

РЕТИНОИДЫ

Альманах

Выпуск 25

Бабухинские чтения в Орле

28 – 29 марта 2007 г.

Материалы 6-й Всероссийской научной конференции

ЗАО “Ретиноиды”

Москва - 2007

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, 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 шестой Всероссийской научной конференции «Бабухинские чтения в Орле» и предназначен, в основном, для гистологов и фармакологов.

Альманах финансирует и издает ЗАО “Ретиноиды”. Точка зрения авторов публикаций не обязательно отражает точку зрения издателя. Все авторские права принадлежат ЗАО “Ретиноиды”, без согласования с руководством которого не могут быть ни переведены на другие языки, ни депонированы, ни размножены любым из способов ни весь альманах, ни его отдельные работы, ни их фрагменты.

© – ЗАО “Ретиноиды”,

111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5. ЗАО "Ретиноиды"
тел./факс: (495) 234-61-18; 234-61-19;
научный отдел: (495) 788-50-14

E-mail: retinoids@yandex.ru, orelscientist@fromru.com
Интернет: www.retinoids.ru, www.orelscientist.fromru.com

ИСТОРИЯ

ЧИТАЯ БАБУХИНА

Т.А. Белоусова
ЗАО “Ретиноиды”, Москва

Один из корифеев отечественной гистологии, основатель московской школы гистологов Александр Иванович Бабухин относился к печатному слову осторожно, и число его прижизненных публикаций носит ограниченный характер. Описан случай, когда прямо в редакции научного журнала А.И. Бабухин порвал рукопись одной из своих работ, причиной чему послужили высказанные его собеседником сомнения. Обращает на себя внимание тот факт, что А.И. Бабухин ничего не писал в соавторстве, он всегда был единственным автором своих публикаций. Список известных работ ученого приведен в монографии А.И. Метелкина с соавт. Некоторые из них (в том числе и диссертацию на степень доктора медицинских наук) ещё можно найти в фондах Государственной центральной научной медицинской библиотеки и Российской государственной библиотеки. Но, к сожалению, с большинством публикаций автора познакомиться современному читателю практически невозможно. Значительная часть их написана на немецком языке и опубликована в немецких естественно-литературных журналах и в руководстве по гистологии, изданном С. Штрикером. Перевод этих сочинений представляет определенные трудности (другая терминология, наличие устаревших на сегодняшний день представлений о строении органов и тканей и пр.). Часть работ опубликована в Протоколах Физико-медицинского общества, Общества испытателей природы, Трудах съезда русских естествоиспытателей. Поиск их требует значительных усилий. Вот уже более 5-и лет силами В.И. Ноздрина и его сотрудников последовательно осуществляется возрождение статуса и доброго имени замечательного русского ученого. На родине А.И. Бабухина в Орле ему поставлен памятник, восстановлено захоронение и надгробие, создан Бабухинский кабинет, являющийся одновременно и мемориальным, и учебным, проводятся ежегодные Бабухинские чтения. В череде этих дел (не хочется называть их мероприятиями) особое место занимает желание дать вторую жизнь произведениям нашего великого предшественника, учителя и соотечественника, сделать их доступными для современных морфологов. В выпусках альманаха «Ретиноиды» неоднократно печатались тексты статей А.И. Бабухина. Отдельные номера альманаха целиком представляли собой выполненные по нашей просьбе В.М. Поляченко полные переводы с немецкого работ ученого, посвященных строению и развитию органов чувств и элементов

нервной системы. В настоящее время готовится к печати альманах, содержащий переводы 7-и статей А.И. Бабухина об электрических органах рыб, опубликованных в период с 1870 по 1885 гг. Некоторыми впечатлениями от чтения этих научных трудов нам хотелось бы поделиться с читателем.

Электрические органы рыб интересовали А.И. Бабухина в течение почти всей его творческой жизни. Он выезжал в экспедиции, в частности, на берега Нила, где проводил свои скрупулезные исследования, описания методов и результатов которых, а также способ обсуждения полученных данных и формулирования доказательных выводов представляют, на наш взгляд, большой интерес и чрезвычайно поучительны. Прежде всего необходимо отметить, что при чтении текстов вопрос о том, чьими руками сделано исследование, совершенно неуместен. Здесь все принадлежит автору. Он сам препарировал изучаемые объекты, сам рассматривал их, сам описывал, сам находил и применял методы для объективизации наблюдений. Описания сделаны тщательно и подробно, характер повествования – открытый. Ученый делится с читателем своими наблюдениями, останавливается на трудностях, которые встретились в процессе исследования, не скрывает того, как их можно преодолеть. Первая из переведенных работ датирована 1870-м годом, но известно (да и сам ученый упоминает об этом в начале статьи), что за год до этого, 25 августа 1869 года Бабухин доложил первые результаты своих исследований на II-м съезде русских естествоиспытателей и, вероятно, напечатал их в Трудах съезда; однако, текстом данной публикации мы не располагаем. В трудах по данной теме автор подробно описывает стадии развития электрических органов из ткани жаберных дуг, последовательно излагает раннее формирование связанных с ними нервных стволиков, делает некоторые открытия (в частности, о существовании по ходу этих проводников ганглиев). Отмечает, при помощи какой линзы можно рассмотреть определенные образования, использует методы микропрепарирования, иногда чрезвычайно оригинальные. Чего стоит хотя бы метод учета числа электрических призм с помощью втыкания в них тончайших иголок, при котором призмы можно было учесть даже в том случае, когда они отваливались от электрического органа! Или метод расщипывания нервных пучков с целью определения их истинного числа! А.И. Бабухин обращает внимание читателя на сложность фиксации электрических органов, экспериментирует с реагентами (использует хлористый палладий, бихромат калия, пикриновую и осмиевую кислоты и др.) и способами микроскопирования (применяет, в частности, поляризованный свет), старается предостеречь исследователей от возможных ошибок. В одной из первых работ по обсуждаемой теме А.И. Бабухин дает подробную характеристику будущих электрических пластин, из которых и состоят электрические органы, но называет их пока грушевидными телами. При этом он отмечает их многоядерность, наличие поперечных полос, но делает

все с осторожностью, и ткань, образующую эти структуры, называет не сразу. Лишь позднее, на основании «тщательных и многотрудных» (по выражению самого автора) исследований, показав свои препараты другим ученым, А.И. Бабухин сделал принципиальный вывод, что «электрические органы – это мышцы, из которых удалена мышечная субстанция...», а в одной из работ он называет их «остатками мышечных волокон». Исследовав также строение псевдоэлектрических органов, ученый выражает надежду, что доказал идентичность электрических органов и мышц. Еще позже он напишет, что, изучив развитые и недоразвитые электрические органы у многих видов скатов, у всех видов *Torpedo* и *Mormyros*, может с уверенностью сказать, что «ни одна электрическая пластинка не развивается, не пройдя стадию мышечного волокна». Следить за ходом мысли исследователя, за тем, как взвешивает он все «за и против», после чего с уверенностью делает четкие выводы, – захватывающе интересно. Создается впечатление, что автор ведет доверительный разговор с читателем. Он сообщает, что после пребывания в Верхнем Египте более 8-и месяцев был прикован к больничной койке, подводит итоги предшествующих исследований, рассуждает, чем могут быть вызваны некоторые расхождения взглядов, его собственного и других исследователей, на изучаемый предмет. Ученый рассказывает, как в течение многих месяцев ездил от устья Нила до Верхнего Египта, в результате чего сумел организовать три станции для искусственного оплодотворения электрических сомов, как собрал более 100 крупных живых особей и потерпел неудачу, так как ни естественного, ни искусственного оплодотворения получить не удалось. Мы узнаем, что в дальнейшем одни ящики с рыбой у него были украдены, другие разбиты бурей, а сам автор «вследствие большого напряжения» заболел и был вынужден прекратить свои наблюдения. Только подлинный ученый, целью которого является не достижение личных благ, а поиск истины, способен при этом не отчаиваться, а попытаться найти причину неудачи и извлечь полезное из отрицательного опыта, как А.И. Бабухин и делает это в своей статье. Можно лишь представить, какое количество электрических рыб должен был исследовать А.И. Бабухин, чтобы иметь право написать, что только живые особи, способные вызвать электрошок, пригодны для изучения. Приготовленные из них препараты позволили «увидеть гистологические элементы во всей красе». А.И. Бабухин подробно и с большой осторожностью описывает нервные элементы, подходящие к электрическим пластинам и контактирующие с ними, использует для их визуализации осмиевую кислоту. При этом делает важные, подтвердившиеся в дальнейшем наблюдения, например, о том, что «концевые ответвления в миелиновой оболочке не проникают в вырост концевой тела». Речь в данном случае, по-видимому, идет о нервно-мышечных синапсах (моторных бляшках). Если это так, то сегодня действительно известно, что нервное двигательное окончание, по-

грузаясь в инвагинацию, образованную поверхностью мышечного волокна, теряет миелиновую оболочку. Выводы ученого с годами становятся все более определенными. Так, в работе, датированной 1875-м годом, он пишет, что электрические нервы представляют собой истонченные боковые нервы, а электрические концевые тела развиваются из красных мышечных волокон, лежащих по обе стороны боковой линии. К 1882 году представления А.И. Бабухина об организации электрических органов рыб, по видимому, сформировались с достаточной определенностью, что позволило ему выступить в научной печати с сильной, принципиальной и предметной критикой опубликованных в печати результатов исследований доктора Weil'a. Знакомясь с этой дискуссией, отчетливо понимаешь, что, если ученый предъявлял такие требования к другим исследователям, то каким же требовательным он был по отношению к самому себе! Корректность и одновременно жесткость замечаний, огромный собственный опыт автора в отношении всех обсуждаемых вопросов, производят сильное впечатление и могут служить примером для подражания. Имея математическую подготовку, А.И. Бабухин всегда стремился к точному знанию, к объективным критериям оценки наблюдаемых явлений. В связи с этим несовершенство методов подсчета, проведенного доктором Weil, послужившая причиной необъективных выводов, подверглась со стороны А.И. Бабухина особенно жесткой критике. Примечательно, что он при этом не просто критикует и обвиняет, он вскрывает причины недостатков и предлагает конкретные пути исправления допущенных ошибок. В этой же, носящей дискуссионный характер, статье, возражая оппоненту, А.И. Бабухин постулирует еще один принципиально важный вывод, гласящий, что число электрических элементов устанавливается к концу эмбрионального периода и в постэмбриональном периоде онтогенеза остается постоянным.

Не все работы А.И. Бабухина, посвященные электрическим органам у рыб, нам удалось прочитать на сегодняшний день. Не все понятно в описаниях, сделанных автором, не вся специфическая терминология представляется ясной. Но многие, очень многие детали узнаваемы и подтверждены дальнейшими исследованиями. Понимаешь, что часть описанных клеток, относится к тем, которые сейчас мы называем глиальными. Соответствуют современным представлениям ряд деталей строения нервных волокон. Пророческими выглядят утверждения ученого, что электрический разряд генерируется мышечными элементами, число сократительных структур в которых снижено или исчезает, и что в основе генерирования электрического импульса лежит «молекулярный процесс». Все сформулировано точно, особенно для того уровня знаний, никаких спекуляций, ни одного неосторожного высказывания! И если порассуждать, то не напоминает ли эта особая поперечно-полосатая мышечная ткань электрических органов рыб, способная вырабатывать электрические разряды, элементы проводящей

системы сердца и, прежде всего, пейсмекер, которые также, будучи мышечными клетками, обладают одновременно и свойствами ткани нервной?

По прочтении этого цикла работ узнаешь о личности А.И. Бабухина больше, чем из биографий и воспоминаний. Перед глазами предстает образ увлеченного, свободного в высшем значении этого слова человека, блестящего экспериментатора, наблюдениям и выводам которого можно всецело доверять и у которого есть чему научиться.

“ЗОЛОТОЙ ВЕК” МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА ИМУ И А.И. БАБУХИН

Н.Б. Коростелев

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Жизнь и творчество ученого во многом определяются окружающей его научной средой. Во времена становления [1758 (1755) и примерно до 1835 года] Факультет значительно отставал по многим показателям от лучших западных медицинских факультетов. Однако и в этот период были яркие русские профессора: С.Г. Забелин, М.Я. Мудров, Е.О. Мухин и др. С 1835 года на Факультет приходит группа ярких профессоров. Среди них выдающийся клиницист, реформатор медицинского образования, прекрасный педагог, отличный администратор, великий патриот и гуманист Ф.И. Иноземцев. Никто из профессоров медицинского факультета за всю его историю не был удостоен таких высоко положительных характеристик, как он. Именно Ф.И. Иноземцев “сделал” А.И. Бабухина человеком и ученым. 1835–1863 гг. (примерно), когда творил Ф.И. Иноземцев (1835–1859), можно определить, как “Серебряный век” Факультета. С началом царствования императора Александра II разрешены поездки в Западную Европу. Десятки медиков, будущих профессоров устремились туда для совершенствования своих знаний. Эти обстоятельства подготовили воистину “Золотой век” в жизни Факультета. Какое блестящее созвездие имен: Н.В. Склифосовский, В.А. Басов, Г.А. Захарьин, Д.Н. Зёрнов, А.Я. Кожевников, С.С. Корсаков, А.М. Макеев, М.Н. Никифоров, А.А. Остроумов, А.И. Полунин, В.П. Сербский, И.М. Сеченов, В.Ф. Снегирев, Н.А. Тольский, Н.Ф. Филатов, А.Б. Фохт, В.И. Шервинский, Ф.Ф. Эрисман. И среди них по праву занимает почетнейшее место А.И. Бабухин.

Каждое имя – эпоха в своей дисциплине. Почти к каждому применимо слово – “основоположник”, ко многим – “основатель научной школы”; вполне уместны прилагательные – выдающийся, знаменитый, а к некоторым – великий. Делаются научные открытия, внедряются новые методы исследования, создаются лаборатории, клиники, музеи, библиотеки. Осно-

вызываются научные общества, журналы; организуются съезды, совещания. На Ученом Совете ИМУ и заседаниях Факультета между профессорами разных специальностей происходит оживленный обмен информацией, идеями. Легко заметить, что многое из сказанного нашло отражение в творческой биографии А.И. Бабухина.

Рождение “Золотого века” (примерно 1863–1911 гг.) произошло потому, что русские ученые не только хорошо знали медицинские достижения Запада, но и у себя дома, в России безудержно трудились оригинальные высокоталантливые школы. Западные ученые недостаточно и даже слабо знали об оригинальных работах наших соотечественников. Апогеем “Золотого века” был 1897 год, когда был открыт памятник Н.И. Пирогову, завершено строительство Клинического городка на Девичьем поле с клиниками и кафедрами, научно-исследовательскими институтами, состоялся XII Международный съезд врачей. Именно во время Съезда зарубежные гости признали приоритеты русской медицины (теоретической, клинической, предупредительной). Именно тогда великий Р. Вихров произнес свою знаменитую фразу: “Учитесь у русских!” После 1911 года (ориентировочно) происходит резкое качественное изменение профессорского состава по сравнению с “Золотым веком” в терапии и бактериологии, хирургии и гистологии и других дисциплинах. Из сказанного очевидно, что именно в “Золотой век” должен был родиться ученый А.И. Бабухин.

ОБЩЕПЕДАГОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПРЕПОДАВАНИЯ МОРФОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Н.Б. Коростелев

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Для более глубокого понимания сути предмета, можно сказать, о его философии, полезно вспомнить, как произошло рождение морфологических дисциплин. Анатомия рождалась не из потребностей медицины, а как важный “базис” для ваяния и живописи. Для того, чтобы изваять или написать красивое, достоверно гармоническое тело, необходимо знать его пропорции, соразмерности, детали строения частей тела. Именно гениальные художники эпохи Возрождения и, прежде всего, великий Леонардо да Винчи, внесли огромный вклад в анатомию и, скажем осторожно, в начала эмбриологии, при всех ошибках, объясняемых временем. Еще древние (Гален) полагали, что анатомия подтверждает божественность происхождения человека: все соразмерно, все “пригнано”, ничего лишнего в организме, никаких “пустот”. Изображения древних и средневековых гениев, класси-

ческих скульптур, воспроизведение рисунков из трудов Леонардо да Винчи, Андрея Везалия и др. стали почти стандартными в оформлении наших кафедр анатомии. И это правомерно. Это важно для всестороннего воспитания студенчества. Потребовались века и дотошность А. Везалия, чтобы опровергнуть величайший авторитет К. Галена. История анатомии – история торжества истинной науки над заблуждениями.

Гистология, эмбриология, цитология рождались из потребности человека познать: что это? что там внутри? из чего это состоит? И многие ответы на вопросы "любопытствующего человечества" стали возможны благодаря любознательности Гука, Левенгука, Мальпиги. Понятна радость обнаружения простейших, сперматозоидов, бактерий, эритроцитов, их движения в капиллярах. Заслуживает всяческого одобрения "Исторический элемент" в оформлении кафедр гистологии.

Именно, изучение истории морфологии позволяет особенно выпукло осознать движение естественных наук и их становление базисными для медицины. Изучение истории морфологии показывает, каких усилий, порою страданий, какого длительного времени требует осознание истины, преодоление ошибок великих авторитетов. Наиболее яркий пример – выявление А. Везалием ошибок К. Галена. Морфология, и, прежде всего, анатомия, дает представление об организме человека *в целом, о его единстве*; а гистология – *о тонкой сложности его строения*. Морфология дает *последовательное* представление об отдельных органах, сложности их строения. Разумеется, полученных при изучении морфологии знаний абсолютно мало для будущих окулистов, онкологов, невропатологов и др. Но знания, полученные на кафедрах морфологического профиля, дают *необходимейшие базовые знания* для профильных кафедр, для будущей специальности студента. Строгая постановка преподавания, последовательность и систематичность *дисциплинируют* студента, требуют систематических знаний с первых дней учебы, требуют "*законченных*" знаний. Морфологические дисциплины дают "*великолепную гимнастику мозгу*". Известно, что *все* или, осторожнее, почти все морфологи обладают отличной памятью. Морфология, и, прежде всего, анатомия служит важнейшим *индикатором готовности* молодого человека *посвятить свою жизнь медицине*, ибо знакомство с ней начинается с не самой привлекательной, в общем понимании, стороны. Изучение гистологии и ряда других дисциплин приучает к "*нудному занятию микроскопией*", что очень важно для осознания истины: медицина – важная биологическая дисциплина. Квалифицированно поставленный терапевтический диагноз или искусство рук, глубина знаний при операциях – вершина, а базис – в морфологии. Морфологические дисциплины дают уроки "*владения*" *собственными руками* и глазами, умения пользоваться скальпелем, пинцетом, микроскопом, что так важно для дальнейшего обучения, да и последующей жизни медика. Морфология, и преж-

де всего, гистология, цитология, эмбриология показывают, что для формирования врача так необходима *общая естественно-научная подготовка*. Анатомия – первый предмет, который дает благоприятнейшие возможности для *нравственного, биоэтического воспитания*, воспитания уважения к умершему, к трупу, к частям тела его. Морфология – *"художественная дисциплина"*. Известно, что все, или точнее, почти все морфологи владеют искусством рисования. Среди анатомов и гистологов десятки прекрасных художников.

Таким образом, преподавание морфологии на начальных этапах преподавания в медицинском вузе очень важно в оформлении разностороннего и квалифицированного врача, что особенно ценно в наше время.

КАФЕДРА ГИСТОЛОГИИ И БАБУХИНСКИЕ ЧТЕНИЯ В ОРЛЕ

Н.Б. Коростелев

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Довелось мне участвовать в 5-х Бабухинских чтениях в Орле. Три дня (5–7 июля 2006 года) оказались настолько насыщенными интереснейшими событиями (не хочу казенного – мероприятиями), что плотно закрепились в памяти. Если расчленить “Чтения” на составные: организация, содержание, методология и т.п., то всё было достойно. И все же поставлю на первое место организацию. Продумано всё до мелочей. И какая четкость в работе ответственных за каждый участок или даже участочек. Примеров десятки. И все же один штришок. Каждый гость получал маленький “билетик”, на котором указаны телефоны ответственного за автотранспорт. Потерялся, позвонил, доставят.

Кафедра гистологии. Коридор. Стенды. “Наша кафедра”: фотографии, биографические справки сотрудников, труды, студенческие работы, дипломы. “Информационный”: знания, умения, навыки, которыми должны овладеть студенты на кафедре. Стенд “Мастер–класс” достоин одобрения. Большой стенд: “Старейшие гистологические школы России”. Это уже по моей части. Так, уже в коридоре мы встречаемся с двумя ипостасями в деятельности хозяев: педагогической и историко-медицинской. Об этих и о других ипостасях ещё поговорим. Интересный стенд: “Наши гости, основные события в жизни кафедры”. И ещё портреты ученых, и ещё так уместны здесь размещенные отлично и все подписанные картины.

Бабухинский гистологический кабинет. Настоящий мемориальный кабинет: препараты, штатив микроскопа, конструкции ученого, портреты,

фотографии, труды и др. В кабинете и учебные столы. Подивился, потому, что здесь занимаются студенты. Какая опасность вандализма! Но хозяева не жалуются. Другой мемориальный кабинет – Афанасьевский. Картины, рисунки, скульптуры. Юлий Иванович, как известно, был человеком художественным. Конечно, труды. Особенно впечатляет ряд папок с разобранным (!) архивом Ю.И. Афанасьева. Завидная судьба ученого, его жизни после жизни.

Заглядываем в другие помещения: библиотека; учебный гистологический музей с моделями или подлинниками от старых образцов до электронного микроскопа; учебный биологический кабинет; комната отдыха для сотрудников... Когда-то в знаменитом Кусковском Шереметьевском дворце видел “Кабинет-конторку”. Такое название очень подходящее к кабинету заведующего кафедрой. Примечательно хранилище учебных гистологических препаратов, которые рассылаются по всей стране. Солидный приварок в несколько сот тысяч рублей в год. Кафедральная аудитория примерно на 120 мест, отлично оборудована всяческой аппаратурой. На стене шесть портретов знаменитых медиков-орловцев. Портреты выполнены в мягкой манере. Поразил специальный кабинет для научных исследований, проводимых студентами. Великолепное оснащение. Тут уместно подчеркнуть, как внимательно относятся к студентам, активно работающим на кафедре, к ведущим научные исследования. Для них есть и материальные поощрения разного свойства, в том числе – и именные Бабухинские стипендии. И перспективы есть у таких студентов. В аспирантские годы они проходят стажировку на кафедре гистологии Московской медицинской академии имени И.М. Сеченова. Есть и другой путь – ЗАО “Ретиноиды”. Там серьезные научные, поисковые исследования, там трудятся доктора и кандидаты, профессора и доценты. Кафедра и “Ретиноиды” – учреждения с одной стороны административно самостоятельные, но с другой стороны крепко связаны многими научными и практическими нитями и единым руководством.

Это получило отражения и в самих чтениях. Без малого тридцать докладов научных, научно-производственных, научно-практических, теоретических и клинических по гистологии, эмбриологии, цитологии, гематологии, дерматологии, токсикологии, истории медицины и другим дисциплинам. Докладчики – заведующие кафедрами, профессора, ученые, педагоги, практические работники, которые съехались со всей России, и хозяева – ученые с кафедры гистологии и из фирмы “Ретиноиды”. Доклады на высоком научном уровне, вызвали живейшую *дискуссию*. Но важно не только *что* говорили, но и *как*. Незлобивые шутки, юмор, ирония и самоирония. И вспомнились мне 50–60 годы, когда были популярны в журналах разделы “Физики шутят”. Невольно такой настрой передавался от физиков и к другим специалистам. Потом такой стиль как-то затух. И как было

симпатично окунуться в такое приятное прошлое. Дух сотоварищества, взаимной заинтересованности и поддержки царил не только на пленарных заседаниях. Огромный интерес вызывал осмотр вивария ЗАО “Ретиноиды” и кафедры гистологии. Мне в жизни довелось не раз бывать в разных вивариях, но такого, как в Орле, видеть не приходилось. Недаром, говорили, что он устроен по самым высоким стандартам.

Продумана, разнообразна и привлекательна культурная программа. Запомнилась экскурсия по историческим и литературным местам Орла, посещение сельского краеведческого музея, поездка в национальный парк “Орловское полесье”. Парк в нескольких десятках километров от Орла. Дорога поучительная. Я видел такую разруху только при пересечении Псковской области.

Были и два знаковых события, связанные с ученым, имя которого и стало символом чтений. Чтения начались с церемонии открытия надгробного памятника на символической могиле А.И. Бабухина на Троицком кладбище. Сколько было хлопот, переживаний, денежных затрат при сооружении памятника. Но воплощенное в камне глубокое чувство уважения к славному предку и проявление высокого патриотизма окупили всё. Затем состоялась церемония возложения цветов к памятнику А.И. Бабухину перед зданием Медицинского института Орловского государственного университета. И как психологически разумно поступили устроители, что эти церемонии предваряли, а не заключали Чтения.

В своих кратких заметках вижу очевидный изъян: не названо ни одного имени из деятельных устроителей Чтений, сотрудников кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии МИ ОГУ и ЗАО “Ретиноиды”, вдумчивых докладчиков из разных городов России. Сначала было включено с краткими характеристиками полтора десятка имен. Но подумалось, что назвать-то следовало бы в три раза больше, и тогда бы охватил не всех ... И всё же в качестве символа назову имя руководителя и кафедры, и “Ретиноидов” – профессора В.И. Ноздрина. О его достоинствах ученого, администратора и даже экскурсовода, наконец, хорошего человека много говорилось в кулуарах. Говорили даже, не знаю на сколько это правда, что, когда губернатор хочет показать в области товар лицом, просит принять на кафедре приезжих гостей. Но вот одно замечание во время кулуарных разговоров меня очень задело. Сказано было примерно так: “Конечно, кафедра устроена прекрасно, и чтения интересные, и регулярно издаваемый альманах полезен, и воздвигнутые памятники впечатляют, но в Орле есть средства, а в других городах нет”. Такое же довелось слышать после моего приезда в Москву. Ох, как мне не нравятся такого свойства суждения. В самом деле иной заработавший деньги, (не говорю про уворовавших), потратит их на дворец в Испании, а не на памятник великому пращуру; или на великое пиршество для толстопузых или накаченных “друзей”, а не на ученые чте-

ния; или на футбольную команду юго-восточной Папуа, а не на издание научно-практического альманаха.

К тому же средства, заработанные “Ретиноидами”, обязаны доброму производству. И, если откровенно, то в том, что я видел в Орле, усматриваю глубокий социально-нравственный и патриотический смысл, прежде всего. И сожалею, что лета не позволяют мне приехать на 6-е Чтения 2007 года, участникам которых желаю всяческих успехов!

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ СРЕДСТВ НА NO-СИНТАЗНУЮ СИСТЕМУ В МИОКАРДЕ

Н.Г. Герасимова, П.П. Кругляков, В.П. Балашов
ГОУ ВПО “Мордовский госуниверситет им. Н.П. Огарева”, г. Саранск
РУДН, г. Москва

В настоящее время известно, что все изученные патологические процессы в сердечно-сосудистой системе приводят к изменению активности конститутивной и индуцибельной изоформ NO-синтазы и, следовательно, к изменению содержания оксида азота в тканях.

Материалы и методы. Исследование выполнено на белых мышах (20–24 г), подвергаемых хроническому иммобилизационному стрессу (25%, 30 суток, 6 раз в неделю). Животные были разделены на 4 группы: 1 – животные, подвергнутые хронической иммобилизации, 2 – животные, подвергнутые хронической иммобилизации и получающие мексидол (внутрибрюшинно, 20 мг/кг, 30 суток, 6 раз в неделю), 3 – те же условия + неотон (100 мг/кг), 4 – те же условия + димефосфон (100 мг/кг). Для анализа экспрессии NO-синтазы проводили иммуногистохимическое исследование миокарда левого желудочка по традиционной методике с использованием антител к индуцибельной и эндотелиальной изоформам NO-синтазы. В качестве контроля использовали инкубацию без первичных антител.

Результаты. У животных первой группы в ответ на длительное стрессорное воздействие отмечали характерные изменения иммуногистохимической реакции. В частности, выявляется значительная экспрессия индуцибельной изоформы в различных участках миокарда. Выявление эндотелиальной изоформы в эндотелии кровеносных сосудов при хроническом стрессе, напротив, значительно ухудшается. У животных второй группы при применении мексидола выявляется усиление экспрессии конститутивной эндотелиальной изоформы NO-синтазы в эндотелии кровеносных сосудов по сравнению с животными первой группы. Эти данные свидетельствуют об улучшении метаболических процессов в миокарде. Экспрессия индуцибельной изоформы в кардиомиоцитах при применении мексидола значительно снижается по сравнению с животными, подвергнутыми хроническому иммобилизационному стрессу без применения мексидола. У животных в условиях стресса и применения неотона выявляется значительное, а у животных в условиях стресса при применении димефосфона – умеренное усиление экспрессии конститутивной эндотелиальной изоформы NO-синтазы в эндотелии кровеносных сосудов, по сравнению с

животными первой группы, подвергнутыми иммобилизационному стрессу без применения данных препаратов. Экспрессия индуцибельной изоформы в кардиомиоцитах при применении неотона и димефосфона имеет тенденцию к снижению по сравнению с животными, подвергнутыми хроническому иммобилизационному стрессу без применения препаратов метаболического типа действия.

МИОМИОЦИТАРНЫЕ КОНТАКТЫ В СТЕНКЕ ГРУДНОГО ПРОТОКА КРЫСЫ

Н.Р. Карелина, С.В. Круглов, П.В. Пугач

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Цель: изучить контакты гладкомышечных клеток стенки грудного протока крысы в корреляции с контактирующими поверхностями и миотопографией.

Материал и методы: грудной проток белой крысы фиксировали в глутаровом альдегиде, дофиксировали в 4-х окиси осмия, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и окиси пропилена, заливали в аралдит. С полученных блоков на ультратоме «Ultrasut-E» фирмы Reichert-Jung (Австрия) изготавливали полутонкие (по 0,5-1 мкм) и ультратонкие (70 нм) срезы. Полутонкие срезы окрашивали метиленовым синим, просматривали и фотографировали. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, промывали и фотографировали в электронном микроскопе Hitachi H 300 фирмы Hitachi (Япония) при ускоряющем напряжении 80 кВ.

