

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ



## **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ**

**Сборник материалов научно-практической конференции,  
посвященной 100-летию кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии  
26 октября 2023 г.**

Минск, БГМУ 2023

УДК [611.018+576+611.013] (06)

ББК 28.06 А 43

**Р е ц е н з е н т ы:** профессор кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, д-р мед. наук А.А.Артишевский; профессор кафедры нормальной анатомии, д-р мед. наук В.В.Руденок

**Р е д а к ц и о н н а я к о л л е г и я:** доц. Т.М.Студеникина, доц. В.С.Гайдук, доц. Т.А.Вылегжанина, доц. Т.И.Островская, доц. Н.А.Юзефович, доц. И.А.Стельмах, доц. В.В.Китель, ст. преп. И.А.Мельников

Актуальные проблемы и перспективы развития гистологии, цитологии и эмбриологии [Электронный ресурс]: сб. материалов респ. научно-практ. конф., посв. 100-летию кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии. УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Респ. Беларусь, окт. 2023г. / под общ. ред. В.С.Гайдука. - Минск: БГМУ, 2023. – 313 с. - 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

ISBN 978 -985-21-1427-1

Сборник включает статьи, отражающие результаты научных исследований морфологов Республики Беларусь и Российской Федерации. Представлены статьи, посвященные особенностям развития и строения органов у человека и животных в норме, в эксперименте и при патологии. Освещены вопросы по истории кафедры и эффективности преподавания морфологических дисциплин.

Предназначен для преподавателей-морфологов высших медицинских заведений, врачей, студентов медицинских учреждений.

ISBN 978-985-21-1427-1



© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2023

## СОДЕРЖАНИЕ

### ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Айдагулова С.В., Ракитин Ф.А., Маринкин И.О. Соединительная ткань лобково-шеечной фасции у женщин менопаузального возраста с передним пролапсом тазовых органов .....	4
Багинский В.А., Денисов С.Д. Сроки и динамика оссификации костей запястья у детей Республики Беларусь .....	10
Белевцева С.И., Рукша К.Г., Король К.С. Цитоморфологические особенности клетки Панета крипт кишечника человека в норме и при НР-ассоциированном атрофическом гастрите .....	20
Боженкова М.В., Романов В.И. Морфология стромального компонента больших слюнных желёз белых крыс при воздействии высокой внешней температуры .....	25
Вылегжанина Т.А., Урбанович В.И. Структурно-метаболическая характеристика эпителия десневых сосочков в норме и при патологии .....	28
Герасимович А. И., Юдина О. А. Структура стенки желудочков сердца при болезни Фонтейна .....	36
Грынцевич Р.Г., Трушель Н.А. Варианты строения подкожной венозной сети предплечья у взрослого человека .....	42
Гусева Ю.А, Гусева В.П. Шиманец О.В., Василевская А.В., Демчук Е.В. Латентная гемолакрия: междисциплинарный подход к оценке цитологического состава слезы .....	47
Гуща Т.С., Кудло В.В., Киселевский Ю.М. Морфологическая характеристика раневой поверхности паренхимы печени после гемостаза .....	55
Гуща Т.С., Кудло В.В., Киселевский Ю.М. Регенеративные особенности аутотрансплантата ткани селезенки в большом сальнике в эксперименте.....	63
Дмитриева М.В., Брагина З.Н., Кураленя С.Ф., Анищенко С.Л. Морфологические аспекты диагностики аутоиммунного гастрита .....	70
Дорохович Г.П., Маркауцан П.В. Формирование структур сердца в раннем эмбриогенезе человека.....	77
Ерофеева А.-М.В., Рябцева С.Н. Характеристика антиноцицептивных эффектов мезенхимальных стволовых клеток на фоне стимуляции каннабинодных рецепторов 2-го типа при экспериментальной периферической мононейропатии.....	81
Жариков Ю.О., Актемиров А.С., Алиева А.М., Киселева Я.В., Жарикова Т.С., Масленников Р.В., Николенко В.Н. Предикторы изменений параметров компонентного состава тела при циррозе печени .....	87
Жарикова О.Л., Давыдова Л.А., Чайка Л.Д. К вопросу о преподавании концевого нерва.....	95

Зиматкин С.М. Опыт исследования молекулярных маркёров для оценки состояния нейронов мозга .....	103
Китель В.В., Жевнеренко В.В. Влияние тератогенных факторов на развитие подъязычной кости.....	111
Конопелько Г. Е., Солнцева Г. В. Состояние хромаффинных органов плодов после демедуляции надпочечников у беременной белой крысы в эксперименте .....	117
Ланичева А.Х., Семченко В.В. Структурно-функциональная перестройка лимфоидной ткани в селезенке у крыс в восстановительном периоде после высококинетической механической травмы мягких тканей бедра .....	124
Могиленских А.С., Чугаева П.А., Гребенюк Е.В., Шамшурина Е.О., Сазонов С.В., Демидов С.М. Морфологическая оценка клеток в культуре, полученной из образцов рака молочной железы люминального ВHER-2 положительного подтипа .....	131
Мошкин А.С., Халилов М.А., Бочкарёв А.Б. Ультразвуковая диагностика в клинической оценке анатомии грудино-ключичных суставов .....	136
Семченко В.В., Цветков О.А., Ерениев С.И., Янин В.Л., Сосновская Е.В., Ланичева А.Х. Стволовые клетки, клеточные технологии и вопросы биоэтики	141
Соболевская И.С., Мяделец О.Д. Ультраструктурные изменения себоцитов кожи крыс на фоне темновой депривации .....	149
Солонский А.В., Потапов А.В., Шумилова С.Н. Влияние внутриутробной алкогольной интоксикации на морфометрические показатели глиобластов и сосудов микроциркуляторного русла головного мозга эмбрионов человека ...	157
Солонский А.В., Потапов А.В., Шумилова С.Н. Влияние внутриутробной алкогольной интоксикации на морфометрические показатели нейробластов головного мозга эмбрионов человека .....	164
Федоров В.П., Гундарова О.П., Кварацхелия А.Г., Маслов Н.В. Изменения нейронов головного мозга после малых радиационных воздействий .....	170
Чеботарь А.О., Филипович Т.А., Фёдорова Е.В, Мунтянова М.В., Корнеева М.А., Рябцева С.Н, Недзведзь М.К. Структурная характеристика капилляров неокортекса головного мозга у пациентов с шизофренией и бредовыми расстройствами .....	178
Шакирова Г.Р., Шакирова С.М. Ультраструктурная и цитохимическая характеристика спинномозговых узлов крупного рогатого скота в предплодный период .....	185
Шаповалова Е.Ю., Барановский Ю.Г., Харченко С.В., Лугин И.А., Демьяненко И.А., Барановский А.Г. Трансплантация дермального эквивалента с гетерофибробластами меняет спектр коллагеновых волокон в зажившем ишемизированном дефекте кожи у мышей .....	193
Шуркус В.Э., Шуркус Е.А. К генезу лимфатической системы .....	200

Юзефович Н.А., Студеникина Т.М. Особенности структурной организации интимы брюшной аорты .....	208
--	-----

#### УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

Артишевский А.А., Гайдук В.С. Практикум и «Гистология в вопросах и ответах» – важные вехи в истории кафедры .....	215
Барботько А.А. Методологические проблемы современных учебников по дисциплине «гистология, эмбриология, цитология» .....	224
Бобко О.Н. Технологическое сопровождение учебного процесса с использованием камеры на лабораторных занятиях кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии БГМУ .....	231
Вылегжанина Т.А. Опыт использования платформы Moodle в образовательном процессе на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии...	235
Лукьяница В.В., Островская Т.И. Особенности организации обучения иностранных студентов на начальных этапах высшего образования .....	243
Сыкало А.И. Методология образования и воспитания в новой системной реальности .....	249

#### ВОПРОСЫ ИСТОРИИ

Арцішэўскі А.А. Успаміны пра настаўніка, асобу, чалавека, таленавітага вучонага .....	257
Петрова Р.М. Вспоминая Анатолия Сергеевича Леонтьюка .....	285
Степанова И.П., Боженкова М.В., Николаева И.В., Ноздрачѐв А.О., Калинина О.В., Каргина А.С., Ильина О.В., Разгильдяева М.В., Ильин Д.Ю., Максимова Т.И. Вклад профессора Л.И.Фалина в развитие отечественной эмбриологии человека и гистологии .....	293
Студеникина Т.М., Стельмах И.А. Учебно-методическая и научно-исследовательская работа кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии с 1935 по 1950 гг.....	298
Студеникина Т.М., Стельмах И.А., Юзефович Н.А. Становление кафедры гистологии в 1923-1925 гг.....	305

## ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Айдагулова С.В., Ракитин Ф.А., Маринкин И.О.*  
**СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ ЛОБКОВО-ШЕЕЧНОЙ ФАСЦИИ У  
ЖЕНЩИН МЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА  
С ПЕРЕДНИМ ПРОЛАПСОМ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ**

*Новосибирский государственный медицинский университет,  
г. Новосибирск, Россия*

*Проведено ретроспективное описательное исследование 20 пациенток в менопаузе в возрасте от 55 до 71 лет с передним пролапсом тазовых органов (ПТО), которым впервые выполнена оперативная коррекция тазового дна. Пациентки разделены на две группы по степени выраженности фенотипических проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). С помощью иммуногистохимического исследования парафиновых срезов и автоматического анализа изображений изучено содержание фермента эндогликозидазы (HPSE) в плотной волокнистой соединительной ткани образцов лобково-шеечной связки. Содержание HPSE было статистически значимо ( $p < 0,01$ ) выше у пациенток 2-й группы с выраженной степенью НДСТ по сравнению с 1-й группой и легкими проявлениями НДСТ. Эндогликозидаза HPSE может влиять на свойства внеклеточного матрикса связочного аппарата тазового дна и поэтому может рассматриваться как новый молекулярный маркер НДСТ и ПТО.*

*Ключевые слова: плотная волокнистая соединительная ткань, передний пролапс тазовых органов, гепараназы, иммуногистохимическое исследование*

*Aidagulova S.V., Rakitin F.A., Marinkin I.O.*  
**CONNECTIVE TISSUE OF THE PUBOCERVICAL FASCIA  
IN MENOPAUSAL WOMEN WITH ANTERIOR PELVIC PROLAPSE**

*Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia*

*A retrospective descriptive study was conducted in 20 menopausal patients aged 55 to 71 years with anterior pelvic organ prolapse (POP) who underwent pelvic floor surgery for the first time. The patients were divided into two groups according to the severity of phenotypic manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD). Using immunohistochemical examination of paraffin sections and automatic image analysis, the content of the endoglycosidase enzyme (HPSE) in the dense fibrous connective tissue of the pubocervical ligament samples was studied. The content of HPSE was statistically significantly ( $p < 0.01$ ) higher in patients of the 2nd group with a pronounced degree of UCTD compared with the 1st group with mild manifestations of UCTD. Endoglycosidase HPSE is likely can affect the properties of the extracellular matrix of the ligamentous apparatus of the pelvic floor and therefore can be considered as a new molecular marker for UCTD and PTO.*

*Keywords: dense fibrous connective tissue, anterior pelvic organ prolapse, heparanase, immunohistochemical study*

**Введение.** Плотная волокнистая соединительная ткань составляет основу поддерживающего аппарата тазового дна (в т.ч. лобково-шеечная фасция). Ее характерной особенностью является наличие большого количества гладких

миоцитов, сократительный аппарат которых позволяет внутритазовой фасции сокращаться в довольно значительных пределах, обеспечивая тонус тазового дна [1]. Ослабление его тонуса является одной из причин пролапса тазовых органов (ПТО) у женщин, развивающегося в два раза чаще в переднем компартменте тазового дна по сравнению с его задним отделом [2].

