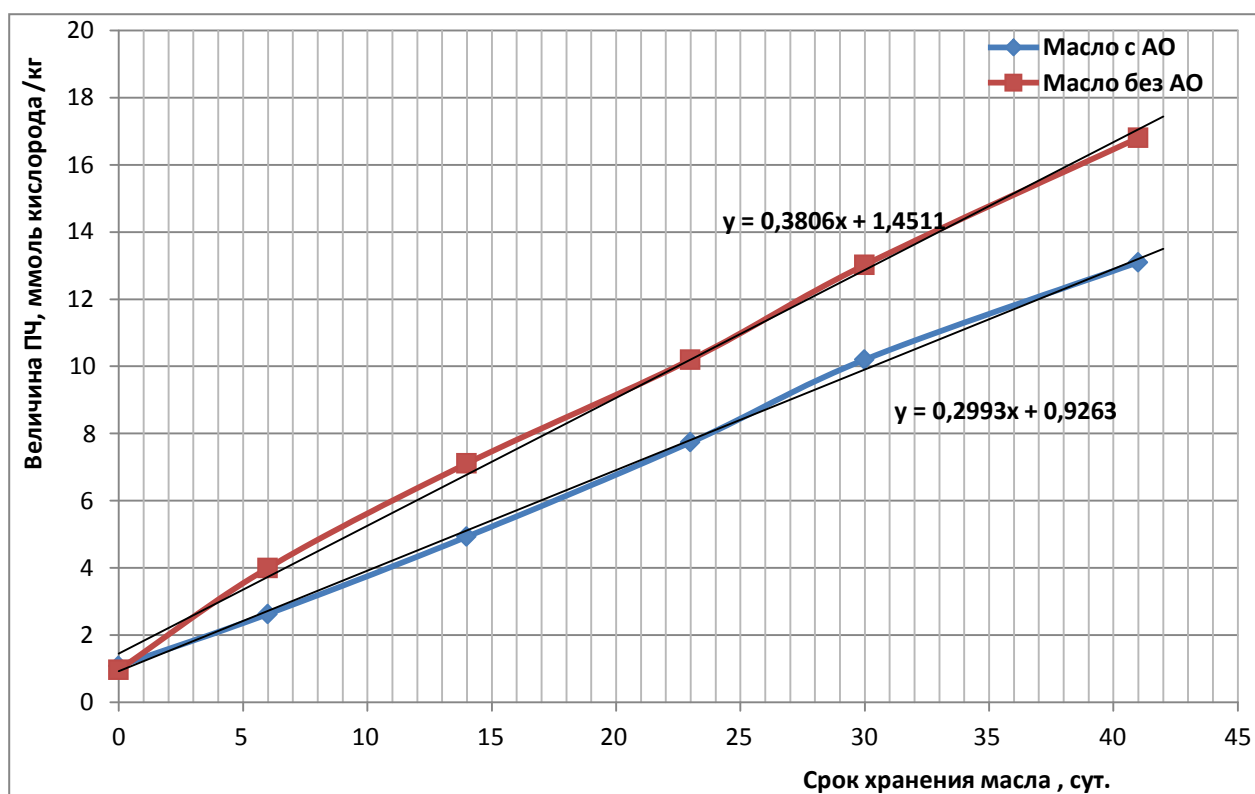


Рис. Динамика изменения ПЧ в образцах масла с антиоксидантами (АО) и без них.

Обсуждение полученных результатов. Полученный результат полностью совпадает с данными литературы, посвящёнными этой проблеме, и нашими собственными результатами, полученными ранее [1]. Растительное масло – продукт чрезвычайно неустойчивый. Срок его хранения короток, и его использование для приготовления лекарственных средств требует применения антиоксидантов. Ещё раз доказано, что условия хра-

нения масла в значительной степени определяют срок, в течение которого оно будет удовлетворять требованиям спецификации, – чем ниже эта температура, тем медленнее в нём идут процессы перекисного окисления. Необходимо также отметить и следующее – условия нашего эксперимента очень жёсткие. Температура хранения масла в 40 °С является очень высокой, и полученный результат может показать лишь наличие стабилизирующей активности БОТ и БОА. Результаты, полученные по прогнозируемому сроку годности масла, также условны. Наш опыт работы с маслами говорит, что прогоркание масла в условиях хранения при низких температурах (0–10 °С) значительно замедляется, а добавление в них антиоксидантов ещё больше увеличит срок его годности.

Таким образом, проведённый эксперимент доказал, что предварительная стабилизация рапсового масла антиоксидантами увеличивает его срок годности. Жёсткие условия эксперимента, проведённого по методике «Ускоренного старения при повышенных температурах», свидетельствуют, что добавление в масло БОТ и БОА снижает скорость накопления в нём перекисных соединений на 27 %, увеличивая возможный срок использования этого растворителя в производстве лекарственных средств. Однако окончательный ответ по продолжительности сроков хранения стабилизированного масла можно будет дать только после постановки дополнительного эксперимента по хранению масла в естественных условиях.

Литература

1. *Гузев К.С., Ноздрин В.И.* Новые отечественные лекарственные средства с ретиноидами. – М.: Изд. ФНПП «Ретиноиды», 2003. – 112 с.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ

О.В. Ермакова

Институт биологии Коми Научного центра Уральского отделения РАН,
Сыктывкар

Система подготовки врачебных кадров по радиобиологии, а также законодательная база по вопросам подготовки специалистов-радиобиологов в целом по России не отвечают в полной мере современным потребностям, и их совершенствование остаётся актуальной задачей. В последние годы принципиально изменились представления о реакциях различных биологических систем (от клетки до популяции) на воздействие ионизирующих излучений (ИИ). Знание закономерностей биологического действия ИИ необходимо для обоснования медицинских меро-

приятый при радиационных поражениях и регламентирования радиационных воздействий на человека, оказавшегося в сфере воздействия излучений при работе с их источниками, в неблагоприятной экологической обстановке и т. п. Природа ИИ обуславливает множественность и разнообразие как самих первичных повреждений, так и их проявлений на различных уровнях организации живого. Значимость этих повреждений и проявлений неодинакова. Принимая во внимание все возрастающее использование различных источников ИИ в промышленности, медицине, науке, сельском хозяйстве, наиболее вероятным в настоящее время является хроническое воздействие на человека малых доз радиации. В отличие от ИИ в больших дозах, которое вызывает существенные клинические нарушения, облучение низкой интенсивности не приводит к соматической гибели организма, но оно способно модифицировать клеточные и тканевые процессы, что в конечном итоге ведёт к изменению многих жизненно важных функций (Calabrese and Baldwin, 2000; Мазурик, 2002; Mothersill and Seymour, 2003; Пелевина и др., 2003; Бурлакова и др., 2006 и др.). Эффекты малых доз радиации не имеют порога дозы, т. е. сколь угодно малое повышение дозы может приводить к развитию этих эффектов. В последние годы в радиобиологии сделан целый ряд открытий, которые показывают, что механизмы биологических эффектов малых и больших доз облучения могут принципиально отличаться. При действии малых доз радиации установлены такие специфические эффекты, как адаптивный ответ, эффект свидетеля, радиационно-индуцированная нестабильность генома, апоптоз, эффект сверхчувствительности к малым дозам. Принято считать, что биологические эффекты ИИ связаны с невозстановленными повреждениями ДНК в облучённых клетках. Однако последние исследования показали, что радиация может вызвать повреждения ДНК по механизмам, не зависящим от прохождения трека через ядро или действия активных радикалов. Сверхчувствительность к малым дозам радиации определяется первичностью процессов альтерации ДНК и клеточных мембран, по достижении определённого числа и качества которых включаются разнообразные механизмы их репарации. При определённых значениях малых доз возникают условия, когда имеющихся повреждений недостаточно для запуска процессов репарации. Эффективность репарации ДНК, по современным представлениям, имеет определяющее значение в клеточной радиочувствительности.

Все вышеуказанные эффекты крайне важны для понимания природы радиационных эффектов, так как проясняют механизмы радиационного мутагенеза, канцерогенеза и старения – главных отдалённых последствий действия ИИ. К сожалению, вышеуказанные феномены не могут быть учтены при регламентации облучения, так как описывают эффекты преимущественно на клеточном и тканевом уровнях, в то время как действующая концепция радиационной безопасности населения базируется

только на оценке клинически значимых биологических эффектов радиации. Эта важная и сложная проблема не может быть решена силами только специалистов-радиобиологов, она требует проведения медицинских мероприятий, основанных на знаниях особенностей действия ИИ на организм, медицинскими работниками всех специальностей.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ ПРИ ПОЛИПОЗНЫХ РИНОСИНУСИТАХ

О.А. Ефремова, Л.А. Любовцева

ГОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Полипозные риносинуситы – широко распространённое хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, природа и механизм развития которых окончательно не выяснены (Б. Абдуллаев, 2009).

Целью настоящего исследования явилась морфологическая оценка слизистой оболочки околоносовых пазух в здоровых тканях и у больных полипозными риносинуситами.

Микроскопическому исследованию были подвергнуты полипы околоносовых пазух человека, выделенные в ходе операционного вмешательства от 23 больных с диагнозом аллергический полипозный риносинусит (АПР) и 23 – с хроническим полипозным риносинуситом (ХПР). Свежие криостатные срезы исследовали при окраске гематоксилин-эозином, а также обрабатывали люминесцентно-гистохимическим методом Фалька-Хилларпа (1969) на катехоламины и серотонин и методом Кросса (с соавт., 1971) на гистамин.

Обнаружено, что как при АПР, так и при ХПР встречались участки эпителия с признаками метаплазии, гиперплазии и атрофии. Более того, имелись места, полностью или частично лишённые клеточного состава. Во всех биоптатах собственная пластинка слизистой оболочки была диффузно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, нейтрофилами и эозинофилами. При подсчёте иммунокомпетентных клеток в собственной пластинке слизистой оболочки нами выявлено, что при АПР преобладали эозинофилы, а при ХПР – плазматические клетки.

В собственной пластинке интактной слизистой оболочки околоносовых пазух люминесцентно-гистохимическими методами нами выявлены единичные ГЛК. ГЛК – это клетки полигональной формы со множеством ярких, жёлтых округлых гранул разного размера, содержащие гистамин – $17,6 \pm 0,2$ у.е., катехоламины (КА) – $3,6 \pm 0,26$ у.е. и серотонин – $29,6 \pm 2,595$ у.е.

При АПР содержание гистамина в ГЛК было $53,5 \pm 0,9$ у.е., т. е. возросло в 3,1 раза по сравнению со здоровыми тканями, а при ХПР увеличилось в 3,3 раза и было равно $57,3 \pm 1,5$ у.е. Содержание КА в ГЛК при АПР возросло в 2,1 раза ($7,5 \pm 0,098$ у.е.) по сравнению со здоровыми тканями, а при ХПР увеличилось в 3,6 раза ($12,9 \pm 1,768$ у.е.). Что касается серотонина, то его содержание при АПР в ГЛК было $32,2 \pm 0,326$ у.е., т. е. практически не изменилось, а при ХПР увеличилось в 1,3 раза по сравнению со здоровыми тканями и достигло $39,6 \pm 1,746$ у.е.

Среднее значение серотонинового индекса в интактной слизистой оболочке составило 6,33 у.е, а при АПР оно было равно 4,38 у.е, т. е. меньше в 1,4 раза. При ХПР коэффициент серотонинового индекса составил 3,19 у.е, т. е. уменьшился в 1,9 раза. Было установлено, что во всех случаях серотониновый индекс был больше 1, что говорит (Л.В. Девойно, 1983) о преобладании влияния серотонина в этих структурах и его супрессивном воздействии на эпителий слизистой оболочки околоносовых пазух.

Заключение. При полипозных риносинуситах толщина эпителия значительно варьировала и различалась даже в пределах одного и того же среза. И при АПР, и при ХПР происходит увеличение гистамина, катехоламинов и серотонина по сравнению со здоровыми тканями слизистой оболочки околоносовых пазух. При полипозных риносинуситах коэффициент серотонинового индекса значительно снизился, но остался выше 1.

ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ НА РАННИХ ЭТАПАХ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЭМБРИОНАЛЬНОЙ МУЖСКОЙ ГОНАДЫ ЧЕЛОВЕКА

В.Г. Кожухарь

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия

После завершения миграции первичных половых клеток (ППК) и заселения ими эмбриональных гонад происходит перепрограммирование их генома. Половые клетки теряют ряд особенностей ППК и становятся гоноцитами. Экспрессия их генов-маркёров отличается от таковой в ППК, хотя отличить последние от гоноцитов морфологическими методами не представляется возможным. Морфологическая дифференцировка пола гонад у человека начинается на 7-й неделе эмбриогенеза. Гоноциты в гонаде, развивающейся по женскому типу, достаточно рано превращаются в оогонии, активно пролиферируют и вступают в профазу первого деления мейоза, становясь первичными ооцитами и проходя стадии от прелептотены до диктиотены (на данной стадии мейоз блокируется).

Первичные ооциты у человека начинают вступать в стадию диктиотены уже после 17-й недели развития. Все стадии профазы первого деления мейоза имеют индивидуальные морфологические особенности и легко распознаются. Гораздо сложнее обстоит дело с идентификацией различных популяций половых клеток в мужской эмбриональной гонаде, где не происходит начальных стадий сперматогенеза, а потому нет того морфологического разнообразия половых клеток как в эмбриональном яичнике.

Трудность идентификации различных популяций половых клеток в эмбриональной мужской гонаде состоит не только в отсутствии отчётливых морфологических критериев для различия гоноцитов и просперматогоний, но и в том, что ряд генов-маркёров гоноцитов (*Vasa*, *Dazl*) продолжают экспрессироваться и в клетках более поздних стадий (просперматогонии). В связи с этим во многих работах гоноциты и просперматогонии рассматриваются как однородная популяция.

Первичные половые клетки в конце миграции внедряются в состав первичных половых тяжей эмбриональной гонады, превращаются в гоноциты и вступают в контакт с эпителиальными клетками, формирующими данные тяжи. Гоноциты могут быть идентифицированы морфологически: в отличие от эмбриональных клеток Сертоли они имеют более крупное округлое ядро с очень мелко диспергированным хроматином и ядрышком больших размеров. Ядерно-цитоплазменное отношение высокое. Гоноциты располагаются в центральных отделах половых тяжей и не контактируют с их базальной мембраной. Данный факт установлен при электронно-микроскопическом исследовании гонад эмбрионов человека мужского пола. Цитоплазматические отростки эмбриональных клеток Сертоли располагаются между половыми клетками (гоноцитами) и базальной мембраной закладки извитого семенного канальца, не позволяя им непосредственно контактировать друг с другом (В.Г. Кожухарь, 1980; В.Г. Кожухарь и Э.И. Валькович, 1985). Описанная популяция половых клеток (гоноциты) сохраняется и после начала морфологической дифференцировки гонады по мужскому типу (с 7-й недели эмбриогенеза).