Результаты. Гладкомышечные клетки стенки грудного протока являются структурной основой для обеспечения его моторной функции и, следовательно, лимфотока в нем. Миоциты в стенке грудного протока образуют от одного до трех слоев и формируют мышечные пучки, в состав которых могут входить от 2 до 10 миоцитарных комплексов. Их ориентация относительно длинной оси грудного протока варьирует. При этом продольный размер миоцита совпадает с направлением мышечного пучка, в состав которого он входит. В основе структурных взаимоотношений между миоцитами два вида контактов: простой и сложный. Среди простых контактов наиболее распространены следующие. (1) Контакт по типу «конец-в-конец» – между полюсами миоцитов. При этом контактирующие поверхности могут принадлежать как ядродержащей части («телу»), так и сравнительно тонким цитоплазматическим выростам по периферии ядродер-

жащей зоны – «отросткам» миоцитов. Подобные контакты возникают между миоцитами, составляющими один из комплексов в составе мышечного пучка. (2) Контакт по типу «бок-в-бок» возникает между миоцитами в области боковых поверхностей их ядродержащих зон. Такие контакты характерны для миоцитов, лежащих в составе параллельных смежных комплексов, входящих в состав мышечного пучка. Простые миомиоцитарные контакты наблюдаются как в пределах одного слоя, так и между миоцитами разных слоев. В последнем случае контакты возникают или между «телами», или между отростками миоцитов. При этом происходит формирование особого вида простого контакта, при котором контактирующие поверхности залегают на разной глубине в пределах одного мышечного слоя стенки грудного протока. Один миоцит одновременно может иметь множество простых контактов. В сложных контактах определяются две основные формы взаимодействия миоцитов. Самой распространенной является инвагинация. В инвагинациях принимают участие либо «отростки» миоцитов, либо «отросток» одного миоцита и «тело» другого. Такие контакты встречаются как между миоцитами одного комплекса, так и между соседними комплексами мышечного пучка. Кроме того, они наблюдаются и между миоцитами разных мышечных слоев. Намного реже регистрируются контакты по типу интердигитаций. В этом типе контакта участвуют одновременно «тело» и «отросток» одного миоцита и «отросток» и «тело» другого. Происходит взаимопроникновение отростков в ядродержащие части двух контактирующих миоцитов. Интердигитации были обнаружены между миоцитами, залегающими только в одном слое.

Выводы. Миоциты в пределах одного мышечного слоя, а также разных мышечных слоев стенки грудного протока образуют как простые, так и сложные контакты, отличающиеся различной миотопографией.

РЕГЕНЕРАЦИЯ МЫШЕЧНЫХ ТКАНЕЙ СТЕНКИ ВЛАГАЛИЩА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВАГОТИЛА

О.В. Шурыгина, Н.В. Ямщиков

ГОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Цель исследования: провести изучение особенностей регенерации мышечных тканей в условиях применения фармакологического препарата – ваготил.

Материал и методы. В работе были использованы половозрелые белые беспородные самки, которым в течение 3-х дней проводилось интрав-

гинальное введение марлевых тампонов, смоченных 36% раствором ваготила. Материал забирали на 1, 3, 5, 7, 10, 15, 20, 30 сутки. Используются методы световой и электронной микроскопии.

Результаты. Применение ваготила вызывает сильную химическую альтерацию тканей стенки влагалища. Зона повреждения достаточно обширна, поэтому целесообразно выделить три зоны, характеризующиеся различной степенью повреждения и степенью восстановительных процессов. Первая зона соответствует области нанесения повреждающего фактора, вторая – прираневая, третья – область морфологической целостности. В слизистой оболочке сразу же после 3-х кратного применения ваготила наблюдаются явления плазмарреи. Слизистая становится резко отечной, инфильтрируется форменными элементами крови. В зоне ожога происходит лизис клеток эпителия, а также клеток и межклеточного вещества собственной пластинки слизистой оболочки. Волокна скелетной поперечно-полосатой мышечной ткани мышечной оболочки нижнего отдела влагалища подвергаются лизису, что вызывает в первые трое суток после повреждения резко выраженную воспалительную реакцию. Она проявляется массивной инфильтрацией гранулярными лейкоцитами. Процессы деструкции постепенно, после 5-х суток эксперимента, сменяются обильным прорастанием кровеносных сосудов между поврежденными волокнами. Активизируются макрофаги. В прираневой зоне также происходит повреждение поперечно-полосатых мышечных волокон и отделение миосателлитов. Дефект скелетной мышечной ткани при воздействии ваготилом на 15–20-е сутки после окончания эксперимента заполняется за счет мигрирующих фибробластов, которые активно продуцируют компоненты межклеточного вещества. Образуется грубый соединительнотканый рубец. Образование молодых мышечных волокон протекает вяло. Мышечная ткань представлена волокнами с хаотично расположенными миофибриллами. Часть гладких миоцитов в первые сутки после применения ваготила, в области повреждения, подвергается гибели. В прираневой зоне также обнаруживаются клетки с явлениями нарушения межклеточных контактов и дезорганизацией органелл. Межклеточные промежутки резко расширяются, преобладают явления отека. На 3–5-е сутки эксперимента происходит активная васкуляризация мышечной оболочки. Характерна смена фенотипа гладких миоцитов: с сократительного на синтетический, что, по-видимому, связано с необходимостью заполнения дефекта. Активизируются и фибробласты. На 10-15-е сутки межклеточные промежутки между миоцитами заполнены мощными коллагеновыми волокнами. Активной пролиферативной активности гладких миоцитов в ходе эксперимента не наблюдается. К 30-м суткам от начала эксперимента происходит восстановление анатомической целостности органа: слизистая эпителизируется, соединительная ткань еще обильна васкуляризирована. Отмечается стаз сосудов. Между компартмен-

тами гладких миоцитов мышечной оболочки располагается хорошо развитая соединительная ткань.

Выводы. Альтерация мышечных тканей в результате трёхкратного применения 36% раствора ваготила вызывает комплекс компенсаторно-приспособительных и регенераторных процессов. Они выражаются в гибели волокон скелетной мышечной ткани и заполнении дефекта соединительной тканью. В гладкой мышечной ткани происходит смена фенотипа гладких миоцитов с сократительного на синтетический, а также активная миграция фибробластов в пласты гладких миоцитов и повышение их коллагенообразующей способности.

СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ДЕЛЬТА-СОН ИНДУЦИРУЮЩЕГО ПЕПТИДА (ДСИП)

А.Н. Щеголева, Л.Г. Прошина
ИМО НовГУ, г. Великий Новгород

Цель исследования – изучить влияние дельта-сон индуцирующего пептида на структурные изменения миокарда крыс линии Вистар при эмоциональном стрессе.

Исследование проведено на крысах-самцах линии Вистар, весом 180–220 г. Парафиновые срезы для морфологического исследования окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван-Гизону. Морфометрически оценивалось количество (в объемных процентах, об. %) кардиомиоцитов, сосудов и межклеточного вещества.

Морфологический анализ контрольных крыс линии Вистар свидетельствует, что относительная масса сердца к массе тела (мг на 1 г) составляет 3,74. Ядра кардиомиоцитов овальной формы, содержат 1–2 ядрышка. Плотность кардиомиоцитов у контрольных животных – $86,51 \pm 5,20$ об.%; капилляров – $7,13 \pm 1,33$ об.% и межклеточного вещества – $7,36 \pm 0,11$ об.%. У животных на фоне эмоционального стресса относительная масса сердца составляла 3,97. Относительная плотность кардиомиоцитов равнялась $78,41 \pm 3,80$ об.%; капилляров – $7,02 \pm 0,72$ об.%; межклеточного вещества – $14,57 \pm 0,58$ об.%. Отмечалась выраженная гетерогенность популяции кардиомиоцитов. Наряду с кардиомиоцитами обычных размеров располагались гипертрофированные и атрофированные. Ядра кардиомиоцитов овальной формы ориентированы вдоль продольной оси мышечных клеток. Отмечаются полнокровие сосудов, отек, свежие кровоизлияния в межклеточные пространства. Выявляется отек в перинуклеарной зоне кардиомио-

цитов. Клетки эндотелия набухшие, выступают в просвет капилляров. Об отеке кардиомиоцитов можно судить по увеличенным межклеточным пространствам. Встречаются очаги инфильтрации кардиомиоцитов мононуклеарными клетками. В кардиомиоцитах после воздействия стресса выявляются контрактурные изменения миофибрилл. Количество клеток, измененных по контрактурному типу, в одном поле зрения составляло $13,5 \pm 0,5\%$, причем контрактуры 1-й степени составляли 48%; 2-й степени – 40% и 3-й степени – 12%. В кардиомиоцитах с контрактурными повреждениями миофибрилл ядра сморщены, интенсивно воспринимают красители, имеет место конденсация хроматина под ядерной мембраной и смещение ядер к периферии клеток. При введении ДСИП на фоне стресса в кардиомиоцитах наблюдались также гиперхромия и пикноз ядер, смещения их к периферии. Однако описанные явления на фоне ДСИП встречались редко и носили эпизодический характер. Относительная плотность кардиомиоцитов составляла $81,62 \pm 4,30$ об.%; капилляров – $7,09 \pm 1,26$ об.%; межклеточного вещества – $10,48 \pm 0,49$ об.%. Рядом с обычными кардиомиоцитами выявляются гипертрофированные, а также поврежденные по контрактурному типу. Введение ДСИП при эмоциональном стрессе сопровождалось уменьшением выраженности контрактурных повреждений миокарда. Количество контрактур снижалось практически в 2 раза. Уменьшалась степень тяжести и распространенность контрактур. Так контрактуры 1-й степени составляли 79%; 2-й степени – 21% и 3-й степени практически не встречались. В отличие от второй серии животных при введении ДСИП (3 серия) не наблюдалось явлений интерстициального и внутриклеточного отека.

Заключение. Введение ДСИП на фоне эмоционального стресса уменьшало степень повреждения кардиомиоцитов, выраженность контрактурных повреждений миокарда, что свидетельствует о повышении препаратом адаптивных возможностей миокарда.

НЕРВНАЯ ТКАНЬ, НЕРВНАЯ СИСТЕМА

ГИСТОХИМИЧЕСКИЙ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ИННЕРВАЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

А.В. Бритик, В.Н. Швалёв, П.П. Кругляков, О.Б. Лоран

Российский университет дружбы народов, г. Москва;
Российский кардиологический научно-производственный комплекс
Росздрава РФ, г. Москва; Российская медицинская академия
последипломного образования, г. Москва.

Проблема иннервации мочевого пузыря давно привлекает внимание учёных. Обращает внимание сложность топографических и анатомических отношений между органами, сосудами, иннервацией, соединительнотканными образованиями в малом тазу. В последнее время повысился интерес к изучению нервного аппарата мочевого пузыря. Большинство учёных отмечает, что мочевой пузырь иннервируется подчревными сплетениями, узлами пограничных симпатических стволов и передними крестцовыми ветвями (Иванов Н.М. и др., 1991). Как известно, нервный аппарат мочевого пузыря представлен нервными сплетениями, имеющими пре- и постганглионарное происхождение, нервными ганглиями, состоящими из нейронов. Нервные волокна образуют три сплетения, соответствующие трём оболочкам органа: серозной, мышечной и слизистой. Нервные узлы располагаются в основном в наружной оболочке пузыря и находятся по ходу крупных нервных стволов, особенно в треугольнике Лъето. Нервные сплетения, которые находятся в разных оболочках, отличаются, в первую очередь, диаметром пучков нервных волокон – в наружной оболочке они толще (многие содержат миелиновую оболочку); в мышечной и слизистой оболочках толщина нервных волокон значительно меньше, здесь можно увидеть большое количество тонких терминальных веточек с варикозными расширениями, которые лучше заметны при гистофлюоресцентном исследовании адренергической иннервации. Ультраструктурно нервно-мышечные эффекторные взаимоотношения в мышечной оболочке мочевого пузыря представлены обычными связями нервных волокон и гладкомышечных клеток. Расстояние между нервными варикозностями, которые содержат синаптические пузырьки, и гладкими миоцитами не имеет постоянного значения и во многом зависит от степени сокращения мышечных клеток. Эфферентная иннервация мочевого пузыря представлена постганглионарными парасимпатическими и симпатическими волокнами, большое количество которых располагается в мышечной оболочке. Чувствительная иннервация состоит как из образованных дендритами спинальных ганглиев

свободных кустиковидных окончаний, так и инкапсулированных специальных рецепторов. Среди последних часто встречаются тельца Фатер-Пачини. Вероятнее всего, что инкапсулированные окончания состоят из волокон спинальных ганглиев, а свободные представлены также собственными чувствительными нейронами, которые находятся в ганглиях мочевого пузыря.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ БЫСТРЫХ И МЕДЛЕННЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК КОРЫ БОЛЬШОГО МОЗГА В ПОСТИШЕМИЧЕСКОМ ПЕРИОДЕ

О.С. Грицаенко, Н.А. Новицкий, А.Р. Черба, В.В. Семченко

Омская государственная медицинская академия, Омский НИЦ СО РАМН

Цель. Изучение цито- и синаптоархитектоники сенсомоторной коры большого мозга белых крыс в течение 9 месяцев после острой ишемии для выявления закономерностей развития быстрых и медленных морфофункциональных перестроек в постишемическом периоде.

Материал и методы. Острая кратковременная тотальная ишемия головного мозга моделировалась под общей анестезией на половозрелых белых крысах-самцах по методу В.Г. Корпачева и др. (1982) путем пережатия сосудистого пучка сердца на 10 минут (n=45, группа I). Группу сравнения (n=45, группа II) составили интактные животные такого же возраста и пола. Мозг фиксировали перфузией смеси 1% глутарового альдегида и 4% параформальдегида на фосфатном буфере через аорту. Забор материала осуществляли через 1, 3, 7, 14 суток, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 и 9 месяцев после ишемии. Проводили светооптическое (окраска по Нисслю) и электронномикроскопическое исследование различных слоев моторной (МК) и соматосенсорной (ССК) коры большого мозга. Определяли общую численную плотность нейронов и синапсов, содержание реактивно измененных нейронов и синапсов, простых и перфорированных, мелких и крупных, плоских и искривленных синапсов. Статистический анализ проводили с использованием непараметрических методов (ANOVA Краскела-Уоллиса, критерий Колмогорова-Смирнова, точный критерий Фишера).

Результаты. У животных группы II цито- и синаптоархитектоника МК и ССК были стабильными на протяжении всего изученного периода. Между МК и ССК статистически значимых различий по срокам не было выявлено ни по одному из изученных параметров. Это свидетельствовало о существовании в неповрежденном мозге контрольных животных механизмов, обеспечивающих структурный гомеостаз на протяжении длительного периода. У животных группы I выявлялись морфофункциональные пере-

стройки нейронов и синапсов, которые по скорости развития можно было отнести к быстрым и медленным. В течение острейшего (первые часы) и острого постишемического периода (7 суток) отмечалось резкое увеличение содержания реактивно измененных нейронов и синапсов с последующим прогрессирующим уменьшением общей численной плотности нейронов во всех слоях МК и ССК на протяжении 30 суток. Численная плотность синапсов МК и ССК при этом медленно увеличивалась, начиная с 7-х суток, и через 30 суток достигала нижних границ контроля. Однако этот показатель существенно различался в различных участках коры. Появлялись статистически значимые различия общей плотности и разновидностей синапсов в МК и ССК. В ССК чаще встречались участки с очень низкой и очень высокой плотностью синапсов, значительно увеличивалось количество перфорированных контактов. В МК синаптоархитектоника была более стабильной. Быстрые морфо-функциональные перестройки межнейронных взаимоотношений осуществлялись сразу после острой ишемии за счет: 1) реорганизации сохранившихся синапсов по пути – положительное искривление → гипертрофия → расщепление контакта → его рекомбинация → образование перфорированных и более сложных синаптических устройств и 2) неосинаптогенеза, который сопровождался интенсивным образованием филоподий и очень мелких контактов, преимущественно в зоне проксимальных дендритов.

В отдаленном постишемическом периоде с периодичностью в 1 и 3 месяца происходила самопроизвольная (без видимых причин) активация деструктивных процессов в МК и ССК. В большей степени страдали межнейронные синапсы. Их общая численная плотность уменьшалась на 20–30%. Затем плотность синапсов восстанавливалась до исходного уровня. На протяжении 9 месяцев постишемического периода выявлялось несколько своеобразных циклов смены синапсов, в результате которых существенно изменялись межнейронные взаимоотношения МК и ССК. Цито- и синаптоархитектоника этих отделов коры в отдаленном периоде существенно различались в соседних участках. Все это свидетельствует о длительном дисбалансе пато- и саногенетических механизмов поврежденного головного мозга, а также о появлении вторичных патогенных факторов (нарушение микроциркуляции, эксайтотоксичность) в отдаленном постишемическом периоде.

Заключение. После тотальной кратковременной ишемии головного мозга возможны морфо-функциональные компенсаторные изменения – от очень быстрых между соседними нейронами, до более медленных, но радикальных изменений, захватывающих отношения между обширными и функционально различными отделами, например, МК и ССК. Мы полагаем, что в острейшем и остром постишемическом периоде в основе быстрых функциональных перестроек лежат морфологические преобразования свя-

зей и формирование новых синапсов, а не только функциональное растормаживание уже существующих синапсов. Об этом свидетельствует увеличение содержания сложных синаптических устройств, мелких незрелых контактов и филоподий.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ СИСТЕМЫ ЛИКВОРООБРАЩЕНИЯ

Г.Ф. Добровольский

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, г. Москва

Головной мозг в полости черепа снаружи и изнутри окружён многими структурными образованиями, имеющими непосредственное отношение к его функционированию, но топографически расположенными вне его тканевых элементов. Эти образования обозначены нами как парацеребральные. Все парацеребральные образования, в той или иной степени связаны с функционированием тех или иных звеньев системы ликворообращения. К парацеребральным образованиям относятся сосудистые сплетения боковых, III, IV желудочков; желудочки мозга (боковые, III, IV), водопровод мозга; межоболочечные пространства (подпаутинное, субдуральное, эпидуральное); оболочки мозга (мягкая, паутинная, твёрдая).

Топографоанатомически все артериальные сосуды, от места вхождения в полость черепа до места проникновения в вещество мозга; все венозные сосуды от места выхода из мозга до места вхождения в венозные синусы; все венозные синусы; 12 пар черепных нервов также могут быть отнесены к парацеребральным образованиям, имея в виду их локализацию.

Ввиду сложности и значительного разнообразия строения, особенностей топографии структурных элементов системы ликворообращения, они разделены на три вида структур: срединные, глубинные и поверхностные. Срединные структуры включают в свой состав III и IV желудочки с их сосудистыми сплетениями, водопровод мозга; глубинные – боковые желудочки и их сосудистые сплетения; поверхностные – оболочки мозга (мягкая, паутинная, твёрдая) и межоболочечные пространства (подпаутинное, субдуральное, эпидуральное).

Подпаутинное пространство полушарий большого мозга дифференцировано на три вида полостей, заполненных ликвором, в прижизненном состоянии пребывающим в постоянном движении: систему подпаутинных цистерн, систему ликвороносных каналов и систему подпаутинных ячеек.

Система ликворообращения обладает собственной системой парацеребральных барьеров, среди которых выделены три вида. 1. Гемато-

ликворный барьер (ГЛБ), имеющий отношение к продукции ликвора сосудистыми сплетениями, на границе артериальной системы мозга и желудочковой системы. 2. Ликворо-тканевые барьеры (ЛТБ), имеющие отношение к обменным процессам между ликвором и пограничными с ним структурами как в пределах желудочковой системы, так и в пределах подпаутинного пространства на всём их протяжении. 3. Ликворо-гематические барьеры (ЛГБ), имеющие отношение к оттоку (резорбции) ликвора за пределы подпаутинного пространства.

К функциональным звеньям системы ликворообращения относятся: звено **ликворопродукция**, осуществляемое сосудистыми сплетениями; звено **ликвороциркуляция**, включающее подзвено «желудочковая ликвороциркуляция» (циркуляция ликвора в пределах желудочков и водопроводе мозга) и подзвено «внежелудочковая ликвороциркуляция» (циркуляция ликвора в полостях подпаутинного пространства головного мозга, мозжечка, спинного мозга); звено **отток ликвора**, который в конечном итоге становится компонентом венозной крови верхнего сагиттального синуса.

Между системами ликворообращения и мозгового кровообращения существует теснейшая взаимосвязь. Артериальная васкуляризация сосудистых сплетений (места ликворопродукции) осуществляется за счёт разветвлений пяти пар артерий, относящихся к каротидной (передние ворсинчатые артерии) и вертебро-базилярной (латеральные и медиальные задние ворсинчатые артерии, передние и задние нижние мозжечковые артерии) системам. Отток же (резорбция) ликвора осуществляется преимущественно в бассейн верхнего сагиттального синуса, откуда через систему вен ликвор в составе венозной крови достигает правого предсердия.

Таким образом, прослеживаются несомненная взаимосвязь и взаимозависимость системы ликворообращения как таковой, не только с системой мозгового кровообращения (артериальной и венозной), но и с кровеносной системой организма, в целом. Знание морфо-физиологических особенностей системы ликворообращения имеет исключительно важное значение для понимания патогенеза заболеваний, разыгрывающихся в пределах данной системы (хориоэпендимиты, лептоменингиты, пахименингиты, гидроцефалии, арахноидальные кисты, субарахноидальное кровоизлияние, опухоли), черепно-мозговой травмы и проведения адекватного лечения [1-17].

Литература

1. Барон М.А., Майорова Н.А. Функциональная стереоморфология мозговых оболочек. – М. – 1982.

2. Барон М.А., Майорова Н.А. и Добровольский Г.Ф. Ликвороносные каналы мягкой оболочки головного мозга //Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1976. – Т.71. – С.10-25.

3. Добровольский Г.Ф. Ультраструктура паутинной оболочки больших полушарий мозга и её роль в оттоке ликвора //Вопр. нейрохир. – 1969. – № 6. – С.5–10.

4. Добровольский Г.Ф. Электронномикроскопическое исследование иннервационного аппарата крупных артерий основания головного мозга в условиях субарахноидального кровоизлияния после разрыва аневризм //Вопр. нейрохир. – 1975. – № I. – С.15-21.

5. Добровольский Г.Ф. Ультраструктура клеточных пятен паутинной оболочки головного мозга человека (к генезу арахноидэндотелиальных отщеплений твёрдой оболочки мозга) //Вопр. нейрохир. – 1976. – № 4. – С.47–53.

6. Добровольский Г.Ф. Роль системы барьеров оболочек головного мозга при субарахноидальном кровоизлиянии //Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1979. – Т.79. – Вып.7. – С.833–843.

7. Добровольский Г.Ф. Ультраструктура оболочек головного мозга // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1980. – Т.79, Вып.8. – С.28–39.

8. Добровольский Г.Ф. Парацеребральные барьеры оболочек головного мозга //Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1982. – Т.82, Вып.7. – С.1–8.

9. Добровольский Г.Ф. Паравазальные структуры магистральных артерий полушарий большого мозга (электронномикроскопическое исследование) //Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1986. – Т.ХС, Вып. 2. – С.69–77.

10. Добровольский Г.Ф. Заболевания системы ликворообращения //Совр. вопр. судебной медицины и экспертной практики. Ижевск-Москва. – Вып.IV. –1993. – С.105–107.

11. Добровольский Г.Ф. Морфологические основы функционирования системы ликворообращения в норме и при патологии //Врач. – 1995. – № 1. – С.4–7.

12. Добровольский Г.Ф. Патогенетические особенности заболеваний системы ликворообращения //Тр.1-го съезда Российского общества патологоанатомов (21–24 января 1997 г.). – М. – 1997. – С.63.

13. Добровольский Г.Ф. Путь российского учёного. К 100-летию со дня рождения профессора М.А. Барона /1904-2004/. –М. – 2005. – 39 с.

14. Добровольский Г.Ф., Вихерт Т.М., Ивакина Н.И., Никулина Л.А. Арахноидальные кисты (патоморфологическое исследование) //Журн, невропатол, и психиат. им. С.С. Корсакова. – 1990. – Т.90, № 10. – С.20–25.

15. Майорова Н.А., Габибов Г.А., Куклина А.С., Добровольский Г.Ф., Воронова Н.И. Структурные особенности мозговых оболочек парасагиттальной области в норме и при парасагиттальных менингиомах //Журн. Вопр. нейрохир.им. Н.Н. Бурденко. – 1982. – № 4. – С.33–37.

16. *Майорова Н.А. и Добровольский Г.Ф.* Концепции М.А. Барона о субарахноидальных коммуникациях мягкой оболочки полушарий большого мозга // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1981. – Т.81, Вып.9. – С. 49–60.

17. *Пашиных Г.А., Касумова С.Ю., Добровольский Г.Ф., Ромодановский П.О.* Патоморфология и экспертная оценка повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме. – М.-Ижевск. – 1994. – 134 с.

СИСТЕМА ЛИКВОРООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Г.Ф. Добровольский

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, г. Москва

Независимо от механизма черепно-мозговой травмы (ЧМТ), травматическому воздействию в первую очередь подвергаются структурные элементы системы ликворообращения, что морфологически проявляется широким спектром поражения мозговых оболочек (твёрдой, паутинной, мягкой), и межоболочечных пространств (эпидурального, субдурального, подпаутинного), сопровождается кровоизлияниями (эпидуральным, субдуральным, субарахноидальным, внутрижелудочковым, а также интрадуральным и субпиаальным). Смещение же большого мозга, вызванное как деформацией черепа, так и инерционными нагрузками, влечёт за собой динамическое перераспределение ликвора и в подпаутинном пространстве, и в желудочковой системе.

Детальное рассмотрение последовательности воздействий ударной волны на сложный комплекс структурных элементов системы ликворообращения (поверхностных, глубинных, срединных) на стороне удара и глубинный, далее – поверхностных – на стороне противоудара в значительной степени позволяет расширить сложившиеся представления об их взаимодействии, с позиций знания структурно-функциональных особенностей данной системы в условиях нормы.

Воздействие ударной волны последовательно захватывает следующие структурные элементы в полости черепа: эпидуральное пространство; твёрдую мозговую оболочку, в составе которой имеется мощно развитая кровеносная система – наружная и внутренняя капиллярные сети, различного калибра артериальные и венозные сосуды, венозные синусы, вены-притоки к ним; щелевидное субдуральное пространство, которое пересекают вены-притоки, преимущественно в парасагиттальной области; бессосудистую паутинную оболочку; подпаутинное пространство, в котором заключены все артериальные и венозные сосуды, вплоть до их мелких раз-

ветвлений; мягкую оболочку мозга, включающую проходящие через неё артериальные и выходящие через неё из мозга венозные сосуды и собственную капиллярную сеть; ткань мозга вплоть до того или иного желудочка (по направлению ударной волны); эпендиму и сосудистое сплетение – на стороне удара; эпендиму и сосудистое сплетение противоположной стороны; ткань мозга вплоть до мягкой оболочки; мягкую оболочку мозга; подпаутинное пространство; паутинную оболочку; субдуральное пространство; твёрдую оболочку мозга; эпидуральное пространство противоположной стороны.

Суммарный анализ состояния системы ликворообращения при ЧМТ (более 200 наблюдений) говорит о том, что, в целом, поражение поверхностных структур имело место во всех случаях, глубоких – в 10% случаев, срединных – в 3,3% случаев. В то же время в пределах поверхностных структур, по ходу ударной волны, эпидуральное кровоотечение возникало в 27% случаев, травматическое повреждение твёрдой оболочки мозга – в 23%, субдуральное кровоотечение – в 50%, субарахноидальное кровоотечение – в 100% наблюдений.

Таким образом, несмотря на то, что ударная волна постепенно «гасится» по мере воздействия на мягкие ткани головы, кости черепа, твёрдую оболочку мозга, паутинная оболочка, в силу особенностей своего строения, в условиях мгновенного и неоднократного перемещения ликвора в разные стороны от места весьма значительного по величине механического воздействия на голову, часто подвергается разрывам, как и нижележащие структуры лептоменинкса, включая кровеносные сосуды подпаутинного пространства и мягкой оболочки, что и приводит к возникновению субарахноидального кровоизлияния различной степени выраженности. Однако даже в условиях тяжёлой ЧМТ с летальным исходом значительно реже, лишь в 13% случаев, возникает выраженное внутрижелудочковое кровоотечение, то есть поражение глубоких и срединных структур системы ликворообращения с развитием нарушений желудочковой ликвороциркуляции. С другой стороны, в 73% случаев выявлялись внутримозговые гематомы, которые оказывают опосредованное воздействие на компоненты желудочковой системы в виде их сдавления и последующей деформации. Всё вышесказанное призывает клиницистов к тщательному изучению структурно-функциональных систем ликворообращения в условиях нормального функционирования для последующей адекватной оценки её патологических состояний при ЧМТ [1-8].

Литература

1. *Добровольский Г.Ф.* Топографоанатомический анализ состояния срединных структур головного мозга и системы ликворообращения при черепно-мозговой травме //Первый съезд нейрохирургов Российской феде-

рации, Тезисы докл. – 14–17 июня 1995 г. – Екатеринбург. – 1995. – С.43–44.

2. *Добровольский Г.Ф.* Морфологические основы патологии системы ликворообращения при черепно–мозговой травме //Врач. – 1997, № I. – С. 6–8.

3. *Добровольский Г.Ф.* Система ликворообращения при черепно–мозговой травме. Черепно–мозговая травма. Клиническое руководство. – Т.1. / Под ред. акад. РАМН А.Н. Коновалова, проф. Л.Б. Лихтермана, проф. А.А. Потапова. – М. – 1998. – С. 217–229.

4. *Добровольский Г.Ф., Ромодановский П.О.* Морфологические основы патологии системы ликворообращения при огнестрельных ранениях головы //Суд.-мед.экспертиза. – 1998. – № 3. – С. 8–10.

5. *Кравчук А.Д., Добровольский Г.Ф.* Субарахноидальное кровоизлияние //Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. – Т.2./ Под ред. акад. РАМН А.Н.Коновалова, проф. Л.Б.Лихтермана, проф. А.А.Потапова. – М. – 2001. – С. 369–375.

6. *Пашина Г.А., Добровольский Г.Ф., Алимова Р.Г., Ромодановский П.О.* Патоморфологические особенности сосудистых сплетений и эпендимы желудочков головного мозга человека при черепно-мозговой травме //Суд.-мед.экспертиза. – 1992. – № 4. – С. 9–13.

7. *Пашина Г.А., Добровольский Г.Ф., Ромодановский П.О., Джамиев А.В.* Топографоанатомическое обоснование судебно–медицинской оценки состояния срединных структур головного мозга при черепно-мозговой травме //Суд.-мед.экспертиза. – 1993. – № 4. – С. 7–11.