Среди этиологических факторов ПТО, имеющего показатели эпидемии, рассматривают не только пожилой возраст и менопаузу, но и паритет, высокий индекс массы тела, операции на органах малого таза и нарушения, приводящие к повышению внутрибрюшного давления, а также генетически детерминированные особенности соединительной ткани – так называемую недифференцированную дисплазию (НДСТ). ПТО у женщин – это глобальная проблема здравоохранения, неразрывно связанная с увеличением продолжительности жизни населения в экономически развитых странах; при этом ПТО страдают и молодые женщины во всем мире, что сопровождается не только снижением качества жизни, но и тяжелыми психосоматическими проблемами [3]. Для лечения клинически тяжелых случаев ПТО применяют хирургические методы [3, 4].

В основном веществе и клеточных элементах соединительной ткани при ПТО выявлены количественно-качественные изменения ряда белков, в частности, эластина, десмина и других, а также продемонстрировано участие матриксных металлопротеиназ (ММП) [5, 6]. Внеклеточный матрикс (или основное вещество) соединительной ткани содержит в том числе свободные или локализующиеся в базальных мембранах и на плазмолеммах гепарансульфат протеогликаны - крупные белково-углеводные молекулы, которые играют значительные роли во всем многообразии биологических процессов и в патологии [7]. Единственным у млекопитающих ферментом, деградирующим гепарансульфаты (HS), является гепараназа (HPSE) (впервые выявленная в плаценте), которая при «разрезании» углеводных цепей HS индуцирует высвобождение биологически активных

фрагментов HS и связанных с ними лигандов, таких как факторы роста, хемокины и морфогены, что и приводит к изменению архитектуры и свойств основного вещества соединительной ткани. В силу своей активности, HPSE ассоциирована с широким спектром физиологических и патологических процессов, включая ангиогенез, метастазирование опухолей, воспаление, коагуляцию и тромбоз, а также патогенез вирусных инфекций [8].

**Цель исследования** – изучить содержание HPSE и ММП-7 в образцах лобково-шеечной связки у женщин менопаузального возраста с ПТО.

**Материалы и методы.** Проведено ретроспективное описательное исследование 20 пациенток в возрасте от 55 до 71 года с передним ПТО, которым впервые выполнена оперативная коррекция тазового дна. Критерии включения в исследование: постменопауза, наличие ПТО с дефектом передних отделов тазового дна 3-4 степени, требующее хирургического вмешательства, а также информированное согласие пациента. Критерии исключения: инфекции мочеполовой системы, тяжелые соматические заболевания и неопластические процессы. Фенотипические проявления НДСТ оценивали на основании физикального и ультразвукового исследования сердца и органов малого таза с акцентом на патологическую подвижность почек. В зависимости от степени выраженности НДСТ пациентки были разделены на 2 репрезентативные по возрасту и по тяжести ПТО группы. В 1-ю группу вошли 10 женщин с НДСТ легкой степени (гипермобильность суставов, дискинезия желчевыводящих путей, легкие стрии на коже и / или миопия). Во 2-ю группу вошли 10 женщин с НДСТ тяжелой степени (сочетание вышеперечисленных характеристик с признаками «МАСС-фенотипа» – пролапсом митрального клапана, дополнительными сердечными хордами, сколиозом, нефроптозом и т.д.).

Образцы лобково-шеечной фасции и стенки влагалища 20 женщин 1-й и 2-й групп были забраны в ходе хирургического лечения, зафиксированы в



забуференном формалине. На парафиновых срезах с помощью непрямого двухшагового иммуногистохимического исследования изучали экспрессию HPSE и ММП-7; продукты реакции визуализировали диаминобензидином (DAB), ядра клеток докрасивали гематоксилином Майера. Экспрессию анализировали с помощью микроскопа AxioScore.A1 с фотокамерой AxioCam MRc5 и программой анализа изображения ZenBlue (C. Zeiss). Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных статистических программ STATISTICA v.6.0. Статистически значимыми считали различия при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** У пациенток с ПТО, включенных в исследование, продолжительность менопаузы составила  $10 \pm 5$  лет. Наряду с ПТО, пациентки страдали от различных проявлений НДСТ: варикозного расширения вен нижних конечностей.

В препаратах лобково-шеечной фасции обеих групп пациенток доминировали фиброзные массы с включениями пучков гладких миоцитов, очагами белой жировой ткани и многочисленными кровеносными сосудами, иногда с кистозным расширением просвета и периваскулярной клеточной инфильтрацией. В препаратах стенки влагалища рыхлая волокнистая соединительная ткань локализовалась в собственной пластинке слизистой оболочки, содержала эластические волокна и одиночные лимфоциты; в адвентиции визуализировалось множество кровеносных сосудов. В мышечной оболочке имелись два слоя преимущественно продольных пучков гладких миоцитов.

По данным иммуногистохимического исследования, экспрессия ММП-7 была крайне слабо выраженной, в виде DAB-позитивного окрашивания одиночных фиброцитов, редких эндотелиоцитов сосудов и мелких диффузных очагов внеклеточного матрикса; при этом заметных отличий между пациентками двух групп по данному маркеру не выявлено. По-видимому, в патогенезе ПТО и НДСТ

участвуют другие ферменты данного многочисленного семейства ММП и их тканевых ингибиторов [5].

В плотной волокнистой соединительной ткани лобково-шеечных связок белок HPSE экспрессировался преимущественно в цитоплазме клеточных элементов – резидентных матрикс-продуцирующих клетках, и лишь очаговое слабое окрашивание отмечено внеклеточно. Содержание HPSE было статистически значимо выше у пациенток 2-й группы с выраженной степенью НДСТ по сравнению с 1-й группой: средняя площадь суммарных DAB-положительных продуктов иммуноокрашивания составила  $2,4 \pm 0,6 \text{ мм}^2$  против  $1,3 \pm 0,5 \text{ мм}^2$  ( $p < 0,01$ ).

Как известно, в развитии ПТО ведущую роль играет несостоятельность компонентов эндопельвикального каркаса, в частности, лобково-шеечной (Гальбана) и прямокишечно-влагалищной (Денонвиллье) фасций, которые представляют собой плотную соединительную ткань с большим количеством сосудистых элементов и сосудисто-нервных пучков. Основу соединительной ткани фасций составляют коллагеновые и эластические волокна, белковые компоненты которых продуцированы фибробластами, миофибробластами и гладкими миоцитами. По-видимому, увеличение экспрессии HPSE у пациенток с ПТО и более выраженными проявлениями НДСТ отражает уменьшение стабильности клеточного и волокнистого каркаса связочного аппарата с изменением свойств внеклеточного матрикса соединительной ткани, что сопровождается или может быть обусловлено изменениями цитокинового спектра, что свойственно пациенткам с различными воспалительными процессами в малом тазу [9].

**Выводы.** В ходе исследования была изучена гипотеза о возможной роли биодegradации HS внеклеточного матрикса у пациенток с ПТО менопаузального возраста. Эндогликозидаза HPSE может влиять на свойства внеклеточного матрикса связочного аппарата тазового дна и поэтому может рассматриваться как

новый молекулярный маркер НДСТ и ПТО. Это является новым аспектом в исследовании роли данного фермента в морфогенезе соединительной ткани и патогистологических особенностей ПТО, что требует дальнейших исследований.

## Литература

1. Шкарупа Д.Д., Кубин Н.Д. (ред.) Женская тазовая медицина и реконструктивная хирургия – М.: МЕДпресс-информ, 2022. – 360 с.
2. Barber M.D., Maher C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse // *Int. Urogynecol. J.* - 2013. – Т. 24(11). – С. 1783-1790.
3. Краснопольская И.В. Дисфункция тазового дна у женщин: Клиника, диагностика, принципы лечения // *Акушерство и гинекология.* – 2018. - №2. – С. 82-86.
4. Coolen A.W.M., Bui B.N., Dietz V., Wang R., van Montfoort A.P.A., Mol B.W.J. et al. The treatment of post-hysterectomy vaginal vault prolapse: A systematic review and meta-analysis // *Int. Urogynecol. J.* – 2017. – Т. 28(12). – С. 1767-1783.
5. Радзинский В.Е., Ханзадян М.Л., Демура Т.А. Матриксные металлопротеиназы и их ингибиторы в патогенезе пролапса тазовых органов // *Доктор.Ру.* – 2014. - №1. – С. 7 – 10.
6. Manodoro S., Spelzini F., Cesana M.C., Frigerio M., Maggioni D., Ceresa C. et al. Histologic and metabolic assessment in a cohort of patients with genital prolapse: preoperative stage and recurrence investigations // *Minerva Ginecol.* – 2017. – Т. 69(3). – С. 233-238.
7. Iozzo R.V., Schaefer L. Proteoglycan form and function: a comprehensive nomenclature of proteoglycans // *Matrix Biol.* - 2015. - Vol. 42. - P. 11-55.
8. Masola V., Bellin G., Gambaro G., Onisto M. Heparanase: A multitasking protein involved in extracellular matrix (ECM) remodeling and intracellular events // *Cells.* – 2018. – Т. 7(12). - С. 236. doi: 10.3390/cells7120236.
9. Трунова Л.А., Трунов А.Н., Маринкин И.О., Кулешов В.М., Обухова О.О., Горбенко О.М. и др. Дисбаланс цитокинов и активность иммуновоспалительного процесса у женщин // *Аллергология и иммунология.* - 2014. - Т. 15(1). - С. 22-26.

*Багинский В.А., Денисов С.Д.*

## **СРОКИ И ДИНАМИКА ОССИФИКАЦИИ КОСТЕЙ ЗАПЯСТЬЯ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*В статье представлены результаты исследования сроков и динамики окостенения костей запястья у детей Республики Беларусь на современном этапе. Проведен анализ рентгенограмм кисти 398 пациентов. Получены данные о возрастных особенностях формирования центров окостенения костей запястья, установлены сроки и порядок появления, динамика развития костей запястья. Рекомендовано в клинической практике применять только специализированные руководства и методы, предназначенные для оценки костного возраста и адаптированные для современного поколения детей целевой популяции.*

*Ключевые слова: костный возраст, созревание скелета, кости запястья.*

*Baginskiy V.A., Denisov S.D.*

## **TIME AND DYNAMICS OF OSSIFICATION OF CARPAL BONES IN CHILDREN OF THE REPUBLIC OF BELARUS**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The article presents the results of a study of the timing and dynamics of ossification of the carpal bones in children of the Republic of Belarus at the present time. The analysis of X-ray films of the hands of 398 patients was carried out. Data on the age specific features of the development of ossification centers of the carpal bones were obtained. The time and order of appearance and dynamics of wrist bones development were established. It is recommended to use in clinical practice only specialized guidelines and methods designed to assess bone age and adapted to the current generation of children of the target population.*

*Key words: bone age, skeletal maturation, carpal bones.*

**Введение.** Костный возраст является одним из наиболее значимых в клинической практике индикаторов физического и полового развития детей. Определение костного возраста широко используется для диагностики заболеваний, сопровождающихся нарушением роста и полового созревания, контроля эффективности лечения эндокринопатий, прогнозирования конечного роста [1, 2].