Начиная с 12-й недели внутриутробного развития, появляются половые клетки следующей популяции. Эти клетки имеют меньшее ядерно-цитоплазменное отношение и располагаются по периферии закладок извитых семенных канальцев (часто попарно). Данные клетки имеют непосредственное соприкосновение с базальной мембраной канальца. Структура ядер и ультраструктурные особенности органелл клеток данной популяции напоминают таковые у клеток предыдущей популяции.

С 18-й недели внутриутробного развития появляются половые клетки третьей популяции. Они имеют несколько более крупные размеры, относительно больший объём цитоплазмы, менее выраженное ядрышко. Данные клетки располагаются группами по периферии закладок канальцев, продолжая контактировать с базальной мембраной.

Результаты данных, полученных при исследовании генной экспрессии в половых клетках эмбриональной гонады мужского пола (Gaskell et al., 2004), подтверждают наличие трёх описанных популяций. Клетки первой популяции сохраняют экспрессию Oct4 и c-Kit (маркёры ППК), у клеток второй и третьей популяции экспрессия данных генов отсутствует, а клетки третьей популяции начинают экспрессию MAGE-A4 (один из маркёров сперматогоний). Кроме того, было установлено, что в клетках первых двух популяций имеет место экспрессия Pсna (proliferating cell nuclear antigen), который является маркёром активно пролиферирующих клеток. В третьей популяции MAGE-A4-позитивные клетки не экспрессируют Pсna, что говорит о прекращении их пролиферативной активности.

Таким образом, в соответствии с морфологическими и иммуногистохимическими критериями клетки описанных трёх популяций могут рассматриваться как соответственно гоноциты, промежуточные клетки и проспекперматогонии. Последние две популяции соответствуют М-просперматогониям и Т1-просперматогониям по Wartenberg (1981). М-просперматогонии являются активно пролиферирующей популяцией, а Т1-просперматогонии перестают делиться митозом. В течение первых 12 недель внутриутробного развития подавляющее большинство половых клеток соответствует гоноцитам. После 12-й недели обнаруживаются единичные М-просперматогонии и только после 18-й недели – Т1-просперматогонии. При этом в составе одной и той же закладки извитого семенного канальца одновременно могут находиться как гоноциты, так и проспекперматогонии разных стадий, т. е. клетки всех трёх популяций. В дальнейшем относительная численность проспекперматогоний увеличивается, и к концу второго триместра внутриутробного развития они становятся преобладающей популяцией.

К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ ИММУННОГО ОТВЕТА НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ КРОВОИЗЛИЯНИЕ В ЛЕВОЕ ХВОСТАТОЕ ЯДРО КРЫС

Л.М. Литвиненко

ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Геморрагические инсульты составляют 10 % от общего числа всех форм инсультов и приводят в 40–50 % случаев к летальности и высокому уровню инвалидизации (М.С. Гельфенбейн, В.В. Крылов, 1998). Деструктивные процессы в центральной нервной системе оказывают влияние на состояние иммунной системы организма, что способствует развитию иммунного дисбаланса различной степени. Для правильной постановки

диагноза и для определения правильной тактики лечения больных важна иммунодиагностика (Р.П. Огурцов, А.М. Петров, И.Д. Столяров, 2005). Однако, как изменяется иммунная система при геморрагических инсультах? Известно, что геморрагические инсульты чаще наблюдаются в области базальных ядер (М.А. Пирадов и соавт., 2007), которые участвуют в регуляции функций иммунной системы на основе многоуровневой иерархической организации (Е.А. Корнева, 2005). Хвостатое ядро, например, участвует в регуляции иммунного ответа. М.А. Чейдо, Е.Л. Альперина, Л.В. Девойно, М.М. Геворгян (2004, 2010) отмечают, что электролитическое разрушение дорсолатеральной области хвостатого ядра приводит к угнетению иммунного ответа, который они определяли по количеству лимфоцитов в селезёнке. Сотрудники нашей кафедры изучают изменения в иммунной системе при механическом повреждении левого хвостатого ядра и при дополнительном введении в повреждённое хвостатое ядро аутокрови (экспериментальный геморрагический инсульт). Так, Г.Г. Аминова, Е.В. Коплик, В.С. Четвертков, Э.В. Швецов (2010) отмечают при геморрагическом инсульте, вызванном методом введения аутокрови в область левого хвостатого ядра головного мозга, в слизистой основе пилорического отдела желудка изменения клеточного состава лимфоидных образований, к концу эксперимента – увеличение количества лимфоцитов, плазмоцитов, а также нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов. Эти изменения зависели от сроков эксперимента и особенностей реакции животных. Е.В. Коплик, М.Р. Сапин, Л.М. Ерофеева, С.П. Сергеева (2010) наблюдали при внутримозговом кровоизлиянии изменения в тимусе, связанные как со стереотипным ответом на стресс, так и с развитием иммунного ответа на повреждение ткани мозга: уменьшение относительной массы тимуса, корково-мозгового индекса, увеличение объёмных долей капсулы и соединительнотканых перегородок. Всё это было наиболее выражено у предрасположенных к эмоциональному стрессу крыс. Л.А. Свистухина (2009) при исследовании влияния экспериментального геморрагического инсульта на структуру стенки и её лимфоидных образований в нижнем отделе трахеи на крысах-самцах Вистар выявила деструкцию клеток эпителиального пласта и их обширную десквамацию, отёк подслизистой основы и кровоизлияния в стенке трахеи, в лимфоидных структурах трахеи – перераспределение клеток лимфоидного ряда, увеличение их числа в эпителии, усиление процессов распада клеток лимфоидного ряда во всех структурах стенки трахеи. Автор считает, что это свидетельствует о нарушении местного иммунитета. Л.Х. Зарипова (2010) при аналогичном экспериментальном геморрагическом инсульте у крыс отмечает изменения содержания лимфоидных узелков с герминативными центрами размножения и без них, которые преобладали резко в нисходящих отделах толстой кишки. По данным Л.Б. Гилязовой (2010), представленным в статьях и автореферате, на ос-

новании изменений в печёночных лимфатических узлах крыс после повреждения хвостатого ядра и экспериментальном геморрагическом инсульте у крыс показано, что при повреждении хвостатого ядра в печёночных лимфатических узлах происходит угнетение всех видов иммунного ответа и макрофагальной реакции. При экспериментальном геморрагическом инсульте Л.Б. Гилязова отмечает на 1-е сутки повышение всех видов иммунного ответа, на 3-и сутки происходит уменьшение количества макрофагов до значений группы животных с повреждением хвостатого ядра, на 7-е сутки у крыс Л.Б. Гилязова отмечает некоторое повышение количества макрофагов. Из графиков её автореферата мы видим, что исключение составляют малые лимфоциты, количество которых превысило значения интактной группы, также – увеличение количества ретикулярных клеток и деструктивно изменённых клеток по сравнению с интактными крысами, но их меньше, чем при кровоизлиянии в хвостатое ядро. Из вышеизложенного видно, что наиболее полное представление об изменениях в иммунной системе при экспериментальном кровоизлиянии в левое хвостатое ядро крыс даёт работа Л.Б. Гилязовой, в которой она изучила изменения в печёночных лимфатических узлах. Её работа показывает, что при экспериментальном кровоизлиянии в левое хвостатое ядро крыс наблюдается 2 механизма воздействия на хвостатое ядро и 2 разновидности иммунного ответа на эти воздействия. 1-й механизм связан с повреждением хвостатого ядра – регулятора иммунного ответа, при котором она наблюдала снижение всех видов иммунного ответа и макрофагальной реакции в течение 7 суток эксперимента. 2-й механизм связан с воздействием аутокрови на разрушенное хвостатое ядро, которое сопровождалось нарушением гематоэнцефалического барьера, и на 1-е сутки эксперимента происходило повышение всех видов иммунного ответа и макрофагальной реакции до уровня нормы (интактных значений) и выше. Подобная реакция бывает при аутогемотерапии. На 3-и сутки – снижение гуморального иммунитета и макрофагальной реакции до уровня показателей животных с повреждённым хвостатым ядром без введения аутокрови. На 7-е сутки у крыс с экспериментальным кровоизлиянием в левое хвостатое ядро она наблюдала некоторый подъём макрофагальной реакции, т. е. начальный процесс восстановления иммунитета. В заключение можно сказать, что все научные работы, посвящённые изучению реакции иммунной системы при воздействии на хвостатое ядро, важны не только для понимания функции хвостатого ядра, но и для понимания развития заболевания и для определения оптимальных форм лечения.

БИОГЕННЫЕ АМИНЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ НЕПРОЛИФЕРИРУЮЩЕМ ФИБРОАДЕНОМАТОЗЕ

Т.В. Лучина, Л.А. Любовцева

ГОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Проведено исследование тканей молочной железы у женщин группы сравнения и у пациенток с непролиферирующим фиброаденоматозом. Срезы молочной железы окрашивались гематоксилин-эозином, обрабатывались люминесцентно-гистохимическими методами Фалька-Хилларпа, Кросса с последующей цитоспектрофлуориметрией для выявления катехоламинов, серотонина и гистамина; гистохимическими методами для выявления активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и кислой фосфатазы.

При исследовании молочной железы у женщин группы сравнения методом окраски гематоксилин-эозином выявлено, что железа септами поделена на дольки. В каждой дольке чётко видны секреторные отделы в виде молочных альвеол, в которых просматриваются один слой кубического или цилиндрического эпителия и поверхностно расположенные миоэпителиальные клетки.

При исследовании молочной железы женщин группы сравнения на СДГ этот фермент определяется в тучных клетках, которые располагаются по ходу септ. При этом СДГ определяется не во всех тучных клетках, в дегранулированных и тотально распавшихся формах его очень мало. Зёрнышки формазана располагаются между гранулами тучных клеток, около ядерной и наружной оболочек. Мелкие тучные клетки содержат до 60 гранул. Зерна формазана выпадают в лактоцитах, особенно их много в миоэпителиальных клетках. Между альвеолами определяются макрофаги, в которых также определяются гранулы формазана.

В препаратах молочной железы, окрашенных гематоксилином-эозином, у женщин с непролиферирующим фиброаденоматозом обнаружены жировая клетчатка, очаги плотной соединительной ткани, атрофичные дольки и кистозно-расширенные протоки. Концевые отделы и протоки были выстланы кубическим эпителием с примесью светлых клеток. При исследовании на кислую фосфатазу положительная реакция обнаруживается в макрофагах, в части тучных клеток, в апикальной части лактоцитов, в альвеолах. При обработке срезов для выявления активности СДГ гранулы формазана выявлялись в эпителии концевых отделов, протоков, в стенках сосудов, а также в тучных клетках, располагающихся вдоль сосудов.

Содержание биогенных аминов в срезах молочной железы у женщин группы сравнения следующее: катехоламины – в эпителиальных клетках $9,25 \pm 0,332$ усл. ед., в люминесцирующих клетках $13,525 \pm 4,258$ усл. ед.;

серотонин – в эпителиальных клетках $42,675 \pm 5,77$ усл. ед., в люминесцирующих клетках $50,175 \pm 10,531$ усл. ед.; гистамин – в эпителиальных клетках $133,425 \pm 21,289$ усл. ед., в люминесцирующих клетках $93,475 \pm 12,184$ усл. ед.

При непролиферирующем фиброаденоматозе содержание биогенных моноаминов снижается: катехоламины – в эпителиальных клетках $8,625 \pm 0,62$ усл. ед., в люминесцирующих клетках $8,4755 \pm 0,661$ усл. ед.; серотонин – в эпителиальных клетках $31,238 \pm 2,491$ усл. ед., в люминесцирующих клетках $35,113 \pm 3,551$ усл. ед. Содержание гистамина повышается – в эпителиальных клетках $140,963 \pm 25,008$ усл. ед., в люминесцирующих клетках $113,25 \pm 10,7$ усл. ед.

Таким образом, при непролиферирующем фиброаденоматозе происходят усиление синтеза и накопления гистамина в микроструктурах молочной железы, активация ферментной системы; содержание биогенных моноаминов, наоборот, снижается. В ткани молочной железы гистамин выполняет функцию нейротрансмиттера, вызывая расширение междольковых протоков и стимулируя последующую пролиферацию железистых структур.

УЧАСТИЕ МЕТ-ЭНКЕФАЛИНА В РЕГУЛЯЦИИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ТОНКОЙ КИШКИ

М.Г. Могильная, А.А. Евглевский, Э.Г. Пейливаньян. З.Н. Калакуток
ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет

Опиоидные пептиды обладают полипотентной биосинтетической активностью и чрезвычайно сложны в своих взаимоотношениях с органами желудочно-кишечного тракта. Они обеспечивают баланс регуляторных воздействий, гормональных стимулов и локальных изменений пула биологически активных веществ. При этом эффект нейропептидов связывают с наличием во многих органах пищеварительного тракта животных и человека рецепторов, однако информация относительно эффектов опиоидных пептидов противоречива [2, 4, 5, 7, 8, 10, 12]. По данным литературы, наибольшее число исследований посвящено даларгину [1, 5, 11], тогда как эффект мет-энкеφαлина на органы желудочно-кишечного тракта изучен фрагментарно.

Настоящее исследование посвящено изучению влияния мет-энкеφαлина на слизистую оболочку тонкой кишки.

Материалы и методы. Объектом исследования послужила слизистая оболочка тонкой кишки мышей, которым вводили мет-энкеφαлин в дозе 40 мкг/кг, 200 мкг/кг и 1 мг/кг. Эвтаназию проводили через 1 час, на

1-е, 3-е и 7-е сутки после введения нейропептида. Материал фиксировали в 10 % формалине и жидкости Гамперля, проводку и заливку в парафин проводили по обычной методике [3]. Срезы окрашивали с помощью комплекса гистохимических методов, принятых для обнаружения муцинов [6], кариометрические исследования проводили в срезах, окрашенных на ДНК по Фельгену [9] с последующим компьютерным анализом изображения. Оптическое изображение, создаваемое микроскопом, захватывалось ПЗС-матрицей с разрешением 640×480 пикселей и подавалось на видеовход графического адаптера персонального компьютера. Захват осуществляли с помощью средств программы Live 3400. Компьютерную морфометрию изображения без предобработки проводили с помощью пакета программ фирмы Seion Corporation. Измеряли оптическую плотность ядер и их объёмную плотность. Весь цифровой материал подвергали статистической обработке по программе «Microstat» фирмы Borland Corporation.

Результаты исследования. Влияние мет-энкефалина на слизистую оболочку тонкой кишки оценивали в двух аспектах: как фактора роста и дифференцировки и как фактора регуляции биосинтетической активности бокаловидных glanduloцитов. В первом случае нами было проведено морфометрическое изучение таких параметров слизистой оболочки тонкой кишки, как: её толщина, высота ворсинок и глубина крипт. Анализ полученных результатов показал, что действие нейропептида можно определить как разнонаправленное, зависящее от дозы препарата и продолжительности его введения.