8. *Пашина Г.А., Касумова С.Ю., Добровольский Г.Ф., Ромодановский П.О.* Патоморфология и экспертная оценка повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме. – М.-Ижевск. – 1994. – 134 с.

ТОПОГРАФОАНАТОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ И СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Г.Ф. Добровольский,

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, г. Москва

С середины 1970-х годов в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко АМН СССР (РАМН) под руководством и при непосредственном участии выдающегося отечественного нейрохирурга, академика А.Н. Коновалова и его сподвижников – профессоров С.Н.Фёдорова, Г.А. Габибова,

Ю.М. Филатова, У.Б. Махмудова, И.Н. Шевелёва, Ш.Ш. Элиава, В.А. Черкаева и других было начато детальное изучение топографоанатомических особенностей структур основания мозга и черепа, различных отделов позвоночника, желудочковой и сосудистой систем, всей совокупности срединных структур мозга и системы ликворообращения, опухолей этих труднодоступных областей, аневризм артерий мозга, усовершенствование ранее известных и разработка новых нейрохирургических доступов к опухолям базальной локализации.

Нейрохирургами в содружестве с нейроморфологами проведены исследования – мосто-мозжечкового угла при невриномах слухового нерва (А.И. Ларин, 1979), хиазмально-селлярной области при краниофарингиомах (Ю.М. Штенё, 1980), аденомах гипофиза (С.К. Акшулаков, 1986), в том числе инфильтрирующих кавернозный синус (М.А. Кутин, 2003), пинеальной области при опухолях шишковидного тела (Э.Л. Клумбис, 1982); структурных элементов задней черепной ямки – пирамиды височной кости с разработкой транспирамидного доступа (А.О. Гвелесиани, 1985), задней поверхности пирамиды височной кости (А.С.Копосов, 1987) и области скагата при менигиомах (Х.Ш.Д. Абдулраззак, 1987), петрокливалльных менигиомах (Ш.Т. Тайлаков, 2001). Д.Ж. Мухаметжановым дано топографоанатомическое обоснование применения комбинированных транспирамидных ретроаурикулярных доступов (1994). Д.В. Сидоркиным были изучены варианты строения области яремного отверстия и определены оперативные доступы к опухолям данной локализации (2002). Топографоанатомическое исследование Б. Мбома (1997) было посвящено разработке оперативных доступов к опухолям области большого отверстия. А.Н. Шкарубо, на основании топографоанатомического изучения носоглотки и ротоглотки, предложил оригинальную разработку лечения опухолей основания черепа, распространяющихся в пределы данных образований (докторская диссертация, 2006). П.В. Дорошенко на препаратах позвоночника провёл разработку модифицированного передне-бокового ретроперитонеального доступа к его поясничному отделу (2004).

В середине 1980-х годов Н.И.Ивакиной было проведено исследование на тему «Интракраниальные арахноидальные кисты у детей и их хирургическое лечение» (1987). В 1998 году было завершено исследование И.А. Сазонова на тему «Аневризмы дистальных сегментов передней мозговой артерии», в 2002 – Е.И. Денисенко на тему «Вертебральный компрессионный синдром позвоночной артерии», Д.В. Кристесашвили – «Временное клипирование артерий в хирургии аневризм головного мозга», В.В. Ткачёва – «Применение контралатерального птерионального доступа в хирургии внутричерепных аневризм». Эта «сосудистая» серия диссертационных исследований базировалась на детальном изучении топографоанатомических особенностей магистральных артерий большого мозга, пограничных с ним

парацеребральных, невральных и костных образований, шейного отдела позвоночника, с целью разработки адекватных оперативных доступов.

Столь значительное многообразие запросов нейрохирургических клиник Москвы и других регионов, в том числе и зарубежных, потребовало проведения целенаправленной разработки новых и усовершенствования ранее существовавших топографоанатомических методов исследования мозга, срединных, глубинных и поверхностных структур системы ликворообращения, экстрацеребральных образований, граничащих с парацеребральными, позвоночника. В процессе научных поисков были усовершенствованы методы фиксации головного мозга, его пространственной реконструкции, методы наливки окрашенным латексом артериальной и венозной систем, поэтапной микропрепаровки с использованием современных операционных микроскопов. В исследованиях стали использоваться блок-препараты: «мозг – основание черепа-шейный отдел позвоночника», «задняя черепная ямка с содержимым», «задняя черепная ямка – шейный отдел позвоночника с содержимым», «шейный отдел позвоночника с содержимым», что положительно сказалось на качестве и результатах научного поиска, в значительной степени повысило качество хирургического лечения больных [1-6].

Литература

1. *Добровольский Г.Ф.* Методологические основы топографической нейропатоморфологии мозга, основания черепа, шейного отдела позвоночника и структурных элементов системы ликворообращения. – М. – 2003. – 49 с.

2. *Добровольский Г.Ф.* Путь российского учёного. К 100-летию со дня рождения профессора М.А.Барона /1904-2004/. – М. – 2005. – 39 с.

3. *Добровольский Г.Ф.* Методологические основы изучения мозга и структурных элементов системы ликворообращения //Морфология. Архив анат., гистол. и эмбриол. – 2006. – Т.129, № 4. – С. 46. – Материалы докл. VIII конгресса Межд. ассоциации морфологов. г. Орёл, 15 сент.2006 г.

4. *Крылов В.В., Ткачёв В.В., Добровольский Г.Ф.* Контралатеральная хирургия аневризм головного мозга. – М. – 2002. – 192 с.

5. *Крылов В.В., Ткачёв В.В., Добровольский Г.Ф.* Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника. – М.–2004. – 160 с.

6. *Пашинян Г.А., Касумова С.В., Добровольский Г.Ф., Ромодановский П.О.* Патоморфология и экспертная оценка повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме. Москва-Ижевск. – 1994. – 134 с.

РОЛЬ АСТРОЦИТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В МЕТАБОЛИЗМЕ ГЛУТАМАТА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

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

Участие астроцитов в развитии и поддержании судорожной активности нейронов привлекает большое внимание исследователей. Значение астроцитов в этих процессах связано с тем, что, обладая системами активного и пассивного трансмембранного транспорта для многих ионов и нейроактивных агентов, также как и рецепторами к большинству нейротропных веществ, они играют огромную роль в регуляции ионного гомеостаза и уровня нейромедиаторов, в первую очередь ионов калия и глутамата, в перинеурональном межклеточном пространстве, объем которого они также контролируют. Кроме того, астроциты являются источником большого числа нейроактивных веществ – цитокинов, нейротрофических факторов, влияющих на рост и арборизацию клеточных отростков нейронов. Большое значение придается астроцитам при изучении механизмов развития височной эпилепсии, связанной прежде всего с патологией гиппокампа.

Исследования операционного материала показали, что при височной эпилепсии наблюдается характерная картина изменений гиппокампа, получившая название “склероз гиппокампа” вследствие развития массивного нейроглиоза, в том числе и на месте погибших нейронов. Одной из основных причин развития склероза гиппокампа признается повреждение мозга в раннем детском возрасте при лихорадочном судорожном синдроме вследствие резкого перевозбуждения нервных клеток. Основное внимание исследователей при анализе операционного материала направлено на нервные клетки и изучение причин нарушенного соотношения между возбуждающими и тормозящими системами как основной причины, приводящей к перевозбуждению нейронов в гиппокампе. Много работ посвящено также изучению астроцитов при склерозе гиппокампа, однако большая их часть выполнена электрофизиологическими методиками и направлена на выяснение ионных свойств клеточной мембраны; исследования с использованием современных возможностей иммуногистохимии немногочисленны и освещают только отдельные стороны деятельности клеток.

В настоящей работе были получены новые данные при исследовании операционного материала, полученного во время операций по поводу терапевтически неизлечимой височной эпилепсии.

При иммуногистохимическом исследовании прежде всего следует отметить резкое снижение уровня экспрессии глутамин – синтетазы (ГС) и глутаматных транспортеров (GLAST и GLT-1) в участках склероза, несмотря на значительное увеличение числа как самих астроцитов, так и их отростков. Такое наблюдение свидетельствует прежде всего о резком снижении захвата и метаболизма глутамата “склерозированными” астроцитами., т.е. утрате клетками одной из очень значимых своих функций. Интересно отметить, что в гиппокампе (в области склероза и вне) и в височной коре при эпилепсии обнаруживались астроциты, форма тела которых хорошо “контурировалась” при использовании антител к глутаматным транспортерам. Поскольку у мышей в контроле и в остром опыте такая экспрессия отсутствовала, можно предположить, что в отдельных клетках компенсаторно происходит повышение экспрессии белков, ответственных за захват и переработку глутамата.

В интактных областях аммонова рога экспрессия ГС и астроцитарных транспортеров глутамата была высокой, что, возможно, связано с повышенной активностью сохраненных нейронов. Обращало внимание, что во всех случаях экспрессия связанных с утилизацией глутамата белков в зубчатой фасции была значительно ниже, чем в аммоновом роге.

Экспрессия кальций-связывающего белка S 100 β была значительно повышена в области склероза, интенсивность окраски была выше по визуальной оценке, чем в сохранных участках аммонова рога. Семейство белков S 100 β участвует в разнообразных клеточных реакциях, реализуя кальциевые сигналы как внутри-, так и внеклеточно (в последнем случае выполняя роль цитокинов), что позволяет определять его уровень в крови. Высокое содержание S 100 β в астроцитах в области склероза (положительная иммунореактивность определялась во многих, даже вторичных и третичных клеточных отростках) позволяет предположить, что в данных условиях белок участвует в регуляции метаболизма компонентов цитоскелета. Обнаруженные в области дисплазии гигантские клетки, экспрессирующие многие маркеры реактивной астроглии (виментин, S 100 β , нестин, глутамин синтетазу), но не проявляющие иммунореактивность на глиальный – кислый фибриллярный белок (ГКФБ) и микротрубочко – ассоциированный белок (MAP2), ранее не были описаны в литературе; их можно рассматривать как проявление неопластических свойств, присущих, как известно, клеткам при дисплазии головного мозга. В гиппокампе молодых людей в зубчатой извилине и хилусе постоянно обнаруживаются нестин-иммунопозитивные клетки, с возрастом их число в гиппокампе резко снижается, но они сохраняются в белом веществе. В зубчатой фасции нестин-экспрессирующие клетки соответствуют по строению радиальной глии.

Таким образом, полученные в работе данные показывают, что астроциты значительно изменяются как в острую фазу повреждения нейронов,

так и при развитии хронических изменений гиппокампа. Учитывая огромное значение этих клеток в регуляции уровня глутамата в межклеточном пространстве, в том числе и в синаптической щели, и показанные в проведенном исследовании значительные нарушения в системах метаболизма глутамата в астроцитах, очевидно, что астроглия играет большую роль как в становлении, так и прогрессии патологических изменений в гиппокампе при височной эпилепсии.

СТРУКТУРНЫЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ АСТРОЦИТОВ В РЕЧЕДВИГАТЕЛЬНОМ ЦЕНТРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЧЕЛОВЕКА

Д.И. Содикова

АГМИ, г. Андижан (Узбекистан)

Изучение структур центральной нервной системы всегда волновало и интересовало учёных, оставаясь и по нынешний день самой актуальной темой в области нейроморфологии. В настоящее время доказано, что мозг надо рассматривать как нейронноглиальную систему и при создании теорий мозговой деятельности следует исходить из этого положения.

Цель исследования – изучить возрастные структурные преобразования астроцитов по слоям коры поля 44 (речедвигательного центра) лобной доли мозга у человека.

Материал и методы. Материалом исследования явились 72 препарата левого и правого полушариев головного мозга у человека, начиная с плодов 10 лунных месяцев и от рождения до 90 лет. Методами явились: анатомическое препарирование, фиксация мозга по С.Б. Дзугаевой (1975), нейрогистологический (окраска по Нисслю), цитометрия по Г.Г. Автандилову (1990), вариационно-статистическая обработка по Б.А. Никитюку (1985).

Исследования показали, что у плодов 10 лунных месяцев и новорожденных в I–II слоях коры поля 44 нейроны мало дифференцированы, слои неширокие, но четкие. Наблюдаются мелкие отростчатые астроциты с округлыми ядрами темного цвета. Астроциты имеют различные формы – овальные, округлые. На некоторых участках рисунков астроциты располагаются одиночно и вокруг тела нейронов, такая же картина и в III–IV слоях. В V слое нейронов – чёткое расположение различных астроцитов. Наряду с этим, имеются астроциты, которые лежат беспорядочно и разбросанно, видны некоторые отростчатые астроциты с темными округлыми ядрами. В VI–VII слоях астроциты очень мелкие с темными округлыми ядрами. Следует отметить, что у плодов 10 лунных месяцев, в период новорожденности во всех слоях коры поля 44 отмечается густоклеточность астроцитов. В

грудном возрасте в I-II слоях коры поля 44 вокруг нейронов в большом количестве беспорядочно расположены более мелкие, отростчатые и звездчатые астроциты, в III-IV слоях также вокруг нейронов расположены астроциты. Они мелкие с округлыми темно окрашенными ядрами. В V-VII слоях вокруг нейронов беспорядочно разбросанные мелкоточечные с округлыми ядрами астроциты. Нами подмечено, что в грудном возрасте, по сравнению с периодом новорожденности, астроциты более дифференцированы и имеют округлую, овальную и отростчатую формы, располагаются одиночно и группами (по 3-4 астроцита). Густоклеточность астроцитов в грудном возрасте, по сравнению с периодом новорожденности, уменьшается. В раннем и первом детствах коры поля 44 не отмечается существенных изменений в структуре астроцитов. Размеры астроцитов в обоих полушариях в этом возрасте, по сравнению грудным возрастом, увеличиваются, а в III-VII слоях в левом полушарии, по сравнению с грудным возрастом, увеличиваются, а в правом – во всех слоях почти без существенных изменений. В I, II слоях коры поля 44 во втором детстве отмечаются протоплазматические астроциты, формы округлые и овальные. В III, IV слоях протоплазматические астроциты прилегают к стенкам кровеносных сосудов. Наряду с этим, отмечается большое количество нейронов и олигодендроцитов с темноокрашенными ядрами, Формы астроцитов в V-VII слоях в основном округло-отростчатые, овально-отростчатые, звездчатые. Астроциты располагаются одиночно и группами, цитоплазма астроцитов более светлая, ядро темного цвета. В подростковом и юношеском возрастах I и II слои коры поля 44 характеризуются наибольшим наличием астроцитов, формы астроцитов, в основном, округло-отростчатые и овально-вытянутые, окрашенные, различного размера и беспорядочно расположены. В III-IV слоях астроциты скоплены в свободной зоне, одиночно, формы – округлые, овальные, ядра темного цвета. В V-VII слоях коры поля 44 глиоархитектоника, как в предыдущем возрастном периоде. В I и II зрелом возрасте глиоархитектоническая картина по слоям коры поля 44 лобной доли головного мозга у человека существенно не отличается от юношеского возраста. Однако в III и V слоях наблюдаются крупные астроциты, нейроны расположены рядом беспорядочно, разбросаны с темными округлыми ядрами. Нами отмечено, что в III-IV-V слоях концентрация астроцитов наблюдается вблизи стенки кровеносных сосудов. В пожилом возрасте во всех слоях коры поля 44 в обоих полушариях происходит значительное уменьшение плотности астроцитов особенно в I, II, VI, VII слоях. При этом астроциты, в основном расположены вокруг нейронов, в некоторых участках разбросаны беспорядочно. В старческом возрасте во всех слоях коры поля 44 в обоих полушариях урежение клеток усиливается ещё больше, чем в пожилом возрасте, особенно в I, VII слоях. При этом в III, V слоях в

обоих полушариях в изученных полях увеличиваются мелкие и средние астроциты.

Выводы. Плотность астроцитов в глубоких слоях коры поле 44 лобной доли головного мозга достигает своего развития раньше, чем в поверхностных (I-III слоях). В первом детстве, по сравнению со всеми слоями коры поле 44, плотность астроцитов резко уменьшается, а последующих возрастных периодах мало изменяется. Характер изменения плотности астроцитов по слоям коры поле 44 – зигзагообразный.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДИАМЕТРА АСТРОЦИТОВ ПО СЛОЯМ КОРЫ ПОЛЯ 10 ЛОБНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЧЕЛОВЕКА

Д.И. Содикова, И.К. Касым-Ходжаев
АГМИ, г. Андижан (Узбекистан)

Цель исследования – изучить возрастные изменения диаметра астроцитов по слоям коры поля 10 лобной доли мозга человека.

Материал и методы. Материалом исследования явились 72 препарата левого и правого полушариев головного мозга у человека, начиная с плодов 10 лунных месяцев и от рождения до 90 лет. Методами явились: анатомическое препарирование, фиксация мозга по С.Б. Дзугаевой (1975), нейрогистологический (окраска по Ниссля), цитометрия по Г.Г. Автандилову (1990), вариационно-статистическая обработка по Б.А. Никитюку (1985).

Результаты исследования показали, что диаметр астроцитов (ДА) в I и II слоях коры поля 10 в обоих полушариях, начиная с плода 10 лунных месяцев, увеличиваясь, наиболее становятся к 3 годам (в I слое справа – от $11,5 \pm 0,1$ до $13,1 \pm 0,2$, слева – от $11,3 \pm 0,09$ до $13,1 \pm 0,1$ мкм; во II слое соответственно: от $12,2 \pm 0,1$ до $13,1 \pm 0,2$ от $11,7 \pm 0,2$ до $13,0 \pm 0,2$ мкм), а в последующих возрастах, уменьшаясь, наименьше становятся в старческом возрасте (в I слое справа – до $11,3 \pm 0,2$, слева – до $11,2 \pm 0,1$ мкм, во II слое соответственно: до $11,3 \pm 0,5$ и до $10,1 \pm 0,1$ мкм). Исследования показали, что ДА в I и II слоях коры поле 10 в обоих полушариях наиболее интенсивно уменьшаются во втором детстве (в I слое справа – от $13,1 \pm 0,2$, слева – от $13,1 \pm 0,1$ до $11,9 \pm 0,1$ мкм; во II слое соответственно: от $13,1 \pm 0,2$ до $12,0 \pm 0,2$ и от $13,0 \pm 0,2$ до $12,0 \pm 0,2$ мкм). ДА в подслое III¹ в левом полушарии, начиная с плода 10 лунных месяцев, увеличиваясь, наиболее становятся к концу грудного возраста (от $12,2 \pm 0,2$ до $13,5 \pm 0,1$ мкм), в правом – в 7 лет (от $12,1 \pm 0,2$ до $13,3 \pm 0,2$ мкм), затем в обоих полушариях постепенно

уменьшаются до старческого возраста (справа – до $12,3 \pm 0,2$, слева – до $12,4 \pm 0,2$ мкм). ДА в подслоях $\text{III}^{2,3}$ после рождения в левом полушарии в период новорожденности становятся наибольшие (в подслое III^2 – от $11,6 \pm 0,1$ до $13,2 \pm 0,1$, в подслое III^3 – от $12,5 \pm 0,1$ до $13,1 \pm 0,2$ мкм), в правом – к 7 годам (в подслое III^2 – $12,2 \pm 0,2$ до $13,4 \pm 0,3$, в подслое III^3 – от $12,4 \pm 0,2$ до $13,5 \pm 0,2$ мкм), затем в подростковом возрасте диаметры в обоих полушариях резко уменьшаются и наименьше становятся в правом полушарии в старческом возрасте (III^2 – до $12,3 \pm 0,2$, III^3 – до $12,5 \pm 0,1$ мкм), а в левом полушарии в подслое III^2 – в старческом возрасте (до $10,5 \pm 0,1$ мкм), а в III^3 – к 16 годам (до $12,3 \pm 0,2$ мкм). Как показали исследования, ДА в IV, VI, VII слоях коры поле 10 в обоих полушариях в период новорожденности становятся наибольшими (справа в IV слое – от $11,6 \pm 0,2$ до $12,7 \pm 0,1$; VI – от $12,0 \pm 0,3$ до $12,4 \pm 0,2$; VII – от $12,0 \pm 0,2$ до $12,3 \pm 0,1$ мкм; слева в IV – от $11,7 \pm 0,1$ до $12,8 \pm 0,1$, VI – от $11,8 \pm 0,1$ до $12,6 \pm 0,1$; VII – от $11,8 \pm 0,1$ до $12,7 \pm 0,1$ мкм), а в последующих возрастах оно уменьшаясь, наименьше становятся в левом полушарии в первом зрелом возрасте (IV – $10,9 \pm 0,3$, VI – $11,2 \pm 0,2$, VII – $10,9 \pm 0,2$ мкм). ДА в подслоях $\text{V}^{1,2}$ в обоих полушариях в период новорожденности становится наибольшие (справа в подслое V^1 – от $12,1 \pm 0,2$ до $13,0 \pm 0,1$, V^2 – от $12,0 \pm 0,2$ до $12,9 \pm 0,1$, слева соответственно: от $12,0 \pm 0,2$ до $13,4 \pm 0,1$ и от $12,1 \pm 0,2$ до $13,6 \pm 0,1$ мкм) и эти показатели справа сохраняются до конца первого зрелого возраста, а в левом – незначительно уменьшаются (V^1 – до $12,5 \pm 0,2$, V^2 – до $12,3 \pm 0,2$ мкм), в последующих возрастах эти показатели до конца старческого возраста уменьшаются (справа V^1 – до $12,3 \pm 0,2$, V^2 – до $12,4 \pm 0,2$, слева соответственно: до $12,4 \pm 0,2$ и до $12,6 \pm 0,2$ мкм).

Выводы. В постнатальном онтогенезе наиболее интенсивный рост диаметра астроцитов в I, II, IV, VI, VII слоях коры поле 10 в обоих полушариях мозга происходит в период новорожденности. При этом достигают своего максимума в I, II слоях – к 3 годам, а в III, IV, V, VI, VII слоях – в период новорожденности.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ГИСТОФАРМАКОЛОГИЯ

ФАРМАЦИЯ

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ДЕПИГМЕНТИРУЮЩИХ СРЕДСТВ

А.Г. Алексеев, С.А. Жучков

ГОУ ВПО «Орловский государственный университет»,
медицинский институт

Основу пигментации кожи составляют меланины, имеющие внутрикожное происхождение и синтезирующиеся в пигментных клетках. Установлено, что каждый меланоцит функционально связан примерно с 36 кератиноцитами, образуя эпидермальную меланиновую единицу (ЭМЕ) [1]. Число ЭМЕ варьирует на разных участках кожи. Известно, что усиление пигментации кожи связано с изменением функциональной активности меланоцитов, а не их числа, что приводит к накоплению большого количества меланина в ЭМЕ. Отличить меланоцит от окружающих его кератиноцитов трудно, хотя и возможно по ряду признаков. Меланоциты расположены в базальном слое, но имеют отростчатую форму, крупное ядро. В цитоплазме этих клеток содержатся множественные гранулы пигмента.

На сегодняшний день в косметологической и дерматологической практике используется множество средств, обладающих депигментирующим действием. Оценка их отбеливающего эффекта является трудной задачей, проводится в основном условно и позволяет выявить вещества с высокой и низкой отбеливающей способностью. Современные физические методы для количественной оценки содержания меланина, в том числе и мексаметрия, не позволяют изучить действие на кожу депигментирующих средств и установить механизм их действия.

Целью настоящего исследования явилась разработка метода оценки пигментации кожи, который должен быть прост, информативен, позволять судить о функциональной активности меланоцитов.

Материалы и методы. Опыты проводили на мышах-самцах популяции Black C57/6 с массой $16,57 \pm 0,14$ г, полученных из питомника РАМН «Столбовая» и выдержанных в карантине в течение 2-х недель до начала экспериментов. Эксперименты проводили в условиях вивария ЗАО «Ретиноиды», аттестованного МЗ и СР РФ для проведения доклинических испытаний лекарственных средств. Все параметры содержания животных были

стандартизованы и соответствовали требованиям GLP. Рацион мышей состоял из стандартного брикетированного корма. Корм и очищенную воду животные получали без ограничения. Экспериментальные группы состояли из 6–7 животных. Аппликации депигментирующего препарата осуществляли на кожу хвоста в течение 14 суток по 0,5 г 1 раз в день. Эвтаназию животных проводили парами хлороформа. Для гистологических исследований иссекали образец кожи из зоны аппликаций, который фиксировали в 10% нейтральном формалине в расправленном состоянии. Дальнейшую проводку и заливку образцов в парафин проводили по стандартным методикам [2].

Для проведения морфометрических исследований делали стандартные срезы толщиной 5 мкм на ротационном микротоме LaboCut 4055 (фирма Slee, Германия). Парафиновые гистологические срезы окрашивали гематоксилином Карацци по стандартной методике и изучали с помощью светового микроскопа ЛОМО Микмед 2 вар.2. В срезах кожи из зоны аппликации подсчитывали количество эпидермальных меланиновых единиц (ЭМЕ) под иммерсией (об. х 100) и меланиновых пятен (об. х 40). Довольно часто эпидермальные меланиновые единицы имеют тенденцию к слиянию с соседними. Такие области мы назвали меланиновыми пятнами. Они представляют собой очаговые скопления меланина в цитоплазме кератиноцитов, и включают в себя 2–3 ЭМЕ. Статистическую обработку результатов проводили с использованием наименьших квадратов разностей и t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты с уровнем вероятности не менее 95% (в таблицах отмечены звездочкой).

Результаты. Данные по количеству ЭМЕ и меланиновых пятен представлены в таблице. Проведенное исследование показало, что ежедневные в течение 2-х недель накожные аппликации препаратов на кожу хвоста мышей вызывают достоверное снижение количества пятен и ЭМЕ в зоне аппликаций.

Таблица

Количество пигментных пятен и ЭМЕ в поле зрения

Группа	Количество пятен в поле зрения	Количество ЭМЕ в поле зрения
интактная	0,80±0,06	0,78±0,05
депигментирующий препарат	0,52±0,07*	0,34±0,07*

*– вероятность различий с интактной группой составляет 95 % ($p \leq 0,05$)

Выводы. Апробирован метод исследования влияния депигментирующих средств на меланоциты интерфолликулярного эпидермиса. К достоинствам метода можно отнести его сравнительную простоту и дешевиз-

ну. Метод позволяет оценить депигментирующую активность препаратов в отношении пигментных клеток.

Литература

1. *Кожевенко Ю.Н.* Витилиго. – М.: Косметика и медицина, 2002. – 645 с.
2. *Меркулов Г.А.* Курс патогистологической техники. – Л.: Медгиз, 1961. – 340 с.

РЕАКЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ НА ФОНЕ ЭКЗОГЕННОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА И АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА

Н.П. Божко, М.В. Григорьева, Л.Г. Прошина
ИМО НовГУ, г. Великий Новгород

Цель исследования – изучение морфологических и функциональных изменений клеточных элементов соединительной ткани при введении гормона инсулина и витамина Е.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых крысах – самцах линии Вистар. Состав популяции клеток подкожной рыхлой соединительной ткани (ПКСТ) исследовали на пленочных препаратах, окрашенных железным гематоксилином Вейгерта. Подсчитывали процентное содержание основных клеточных элементов (фибробластов, макрофагов, тучных клеток и лейкоцитов), относительное содержание макрофагов на 1000 фибробластов – макрофаг-фибробластический индекс. С помощью окуляр-микрометра (МОВ-1-15×) определяли средний диаметр ядер фибробластов и макрофагов и средний диаметр макрофагов. Для исследования метаболизма клеток соединительной ткани проводили цитохимический анализ ферментативной активности НАД-диафоразы (НАД-д); альфа-глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГРДГ); бета-оксибутиратдегидрогеназы (β -ОБДГ); глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ); неспецифической эстеразы (НЭ); лактатдегидрогеназы (ЛДГ) фибробластов и макрофагов.

Результаты. Введение инсулина привело к снижению численности макрофагов на 12–16% за 7 дней и на 28–34% – к концу эксперимента. Цитохимический анализ продемонстрировал стимуляцию гликолиза в фибробластах (активация ЛДГ на 36%), а также временную активацию (на 7 сутки) пентозного пути метаболизма (Г-6-ФДГ). В макрофагах происходит снижение активности диафораз, Г-6-ФДГ, ЛДГ и лишь активность α -ГФДГ повышается на 12–14%. Снижение суммарной активности всех ис-

следованных ферментов особенно выражено для ОБДГ, НЭ (на 60 и 50% соответственно), участвующих в гидролитическом расщеплении и окислении липидов. Введение α -токоферола в избранной дозировке (50 мг/кг массы) изменяет метаболизм и вызывает реакцию соединительной ткани на введение препарата. Меняется клеточный состав ПКСТ. С шестого дня введения препарата заметно увеличение численности макрофагов, которое достигало 30% на 9 сутки за счет увеличения содержания клеток – предшественников (моноцитов), количество которых возросло на 12%. Увеличилось (на 17%) количество макрофагов с размерами 9 – 11 мкм (против 14 – 17 мкм в контроле). Последующее введение препарата не только не стимулировало прироста, а как бы возвращало в исходное состояние численность популяции. Альфа-токоферол вызвал повышение активности практически всех ферментов в макрофагах за исключением α -ГФДГ и НАД-д. Динамика активации энзимов различна по срокам введения препарата. Для основной массы – пик выраженности реакции приходится на двухнедельный срок введения препарата.

Выводы. Длительное введение инсулина приводило к уменьшению численности макрофагов, угнетению их липолитической активности на фоне снижения общего уровня активности окислительно-восстановительных ферментов. Можно полагать, что гиперинсулинемия приводит к активации белоксинтетической функции фибробластов ПКСТ. Жирорастворимый антиоксидант α -токоферол изменял клеточный состав ПКСТ, численную плотность макрофагов и повышал суммарную активность исследованных ферментов на ранних сроках введения препарата.

ДЕСТРУКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И РЕПАРАТИВНЫЕ РЕАКЦИИ ПОСЛЕ СВЧ-ДЕСТРУКЦИИ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ

Е.Н. Борхунова, В.В. Шафранов, А.В. Таганов, Н.А. Слесаренко, А.И. Торба
ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. Скрябина, г. Москва
ГОУ ВПО РГМУ, г. Москва

Изучение келоидных рубцов, которые являются результатом дисрегенерации дермы, представляет большой научно-практический интерес. Прогнозировать развитие келоидов сложно, а вопрос о разработке адекватного метода лечения до сих пор остается открытым. Одним из высокоэффективных является новый метод СВЧ-деструкции. Как показали наши предварительные экспериментально-морфологические исследования, после данного воздействия возникает коагуляционный некроз ткани с последующей нейтрофильно-макрофагальной резорбцией детрита. Параллельно с этим про-

исходят процессы организации, что завершается заживлением кожи по типу полной регенерации. Примечательно, что после СВЧ-деструкции сохраняется фиброархитектоника коллагеновых волокон ткани при разрушении внутри- и межмолекулярных сшивок вне спирализованной части молекулы коллагена. «Старый» коллагеновый каркас при репарации обладает, по нашим данным, индуктивными и кондуктивными свойствами, что лежит в основе полной регенерации кожи. Клинические наблюдения у детей с гемангиомами также подтвердили высокую эффективность данной методики: происходила ликвидация опухоли и заживление кожи регенератом смешанного строения, включающим области атрофического рубца и области органотипической структуры. В этой связи мы посчитали целесообразным апробировать метод СВЧ-деструкции при лечении келоидных рубцов.