В клинической практике для определения костного возраста используют рентгенограммы кисти и лучезапястного сустава в прямой проекции из-за наличия в пределах данного сегмента конечности большого количества центров

окостенения, а также из-за простоты и доступности данного вида исследования. Для определения костного возраста применяются различные методы: сравнение рентгенограмм с эталонными снимками из специализированных атласов (Грейлиха-Пайла), расчетные методики с количественной оценкой стадии оссификации различных костей кисти и дистального отдела предплечья (Таннера-Уайтхауза), автоматизированные системы, основанные на применении принципов искусственного интеллекта [3, 4, 5].

Все методы определения костного возраста основаны на анализе рентгеноанатомических характеристик костей кисти и дистального отдела предплечья [5].

Динамика окостенения костей скелета различается в разных популяциях, расовых или этнических группах [6, 7, 8, 9]. Скорость оссификации скелета зависит от статуса питания, уровня физической активности, социально-экономических условий, экологической обстановки [10]. Для корректного определения костного возраста следует учитывать феномен акселерации, ускорение темпов оссификации скелета у современного поколения детей [11, 12].

Знание возрастных закономерностей оссификации костей кисти и дистального отдела предплечья целевой популяции необходимо для выбора наиболее эффективных методов определения костного возраста, адаптации разных методик оценки костного возраста к определенной популяции, разработки национальной шкалы или стандарта определения костного возраста [5, 13].

Данные о формировании скелета детей, приводимые в учебниках по нормальной анатомии и руководствах по рентгенологии, изданных в Республике Беларусь и странах СНГ, ограничиваются перечислением и указанием средних сроков появления центров оссификации костей. Показатели возраста появления точек окостенения в различных руководствах могут отличаться между собой в широких пределах, что не позволяет качественно определять костный возраст в

клинической практике. Значительная часть научной литературы по рентгеноанатомии и рентгенодиагностике заболеваний скелета детей издана в начале и середине XX века и не учитывает феномен акселерации [11, 12, 14].

В литературе отсутствуют данные о сроках оссификации и темпах окостенения костей кисти у современного поколения детей Республики Беларусь.

**Цель исследования.** Определить сроки и динамику оссификации костей запястья у детей Республики Беларусь на современном этапе с учетом пола и возраста.

**Методы исследования.** Проведено исследование рентгенограмм кисти и лучезапястного сустава в прямой проекции 398 пациентов Городского клинического центра травматологии и ортопедии УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска с травматологической патологией, не затрудняющей анализ рентгеноанатомических характеристик исследуемых костей (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по возрастным группам

Возраст, лет	Количество пациентов	
	Мужской пол	Женский пол
0-0,9	8	6
1-1,9	27	28
2-2,9	10	13
3-3,9	12	12
4-4,9	10	10
5-5,9	10	10
6-6,9	10	10
7-7,9	10	10
8-8,9	10	10
9-9,9	12	10
10-10,9	16	11
11-11,9	12	17
12-12,9	20	19
13-13,9	15	12
14-14,9	11	19
15-15,9	17	-
Всего	210	188

Проанализированы рентгенограммы пациентов мужского пола в возрасте 0,3-15,9 лет и женского пола в возрасте 0,7-14,9 лет

Рентгеноанатомические характеристики костей запястья определялись с использованием метода Таннера-Уайтхауза TWII (CARPAL). Начальная стадия оссификации трехгранной, полулунной, кости-трапеции, трапецевидной, ладьевидной, гороховидной костей определялась как В, начальная стадия оссификации головчатой и крючковидной костей определялась как С. Завершающая стадия оссификации кости-трапеции и крючковидной костей определялась как I, трапецевидной, головчатой, ладьевидной, полулунной, трехгранной как H. Поскольку метод Таннера-Уайтхауза TWII (CARPAL) не включает анализ гороховидной кости, завершающая стадия оссификации данной кости нами описывалась, как стадия с наличием центра окостенения круглой формы с ровной непрерывной границей (стадия С).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel 2016, STATISTICA 10.0 для Windows («StatSoft Inc.» США). Сравнение количественных данных выполняли с применением методов описательной статистики и непараметрических методов. Статистически значимым считали результат в случае, если вероятность отвергнуть нулевую гипотезу об отсутствии различий не превышала 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее часто выявляемый порядок появления центров окостенения костей запястья одинаков у пациентов мужского и женского пола: головчатая, крючковидная, трехгранная, полулунная, кость-трапеция, трапецевидная, ладьевидная, гороховидная кости.

В Таблице 2 приведены данные среднего возраста появления ядер окостенения отдельных костей запястья. Нам не удалось собрать достаточно рентгенограмм для определения времени появления центров окостенения головчатой и крючковидной костей. Согласно данным литературы, ядро

окостенения головчатой кости выявляется в возрасте 2-3 мес. у пациентов женского пола, 3-4 мес. у пациентов мужского пола; ядро окостенения крючковидной кости выявляется в возрасте 3-4 мес. у пациентов женского пола, 4-5 мес. у пациентов мужского пола [15].

Таблица 2

Возраст появления центров окостенения костей запястья, лет

Кость	m±σ		min/max	
	Мужской пол	Женский пол	Мужской пол	Женский пол
Трехгранная	2,1±1,2	2,2±0,8	1/3,4	1,2/3,4
Полулунная	3,2±1,9	2,9±0,9	1,2/6,4	1,7/4,1
Кость-трапеция	6,2±1,2	3,6±1,1	4,5/7,4	2/4,8
Трапециевидная	6,6±0,5	3,6±0,9	6,1/7,2	2,6/4,7
Ладьевидная	6,8±0,6	4,5±0,8	6/7,4	3/5,6
Гороховидная	12±1,1	8,9±1,5	10/13,5	5,7/10,9

Примечание: **m** — среднее арифметическое значение; **σ** — среднеквадратическое отклонение; **min/max** — минимальное/максимальное значение.

В таблице 3 приведены данные частоты выявления центров окостенения костей запястья в разных возрастных группах.

Таблица 3

Частота выявления центров окостенения костей запястья у пациентов мужского и женского пола в различных возрастных группах, %

Возраст, лет	Головчатая		Крючковидная		Трехгранная		Полулунная		Кость-трапеция		Трапециевидная		Ладьевидная		Гороховидная	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
0-0,9	88	100	88	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-1,9	100	100	100	100	22	36	19	21	0	4	0	0	0	0	0	0
2-2,9	100	100	100	100	20	69	0	54	0	15	0	15	0	8	0	0
3-3,9	100	100	100	100	92	83	33	83	0	42	0	25	0	33	0	0
4-4,9	100	100	100	100	100	100	50	90	20	60	0	40	0	70	0	0
5-5,9	100	100	100	100	100	100	60	100	30	90	30	90	30	100	0	10
6-6,9	100	100	100	100	100	100	100	100	70	100	60	100	60	100	0	10
7-7,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	88	100	100	0	10
8-8,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	0	30
9-9,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	8	70
10-10,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	25	91
11-11,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	58	100



12-12,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	80	100
13-13,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
14-14,9	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
15-15,9	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-

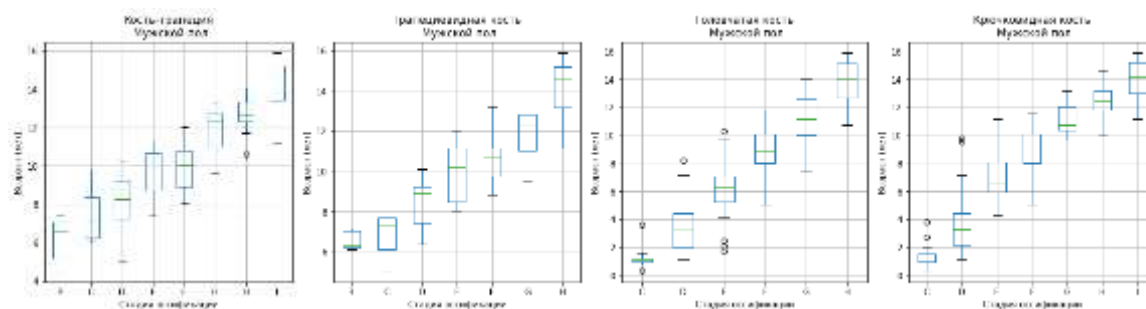
У детей в возрасте до 1 г выявлено наличие центров окостенения двух костей запястья (головчатой, крючковидной) у 100% пациентов женского и 88% пациентов мужского пола.

Центры окостенения головчатой, крючковидной, трехгранной, полулунной, кости-трапеции, трапециевидной, ладьевидной костей наблюдаются у 100% пациентов мужского пола в возрасте 7-7,9 лет, у пациенток женского пола в возрасте 6-6,9 лет.

Центр окостенения гороховидной кости выявляется у 100% пациентов мужского пола в возрасте 13-13,9 лет, женского пола в возрасте 11-11,9 лет.

Таким образом, центры окостенения восьми костей запястья наблюдаются у всех пациентов мужского пола в возрасте 13-13,9 лет, женского пола в возрасте 11-11,9 лет.

На рисунках 1 и 2 представлены диаграммы размаха возраста выявления различных стадий оссификации костей запястья у пациентов разных возрастных групп мужского и женского пола.



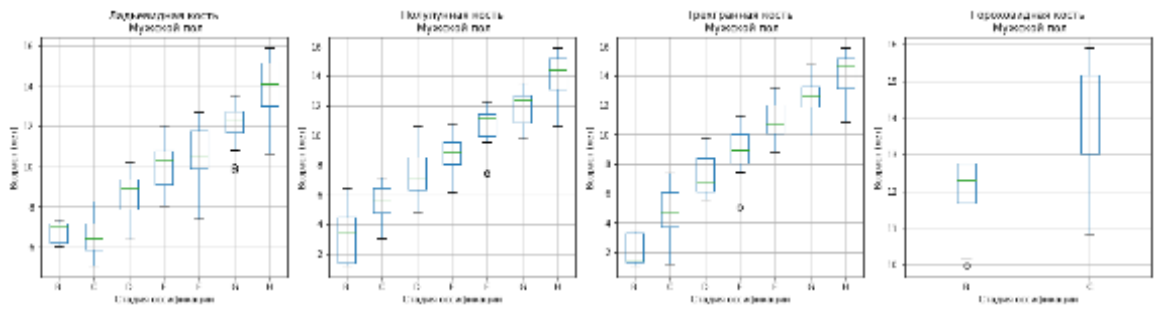


Рис. 1. Динамика оссификации костей запястья у пациентов мужского пола

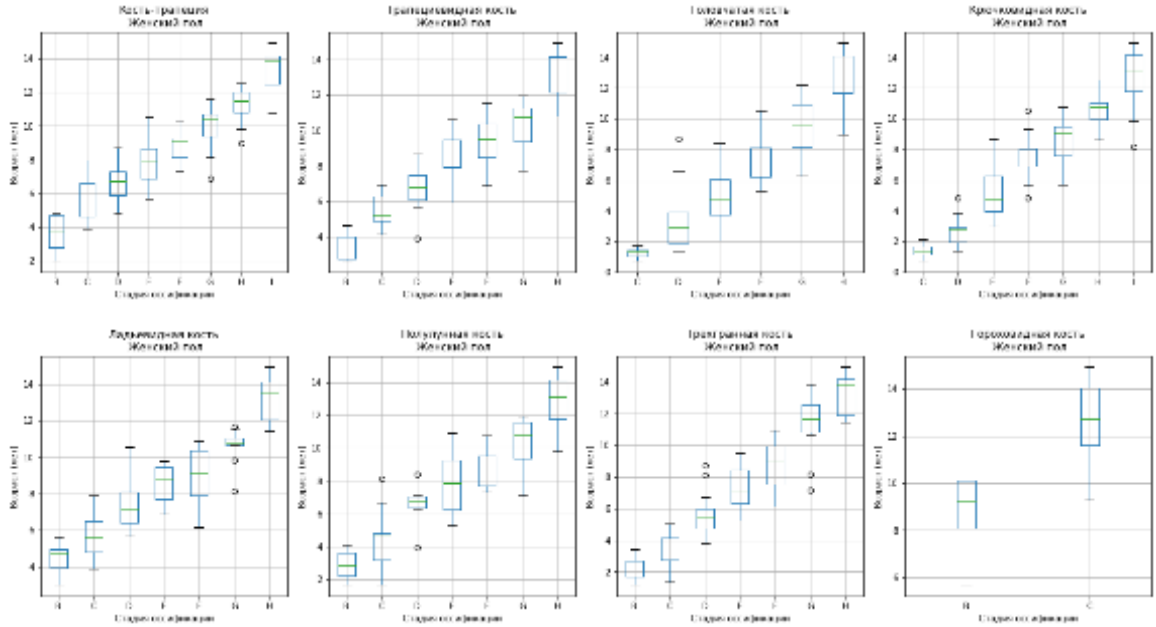


Рис. 2. Динамика оссификации костей запястья у пациенток женского пола

В Таблице 4 приведены данные о возрасте выявления завершающей стадии оссификации костей запястья у пациентов мужского и женского пола.