Дозозависимый эффект на морфологический статус слизистой оболочки тонкой кишки проявляется при дозе мет-энкефалина 200 мкг/кг и при сроке введения его в течение 1 суток. Именно в этот период регистрируется статистически значимое снижение толщины слизистой. Для этой дозы нейропептида характерен и временной фактор. Так оказалось, что пролонгирование срока действия мет-энкефалина в дозе 200 мкг/кг до 7 суток приводит к увеличению толщины слизистой. В условиях использования мет-энкефалина в дозе 1 мг/кг толщина слизистой оболочки зависит от продолжительности введения препарата и нарастает с 1-х до 7-х суток. Максимальная толщина слизистой оболочки тонкой кишки к концу эксперимента составляет в среднем $621,1 \pm 18,37$ мкм. Высота ворсинок при этом существенно не меняется. Что касается глубины крипт, то она варьирует в зависимости от дозы мет-энкефалина. Так, при дозе 40 мкг/кг она составляет в среднем $122,68 \pm 4,38$ мкм, с увеличением дозы нейропептида до 1 мг/кг происходит снижение их глубины ($107,7 \pm 2,07$ мкм) и эти различия статистически значимы ($P < 0,01$). Временной фактор не влияет на глубину крипт, и она остаётся ниже контроля, независимо от дозы нейропептида.

Компьютерная морфометрия ядер эпителиоцитов тонкой кишки показала, что при дозе мет-энкефалина 40 мкг/кг общий объем ядерной массы составил для крипт $6,67 \pm 1,91$, а для ворсинок $15,33 \pm 3,63$ ($P < 0,05$). Диаметр ядер эпителиоцитов и уровень энтропии хроматина в зоне ворсинок и крипт при такой же дозе мет-энкефалина совпадают. С увеличением срока введения нейропептида происходит нарастание общей площади ядерной массы и на 3-и сутки этот показатель для ворсинок составляет $21,6 \pm 4,66$. Для зоны крипт эффект повышения ядерной массы, оказался более выраженным, и увеличение площади было в 2 раза большим.

Ядра эпителиоцитов ворсинок заметно увеличиваются и в диаметре. Так, в первый час введения мет-энкефалина этот показатель в среднем составил $9,63 \pm 0,31$, а к концу 3-х суток уже $11,12 \pm 0,3$ мкм ($P < 0,001$). В то же время для ядер эпителиоцитов крипт изменения этого параметра ограничиваются лишь тенденцией к его увеличению (при $P > 0,05$). Энтропия ядер эпителиоцитов и уровень содержания в них ДНК при дозе 40 мкг/кг не меняются.

При дозе мет-энкефалина 200 мкг/кг в течение первого часа его введения общий объем ядерной массы нарастает. Особенно выраженное увеличение характерно для зоны крипт, где средний показатель оказался равным $22,99 \pm 4,19$ мкм и был в 3 раза выше ($P < 0,01$) исходного ($6,67 \pm 1,91$). С увеличением срока введения нейропептида до 3-х суток при дозе 200 мкг/кг общий объем ядерной массы существенно не меняется.

Диаметр ядер эпителиоцитов в зоне ворсинок при дозе нейропептида 200 мкг/кг с увеличением срока введения мет-энкефалина с 1 часа до 3-х суток нарастал. Так в первый час диаметр в среднем составил $9,63 \pm 0,31$ мкм, а спустя 3-е суток оказался равным в среднем $11,37 \pm 0,42$ мкм, и это различие было статистически значимым ($P < 0,001$).

Для эпителиоцитов зоны крипт увеличение дозы мет-энкефалина с 40 мкг/кг до 200 мкг/кг сопровождается увеличением и диаметра ядер ($P < 0,05$). В то же время пролонгирование времени действия мет-энкефалина до 3-х суток не влияет на диаметр ядер клеток крипт, и статистически значимые различия между сроками и дозами отсутствуют. Уровень энтропии ядер зоны ворсинки обнаруживает дозозависимый эффект, тогда как увеличение срока введения мет-энкефалина с одного часа до 3-х суток приводит к падению уровня содержания ДНК ($P > 0,05$).

Ядра крипт при однократном введении мет-энкефалина обнаруживают тенденцию к снижению уровня энтропии, но это снижение статистически недостоверно. Удлинение срока введения нейропептида приводит к увеличению уровня содержания ДНК и несмотря на то, что статистически эти различия недостоверны, такая тенденция прослеживается при всех дозах и сроках.

Изучение темпа синтеза бокаловидными glanduloцитами (БГ) ворсинок и крипт муцинов в условиях введения мет-энкефалина показало, что мет-энкефалин в дозе 40 мкг/кг в течение 1-х суток оказывает ингибирующее влияние на секреторную активность БГ, что проявляется снижением среднего цитохимического коэффициента (СЦК). Однако при расчёте общего объёма продуцируемого муцина отмечается увеличение этого показателя, и в среднем он составляет $39,17 \pm 0,46$ (при $P < 0,001$). Этот эффект проявляется как в эпителиоцитах зоны ворсинок, так и зоны крипт, что связано с увеличением числа БГ. Наряду с нейтральными муцинами увеличивается темп синтеза БГ и сиаломуцинов ($P < 0,001$). С пролонгированием действия нейропептида при дозе 40 мкг/кг до 3-х суток численные колебания БГ отсутствуют. Однако на 7-е сутки эксперимента выявлено резкое увеличение числа БГ с нарастанием общей муцинпродуцирующей активности. Так, к этому сроку число БГ возросло по отношению к контролю в 4 раза и составило для крипт $41,33 \pm 3,12$, а для ворсинок – $49,17 \pm 4,93$.

Несмотря на то, что СЦК БГ снижает уровень содержания гликопротеинов, общая муцинпродуцирующая активность (МПА) при этом резко возрастает, составляя для ворсинки $177,33 \pm 3,78$ усл. ед. В БГ крипт по сравнению с 3-ми сутками также наблюдается снижение уровня содержания нейтральных муцинов по СЦК, который составляет $3,70 \pm 0,07$, но это снижение статистически недостоверно ($P > 0,05$), тогда как МПА так же, как и в ворсинках резко возрастает. Выявленное увеличение МПА, приуроченное к 7-м суткам введения мет-энкефалина, происходит за счёт увеличения числа секреторных БГ. При дозе мет-энкефалина 200 мкг/кг колебания числа БГ и их общая МПА несколько возрастают при сроке введения нейропептида в течение 3-х суток, и этот темп удерживается до конца эксперимента (7-е сутки). Увеличение дозы мет-энкефалина до 1 мг/кг связано с ингибированием числа БГ, синтезирующих нейтральные муцины, что приводит к снижению и общей МПА, которая к 7-м суткам снижается для БГ ворсинок и крипт в среднем на 26 %.

Изучение темпа синтеза БГ сиаломуцинов и расчёт их общей МПА показали, что при дозе мет-энкефалина 40 мкг/кг происходит усиление секреторной активности БГ ворсинок в первые сутки введения препарата ($P < 0,001$). В то же время пролонгирование срока действия нейропептида с 3 до 7 суток не приводит к статистически значимому увеличению темпа синтеза сиаломуцинов. Альцианофильные БГ крипт реагируют на мет-энкефалин лишь на 7-е сутки введения препарата, и эта реакция проявляется статистически значимым увеличением темпа синтеза. При расчёте общей МПА оказалось, что при дозе мет-энкефалина 40 мкг/кг БГ ворсинок увеличивают темп синтеза сиаломуцинов на 1-е сутки эксперимента и удерживают этот темп до 7-х суток. Альцианофильные БГ крипт практически не реагируют на введение нейропептида до 3-х суток экспери-

мента. Лишь к 7-м суткам темп синтеза сиаломуцинов ($P < 0,001$) нарастает.

Итак, полученные данные показывают, что мет-энкефалин влияет на темп синтеза муцинов БГ. При этом суточный эффект при дозе 40 мкг/кг проявляется снижением темпа синтеза нейтральных муцинов с последующим восстановлением их к исходному уровню в срок, соответствующий 3-м суткам эксперимента. В этот период происходит увеличение темпа синтеза сиаломуцинов, и этот темп синтеза удерживается до конца эксперимента.

БГ крипт существенно не меняют темп синтеза как нейтральных, так и кислых муцинов. Лишь к 7-м суткам эксперимента синтез сиаломуцинов нарастает. В то же время выявленное увеличение общей МПА для этих клеток связано не с нарастанием их СЦК, а с увеличением темпа пролиферативной активности БГ. При этом для клеток, продуцирующих нейтральные муцины, пролиферативный эффект мет-энкефалина проявляется в 1-е сутки. Однако наиболее выраженное увеличение МПА, связанное с нарастанием темпа синтеза БГ муцина происходит на 7-е сутки эксперимента. Эффект мет-энкефалина как фактора роста и дифференцировки проявляется увеличением общего объёма ядерной массы и снижением уровня содержания в них ДНК.

Литература

1. Зверков И.В., Арндт И.П., Щербаков Н.В., Смагин В.Г. Гастроинтестинальные эндокринные клетки при лечении больных дуоденальной язвой новым пептидным препаратом даларгином // Бюллетень Всесоюзн. кард. научн. центра. – 1986. – № 2. – С. 72–74.

2. Лукаш Н.В., Полищук Т.Ф. Влияние тималина, даларгина и мукозалина на течение экспериментальной язвы двенадцатиперстной кишки // Врачебн. дело. – 1995. – С. 1–2.

3. Лилли Р. Патологическая техника и практическая гистохимия. – М., 1969.

4. Полонский В.М., Ярыгин К.Н., Кривошеев И.Г. Место приложения (центральное или периферическое) противоязвенного действия синтетического аналога эндогенных опиоидов даларгина в экспериментальной модели цистеаминовых дуоденальных язв у крыс // Бюлл. exper. биол. мед. – 1987. – № 4. – С. 433–434.

5. Смагин В.Г. Лиганды опиоидных рецепторов // В.Г. Смагин, В.А. Виноградов, С.А. Булгаков. – М., 1983. – 270 с.

6. Шубич М.Г. Могильная Г.М. Значение ШИК-метода в гистохимическом анализе углеводных и углеводсодержащих биополимеров // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1982. – № 5. – С. 90–93.

7. Шейман И.М., Тирас Х.П. Балабанова Э.Ф. Морфологическая функция нейропептидов // Физиол. журн. СССР. – 1989. – Т. 75, № 5. –

C. 619–626.

8. *Lee J.W., Joshi S., Chan J.S., Wong J.H.* Differential coupling of mu-delta and kappa-opioid receptors to G-alpha-16-mediated stimulation of phospholipase C // *J. Neurochem.* – 1998. – Vol. 70, No 5. – P. 2203–2211.

9. *Perse A.* Histochemistry theoretical and applied. – London, 1968. – Vol. 1. – 213 p.

10. *Unterwald E.M., Anton B., To T. et al.* Quantitative immunolocalisation of mu-opioid receptors: regulation by naltrexone // *Neuroscience.* – 1998. – Vol. 85, No 3. – P. 897–905.

11. *Valle L., Pol O., Puig M.* Intestinal inflammation enhances the inhibitory effects of opioids on intestinal permeability in mice // *J. Pharmac. experim. therap.* – 2001. – Vol. 296, No 2. – P. 378–387.

12. *Zagon J., Wu J., Mc Laughlin P.* Opioid growth factor in human and mouse gastrointestinal tract and inhibits DNA synthesis maner // *Am. J. Physiol.* – 1997. – Vol. 272. – P. 1094–1104.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ СИНОВИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ ТАРСАЛЬНОГО СУСТАВА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

К.А. Надеин

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная академия
ветеринарной медицины

Гистологическое исследование синовиальной оболочки является важным компонентом изучения патогенеза заболевания и последующего выбора эффективного метода лечения.

Внимание многих ветеринарных специалистов-морфологов привлечено к проблеме ангиогенеза (процесс образования новых сосудов) в синовиальной оболочке как одного из важнейших факторов развития деструктивных изменений в суставах сельскохозяйственных животных.

Цель исследования – морфологическая оценка патологических изменений кровеносных сосудов тканей синовиальной сумки тарсального сустава крупного рогатого скота при хроническом воспалении.

Материалы и методы. Материалом являются бursы тарсального сустава крупного рогатого скота, полученные при убое больных (30 голов) и здоровых (30 голов) животных, подобранных по принципу аналогов.

Полученные при убое животных ткани синовиальной сумки фиксировали в 10 %-ном нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 8–10 мкм окрашивали гематоксилин-эозином, толуидиновым синим, пирюфуксином по Ван Гизону [2].

При световой микроскопии оценивали толщину покровного слоя синовиальной оболочки, количество слоёв синовиоцитов в нём, признаки гипертрофии синовиоцитов, характер инфильтрации субинтимального слоя лимфоцитами, макрофагами, наличие лимфоидных псевдофолликулов, признаки пролиферации фибробластов, образование гранулём, фибриноидные изменения, признаки ангиогенеза.

Результаты и обсуждение. В 85 % исследованных препаратов наблюдалась пролиферация синовиоцитов. В 62 % случаев обнаруживалась слабовыраженная гиперплазия синовиального слоя с расположением клеток в 2–4 ряда и умеренными признаками их гипертрофии. Выявлено преобладание синовиоцитов типа В (фибробластоподобные). В 37 % случаев обнаружена ярко выраженная пролиферация синовиоцитов с образованием резко утолщенного многорядного покровного слоя и выявление большого числа гипертрофированных, в том числе и многоядерных клеток [1].

Инфильтрация синовиальной оболочки лимфоцитами отмечена в 70 % исследованных препаратов, а выраженное очаговое накопление лимфоцитов – в 28 % случаев. Пролiferация фибробластов в субсиновиальном слое с признаками их активации выявлена в 40 % случаев. Инфильтрация клетками моноцитарно-макрофагального ряда отмечена в 23 % исследованных препаратов.

Фибриноидные изменения и обогащение синовиальной оболочки кровеносными сосудами (ангиоматоз) выявлены в 77 % случаев. В основном увеличивалось количество капилляров [3].

Признаки васкулопатии сосудов микроциркуляторного русла определялись в 52 % препаратов. В них преобладали продуктивные капилляриты. Тромбозы капилляров и венул обнаружены в 36 % препаратов [4, 5].

Предполагается, что наибольшее значение среди патоморфологических изменений имеет выраженный ангиоматоз, то есть обогащение мелкими кровеносными сосудами тканей синовиальной оболочки. Этот процесс особенно активно происходит при активной пролиферации тканей.

Ангиогенез в тканях синовиальной сумки индуцируется моноцитарными и лимфоцитарными цитокинами, а также гипоксией тканей. Если в физиологических условиях ангиогенез является регулируемым и склонным к ограничению процессом, то при воспалении наблюдается дисбаланс между факторами, стимулирующими и тормозящими неоваскуляризацию. При этом ангиогенез становится инвазивным и прогрессирующим, способствующим опухолеподобному росту тканей синовиальной оболочки, особенно соединительной ткани.