Цель – выявить механизм повреждения келоидов и характер репаративной регенерации кожи после СВЧ-деструкции.

Материал и методы. Клинико-морфологические исследования проведены в группе из 10-ти пациентов с келоидами различной локализации, срока существования (2-10 лет) и площади (1-5 см²). Воздействие проводили с помощью аппарата «Яхта» (плотность потока мощности 1 Вт/см² и экспозиции 30 сек – 1 мин. в зависимости от высоты келоида. У 5-ти добровольцев осуществляли биопсию данной области через 24 часа после СВЧ-деструкции и через 6 мес. после проведенного лечения с целью выявления механизма повреждения и характера репаративной регенерации. Комплекс морфологических исследований включал гистологические, гистохимические и электронномикроскопические исследования.

Результаты. Через 24 часа выявлена деструкция келоида по всему его объему. Эпидермис некротизирован, а субэпидермально формируется пузырь. Фибробласты ткани келоида подвергаются некрозу, стенки кровеносных капилляров с явлениями деструкции, что сопровождается обширными диапедезными кровоизлияниями. Коллагеновые волокна набухшие, «слипшиеся», с ослабленными тинкториальными свойствами. Все это соответствует изменениям, выявленным в экспериментальных исследованиях и при изучении ткани гемангиом после СВЧ-деструкции. Учитывая патогенез келоидов, можно утверждать, что примененное воздействие повреждает основные его звенья.

Через 6 мес. при визуальном исследовании постдеструктивной поверхности у всех пациентов определяли регенерат, внешне сходный с окружающей интактной кожей. При изучении биоптатов, полученных в этот же срок, в области воздействия выявлено отсутствие келоидной ткани и восстановление структурных зон кожи, а также ее производных (волосы, сальные и потовые железы). В сетчатом слое дермы при этом определяют очаговые макрофагальные инфильтраты, что может отражать продолжающиеся процессы ремоделирования регенерата.

Выводы. СВЧ-деструкция приводит к коагуляционному некрозу ткани келоида и развитию ишемии в области воздействия, а восстановление кожи после лечения происходит по типу полной регенерации. Все это позволяет считать данный метод лечения высокоэффективным и патогенетически обоснованным.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ИНСУЛИНА И ПРОИНСУЛИНА В ИНСУЛИНОМАХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Л.Е. Гуревич, О.В. Анисимова, А.В. Егоров, Э.О. Аскендерова
 Московский научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Инсулин-продуцирующие опухоли поджелудочной железы составляют 70–75 % всех гормонально-активных опухолей этого органа. Общепринятые в онкоморфологии критерии злокачественности для эндокринных опухолей непригодны, поэтому при обычном гистологическом исследовании поставить диагноз злокачественной инсулиномы бывает сложно, а часто и невозможно. Инсулиномы чаще имеют трабекулярное, солидное и или альвеолярно-солидное строение. Клетки инсулином дают положительную реакцию с антителами к инсулину и/или проинсулину, но локализация иммунореактивности варьирует от опухоли к опухоли. Ранее рядом исследователей было показано, что в нормальных В-клетках островков проинсулина мало, и он расположен вблизи ядра (перинуклеарно) в незрелых эндокринных гранулах, а распределение инсулина в цитоплазме диффузное – в соответствии с распределением зрелых гранул. В клетках инсулином распределение иммунореактивности к инсулину и проинсулину отличается и может сведено к 3 типам: 1 тип, близкий к нормальному – проинсулин перинуклеарно, инсулин диффузно; 2 тип, промежуточный – проинсулин перинуклеарно и диффузно в цитоплазме, инсулин – диффузно или полярно, апикально и 3 тип, аномальный – проинсулин и инсулин диффузно.

Инсулиномы	Тип локализации иммунореактивности к инсулину и проинсулину		
	1 тип	2 тип	3 тип
Доброкачественные	64	21	14
Пограничные	17	50	33
Злокачественные	0	0	100

Гистологически и иммуногистохимически с использованием антител к проинсулину и инсулину были исследованы 96 инсулином – 62 доброкачественные, 27 опухолей неопределенной степени злокачественности (пограничных) и 7 злокачественных. Полученные результаты представлены в таблице, из которой очевидно, что распределение иммунореактивности к инсулину и проинсулину в клетках инсулином можно использовать как дополнительный критерий при прогнозировании их злокачественного потенциала.

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОМ «ТРАНСФЕРФАКТОР»

Е.А. Гурьянова, Л.А. Любовцева, Л.А. Алексеева, С.В. Николаева
Чувашский государственный университет, г. Чебоксары

В XXI веке проблема иммунодефицитов у населения стала одной из самых острых и актуальных в медицине. Ухудшение экологической обстановки, множество стрессогенных факторов привели к росту заболеваемости, увеличению инфекционных, аллергических, аутоиммунных и других патологий. Изменилось и клиническое течение заболеваний, возрос процент атипичных и стертых форм, чаще отмечается хронизация процесса, увеличилось число заболеваний, резистентных к общепринятым методам лечения. В последние годы появилось большое количество фармакологических препаратов и БАД, используемых для профилактики и лечения иммунодефицитных состояний. Одним из них является иммуномодулятор Трансфер Фактор (ТФ), проявляющий высокую эффективность как в эксперименте, так и в клинике при комплексной терапии.

Целью настоящей работы явилось морфологическое и люминесцентно-гистохимическое исследование печени при введении CCl_4 и его коррекции с помощью иммуномодулятора ТФ.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на 25 половозрелых белых крысах-самцах массой 150–200 г в весенний период года. Экспериментальный токсический гепатит моделировали двукратным внутримышечным введением 0,2 мл 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 0,6 г/кг (что составляет 1/10 DL). Выделяли 4 группы животных: 1-я (контрольная) – крысы, которым в\м вводили 0,2 мл оливкового масла (n=5); 2-я – крысы с экспериментальным токсическим гепатитом (n=5); 3-я и 4-я группы – крысы с ЭТГ, которым ежедневно давали per os ТФ в дозе 0,5 г/кг и 1 г/кг (n=7). Материал для исследования забирали под

глубоким эфирным наркозом через 7, 14, 21 день после последнего введения CCl_4 . Криостатные срезы толщиной 15 мкм обрабатывались методом Кросса (1971). На препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином (при увеличении 90×10), оценивались группы гепатоцитов, различаемые визуально: гепатоциты с нормальным строением, гепатоциты в стадии зернистой, вакуольной (гидропической) дистрофии, некроза, а также ретикуло-эндотелиальные клетки.

Результаты. Люминесцентно-гистохимическим методом обнаружено, что основными гистаминсодержащими структурами печени являются гранулярные люминесцирующие, тучные клетки и адренергические нервные волокна. Через 7 суток после введения CCl_4 в печени выявляется очаговая внутриклеточная деструкция гепатоцитов вокруг центральных вен: контуры клеток размыты, ядро пузырьковидное, цитоплазма негомогенная, зернистая, выглядит оптически пустой в $60 \pm 1,2$ % гепатоцитов, $10 \pm 1,1$ % составляют некротизированные гепатоциты, число клеток РЭС остается на прежнем уровне. Содержание гистамина в гепатоцитах снизилось в 2 раза; интенсивность свечения в ГЛК снизилась в 2,1 раза по сравнению с контролем. Этот срок характеризуется выявлением люминесцирующих ТК. Через 14 суток после введения CCl_4 наблюдается системная вакуольная (гидропическая) дистрофия гепатоцитов. Печень малокровная, синусоиды пустые. В подэндотелиальном слое портальных сосудов наблюдается отек. Число моноцеллюлярных некрозов гепатоцитов остается на прежнем уровне. Рядом с ними видны крупные, более базофильные гепатоциты, что свидетельствует о внутриклеточной регенерации печени. В сосудах присутствуют гиалиновые тромбы, сладжированные «поезда» из эритроцитов. Через 21 сутки наблюдается увеличение некротически измененных гепатоцитов – до $30 \pm 1,7$ %, появляются клетки с жировой дистрофией ($20 \pm 1,6$ %), выявляются фагоцитирующие клетки ($18 \pm 1,8$ %) и гиалиновые тромбы в синусоидах. В системе циркуляции крови внутри дольки отмечается выраженное полнокровие синусоидных капилляров, нередко орган напоминает мускатную печень. Содержание гистамина увеличилось к 14 дню в 1, 4 раза и далее не менялось. Здесь же мы наблюдали наибольшее число люминесцирующих тучных клеток. На 7 день эксперимента в 3 группе крыс также наблюдается диффузная гидропическая дистрофия печени, однако по сравнению с крысами с ЭТГ увеличивается средняя доля гепатоцитов с нормальным строением ($20 \pm 1,1$ % и $40 \pm 2,1$ % соответственно). Наблюдается выраженная пролиферация клеток ретикулоэндотелия, их средняя доля составляет $28 \pm 1,6$ %. На 14 день эксперимента в 3 группе крыс наблюдается уменьшение очагов дистрофии: сохраняется нормальная структура гепатоцитов в центре дольки, но по периферии дольки выраженный внутриклеточный отек сохраняется. Уменьшается по сравнению с предыдущим сроком средняя доля некротизированных гепатоцитов до $10 \pm 1,2$ %, сохраняя-

ются сосудистые изменения. В 4 группе разница между центром дольки и ее периферией меньше: отмечаются лишь незначительные изменения на периферии дольки в виде очагов отека и дистрофии, практически исчезают клетки с явлениями жировой дистрофии, уменьшается средняя доля некротизированных гепатоцитов ($5 \pm 1,1\%$), число клеток РЭС возвращается к контрольным цифрам ($10 \pm 1,9\%$). Реологические свойства крови ближе к нормальным. Наиболее приближена к контрольной оказалась картина печени крыс в 4 группе на сроке 21 день: средняя доля гепатоцитов с нормальным строением возрастает до $46 \pm 1,9\%$, доля гепатоцитов с вакуольной дистрофией снижается до $49 \pm 2,3\%$, нет клеток с жировой дистрофией. К 21 дню происходит восстановление до контрольных значений уровня гистамина паренхимы печени.

Вывод. При сравнительном исследовании наибольший положительный эффект обнаруживали при введении трансферфактора в дозе 1 г/кг через 21 день. Очевидно, что иммунореабилитация с помощью ТФ должна проводиться в рекомендованной дозе.

РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИЙ ИЗ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК (МСК) ЧЕЛОВЕКА И СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИМПЛАНТАЦИОННЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПРИДАНИЯ ИМ ОСТЕОИНДУКТИВНЫХ СВОЙСТВ

*А.А. Докторов, Ю.И. Денисов-Никольский, Ф.Ф. Лосев, А.И. Воложин,
С.М. Терехов, И.В. Матвейчук, Б.А. Жилкин*

НИЦ БМТ ВИЛАР, Москва; «Мегастом Мед», Москва; МГМСУ, г. Москва.

Цель – создание конструкций из МСК человека и стоматологических имплантационных материалов с целью придания им остеоиндуктивных свойств.

Задача – определение цитотоксичности образцов имплантационных материалов, а также их влияния на прикрепление и пролиферацию фибробластов и МСК человека.

Материалы и методы. Разрешенные к применению в стоматологии материалы [полилактид (ПЛ) и полилактид + гидроксиапатит 30% (ПЛГАП); препараты ГАПКОЛ-1 (формальдегид удален экстрагированием в вакууме) и ГАПКОЛ-2 (не экстрагированный); биорезорбируемая мембрана Resolut и нерезорбируемая мембрана GT-12; 3 варианта полиметилметакрилата (ПММА): с ультрадисперсным ГАП, дисперсным ГАП и их смесью; 3 варианта титана: чистый марки Grade 4 ASTM F-67-00 с фрезерной обработкой поверхности с шероховатостью Ra 0,63, с пескоструйной

обработкой поверхности Al_2O_3 с размером зерна 355–300 мкм, с плазменным напылением титановым порошком ВТ1-0 с размером зерна 10–20 мкм; сусальное золото (ГОСТ 6902)] заселяли фибробластами и МСК человека. С помощью МТТ-теста, а также прижизненной окраски клеток флуоресцеиндиацетатом и бромистым этидием *in vitro* оценивали цитотоксичность образцов материалов, а также их влияние на прикрепление и пролиферацию клеток. Окраску акридиновым оранжевым и метод СЭМ использовали для определения морфологии клеток. Контролем служил культуральный пластик.

Результаты. Цитотоксическое воздействие на клетки было обнаружено только для образцов ГАПКОЛ-1 и 2, остальные образцы цитотоксических свойств не проявили. Время прикрепления и МСК, и фибробластов к субстрату одинаково и составило 120 минут. За этот срок все клетки прикреплялись к поверхности материала и начинали расплываться. Эффективность прикрепления МСК к поверхности образцов и эффективность пролиферации МСК на поверхности образцов изменяются однонаправленно. Эти параметры минимальны в случае ГАПКОЛ-1 и 2, а также у мембран Resolut и GT-12; максимальны у всех образцов титана и у сусального золота; ПЛ, ПЛГАП и все варианты ПММА+ГАП показывают промежуточные значения. При этом изученные металлы стимулируют пролиферацию МСК (за 3 дня культивирования произошло удвоение, за 14 дней утроение, а в случае сусального золота увеличение популяции клеток более чем в 5 раз), и количество клеток на них превышает количество клеток в контроле.

Морфологические исследования показывают, что клетки на поверхности образцов ГАПКОЛ-1 и 2, у мембран Resolut и GT-12 немногочисленны. Они располагаются поодиночке или небольшими группами, часто имеют округлую форму и открепляются от поверхности носителя. Образцы титана и сусального золота плотно заселены клетками, расположенными в несколько слоев в виде тяжелой разной направленности. Клетки имеют характерную фибробластоподобную форму, а на их поверхности определяются короткие микроворсинки.

Таким образом, ПЛ способен сохранять жизнеспособность МСК по крайней мере 14 суток, а ПЛГАП дает возможность МСК активно пролиферировать. ГАПКОЛ-1 и 2 цитотоксичны, быстро разрушаются в условиях культивирования. Мембраны Resolut и GT-12 не цитотоксичны, но препятствуют эффективной адгезии и пролиферации клеток. ПММА с различными вариантами ГАП и титан с фрезерной обработкой поверхности сходны по изученным характеристикам и дают возможность МСК пролиферировать на своей поверхности. Титан с пескоструйной обработкой и с плазменным напылением, а также сусальное золото стимулируют прикрепление и пролиферацию МСК.

Вывод. Применение МСК для придания остеоиндуктивных свойств имплантационным материалам наиболее перспективно в случае титана с пескоструйной обработкой поверхности, титана с плазменным напылением поверхности, а также сусального золота.

СОСТОЯНИЕ ПОПУЛЯЦИИ КЕРАТИНОЦИТОВ ИНТЕРФолликулярного ЭПИДЕРМИСА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО МОДИФИЦИРОВАННОГО МОРФОГЕНЕЗА

В.И. Ноздрин, С.А. Жучков
ЗАО “Ретиноиды”, г. Москва
ГОУ ВПО “Орловский государственный университет”,
медицинский институт

Процессы морфогенеза, протекающие в эпидермисе, находятся в состоянии динамического равновесия и играют важную роль в поддержании целостности эпителиального пласта [16]. Дисбаланс пролиферации, дифференцировки и апоптоза зачастую приводит к развитию заболеваний. Так, при псориазе увеличивается пролиферативная активность клеток, что вместе с уменьшением уровня их дифференцировки и апоптотической гибели приводит к появлению псориазных папул и бляшек [3, 6, 12]. Следовательно, более глубокое понимание процессов гистогенеза, протекающих в эпидермисе, представляется актуальным с позиций возможности модифицирования морфогенетических процессов с помощью лекарственных препаратов в условиях патологии.

На сегодняшний день известно достаточно большое количество химических веществ как естественного, так и искусственного происхождения, которые могут изменять процессы нормального гистогенеза кожи. Учитывая тот факт, что ретиноиды являются естественными регуляторами гистогенеза эпителиальных тканей [1], которые широко применяются для лечения различных кожных заболеваний, в качестве модификатора морфогенеза было решено использовать 13-цис-ретиновую кислоту (13цРК).

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния популяции кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса в условиях экспериментально (с помощью 13цРК) измененного морфогенеза. Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

– изучить экспрессию маркеров пролиферации (PCNA и Ki-67) кератиноцитами интерфолликулярного эпидермиса в условиях экспериментально измененного морфогенеза;

- изучить экспрессию маркеров дифференцировки эпидермоцитами при накожном нанесении 13цРК;
- оценить состояние популяции кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса в условиях накожного нанесения растворов, содержащих 13-цРК.

Материалы и методы. Исследования проводили на половозрелых крысах-самцах популяции Вистар в возрасте 1,5–2 месяцев со средней массой тела 180 ± 5 г, полученных из питомника РАМН «Крюково» и выдержанных в карантине в течение 2-х недель до начала экспериментов. Опыты проводились в условиях вивария ЗАО «Ретиноиды», аттестованного МЗ и СР РФ для проведения доклинических испытаний лекарственных средств. Все параметры содержания животных были стандартизированы и соответствовали требованиям GLP. Рацион крыс состоял из стандартного брикетированного корма. Корм и очищенную воду животные получали без ограничения. Животные были распределены на 3 группы по 6 особей в каждой: интактные животные – контроль; животные, получавшие аппликации раствора, содержащего 0,025% 13цРК – (0,025% 13цРК), и животные, получавшие аппликации раствора, содержащего 0,05% 13цРК – (0,05% 13цРК). В экспериментах использовали субстанцию 13цРК, растворенную в спиртогликолевой смеси. Аппликации растворов проводили ежедневно, в вечерние часы, в течение 14 дней по 0,3 г при помощи специальной пипетки на предварительно выстриженный участок 3x2 см в межлопаточной области спины. По окончании эксперимента животных умерщвляли методом декапитации под эфирным наркозом, после чего из зоны аппликаций иссекали образец кожи, размерами 2x3 см, который фиксировали в 10% нейтральном формалине в расправленном состоянии. Дальнейшую проводку и заливку образцов в парафин проводили по стандартным методикам [5]. Для проведения морфологических, морфометрических и иммуноморфологических исследований делали стандартные серийные срезы толщиной 5 мкм, которые размещали на стандартизированных по толщине предметных стеклах фирмы MEZEL – GLAZER (Германия) и окрашивали гематоксилином и эозином. Для иммуногистологических исследований срезы монтировали на готовые полизиновые стекла и далее проводили процедуру окрашивания. Окраска всех образцов проводилась одномоментно. Окрашенные срезы покрывали стандартными покровными стеклами той же фирмы. Таким образом, подготовка объектов для исследований проводилась с учетом требований по технологической стандартизации [11]. Морфологический анализ препаратов проводили с использованием световых микроскопов, Axioscop – 2 (Zeiss) и AxioStar (Zeiss). Микрофотографии с гистологических препаратов получали при помощи комплекса цифрового микроскопического «МИКМЕД-2-1600-3» (Россия). Морфометрические измерения проводили на аппаратно-техническом комплексе «ДиаМорф» («ДиаМорф»,

Россия). Для отдельных морфометрических исследований применяли свободно распространяемое программное обеспечение Image Tool (USA, University Texas), калибровка которого осуществлялась при помощи объект-микрометра проходящего света ОМП, с ценой деления 0,01 мм. Для детального изучения процессов морфогенеза использовали иммуноморфологические методы исследований. Нами были использованы следующие маркеры:

PCNA (ядерный антиген пролиферирующих клеток, циклин) – часть ДНК-полимеразы, экспрессируется на всех стадиях митотического цикла и отражает общий уровень синтеза ДНК как делящихся, так и полиплоидизирующихся клеток, поэтому данный маркер неселективен, т.к не позволяет отличить деление клетки от полиплоидизации, поэтому было решено использовать еще и *Ki-67*, который является высокоселективным маркером пролиферативной активности, после митоза в течение 60-90 минут разрушается, поэтому клетки не окрашиваются в раннем G1 периоде, по информативности близок к H3-тимидиновой метке [13, 14, 16]. Учитывая, что процесс полиплоидизации играет большую роль в дифференцировке кератиноцитов [2], мы оценивали данный процесс с помощью расчета индекса полиплоидизации для оценки ранней дифференцировки клеток эпидермиса. Для исследования более поздних стадий использовались антитела к *цитокератину 10* (СК-10), который экспрессируется во всех слоях эпидермиса, кроме базального. Количество СК-10 линейно связано с уровнем дифференцировки клеток и нарастает по направлению от базального слоя к роговому. Постановку иммуногистологического окрашивания проводили согласно рекомендациям фирмы-производителя. После депарафинации и регидратации срезов проводилась демаскировка антигенов кипячением образцов в 10 мМ цитратном буфере на водяной бане. Для проведения иммуногистохимической реакции применяли моноклональные антитела к *PCNA* (Clone PC 10), *Keratin 10* (Clone LHP1), *Ki-67* (Clone SP-6) фирмы Labvision (США). Визуализация результатов проводилась с помощью непрямой стрептавидин-биотинной пероксидазной реакции, с использованием UltraVision Detection System HRP/DAB той же фирмы. Затем срезы докрасивались гематоксилином К и заключались в канадский бальзам. Для оценки качества постановки реакции использовали стекла с позитивным контролем для каждого из антигенов (Labvision, США). Для оценки экспрессии *Ki-67* и *PCNA* рассчитывали индексы *PCNA* (I_{PCNA}) и *Ki-67* (I_{Ki-67}) по формуле

$$I (\%) = n_+ / N \times 100,$$

где n_+ - количество меченых ядер, N – общее число ядер в базальном и шиповатом слоях в поле зрения. Исследовали по одному срезу от каждого животного. Подсчеты производили при об. 100х, ок. 15х во всех полях зрения (20-23 поля зрения на срез). Для разделения делящихся и полиплоидизирующихся кератиноцитов использовали индекс полиплоидизации (I_p)

(учитывая, что индекс PCNA отражает общий уровень синтеза ДНК, а индекс Ki-67 пролиферативную активность клеток), который рассчитывали по формуле: $I_p(\%) = I_{PCNA} - I_{Ki-67}$. Для оценки результатов иммуногистохимического окрашивания с использованием антител к СК-10 измеряли ширину зоны положительной и отрицательной экспрессии данного белка (в мкм) при помощи комплекса «МИКМЕД-2-1600-3» и программного обеспечения Image Tool (USA, University Texas). Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием наименьших квадратов разностей и t-критерия Стьюдента.

Результаты. При обзорной микроскопии было выявлено, что действие 13цРК проявляется в возрастании толщины эпидермиса, увеличении числа рядов кератиноцитов, содержащих гранулы кератогиалина, и морфологических признаках кератолитического воздействия (истончение и разрушение рогового слоя) (рис.1). Морфологическая картина нашла подтверждение при морфометрическом исследовании, результаты которого представлены в таблице 1, из которой очевидно, что ежедневные в течение 2-х недель кожные аппликации растворов 13-цРК вызывают достоверное увеличение толщины клеточного эпидермиса, что было уже неоднократно показано в ряде работ [7,10]. Однако механизмы этих изменений носят в большей степени предположительный характер, поэтому нами были также проведены и иммуноморфологические исследования.

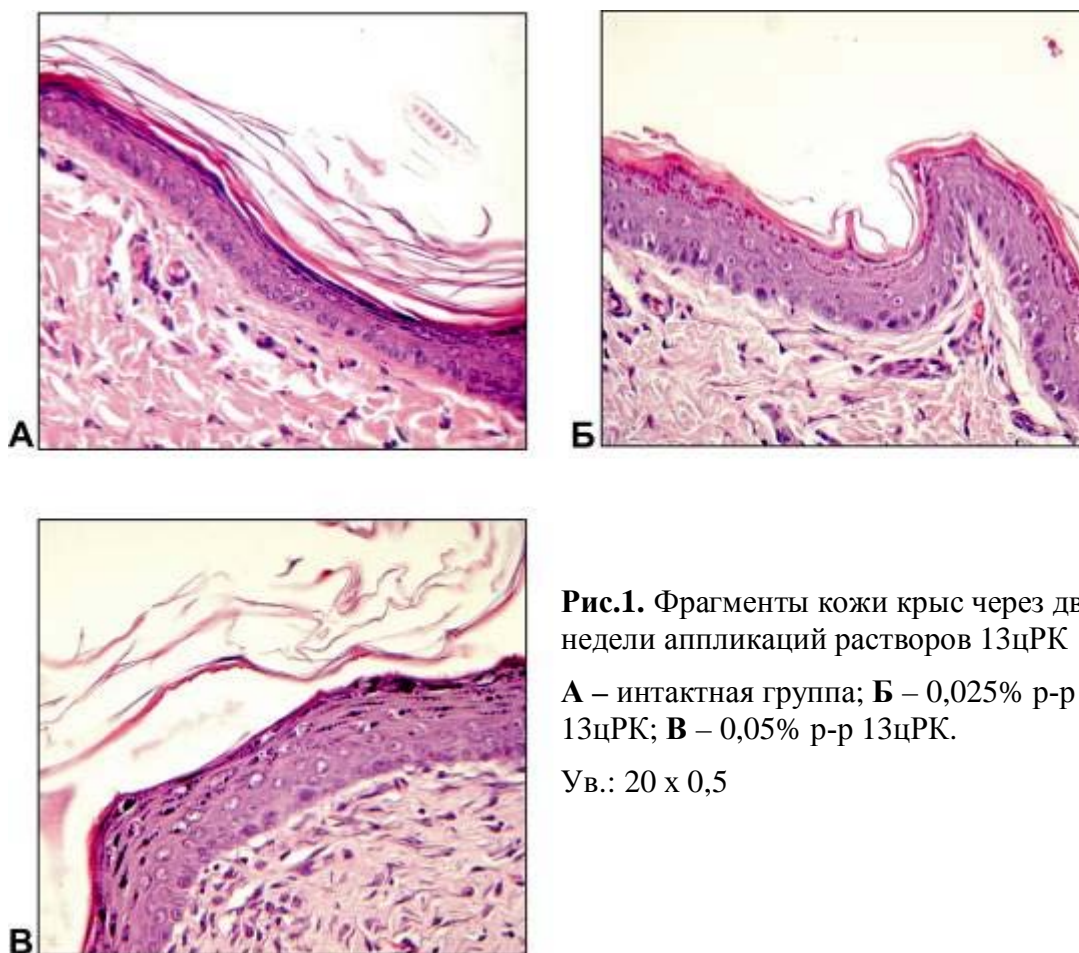


Рис.1. Фрагменты кожи крыс через две недели аппликаций растворов 13цРК

А – интактная группа; Б – 0,025% р-р 13цРК; В – 0,05% р-р 13цРК.

Ув.: 20 x 0,5

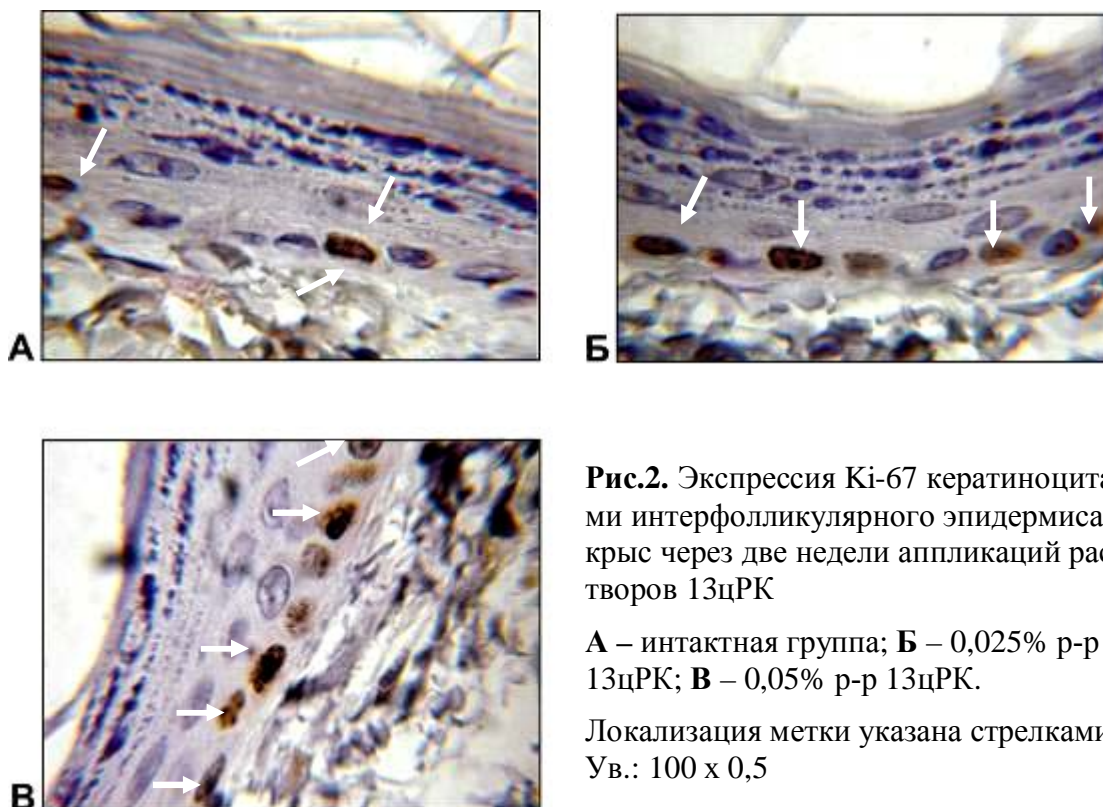


Рис.2. Экспрессия Ki-67 кератиноцитами интерфолликулярного эпидермиса крыс через две недели аппликаций растворов 13цРК

А – интактная группа; **Б** – 0,025% р-р 13цРК; **В** – 0,05% р-р 13цРК.