Таблица 4

Возраст выявления завершающей стадии оссификации костей запястья, лет

Кость	m±σ		min	
	Мужской пол	Женский пол	Мужской пол	Женский пол
Головчатая	13,9±1,3	12,8±1,6	10,8	9
Ладьевидная	13,9±1,4	13,2±1,1	10,6	11,4
Гороховидная	13,9±1,3	12,7±1,4	10,8	9,3
Крючковидная	14±1,3	12,9±1,4	11,2	8,2
Полулунная	14,1±1,3	13±1,3	10,6	9,8
Трехгранная	14,1±1,4	13,3±1,2	10,8	11,4
Трапециевидная	14,2±1,2	13,2±1,2	11,2	10,8

Кость-трапеция	14,3±1,3	13,4±1,2	11,2	10,7
----------------	----------	----------	------	------

Примечание: **m** — среднее арифметическое значение; **σ** — среднеквадратическое отклонение; **min** — минимальное значение.

Порядок завершения процесса формирования костей запястья отличается от порядка появления центров окостенения. Наиболее часто выявляемый порядок выявления завершающей стадии оссификации у пациентов мужского пола: головчатая, ладьевидная, гороховидная, крючковидная, полулунная, трехгранная, трапециевидная кости, кость-трапеция; женского пола: гороховидная, головчатая, крючковидная, полулунная, ладьевидная, трапециевидная, трехгранная кости, кость-трапеция.

Процесс окончания формирования всех костей запястья происходит практически одновременно, поэтому порядок выявления завершающей стадии оссификации костей запястья может существенно различаться у разных пациентов.

В Таблице 5 приведены показатели частоты выявления завершающей стадии оссификации различных костей запястья в разных возрастных группах. Окончание формирования структуры всех восьми костей запястья наблюдается у 100% пациентов мужского пола в возрасте 15-15,9 лет, женского пола в возрасте 14-14,9 лет.

Таблица 5.

Частота выявления завершающей стадии оссификации костей запястья в различных возрастных группах пациентов мужского и женского пола, %.

Возраст, лет	Головчатая		Крючковидная		Трехгранная		Полулунная		Кость-трапеция		Трапециевидная		Ладьевидная		Гороховидная	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж
7-7,9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
8-8,9	0	10	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9-9,9	0	30	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20
10-10,9	6	45	0	18	6	0	6	27	0	9	0	18	12	0	6	55
11-11,9	17	71	25	88	25	71	17	82	25	53	17	59	17	76	33	100
12-12,9	60	90	40	90	20	60	30	100	20	60	30	100	40	100	35	100
13-13,9	60	100	67	100	47	75	67	100	33	100	47	100	73	100	73	100
14-14,9	91	100	91	100	82	100	100	100	91	100	91	100	100	100	100	100

15-15,9	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-	100	-
---------	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---	-----	---

Сроки и порядок появления центров окостенения, динамика процесса оссификации костей запястья могут существенно отличаться у разных пациентов одного пола и возраста. Из-за широкого временного диапазона возможных сроков появления ядер окостенения костей запястья оценка костного возраста только на основании наличия или отсутствия центра оссификации определенной кости является некорректной. Определение костного возраста с использованием рентгенологических атласов, включающих только средние показатели возраста появления ядер окостенения костей запястья, не позволяет производить точную оценку костного возраста.

Для повышения точности оценки костного возраста необходимо применение методов, учитывающих не только время появления центров окостенения костей запястья, но и определяющих временные стадии оссификации всех костей кисти и дистального отдела предплечья целевой популяции на основе точных рентгеноанатомических критериев в различные возрастные периоды.

### **Выводы**

1. Установлены возрастные рентгеноанатомические характеристики развития костей запястья у современного поколения детей Республики Беларусь.
2. Выявлена высокая вариабельность возраста и порядка появления центров окостенения костей запястья. Динамика процесса оссификации костей запястья может значительно отличаться у пациентов одного пола и возраста.
3. Руководства по рентгеноанатомии и рентгенодиагностике, учитывающие только средние сроки появления центров окостенения костей запястья, не должны применяться в клинической практике для определения костного возраста.
4. Костный возраст в клинической практике следует определять с помощью методов, основанных на комплексной оценке стадии оссификации костей кисти и дистального отдела предплечья целевой популяции.

## Литература

1. Martin D. D. et al. The use of bone age in clinical practice—part 1 //Hormone research in paediatrics. – 2011. – Т. 76. – №. 1. – С. 1-9.
2. Martin D. D. et al. The use of bone age in clinical practice—part 2 //Hormone research in paediatrics. – 2011. – Т. 76. – №. 1. – С. 10-16.
3. Greulich W. W., Pyle S. I. (1959) Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. Stanford University Press.
4. Tanner J. M., Healy J. R., Cameron N., Goldstein H. (2001) Assessment of Skeletal Maturity and Prediction of Adult Height (TW3 Method). London: W. B. Saunders.
5. De Sanctis V. et al. Hand X-ray in pediatric endocrinology: Skeletal age assessment and beyond //Indian journal of endocrinology and metabolism. – 2014. – Т. 18. – №. Suppl 1. – С. S63.
6. Mora S., Boechat M. I., Pietka E., Huang H. K., Gilsanz V. (2001) Skeletal age determinations in children of European and African descent: applicability of the Greulich and Pyle standards. *Pediatric research*, vol. 50, no 5, pp. 624-628.
7. Mansourvar M., Ismail M. A., Raj R. G., Kareem S. A., Aik S., Gunalan R., Antony C. D. (2014) The applicability of Greulich and Pyle atlas to assess skeletal age for four ethnic groups. *Journal of forensic and legal medicine*, no 22, pp. 26-29.
8. Ontell F. K., Ivanovic M., Ablin D. S., Barlow T. W. (1996) Bone age in children of diverse ethnicity. *American journal of roentgenology*, vol. 167, no 6, pp. 1395-1398.
9. Mora S., Boechat M. I., Pietka E., Huang H. K., Gilsanz V. (2001) Skeletal age determinations in children of European and African descent: applicability of the Greulich and Pyle standards. *Pediatric research*, vol. 50, no 5, pp. 624.
10. Tristán J. F., Ruiz F. S., de la Cruz Pérez A., Lobo G. T., Aguilar M. C., Collado, F. T. (2007) The influence of nutrition and social environment on the bone maturation of children. *Nutricion hospitalaria*, vol. 22, no 4, pp. 417-424.
11. Duren D. L., Nahhas R. W., Sherwood R. J. Do secular trends in skeletal maturity occur equally in both sexes? //Clinical Orthopaedics and Related Research®. – 2015. – Т. 473. – №. 8. – С. 2559-2567.
12. Boeyer M. E. et al. Early maturity as the new normal: a century-long study of bone age //Clinical Orthopaedics and Related Research. – 2018. – Т. 476. – №. 11. – С. 2112.
13. Serinelli S. et al. Accuracy of three age determination X-ray methods on the left hand-wrist: a systematic review and meta-analysis //Legal medicine. – 2011. – Т. 13. – №. 3. – С. 120-133.
14. Chaumoitre K. et al. Forensic use of the Greulich and Pyle atlas: prediction intervals and relevance //European radiology. – 2017. – Т. 27. – С. 1032-1043.
15. Cunningham C., Scheuer L., Black S. Developmental juvenile osteology. – Academic press, 2016.

*Белевцева С.И., Рукша К.Г., Король К.С.*

## **ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОК ПАНЕТА КРИПТ КИШЕЧНИКА ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ НР-АССОЦИИРОВАННОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Приведены результаты научно-практического исследования по изучению особенностей происхождения, топографии, строения и функциональной активности клеток Панета и определению их роли в развитии Helicobacter pylori ассоциированного гастрита*

*Ключевые слова: клетки Панета, крипты кишечника, ацидофильные гранулы, альфа-синуклеин, Хеликобактер пилори.*

*S.I. Belevceva, K.G. Ruksha, K.S. Korol*

## **CYTOLOGICAL FEATURES OF COLONIC PANETH CELLS IN NORMAL STOMACH AND IN HP-ASSOCIATED GASTRITIS**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The article presents the results of practical research on the study of the origin, topography, structure and functional activity of Paneth cells and the determination of their role in the development of Helicobacter pylori associated gastritis.*

*Keywords: Paneth cells, intestinal crypts, acidophilus granules, alpha-synuclein, Helicobacter pylori.*

**Введение.** С каждым годом увеличивается количество заболеваний желудочно-кишечного тракта, гастритов различной этиологии, доброкачественных и злокачественных новообразований среди мирового населения. Клетки Панета встречаются при развитии Helicobacter pylori ассоциированного (НР-ассоциированного) атрофического гастрита (так называемая полная тонкокишечная метаплазия) и их детекция играет важную роль в представлении о дальнейшем течении данного заболевания.

**Основные методы исследования.** Под световым микроскопом на разном увеличении (x10, x20) было исследовано 16 гистологических препаратов слизистой оболочки пилорического отдела желудка, окраска – гематоксилин-эозин (Г-Э), пациентов, в возрасте 21-66 лет, соотношение по полу: 7 (43,75 %) мужчин и 9 (56,25 %) женщин, с НР-ассоциированным атрофическим гастритом. Материал был

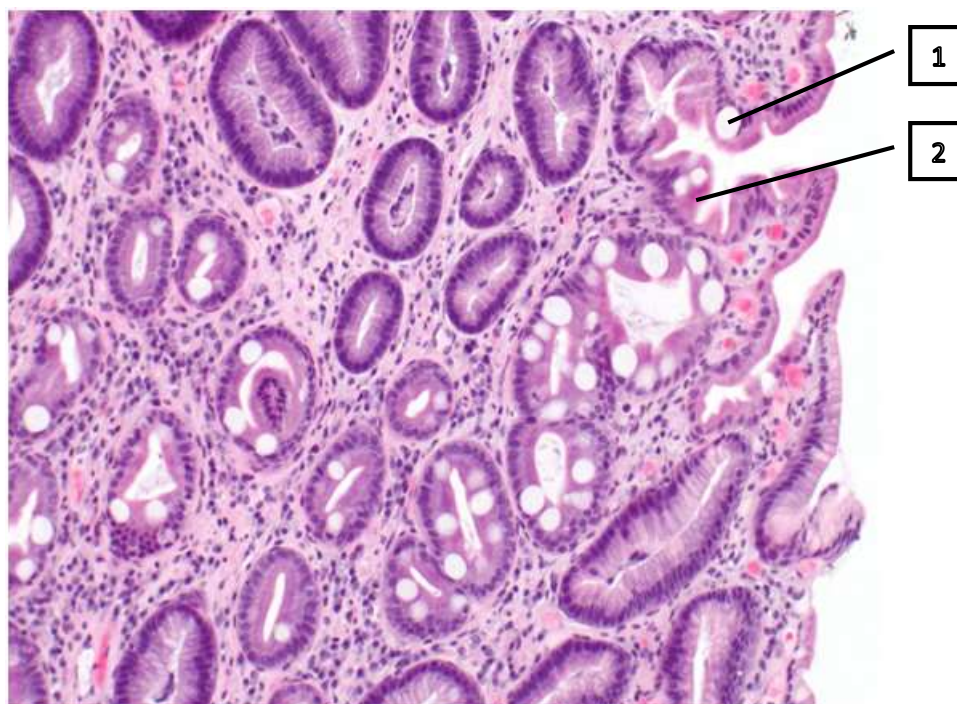
взяты во время выполнения фиброгастродуоденоскопии. Проведен расширенный анализ современных литературных данных.