Заключение. Основные патологические изменения в тканях суставной сумки тарсального сустава крупного рогатого скота представлены фибриноидными изменениями, пролиферацией синовиоцитов, а также

слабовыраженной гиперплазией синовиального слоя. Перечисленные патологические изменения сопровождались ангиоматозом.

Данное проявление ангиогенеза, процесса неоваскуляризации, является неблагоприятным фактором развития воспалительных процессов в суставных сумках тарсального сустава и является причиной выбраковки крупного рогатого скота.

Литература

1. *Автандилов Г.Г.* Введение в количественную патологическую морфологию / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1980. – 210 с.
2. *Антипова Л.В.* Анатомия и гистология сельскохозяйственных животных / Л.В. Антипов, В.С. Слободяник, С.М. Сулейманов. – М.: КолосС, 2005. – 384 с.
3. *Бобро Л.И.* Фибробласты и их значение в тканевых реакциях / Л.И. Бобро // Архив патологии. – 1990. – Т. 52, № 12. – С. 65–68.
4. *Васильцов В.К.* О корреляции между реакцией эндотелия, адвентициальных клеток и проницаемостью сосудов в очаге воспаления / В.К. Васильцов // «Физиология и патология соединительной ткани». Тезисы докладов V Всесоюзной конференции 14–18 октября 1980 г. – Новосибирск. – Т. 2–4–5.
5. *Вракин В.Ф.* Морфология сельскохозяйственных животных / В.Ф. Вракин, М.В. Сидорова. – М.: Агропромиздат, 1991. – 528 с.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ КЛЕТКИ ПЛАЦЕНТЫ И ТИМУСА

Т.Л. Смирнова, С.А. Ястребова, Г.Л. Драндров

ГОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Проведено люминесцентно-гистохимическое исследование плаценты родильниц с физиологической беременностью и беременностью, осложнённой плацентарной недостаточностью; вилочковой железы лабораторных крыс с экспериментальным введением галавита. В работе использованы методы Фалька-Хилларпа, Кросса, иммуногистохимические методы с моноклональными антелеми к CD8, CD68, нейрон-специфической енолазе, белку S-100, виментину, α -гладкомышечному актину, панцитокератину, глиальному фибриллярному протеину.

Люминесцентно-гистохимическими методами Фалька-Хилларпа и Кросса выявлены люминесцирующие гранулярные макрофаги в строме ворсин хориона. Обнаружено наличие биогенных аминов (серотонина, катехоламинов и гистамина) в децидуальных клетках, строме ворсин, тучных клетках, синцитиотрофобласте, стенке кровеносных сосудов. При плацентарной недостаточности содержание биогенных аминов в структу-

рах плаценты повышается. В плаценте обнаруживаются патологическая незрелость ворсин, очаговый склероз стромы, кровоизлияния, обширные инфаркты. Отсутствие гестационной перестройки миометриальных сегментов маточно-плацентарных артерий приводит к постепенной редукции кровотока из устьев артерий в межворсинчатое пространство. При плацентарной недостаточности наблюдается генерализованная активация макрофагов. Важную роль в регуляции инвазии трофобласта и процессов апоптоза играют макрофаги плаценты. При нормально протекающей беременности выявляются макрофаги в строме ворсин плаценты. При плацентарной недостаточности макрофаги располагаются вокруг спиральных артериол, формируя барьер между спиральными артериолами и трофобластом и препятствуя трансформации спиральных артериол и инвазии трофобласта. В проведённых нами иммуногистохимических исследованиях выявлены CD68-позитивные макрофаги, макрофаги, позитивные к нейронспецифической енолазе, белку S-100, виментину, гладкомышечному актину, панцитокератину в плаценте у рожениц с плацентарной недостаточностью. Обнаружена воспалительная реакция в плаценте, которая является иммунной, и её развитие обеспечивается биогенными аминами. Морфологическая картина плацентарной недостаточности характеризуется отложением в большом количестве иммунных комплексов в виде фибриноида на поверхности плаценты, синцитиокапиллярных мембранах, ворсинах хориона. Наблюдается эндотелиоз сосудов, склероз стромы ворсин. Дистрофические процессы приводят к разрушению мембран и гибели клеток. Отдельные котиледоны подвержены тотальным инволютивно-дистрофическим процессам.

Результаты морфометрического исследования структурной организации терминальных ворсин плаценты у рожениц с плацентарной недостаточностью показали уменьшение диаметра капилляров до $32,1 \pm 0,6$ мкм, толщины синцитиотрофобласта до $2,8 \pm 0,03$ мкм, увеличение объёмной плотности ворсин с синцитиальными почками до $0,67 \pm 0,09$.

При введении галавита изменение биоаминного статуса тимуса крыс начинается уже через первые сутки. На протяжении всего эксперимента с галавитом концентрация серотонина и катехоламинов в исследуемых структурах тимуса меняется волнообразно. Уровень гистамина с 1 по 7-е сутки эксперимента повышается, а с 7 по 21-е сутки снижается. Гистамин и серотонин реагируют на введение галавита однонаправленно, и их действие характеризуется как синергичное. Иммуногистохимическое исследование показало наличие CD8-позитивных лимфоцитов и CD68-позитивных макрофагов в тимусной дольке лабораторных крыс.

Обнаруженные люминесцентно-гистохимические и иммуногистохимические изменения указывают на сложные патоморфологические сдви-

ги в микроструктурах плаценты родильниц при плацентарной недостаточности, в тимусе крыс в условиях иммуномодуляции.

ИНТЕГРАЦИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН

*И.П. Степанова, Ю.М. Галкина, Е.А. Юркова, С.П. Степанов,
Т.Г. Новикова, И.М. Куприкова*

ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия, ГОУ
ВПО Смоленский государственный педагогический университет

Межкафедральная интеграция преподавания гистологии, анатомии и топографической анатомии студентам педиатрического факультета СГМА и студентам педагогического университета г. Смоленска проводится по устоявшимся традициям смоленской школы морфологов – профессоров И.О. Михаловского, Л.И. Фалина, В.В. Анисимовой-Александровой, П.Ф. Степанова, Ю.Г. Новикова.

Наглядность преподавания как одно из важнейших условий понимания, усвоения материала осуществляется на кафедре гистологии благодаря хорошему банку микропрепаратов, учебных таблиц, слайдов, учебных пособий, изданных сотрудниками кафедры. Каждый студент обеспечен микроскопом, атласами по гистологии. Имеется ряд учебных фильмов по отдельным разделам гистологии. На педиатрическом факультете особое внимание уделяется вопросам эмбриологии, возрастным особенностям строения тканей и органов ребенка, аномалиям развития.

Кафедра анатомии человека имеет уникальные препараты по анатомии ребенка, размещённые в специальном музее. Студенты педиатрического факультета при подготовке к занятиям имеют возможность изучать как нормальное строение, так и пороки развития у детей.

Преимственность прослеживается и в дальнейшем. Кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии уделяет особое внимание изучению особенностей топографии органов, фасций и клетчаточных пространств у детей разных возрастных групп. Обучение ведётся с использованием учебных таблиц, муляжей, музейных препаратов, фиксированных трупов людей, мультимедийных презентаций, учебных видеофильмов. Оперативная техника отрабатывается на фиксированных органах животных.

При составлении учебных планов заведующие кафедрами строят их таким образом, чтобы вопросы анатомии рассматривались перед изучением гистологического строения органа и изучением топографической анатомии и оперативной хирургии.

Контроль знаний обеспечивается на текущих и зачётных занятиях. Итогом изучения морфологических дисциплин является экзамен, в билетах всегда имеются вопросы, касающиеся возрастной морфологии, особенностей топографии органов и оперативных доступов у детей. Таким образом, межкафедральная интеграция морфологических дисциплин способствует повышению качества знаний у студентов.

О ЛИМФОИДНОЙ СИСТЕМЕ, ЛИМФОЦИТАХ И МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ ПРИ ИММУННОМ ОТВЕТЕ

В.Э. Торбек

ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

Интенсивное развитие иммунологии требует постоянного обновления представлений о механизмах работы иммунной системы, а также корректного использования терминов в иммуноморфологии и учебном процессе на морфологических кафедрах с учётом современной номенклатуры [5].

Лимфоидная система состоит из клеток, тканей и органов, которые обеспечивают развитие специфических защитных реакций – иммунных реакций на потенциально опасные для организма вещества.

Главными клетками лимфоидной системы и эффекторными клетками при развитии специфических иммунных реакций являются лимфоциты. Пролиферация, дифференцировка и созревание лимфоцитов возможны только при наличии совокупности определённых условий, определённого «микроокружения», создаваемого в специализированных тканях.

В лимфоидных тканях выделяют две основные клеточные линии: лимфоциты и поддерживающие клетки, формирующие строму. Строма может быть представлена ретикулярной тканью (специальным видом соединительной ткани), эпителиальной тканью (ретикулярными эпителиоцитами в тимусе). К элементам стромы относят также фолликулярные дендритные клетки лимфоузлов, макрофаги костного мозга, а также некоторые другие клетки, секретирующие цитокины для клеточной дифференцировки и пролиферации [4].

Лимфоидными органами являются тимус, селезёнка, лимфатические узлы, где лимфоидная ткань является главным компонентом.

Особое положение занимает красный костный мозг, который содержит стволовые кроветворные клетки (СКК), диффероны гемопоэтических клеток эритроидного, гранулоцитарного и мегакариоцитарного ряда, предшественники Т- и В-лимфоцитов, а также дифференцирующиеся В-лимфоциты и натуральные киллеры. Таким образом, красный костный мозг является лимфо-миелоидным комплексом.

Лимфоидная ткань, ассоциированная с поверхностью (диффузная лимфоидная ткань и лимфоидные узелки), имеется в слизистых оболочках кишечной трубки (миндалины, аппендикс, Пейеровы бляшки и др.), бронхов и других органов.

Лимфоидные клетки, ткани и органы обеспечивают развитие лимфоцитарного иммунного ответа. Иммунный ответ в норме – защитная реакция организма. Традиционно различают врождённый и приобретённый иммунитет. Под термином «врождённый иммунитет» (natural immunity) понимают определённый перечень клеток, белков, некоторые физиологические механизмы: бактерицидные ферменты биологических жидкостей, система комплемента, фагоцитоз микробных тел нейтрофилами и макрофагами и др. Фактически это – доиммунные механизмы резистентности, доиммунная воспалительная реакция, после которой развивается иммунный ответ [1, 3].

К сожалению, в литературе нет однозначного понимания некоторых иммунологических терминов. Например, в медицине под термином «иммунитет» часто подразумевают устойчивость к заразным болезням. Иммунологи приобретённым иммунитетом считают те защитные процессы, которые реализуются с участием лимфоцитов [3]. Иммунитет защищает организм от возбудителей инфекций, изменённых и опухолевых клеток собственного организма, некоторых веществ, проникающих во внутреннюю среду (пищевых, аппликаторных, ингаляционных). Иммунные реакции развиваются также при некоторых воздействиях, производимых на организм человеком (антропогенных воздействиях): переливание крови, трансплантация тканей и др. Суть лимфоцитарного иммунного ответа заключается в распознавании лимфоцитами повреждённых патогенным воздействием клеток и тканей с целью деструкции и выведения из организма. Распознавание антигенов – функция исключительно лимфоцитов. Для деструкции и элиминации антигена лимфоциты «привлекают» другие лейкоциты, белки сыворотки крови (систему комплемента) и др.

Клетки, участвующие в иммунном ответе, для наиболее эффективного функционирования действуют в составе специализированных тканей и органов, образующих вместе лимфоидную систему организма [2, 3, 5].

Таким образом, лимфоидная система является морфологическим субстратом иммунной системы, её морфологическим эквивалентом.

Лимфатические сосуды соединяют части системы с кровеносными сосудами. Гистогенетически развитие лимфоцитов, а также других клеток, циркулирующих в крови, происходит из одного общего предшественника – стволовой клетки крови, и с этих позиций лимфоидную систему организма можно считать частью кроветворной системы.

Функционально лимфоидная система связана с кровью, выполняющей транспортно-коммуникационную функцию, кожей (внутриэпителиальные лимфоциты), печенью (K₁₇-клетки) и др.

Лимфоидные органы. Различают центральные (первичные) и периферические (вторичные) лимфоидные органы. В центральных лимфоидных органах (тимусе и красном костном мозге у человека) происходит лимфопоэз – пролиферация лимфоидных предшественников и их дифференцировка до зрелых неиммунных (наивных) лимфоцитов. Такую дифференцировку лимфоцитов часто называют антигеннезависимой, и термин «антиген» употребляют для обозначения генетически чужеродных веществ, попавших в организм извне, или изменённых клеток и белков собственного организма. Следует подчеркнуть, что в иммунологии принято считать антигеном любое вещество, которое может быть распознано иммунной системой, и некоторые из распознаваемых веществ являются продуктом собственного генома. Иммунная система контролирует собственные антигены (эндогенные, например, антигены гистосовместимости), отличая их от изменённых вариантов и от антигенов, попавших в организм извне (экзогенных) и затем элиминируемых из организма.

В красном костном мозге в постнатальном периоде жизни человека образуются В-лимфоциты и натуральные киллеры.

В тимусе образуются Т-лимфоциты, а также натуральные киллеры в период эмбриогенеза человека.

Дифференцировка Т- и В-лимфоцитов в центральных лимфоидных органах (созревание лимфоцитов) сопряжена с синтезом уникальных внутриклеточных и мембранных белков и образованием на поверхности клеток иммунорецепторов.

Периферические лимфоидные органы (лимфатические узлы, селезёнка), а также лимфоидная ткань, ассоциированная с поверхностью, являются местом встречи чужеродного антигена с лимфоцитами. Здесь происходит распознавание антигена, активация и пролиферация «наивных» лимфоцитов, после чего они вступают на путь «додифференцировки» в режиме иммунного ответа, т. е. начинают продуцировать различные эффекторные молекулы. В зависимости от субпопуляции лимфоцита этими веществами являются цитокины, перфорин, гранзимы, антитела и др. Пролиферацию и дифференцировку лимфоцитов в периферических лимфоидных органах и тканях (после распознавания антигена) с образованием клонов эффекторных клеток и клеток памяти называют иммуногенезом [3]. Эффекторные клетки участвуют в нейтрализации антигена, а клетки памяти сохраняют в организме информацию о нём.

Вместе с тем для дефинитивных потомков В-лимфоцитов – плазматических клеток – костный мозг является как бы и «периферическим» лимфоидным органом. Значительная часть В-2 лимфоцитов, пройдя «курс» иммуногенеза в периферических лимфоидных органах (лимфоузлах, селезёнке, Пейеровых бляшках) и превратившись в плазматические клетки, возвращается на территорию костного мозга, и там плазматиче-

ские клетки вырабатывают свой ресурс по продукции больших количеств антител в течение от нескольких дней до месяца [3].

Различают гуморальный иммунный ответ (антителообразование) и клеточно-опосредованный иммунный ответ.