Локализация метки указана стрелками.
Ув.: 100 х 0,5

Таблица 1

Толщина клеточного эпидермиса (мкм) после двух недель ежедневных
накожных аппликаций растворов 13цРК (M±m)

Группа	Интактные	0,025 % раствор 13цРК	0,05 % раствор 13цРК
Толщина клеточного эпидермиса (мкм)	21,41±0,26	24,96±0,30*	25,02±0,39*

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

При изучении срезов, окрашенных с помощью моноклональных антител к маркерам пролиферации (PCNA, Ki-67), было выявлено, что у интактных животных метка локализуется в основном в ядрах базального слоя. Накожное нанесение растворов, содержащих 13-цРК, вызывает увеличение количества окрашенных ядер в базальном и шиповатом слоях (рис. 2, 3).

Наблюдения были объективизированы путем подсчета соответствующих индексов. Результаты отражены в таблице 2. Так, двухнедельные аппликации растворов 13цРК вызывают достоверное увеличение экспрессии PCNA, что отражает интенсификацию процесса редупликации ДНК в этих

клетках, свидетельствующую как об их подготовке к митозу, так и процессе полиплоидизации клеточных ядер.

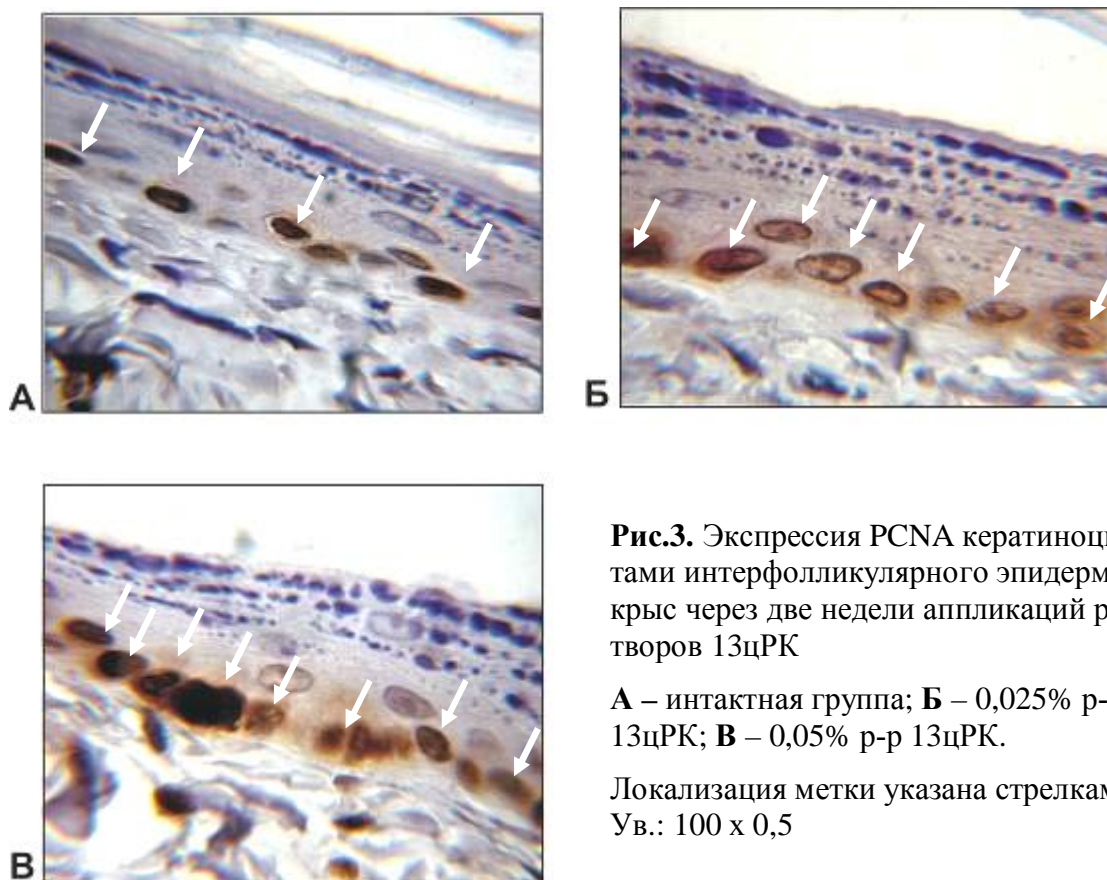


Рис.3. Экспрессия PCNA кератиноцитами интерфолликулярного эпидермиса крыс через две недели аппликаций растворов 13цРК

А – интактная группа; **Б** – 0,025% р-р 13цРК; **В** – 0,05% р-р 13цРК.

Локализация метки указана стрелками.
Ув.: 100 х 0,5

Таблица 2

Экспрессия маркеров пролиферации кератиноцитами интерфолликулярного эпидермиса в условиях ежедневных кожных аппликаций растворов 13цРК ($M \pm m$).

Группа	Интактные	0,025 % раствор 13цРК	0,05 % раствор 13цРК
Индекс PCNA (%)	69,44±0,47	83,51±0,33*	82,1±0,62*
Индекс Ki-67 (%)	14,71±0,46	32,85±0,52*	48,53±0,49**

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

** - вероятность различий с между экспериментальными группами $\geq 95\%$ ($p \leq 0.05$)

При оценке экспрессии Ki-67 было установлено, что аппликации растворов 13цРК вызывают достоверное дозозависимое увеличение индекса Ki-67, что свидетельствует об усилении процессов пролиферации под влиянием 13цРК. Учитывая тот факт, что экспрессия PCNA отражает удвоение ДНК как при делении, так и при полиплоидизации, а Ki-67 экспрессируется только в делящихся клетках, мы смогли рассчитать индекс полиплоидизации для популяции кератиноцитов росткового слоя эпидермиса

(табл. 3). 13цРК вызывает достоверное снижение индекса полиплоидизации. Известно, что полиплоидизация является одной из стадий дифференцировки кератиноцитов [2], поэтому уменьшение индекса полиплоидизации может свидетельствовать о снижении общего уровня дифференцировки эпидермоцитов.

Таблица 3

Индекс полиплоидизации (%) в ростковом слое интерфолликулярного эпидермиса в условиях ежедневных накожных аппликаций растворов 13цРК ($M \pm m$)

Группа	Интактные	0,025 % раствор 13цРК	0,05 % раствор 13цРК
I_p - количество полиплоидных клеток (%)	54,73±0,47	50,66±0,5*	31,45±0,58**

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

** - вероятность различий между экспериментальными группами ≥ 95 % ($p \leq 0.05$)

В качестве еще одного критерия для оценки процессов дифференцировки кератиноцитов нами был выбран СК-10. При обзорной микроскопии было выявлено, что у интактных животных данный белок отсутствует только в базальном слое, и появляется уже в супрабазальных кератиноцитах. В условиях воздействия 13цРК зона отрицательной экспрессии данного белка увеличивается – СК-10 отсутствует в кератиноцитах супрабазального слоя. Это было подтверждено с помощью морфометрических исследований, результаты которых представлены ниже (табл. 4). Растворы 13цРК при накожном нанесении в течение 2-х недель способствуют увеличению ширины зоны отрицательной экспрессии СК-10, в то время как ширина зоны положительной экспрессии СК-10 остается практически неизменной, что может свидетельствовать о накоплении в эпидермисе малодифференцированных клеток.

Использование методов иммуноморфологии позволило нам оценить состояние популяции кератиноцитов росткового слоя эпидермиса. Так, у интактных животных доля покоящихся клеток составляет 30,56%, делящихся – 14,71%, полиплоидизирующихся – 54,73%. Динамика изменения состояния популяции кератиноцитов представлена ниже. При накожных аппликациях 13цРК наблюдается интенсификация пролиферативных процессов на фоне снижения количества покоящихся и полиплоидных клеток, Таблица 4

Экспрессия цитокератина 10 кератиноцитами интерфолликулярного эпидермиса в условиях ежедневных накожных аппликаций растворов 13цРК ($M \pm m$)

Группа	Толщина клеточного эпидермиса (мкм)	Толщина зоны экспрессии СК-10 (СК-10, мкм)	Толщина пласта клеток, не синтезирующих СК-10
интактные	21,41±0,26	14,95±0,21	6,46±0,09
0,025 % раствор 13цРК	24,96±0,30*	14,40±0,24	10,55±0,16*
0,05 % раствор 13цРК	25,02±0,39*	14,78±0,29	10,24±0,21*

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

** - вероятность различий между экспериментальными группами $\geq 95\%$ ($p \leq 0.05$)

что согласуется с ранее полученными данными с использованием ^3H -тимидиновой метки и гистохимических методов окраски на гликозаминогликаны и сульфгидрильные группы [4, 8, 9].

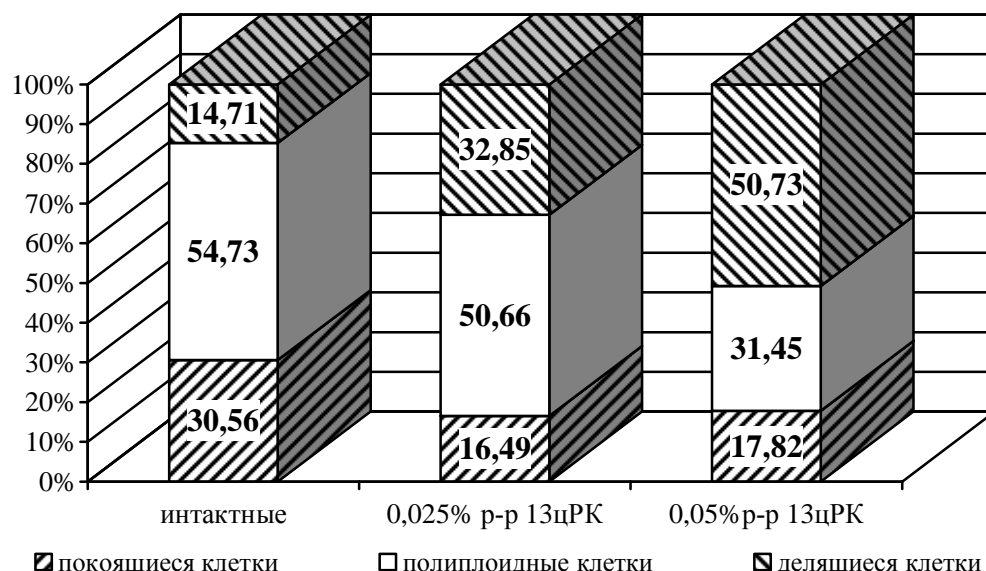


Рис.4. Состояние популяции кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса в условиях ежедневных кожных аппликаций растворов 13цРК

Представленные в настоящем исследовании данные о процессах нормального и экспериментально индуцированного морфогенеза вполне согласуются с ранее опубликованными работами, в которых с помощью тимидиновой метки, подсчетом митотического индекса и применением гистохимических методик было показано, что ретиноиды увеличивают пролиферативную активность эпидермоцитов, изменяют ploidy их ядер и содержание в цитоплазме сульфгидрильных групп и гликозаминогликанов [4, 8, 9]. Однако трактовка полученных данных в значительной степени носила предположительный характер. Использование современных методов доказательства позволяет глубже понять процессы, протекающие в ко-

же при воздействии модификаторов гистогенеза, и оценить состояние адаптационных резервов ткани. Это важно для понимания процессов морфогенеза кожных заболеваний и для разработки новых лекарственных средств.

Выводы. Ежедневные накожные аппликации 13цРК вызывают усиление экспрессии маркеров пролиферации, причем для Ki-67 это увеличение носит дозозависимый характер, что свидетельствует об интенсификации пролиферативных процессов в клетках базального и шиповатого слоев эпидермиса. При использовании в качестве модификатора морфогенеза 13цРК происходит снижение общего уровня дифференцировки кератиноцитов, что проявляется в виде снижения индекса полиплоидизации и расширения зоны отрицательной экспрессии СК-10. В популяции кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса интактных животных доля покоящихся клеток составляет 30,56%, делящихся – 14,71%, полиплоидизирующихся – 54,73%. Аппликации растворов 13цРК приводят к увеличению количества делящихся клеток на фоне снижения количества покоящихся и полиплоидных клеток, что способствует накоплению в эпидермисе низкодифференцированных кератиноцитов. Наряду с кератолитическим действием 13цРК это обуславливает «омоложение» популяции кератиноцитов росткового слоя эпидермиса.

Литература

1. Афанасьев Ю.И., Ноздрин В.И., Волков Ю.Т., Никифоров С.А. Витамин А – регулирующий фактор процессов гистогенеза // Успехи соврем. биол. – 1990. – Т. 110, №3 (6). – С. 410–418.
2. Бродский В.Я., Урываева И.В.. Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка. – М.: Наука, 1981. – 259 с.
3. Казанцева И.А. Апоптоз и его роль в патологии кожи // Российский журнал кожных и венерологических болезней. – 2004. – №4. – С. 17–22.
4. Каралова Е.М., Петросян А.В., Аброян Л.О., Ноздрин В.И., Магакян Ю.А. Синтез и содержание ДНК в ядрах клеток эпидермиса кожи мышей в процессе их дифференцировки и специализации // Бюл. эксперимент. биол. и мед. – 1988. – №11. – С. 604–606.
5. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. – Л.: Медицина, 1969. – 423 с.
6. Новиков А.И., Кононов А.В., Охлопков В.А., Правдина О.В., Братухина Г.Д., Городилов Р.В. Иммунохимические исследования при псориазе // Вестник дерматологии и венерологии. – 2003. – №3. – С. 26–31.
7. Ноздрин В.И., Альбанова В.И., Сазыкина Л.Н. Морфогенетический подход к лечению угрей ретиноидами // М.: изд. ФНПП «Ретиноиды», 2005. – 151 с.
8. Ноздрин В.И., Бахшинян М.З., Артюхина Н.Я. Влияние витамина А спирта на содержание нуклеиновых кислот в кератоцитах при ДМБА-канцерогенезе у мышей // Материалы второго Всесоюзного симпозиума по соматической полиплоидии. – Ереван: изд. АН Арм. ССР, 1977. – С. 80–85.

9. Ноздрин В.И., Бахшиян М.З., Азурян А.В., Артюхина Н.Я. Морфометрический анализ содержания ДНК, РНК, сульфатированных и ШИК-положительных веществ под действием витамина А, БЦЖ и 9-10-диметилбензантрацена в кератиноцитах мышей // Биолог. ж. Армении. – 1982. – Т. XXXV, №4. – С. 299–302.

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

11. Ноздрин В.И., Мурников В.Т., Яцковский А.Н. К методике количественной микрофотометрии // Сист. свойства тканевых организаций. – Сб. М.: изд. I ММИ, 1977. – С. 173–176.

12. Прохоренков В.И., Рукиша Т.Г., Петрова Л.Л., Салмина А.Б. Запрограммированная клеточная гибель кератиноцитов и её роль в патогенезе некоторых заболеваний кожи // Вестник дерматологии и венерологии. – 2005. – №4. – С. 4–7.

13. Упоров А.В., Семглазов В.Ф., Пожарисский К.М. Иммуногистохимическое изучение клеток рака молочной железы с использованием разных маркеров пролиферации // Арх. патол. – 2000. – Т. 62, №2. – С. 26–30.

14. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2003. – 496 с.

15. Endl E, Gerdes J. The Ki-67 protein: fascinating forms and an unknown function // Exp. Cell Res. – 2000. – Vol. 257, №2. – P. 231.

16. Haftek M. Stratum corneum // Ann. Dermatol. Venerol. – 2002. – Vol. 129. – P. 117–122.

17. Scholzen T, Gerdes J. The Ki-67 protein: from the known and the unknown // J. Cell Physiol. – 2000. – Vol. 182, №3. – P. 311.

АНАЛИЗ БУТИЛГИДРОКСИАНИЗОЛА И БУТИЛГИДРОКСИТОЛУОЛА В УСЛОВИЯХ ИЗОКРАТИЧЕСКОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

К.В. Ноздрин, А.С. Осипов
ЗАО “Ретиноиды”, г. Москва

Бутилгидроксианизол – (1,1 –диметилэтил) – 4-метоксифенол (БОА) и бутилгидрокситолуол – 2,6-бис (1,1 –диметилэтил) – 4-метилфенол (БОТ) применяют в фармацевтической промышленности в качестве антиоксидантов для предотвращения окисления лабильных лекарственных препаратов, в частности, ретинола пальмитата в масляном растворе. Кроме того, БОТ самостоятельно применяется в качестве лекарственного препарата для лечения ряда заболеваний [2]. БОА и БОТ описаны в Британской и Американской Фармакопеех [4-6]. В качестве антиоксидантов БОА и БОТ часто применяют совместно [1].

В настоящее время при анализе подавляющего большинства лекарственных препаратов применяется метод ВЭЖХ. Наиболее часто для этого используют хроматографические колонки с сорбентами С18. Вследствие значительного различия в гидрофобности БОА и БОТ, их совместный анализ на колонках с сорбентами С18 целесообразно проводить в условиях градиентного элюирования. Однако следует отметить, что изократическая хроматография более воспроизводима, проста в техническом отношении и экономична. Кроме того, требования к чистоте органических растворителей для этого вида хроматографического разделения существенно меньше. Учитывая все это, совместный анализ БОА и БОТ в условиях изократической хроматографии является более предпочтительным для серийного контроля антиоксидантов в лекарственных препаратах.

Анализ антиоксидантов в масляном растворе ретинола пальмитата, выпускаемом ЗАО “Ретиноиды” согласно ФСП № 42-0066-0716-01, проводится методом ВЭЖХ с изократическим элюированием, колонка размером 200 мм • 4,6 мм заполнена сорбентом С18. В качестве подвижной фазы используется смесь метилового спирта и воды в соотношении 4:1, скорость потока составляет около 1 мл в минуту. Типичная хроматограмма препарата представлена на рис.1. Однако при анализе актуализируется ряд методических проблем. Во-первых, пики не симметричны, во-вторых, пик БОА довольно быстро элюируется с колонки и часто накладывается на пики несорбируемых компонентов, в-третьих, время элюирования БОТ довольно высоко, что не вполне удобно и экономично.

Учитывая вышесказанное, целью настоящей работы являлось исследование возможности анализа БОА и БОТ в условиях изократического элюирования с применением иных, отличных от С18, сорбентов, а также с использованием иных элюентов.

Материалы и методы. Работа проводилась с использованием хроматографа “Agilent” серия 1100 (Agilent Technologies, США) и хроматографа Bischoff (Германия). В работе использовались колонки следующих изготовителей: БиоХимМак (Россия), Элсико (Россия) и Phenomenex (США). Детектирование осуществляли при 280 нм.

Анализировали лекарственный препарат «Ретинола пальмитат, раствор для приема внутрь (в масле) 100000 МЕ/мл» (Ретиноиды, Россия). *Подготовка пробы:* Около 1,0 г препарата (точная навеска) помещали в мерную колбу вместимостью 100 мл и растворяли в изопропиловом спирте или в смесях растворителей (изопропиловый спирт, метанол, хлороформ). В работе также использовали стандартные образцы БОА и БОТ (Sigma, США). *Приготовление стандартного раствора:* около 5 мг БОА и около 8 мг БОТ растворяли в 50 мл смеси метанола и воды (6:4). При тестировании колонок с сорбентами Диасфер 110 нитрил и Luna NH₂ анализировался только стандартный раствор.

Результаты. В таблице 1 приведены значения коэффициентов ёмкости (K'), полученные при разделении БОА и БОТ на колонках различных типов с использованием элюентов различного состава. Тестировали четыре типа сорбентов: 1. Сорбенты с алифатическими заместителями (Диафер-110С18, Диасорб-130С16Т, Synergi Max – RP и Luna C8(2)). Следует отметить, что сорбент Synergi Max-RP содержит группу C12 с гидрофильным линкером. Сорбция БОА и БОТ на колонках с данными сорбентами осуществляется за счет гидрофобных взаимодействий между алкильными группировками сорбента и гидрофобными участками анализируемых соединений. Как упоминалось выше, различие в гидрофобности БОА и БОТ вызвало значительные отличия в значении K' , полученные на этих сорбентах. Время удерживания БОТ либо очень значительное, либо, в случае увеличения доли метанола в подвижной фазе, БОА элюируется с колонки вместе с малоудерживаемыми компонентами. 2. Сорбенты с фенильными группами (Диафер-110-Фенил и Synergi POLAR – RP). Сорбент Synergi POLAR - RP представляет собой модификацию фенильного сорбента, у которого имеется эфирный линкер у фенильной группы и гидрофильный эндкэппинг поверхности. Колонки с фенильными сорбентами характеризуются повышенной селективностью по отношению к БОА (Рис. 2) за счет взаимодействия между бензольным кольцом антиоксиданта и фенильными группами сорбента. 3. Сорбенты с нитрильными группами (Диафер-110 C10CN, Диафер 110 нитрил) (Рис. 3, 4). В сорбенте Диафер-110С10CN цианогруппа связана с алкильной группировкой C10. Следует отметить, что только на колонке Диафер 110-С10CN 250 x 4,0 мм удалось разделить БОТ и 3- 2-изомеры БОА (Рис.4). 4. Сорбенты с аминогруппами (Luna NH₂). В условиях обращенно-фазовой хроматографии БОТ и БОА на колонке с сорбентом Luna NH₂ не разделяются и, кроме того, хроматографический пик БОТ не формируется.

Таблица 1

Коэффициенты емкости (K') БОА и БОТ, полученные на колонках различных типов с использованием элюентов различного состава

Колонка	Подвижная фаза	Скорость потока	K' БОА	K' БОТ
Диафер 110С18 150 x 4,6мм, 5мкм	метанол-вода (7:3)	1,0 мл/мин	3,21	31,21
Диасорб130С16Т 150 x 4,0мм, 6мкм	метанол-вода (7:3)	0,8 мл/мин	3,37	34,02
Synergi Max – RP 250 x 4,6мм, 4мкм	метанол-вода (7:3)	0,9 мл/мин	4,47	48,40
Luna C8(2) 150 x 4,6мм, 5мкм	метанол-вода (7:3)	1,0 мл/мин	3,16	25,43
Luna C8(2)	метанол-вода (8:2)	1,0 мл/мин	1,45	6,82

150 x 4,6мм, 5мкм				
Диасфер 110-Фенил 150 x 4,6мм, 5мкм	метанол-вода (7:3)	1мл/мин	2,10	6,67
Диасфер 110-Фенил 150 x 4,6мм, 5мкм	метанол-вода (6:4)	1мл/мин	6,67	23,41
Synergi POLAR - RP 250 x 4,6мм, 4мкм	метанол-вода (7:3)	1мл/мин	2,78	11,79
Диасфер 110 C10CN 250 x 4,0мм, 5мкм	метанол-вода (8:2)	0,8мл/мин	1,89	4,57
Диасфер 110 C10CN 250 x 4,0мм, 5мкм	метанол-вода (7:3)	0,8мл/мин	4,42	16,33
Диасфер 110 нитрил 250 x 4,0мм, 5мкм	метанол-вода (7:3)	0,8мл/мин	0,95	1,38
Диасфер 110 нитрил 250 x 4,0мм, 5мкм	метанол-вода (6:4)	0,8мл/мин	1,44	2,69
Luna NH ₂ 250 x 4,6мм, 5мкм	метанол-вода (6:4)	1мл/мин	0,56	0,74

При хроматографировании БОА и БОТ на колонках с нитрильными и фенильными сорбентами различие в гидрофобности соединений оказывает существенно меньшее влияние на различие в коэффициентах емкости, по сравнению с другими сорбентами. Специфическая сорбция БОА и БОТ на колонках с фенильными и нитрильными сорбентами обусловлена π - π взаимодействиями между π -связями функциональных групп сорбентов и бензольным кольцом молекул антиоксидантов. Причем для сорбента Диасфер110-Нитрил различие в K' анализируемых соединений совсем невелико (таб. 1 и рис. 4). Анализ антиоксидантов на колонке с сорбентом Диасфер110-Нитрил целесообразно проводить с помощью подвижных фаз с большим содержанием воды. Однако в водных подвижных фазах триглицериды, содержащиеся в масле, используемом к качестве растворителя ретинола пальмитата, переходят из раствора в эмульсию. По этой причине невозможен анализ БОА и БОТ в масляных растворах.

В отношении колонки Luna NH₂ необходимо отметить следующее: аминогруппы сорбента не содержат π -связей, по этой причине не наблюдается заметной сорбции БОА и БОТ на колонке, и хроматографический пик БОТ правильной формы не формируется. На основании схожести электронной конфигурации гидроксильной и аминогруппы можно предположить, что разделение БОА и БОТ на колонках с диольными группировками в условиях обращенно-фазовой хроматографии наблюдаться не будет. В отличие от этого, хроматографические колонки с сорбентами, содержащими нитрогруппы, будут эффективны в разделении БОА и БОТ. Такой вывод можно сделать на основании того, что нитроглицерин и другие органические нитраты успешно разделяются на колонках с фенильными сорбен-

тами [3]. Следует отметить, что эффективность разделения БОА и БОТ при анализе раствора ретинола пальмитата в масле зависит не только от типа хроматографической колонки и подвижной фазы, но и от состава растворителя для растворения препарата (таб. 2). Увеличение содержания метанола в среде растворения существенно улучшает форму пиков БОА и БОТ. Наоборот, хлороформ в среде растворения резко ухудшает форму пиков. Аналогичные результаты были получены при использовании колонки Диасфер-110-С18 и подвижной фазы: метанол – вода (7:3). Эффективность хроматографической колонки возрастает с увеличением содержания метанола в среде растворения.

Таблица 2

Влияние состава растворителя на эффективность хроматографического разделения БОА и БОТ в препарате «Ретинола пальмитат, раствор для приема внутрь (в масле) 100000 МЕ/мл», колонка: Диасфер 110 С10СN 250 x 4,0мм 5мкм, подвижная фаза: метанол-вода (8:2)

Состав растворителя	Число теоретических тарелок по пику БОА	Число теоретических тарелок по пику БОТ
Изопропанол	3880	5280
Изопропанол – метанол (7:3)	4847	6402
Изопропанол – метанол (6:4)	5546	6799
Хлороформ – метанол (50:50)	574	2380
Хлороформ – изопропанол - метанол (25:30:45)	1760	4097

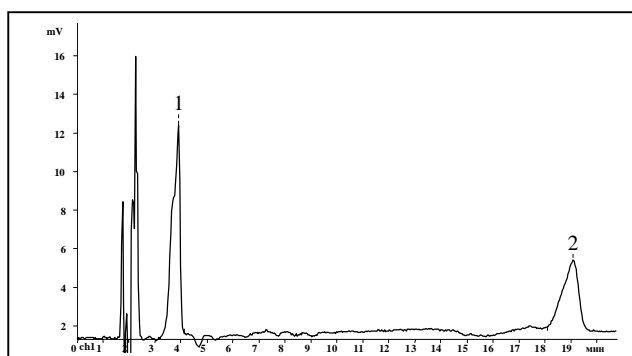


Рис. 1. Типичная хроматограмма антиоксидантов в препарате «Ретинола пальмитат, раствор для приема внутрь (в масле) 100000 МЕ/мл», с применением сорбента С18. Поток: 1,0 мл/мин. Подвижная фаза: метанол – вода (4:1). 1 - БОА, 2 - БОТ

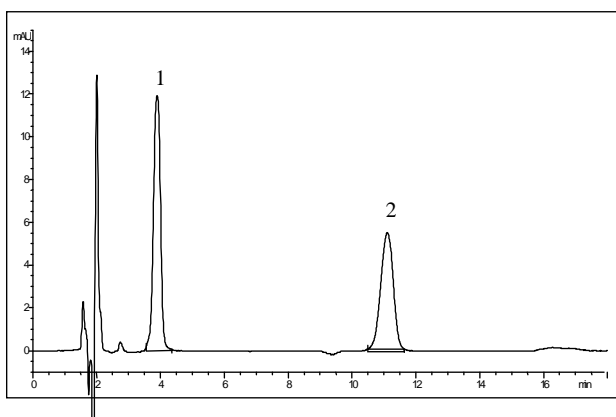


Рис. 2. Хроматограмма антиоксидантов в препарате «Ретинола пальмитат, раствор для приема внутрь (в масле) 100000 МЕ/мл», с применением колонки Диасфер 110-Фенил 150 x 4,6мм, 5мкм. Поток: 1,0 мл/мин. Подвижная фаза: метанол – вода (7:3). 1 - БОА, 2 - БОТ

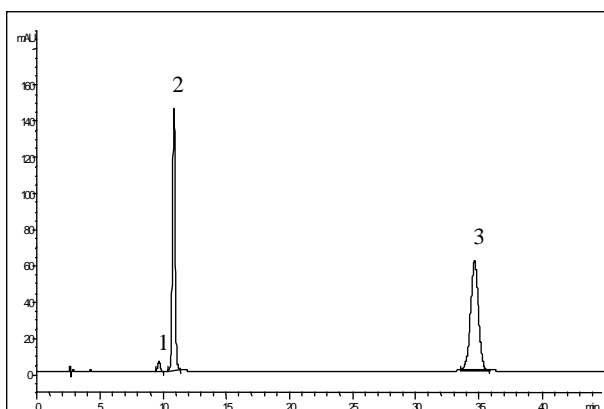


Рис. 3. Хроматограмма смеси стандартных образцов БОА и БОТ с применением колонки Диасфер- 110 С10СN 250 x 4,0мм, 5мкм. Поток - 0,8 мл/мин. Подвижная фаза: метанол – вода (7:3). 1 - 3-изомер БОА, 2 - 2- изомер БОА, 3 - БОТ

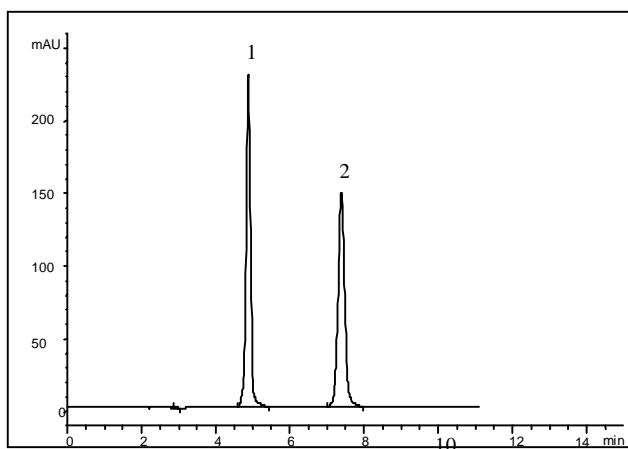


Рис. 4. Хроматограмма смеси стандартных образцов БОА и БОТ с применением колонки Диасфер 110 нитрил 250 x 4,0мм, 5 мкм. Поток: 0,8 мл/мин. Подвижная фаза: метанол – вода (6:4). 1 - БОА, 2 - БОТ

Выводы. С целью проверки пригодности для анализа БОА и БОТ протестированы колонки с основными типами сорбентов, которые применяются в жидкостной хроматографии. Применение колонок с отечественными сорбентами Диасфер110-Фенил и Диасфер110-С10СN позволяет анализировать БОА и БОТ в условиях изократической хроматографии. Анализ БОА и БОТ на колонке с сорбентом Диасфер110-Нитрил также возможен, однако при этом существуют ограничения по составу анализируемых лекарственных препаратов. Увеличение содержания метанола в среде растворения повышает эффективность хроматографической колонки при опреде-

лении БОА и БОТ в препарате «Ретинола пальмитат, раствор для приема внутрь (в масле) 100000 МЕ/мл».