**Результаты и их обсуждение.** Клетки Панета (КП) – довольно редкая клеточная популяция. Их общее количество от всех клеток эпителиальной пластинки слизистой оболочки кишечника составляет 2%. На дне каждой из крипт тонкого кишечника находится от 5 до 15 клеток Панета, и они располагаются в строгом геометрическом порядке – так, чтобы максимально (по площади и количеству контактов) взаимодействовать с окружающими их стволовыми клетками. КП выделяют факторы роста, которые необходимы для роста стволовых клеток, их передвижения, деления и специализации, а значит, и для регенерации эпителия. Больше всего КП встречается в подвздошной и тощей кишке, меньше всего – в толстой. Они обнаруживаются в составе эпителия дуоденальных желез и среди эпителиоцитов аппендикса. Наблюдается снижение количества крипт тонкого отдела кишечника, содержащих КП в зависимости от возраста человека: с 52 клеток у плодов и детей до 5 лет, до 30 в возрастной группе 40-60 лет [2].

В эмбриогенезе закладка эпителиоцитов ворсинок и крипт происходит на 5 неделе из энтодермы кишечной трубки. На 6-12 неделе эмбрионального развития происходит дифференцировка эпителиоцитов: сначала столбчатых энтероцитов, затем бокаловидных экзокриноцитов и эндокриноцитов и позже всех – клеток Панета.

Содержимое КП разнообразно: ферменты ацидофильных гранул (дипептидаза, дегидрогеназы, кислая фосфатаза, фосфолипаза A2,  $\alpha$ 1-антитрипсин),  $\alpha$ -дефензины, бикарбонаты, цинк. На апикальной поверхности клетки содержат лектин типа С, способны секретировать IgA и IgG, IL-17, TNF- $\alpha$ , катепсин G [1].

Гранулы ацидофильных экзокриноцитов «закреплены» в клетке с помощью специального белка-ингибитора экзоцитоза –  $\alpha$ -синуклеина. В физиологических условиях молекулы  $\alpha$ -синуклеина встраиваются в стенку транспортных или секреторных везикул и ингибируют их слияние с цитоплазматической мембраной, поэтому можно предположить, что он вовлечен в процессы экзоцитоза. Уменьшение  $\alpha$ -синуклеина приводит к ранней дегрануляции клеток Панета и истощению запасов  $\alpha$ -дефензинов. При болезни Крона истощение клеток Панета происходит в наиболее воспаленных участках кишечника. Изначально данный белок привлекал внимание нейробиологов, т.к. повышенное производство  $\alpha$ -синуклеина в нейронах приводит к развитию болезни Паркинсона и других синуклеопатий [4]. Поэтому, теоретически, повышенное количество  $\alpha$ -дефензинов в биологических жидкостях может быть маркером, свидетельствующим о происходящих нейродегенеративных процессах в организме.



*Рис. 1.* – Слизистая оболочка желудка. В эпителии ямок желудка – бокаловидные клетки (1) и клетки Панета (2). Гематоксилин-эозин, об. 10х, ок.10х.



При НР-ассоциированном атрофическом гастрите встречается кишечная метаплазия – замещение желудочного эпителия кишечным. По характеру гистохимической детекции муцинов в цилиндрических клетках эпителия кишечника метаплазия делится на 3 группы: 1 – полная (энтероциты муцинов не содержат, выявляются щеточная каемка и клетки Панета); 2 – неполная (энтероциты содержат кислые сиаломуцины); 3 – неполная толстокишечная (энтероциты содержат сульфомуцины). Интерес к кишечной метаплазии обусловлен ее связью с раком желудка кишечного типа [5]. Но только в отношении неполной кишечной метаплазии имеется взаимосвязь с раком желудка, поэтому данные о полной тонкокишечной метаплазии будут свидетельствовать о более благоприятном течении заболевания. В нашем исследовании в 100 % случаях обнаружено наличие кишечной метаплазии, из них в 87,5 % пациентов наблюдалась полная тонкокишечная метаплазия.

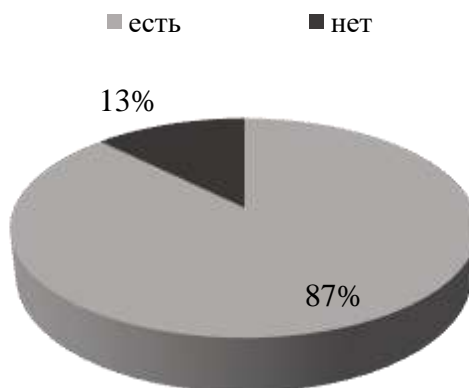


Рис. 2. – Метаплазия клеток Панета

#### **Выводы:**

1. Клетки Панета принимают активное участие в иммунных реакциях ЖКТ: в стимуляции Т-лимфоцитов, синтезе и накоплении антител, подавлении воспалительных реакций, активировании комплемента по лектиновому пути.

2. Клетки Панета крипт кишечника обладают антибактериальным,

противогрибковым, противовирусным, ранозаживляющим эффектами.

3. Они участвуют в регуляции микробиома, процессах пристеночного и мембранного пищеварения, поддерживая гомеостаз кишечника.

4. Уменьшение  $\alpha$ -синуклеина приводит к ранней дегрануляции клеток Панета и истощению запасов  $\alpha$ -дефензинов, особенно при воспалительных заболеваниях кишечника: истощение КП происходит в наиболее воспаленных участках кишечника.

5. Определение КП при НР-ассоциированном атрофическом гастрите трактуется как благоприятный вариант течения заболевания, так как при данном обстоятельстве трансформация в злокачественный процесс не происходит.

## Литература

1. Быков, В. Л. Клетки Панета: история открытия, структурно-функциональные характеристики и роль в поддержании гомеостаза в тонкой кишке / В. Л. Быков // Морфология. – 2014. – Т. 145. № 1. – С. 67-80.
2. Возрастные особенности распределения клеток Панета в червеобразном отростке / А. Г. Алексеев, А. С. Ступин, М. А. Халилов и др. // Морфология. – 2018. – Т. 153. № 3. – С. 14-15.
3. Длительное бактериофагальное инфицирование кишечной микробиоты вызывает снижение экспрессии альфа-синуклеина в клетках Панета у крыс / Т. Н. Сергеева, В. Н. Николенко, Ю. Н. Кузнецова и др. // Морфология. – 2020. – Т. 158. № 4-5. – С. 60-65.
4. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка в практике гастроэнтеролога: современный взгляд на проблему / И. В. Маев, О. В. Зайратьянц, Ю. А. Кучерявый // РЖГГК. – 2006. - № 4. – С. 38-48.

**Боженкова М.В., Романов В.И.**

## **МОРФОЛОГИЯ СТРОМАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЁЗ БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ВЫСОКОЙ ВНЕШНЕЙ ТЕМПЕРАТУРЫ**

*ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск, Россия*

*Изучена морфология стромального компонента околоушных, подъязычных и поднижнечелюстных слюнных желёз белых крыс при воздействии высокой внешней температуры в эксперименте с использованием гистологических и морфометрических методик. Выявленные изменения свидетельствуют о повреждающем действии высокой внешней температуры на большие слюнные железы, в том числе и на их стромальный компонент.*

*Ключевые слова: слюнные железы, перегревание, тканевые базофилы.*

**Bozhenkova M.V., Romanov V.I.**

## **MORPHOLOGY OF THE STROMAL COMPONENT OF THE LARGE SALIVARY GLANDS OF WHITE RATS EXPOSED TO HIGH EXTERNAL TEMPERATURE**

*Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia*

*The morphology of the stromal component of the parotid, sublingual and submandibular salivary glands of white rats has been studied during body overheating in an experiment using histological and morphometric techniques. The revealed changes indicate the damaging effect of overheating to the major salivary glands: their stromal components.*

*Keywords: salivary glands, overheating, mast cell.*

**Введение.** Для XXI века характерно глобальное потепление климата. Летом 2021 года на западном побережье Северной Америки была зафиксирована температура +49°C, что связывают с возникновением «тепловых куполов». Учёные полагают, что глобальное потепление будет способствовать более частому возникновению таких «тепловых куполов», а частота их формирования может вырасти в 20-60 раз. Очень важную роль в адаптации организма человека и животных к экстремальным условиям выполняют слюнные железы [1, 3, 4, 5]. Мы изучаем участие больших слюнных желёз адаптации организма к воздействию высокой внешней температуры [2].

**Материал и методы исследования.** Исследование проведено на 100 беспородных половозрелых белых крысах (самцах) с массой 180-200 г.

(контрольная группа и группы животных после перегревания в термокамере с температурой воздуха +45°C). Использовали 1) гистологические методики: гематоксилин Бёмера - эозин, гематоксилин Ганзена – эозин, импрегнация серебром по Гомори, альдегид - фуксин по Гомори с докраской смесью Хальми; 2) морфометрические методики: определение толщины капсул слюнных желёз, вычисление стромально-паренхиматозного отношения.

Результаты и их обсуждение. Любое тело, живое или неодушевлённое, при чрезмерном воздействии высокой внешней температуры нагревается. Неодушевлённые предметы под влиянием длительной чрезмерно высокой температуры меняют свою конформацию: расплавляются или сгорают. Одушевлённые – нагреваются. Вначале нагревания идёт борьба за сохранение постоянства внутренней среды. Этот период называют периодом безразличия. При дальнейшем нагревании наступает следующая стадия, которая называется стадией возбуждения, так как сопровождается эмоциональным и физическим возбуждением. При дальнейшем нагревании наблюдаются начальная стадия теплового удара, стадия разгара теплового удара, смерть от теплового удара.

Установили, что при воздействии высокой внешней температуры на организм крыс произошло истончение коллагеновых, ретикулярных и эластических волокон, определены венозная гиперемия и стаз крови. Выявлен отёк, разволокнение капсул больших слюнных желёз, междолевой, междольковой и внутридольковой соединительной ткани. Максимальное значение стромально-паренхиматозного отношения зафиксировано в разгар теплового удара и в финальную стадию.