Специфические иммунные реакции, обусловленные лимфоцитами, связаны с доиммунными защитными механизмами, в частности, с воспалительной реакцией, в развитии которой участвуют тучные клетки, нейтрофилы, макрофаги и др. Доиммунные механизмы резистентности не «запоминают» свою реакцию на антиген. Реакция будет одинаковой, если антиген, способный вызвать патологический процесс, попадает в организм в первый или в пятый раз. Лимфоцитарный иммунный ответ «запоминает» и может быть первичным и вторичным.

Лимфоциты.

Дифференцировка лимфоцитов. Главные события, связанные с дифференцировкой и функцией лимфоцитов происходят не на клеточном, а на молекулярном уровне.

Дифференцировка лимфоцитов уникальна, не похожа на дифференцировку других клеток организма и сопровождается перестройкой (соматической рекомбинацией) генов, кодирующих молекулы рецепторов. В результате этого на поверхности каждого созревающего лимфоцита (и его митотических потомков, которые образуют клон лимфоцитов) формируется свой неповторимый антигенраспознающий рецептор. Общее число вариантов рецепторов огромно и может составлять более 10^{18} вариантов у одного индивидуума (реально в 1000 раз меньше, соответственно числу лимфоцитов в организме).

Дифференцировка лимфоцитов сопровождается также появлением на поверхности клеток других уникальных молекул. Эти специфические маркёры дифференцировки (CD-молекулы) можно выявить с помощью иммунохимических методов при использовании моноклональных антител. Некоторые молекулы обнаруживаются только на определённых стадиях дифференцировки, другие – при активации клеток и т. д.

В-лимфоциты в процессе дифференцировки в костном мозге приобретают внутримембранные молекулы иммуноглобулинов, которые выполняют функции антигенраспознающих рецепторов. Зрелый неиммунный лимфоцит, готовый к выходу из костного мозга в периферическую лимфоидную ткань, имеет на мембране иммуноглобулины двух типов: IgM и IgD и две молекулы CD79. Иммуноглобулиновые рецепторы В-лимфоцитов умеют распознавать нативные чужеродные антигены в том виде, в каком они поступили в организм.

Антигенраспознающие рецепторы Т-лимфоцитов (ТКР) состоят из двух полипептидных цепей(α и β или γ и δ), которые соединены в мембране клетки с комплексом CD3. Большинство Т-лимфоцитов приобретает в тимусе антигенраспознающие рецепторы типа $\alpha\beta$. Т-клеточные ре-

цепторы распознают поверхностные структуры собственных клеток организма. Если что-то на поверхности собственных клеток «раздражает» лимфоцит, (например, примесь вирусных пептидов), то он организует уничтожение повреждённой клетки.

T-лимфоциты с рецепторами $\gamma\delta$ дифференцируются в постнатальном периоде не в тимусе, а в слизистых оболочках, в первую очередь, в слизистой кишечной трубки.

Функциональная классификация лимфоцитов. Функционально различают 3 типа лимфоцитов: T-лимфоциты, B-лимфоциты, натуральные киллеры.

T-лимфоциты дифференцируются (созревают) в тимусе, являются долгоживущими и составляют 60–80 % циркулирующих лимфоцитов. T-лимфоциты экспрессируют CD2, CD3, CD7 и другие маркёры. Однако две основные субпопуляции лимфоцитов определяют на основании отсутствия или присутствия двух важных маркёров: CD4 и CD8.

Клетки, которые экспрессируют молекулы CD4, называют хелперными CD4⁺T-лимфоцитами. Лимфоциты, которые экспрессируют молекулы CD8, называют цитотоксическими CD8⁺T-лимфоцитами (ЦТЛ).

«Наивные» T-хелперы дифференцируются под действием различных факторов на T-хелперы I типа (Th₁) и T-хелперы II типа (Th₂)

T-хелперы второго типа (Th₂) отвечают за развитие гуморального иммунного ответа, стимулируя антителообразование.

T-хелперы первого типа (Th₁) отвечают за стимуляцию клеточного иммунитета, участвуя в иммунном воспалении по типу гиперчувствительности замедленного типа, активируя макрофаги [1].

B-лимфоциты – популяция клеток, развивающаяся на 8–9-й неделе эмбриогенеза человека в печени, а затем в течение всей жизни в красном костном мозге. B-лимфоциты составляют 20–30 % от циркулирующих лимфоцитов. «Классические», наиболее известные B-лимфоциты (субпопуляция B2-лимфоцитов) и их «потомки» (плазматические клетки) секретируют в кровь антитела различных классов.

Субпопуляция B1-лимфоцитов (CD5⁺) появляется первой при становлении иммунной системы. Эти клетки находятся в брюшной и плевральной полостях, в миндалинах и секретируют преимущественно IgM.

Натуральные, естественные киллеры известны как большие гранулярные лимфоциты (БГЛ), но могут иметь морфологию малых лимфоцитов. В их цитоплазме часто содержатся гранулы, различимые под световым микроскопом. Количество натуральных киллеров составляет 5–10 % от циркулирующих в крови лимфоцитов. Специфическими маркёрами являются CD16, CD56, и другие. Естественные киллеры в кооперации с цитокинами проявляют неспецифическую цитотоксичность против стареющих и опухолевых клеток, а также против тканей трансплантата [1].

Основные этапы дифференцировки этих клеток у человека до рождения проходят в эмбриональном тимусе, а после рождения они дифференцируются в костном мозге. Естественные киллеры не имеют Т- или В-клеточных рецепторов и содержат цитотоксический аппарат.

Различают антителозависимые натуральные киллерные клетки (К-клетки) и антителонезависимые натуральные киллерные клетки (НК-клетки) [5].

Циркулирующие в крови и содержащиеся в селезёнке К-клетки имеют рецепторы для Fc-фрагментов IgG. С помощью этих рецепторов К-клетки присоединяются к клеткам, «покрытым» антителами класса G. Возникает комплекс «клетка-мишень+антитело+К-клетка», и натуральный киллер реализует свою киллерную функцию путём порообразования и индукции апоптоза, подобно ЦТЛ, т. е. осуществляет антителозависимую клеточную цитотоксичность (АЗКЦТ).

Вторая субпопуляция натуральных киллеров (НК-клетки) локализуется, в основном, в синусоидах печени (Pit-клетки) и децидуальной оболочке матки при беременности. Эти клетки убивают любые лимфоциты, которые активируются пищевыми антигенами и антигенами плода, обуславливая толерантность к этим антигенам. Они имеют особые рецепторы (KIR – killer inhibitory receptors), способные связывать молекулы MHC-I класса клеток своего организма, причём это связывание подавляет, ингибирует киллерный потенциал НК. Если ингибирующий сигнал с этих рецепторов оказывается недостаточным (при вирусных инфекциях, опухолевом росте), НК развивает в отношении такой клетки цитотоксическую атаку и убивает её.

Субпопуляция супрессоров (и/или цитотоксических $CD8^+CD45RA^+$ лимфоцитов) уменьшает (супрессирует) образование антител В-лимфоцитами, снижает способность Т-лимфоцитов к развитию клеточного иммунного ответа, а также подавляет развитие реакций гиперчувствительности (аллергических реакций).

Межклеточные взаимодействия при иммунном ответе. Иммунный ответ происходит в результате взаимодействия дендритных клеток, макрофагов, цитокинов, Т- и В-лимфоцитов в периферических лимфоидных органах.

Иммунный ответ включает несколько фаз: распознавание антигена, активация, пролиферация и дифференцировка лимфоцитов в режиме иммунного ответа.

Особенности распознавания антигена Т-лимфоцитами. Т-лимфоциты узнают антиген при определённых условиях.

Так, Th2-хелперы могут узнать антиген, если он «представлен» особыми антигенпредставляющими клетками. $CD8^+$ Т-цитотоксические лимфоциты узнают антиген на трансформированных злокачественной опухолью или инфицированных вирусом клетках собственного организ-

ма. Причём Т-клеточные рецепторы обоих типов клеток узнают антиген только тогда, когда он связан с особыми идентификационными молекулами – молекулами Главного комплекса гистосовместимости.

Главный комплекс гистосовместимости (МНС – Major Histocompatibility Complex) – одно из сложных понятий в иммунологии. Термин используют для: 1 – обозначения комплекса генов, локализующихся у человека в 6-й хромосоме; 2 – для кодируемых этими генами определённых молекул клеточных мембран, «выносящих» на поверхность клетки в виде комплексов разнообразные фрагменты пептидов, образующихся в клетках. Антигены главного комплекса гистосовместимости у человека обозначаются HLA (от англ. Human Leukocyte Antigens).

От МНС организма зависит репертуар распознающих рецепторов периферических Т-лимфоцитов.

Различают 3 класса антигенов МНС. Антигены МНС I класса имеются у всех клеток организма, кроме эритроцитов, нейронов и трофобласта. Индивидуальность организма определяется молекулами МНС I класса. Молекулы МНС I класса презентируют эндогенные антигены, образованные внутри клетки (антигены вирусов, опухолей и внутриклеточных бактерий) CD8⁺ цитотоксическим Т-лимфоцитам.

МНС II класса экспрессируются на поверхности определённых клеток: макрофагов, дендритных клеток, В-лимфоцитов. Молекулы МНС II класса презентируют фрагменты чужеродных веществ (антигенные пептиды экзогенной природы) Th2-хелперам.

Таким образом, имеется определённое ограничение представления антигена молекулами МНС.

При презентации антигена формируется сложный иммунный синапс, основными участниками которого являются антигенраспознающий рецептор Т-лимфоцитов и молекулы МНС + антиген-пептид.

Иммунный синапс представляет собой структурированную зону контакта между клетками для распознавания антигена Т-лимфоцитами. Образование иммунного синапса включает несколько этапов: поляризация клеток, адгезия и формирование зоны первичного контакта, начальная сигнализация и формирование зрелого синапса, активация Т-лимфоцита. Зрелый иммунный синапс формируется в результате перестройки рецепторов, сигнальных молекул и белков цитоскелета. Важным компонентом в образовании иммунного синапса являются липидные рафты (от англ. rafts – плоты) или липидные «плотики» – трансмембранные микродомены. Они как бы плавают в мембране, перемещаясь внутри неё. С липидными «плотиками» связаны сконцентрированные трансформированные белки и компоненты путей передачи сигналов, участвующих в активации ТКР [1].

Когда рецепторы Th2-хелперов присоединяются к комплексу «антиген + МНС II» на поверхности антигенпредставляющих клеток, лимфоцит

начинает выделять цитокины, являющиеся «молекулярным языком» межклеточного общения. Цитокины, продуцируемые Т-хелперами (интерлейкины), стимулируют другие Т-клетки, В-лимфоциты и НК-клетки к пролиферации и дифференцировке.

При гуморальном иммунном ответе в Т-зависимых зонах периферических лимфоидных органов происходит активация В-лимфоцитов. С помощью своих рецепторов В-лимфоциты получают первый сигнал о встрече с антигеном. Второй сигнал для активации В-лимфоцитов поступает от Т-хелперов (Th2).

В-лимфоцит мигрирует в зону лимфоидного узелка, где пролиферирует и дифференцируется в плазматические клетки.

В лимфоидных узелках при участии фолликулярных дендритных клеток происходит отбор (селекция) В-лимфоцитов с высокоаффинными вариантами антител. В-клетки, не прошедшие такой отбор, погибают путём апоптоза.

«Выжившие» лимфоциты пролиферируют, формируют клоны клеток и дифференцируются либо в плазмциты, активно синтезирующие антитела, либо в клетки памяти.

В2-лимфоциты памяти, имеющие молекулу CD27, при стимуляции антигеном устремляются в красный костный мозг, где превращаются в антителообразующие плазматические клетки.

Под влиянием интерлейкинов (ИЛ4, ИЛ5, ИЛ6), образуемых Th2-хелперами, происходит переключение иммуноглобулиновых генов В-лимфоцитов, которые синтезируют иммуноглобулины различных классов.

Специфические антитела связываются с антигенами, формируя комплексы антиген-антитело. Эти комплексы уничтожаются различными путями: фагоцитоз макрофагами и эозинофилами, деструкция натуральными киллерами и др.

Если чужеродный антиген имеет бактериальное происхождение, комплекс антиген-антитело может активироваться системой белков плазмы крови (системой комплемента).

При клеточном иммунном ответе цитотоксические CD8⁺Т-лимфоциты распознают МНС I класса антигенпредставляющих клеток или клеток-мишеней. Главное защитное предназначение ЦТЛ – санация организма от внутриклеточных инфекций.

АПК (макрофаги и дендритные клетки) после процессинга поглощённого антигена представляют CD8⁺цитотоксическим Т-лимфоцитам микробные пептиды в комплексе с МНС I класса. Цитотоксический Т-лимфоцит с помощью антигенраспознающего рецептора (TCR) и CD8 (корцептора) распознаёт соответственно микробный пептид и МНС I (двойное распознавание).

После распознавания антигена начинает действовать программа для биосинтеза эффекторных молекул, заложенная еще в тимусе. Эффекторные ЦТЛ содержат гранулы с набором биологически активных веществ, которые называют цитотоксинами. Цитотоксины гранул – это минимум два типа белков: перфорин и гранзимы (сериновые протеазы). Перфорин в гранулах в виде предшественника представляет собой растворимый белок. Но, будучи высвобожденным из гранул в процессе секреции (и в присутствии ионов Ca^{++}), он в течение секунд полимеризуется в цитолемме клетки-мишени. В результате образуется пора диаметром около 16 нм. Через эту пору внутрь клетки ЦТЛ инъецирует гранзимы. Они действуют на ферменты, предназначенные для инициации программы апоптоза. Это – наилучший способ для удаления из организма инфицированной вирусом клетки, так как ферменты деградации нуклеиновых кислот и белков, активируемые при апоптозе, разрушают ДНК и белки не только клетки, но и вируса. Так происходит в норме. Но если в клетке-мишени есть какие-то дефекты в механизмах апоптоза, то ЦТЛ разрушает клетку некрозом – осмотическим лизисом через поры, сформированные перфорином. Однако в этом случае нуклеиновые кислоты и вирусные частицы не повреждаются. Они могут «разбегаться» по организму и заражать другие клетки. Так может происходить в случае ряда опасных инфекций. Для организации сигнала на апоптоз ЦТЛ требуется не более 5 минут, после чего он переходит к другой клетке-мишени, поэтому ЦТЛ называют «серийным киллером». Пролиферацию ЦТЛ стимулирует ИЛ-2.

Разновидностью клеточного иммунного ответа является *гиперчувствительность замедленного типа* с участием Th1-хелперов и активированных макрофагов. Наибольшая роль в активации макрофагов и натуральных киллеров принадлежит интерферону (ИНФ γ), выделяемому Th1-хелперами. Активированные клетки более эффективно уничтожают внутриклеточных микробов. Th1-хелперы распознают на поверхности длительно инфицированных макрофагов микробные пептиды в комплексе с МНС II класса. Происходит активация макрофагов и гибель внутриклеточных микробов.