Литература

1. *Гузев К.С., Ноздрин В.И.* Новые отечественные лекарственные средства с ретиноидами // М., изд. ФНПП «Ретиноиды», 2003. – 112 с.
2. *Машковский М.Д.* «Лекарственные средства» (пособие для врачей). М. 2000. – Т. 2. – С. 184.
3. *Нечаева Е.Б., Осипов А.С., Великая Е.В.* Применение колонок с фенольными сорбентами для анализа органических нитратов методом ВЭЖХ. Тезисы докл. XIII Росс. Нац. Конгр. «Человек и лекарство», М. – 2006, С. – 643–644.
4. British Pharmacopeia 2005. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.
5. British Pharmacopeia 2005. Monograph: Butylated Hydroxytoluene United.
6. States Pharmacopeia XXIX. Monograph: Butylated Hydroxyanisole.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕЙСТВИЯ ТИМОАНАЛЕПТИКОВ НА МОЗГ БЕЛЫХ КРЫС

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

Цель. Изучить влияние тимоаналептиков с различным механизмом действия на макро- и микроскопические структуры головного мозга при однократном и многократном их применении.

Материалы и методы. Опыты выполнены на 70 белых крысах массой 150–220 г, разделенных методом рандомизации на 6 экспериментальных и 1 контрольную группы, которые однократно и в течение 7 суток получали тимоаналептики *per os* и *в/брюшинно*. Использовались макроскопические, микроскопические, морфометрические методы. Исследовались серийные срезы, окрашенные гематоксилин-эозином, тионином по Нисслю и Фельгену, импрегнированные азотнокислым серебром по методу Кахаля-Фаворского. Исследовались лобные, теменные, затылочные доли коры обоих полушарий, изучались преимущественно 3 и 5 слои коры.

Результаты. Во всех экспериментальных группах наблюдается увеличение массы мозга животных. Анализ гистологических срезов показал, что тианептин в дозе 0,31 мг/кг *per os* в течение 1,5 час и 7 суток, кломипрамин в дозе 25 мг/кг *в/брюшинно* в течение 1 часа и 7 суток вызывают следующие нейрональные изменения в коре больших полушарий. Имеет место нарушение структурности слоев, наблюдается увеличение ядрышек, в ряде случаев оно смещено на периферию ядра, в единичных случаях ядро

располагается на периферии клетки. Наблюдаются пирамидные нейроны с нечеткой границей ядер, ячеистой структурой цитоплазмы. Встречаются утолщенные апикальные и боковые дендриты, в единичных случаях – их разрыв и фрагментация. Наблюдается хроматолиз легкой и средней степени тяжести. Характерны эндотелиоз и полнокровие капилляров, увеличение их диаметра, которое следует рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию, направленную на предотвращение ишемии. Появляются свойственные ишемии гипохромные вакуолизированные нейроны с признаками отека-набухания (гидропические изменения по типу гипергидратации), клетки-тени и различные типы гиперхромных несморщенных и сморщенных нейронов. В ряде случаев наблюдается падение нейрональной плотности, сопровождающееся заместительным глиозом. Наибольшие изменения характерны для однократного введения тимоаналептиков, эти изменения носят обратимый приспособительный характер. Уже к 7 дню воздействия препаратов отмечается тенденция к угасанию патологического процесса и восстановлению структурно-функционального состояния обратимо измененных нейронов.

Выводы. На основании проведенного анализа установили, что изученные тимоаналептики изменяют функциональную активность клеток мозга. Выявленные изменения позволяют предполагать увеличение нейропластичности ткани мозга под действием тимоаналептиков.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ТРАНСФОРМАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИ- МЕНТАЛЬНОГО ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

Н.А. Плотникова, Т.В. Харитоновна, С.В. Харитонов, С.П. Кемайкин
ГОУ ВПО “Мордовский государственный университет им.
Н.П. Огарева”, г. Саранск.

Организм человека в течение жизнедеятельности подвергается воздействию различных физических и химических факторов, таких как: солнечная радиация, ионизирующее излучение, токсические вещества, входящие в состав угольной, цементной пыли и др. Известно, что многие из перечисленных веществ обладают канцерогенными свойствами. В частности, по данным В.Н. Анисимова (2005), при воздействии уретана у животных в экспериментальных условиях прослеживались все этапы морфо- и гистогенеза неоплазий легочной ткани. Новообразования занимают одно из важнейших мест в патологии человека. В связи с этим, вопросы изучения закономерностей канцерогенеза и возможной фармакологической коррекции

развития злокачественных опухолей являются весьма актуальными.

Материалы и методы. Нами выполнено 10 серий опытов, в которых изучалось влияние антиоксидантов на фоне уретановой модели экспериментального канцерогенеза. Контрольную группу составляли животные (40 мышей), которым однократно вводили уретан в дозе 1 мг/кг; α -токоферол в дозе 25 и 50 мг/кг вводился животным внутримышечно ежедневно в течение 8 месяцев со дня начала эксперимента.

Результаты. При гистологическом исследовании ткани легких экспериментальных животных патологические изменения обнаруживали уже в ранние сроки. По истечении 10 дней от начала опыта в легких под плеврой наблюдали развитие клеточных пролифератов альвеолярного происхождения. Стенки субплевральных альвеол, в норме выстланные однослойным плоским эпителием, утолщаются за счет пролиферации альвеолоцитов. При этом клетки эпителия местами располагались в 2–3 слоя, имели разные размеры и форму. Отмечается также выраженное утолщение альвеолярных перегородок за счет диффузной пролиферации альвеолярного эпителия, – самой ранней видимой стадии морфогенеза новообразований легких.

При экспозиции в течение 30 дней от начала опыта на поверхности легких экспериментальных животных макроскопически выявлялись мелкие, плоские образования, не выступающие над плеврой. При микроскопическом исследовании в большинстве случаев этим структурам соответствовали субплеврально расположенные пролифераты, состоящие из клеток альвеолярного эпителия. Описываемые клеточные скопления представляли собой очаговую стадию пролиферации альвеолярного эпителия, следующую за стадией диффузной гиперплазии.

Через 2 месяца эксперимента в легких отмечали множественные сероватые узелки, выступающие над поверхностью плевры. При микроскопическом изучении обнаруживались мультицентрически возникающие типичные аденомы. Они состояли из однородных, кубических, тесно прилегающих друг к другу клеток со светлой протоплазмой и округлым ядром. Отдельные группы клеток формировали ячеистые структуры в опухолевой ткани. Несмотря на отсутствие капсулы, новообразования были довольно четко отграничены от легочной ткани. Стромальный компонент слабо выражен.

Через 3 месяца от начала опыта отмечалось дальнейшее прогрессирование патоморфологических изменений. Аденомы приобретали тубулярную дифференцировку: клетки имели цилиндрическую форму и образовывали железистые ходы. Подобное строение наблюдалось преимущественно в центре опухолевых узлов, на периферии структура опухоли была более однородна, с нечетко вырисовывающимися ячейками. Соединительнотканная капсула отсутствовала. Строма опухоли

представлена тонкими, нежными прослойками рыхлой волокнистой соединительной ткани.

В более поздние сроки (через 6 – 8 месяцев) количество узелков на поверхности легких возрастало, размеры их увеличивались, достигая 4 мм в диаметре. Микроскопически крупные аденомы имели преимущественно железистую дифференцировку. Клетки опухолевых желез мономорфные, цилиндрической формы, с овальными ядрами. В более поздние сроки в значительном числе аденом формировались папиллярные выросты и кистозные полости. Опухолевые узлы не имели соединительнотканной капсулы. В некоторых аденомах обнаруживались опухолевые клетки со светлой ячеистой цитоплазмой, что вероятно, связано со слизиобразованием.

При микроскопическом исследовании ткани легкого на фоне введения α -токоферола на всех сроках эксперимента опухолевые узлы четко ограничены от окружающей ткани и представлены компактно расположенными мономорфными клетками. Аденомы имели альвеолярное и тубулярное строение.

Выводы. Уретан повышает пролиферативную активность альвеолярных эпителиоцитов, приводя к формированию множественных аденом, большинство которых имеют папиллярную дифференцировку, что является прогностическим неблагоприятным признаком. Наряду с этим, воздействие антиоксидантов на фоне введения уретана снижает пролиферативную активность альвеолярных эпителиоцитов, что гистологически проявляется формированием аденом альвеолярного и тубулярного строения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ БЕРЕЗОВОГО ДЕГТЯ

Д.В. Сапожников, К.С. Гузев
ЗАО “Ретиноиды”, г. Москва

Березовый деготь (БД) – исконно русское лекарственное средство. Лечение БД в России имеет давние традиции [1], однако и сегодня дерматологи широко применяют его для лечения целого ряда заболеваний кожи [2]. Производство БД сконцентрировано в Карелии, Восточной Сибири и Южном Урале, в местах, где есть не только береза как основное сырье, но и большое количество отходов деревопереработки, используемых в качестве источника тепла. Получают БД методом высокотемпературной возгонки коры березы в отсутствие кислорода с последующим охлаждением и сбором жидкой смоляной фракции. Цеха для получения дегтя, как правило, строились в 50-х годах прошлого века. Они работают сезонно, по-старинке.

Контроль над производственным процессом и качеством готового продукта отсутствует. Поэтому часто готовый продукт не соответствует требованиям, предъявляемым к этой субстанции, что требует его дополнительной переработки. В связи с этим исследования физико-химических свойств БД, способные в дальнейшем скорректировать технологический процесс в целях получения БД заданного качества, является весьма актуальной задачей.

Цель и задачи исследования – определить фракционный состав БД в зависимости от температуры кипения и исследовать его свойства в процессе удаления низкокипящих фракций; изучить фракционный состав БД в зависимости от температуры кипения; исследовать свойства БД в процессе удаления из него низкокипящих фракций; разработать методику корректировки плотности БД и доведения его до необходимого уровня.

Материалы и методы. Объектом исследования служил БД очищенный производства ЗАО “Ретиноиды” (ФСП 42-0066-1970-01). Разгонку дегтя осуществляли с помощью стандартного стеклянного оборудования. Контроль температуры кипения проводили с помощью поверенных лабораторных термометров (ТУ 25-2021.007-88, 1 класс) с различными интервалами температуры (от 0 до 100 °С, от 100 до 200 °С, от 200 до 300 °С). Измерение плотности БД и его фракций проводили с помощью ареометров (ГФ XI изд., Вып. 1. – С. 24-26, способ 2).

Результаты. В процессе исследования было установлено, что БД ЗАО “Ретиноиды” с плотностью 0,950 г/см³ начинает кипеть при температуре 68-70 °С. Это означает, что в нем имеется низкокипящая фракция, которую можно выделить и изучить. При получении этой фракции было замечено, что она состоит из двух прозрачных, не смешивающихся между собой жидкостей. Нижний слой желтовато-розового цвета, верхний маслянистый слой окрашен в желтый цвет. Соотношение слоев неравномерно и составляет примерно 4:6 соответственно. Отгон не имеет характерного запаха дегтя. Дальнейшее нагревание БД позволяет получить фракцию с температурой кипения от 100 до 200 °С, доля которой невелика. Она имеет желтый цвет, очень неприятный запах и маслянистую консистенцию. Продолжение нагревания БД до более высокой температуры позволило получить следующую фракцию, с температурой кипения от 200 до 300 °С. Доля этой фракции значительна. Она масляниста на ощупь, имеет желто-зеленый цвет и все тот же неприятный запах. Процесс перегонки характеризуется двумя моментами. В интервале от 200 до 250 °С отгоняется прозрачная жидкость желто-зеленого цвета, а при температуре от 250 до 300 °С фракция меняет свой цвет от темно-зеленого до почти черного. При увеличении температуры выше 300 °С получается фракция, окрашенная в черный цвет, изучение которой не входило в наши планы. Результаты определения доли каждой фракции представлены на рис. 1. На нем видно, что доля фракции, кипящей при температуре от 70 до 100 °С, составляет 4,5%.

Доли фракций с температурой кипения от 100 до 200 °С и от 200 до 300 °С составляют 8,1 и 31,5 % соответственно.

Суммарное количество фракций, получаемое из БД при нагревании его до 300 °С, равняется примерно 45%. Для проверки этого факта была определена доля фракции, кипящей от 70 до 300 °С. Проведенный эксперимент показал, что доля этой фракции составляет 51%, что подтверждает данные, полученные ранее. В результате проведенного эксперимента были получены образцы БД, из которого были удалены различные его фракции, и сами фракции с различными температурами кипения.

На следующем этапе была определена плотность БД и его фракций. Из рис. 2 видно, что в процессе удаления из субстанции фракций с различной температурой кипения ее плотность увеличивается. Сравнение данных этого эксперимента с результатами опыта, представленного на рис. 1, свидетельствует о прямой зависимости между плотностью образца и долей удаленной фракции.

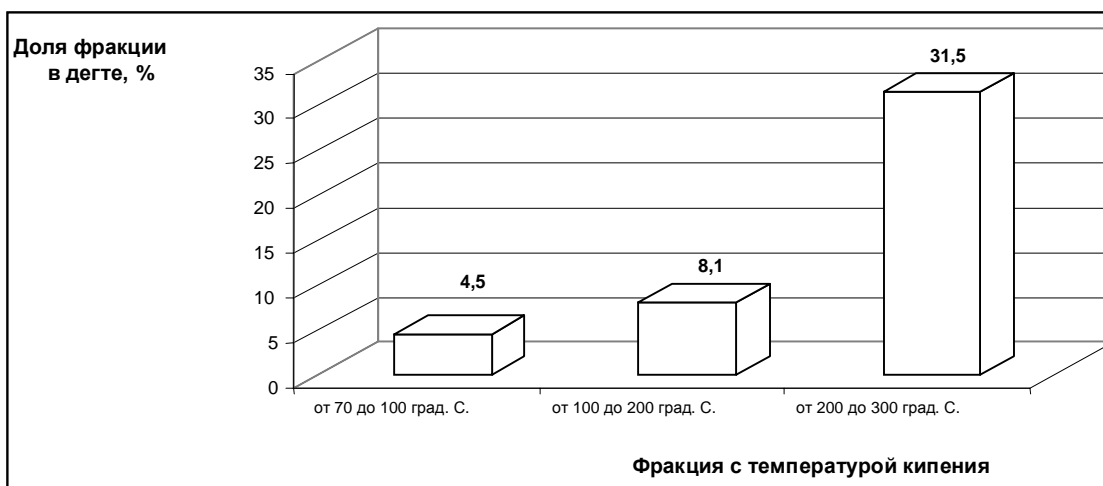


Рис. 1. Доля различных фракций березового дегтя, различающихся по температуре кипения.

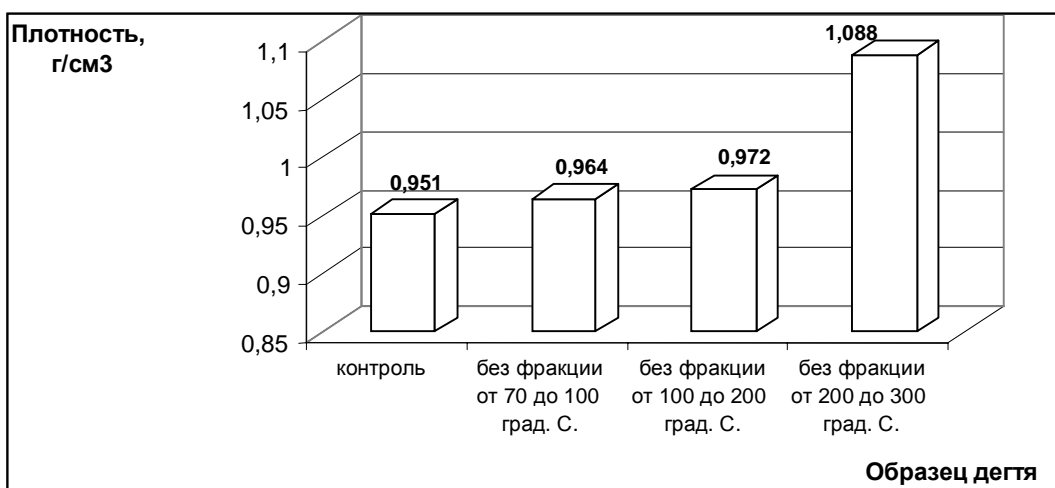


Рис. 2. Плотность березового дегтя (контроль) и его экспериментальных образцов (после удаления низкокипящих фракций).

Полученный результат дает нам основание утверждать, что существует реальная возможность регулирования плотности БД до необходимого уровня с помощью полученных отгонов. Кроме того, эксперимент показал, что чем выше температура отгона фракции, тем выше ее плотность. Это означает, что сам БД был получен при высоких температурах, т.к. доля фракции с плотностью выше 1 г/см^3 составляет около 50%. Отсюда напрашивается простой вывод: для получения высококачественного БД с плотностью от $0,950 \text{ г/см}^3$ нужно ограничить температуру его получения. Для этого понадобится провести дополнительные исследования, однако уже сейчас можно предположить, что температура нагревания бересты должна быть ограничена $400\text{--}450 \text{ }^\circ\text{C}$. На рис. 3 представлена плотность фракций БД с различной температурой кипения в сравнении с плотностью суммарного отгона с температурой кипения от 70 до $300 \text{ }^\circ\text{C}$. Из него видно, что минимальная плотность, равная $0,825 \text{ г/см}^3$, определяется в отгоне с температурой кипения от 70 до $100 \text{ }^\circ\text{C}$. По мере увеличения температуры кипения увеличивается и плотность получаемых образцов.

Так, при увеличении температуры получения образца от 100 до $200 \text{ }^\circ\text{C}$ и от 200 до $300 \text{ }^\circ\text{C}$ плотность возрастает с $0,858$ до $0,901 \text{ г/см}^3$ соответственно. Однако для нас особый интерес представляет плотность образца с температурой кипения от 70 до $300 \text{ }^\circ\text{C}$, т.к. его доля максимальна и составляет около 50% от всей массы БД, и именно этот отгон целесообразно использовать для доведения плотности препарата до необходимого уровня. Опыты показали, что плотность этой фракции равняется $0,899 \text{ г/см}^3$.

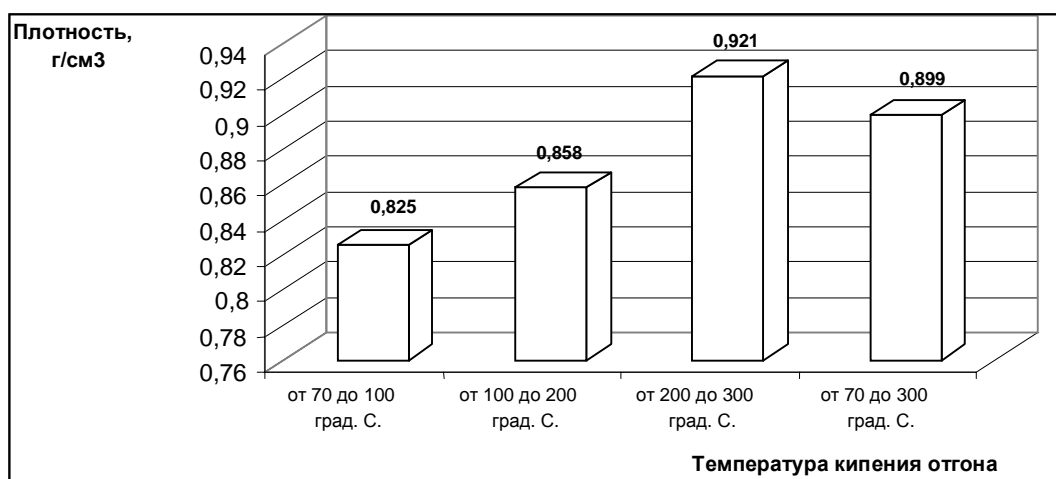


Рис. 3. Плотность фракций, полученных в процессе перегонки березового дегтя.

В следующем эксперименте изучали зависимость изменения плотности БД с плотностью выше $0,950 \text{ г/см}^3$ от количества добавленного в него отгона с температурой кипения от 70 до $300 \text{ }^\circ\text{C}$. Для этого к 99 мл БД с плотностью $0,960 \text{ г/см}^3$ добавляли 1 мл отгона с температурой кипения от 70 до $300 \text{ }^\circ\text{C}$ и плотностью $0,897 \text{ г/см}^3$, перемешивали на магнитной ме-

шалке в течение 3 мин. и измеряли плотность. Затем отбирали из приготовленного образца 1 мл смеси и добавляли следующий мл отгона. Полученные результаты приведены на рис. 4.

Как видно из рис. 4, добавление в БД отгона ведет к линейному снижению его плотности. Коэффициент корреляции между этими показателями равняется 0,9969, что свидетельствует о наличии тесной взаимосвязи между этими параметрами.

В описанном эксперименте мы каждый раз отбирали 1 мл БД, заменяя его на соответствующее количество отгона. Для ответа на вопрос, сколько нужно добавить отгона с плотностью $0,899 \text{ г/см}^3$ в 100 мл БД с плотностью $0,960 \text{ г/см}^3$, был проведен очередной эксперимент, который показал, что при добавлении к 100 мл БД с плотностью $0,9592 \text{ г/см}^3$ 25 мл отгона с плотностью $0,899 \text{ г/см}^3$, получается новый образец препарата,

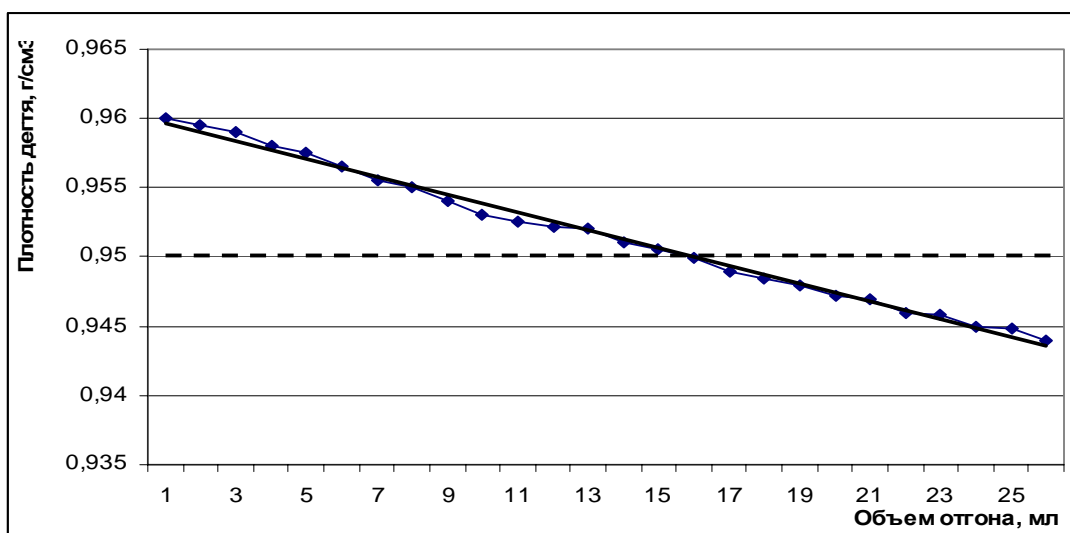


Рис. 4. Зависимость изменения плотности березового дегтя при добавлении в него отгона с температурой кипения от 70 до 300 °С.

имеющий плотность $0,945 \text{ г/см}^3$. Полученный результат хорошо согласуется с данными предыдущего эксперимента и еще раз доказывает возможность представленного метода доведения субстанции до нужной кондиции.

Выводы. При исследовании фракционного состава березового дегтя установлено, что фракция, кипящая при температуре от 70 до 100 °С, составляет 4,5 %, доля фракций с температурой кипения от 100 до 200 °С и от 200 до 300 °С составляет 8,1 и 31,5% соответственно. Суммарное количество фракций, получаемых из березового дегтя при нагревании его до 300 °С составляет около 50% от общего количества. В процессе удаления из березового дегтя фракций с различной температурой кипения его плотность увеличивается. Для получения березового дегтя с плотностью от $0,950 \text{ г/см}^3$ нужно ограничить температуру его получения. По мере увеличения температуры кипения березового дегтя увеличивается и плотность

получаемых отгонов. Отгон с температурой кипения от 70 до 300 °С имеет плотность 0,899 г/см³ и составляет около 50% от первоначальной массы дегтя.

Литература

1. *Френкель М.* Фармакологія съ рецептурой и токсикологіей /Краткое руководство для врачей и студентовъ. – Кіевъ: изд. «Сотрудника», 1907. – С. 176.

2. Патент РФ № 2221587. Лекарственное средство для лечения дерматозов, способ его получения (варианты) и способ лечения заболеваний кожи.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ЭКВИВАЛЕНТЫ РЕПАРАТИВНОГО ХОНДРОГЕНЕЗА В УСЛОВИЯХ ИНДУЦИРОВАНИЯ ГОНАРТРОЗА И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИДА

Н.А. Слесаренко, Р.Ф. Капустин, А.И. Торба
ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. Скрябина, г. Москва

Цель – вскрыть особенности репаративного хондрогенеза в условиях моделирования деструктивных процессов в коленном суставе у животных.

Для реализации цели необходимо:

- 1) получить в эксперименте индуцированные деструктивные изменения путем внутрисуставного введения преднизолона;
- 2) изучить структурные изменения суставного хряща и субхондральной кости при моделировании деструктивного процесса в суставе;
- 3) изучить воздействие глюкозамина гидрохлорида на ткани сустава в условиях моделирования деструктивных изменений.

Материал и методы. Исследования проводили на половозрелых белых крысах, кроликах, собаках на базе комплексного методического подхода, включавшего анатомическое препарирование и световую микроскопию.

Результаты. Внутрисуставные инъекции преднизолона вызывают в коленном суставе комплекс морфологических изменений деструктивного генеза, проявляющийся на всех уровнях его организации. При анализе гистопрепаратов поврежденных мышечков показано, что деструктивные преобразования затрагивают все компоненты проксимального метаэпифиза: суставной хрящ, субхондральную кость и метафизарный хрящ. Суставной хрящ неравномерной толщины, с очагами фибрилляции, продольными и поперечными трещинами и щелями различной конфигурации и протяжен-

ности. Разволоknение хряща преимущественно затрагивает его промежуточную зону, в то время как для поверхностной зоны характерна узурация хрящевой поверхности и нарушение ее рельефа. В области микродефектов обращает на себя внимание нарушение цитоархитектоники хрящевой ткани, что проявляется в уменьшении количественного представительства хондроцитов и появлении их деструктивных форм. В области повреждения суставной поверхности нетрудно видеть нарушение целостности базофильного раздела, что может привести к изменению минерализации хрящевого матрикса. В кальцифицированной зоне хрящевого покрытия отмечена инвазия сосудов, следствием чего является появление здесь гипертрофированных хондроцитов, находящихся в состоянии пикноза и некроза, и замещение хрящевой ткани грубоволокнистой костной. В участках хряща, смежных с поврежденными, выявлен регенерат, представленный хондроцитами, которые расположены в виде лентовидных скоплений в кальцифицированной зоне и волокнистых образований, локализованных в поверхностной зоне. Структурные преобразования субхондральной кости заключаются в нарушении процессов остеогенеза. Это выражается в истончении и рассасывании костных трабекул с образованием резорбционных лакун, заполненных детритом, уменьшении количественного представительства бластических форм клеток, появлении очагов хондроидов с пикноформными хондроцитами, обрамляющего поврежденные участки хрящевой поверхности. Применение глюкозамина гидрохлорида вызывает в поврежденном суставе комплекс структурных преобразований адаптационного генеза, который приводит к полному или частичному восстановлению его функциональной пригодности. Зона дефекта суставного хряща заполнена хондроидным пролифератом, характер которого имеет специфику структурного проявления, обусловленную размерами поврежденного участка. Клеточная популяция регенерата представлена в основном гипертрофированными хондроцитами. В территориальной близости от регенерационной зоны зарегистрированы очаги хондроидов, состоящие из пикноформных хондроцитов. Если повреждения хрящевого покрытия затрагивали значительную площадь, то начальным этапом его репаративной регенерации является образование соединительнотканного регенерата, консолидирующего неповрежденные участки суставных поверхностей; субрегенераторно дифференцируется волокнистый хрящ, волокна которого ориентированы в соответствии с линиями силовых нагрузок, испытываемых суставными поверхностями. Результатом репаративных реактивных преобразований со стороны хряща является постепенное выравнивание нарушенных контуров суставной поверхности и образование целостного хрящевого покрытия. В субхондральной кости выявлены репаративные преобразования, заключающиеся в стазе и запустевании инвазированных сосудов, повышении плотности линий склеивания, увеличении количественного пред-

ставительства остеобластов и остеоцитов. В глубоких отделах сохраняются очаги деструкции кости, однако вблизи них активно протекают процессы регенерации, выражающиеся в формировании новых генераций костной ткани. Кроме того, нами выявлены обширные зоны хондроидного пролиферата в субхондральной кости, состоящего из одиночных хондроцитов, изогенных групп, гипертрофированных форм и значительных по площади участков разрушенного хряща. Можно допустить, что подобные структуры являются гипертрофически развитым метафизарным хрящом, выполняющим роль местного резервуара хондроидных образований.