Нами было определено увеличение общего количества тканевых базофилов и увеличение количества дегранулированных тканевых базофилов в стромальном компоненте всех слюнных желёз. В подчелюстной слюнной железе максимальное количество тканевых базофилов в капсуле и междолевой соединительной ткани было выявлено на стадии возбуждения, максимальное количество

дегранулированных тканевых базофилов – в разгар теплового удара. В капсуле околоушной слюнной железы максимальное количество тканевых базофилов и дегранулированных клеток определяется уже на начальной стадии теплового удара, а в междолевой соединительной ткани – на стадии возбуждения. Максимальное число тканевых базофилов в капсуле подъязычной слюнной железы определено на начальной стадии теплового удара, а дегранулированных клеток – в разгар теплового удара. В междолевой соединительной ткани подъязычной слюнной железы максимальный уровень общего количества тканевых базофилов установлен в разгар теплового удара, количество дегранулированных клеток в междолевой соединительной ткани подъязычной слюнной железы достоверно не изменяется.

**Выводы.** Полагаем, что изменение морфологии стромального компонента больших слюнных желёз белых крыс является не только следствием повреждающего воздействия высокой внешней температуры, но и следствием того, что эти железы участвуют в адаптационных процессах организма к данному физическому влиянию уже на стадии безразличия.

## Литература

1. Бабаева А.Г., Шубникова Е.А. Структура, функция и адаптивный рост слюнных желёз. М.: МГУ, 1979. – 192с.
2. Боженкова М.В., Романов В.И. Морфология околоушных слюнных желёз и поджелудочной железы при остром перегревании у белых крыс. Морфология. Материалы докладов XV Конгресса международной ассоциации морфологов. – 2020 - №2-3 – С. 36.
3. Быков В.Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта. СПб., 2005. – 285с.
4. Гевкалюк Н.А. Структурно-функциональная организация вставочного отдела больших слюнных желёз человека. Современная стоматология. – 2013 - №2 – С. 80-81.
5. Иванова В.В., Мильто И.В., Суходоло И.В., Дзюман А.Н. Моделирование гипертрофии больших слюнных желёз у неполовозрелых крыс: морфометрическая и гистохимическая характеристика эпителиоцитов. Бюллетень сибирской медицины. 2017 – 16 (3) – С. 61-69.

***Вылегжанина Т.А., Урбанович В.И.***  
**СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**  
**ЭПИТЕЛИЯ ДЕСНЕВЫХ СОСОЧКОВ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ**  
*Белорусский государственный медицинский университет,*  
*г.Минск, Республика Беларусь*

*Изучены кариометрические и - гистохимические характеристики эпителия десны человека в норме и при патологии. Обнаружены изменения размера ядер эпителиальных клеток и активности ферментов(СДГ, ЛДГ) в зависимости от степени поражения периодонта.*

*Ключевые слова: эпителий периодонта, кариометрия, болезни периодонта*

***Vylegzhanina T.A., Urbanovich V.I.***  
**STRUCTURAL AND METABOLIC CHARACTERISTICS OF THE**  
**EPITHELIUM OF GINGIVAL PAPILLAE IN NORMAL AND**  
**PATHOLOGICAL CONDITIONS**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The karyometric and histochemical characteristics of the human gum epithelium in normal and pathological conditions have been studied. Changes in the size of epithelial cell nuclei and enzyme activity (SDH, LDH) were detected depending on the degree of periodontal lesion.*

*Keywords: periodontal epithelium, karyometry, periodontal diseases*

Эпителий – весьма консервативная, онто- и филогенетически наиболее древняя и устойчивая ткань. Вместе с тем, занимая пограничное положение, обладая защитной функцией, клетки эпителиальной ткани должны проявлять реактивные и адаптационные свойства. В силу того, что ткань, с одной стороны достаточно устойчивая к внешним воздействиям, с другой стороны быстро обновляется, вероятно, реактивные и адаптационно-компенсаторные проявления будут иметь свои особенности в зависимости от продолжительности и силе внешних воздействий или тяжести патологического процесса. Особый интерес в этом плане представляет многослойный плоский неороговевающий эпителий ротовой полости. Во-первых, эпителий постоянно испытывает механическую и химическую нагрузку, воздействие ряда неблагоприятных факторов, в том числе и микробного, защищая подлежащие ткани от этих влияний. С другой стороны, структурно-функциональная организация такого эпителия зависит от трофических влияний со стороны подлежащей соединительной ткани, которая достаточно часто

вовлекается в патологический процесс, затрагивающий не только ее, но и подлежащие твердые ткани, а также эпителиальный пласт.

Межзубные сосочки, являющиеся частью десны, ранее всего включаются в патологический процесс. В норме строение межзубных сосочков описано достаточно подробно [1]. В тоже время анализ литературных данных показывает, что структурно-функциональное состояние клеток эпителиального слоя слизистой оболочки как в норме, так и при заболеваниях периодонта носит в основном описательный характер. Практически отсутствуют количественные характеристики эпителиоцитов отдельных слоев – базального, шиповатого, поверхностного, нет информации о метаболизме этих клеток.

**Целью** настоящего исследования явилось определение количественных показателей, характеризующих структуру эпителиоцитов и их углеводно-энергетический обмен у человека в норме и при патологии периодонта.

#### **Задачи исследования:**

1. Дать кариометрическую и цитофотометрическую оценку структурных и углеводно-метаболических показателей эпителиоцитов межзубных сосочков десны человека.

3. Изучить структурно-метаболические показатели эпителиоцитов межзубных сосочков у человека при гингивите.

#### **Материалы и методы исследования.**

В работе использовались гистологические, морфометрические, гистохимические методы с последующей количественной оценкой результатов.

I группу, являющуюся контролем морфологических исследований, составили 19 пациентов в возрасте 20-24 года без общих соматических заболеваний и без клинических признаков болезней периодонта.

Во II группу морфологических исследований вошли 30 пациентов с заболеваниями периодонта. Биоптаты 30 межзубных сосочков были получены у

пациентов во время удаления зубов, кюретажа, гингивэктомии в Республиканской клинической стоматологической поликлинике г. Минска на основании информированного согласия.

Для оценки структурно-функциональной организации эпителиального слоя использовали данные кариометрии и количественную характеристику активности ферментов.

Для гистологического исследования материал фиксировался в 10% нейтральном формалине, заливался в парафин обычным способом. Из отдельных блоков готовились серийные срезы толщиной 5-7 мкм, ориентированные перпендикулярно высоте десневого сосочка через все слои слизистой оболочки. Срезы окрашивались гематоксилин-эозином для обзорной характеристики структуры слизистой оболочки и кариометрии.

Для изучения метаболизма клеток эпителия десны определяли активность ферментов энергетического обмена: сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) по методике Лойда. Активность ферментов энергетического обмена выражалась в условных единицах оптической плотности конечного продукта реакции формазана, которая измерялась на микроскопе-фотометре MPV-2 с монохроматором.

Полученный цифровой материал (кариометрические и цитофотометрические данные) подвергался статистической обработке с определением параметрических критериев: средней арифметической ошибки, критериев значимости различий по Стьюденту. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия  $(n_1+n_2-2)$ . При определении степени вероятности допускали точность  $P<0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Межзубные десневые сосочки у здоровых людей, представлены выростами слизистой оболочки, покрытые многослойным плоским ороговевающим



эпителием. Процесс ороговевания в этой области проходит путем паракератоза: в поверхностных клетках такого эпителия ядра пикнотичны и остаются до тех пор, пока не происходит дефолиация клеток; зернистый слой выявляется с трудом; блестящий слой отсутствует.

В наших исследованиях кариометрии подергались клетки базального, шиповатого и поверхностного слоев. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Кариометрические характеристики эпителия межзубных десневых сосочков человека в норме и при патологии

Группы	$x \pm s_x$	Wx, %	Vx, %	CV, %	$x \pm s_x$	Wx, %	Vx, %	CV, %
Клетки базального слоя								
Площадь ядер, кв.мкм				Элонгация ядер				
Норма	17,33 ± 0,55	-	-	32,36	1,73 ± 0,04			20,41
Гингивит	12,06 ± 0,37	-30,4	-30,4	30,37	1,43 ± 0,03	-17,3	- 17,3	20,90
Периодонтит								
Хронический простой	12,22 ± 0,46	-29,5	+1,3	36,27	1,61 ± 0,03	- 6,9	+12,6	22,71
Хронич. сложный	12,87 ± 0,38	-25,7	+5,3	30,17	1,58 ± 0,03	- 8,7	- 1,9	21,13
Клетки шиповатого слоя								
Норма	22,39 ± 0,71	31,99	51,32		1,44 ± 0,03			17,41
Гингивит	18,54 ± 0,35	-17,2	-17,2	26,38	1,52 ± 0,03	+5,5	5,5	0,21
Периодонтит								
Хронический простой	19,27 ± 0,59	-13,9	3,9	0,41	1,41 ± 0,03	-2,1	7,2	9,33
Хронич. сложный	20,28 ± 0,64	-9,4	5,2	1,02	1,42 ± 0,02	-1,4	0,7	8,64
Клетки поверхностного слоя								
Норма	10,06 ± 0,34			44,40	2,81 ± 0,07			26,15
Гингивит	6,87 ± 0,25	-31,7	-31,7	36,23	2,52 ± 0,03	-10,3	-10,3	32,19
Периодонтит								
Хронический простой	7,09 ± 0,29	-29,5	+3,2	32,82	2,35 ± 0,21	-16,4	-6,7	30,70
Хронический сложный	9,77 ± 0,36	-2,9	+37,8	37,40	2,15 ± 0,06	-23,5	-8,5	30,83

Примечание.  $x \pm s_x$  – средние с ошибкой; Wx, % – изменения относительно нормы; Vx, % – изменения по отношению к предыдущему значению; CV, % – коэффициент вариации;

Эпителиоциты базального слоя относительно других слоев отличаются овальной формой клеток, гиперхромными ядрами, ориентированных длинной осью перпендикулярно базальной мембране.

Кариометрические показатели клеток базального слоя в последующем будут рассматриваться как базовые, необходимые для характеристики других слоев эпителия межзубных десневых сосочков. Ядра шиповатого слоя имеют более крупные размеры, чем базального – средняя площадь ядер возрастает на 29,2% ( $P < 0,01$ ), но они более овальные – элонгация уменьшается на 16,8% ( $P < 0,01$ ).

При кариометрии клеток поверхностного слоя обнаруживается существенное уменьшение размеров ядер. По сравнению с базальным слоем средняя площадь сечения уменьшается на 58,1% ( $P < 0,001$ ). Вместе с тем показатель элонгации ядер возрастает на 62,4% ( $P < 0,001$ ).

Для анализа функционального состояния эпителия десневых сосочков использовали показатель анаэробного окисления глюкозы – ЛДГ и окисления глюкозы в цикле Кребса – СДГ. При исследовании препаратов неизмененных десневых сосочков обнаружена гетерогенность активности фермента ЛДГ в различных слоях эпителиального пласта. Крупные и компактные гранулы осадка интенсивно-синего цвета заполняют всю цитоплазму эпителиоцитов базального слоя. В клетках шиповатого слоя гранулы диформаза равномерно распределены по всей цитоплазме. Ядра клеток базального и шиповатого слоев светлые, энзим-негативные. Цитофотометрическая оценка активности фермента ЛДГ и СДГ, выраженная в относительных единицах оптической плотности продукта реакции, представлена в таблице 2.

Таблица 2

Активность ферментов углеводно-энергетического обмена в эпителии межзубных десневых сосочков человека

Состояние пародонта	Базальный слой				Шиповатый слой			
	ЛДГ		СДГ		ЛДГ		СДГ	
	$x \pm s_x$	Wx, %	$x \pm s_x$	Wx, %	$x \pm s_x$	Wx, %	$x \pm s_x$	Wx, %
Норма	1,20±0,02	-	0,89±0,01	-	1,08±0,02	-	0,74±0,01	-
Хронический пародонтит	0,93±0,02	-22,4*	1,13±0,03	+26,8*	0,80±0,01	-26,0*	0,97±0,01	+32,1*

Примечание. \* – данные статистически достоверны; Wx, % – изменения по отношению к норме.