Антигенпредставляющие клетки. «Профессиональными» антигенпредставляющими клетками для Т-лимфоцитов являются дендритные клетки костномозгового происхождения, В-лимфоциты и макрофаги (все макрофаги, относящиеся к системе мононуклеарных фагоцитов).

К антигенпредставляющим клеткам относят также *клетки Лангерганса кожи*. Полагают, что они мигрируют в виде «вуалевидных» клеток по афферентным лимфатическим сосудам в паракортикальные области регионарных лимфоузлов. Там они представляют собой уже интердигитирующие дендритные клетки (ИДК). Такая миграция обеспечивает эф-

фективный механизм доставки антигенов из кожи и слизистых оболочек к CD4⁺ Т-хелперным клеткам лимфоузлов.

В-лимфоциты способны распознавать (связывать) свободные нативные антигены. Но для В-лимфоцитов есть особые, специальные антиген-представляющие клетки – фолликулярные дендритные клетки (ФДК). Это – одна из популяций клеток стромы лимфоидных узелков в периферических лимфоидных органах. ФДК имеют не костномозговое происхождение, не мигрируют.

Секретируемые плазматическими клетками антитела в значительном количестве остаются на Fc-рецепторах фолликулярных дендритных клеток. V-области этих антител связывают «свой» антиген. В таком виде, в комплексе с антителами, фиксированными на фолликулярных дендритных клетках, антиген может оставаться на территории лимфоидного узелка в течение продолжительного времени (месяцы и годы). При взаимодействии с этим антигеном происходит уникальный для В-лимфоцитов процесс соматического гипермутагенеза генов и отбора В-лимфоцитов с наиболее высокоаффинными вариантами антител. Только эти лимфоциты будут участвовать во вторичном иммунном ответе [3].

Литература

1. *Иммунология и аллергология* / под ред. А.А. Воробьева, А.С. Быкова, А.В. Караулова. – М.: «Практическая медицина», 2006. – 287 с.
2. *Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д.* Иммунология. – М.: «Мир», 2000. – 580 с.
3. *Хаитов Р.М., Игнатьева Г.И., Сидорович И.Г.* Иммунология. – М.: «Медицина», 2000. – 430 с.
4. *Ross M.H. et al.* Histology: a text and atlas. – 4th ed. – 2003. – P. 861.
5. *Terminologia Histologica* / под ред. чл.-корр. РАМН В.В. Банина и проф. В.Л. Быкова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. – 272 с.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ CD68⁺ КЛЕТОК СЕЛЕЗЁНКИ НА ИСКУССТВЕННЫЙ СДВИГ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ

О. А. Шатских

ГОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова

Цель работы – изучение изменений CD68⁺ клеток (макрофагов) селезёнки в результате искусственного сдвига циркадных ритмов под влиянием мелатонина. Экспериментальным животным вводился мелаксен в дозе 0,03 мг/сутки в течение 2 и 4 недель в условиях искусственного затемнения и при обычном освещении. Парафиновые срезы селезёнки об-

рабатывались иммуногистохимическими методами для выявления CD68⁺ клеток. После ингибирования эндогенной пероксидазы 3 % раствором перекиси водорода на метаноле проводили иммуногистохимическую реакцию методом трёхэтапного непрямого иммуноферментного анализа с использованием первичных моноклональных антител (МКАТ) к гликопротеину CD57 (Mous anti CD57, Clone NK-1) и к антигенному маркёру макроксиалину (Mous anti CD68, Clone KP1) в разведении 1:50, согласно рекомендации фирмы-изготовителя (Dako, Дания). Визуализацию связавшихся первичных МКАТ проводили стандартным биотин-стрептавидин-пероксидазным методом с использованием набора LSAB-2 (Labeled Streptavidin Biotin System Peroxidase). В результате исследования было выявлено, что длительное введение мелатонина при условии искусственного затемнения оказывает иммуностимулирующее действие: усиливается приток макрофагов в периаартериальные лимфоидные муфты, увеличивается миграция исследуемых клеток во все зоны красной и белой пульпы селезёнки, активно реагируют маргинальные синусы с появлением множества тотально дегранулирующих исследуемых клеток.

МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ И ГЕРМИНАТИВНЫХ СТРУКТУР СЕМЕННИКОВ ПОЗВОНОЧНЫХ В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ

Н.Н. Шевлюк, Е.В. Блинова, О.А. Мешкова, Л.Н. Филатова

ГОУ ВПО Оренбургский государственный педагогический университет

Разделение прямых и опосредованных антропогенных (техногенных) эффектов осуществимо только в теоретических рассуждениях, тогда как в натуральных исследованиях оно практически невозможно. В натуральных исследованиях, как правило, анализируется воздействие комплекса совокупных техногенных нагрузок на сообщества и популяции животных [1–3, 5, 6, 9].

Целью настоящей работы явилось сравнительное исследование морфогенетических преобразований эндокринных и герминативных структур семенников позвоночных в условиях длительного влияния техногенных факторов промышленных производств.

Материал и методы. С использованием обзорных гистологических, гистохимических, иммуноцитохимических и морфометрических методов исследованы семенники половозрелых особей озёрной лягушки *Rana ridibunda* (28), прыткой ящерицы *Lacerta agilis* (24), живородящей ящерицы *Lacerta vivipara* (20), полевой мыши *Apodemus agrarius* (32), лесной мыши *Apodemus silvaticus* (18), обыкновенной полёвки *Microtus arvalis*

(24) и рыжей полёвки *Clethrionomys glareolus* (66) из популяций, обитающих в зоне влияния промышленных предприятий Центрального и Восточного Оренбуржья (газоперерабатывающий завод, предприятие чёрной металлургии) в степной зоне Южного Урала и испытывающих постоянное негативное воздействие газо-пылевой эмиссии. Сбор материала осуществляли в весенне-летние сезоны 2008–2010 гг. в зоне влияния предприятия чёрной металлургии (в окрестностях Новотроицка) на расстоянии до 50 км от предприятия и в санитарно-защитной зоне Оренбургского газоперерабатывающего завода. Контролем служили семенники животных тех же видов из экологически благополучных экосистем степной зоны Южного Урала.

Материал фиксировали в 12 % водном растворе нейтрального формалина, спирт-формоле, жидкости Буэна. Парафиновые срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, перйодатом калия и реактивом Шиффа. На срезах семенников подсчитывали площадь, занимаемую извитыми семенными канальцами и интерстициальной тканью, измеряли диаметр извитых семенных канальцев, определяли долю канальцев с деструкцией сперматогенного эпителия, подсчитывали количество клеток Лейдига на единицу площади, определяли объём их ядер [7–9].

Результаты исследования и их обсуждение. Было выявлено, что в зоне влияния газзавода и металлургического комбината в размножении начинали участвовать особи с более низкой массой, что косвенно указывает на ускоренное половое созревание особей в условиях длительного воздействия неблагоприятных техногенных факторов. Репродуктивная активность амфибий и рептилий как в контрольных, так и в техногенно изменённых экосистемах отмечалась в весенний период, а у изученных млекопитающих – в течение всего тёплого периода года (с пиком в апреле–июне).

Анализ препаратов семенников животных, обитающих в зонах влияния газзавода и предприятия чёрной металлургии, показал наличие деструктивных изменений, более выраженных в извитых семенных канальцах в сравнении с интерстицием органа.

Степень проявления деструктивных изменений была выше у животных, обитающих в зоне воздействия металлургического производства. При этом наибольшие повреждения сперматогенного эпителия отмечались у животных, отловленных в экосистемах, расположенных на расстоянии до 15 км. В канальцах с повреждениями сперматогенного эпителия отмечались отслоение сперматогенных клеток и слущивание их в просвет извитых канальцев, повышение в сперматогенном эпителии доли клеток с пикнотическими ядрами, наличие в канальцах гигантских одно- или многоядерных клеток. Сравнительный анализ показал, что среди изучен-

ных позвоночных наиболее рельефно деструктивные изменения в семенниках проявлялись у амфибий и рептилий.

В более удалённых от предприятия популяциях у всех изученных видов млекопитающих сдвиги в морфофункциональной характеристике мужских гонад, в основном, находились в пределах адаптивных возможностей животных. В семенниках большинства исследованных в этих экосистемах животных наблюдался активный сперматогенез, доля канальцев семенников с выраженными структурными повреждениями сперматогенного эпителия составляла 10–15 % (в контрольных экосистемах доля таких канальцев была равной 2–4 %). В семенниках млекопитающих, отловленных в экосистемах вблизи металлургического предприятия, доля канальцев с выраженной деструкцией сперматогенного эпителия была значительной (15–50 %).

Среди исследованных животных техногенно изменённых экосистем количественно преобладали животные с активизацией эндокринной функции семенников. Клетки Лейдига с активизацией секреторной функции выявлялись по всему объёму органа (вне зависимости от состояния сперматогенного эпителия в канальцах, около которых локализованы клетки Лейдига), что может свидетельствовать о нарушении паракринных взаимоотношений эндокринных и герминативных структур. Однако в семенниках животных, отловленных вблизи металлургического комбината, было отмечено более выраженное разрастание соединительной ткани в интерстиции органа на фоне угнетения секреторной функции клеток Лейдига.

Следует также отметить, что в популяциях изученных позвоночных постоянно обнаруживались половозрелые особи, в извитых канальцах семенников которых не отмечалось процессов активного сперматогенеза. В период пика размножения (весна – начало лета) в зоне влияния промышленных производств доля таких нефертильных особей составляла 10–15 % у млекопитающих и 15–20 % у амфибий и рептилий. Масса гонад и размеры извитых семенных канальцев у нефертильных животных были значительно ниже таковых у фертильных особей. Так, диаметр извитых семенных канальцев нефертильных животных из популяций обыкновенной полёвки составлял от 35 до 50 мкм и был более чем в два раза ниже такового у фертильных животных. В извитых канальцах этих животных отмечались только начальные этапы сперматогенеза, сперматогенные клетки были представлены только сперматогониями и сперматоцитами 1-го порядка. В экологически благополучных экосистемах доля неразмножающихся животных была более высокой во все периоды наблюдения. Указанные факты свидетельствуют об интенсификации размножения в зоне повышенного воздействия неблагоприятных факторов.

Представляет значительный интерес выяснение механизмов перестройки сперматогенного эпителия в ходе естественного сезонного угнетения сперматогенеза и в условиях деструкции сперматогенного эпителия под действием негативных техногенных факторов.

С.С. Райцина [4] придавала аутоиммунным процессам ведущую роль в деструкции сперматогенного эпителия. Однако наши данные показали, что у животных с сезонным характером репродуктивной активности, обитающих в естественных экосистемах, не отмечается выраженной лейкоцитарной инфильтрации сперматогенного эпителия в ходе сезонного угнетения сперматогенеза. Нами также выявлено, что у животных экологически благополучных естественных биоценозов существенное сезонное повышение проницаемости гематотестикулярного барьера (создающее возможность иммунцитам вступать к контакт со сперматогенными клетками) отмечается в семенниках животных (грызунов), в изви-тых канальцах которых практически отсутствуют клетки, находящиеся на стадиях после первого деления мейоза (т. е. после имевшего место кроссинговера ставшие антигенными для иммунцитов организма). Обнаружено также, что выраженность проявлений апоптоза в процессе сезонного угнетения сперматогенеза также является невысокой.

Как показали наши результаты данного и предыдущих исследований [7–9], при сезонном угнетении сперматогенеза в семенниках животных естественных биоценозов имеет место не массовая гибель сперматогенных клеток, а остановка сперматогенеза на ранних стадиях. В то же время на фоне воздействия комплекса негативных факторов промышленных производств в семенниках животных могут наблюдаться как проявления аутоиммунной деструкции сперматогенного эпителия, так и возрастание процессов генетически программируемой клеточной гибели.

Сравнительный анализ показал, что более уязвимыми в условиях различной техногенной трансформации экосистем оказались семенники лягушек и ящериц в сравнении с органами репродуктивной системы исследованных млекопитающих. То есть, адаптивные возможности органов размножения амфибий и рептилий оказались недостаточными для компенсации ущерба от негативных техногенных воздействий.

Выявленные изменения указывают на напряжённое (на грани истощения) функционирование мужских гонад позвоночных в исследованных техногенно изменённых экосистемах, а также свидетельствуют о большей устойчивости эндокринных структур семенников к действию негативных факторов среды обитания.

Литература

1. Катаев Г.Д. Оценка состояния сообщества млекопитающих северо-таёжных экосистем в окрестностях предприятия по производству чугуна // Экология. – 2005. – № 6. – С. 460–465.

2. Лукьянова Л.Е., Лукьянов О.А. Реакция сообществ и популяций мелких млекопитающих на техногенные воздействия. I. Сообщества // Успехи совр. биол. – 1998. – Т. 118, Вып. 5. – С. 613–622.
3. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). – Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 216 с.
4. Райцина С.С. Сперматогенез и структурные основы его регуляции. – М.: Наука, 1985. – 207 с.
5. Шилова С.А., Шатуновский М.И. Эколого-физиологические критерии состояния популяций животных при действии повреждающих факторов // Экология. – 2005. – № 1. – С. 32–38.
6. Щипанов Н.А. Некоторые аспекты популяционной устойчивости мелких млекопитающих // Успехи совр. биол. – 2000. – Т. 120, № 1. – С. 73–87.
7. Шевлюк Н.Н., Руди В.Н., Стадников А.А. Биология размножения наземных грызунов из семейства беличьих. – Екатеринбург: УрО РАН, 1999. – 146 с.
8. Шевлюк Н.Н., Стадников А.А. Клетки Лейдига семенников позвоночных (онтогенез, ультраструктура, цитофизиология, факторы и механизмы регуляции). – Оренбург: Изд-во ОрГМА, 2010. – 484 с.
9. Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В., Боков Д.А., Дёмина Л.Л. Морфофункциональная характеристика органов размножения грызунов из популяций, находящихся в зоне влияния завода, перерабатывающего газ с повышенным содержанием серы // Морфология. – 2008. – Т. 134, № 5. – С. 43–47.

СТРУКТУРА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ БАСКЕТБОЛИСТОК ВЫСОКОЙ КВАЛИФИКАЦИИ НА ОСНОВЕ ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА

Щёголева Т.Н., Крикун Е.Н., Мартиросов Э.Г.