Выводы. Внутрисуставные инъекции преднизолона в дозе 1,5-2,5 мл 1-2 раза в две недели в течение месяца вызывают в коленном суставе устойчивую картину остеоартроза III степени, проявляющегося комплексом структурных преобразований деструктивного генеза в суставных и параартикулярных тканях, характерных для некроза. Внутримышечное и внутрикостное использование глюкозамина гидрохлорида в дозе 15-25 мг 1-2 раза в неделю в течение месяца индуцирует саногенетические репаративные процессы в суставном хряще, не угнетая при этом синтез коллагена, не вызывая ulcerogenного воздействия, оказывая стабильный хондромодулирующий эффект, определяющий явление репарации.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ ТОНКОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАРЕЗА КИШЕЧНИКА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е.И. Случанко, В.А. Балясная
НовГУ, г. В.Новгород

Лазерная медицина уверенно шагнула в XXI век, накопив большой потенциал в развитии лазерных медицинских технологий, который позволил поднять на более высокий уровень лечение и диагностику многих заболеваний. В это же время необходимо отметить явное преобладание клинических исследований над экспериментами. Поэтому особый интерес вызывают экспериментальные научно-исследовательские работы, посвященные выяснению саногенетических механизмов воздействия низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) на ткань (С.В. Москвин, 2006; И.Б. Байбеков и др., 2006; Г.Е. Брилл и др., 2006; М.А. Каплан и др., 2006; Т.И. Кару, 2006). Одним из механизмов активации саногенеза под влиянием

НИЛИ является стабилизация функциональной организации нейромедиаторных процессов в тканях.

Работа представляет собой фрагмент комплексного исследования функциональной организации вегетативной нервной системы под влиянием лазерной стимуляции в лечении послеоперационного пареза кишечника (ППК) и посвящена изучению морфофункционального состояния нейромедиаторных систем в тканях тонкой кишки животных. Анализ степени выраженности дисфункции вегетативной нервной системы при ППК и направленное влияние лазерной стимуляции – лазеропунктуры (ЛП) на активность нейромедиаторных процессов в тканях кишечника рассматривается в докладе в трех основных аспектах.

Важным звеном в механизме развития ППК являются нарушения нейромедиаторных процессов, а именно изменение активности адрен- и холинергической медиации в интрамуральной нервной системе тонкой кишки. При этом большое значение имеет ослабление активности АХЭ – ацетилхолинэстеразы – фермента с нейротрансмиттерными функциями, участвующего в катаболизме ацетилхолина. Вероятно, холинергический обмен в мышечной оболочке тонкой кишки при ППК – это не просто итог денервационных изменений, а результат сложной тканевой перестройки.

Анализ полученных результатов экспериментальных исследований позволил высказать предположение об относительно направленном влиянии лазерной фотобиостимуляции биологически активных точек на вегетативную нервную систему, а именно на состояние нейромедиаторных отношений в мышечной оболочке тонкой кишки животных с ППК. На светоптическом уровне исследования доказано, что применение ЛП уже через сутки способствует возрастанию в 1,3 раза активности медиатора в холинергических нервных волокнах мышечной оболочки тонкой кишки животных, по сравнению с контролем. Ультраструктурное исследование межмышечного нервного сплетения тонкой кишки позволило установить, что наиболее выраженные компенсаторно-приспособительные процессы отмечались у животных, в лечении которых применялась ЛП. Об этом свидетельствовало не только усиление репаративных внутриклеточных процессов, но и ярко выраженная под действием ЛП активация холинергической нейромедиации в межмышечном нервном сплетении тонкой кишки.

В целом, наблюдаемые под влиянием ЛП изменения в процессах нейромедиации можно оценить как состояние повышенной активации автономных регуляторных систем тонкой кишки. Вероятно, нормализация после применения ЛП дисбаланса нейромедиации в тканях тонкой кишки является следствием адаптивных изменений, что выражается в восстановлении двигательной, секреторной и других функций тонкой кишки.

В докладе рассматриваются механизмы действия НИЛИ, связанные с активацией нейромедиации с последующим улучшением оксигенации и

трофики тканей, приводящие к восстановлению моторно-секреторной активности тонкой кишки. Возникающие нервно-рефлекторные и нервно-гуморальные реакции с активацией симпато-адреналовой и иммунной систем, увеличением концентрации адаптивных гормонов инициируют комплекс саногенетических реакций, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза.

МОЗАИКА

СПОСОБ ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ МЕЛАНИНА В ЭПИДЕРМИСЕ

А.Г. Алексеев, С.А. Жучков

ГОУ ВПО “Орловский государственный университет”,
медицинский институт

Цвет кожи определяется содержанием меланина, который синтезируется эпидермальными меланоцитами, а изменение цвета кожных покровов зависит в первую очередь от функциональной активности клеток, а не их числа. На сегодняшний день методы оценки функциональной активности меланоцитов либо не позволяют в достаточном объеме оценить этот параметр, либо требуют дорогостоящего оборудования и реактивов. Мы предлагаем способ оценки содержания меланина в интерфолликулярном эпидермисе с использованием компьютерных технологий.

Материалы и методы. Опыты проводили на беспородных морских свинках с массой 320 ± 5 г, полученных из питомника РАМН «Столбовая» и выдержанных в карантине в течение 3-х недель до начала экспериментов. Эксперименты проводили в условиях вивария ЗАО “Ретиноиды”, аттестованного МЗ и СР РФ для проведения доклинических испытаний лекарственных средств. Все параметры содержания животных соответствовали требованиям GLP. Рацион морских свинок состоял из стандартного брикетированного корма и сырых овощей. Корм и очищенную воду животные получали без ограничения. В качестве модели использовали пигментированную кожу ушных раковин. Для модифицирования меланогенеза применяли аппликации депигментирующей мази один раз в сутки на протяжении 2 недель. Кожу ушных раковин для гистологического исследования фиксировали в 10% нейтральном формалине в расправленном состоянии. Проводку и заливку материала в парафин проводили по стандартным методикам. Функциональную активность меланоцитов оценивали путем измерения общей площади гранул пигмента в поле зрения (об. $\times 100$) на неокрашенных парафиновых срезах, толщиной 5 мкм с помощью цифрового микроскопического комплекса «МИКМЕД-2-1600-3» (Россия) и аппаратно-программного комплекса «ДиаМорф» («ДиаМорф», Россия). При этом использовали программы компьютерного анализа видеоизображений «СІТО» и программное обеспечение Image Tool (USA, University Texas). Исследование состояло из следующих этапов: получение изображения с помощью цифровой видеокамеры или фотоаппарата; проведение бинарной сегмента-

ции изображения для выделения пигментных гранул; подсчет объектов в поле зрения, измерение их площадей и вычисление суммарной площади гранул. Статистическую обработку результатов проводили с использованием наименьших квадратов разностей и t-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты с уровнем вероятности не менее 95% (в таблицах отмечены звездочкой).

Результаты. Полученные данные приведены в таблице. Проведенное исследование показало, что ежедневные в течение 2-х недель аппликации препарата на кожу ушных раковин морских свинок вызывают снижение общей площади меланина в поле зрения, что объективно отражает снижение его содержания в эпидермисе.

Таблица

Суммарная площадь пигментных гранул (мкм²) в поле зрения

Группа	Площадь гранул
интактная	296,01±2,52
депигментирующий препарат	61,21±3,47*

*- вероятность различий с интактной группой составляет 95% (p≤0,05)

Выводы. Предложенная методика базируется на принципах доказательной морфологии, отличается простотой постановки, относительной дешевизной и достаточно высокой точностью оценки. Это позволяет рекомендовать её как для исследования пигментных клеток интерфолликулярного эпидермиса, так и для изучения специфической активности депигментирующих препаратов.

МЕХАНИЗМЫ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА

В.В. Банин, Г.В. Безнусенко, И.С. Сесорова
РГМУ, г. МОСКВА

Внутриклеточный транспорт белков и других молекул присущ всем эукариотическим клеткам. Его возникновение и совершенствование в эволюционном ряду связано с компартментализацией клетки – обособлением различных доменов цитоплазмы, специализацией мембран, отграничивающих эти домены, и появлением путей, которые связывают функционально различные компартменты. Понятно, что эти связи должны быть мембранно-зависимыми и, в той или иной мере, использовать механизмы слияния и разделения мембран. Сейчас уже становится ясным, что внутриклеточный транспорт представляет собой единую систему, в которой различные век-

торы перемещения веществ (эндоцитоз и экзоцитоз) используют одни и те же мембранные компартменты и, возможно, единый механизм регуляции.

Целью настоящего сообщения является сравнительный анализ существующих парадигм, определяющих подходы к описанию конкретных цитологических механизмов переноса веществ. Для такого анализа мы использовали результаты, полученные с использованием современных высокоразрешающих морфологических методов, а также некоторые данные об эволюции молекулярных «машин», участвующих в осуществлении и регуляции мембранных взаимодействий.

Вероятно, одной из первых моделей, описывающих внутриклеточный транспорт, следует считать представления, которые сложились к началу 60-х годов прошлого столетия. Эти представления базировались, преимущественно, на результатах интенсивно развивающейся электронной микроскопии [Браше, 1962 (1961)]. В соответствии с этими представлениями, внутриклеточные компартменты, такие как эндоплазматическая сеть (ЭС), комплекс Гольджи (КГ) и даже перинуклеарное пространство, имели *непрерывные коммуникации* между собой и с клеточной мембраной (КМ), т.е. внеклеточным пространством. По мнению исследователей, это обеспечивало доставку необходимых материалов к органеллам синтеза и, соответственно, выведение продуктов клеточной активности, в том числе, и секретлируемых белков. Хотя пиноцитозные везикулы уже были описаны, их роль в ретроградном транспорте ещё не обсуждалась.

G. Palade (1975) существенно пересмотрел эти представления и, по существу, предложил альтернативную, *везикулярную, модель переноса*. Эта модель в последующем приняла характер общепринятой парадигмы, которая остается доминирующей и в настоящее время. В соответствии с везикулярной моделью, дискретные везикулярные переносчики (СОР1-окаймленные пузырьки, диаметром около 60 нм) осуществляют транспорт синтезированных продуктов (секретлируемых белков и ферментов мембран) антероградно на участках ЭС–КГ, через комплекс Гольджи, КГ–КМ или КГ–лизосомы, также как и возврат ферментов, мембран и некоторых белков в ретроградном направлении. Эта организация транспорта могла бы объяснить такие существенные данные, как асимметрию Гольджи и точную «адресованность» синтезируемых белков. С другой стороны, некоторые важные наблюдения не могли быть ассимилированы в рамках везикулярной гипотезы. В частности, оставалось непонятным, как могут переноситься везикулами молекулярные агрегаты, например, проколлаген, если их размер существенно превосходит диаметр СОР1 везикул. Постепенно появились и другие данные, которые противоречили везикулярной модели. Мы можем показать, что не только крупные агрегаты, но и небольшие мембранные белки и даже растворимые секретлируемые белки локализуются не в пузырьках, покрытых СОР1, а в специализированных зонах цистерн

Гольджи или транспортных доменах. Многие ферменты Гольджи, которые, собственно, и определяют его асимметрию, также исключаются из COPI везикул. Не спасает положение и гипотеза больших дискретных переносчиков – мегавезикул. Как показывают результаты ЭМ-томографии, таких везикул просто нет, а крупные, кажущиеся дискретными, мембранные структуры связаны с цистернами Гольджи тубулярными коммуникациями.

Выдвинутая в качестве альтернативы везикулярной гипотезе *модель прогрессии цистерн* Гольджи (Morre`a. Keenan, 1994) казалось бы способна объяснить некоторые феномены (например, перенос крупных белков), однако она ограничена только транс-Гольджи транспортом и все равно предусматривает участие COPI везикул в ретроградном транспорте ферментов в соответствующий компартмент Гольджи.

Можно показать, что: 1) различные по характеристикам, положению и принадлежности синтезированные белки (крупные агрегаты, мембранные и небольшие растворимые протеины) имеют примерно одинаковую кинетику переноса и колокализуются в одних и тех же мембранных доменах; 2) синтезированные белки и ферменты Гольджи исключаются из COPI везикул; 3) структура мембранных компартментов экзоцитозного и эндоцитозного путей динамична и зависит от интенсивности транспорта белков; 4) существенную роль в трансформациях мембранных компартментов играют *временные тубулярные структуры*, открывающие возможность перемещения продуктов синтеза и ферментов посредством непрерывных коммуникаций; 5) эффективный транспорт вдоль экзоцитозного пути невозможен без сочетанного вовлечения компартмента эндосом; 6) динамика мембран системы внутриклеточного транспорта определяется взаимодействием молекулярных COPI и SNAREs, эволюционно компоненты которых появляются в связи с обособлением внутриклеточных мембранных компартментов.

Совокупность известных экспериментальных данных может быть ассимилирована в рамках *модели созревающего мембранного домена*, осуществляющего перенос продуктов между различными мембранными компартментами клетки.

Литература

1. Браше Ж. Живая клетка // В кн.: Живая клетка, ред. Г.М. Франк. – М.: Изд. иностранной литературы, 1962. – С. 11–29. (Scientific American. – 1961. – Vol. 205, №3).
2. Morre D.J., and Keenan T.W. Golgi apparatus, buds – vesicles or coated ends of tubules? // Protoplasma. – 1994. – Vol. 179. – P. 1–4.
3. Palade G. Intracellular aspects of the process of protein synthesis // Science. – 1975. – Vol. 89. – P. 347–358.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФАЗ ЦИКЛА РОСТА ВОЛОС У КРЫС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ

И.В. Горпинич, С.А. Жучков

ГОУ ВПО “Орловский государственный университет”,
медицинский институт

Волосистой фолликул представляет собой структурно-функциональную единицу кожи млекопитающих, которая длительное время рассматривалась лишь с позиций производных кожного покрова. Вместе с тем циклические изменения, сопровождающиеся сложными морфологическими преобразованиями его структурных компонентов, особенности кровоснабжения и энзиматического профиля, обилие нервных окончаний позволяют рассматривать волос как одну из наиболее удачных моделей в анализе механизмов регенерации [12]. Несмотря на разнообразие типов и подтипов волос, общий план их строения и закономерности изменений в ходе волосяного цикла идентичны [1, 3, 9]. Циклические преобразования волосяного фолликула осуществляются по инверсному образцу и включают фазы активного роста (анаген), инволюции (катаген) и покоя (телоген). Однако более детальная классификация волосяного цикла до сих пор не является однозначной [2, 3, 5].

Динамика цикла роста волос может быть оценена с помощью различных методик, среди которых традиционными являются морфологические исследования и сопоставление трихограмм. Но при этом часто возникают сложности, связанные с идентификацией переходных стадий. Так, не всегда однозначно можно отличить начальные этапы катагеновых изменений фолликула от стадии зрелого анагена, т.к. в этом случае морфологические критерии определения достаточно сходны [9]. При этом суть отличий заключается в торможении пролиферации кератиноцитов матрицы, сопряженном с запуском механизмов апоптоза, что не всегда можно установить при использовании рутинной окраски. Переход фолликула из фазы покоя в анаген также не имеет ярких морфологических критериев [8]. Более глубокое представление о происходящих изменениях может быть сформировано при использовании современных информативных иммуногистохимических методов, основанных на специфическом связывании моноклональных антител с соответствующими клеточными «мишенями». В процессе циклических преобразований фолликула возможно цитохимическое выявление маркеров, характеризующих ключевые события перестройки структур волоса. Так, по данным различных авторов, в анагене возможно выявление белка семейства цитокератинов II типа Kbir5 (внутреннее корневое влагалище) [6], цитокератинов 6, 16 и 17 (наружное корневое влагалище) [1], цитокератина 19 [8], интегрина $\beta 1$ [13], белка р63 (матрица волоса) [10]

и ряда других маркеров. В процессе катагеновой фолликулярной деконструкции информативными показателями апоптоза и протеолиза в дегенерирующих кератиноцитах выступают маркеры межнуклеосомной фрагментации (метод TUNEL с использованием AporTag Peroxidase Kit S7100), уровень протеолитических ферментов каспаз [4, 7]. Торможение дифференцировки кератиноцитов регистрируется по экспрессии некератиновых белков инволюкрина, профилаггрина, лорикрина. В эпителиальном тяжке экспрессируются E- и P кадгеринины (обеспечивают адгезию кератиноцитов) [11].

В экспериментальных исследованиях структур кожного покрова крыс, наряду с традиционными гистохимическими методами, нами была применена методика окрашивания материала с помощью моноклональных антител (PCNA, Ki67), выступающих в роли маркеров клеточной пролиферации. В результате изучения локализации и распределения антигенов в клетках структур волосяного фолликула отмечено что:

– экспрессия PCNA и Ki67 наблюдается в кератиноцитах корня волоса;

– морфологическая идентификация фазы волосяного цикла соотносится с количеством кератиноцитов, имеющих положительную иммуногистохимическую реакцию на PCNA и Ki67, а также с характером их распределения в структурах волоса;

– максимальная экспрессия кератиноцитами PCNA и Ki67 наблюдается в фазе анагена в области матрицы волосяного фолликула, что свидетельствует об активной пролиферации клеток;

– в волосяных фолликулах, пребывающих в катагене и телогене, отмечается прогрессивное уменьшение количества кератиноцитов с позитивной реакцией на PCNA и Ki67.

Литература

1. *Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н.* Современные представления о гистофизиологии волосяных фолликулов // *Успехи физиологич. наук.* – 2004. – Т. 35, №4. – С. 65–77.
2. *Мяделец О.Д., Адашкевич В.П.* Морфофункциональная дерматология. – М: Медлит, 2006. – 752 с.
3. *Ноздрин В.И., Барашкова С.А., Семченко В.В.* Кожа и её производные: Учебное пособие. – Омск-Орел: Омская гос. мед. акад., 2005. – 191 с.
4. *Прохоренков В.И., Рукуша Т.Г., Петрова Л.Л. и др.* Запрограммированная клеточная гибель кератиноцитов и ее роль в патогенезе некоторых заболеваний кожи // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2005. – № 4. – С. 4–7.
5. *Alonso L., Fuchs E.* The hair cycle // *J. Cell Sci.* 2006. – Vol. 119. – P. 391–393.
6. *Aoki N., Sawada S., Rogers M.A. et al.* A novel type II cytokeratin, mK6irs, is expressed in the Huxley and Henle layers of the mouse inner root sheath // *J. Invest. Dermatol.* 2001. – Vol. 116, № 3. – P. 359–365.

7. Magerl M., Tobin D.J., Muller-Rover S. et al. Pattern of proliferation and apoptosis during hair follicle morphogenesis // J. Invest. Dermatol. 2001. – Vol. 116, № 6. – P. 947–955.

8. Michel M., Torok N., Gotbout M.-J. et al. Keratin 19 as a biochemical marker of skin stem cells in vivo and in vitro: keratin 19 expressing cells are differentially localized in function of anatomic sites, and their number varies with donor age culture stage// J. Cell Sci. 1996. – Vol. 109. – P. 1017–1028.

9. Muller-Rover S., Handjiski B., van der Veen C. et al. A comprehensive guide for the accurate classification of murine hair follicles in distinct hair cycle stages// J. Invest. Dermatol. 2001. – V. 117. – P. 3–15.

10. Pellegrini G., Dellambra E., Golisano O. et al. p63 identifies keratinocyte stem cells // Procl. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. – Vol. 98. – P. 3156–3161.

11. Ruckert R., Linder G., Bulfone-Paus S. et al. High-dose proinflammatory cytokines induce apoptosis of hair bulb keratinocytes in vivo // Br. J. Dermatol. 2000. – Vol. 143, № 5. – P. 1036–1039.

12. Sano S., Takeda J., Yoshikawa K. et al. Tissue regeneration: hair follicle as a model // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. 2001. – Vol. 6, № 1. – P. 43–48.

13. Schmidt-Ullrich R., Paus R. Molecular principles of hair follicle induction and morphogenesis // Bio. Ess. 2005. – Vol. 27. – P. 247–261.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СТенок ВЕЧНОГО СИНУСА СЕРДЦА ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА

В.А. Иванов, А.К. Косоуров, Л.Б. Митрофанова

СПБГМУ им. акад. И.П.Павлова,

НИИ кардиологии им. В.А. Алмазова, г. Санкт-Петербург

Пристальное внимание в отечественной и зарубежной литературе уделяется гистологическому строению вен сердца и венечному синусу сердца, в частности (Кодзаев К.С., 1951; Шидловский В.А., 1966; Архангельский А.В., 1962; Бисенков Н.П., 1956, 1969; Кульчицкий К.И., Роменский О.Ю., 1985; Лопанов А.А., 1987, 1994; Тютенникова Н.Н., 1995; Коробкеев А.А., 1990, 1999; Piffer C.R. et al., 1990; Racker D.K., 1999; Clavin M., Shah D.C., Haissaguerre M. et al., 2000; Tritto M., Zardini M., DePonti R., 2001; Vigmond E.J., Ruckdeschel K., Trayanova N., 2001; Sun Y., Arruda M., Oxtomo K., Nakagawa H., 2002). Несмотря на многочисленные исследования микроструктуры синуса, среди ученых нет единого мнения о строении стенок данного сосуда. Важность венечного синуса для венозного дренажа сердца, а также огромный интерес к нему со стороны современной кардиохирургии и аритмологии, разногласия между авторами указывают на актуальность исследования гистологической структуры венечного синуса сердца человека. Цель исследования: изучить особенности морфометрического строения стенок венечного синуса сердца и его основных венозных прито-

ков. Материалом для исследования послужили пятьдесят семь препаратов сердец лиц обоего пола в возрасте от 21 до 92 лет, умерших от различных причин. С этой целью при помощи микротомы были приготовлены тонкие срезы передней и задней стенок венечного синуса, взятых на расстоянии не более 1,5 см от места впадения синуса в правое предсердие, а также изготовлены препараты места впадения средней вены сердца (СВС) в венечный синус (ВС). Срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону на коллагеновые волокна и орсеином по Харту на эластические волокна. В каждом конкретном случае при помощи микроскопа МБИ6 измерялись толщина передней и задней стенок венечного синуса в трех точках в стандартных полях зрения: 1) в крайней левой точке препарата; 2) в крайней правой точке препарата; 3) в середине расстояния между этими двумя крайними точками. Для определения толщины срезов стенок препаратов использовался окуляр-микрометр МОП-15. Исследовались: 1) толщина внутренней оболочки венечного синуса; 2) толщина средней оболочки синуса, представленной в основном гладкомышечными клетками (ГМК); 3) размер наружной оболочки синуса, состоящей из коллагеновых и эластических волокон. Кроме этого, в препаратах области перехода средней вены сердца в венечный синус описывалось их общее строение, изучалось наличие или отсутствие клапана в месте перехода. При наличии клапана измерялись его минимальные и максимальные размеры. В результате исследования, было определено, что передняя стенка ВС была представлена тремя оболочками, без четких границ между ними: внутренняя оболочка, состоящая из эндотелия, внутренняя эластическая мембрана (местами – непрерывная, местами – прерывистая), эластическими и коллагеновыми волокнами разной ориентации; при этом эластические волокна были в основном циркулярные. Средняя оболочка была представлена ГМК, оплетенными эластическими и коллагеновыми волокнами, которые располагались в 1–3 ряда, либо гнездами, либо выстроенными цепочкой; наружная оболочка содержала продольные и циркулярные эластические и коллагеновые волокна различной ориентации от 4–5 до 9–10 слоев, которые представляли собой компактную структуру ближе к середине и более рыхлую – на периферии. Наружная эластическая мембрана была прерывистая и не всегда четко выражена. Над наружной оболочкой ВС располагался миокард правого предсердия, который был представлен вначале продольными, по отношению к просвету ВС, мышечными волокнами, а над ними – циркулярными. В нескольких случаях определялось 3 слоя миокарда, который располагался в виде циркулярных, продольных, а над ними снова циркулярных мышечных волокон. Над миокардом предсердия был расположен эпикард, который в большинстве случаев не имел особенностей строения. Средняя толщина передней стенки ВС $175,14 \pm 10,49$ мкм. Задняя стенка ВС была представлена теми же оболочками, что и передняя стенка. Во всех ис-

следуемых препаратах была хорошо выражена внутренняя оболочка. Средняя оболочка была представлена ГМК в виде единичных клеток, либо в один слой, реже 1–2 слоя. Наружная оболочка состояла из прерывистых эластических и коллагеновых волокон от 1–2 слоев до 6–12 слоев. Однако, в некоторых случаях стенка ВС была истончена и представлена единичными ГМК, а иногда и полным их отсутствием, и единичными эластическими и коллагеновыми волокнами. Подлежащий миокард предсердия состоял из двух слоев – продольного и циркулярного. Средняя толщина задней стенки ($110,88 \pm 15,5$ мкм) была достоверно меньше таковой передней стенки, что подтверждает данные К.И. Кульчицкого и О.Ю. Раменского (1985). Как от передней, так и от задней стенок ВС отходил клапан, который состоял из 4–8 слоев эластических и коллагеновых волокон, с единичными ГМК, покрытых со всех сторон эндотелием. Место впадения СВС в ВС было описано в 6 случаях. В двух случаях из шести в препарате определялся только ВС, стенка которого была представлена тонкой внутренней оболочкой, средней оболочкой с единичными или в несколько слоев ГМК. В месте перехода вены в ВС ГМК располагались перпендикулярно к просвету синуса, образуя нечто подобное сфинктеру. В вене и ВС определялись клапаны обычного строения, а иногда количество клапанов доходило до 3. Они имели строение, аналогичное описанному выше. Таким образом в результате исследования, было описано гистологическое строение стенок венозного синуса, определена толщина стенок, а также описаны клапаны ВС, которые определялись чаще всего в месте перехода СВС в ВС и, по нашему мнению, играют роль регулирования потока притекающей крови в венозный синус. Наличие клапанов в просвете ВС вероятнее всего может препятствовать проведению катетера во время ретроградной кардиоплегии, с целью охлаждения стенок сердца при проведении операций на сердце. Полученные результаты представляют, по нашему мнению, не только теоретический, но и практический интерес.

КУРЕНИЕ – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ МОЛОДЕЖИ

Е.В. Колодезникова, Е.В. Пшенникова

Медицинский институт, Якутский государственный университет

Одной из наиболее актуальных проблем современного общества является курение табака. Миллионы людей на нашей планете становятся жертвами этого коварного убийцы. По данным Всемирной организации здравоохранения, на земном шаре каждые шесть секунд умирает один человек от заболеваний, связанных с курением табака. Большую роль в рас-

пространении курения табака среди молодежи играет пример родителей. Огромное влияние и желание закурить оказывает пример друзей. Молодые люди считают, что курение позволяет снять стресс перед экзаменами, наладить контакт со сверстниками. По данным нашего анкетирования, из 142 опрошенных студентов второго курса медицинского института, 66% в детстве были пассивными курильщиками, т.е. с раннего детства были приобщены к армии курильщиков. Юноши пробовали курить с 4 лет, а девушки – с 12 лет. Причиной явилось любопытство и желание подражать взрослым. Наибольший интерес к курению молодежь проявляла в подростковом возрасте (12-15 лет), именно в этом возрасте подростку хочется самоутвердиться, повысить свой статус в глазах сверстников и взрослых. Как показали результаты анкеты, в школьном возрасте пробовали курить 82,3% опрошенных. Курящие студенты второго курса медицинского института составляют около 25%, из них более половины выкуривают по 3-4 сигареты в день, остальные 5% выкуривают более 10 штук и 10% курят от случая к случаю. Стремление бросить эту пагубную привычку высказывают лишь единицы. Причем, следует отметить, что за год обучения в институте группа курильщиков увеличилась на 18%! И все же, большинство студентов (86%) отрицательно относятся к курению. И очень сожалеют, что во многих местах вынуждены быть пассивными курильщиками (на улице, автобусных остановках, в учебных заведениях, дома и даже в больницах). Так, в одном отделении городской больницы, где работает наш студент, из 19 врачей, только 5 не курят, а из 30 медсестер и санитарок некурящие составляют 10 человек. При оценке своего здоровья по пятибалльной шкале, большинство студентов считают себя здоровыми. Курильщики же свое здоровье оценивают на удовлетворительно. Анализ курящих по факультетам выявил следующее: на лечебном факультете курящие студенты составляют юноши – 33% и девушки – 23,4%, а на педиатрическом факультете соответственно 47,8% и 24,6%. Всем известно, что курение отрицательно влияет на память и концентрацию внимания, и следовательно, на успеваемость. Успеваемость студентов педиатрического факультета гораздо ниже, они часто пропускают занятия по болезни, возможно, это связано с курением табака? Так как плохо учатся и чаще болеют, в основном, курильщики.

Наша кафедра гистологии в ноябре провела студенческую конференцию, посвященную Всемирному дню отказа от курения (18 ноября), где студенты приняли самое активное участие. Они выступали с докладами, представили много плакатов и показали театральную постановку о вреде курения и пагубном влиянии табака на организм человека. Очень порадовала инициатива активистов проводить профилактическую и разъяснительную работу среди школьников, студентов других факультетов и в больницах. Они считают, что врач не должен курить, а должен предупреждать курящих людей о пагубном влиянии табачного яда на организм чело-

века и окружающих его людей, проводить лекции, беседы о вреде курения, пропагандировать здоровый образ жизни. Наиболее злободневными проблемами нашего общества студенты считают алкоголизм, курение, венерические заболевания, аборты, преступность, отсутствие культуры поведения и др. Именно на эти проблемы в первую очередь должен обратить внимание будущий врач, пропагандист здорового образа жизни.

ВЛИЯНИЕ МОНОХРОМАТИЧЕСКОГО СВЕТА НА ЛОКАЛИЗАЦИЮ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ЛИСТЬЯХ РАСТЕНИЙ

Л.А. Любовцева, Л.В. Николенко

Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова

Хорошо известно, что согласованное развитие органов и тканей в организме животных идет под воздействием нервной системы через нейромедиаторы, вследствие чего вопрос о нейромедиаторном обеспечении живого организма является актуальным направлением медицинских исследований. Нейромедиаторы являются связующим звеном во взаимодействии между нервной, эндокринной и иммунной системами, регулируют дифференцировку клеток и тканей, размножение и старение клеток, образование рецепторов и весь эмбриогенез в целом.

Известно, что нейромедиаторы содержатся не только в животных клетках, но и в некоторых растениях. Так, например: в крапивном яде содержатся серотонин и гистамин; большое количество серотонина находится в бананах, а в коре хинного дерева есть катехоламины. Однако в комплексе, на одном объекте, нейромедиаторы в растительных тканях никем не изучались. Мы не знаем, входят ли эти вещества в состав клетки и образуют ли какую-то систему, либо они существуют только у определенных видов растений в виде ядов или разово включающих веществ.

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния монохроматического света на локализацию биогенных аминов в листьях растений.

Задачами исследования явилось:

1. Выявить биологически-активные вещества в структурах листьев разных видов растений;
2. Определить влияние голубого, зеленого, синего, красного, ультрафиолетового спектров на содержание нейромедиаторов в структурах листьев некоторых комнатных растений разных видов.

Актуальность темы: впервые выявлен комплекс биологически-активных веществ в структурах зеленых листьев.