В норме клетках эпителия междесневых сосочков по данным цитофотометрии преобладают процессы гликолиза: показатели активности ЛДГ выше, чем СДГ. В тоже время обнаружена одинаковая закономерность распределения их активности по слоям эпителиального пласта: наиболее высокие уровни связаны с клетками росткового, базального слоя. По мере продвижения к поверхности активность ферментов падает и в самом верхнем слое определяются лишь их следы.

Кариометрические данные эпителия десны пациентов страдающих патологией периодонта свидетельствуют об уменьшении размеров площади ядер во всех слоях (см табл.1). Наиболее выраженные изменения наблюдаются при гингивите. По мере утяжеления процесса (простой периодонтит и сложный периодонтит) отмечается незначительные колебания площади ядер в базальном и шиповатом слоях относительно показателей при гингивите, что вероятно связано с определенной адаптацией клеток эпителия к развивающемуся патологическому процессу.

Гистохимическое исследование активности ферментов в эпителиоцитах выявило, что при гингивите и хроническом простом периодонтите наблюдаются изменения активности изучаемых ферментов во всех слоях эпителиального пласта. При изучении ЛДГ было обнаружено, что гранулы диформаза по-прежнему плотно заполняют цитоплазму базальных эпителиоцитов, тогда как в шиповатых клетках гранулы лежат свободно, друг с другом не сливаются. Уровень активности фермента в базальном слое понижается по сравнению с контролем на 22,4% ( $P < 0,01$ ), и на 26,04% ( $P < 0,01$ ) в клетках шиповатого слоя (см.табл.2). В эпителиоцитах поверхностного слоя обнаруживается нежно-голубая пылевидная взвесь мелких гранул.

Таким образом, изменения активности СДГ и ЛДГ в слизистой оболочке десны больных гингивитом и периодонтитом носят противоположно направленный

характер. Уровень процессов окисления глюкозы в цикле Кребса повышается, тогда как при гликолизе снижается, в результате чего в эпителии преобладают начинаются процессы окислительного фосфорилирования.

Ранее нами было показано, что в собственной пластинки слизистой оболочки при развитии патологического процесса в десне резко снижается содержание катехоламинов в адренергических периваскулярных сплетениях и свободных терминальных окончаниях [2]. В условиях изменившейся трофики метаболизм околозубных тканей перестраивается таким образом, чтобы поддерживался оптимальный уровень энергетических процессов для осуществления функциональной активности. При нарастании дистрофических процессов (а об этом свидетельствуют кариометрические данные) клетки, вероятно, переходят на новый уровень метаболизма углеводов. Так, если в норме клетки эпителия устойчивы к недостатку кислорода, то при продолжительном воздействии общих неблагоприятных факторов сопряженная работа двух метаболических путей претерпевает существенную коррекцию – доминирующим становится дыхание, поскольку адаптационные процессы зависимы от снабжения ткани кислородом.

### **Выводы**

1. В норме согласно кариометрическому анализу, площадь ядер клеток шиповатого слоя превышает этот показатель в клетках базального слоя у человека на 29,2%, площадь ядер клеток поверхностного слоя уменьшается на 44,4%. В эпителиоцитах межзубных сосочков человека по данным количественной оценки соотношения активности ферментов углеводного обмена (ЛДГ и СДГ), преобладают процессы анаэробного окисления глюкозы, при этом в клетках шиповатого слоя они интенсивнее по сравнению с базальным.

2. В эпителиоцитах межзубных сосочков человека с различной степенью и формой патологии периодонта статистически значимо уменьшаются размеры ядер всех слоев, однако площадь ядер клеток шиповатого слоя претерпевает наименьшее

изменение. В клетках как базального слоя, так и шиповатого происходит перестройка метаболических процессов - начинают превалировать процессы аэробного окисления глюкозы.

3. По данным кариометрии степень реактивности базального, шиповатого и поверхностного слоев многослойного эпителия различна. Базальный слой является наиболее лабильным, реагирует на патологический процесс изменениями показателей размера и формы клеточных ядер и их популяционной структуры. Большой стабильностью параметров характеризуется шиповатый слой.

### **Литература**

1. Быков В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека. уч. пособие для студентов стоматолог. факультета медицин. ин-тов // М., ГЭОТАР – Медиа, 2014. - 624с.
2. Урбанович В.И. Вылегжанина Т.А. Нейродистрофический компонент развития хронического периодонтита// Стоматология.- 2020.-N1 (36). - С.76-82

**Герасимович А. И., Юдина О. А.**  
**СТРУКТУРА СТЕНКИ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА**  
**ПРИ БОЛЕЗНИ ФОНТЕЙНА**

*ГУ «Республиканский клинический медицинский центр» УД Президента РБ*  
*Суть болезни Фонтейна заключается в аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии, являющейся относительно редкой формой первичной кардиомиопатии, что и послужило поводом для представления литературных данных последних 25 лет и 4-х собственных наблюдений.*

**Ключевые слова:** *болезнь Фонтейна, аритмогенная правожелудочковая первичная кардиомиопатия.*

**Gerasimovich A. I., Yudina O. A.**  
**STRUCTURE OF THE WALL OF THE VENTRICULAR HEART IN**  
**FONTAIN DISEASE**

*State Institution "Republican Clinical Medical Center"*  
*MD of the President of the Republic of Belarus*

*The essence of Fontaine's disease lies in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, which is a relatively rare form of primary cardiomyopathy, which was the reason for presenting the literature data of the last 25 years and 4 ownobservations.*

**Key words:** *Fontaine's disease, arrhythmogenic right ventricular primary cardiomyopathy.*

**Введение.** Болезнь Фонтейна - аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (АПЖКМП) с 1995 г. в классификации ВОЗ представлена в группе первичных кардиомиопатий (ПКМП). Для этого заболевания характерно прогрессивное замещение миокарда правого желудочка фиброзно-жировой тканью, а затем с местным и глобальным вовлечением ЛЖ, МЖП обычно интактная [1].

Наибольшее значение для развития аутосомно-доминантных форм имеют мутантные типы десмосомальных белков таких как плакофилин-2; десмоплакин, плакоглобин, десмоглеин-2 и десмоколин-2. Аутосомно-рецессивные формы правожелудочковой аритмогенной кардиомиопатии характеризуются мутацией плакоглобина (Болезнь Наксос) и десмоплакина (Болезнь Carvajal) [2].

Первое описание АПЖКМП относится к 1736 г. в книге профессора анатомии Джованни Мария Ланцизи (Рим). J. Fontaine в 1977 г. предложил термин аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (болезнь Фонтейна). Этиология

– идиопатическая, наследственная; АД- и АР-типы наследования. Мутантные гены выявлены в 14 (q 23-24), 12, 17, 18 (q 21) хромосомах. Возраст пациентов – до 40 лет; м:ж – 4:1. Клиническое течение – бессимптомное начало, фатальные аритмии и внезапная смерть. Ведущую роль в возникновении АПЖКМП играют мутантные типы десмосомальных белков (плакофилин-2, десмоплакин, плакоглобин, десмоглеин-2, десмоколин-2). Классификация АПЖКМП – в настоящее время выделяют следующие формы: **изолированная дисплазия ПЖ** – дилатация ПЖ с выпячиванием в области «треугольника дисплазии»; **болезнь Наксос** – болеют жители греческого острова Наксос, АР-форма с частыми злокачественными аритмиями, у больных ладонно-подошвенный кератоз по типу пемфигоида, шерстистые волосы; **дисплазия ПЖ без аритмии** – при наличии типичной гистологической картины аритмия не отмечена; считается, что возникновение аритмий связано с электрофизиологическими изменениями в аритмогенных зонах; **АПЖКМП с прогрессирующей сердечной недостаточностью** – в большей степени вовлечен ЛЖ; **Венецианская кардиомиопатия** – часто вовлечен ЛЖ, семейная пенетрантность в 50%; **болезнь Поккура** – у подростков юго-восточной Азии, Японии внезапная смерть во время сна или отдыха; **изолированная тахикардия**, исходящая из ПЖ; **доброкачественные экстрасистолы**, исходящие из области воронки, сочетаются фиброзные дисплазии с миокардитом; **аномалия Уля** – «пергаментное сердце»; **АПДКМП, напоминающая аномалию Уля**, описан гигантский ПЖ; **бивентрикулярная дисплазия с поражением обоих желудочков; дисплазия, осложненная миокардитом; Израильская десмоплакиновая рецессивная дисплазия** – болеют представители нееврейской популяции Израиля с шерстистыми волосами и кератомами.

Целью работы послужило определение морфологических критериев дифференциальной диагностики АПЖКМП на основе собственного наблюдения и литературных данных в связи с редкостью данной патологии.

**Методы исследования.** Материалом послужили: 1 случай смерти вне лечебного учреждения, 1 – смерть молодой женщины в стационаре, 2 эксплантированных сердца после проведения пересадки. Патогистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, ван Гизон; проведен анализ опубликованных случаев АПЖКМП за последние 25 лет в связи с относительной редкостью данной патологии.

**Результаты и их обсуждение.** Собственные наблюдения: 1. Ж., 22 г., умерла в ОАР терапевтического отделения клиники г. Минска от нарушений сердечного ритма через 2,5 часа после поступления. При аутопсии обнаружена АПЖКМП, а в качестве НПС ТЭЛА с признаками инфицирования и развитием тромбартериита. При исследовании сердца: гипер- и атрофия многих к/миоцитов, очаговый и сетчатый межучочный склероз, отек, контрактуры 1 – 3 ст., извитость волокон, фрагментация. Очаговые кровоизлияния под эпикард с проникновением в миокард. Липоматоз в сочетании со склерозом и атрофией миокарда с глубоким проникновением до эндокарда ПЖ. Периваскулярно в стенке ЛЖ одиночный мононуклеарный инфильтрат в расширенной прослойке соединительной ткани.

2. М., 21 г., играл в футбол, упал, доставлен в ЦРБ в состоянии клинической смерти, реанимация безуспешна. Результаты аутопсии: алкоголь в крови < 0,2‰; рост – 186 см; сердце массой 598,0; камеры дилатированы, толщина стенки ПЖ 1,2 см; в стенке ПЖ > 80% миокарда замещено фиброзно-жировой тканью, в ЛЖ мелкие очажки склероза; в меди аорты выявлены дегенеративные изменения с расслоениями и геморрагиями; геморрагический отек легких, «шоковые» изменения в печени, отек головного мозга, венозное полнокровие органов – признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности, что и послужило непосредственной причиной смерти.

3. Ж., 32 лет, в 2020 г. трансплантация сердца. краткие клинические данные: дилатационная КМП, недостаточность МК с регургитацией 3 ст., недостаточность



ТрК с регургитацией 3-4 ст. Н2Б, легочная гипертензия, асцит, приступы ОЛЖН, двусторонняя пневмония в стадии разрешения.