ГОУ ВПО Белгородский государственный университет,
ГОУ ВПО Российский государственный университет
физической культуры, спорта и туризма, Москва

Целью данного исследования явилось изучение структуры телосложения баскетболисток высокой квалификации различных игровых амплуа и разработка модельных показателей для отбора и комплектования групп спортивного совершенствования, высшего спортивного мастерства и национальных сборных команд. Всего обследовано 143 баскетболистки, представляющие сборные команды сильнейших клубов России, в том числе чемпионки мира и призёры Олимпийских игр. Кон-

трольную группу составили 156 студенток-неспорсменок. При изучении структуры телосложения проводился факторный анализ с ротацией факторов по «варимакс» критерию. Результаты факторизации морфологических особенностей баскетболисток различного спортивного амплуа показали, что факторная структура телосложения баскетболисток амплуа «центровые» описывается шестью факторами, объясняющими 87,23 % обобщённой суммарной дисперсии. Валидными показателями для них являются: абсолютная поверхность тела; относительная масса подкожного жира; отношения: длины туловища к длине ноги; длины бедра к длине тела; длины голени к длине бедра; длины плеча к длине руки; длины предплечья к длине плеча; ширины таза к длине тела; обхвата плеча к обхвату предплечья. Факторная структура баскетболисток амплуа «лёгких форвардов» описывается семью факторами, объясняющими 73,19 % обобщённой суммарной дисперсии. Валидными показателями для них являются: длина тела; относительные показатели жировой и мышечной ткани; обхват напряжённого плеча; отношения: длины голени к длине бедра; длины бедра к длине ноги; длины плеча к длине руки; длины предплечья к длине плеча; длины ноги к длине тела; длины корпуса к длине ноги; длины кисти к длине руки. Факторная структура баскетболисток амплуа «атакующих защитников» описывается семью факторами, которые объясняют 75,31 % обобщённой суммарной дисперсии. Валидными показателями для них являются: обхват голени; длина тела с вытянутыми вверх руками; жировая масса тела; масса костной ткани; отношения: длины корпуса к длине ноги; длины голени к длине бедра; длины бедра к длине ноги; ширины таза к длине тела; длины туловища к длине ноги; длины ноги к длине тела; длина головы с шеей к общей длине тела. Таким образом, вклад каждого фактора в обобщённую дисперсию для представителей конкретных спортивных амплуа позволяет судить о его удельной значимости, а выделенный валидный показатель на факторе следует рассматривать как информативный индикатор. С учётом данных показателей, а также опираясь на диапазон их изменчивости, следует проводить ориентацию среди перспективных спортсменок к узкой специализации в конкретном игровом амплуа.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ РАЗВИТИИ

З.Г. Шляпкинова

ГОУ ВПО Мордовский государственный медицинский университет
им. Н.П. Огарева

Данное исследование выполнено на материале, взятом от поросят 1–60-х суток постнатального развития. Изучена слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки. Материал обработан при помощи методов световой и электронной микроскопии, морфометрии.

Поросята рождаются наименее развитыми по сравнению с другими сельскохозяйственными животными. В связи с этим период новорожденности (1–7-е сутки постнатального развития) считается критическим периодом онтогенеза.

Поросята проходят различные этапы вскармливания: молозивный, молочный, смешанный, этап грубых кормов. Слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки поросят содержит эпителиальный слой, собственную пластинку, мышечный слой. Далее расположена подслизистая основа. В работе прослежены морфологические перестройки слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, возникающие в связи с переходом на новый этап вскармливания. Эти изменения выражаются в утолщении слизистой, увеличении количества и толщины ворсинок, углублении крипт, увеличении репродуктивных зон в криптах и основании ворсинок. Выявлены изменения ультраструктурной организации эпителиоцитов, которые свидетельствуют об активизации процессов всасывания и переваривания в энтероцитах, активизации внутриполостного, мембранного и внутриклеточного пищеварения.

Таким образом, в работе показано, что каждый этап смены питания характеризуется специфической адаптацией слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки поросят.

ЭСТРОГЕНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В ТКАНЯХ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

О.В. Шурыгина, Н.В. Ямщиков

ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет

Развитие репродуктивных органов находится в прямой зависимости от гормонального влияния [6]. Основным местом синтеза эстрогенов являются яичники и жёлтое тело, доказано также образование этих гормонов в надпочечниках, семенниках и плаценте [1].

Цель – провести иммуногистохимическое исследование с определением рецепторов эстрогенов в тканях стенки влагалища млекопитающих в различные периоды постнатального развития.

Материалы и методы. В работе использованы самки лабораторных животных (беспородных белых крыс) разных сроков постнатального развития и половозрелые особи в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Также материал для исследования собран в патологоанатомическом отделении 5-й Муниципальной больницы г. Тольятти. Исследовали строение влагалища девочек и женщин, умерших вследствие заболеваний, не связанных с патологией органов малого таза.

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием системы визуализации Ultra Vision ONE с применением моноклональных антител против ER- α фирмы Labvision (США). После депарафинизации и регидратации срезов осуществляли демаскировку антигенов кипячением образцов в 10 мМ цитратном буфере на водяной бане. Визуализацию результатов после иммуногистохимической реакции с моноклональными антителами проводили с помощью непрямой стрептавидин-биотиновой пероксидазной реакции. Срезы докрашивали гематоксилином Карацци и заключали в канадский бальзам.

Для получения изолированных клеток использован метод щелочной диссоциации тканей по В.Я. Бродскому. Для морфометрического исследования использовали мазки изолированных гладких миоцитов. Измерение линейных размеров лейомиоцитов и их ядер производили в двух взаимноперпендикулярных направлениях с помощью программы обработки и анализа изображений Image Tool версии 3.0. В соответствии с полученными цифровыми данными вычисляли объёмы гладких миоцитов и их ядер (Я.Е. Хесин). Расчёты производили, используя формулу эллипсоида: $V = 1/6 \pi a^2 b$, где a – малый диаметр, b – большой диаметр измеряемого объекта. По вычисленным объёмам рассчитывали показатели ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) по формуле: $ЯЦО = V_{ядра} / (V_{клетки} - V_{ядра})$. Статистическое исследование данных проводили с использованием статистического пакета SPSS одноимённой фирмы.

Начало секреции собственных эстрогенов обуславливает появление вторичных половых признаков [9].

В настоящее время обнаружены два типа эстрогеновых рецепторов (ER) в тканях млекопитающих, в том числе и у человека – ER- α и ER- β . Они экспрессируются во многих тканях органов человека: ER- α – в передней доле гипофиза, матке, влагалище, яичках, печени, почках, ER- β – преимущественно, в щитовидной железе, растущих фолликулах яичников, коже, предстательной железе, хряще, костях, мочевом пузыре, лёгких, желудочно-кишечном тракте. В тканях, в которых определяются оба ER, для каждого из подтипов ER характерна своя клеточная локализация

[7, 8]. Литературные данные свидетельствуют о наличии ER, как правило, у ядер эпителия влагалища половозрелых экспериментальных животных и человека [2, 3, 5, 10]. Исследования по определению ER у миоцитов мышечной оболочки влагалища в специальной литературе имеют противоречивый характер.

У новорождённых самок крыс и новорождённых девочек при проведении иммуногистохимического исследования не обнаруживается экспрессии ER.

У 4-недельных самок крыс иммуногистохимическим методом установлена локализация ER- α в базальном и парабазальном слоях эпителия. У 6-недельных (пубертатный период) самок крыс ER экспрессируются в ядрах клеток глубоких слоёв эпителия, а также в ядрах мышечных и стромальных клеток. Незначительное окрашивание цитоплазмы и экстрацеллюлярных компонентов может быть связано с неспецифическими реакциями, т. к. они не являются мишенью для воздействия антител к ER.

У половозрелых животных и женщин репродуктивного возраста определяется положительная экспрессия к ER в тканях влагалища: ядра базального и парабазального слоёв эпителия, лейомиоцитов, стромальных клеток.

Известно, что морфологические и физиологические изменения влагалища в течение жизни находятся под воздействием гормональной регуляции. Основные изменения происходят в пубертатный период, в течение менструального цикла, во время беременности и в менопаузу. Общепринято, что эпителий влагалища отвечает эстрогеновому циклу. Гладкие миоциты мышечной оболочки стенки влагалища, как показало проведённое исследование, также экспрессируют ER- α . В пубертатный период структурная организация влагалища приобретает взрослые характеристики при соответствующем изменении гипоталамо-аденогипофиз-яичниковой системы в ответ на половое созревание. Обнаружение ER- α в тканях влагалища у самок крыс пубертатного периода свидетельствует о появлении чувствительности к собственным эстрогенам. У женщин репродуктивного периода морфологические изменения эпителия влагалища находятся в зависимости от колебаний гормонального фона.

Увеличение содержания эстрогенов стимулирует транслокацию рецепторов к эстрадиолу из цитоплазмы в ядро. Увеличение содержания ядерного рецептора связано с клеточным ростом [4].

Уровень экспрессии ER- α в ядрах мышечных клеток у половозрелых животных, возможно, коррелирует с установленными нами незначительными колебаниями размеров ядер клеток во время разных фаз эстрального цикла у самок экспериментальных животных (крысы) (табл.).

Таблица. Морфометрические показатели гладких миоцитов мышечной оболочки влагалища половозрелых крыс в зависимости от стадий эстрального цикла.

Стадии	V клетки		V ядра		ЯЦО	
	Среднее	Стд. ошибка среднего	Среднее	Стд. ошибка среднего	Среднее	Стд. ошибка среднего
Проэструс	3266,22	381,40	181,43	21,17	0,0863	0,0086
Метэструс	3857,39	416,61	173,76	21,27	0,0659	0,0058
Диэструс	3718,18	507,79	151,83	16,98	0,0587	0,0034
Эструс	3590,86	335,60	150,66	12,09	0,0650	0,0047

Заключение. Проведённое иммуногистохимическое исследование свидетельствует об экспрессии ER- α ядрами клеток не только базального и парабазального слоев эпителия, но и ядрами гладких миоцитов мышечной оболочки влагалища и стромальных клеток. Уровень экспрессии ER- α в разные возрастные периоды жизни у млекопитающих обусловлен различным функциональным состоянием эндокринной и половой систем. Уровень экспрессии ER- α в ядрах мышечных клеток, возможно, коррелирует с некоторыми колебаниями размеров ядер миоцитов во время разных фаз эстрального цикла у млекопитающих.

Литература

1. *Erickson G.F.* Primary cultures of ovarian cells in serumfree medium as models of hormone-dependet differentiation // *Mol. Cell. Endocrinol.* – 1983. – Vol. 29. – P. 21–49.
2. *Iguchi T., Watanabe H., Ohta Y., Blumberg B.* Development effects: oestrogen-induced vaginal changes // *Int. J. Androl.* – 2008, April. – Vol. 31, No 2. – P. 263 – 8. Epub. 2008 Jan. 29.
3. *Fu X., Rezapour M., Wu X., Li L. et al.* Expression of estrogen receptor – α and – β in anterior vaginal walls genuine stress incontinent women // *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* – 2003, Oct. – Vol. 14, No 4. – P. 276–81, discussion 281. Epub.2003 Aug. 2.
4. *Hsueh A.J.W.* Paracrine mechanisms involved in granulose cell differentiation // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1986. – Vol. 15, No 1. – P. 117–134.
5. *MacLean A.B., Nicol L.A., Hodgins M.B.* Immunohistochemical localization of estrogen receptors in the vulva and vagina // *J. Reprod. Med.* – 1990, Nov. – Vol. 35, No 11. – P. 1015–6.
6. *Miyagawa S., Katsu Y., Ohta Y. et al.* Estrogen receptor- α indispensable for the induction of persistent vaginal change by neonatal 5 alpha-dehydrotestosterone exposure in mice // *Biol. Reprod.* – 2009, Oct. – Vol. 28.

7. *Pelletier G.* Localisation of androgen and estrogen receptor in rat and primate tissues // *Histol. Histopathol.* – 2000, Oct. – Vol. 15, No 4. – P. 1261–70.

8. *Pelletier G., El-Alfy M.* Immunocytochemical localization of estrogen receptors alpha and beta in the human reproductive organs // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2000, Dec. – Vol. 85, No 12. – P. 4835–40.

9. *Winter J.S.D. et al.* Gonadotrophins and steroids hormones in the blood and urine of prepubertal girls or other primates // *Clin. Endocrinol. Metab.* – 1978. – No 7. – P. 512–521.

10. *Xie Z., Shi H., Zhou C.* Alteration of estrogen receptor- α and - β in the anterior vagina of women // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reproduct. Biol.* – 2007, Oct. – Vol. 134, No 2. – P. 254–8.

РОЛЬ ФЕНОМЕНА ПРОВИЗОРНОСТИ В РЕАЛИЗАЦИИ ОНТОГЕНЕТИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОРФОГЕНЕЗОВ

*В.Л. Янин, С.М. Пантелеев, Г.С. Соловьёв, А.В. Богданов,
О.М. Бондаренко, А.В. Маргарян, О.Ф. Истомина, В.В. Кушба,
К.О. Шилин, С.А. Молокова, Ю.В. Артамонова*

ГОУ ВПО Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

Методами световой, электронной микроскопии, иммуногистохимии изучены морфогенезы, тканево- и органотипическая дифференцировка первичной и постоянной почек, гипофиза, яичника, стомодеума, органов скелета человека, млекопитающих (крыса, кролик), птицы (курица). При культивировании «in vivo» по Ф.М. Лазаренко и на моделях репарации дефектов трубчатых костей у экспериментальных животных на фоне описторхозной суперинвазии показано, что одной из универсальных форм адаптивных и формообразовательных механизмов становления компонентов биологического субстрата разных уровней иерархии является феномен провизорности. Данные об экспрессии VEGFR (фактор роста эндотелия и клеток механоцитарных дифферонов) и мутации гена EGFR (фактор эпидермального роста), сохранение этапности тканево- и органотипической дифференцировки скелетогенной мезенхимы в имплантатах у интактных и заражённых описторхозом животных подтверждают детерминированность феномена провизорности. Показано, что нефроны первой генерации первичной почки крысы и человека формируются по железистому типу и не имеют сосудистого компонента почечного тельца. Последующие по краниокаудальному градиенту мезонефроны формируются как структурно-функциональные единицы, выполняющие функцию мочеобразования. Выявлены тракционный механизм, про-

визорная и дефинитивная стадии развития органов смешанного генеза (гипофиз, яичник, глаз, метанефрос). Анализ материала позволяет охарактеризовать феномен провизорности как одну из форм морфофизиологического прогресса – ароморфоз.

СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЯ

<i>Белоусова Т.А.</i> Случайная находка	3
<i>Белоусова Т.А., Ноздрин В.И.</i> От надписи на бюсте учёного к судьбе скульптора	6
<i>Белоусова Т.А., Ноздрин В.И.</i> П.И. Митрофанов об учителе	16
<i>Бородин В.В.</i> Семендяево: история со страниц документов	20
<i>Гузев Е.К.</i> Первые исследования гидрохинона (историческая справка) ..	25
<i>Коростелёв Н.Б.</i> Уникальный фолиант	31
<i>Ноздрин В.И., Белоусова Т.А.</i> В.Ф. Снегирёв об Александре Ивановиче Бабухине	32
<i>Ноздрин В.И., Белоусова Т.А.</i> Достижения А.И. Бабухина в области исследований электрических органов рыб в оценке современника	38
<i>Ноздрин В.И., Белоусова Т.А.</i> Чьей рукой написаны лекции А.И. Бабухина?	44
<i>Одинцова И.А., Данилов Р.К.</i> Педагогические взгляды академика К. Бэра	45
<i>Паршина Е.Н.</i> Милый сердцу уголок	46
<i>Романов В.И., Боженкова М.В.</i> Доктор медицины, профессор Иван Осипович Михаловский – основатель кафедры гистологии Смоленского государственного медицинского института и основоположник экспериментальной тератологии (к 140-летию со дня рождения)	48
<i>Ямицков Н.В.</i> Страницы истории кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Самарского (Куйбышевского) государственного медицинского университета	50

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

<i>Лискова Ю.В., Ковалевская Е.А., Саликова С.П.</i> Структурно-функциональная реорганизация миокарда левого желудочка овариоэктомированных крыс в условиях экспериментальной сердечной недостаточности	51
<i>Павлович Е.Р., Ботчей В.М.</i> Количественная оценка диаметров гладкомышечных клеток миометрия матки первородящих женщин с физиологической родовой деятельностью	52
<i>Саликова С.П., Митрофанова И.С., Солодовников В.В.</i> Структурный анализ миокарда крыс при воздействии хрома в условиях эксперимента	53
<i>Суворова Г.Н., Бовтунова С.С.</i> Характерные черты восстановительного	

процесса исчерченной мышечной ткани наружного сфинктера прямой кишки	54
<i>Тулаева О.Н.</i> Морфо-функциональный комплекс изменений мышечно-сухожильного соединения в условиях механического повреждения и воздействия повышенной гравитации 1,1 Cz	56

НЕРВНЫЕ ТКАНИ

<i>Алексеев А.Г., Ноздрин В.И.</i> Характеристика фолликулярных и эпидермальных меланоцитов кожи височной области головы у мужчин с 23 недель гестации до 1 года постнатального развития	59
<i>Григорьев И.П., Кирик О.В., Алексеева О.С., Коржевский Д.Э.</i> Применение иммуногистохимической реакции на тирозингидроксилазу для определения наружной границы субвентрикулярной пролиферативной зоны конечного мозга	63
<i>Гурьянова Е.А.</i> Взаимовлияние нейромедиаторов в структурах кожи и селезёнки белых крыс после иглоукалывания	64
<i>Ерёмина И.З., Саврова О.Б.</i> Особенности гистоструктуры отделов головного мозга взрослых животных при малобелковом питании	67
<i>Каргина-Терентьева Р.А.</i> Количественное гистофлуоресцентное изучение интенсивности люминесценции катехоламинов мозгового вещества надпочечников у крыс линии Спрейг-Доули в разных возрастных группах	69
<i>Кирик О.В., Ворончихин П.А., Чумасов Е.И., Коржевский Д.Э.</i> Применение реакции на синаптофизин для выявления нейроэпителиальных телец лёгкого крысы	70
<i>Коржевский Д.Э., Сухорукова Е.Г., Кирик О.В.</i> Современные методы иммуноцитохимии – основа для изучения структурной организации глиоцитов и оценки глиальной реакции в органах нервной системы	71
<i>Мочалова Л.Б., Платонов И.А.</i> Влияние антидепрессантов на массу мозга и плотность ткани мозга экспериментальных животных	76
<i>Петрова Е.С.</i> Дифференцировка астроцитов и эпендимоцитов в трансплантатах эмбрионального неокортекса крыс, развивающихся в периферическом нерве	77
<i>Семёнов С.Н., Долгополова Т.В.</i> Реакция пептидэргических центров гипоталамуса на пролонгированную алкогольную интоксикацию крыс с различной толерантностью к алкоголю	81
<i>Сосунов А.А., Подрезова Е.П., МакКхан Г.-П., Кузнецов С.Л., Шиханов Н.П., Ховряков А.В., Подрезов М.А., Кругляков П.П.</i> Экспрессия транспортёров глутамата в протоплазматических астроцитах головного мозга человека при развитии глиоза	85

<i>Сотников О.С., Васягина Н.Ю., Кокурина Т.Н.</i> Аксиальный цитоскелетный тяж – динамическая структура осевого цилиндра	88
<i>Фетисов С.О., Семёнов С.Н., Бугримов Д.Ю.</i> Морфометрические показатели нейронов спинномозговых узлов при различном течении ранней мягкой тканей.....	99
<i>Хапажеева М.Ж., Курашинова Л.Т.</i> Данные о влиянии бромистого натрия на нейроны гипоталамуса	102
<i>Шаймарданова Г.Ф., Мухамедшина Я.О., Ризванов А.А., Салафутдинов И.И., Чельшев Ю.А., Чехонин В.П., Лебедев С.В., Карасёв А.В., Савченко Е.А., Викторов И.В.</i> Трансплантация клеток обонятельной выстилки и клеток крови пуповины человека в область контузионной травмы спинного мозга крысы (по данным морфометрии)	103
<i>Швалёв В.Н., Реутов В.П., Ковалёв В.П., Каргина-Терентьева Р.А.</i> Предрасположенность сосудистой стенки к развитию атеросклероза и проблема нервной трофики	106

ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

<i>Альбанова В.И.</i> Возможности лечения гиперпигментаций отбеливающей мазью	111
<i>Альбанова В.И.</i> Клиническая эффективность пасты АСД 5 % при воспалительных заболеваниях кожи	116
<i>Гебель В.И., Альбанова В.И.</i> Об эффективности препарата Стизамет® при кожных заболеваниях	122
<i>Глухов А.А., Алексеева Н.Т.</i> Оценка восстановительных процессов в коже при применении тромбоцитарного концентрата и гидроимпульсного воздействия	127
<i>Жучков С.А.</i> Оценка спонтанной ультразвуковой вокализации у крыс с помощью аппаратно-программного комплекса Sonotrack	132
<i>Калинина О.В., Альбанова В.И.</i> Эффективность препарата Стизамет® в комплексном лечении дерматозов	135
<i>Минашкина Т.А., Боронихина Т.В., Яцковский А.Н.</i> Морфология эритроцитов как показатель состояния гипервитаминоза А.....	140
<i>Рыбалкина Т.С., Альбанова В.И.</i> Возможности использования мази Редecil® в дерматологии	150
<i>Сазыкина Л.Н., Альбанова В.И.</i> Мазь ДКЦ в лечении демодекоза	156
<i>Саницкий В.Б., Альбанова В.И.</i> Препарат Редecil® в практике хирурга .	160

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

- Боженкова М.В.* Динамика изменения количества тканевых базофилов в капсуле подчелюстной слюнной железы белых крыс при остром внешнем перегревании организма 170
- Валькович Э.И., Скворцова М.Ю.* Влияние преднизолона на гломерулярный фильтрационный барьер животных с экспериментально вызванной протеинурией 171
- Виноградова И.А., Пашкова О.В., Чулкова Г.Ф., Брайнина И.А.* Влияние различных режимов освещения на лейкоцитарную формулу крови крыс 172
- Гилязова Л.Б.* Клеточный состав В-зависимой зоны печёночных лимфатических узлов на 7-е сутки после трепанации черепа с повреждением хвостатого ядра 172
- Голованова В.Е., Бархина Т.Г., Гуцин М.Ю., Кондратьев В.Е.* Ультраструктурные повреждения клеток лёгких и тромбоцитов в клинике и при экспериментальной аллергической альтерации 174
- Гусейнов Т.С., Гусейнова С.Т.* Цитологическая характеристика Пейеровых бляшек тонкой кишки при дегидратации 176
- Ельчанинов А.В., Большакова Г.Б.* Особенности регенерации фетальной печени крысы 178
- Лабутин И.В., Стадников А.А., Козлова А.Н., Вахитов Э.М.* Структурно-функциональная характеристика лёгкого крыс в условиях интратрахеального инфицирования на фоне электролитического выключения крупноклеточных ядер гипоталамуса 182
- Лебединская О.В., Лебединская Е.А., Годовалов А.П., Ахматова Н.К.* Морфогистохимические особенности органов при введении бактериальных вакцин, несущих лиганды к toll-подобным рецепторам. 185
- Наумова Л.И., Шишкина Т.А., Чекунова И.Ю., Осипов А.А.* Структура микроциркуляторного русла лёгких при хроническом действии токсических веществ 189
- Панкрашова Е.Ю., Наумова Л.И., Шишкина Т.А.* Морфологическая характеристика компонентов печени при действии природного газа 191
- Швецов Э.В., Ключева Л.А., Никифорова Е.Е., Макурина Т.Э.* Цитоархитектоника лимфоидной ткани стенки трахеи у крыс на первые сутки экспериментального геморрагического инсульта. 192
- Шишкина Т.А., Наумова Л.И., Давлатова И.С., Осипов А.А.* Структурные компоненты стенки тонкой кишки на фоне действия природным газом 196
- Штойко М.А., Параскун А.А., Виноградов С.Ю.* Изменение плотности пространственного распределения тучных клеток щитовидной железы

при её частичной резекции	198
---------------------------------	-----

ПРИКЛАДНАЯ ГИСТОЛОГИЯ

<i>Адамашвили Г.Г., Дзебуадзе М.А., Швангирадзе Е.В.</i> Результаты изучения клинико-морфологической манифестации сепсиса	201
<i>Бакуев М.М., Шахбанов Р.К.</i> Оценка цитохимических показателей миелопероксидазы лейкоцитов крови при определении степени тяжести воспалительного процесса	206
<i>Барков В.Н., Кочкина Н.Н., Северинова С.Б., Матчин А.А., Стадников А.А.</i> Оптимизирующее влияние окситоцина на регенераторный потенциал эпителия полости рта при сквозных ранениях челюстно-лицевой области (ЧЛО)	207
<i>Здорнова О.В., Радцева Г.Л., Пискарева Е.И.</i> Патоморфогенез печени в условиях хронического действия лантана	213
<i>Кулакова О.В.</i> Некоторые показатели интралейкоцитарной микробцидной системы нейтрофильных гранулоцитов у детей с рецидивирующей респираторной патологией	218
<i>Пискарева Е.И., Радцева Г.Л., Здорнова О.В.</i> Структурная организация компонентов лёгкого в экспериментальных условиях	220
<i>Санжарова Л.С., Стадников Б.А.</i> Клинико-морфологические особенности парапанкреатических структур в условиях деструктивного панкреатита	225
<i>Тихонова Л.В.</i> Перестройка оболочек стенки кишечного аутотрансплантата при пластике дефекта стенки полого органа	230
<i>Шаматкова С.В., Тихонова Л.В.</i> Способы стимуляции репаративных процессов при заживлении гнойных ран	234

МОЗАИКА

<i>Бакуев М.М., Шахбанов Р.К.</i> Цитохимические изменения активности миелопероксидазы нейтрофильных гранулоцитов в зависимости от состава принимаемой пищи	240
<i>Валов С.Д., Солодовников В.В., Ковбык Л.В., Блинова Е.В.</i> Методические аспекты самостоятельной работы студентов по анализу ультраструктурной организации клеток	241
<i>Волкова О.В., Бичерова И.А., Степаненко В.А.</i> Роль васкулярного эндотелиального фактора роста в развитии овариальных фолликулов.....	245
<i>Волкова О.В., Степаненко В.А., Бичерова И.А.</i> О преподавании эмбриологии и возрастной гистологии в курсе гистологии медицинского ВУЗа	246

<i>Горелова М.В.</i> Пролиферативная активность эпидермиса височной области у лиц мужского пола с 23 недель эмбрионального до 3 месяцев постнатального развития	247
<i>Гузев К.С., Марванова Е.Б., Гузев Е.К.</i> Исследование возможности предварительной стабилизации рапсового масла	250
<i>Ермакова О.В.</i> Современные аспекты радиобиологического образования студентов медицинских вузов	253
<i>Ефремова О.А., Любовцева Л.А.</i> Сравнительное содержание нейромедиаторов в слизистой оболочке околоносовых пазух при полипозных риносинуситах	255
<i>Кожухарь В.Г.</i> Половые клетки на ранних этапах дифференцировки эмбриональной мужской гонады человека	256
<i>Литвиненко Л.М.</i> К вопросу о механизмах иммунного ответа на экспериментальное кровоизлияние в левое хвостатое ядро крыс	258
<i>Лучина Т.В., Любовцева Л.А.</i> Биогенные амины молочной железы при непролиферирующем фиброаденоматозе	261
<i>Могильная М.Г., Евглевский А.А., Пейливаньян Э.Г., Калакуток З.Н.</i> Участие мет-энкефалина в регуляции морфофункционального статуса тонкой кишки	262
<i>Надеин К.А.</i> Патоморфология нарушений кровеносных сосудов синовиальной оболочки тарсального сустава крупного рогатого скота при хирургической патологии	267
<i>Смирнова Т.Л., Ястребова С.А., Драндров Г.Л.</i> Нейроэндокринные клетки плаценты и тимуса	269
<i>Степанова И.П., Галкина Ю.М., Юркова Е.А., Степанов С.П., Новикова Т.Г., Куприкова И.М.</i> Интеграция преподавания морфологических дисциплин	271
<i>Торбек В.Э.</i> О лимфоидной системе, лимфоцитах и межклеточных взаимодействиях при иммунном ответе	272
<i>Шатских О.А.</i> Морфо-функциональная реакция CD68+ клеток селезёнки на искусственный сдвиг циркадных ритмов	281
<i>Шевлюк Н.Н., Блинова Е.В., Мешкова О.А., Филатова Л.Н.</i> Морфогенетические преобразования эндокринных и герминативных структур семенников позвоночных в условиях действия неблагоприятных техногенных факторов среды	282
<i>Щёголева Т.Н., Крикун Е.Н., Мартиросов Э.Г.</i> Структура морфологических особенностей баскетболисток высокой квалификации на основе факторного анализа	286
<i>Шляпникова З.Г.</i> Морфофункциональные особенности слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в раннем постнатальном развитии....	288

<i>Шурыгина О.В., Ямщиков Н.В. Эстрогеновые рецепторы в тканях стенки влагалища млекопитающих</i>	288
<i>Янин В.Л., Пантелеев С.М., Соловьев Г.С., Богданов А.В., Бондаренко О.М., Маргарян А.В., Истомина О.Ф., Кушба В.В., Шилин К.О., Молокова С.А., Артамонова Ю.В. Роль феномена провизорности в реализации онтогенетических и экспериментальных морфогенезов</i>	292

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

акад. РАЕН, д-р мед. наук, проф. *Ноздрин В.И.* –
главный редактор
канд. мед. наук, доц., с.н.с. *Белоусова Т.А.* –
научный редактор

Компьютерная вёрстка – *Далин Д.В.*
Печать – *Прибылов С.В.*

ISBN – 978-5-93118-034-2

Издательско-редакционная подготовка и печать текста
выполнены в ЗАО «Ретиноиды»
111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5;
тел.: (495) 234-61-17

Сдано в набор 19.04.2011 г. Подписано в печать 19.04.2011 г.
Формат 60 x 90¹/₁₆.
Гарнитура Times New Roman. Бумага тип. Печать ризограф.
Усл. печ. л. 18,75. Тираж 600 экз.