Методы исследования: Фалька – Хилларпа (1969) – выявляли серотонин и катехоламины; Кросса Эвена Роста (1971) – определяли гистамин; Масона-Фонтана – находили индолсодержащие вещества; А. Унна – определяли гликозоаминогликаны.

Результаты. При исследовании срезов листьев растений мы обнаружили, что нейромедиаторы определяются в большом количестве в мембране клеток, в устьицах и проводящих пучках. Кроме обычного зеленого свечения в проводящих пучках и некоторых устьицах имеется ярко-красное свечение. Мы можем предположить, что такую люминесценцию дает какой-то пигмент. Так, при исследовании срезов листьев толстянки обыкновенной было выявлено, что наибольшее количество гистамина содержится в устьицах (597 у.е.), это намного больше, чем у животных организмов. Встречается 2 вида устьиц: одни люминесцируют желто-зеленым цветом, а другие – красным. Число устьиц достигает 44 на одно поле зрения при увеличении 10 на 40. В проводящих пучках содержание нейромедиаторов колебалось в очень широких пределах, и иногда полностью все свечение было ярко красным, в этом случае содержание нейромедиаторов было наименьшим. Но даже в этом случае содержание катехоламинов было больше, чем у животных организмов. Наибольшее количество катехоламинов (117 у.е.) и серотонина (269 у.е.) определяется в мембранах клеток. При воздействии **голубого спектра** в устьицах поверхности листа содержание гистамина уменьшается на 53% от нормы, серотонина на 48%, в то время как содержание катехоламинов увеличивается на 6%. В мембране клеток происходит снижение содержания гистамина на 35%, серотонина – на 63% и увеличение катехоламинов на 3%. При освещении **зелеными лучами** в устьицах содержание гистамина уменьшается на 56% от нормы, серотонина – на 42%, в то время как количество катехоламинов увеличивается на 21%. В мембране клеток содержание гистамина снижается на 48%, серотонина – на 36%, а количество катехоламинов увеличивается на 11%. При воздействии лучами **синего спектра** в устьицах содержание гистамина уменьшается на 43% в отличие от необлученных растений, серотонина – на 63%, с увеличением количества катехоламинов на 41%. В мембранах клеток содержание гистамина уменьшается на 30%, серотонина – на 49%, а количество катехоламинов увеличивается на 18%. При воздействии **красного спектра** в устьицах количество гистамина уменьшается на 18% от нормы, серотонина на 32%, а количество катехоламинов увеличивается на 119%. В мембране количество гистамина уменьшается на 17%, количество серотонина на 29%, в то время как количество катехоламинов увеличивается на 22%. При воздействии **ультрафиолетового спектра** в устьицах содержание гистамина уменьшается на 11%, серотонина – на 12%, а количество катехоламинов увеличивается на 146%. В мембранах клеток содержание гистамина уменьшается на 3%, серотонина – на 22%, а количество ка-

техоламинов увеличивается на 52%. При исследовании интактных **срезов золотого уса** нами было выявлено, что наибольшее содержание гистамина (467 у.е.), серотонина (290 у.е.) и катехоламинов (115 у.е.) характерно для устьиц. Устьица крупные, люминесцируют как желто-зеленым, так и желто-красным цветом. Число устьиц достигает 25 на одно поле зрения. При воздействии лучами разных спектров наблюдается та же картина: происходит снижение содержания гистамина и серотонина и увеличение содержания катехоламинов. Следовательно, у растений, так же как и у животных, имеются биологически-активные вещества, регулирующие внутренние механизмы обмена веществ, в данном случае работу мембран, устьиц и проводящих пучков. Индолсодержащие вещества обнаруживаются в мембранах клеток и в ядрах. Гликозаминогликаны выявляются в пластидах клеток некоторых видов растений, таких как **Золотой ус**. При воздействии **голубого спектра** в устьицах количество гистамина уменьшается на 40% от нормы, количество серотонина на – 31%, а количество катехоламинов увеличивается на 10%. Подобные изменения мы видим в мембране, где количество гистамина уменьшается на 42%, количество серотонина – на 29%, а количество катехоламинов увеличивается на 11%. При воздействии **зеленого спектра** в устьицах количество гистамина уменьшается на 70% от нормы, количество серотонина увеличивается на 24%, а количество катехоламинов возрастает на 26%. В мембране количество гистамина уменьшается на 67%, количество серотонина уменьшается на 39%, а количество катехоламинов увеличивается на 14%. При воздействии **синего спектра** в устьицах количество гистамина уменьшается на 45% от нормы, количество серотонина на 24%, а количество катехоламинов увеличивается на 50%. В мембране количество гистамина уменьшается на 28%, количество серотонина уменьшается на 45%, а количество катехоламинов увеличивается на 25%. При воздействии **красного спектра** в устьицах количество гистамина уменьшается на 23% от нормы, количество серотонина на 22%, а количество катехоламинов увеличивается на 97%. В мембране количество гистамина уменьшается на 23%, количество серотонина на 21%, а количество катехоламинов увеличивается на 38%. При воздействии **ультрафиолетового спектра** в устьицах количество гистамина уменьшается на 6% от нормы, количество серотонина на 13%, а количество катехоламинов увеличивается на 153%. В мембране количество гистамина уменьшается на 7%, количество серотонина на 16%, а количество катехоламинов увеличивается на 72%.

Выводы. В мембранах клеток, в проводящих пучках и устьицах зеленых растений были обнаружены биогенные амины: серотонин, гистамин и катехоламины. Растения активно реагируют на разную длину волны (голубую, зеленую, синюю, красную, ультрафиолетовую) содержанием нейромедиаторов в мембране клеток, устьицах и проводящих пучках. Как в

устыщах, так и в мембране и проводящих пучках, при воздействии монохроматического света с разными длинами волн, происходит уменьшение гистамина и серотонина и постепенное увеличение катехоламинов. Наибольшее увеличение катехоламинов наблюдается при воздействии ультрафиолетового спектра и красного света, уменьшение содержания гистамина и серотонина – при воздействии голубого и зеленого спектров.

ВОЗМОЖНА ЛИ ОЦЕНКА РИСКА АТЕРОГЕНЕЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСРЕДСТВОМ ИЗУЧЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ИХ ПУПОВИН?

П.Т. Мачавариани¹, С.А. Гусев², Д.Дж. Кордзая³, М.А. Дгебуадзе⁴, Т.И. Деканосидзе⁴, Г.Г. Буркадзе⁴, Т.А. Джорбенадзе⁵, Т.Дж. Алибегашвили⁶, Г.Т. Шашишмелашвили³

¹Институт кардиологии, г. Тбилиси;

²Институт физико-химической медицины, г. Москва;

³Институт морфологии им. А. Натишвили, г. Тбилиси;

⁴Тбилисский государственный медицинский университет;

⁵Научно-практический центр патологии, г. Тбилиси;

⁶Женская консультация №8, г. Тбилиси

Цель. Атеросклероз и его клинические проявления (стенокардия, инфаркт миокарда, инсульт и т.д.) являются главной причиной заболеваемости и смертности в мире. Существуют данные о том, что атерогенез начинается уже в пренатальном периоде [3, 5, 7]. В то же время он прогрессирует быстрее у потомства беременных с гиперхолестеринемией (по сравнению с беременными с нормохолестеринемией) [4, 6, 8]. В этих исследованиях изучение влияния материнской гиперхолестеринемии на атерогенез плода было проведено на аорте мертворожденных плодов, а также детей, умерших вследствие острой травмы, рака или мозговой аневризмы; при этом принимались во внимание возможные посмертные изменения в интиме. Целью работы являлось изучение возможности определения индивидуального риска атерогенеза у новорожденных, основываясь на данных, полученных при исследовании их пуповинных сосудов.

Материалы и методы. 121 беременные женщины были исследованы в Институте перинатальной медицины и гинекологии им. К.Чачава, в Родильном доме №4 им. Д.Коридзе и Женской консультации №8 (Тбилиси, Грузия). Был составлен специальный вопросник, отражающий предрасположенность к атеросклерозу, который заполнялся для каждого отдельного случая.

Уровень холестерина в крови был измерен с помощью аутоанализатора и тестовых полосок (Boehringer-Mannheim). Для детального исследования липидного спектра крови рандомизированно были отобраны 52 женщины. После родов также был изучен липидный спектр крови из кровеносных сосудов пуповины. Липидный анализ был проведен энзимным методом на аппарате “Photometer-5010” (Boehringer-Mannheim – Roche GmbH). Были определены уровень общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и триглицеридов, в то время как холестерин липопротеинов низкой (ЛНП) и очень низкой плотности (ЛОНП) был вычислен по формуле [общий холестерин – (ЛВП+триглицериды/2,2)].

Общегистологическое (гематоксилин и эозин) и иммуногистохимическое (для выявления аполипопротеина В) исследование артерий и вен пуповин были проведены во всех 52 случаях.

В 32 случаях было проведено исследование люминарной мембраны эндотелиоцитов маркированием СХМ с последующим исследованием СЭМ [9]. Был проведен последовательный количественный анализ микрокорпускул на площади $16 \mu\text{m}^2$.

Результаты. 52 беременные женщины были поделены на 2 группы соответственно уровню ЛНП: I. Норма (уровень ЛНП < 3,0 ммоль/дл) и II. Группа риска (уровень ЛНП > 3,0 ммоль/дл) (таб.1).

Таблица 1

Липидный спектр Группы	Холестерин	Триглицериды	ЛВП	ЛНП	ЛОНП
I группа	4,84±0,25	2,23±0,26	1,58±0,09	2,25±0,15	1,01±0,12
II группа	6,66±0,26	2,20±0,17	1,85±0,15	3,86±0,18	1,00±0,08
<i>p</i>	< 0,001	недостов- верно	недостов- верно	< 0,001	недостов- верно

Также был определен липидный спектр крови из сосудов пуповины в тех же группах (таб. 2).

Таблица 2

Липидный спектр Группы	Холестерин	Триглицериды	ЛВП	ЛНП	ЛОНП
I группа	2,40±0,43	0,87±0,21	0,87±0,12	1,14±0,23	0,39±0,10
II группа	3,04±0,26	0,94±0,14	1,16±0,05	1,52±0,27	0,42±0,06
<i>p</i>	недостов- но	недостов- верно	< 0,05	недостов- верно	недостов- верно

Гистологические и иммуногистохимические исследования кровеносных сосудов пуповин новорожденных от рожениц I и II групп не выявили никаких липидных следов (липидных включений), а также наличия мигрирующих моноцитарных макрофагов.

Сравнение липидного спектра из образцов крови беременных женщин и пуповины также не позволяет делать каких-либо значительных заключений.

Данные о маркированных молекулах холестерина в эндотелиоцитах пуповины, полученные методом СЭМ, представлены в таб. 3.

Эти данные были распределены по количеству микросфер на люминарной мембране эндотелиоцитов: а) оценка невозможна (при обработке образца наблюдалась десквамация эндотелия), б) низкое и среднее число – до 15 микрокорпускул, с) высокое число – более 15 микрокорпускул. Данные распределены в таблице соответственно группам с нормо- и гиперхолестеринемией.

Обнаружено, что низкое и среднее число маркированных молекул холестерина было зарегистрировано в 88%, а высокое число – в 12% эндотелиоцитов кровеносных сосудов пуповины новорожденных от рожениц с нормохолестеринемией (I группа). И наоборот, процентное соотношение

Таблица 3

Число маркеров Группы	Оценка невозможна	Низкое и среднее число	Высокое число
ЛНП < 3,0 ммоль/дл, n=21	4 случая	15 случаев (88%)	2 случая (12%)
ЛНП > 3,0 ммоль/дл, n=11	2 случая	4 случая (44%)	5 случаев (56%)
Всего 32	6	19	7

низкого и среднего числа и высокого числа маркированных молекул холестерина в эндотелиоцитах кровеносных сосудов пуповины новорожденных от рожениц с гиперхолестеринемией примерно равно и составляет 44% и 56% соответственно.

Выводы. Полученные результаты подтверждают мнение, что плоды беременных женщин с гиперхолестеринемией подвержены большему риску развития атеросклероза по сравнению с плодами беременных женщин с нормохолестеринемией. В то же время в обеих группах наблюдались случаи (согласно нашим данным 12% и 44%), которые подтверждают индивидуальность содержания холестерина в люминарных мембранах эндотелиоцитов сосудов пуповин новорожденных вне зависимости от липидного

спектра матери. Исходя из наших предыдущих исследований [1, 2, 9], количество молекул холестерина в мембранах эндотелиоцитов находится в корреляции с атеросклеротическими изменениями кровеносных сосудов. Учитывая вышесказанное, мы предполагаем, что последующие исследования в этом направлении должны подтвердить реальность оценки “начального состояния” сосудов новорожденного и его “индивидуального риска атеросклероза” посредством изучения кровеносных сосудов его пуповины.

Литература

1. *Попова Е.Г., Повалий Т.М., Гусев С.А.* Выявление холестерина плазмалеммы эритроцитов с помощью латексного маркера // *Цитология*, 1991. – Т. 33, №7. – С. 35–37.
2. *Попова Е.Г., Повалий Т.М., Гусев С.А., Грицкова И.А., Коган Э.М.* Идентификация дигитонинсвязывающих участков плазматической мембраны эндотелиоцитов аорты кролика // *Бюлл. эксперим. биол. и медицины*, 1989. – Т. 107, № 1. – С. 96–97.
3. *D’Armiento, F.P., Di Gregario, F., Ciafre, S. A., et al.* Hystological findings and evidence of lipid conjugated dienes and malonyldialdehyde inhuman fetal aortas // *Acta Paediatr.* – 1993. – Vol. 82. – P. 823–838.
4. *Finkel T.* Oxygen radicals and signaling // *Curr. Opin. Cell Biol.* – 1998. – №10. – P. 248–253.
5. *Napoli C., D’Armiento, F.P., Mancini F.P. et al.* Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and its greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia: intimal accumulation of LDL and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerosis lesions // *J.Clin.Invest.* – 1997. – Vol. 100. – P. 2680–2690.
6. *Napoli C., Glass K.Ch., Witztum L.J., Deutsch R., D’Armiento P.F., Palinski W.* Influence of maternal hypercholesterolaemia during pregnancy on progression of early atherosclerotic lesions in childhood: Fate of Early Lesions in Children (FELIC) Study // *Lancet*, 1999. – Vol. 354. – P. 1234–1241.
7. *Palinski W., Napoli C.* Pathophysiological events during pregnancy influence the development of atherosclerosis in humans // *Trends Cardiovascular Med.* – 1999. – №9. – P. 205–214.
8. *Palinski W., Napoli C.* The fetal origins of atherosclerosis: Maternal hypercholesterolemia and cholesterol-lowering or antioxidant treatment during pregnancy influence in utero programming and postnatal susceptibility to atherogenesis // *FASEB J.*, 2002. – Vol. 16, №11. – P. 1348–1360.
9. *Povaliy T., Popova E., Gusev S., Grigorleva M., Zaitsev S., Gritskova I.* New Method of Cell Membrane Cholesterol Marking for Scanning Electron Microscopy // *SCANNING*, 1991. – Vol. 13. – P. 249–253.

МОРФОГЕНЕЗ КОЖНОГО ПОКРОВА У МЕЛКИХ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Н.А. Слесаренко, М.Н. Лисакова
ФГОУ ВПО МГАВМиБ им. Скрябина, г. Москва

Цель исследования – изучить общие закономерности и видовые особенности структурной организации кожного покрова у мелких домашних животных.

Методами световой, поляризационной и электронной растровой микроскопии изучено структурное состояние кожного покрова у 24 собак и 14 кошек городского содержания в возрастном диапазоне от новорожденности до 10 лет.

Результаты. У всех исследуемых животных в строении кожного покрова имеются как общебиологические закономерности, касающиеся его зональной дифференцировки, так и видовые особенности в развитии слоев. При изучении онтогенетических особенностей структурных зон кожи выявлено, что максимального значения толщина эпидермиса достигает у собак в возрасте трех-четырёх месяцев в области живота, минимального – у новорожденных щенков, у 6-8-ми летних животных он занимает промежуточное положение. Вместе с тем, относительная толщина эпидермиса у новорожденных животных не зависит от анатомо-топографических особенностей кожного покрова. Как у собак так и у кошачьих, независимо от породы и половой принадлежности, подтверждена концепция обратной зависимости между толщиной эпидермиса и густотой волосяного покрова. Основной слой кожи – дерма – наивысшего развития по показателям толщины достигает у годовалых животных, минимального – у новорожденных щенков. При морфометрическом анализе основной клеточной популяции дермы – фибробластов, являющихся, как известно, маркерами интенсивности биосинтезирующих потенциалов кожи, установлено их наивысшее представительство у новорожденных особей. Этот показатель закономерно снижается пропорционально возрасту животных и сохраняет относительную стабильность в период расцвета (1-4 года) функциональных возможностей организма. У двух семейств исследованных животных основа кожи в области спины достоверно толще, чем в области живота. При анализе глубины залегания волосяных фолликулов, отражающей, как известно, степень зрелости кожно-волосяного покрова, установлено превосходство по этому признаку новорожденных щенков. С возрастом она уменьшается и достигает минимальной величины к 6-8-ми годам жизни, сохраняя на следующих этапах онтогенеза относительную стабильность. При этом у всех животных в коже спины волосяные фолликулы залегают глубже, чем в более тонкой коже живота. У некоторых длинношерстных пород собак и у бультерьера обнаружен необычный и топоспецифичный (кожа спины) феномен глубокого залегания волосяных фолликулов

в гиподермисе по типу «сквозного волоса». Коллагеновый каркас в коже живота у собак и кошек в целом характеризуется петлевидной организацией, однако, в коже спины коллагеновые волокна имеют ромбовидное переплетение. У кошачьих репродуктивного возраста, в отличие от других животных, коллагеновые конструкции в обоих слоях основы кожи имеют специфическое клубочковидное оформление, переходящее с возрастом в плотное однородное переплетение волокон. При изучении представительства эластических волокон установлено увеличение их в дерме кошек по сравнению с собаками. Более того, у кошек в большем количестве, чем у собак присутствуют их свободно ориентированные формы. Ретикулиновые волокна в кожном покрове у собак и у кошек располагаются в виде тонких нитей, локализующихся преимущественно в зоне дермо-эпидермального контакта и вокруг волосяных фолликулов. У кошек они преобладают, по сравнению с собаками. Это может отражать более высокие упруго-деформативные свойства ткани у кошек. Плотность упаковки и ориентационной упорядоченности коллагеновых волокон дермы выше у кошачьих, по сравнению с собачьими. Это может свидетельствовать об усилении прочностных характеристик кожи у первых. У собак различия этого показателя в коже спины и живота недостоверны, в то время как у кошек он явно превосходит в коже живота. Степень морфологической зрелости макромолекул коллагена, отражающая активность метаболических и биосинтезирующих потенциалов ткани, увеличивается с возрастом животных, однако, в пяти-семилетнем возрасте (критический период онтогенеза) достаточно ярко выражена изотропия этого белка, в то время как у молодых особей и в репродуктивный период коллаген анизотропен по степени своей зрелости. Максимальное сосудистое обеспечение имеет кожа у новорожденных собак. В дальнейшем общее количество сосудов уменьшается, сохраняя относительную стабильность до достижения особями критического периода постнатального онтогенеза. В гериатрический период развития обнаружена редукция значительной части гемомикроциркуляторного русла. У кошек зрелого возраста обнаружено количественное превосходство сосудов в коже по сравнению с собаками аналогичной возрастной группы.

Выводы. На основании проведенных исследований можно заключить, что кожный покров является пластичным органом, обладающим высокими адаптивными потенциалами. Вместе с тем он имеет видоспецифические особенности, обусловленные генетически закрепленным характером морфогенеза, который детерминирует конструктивные особенности соединительной ткани в соответствии с биомеханическими требованиями среды обитания животных.

МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУР ПОЛОСТИ НОСА И ПОЛОСТИ РТА В СВЯЗИ СО СТРУКТУРАМИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА И ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА

А.Н. Шкарубо, Г.Ф. Добровольский

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, г. Москва

В связи с широким использованием в нейрохирургической клинике трансфеноидального, трансорального и сочетанного (одномоментного трансфеноидального и трансорального) доступов к опухолям инфра-, эндо-, супра-, анте-, латероселлярной локализации, а также – опухолям верхних отделов ската, распространяющихся в пределы носо- и ротоглотки, нами разработан метод изучения срединных костных структур полости носа и полости рта в связи со структурами основания черепа и лицевого черепа. Данное исследование явилось продолжением проведенного исследования структур головного мозга и ствола, III, IV желудочков и водопровода мозга в связи со структурами основания и свода черепа (Г.Ф. Добровольский, 2003).

На пяти препаратах головы человека, рассеченных в срединно-сагиттальной плоскости, устанавливается модифицированный транспортёр с точкой отсчёта таким образом, чтобы основание стрелки лежало на вершине спинки седла (нулевая точка отсчёта), а передняя часть основания транспортёра – на основании петушиного гребня, покрытого твёрдой оболочкой мозга. Для изучения сектора в 120° , который охватывает все структурные элементы лицевого черепа книзу от уровня горизонтальной линии ГО, идущей от основания петушиного гребня (точка Г) до вершины спинки седла (точка О), и внутренней поверхности ската – книзу и впереди, нами выделены точки-ориентиры, обращённые наружу, в пределах исследуемого сектора. Точка Н соответствует передне-нижнему краю носовой кости; точка H_1 – передне-верхнему краю нёбного отростка верхней челюсти; точка H_2 – передне-нижнему краю нёбного отростка верхней челюсти; точка H_3 – заднему краю горизонтальной пластинки нёбной кости; точка Ш – переднему краю С3-позвонка. В процессе исследования установлено, что угол ГОН соответствует, в среднем, 15° , угол $ГОH_1$ – 40° , угол $ГОH_2$ – 47° , угол $ГОH_3$ – 70° , угол ГОШ – 110° .

Таким образом, сектор полости носа на срединно-сагиттальной плоскости, в направлении спереди назад, составляет, в среднем, 55° (угол $НОH_3$); а сектор полости рта – 40° (угол $H_3ОШ$). Эти секторы и определяют возможности хирурга при проведении доступов к новообразованиям носо- и ротоглотки – трансфеноидальный, трансоральный, сочетанный, включающий оба первых. «Ключевой» структурой, определяющей «зону доступности» при этих доступах является твердое нёбо, занимающее на сре-

динно-сагиттальной плоскости лицевого черепа сектор, равный углу H_1OH_3 (30°). Таким образом, установлен безопасный нижний уровень удаления опухоли основания черепа с использованием трансназального-транссфеноидального доступа – верхняя поверхность твёрдого нёба, а также – безопасный уровень удаления опухоли трансоральным доступом – нижняя поверхность твёрдого нёба.

Литература

Добровольский Г.Ф. Методологические основы топографической нейропатоморфологии мозга, основания черепа, шейного отдела позвоночника и структурных элементов системы ликворообращения. – М. – 2003. – 49 с.

СОДЕРЖАНИЕ

ИСТОРИЯ

<i>Белоусова Т.А.</i> Читая Бабухина	3
<i>Коростелев Н.Б.</i> “Золотой век” медицинского факультета ИМУ и А.И. Бабухин	7
<i>Коростелев Н.Б.</i> Общепедагогическая роль преподавания морфологии в медицинском вузе	8
<i>Коростелев Н.Б.</i> Кафедра гистологии и Бабухинские чтения в Орле	10

МЫШЕЧНЫЕ ТКАНИ

<i>Герасимова Н.Г., Кругляков П.П., Балашов В.П.</i> Влияние метаболических средств на NO-синтазную систему в миокарде	14
<i>Карелина Н.Р., Круглов С.В., Пугач П.В.</i> Миомиоцитарные контакты в стенке грудного протока крысы	15
<i>Шурыгина О.В., Ямщиков Н.В.</i> Регенерация мышечных тканей стенки влагалища половозрелых крыс после применения ваготила	16
<i>Щеголева А.Н., Прошина Л.Г.</i> Состояние миокарда при эмоциональном стрессе на фоне введения дельта-сон индуцирующего пептида (ДСИП)	18

НЕРВНАЯ ТКАНЬ, НЕРВНАЯ СИСТЕМА

<i>Бритик А.В., Швалёв В.Н., Кругляков П.П., Лоран О.Б.</i> Гистохимический и ультраструктурный анализ иннервации мочевого пузыря	20
<i>Грицаенко О.С., Новицкий Н.А., Черба А.Р., Семченко В.В.</i> Закономерности развития быстрых и медленных морфофункциональных перестроек коры большого мозга в постишемическом периоде	21
<i>Добровольский Г.Ф.</i> Функциональная морфология системы ликворообращения	23
<i>Добровольский Г.Ф.</i> Система ликворообращения при черепно-мозговой травме	26
<i>Добровольский Г.Ф.</i> Топографоанатомическое обоснование нейрохирургических вмешательств при онкологических и сосудистых заболеваниях центральной нервной системы	28

<i>Кругляков П.П., МакКхан Г.-П., Подрезов М.А., Балькова О.П., Еремينا И.З., Подрезова Е.П., Ховряков А.В., Шиханов Н.П., Сосунов А.А.</i> Роль астроцитов головного мозга человека в метаболизме глутамата при эпилепсии	31
<i>Содикова Д.И.</i> Структурные преобразования астроцитов в речедвигательном центре головного мозга у человека	33
<i>Содикова Д.И., Касым-Ходжаев И.К.</i> Возрастные изменения диаметра астроцитов по слоям коры поля 10 лобной доли головного мозга у человека	35

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

ГИСТОФАРМАКОЛОГИЯ

ФАРМАЦИЯ

<i>Алексеев А.Г., Жучков С.А.</i> Методические подходы к оценке воздействия депигментирующих средств	37
<i>Божко Н.П., Григорьева М.В., Прошина Л.Г.</i> Реакция клеточных элементов соединительной ткани на фоне экзогенного введения инсулина и альфа-токоферола	39
<i>Борхунова Е.Н., Шафранов В.В., Таганов А.В., Слесаренко Н.А., Торба А.И.</i> Деструктивные изменения и репаративные реакции после СВЧ-деструкции келоидных рубцов	40
<i>Гуревич Л.Е., Анисимова О.В., Егоров А.В., Аскендерова Э.О.</i> Особенности экспрессии инсулина и проинсулина в инсулиномах различной степени злокачественности	42
<i>Гурьянова Е.А., Любовцева Л.А., Алексеева Л.А., Николаева С.В.</i> Гистохимическая характеристика печени при экспериментальном токсическом гепатите на фоне лечения иммуномодулятором «трансфер-фактор»	43
<i>Докторов А.А., Денисов-Никольский Ю.И., Лосев Ф.Ф., Воложин А.И., Терехов С.М., Матвейчук И.В., Жилкин Б.А.</i> Разработка конструкций из мезенхимальных стволовых клеток (МСК) человека и стоматологических имплантационных материалов для придания им остеоиндуктивных свойств	45
<i>Ноздрин В.И., Жучков С.А.</i> Состояние популяции кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса в условиях экспериментально модифицированного морфогенеза	47
<i>Ноздрин К.В., Осипов А.С.</i> Анализ бутилгидроксианизола и бутилгидрокситолуола в условиях	

изократической хроматографии	56
<i>Платонов И.А., Степанова И.П., Мочалова Л.Б.</i>	
Морфофункциональные характеристики действия тимоаналептиков на мозг белых крыс	62
<i>Плотникова Н.А., Харитонова Т.В., Харитонов С.В., Кемайкин С.П.</i>	
Фармакологическая коррекция трансформации альвеолярных эпителиоцитов в условиях экспериментального опухолевого роста	63
<i>Сапожников Д.В., Гузев К.С.</i>	
Исследование физико-химических свойств березового дегтя	65
<i>Слесаренко Н.А., Капустин Р.Ф., Торба А.И.</i>	
Морфологические эквиваленты репаративного хондрогенеза в условиях индуцирования гонартроза и использования глюкозамина гидрохлорида	70
<i>Случанко Е.И., Балясная В.А.</i>	
Морфофункциональное состояние нейромедиаторных систем тонкой кишки под влиянием низкоинтенсивного лазерного излучения в комплексном лечении послеоперационного пареза кишечника в эксперименте	72
МОЗАИКА	
<i>Алексеев А.Г., Жучков С.А.</i>	
Способ оценки содержания меланина в эпидермисе	75
<i>Банин В.В., Безнусенко Г.В., Сесорова И.С.</i>	
Механизмы внутриклеточного транспорта	76
<i>Горпинич И.В., Жучков С.А.</i>	
Идентификация фаз цикла роста волос у крыс с использованием моноклональных антител	79
<i>Иванов В.А., Косоуров А.К., Митрофанова Л.Б.</i>	
Гистологическое строение стенок венечного синуса сердца взрослого человека	81
<i>Колодезникова Е.В., Пшенникова Е.В.</i>	
Курение – актуальная проблема современной молодежи	83
<i>Любовцева Л.А., Николенко Л.В.</i>	
Влияние монохроматического света на локализацию биогенных аминов в листьях растений	85
<i>Мачавариани П.Т., Гусев С.А., Кордзая Д.Дж., Дгебуадзе М.А., Деканосидзе Т.И., Буркадзе Г.Г., Джорбенадзе Т.А., Алибегашвили Т.Дж., Шашимелашвили Г.Т.</i>	
Возможна ли оценка риска атерогенеза у новорожденных посредством изучения кровеносных сосудов их пуповин?	88

<i>Слесаренко Н.А., Лисакова М.Н.</i> Морфогенез кожного покрова у мелких домашних животных	92
<i>Шкарубо А.Н., Добровольский Г.Ф.</i> Метод изучения структур полости носа и полости рта в связи со структурами основания черепа и лицевого черепа	94

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

канд. мед. наук, доц., с.н.с. *Белусова Т.А.* – **научный редактор**
акад. РАЕН, д-р мед. наук, проф. *Ноздрин В.И.* – **гл. редактор**

Компьютерный набор – *Нестерина Т.В.*

Печать – *Прибылов С.В.*

ISBN – 978-5-93118-028-1

Издательско-редакционная подготовка и печать текста
выполнены в ЗАО “Ретиноиды”

111123, Москва, ул. Плеханова, д. 2/46, стр. 5;
тел.: (495) 234-61-17; 788-50-14

Сдано в набор 05.12.2006 г. Подписано в печать 5.02.2007 г.

Формат 60 x 90¹/₁₆.

Гарнитура Times New Roman. Бумага тип. Печать ризограф.

Печ. л. 6,2. Тираж 1000 экз.