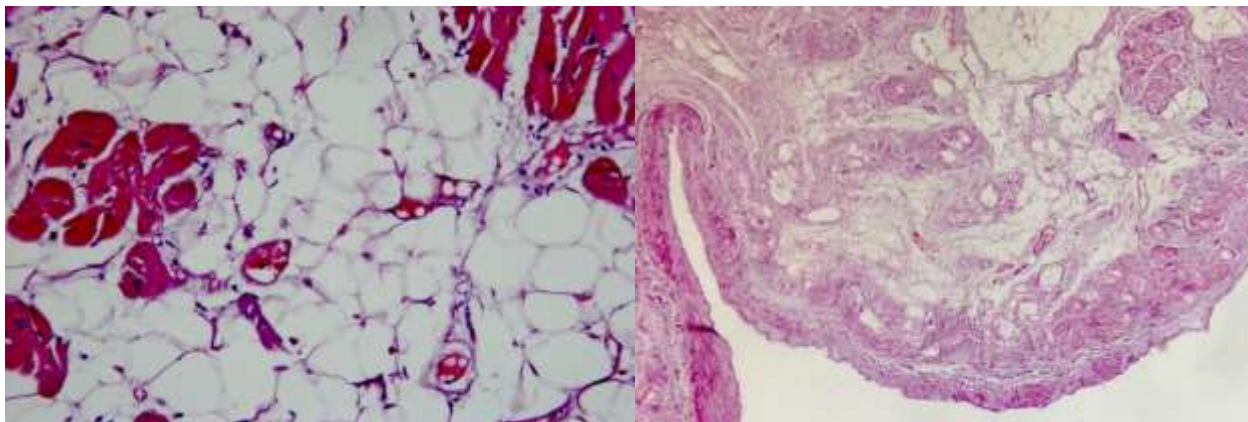
Эксплантированное сердце: масса 379 г, ТрК 12.5 см, КЛА 7.5 см, МК 10.0 см, ЛЖ 1.2 см, МЖП 0.8 см, ПЖ 0.3 см, АоК 6.5 см, масса ПЖ 139 г, масса ЛЖ 73г. В полости ЛЖ по нижней стенке - межтрабекулярные тромбы. Полости обоих желудочков расширены. Миокард ПЖ: проникновение жировой ткани на глубину до 1/2 толщины компактного миокарда, кардиомиоциты незначительно гипертрофированы, часть из них с контрактурными изменениями. Миокард ЛЖ и МЖП: катехоламиновые повреждения, отдельные кардиомиоциты - с глыбчатым цитолизом. Обнаружены организующиеся межтрабекулярные тромбы, реактивная круглоклеточная инфильтрация подлежащего склерозированного эндокарда. Аорта - очаговые склеротические изменения 1/3 внутренней части меди. Эти изменения носят полиэтиологический характер и соответствуют таковым при АПЖКМП в сочетании с легочным сердцем (ЖИ=1,9, дилатация полостей ПЖ и ЛЖ с реактивным межтрабекулярным тромбозом в стадии организации).

4. Ж., 62 лет, в 2021 г. трансплантация сердца; Краткие клинические данные: недостаточность МК с регургитацией 3 ст., ТрК с регургитацией 4 ст., ЖЭ, ЭИТ АВ блокада 1 степени, блокада передней ветви ЛНПГ. Неспецифические нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Эксплантированное сердце: масса 292 г, 10,5x11,0 см.; периметр ТрК 12,0 см, КЛА 6,9 см, МК 8,7 см, АоК 6,6 см. Верхняя треть МЖП и передняя стенка ПЖ представлены аневризмой диаметром 4,5 см. Стенка просвечивает в проходящем свете и представлена жировой тканью, толщина ПЖ вне аневризмы 0,2 см, ЛЖ 0,9 см, МЖП 1,0 см.

Миокард ПЖ: диффузный интерстициальный кардиосклероз, диффузная и очаговая лимфоцитарная инфильтрация, кардиомиоциты с перинуклеарным

липофусцинозом, краевое стояние лейкоцитов в сосудах МЦР; в зоне истончения передней стенки ПЖ субтотальное жировое замещение (рис. 1А).



*Рис. 1.* Миокард правого желудочка при аритмогенной правожелудочковой КМП (окраска гематоксилином и эозином, об. 10х.). А. Выраженный липоматоз миокарда. Б. Заместительный и интерстициальный кардиосклероз.

**Заключение:** аритмогенная правожелудочковая КМП с преимущественной дилатацией правого желудочка и аневризмой его передней стенки, лимфоцитарный миокардит с поражением обоих желудочков, относительная недостаточность обоих атриовентрикулярных клапанов.

В литературе выделены: изолированная дисплазия ПЖ – «чистая» форма АПЖКМП (дилатация ПЖ с аневризмой в области «треугольника дисплазии» - замещение миокарда между точками проекции трикуспидального клапана, верхушки и воронки); болезнь Наксос (часто злокачественные аритмии, у больных ладонно-подошвенный гиперкератоз по типу пемфигоида, шерстистые волосы); дисплазия ПЖ без аритмии – типичная гистологическая картина, смерть связана с электрофизиологическими изменениями в аритмогенных зонах; правожелудочковая аритмогенная кардиомиопатия с прогрессирующей сердечной недостаточностью – более выражены изменения, указывающие на вовлечение левого желудочка; венецианская КМП (чаще вовлекается ЛЖ, семейная пенетрантность - 50%); болезнь Поккура (у подростков Юго-Восточной Азии, Японии внезапная смерть во время сна/отдыха); изолированная тахикардия,

исходящая из ПЖ; доброкачественные экстрасистолы (предположительно исходят из области воронки, сочетаются с фиброзными дисплазиями и миокардитом); аномалия Уля – отсутствие миокарда правого желудочка, «пергаментное сердце»; правожелудочковая аритмогенная КМП, напоминающая аномалию Уля, описан гигантский правый желудочек; бивентрикулярная дисплазия – поражаются оба желудочка, замещение фиброзно-жировой тканью прогрессирует от эпикарда к эндокарду и достигает срединных интрамуральных структур; дисплазия, осложненная миокардитом – бессимптомные случаи, на ЭКГ изменения характерные для АПЖКМП; Израильская десмоплакиновая рецессивная дисплазия возникает у нееврейской популяции Израиля, у лиц с «шерстистыми» волосами, кератомами и дисплазией ПЖ [1 - 3].

### **Выводы**

1. Главный критерий дифференциальной диагностики АПЖКМП – прогрессивное замещение миокарда ПЖ фиброзно-жировой тканью с редким вовлечением ЛЖ; МЖП обычно интактная.
2. Данная форма АПЖКМП может сочетаться с системной дисплазией соединительной ткани.
3. Пациенты склонны к возникновению инфекционных осложнений, в частности миокардитов.
4. Острый/хронический миокардит, особенно, если он приводит к вовлечению левых отделов сердца, является прогностически неблагоприятным признаком.

### **Литература**

1. Corrado D, Link MS, Calkins H. Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy /N.Engl. J.Med // 2017 - № 376 - p.61–90.
2. Giorgia Beffagna et al. Arrhythmogenic Cardiomyopathy / Eur.Heart.J. // 2020 № 41 - p.4457–4462.
3. Lobo F.v., Silver M.D., Butany J., Heggtveit H.A. Left ventricular involvement in ring ventricular dysplasia/cardiomyopathy / Can.J.Cardiol. // 1999. -№ 15 -p.1239–47.

*Грынцевич Р.Г., Трушель Н.А.*

## **ВАРИАНТЫ СТРОЕНИЯ ПОДКОЖНОЙ ВЕНОЗНОЙ СЕТИ ПРЕДПЛЕЧЬЯ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Выявлены особенности вариантов анатомии подкожных вен предплечья у взрослого человека для успешной трансплантации донорского кожного лоскута предплечья на сосудистой ножке реципиенту.*

*Ключевые слова: верхняя конечность, сосудистая система, трансплантология.*

*Hryntsevich R.G., Trushel N.A.*

## **VARIANTS OF THE STRUCTURE OF A SUBCUTANEOUS VENOUS NET OF THE FOREARM IN AN ADULT**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The features of the anatomy of superficial veins of the upper third of the forearm in an adult for the successful transplantation of a donor skin flap of the forearm on a vascular pedicle are revealed.*

*Key words: upper limb, vascular system, transplantology.*

**Введение.** Знание вариантов анатомии сосудов передней поверхности предплечья на сегодняшний день имеет большое практическое значение. В настоящее время в Республике Беларусь проводятся исследования по поиску новых методов быстрой и неинвазивной для трансплантированного органа диагностики отторжения. Один из таких способов - одновременная трансплантация органа и кожного лоскута предплечья на сосудистой ножке от донора реципиенту [1-3]. Отторжение донорского кожного «сторожевого лоскута» на сосудистой ножке, который подшивается в область предплечья реципиенту, будет свидетельствовать об отторжении органа, который трансплантируют реципиенту, например, почки, поджелудочной железы, кишки и др.. Ранее для выявления отторжения органа выполнялась биопсия трансплантированного органа. Это достаточно сложно для выполнения и нежелательно для реципиента. «Сторожевой» кожный лоскут на сосудистой ножке имплантируется в среднюю треть предплечья с выполнением сосудистых анастомозов в его верхней трети. Поэтому установление вариантов

анатомии сосудов, в частности подкожных вен передней поверхности предплечья, будет влиять на успешность трансплантации сторожевого лоскута.

**Методы исследования.** Проведено прижизненное визуальное исследование подкожных вен предплечья у 50 людей (24 женщин и 26 мужчин) в возрасте 18-23 года. Для этого на нижнюю треть плеча накладывали манжету сфигмотонометра и нагнетали воздух до уровня давления в манжете примерно 130-140 мм рт.ст. Исследуемый несколько раз сжимал кисть в кулак и разжимал её. При этом подкожные вены предплечья наполнялись кровью и проявлялись через кожу, что было снято фотоаппаратом Nikon D3100 (рисунок 1).



Рис. 1 – Метод прижизненного визуального исследования поверхностных вен верхней трети предплечья с помощью сфигмотонометра.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе исследования установлены различные варианты строения подкожных вен передней поверхности предплечья, которые отличались по степени выраженности, форме соединения, симметричности и т.д. Согласно полученным вариантам вен предплечья, были предложены следующие классификации (таблица 1-4).

Таблица 1

Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья  
 по степени выраженности крупных вен

Вариант анатомии	Количество верхних конечностей	Частота встречаемости
Плохо выражены или не выражены все крупные вены	40	40%
Хорошо выражена только медиальная подкожная вена руки	16	16%
Выражены все крупные вены	14	14%
Хорошо выражена срединная вена локтя	10	10%
Хорошо выражены латеральная и медиальная подкожные вены руки	6	6%
Хорошо выражена срединная вена предплечья	6	6%
Хорошо выражена дополнительная латеральная подкожная вена руки	6	6%
Хорошо выражена латеральная подкожная вена руки	2	2%

Таблица 2

Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья  
 по симметричности у одного человека.

Вариант анатомии	Количество людей	Частота встречаемости
Асимметричные вены	26	87%
Симметричные вены	4	13 %

Таблица 3

Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья  
 по разорванности

Вариант анатомии	Количество изученных конечностей	Частота встречаемости
Сомкнутые вены (имеется крупная анастомозирующая вена)	46	77%
Разорванные вены (отсутствует крупная анастомозирующая вена)	14	23%

Таблица 4

Классификация подкожных вен передней поверхности предплечья  
по форме соединения

Форма соединения	Количество изученных конечностей	Доля варианта, %
V-образная	14	30,43%
N-образная	7	15,22%
M-образная	6	13,04%
W-образная	4	8,70%
H-образная	4	8,70%
U-образная	3	6,52%
Сетеобразная	3	6,52%
O-образная	2	4,35%
Y-образная	2	4,35%
X-образная	1	2,17%

Таким образом, предложена и разработана собственная классификация подкожных вен предплечья по степени выраженности, симметрии, наличию крупных венозных анастомозов и разорванности.

**Выводы**

1. Таким образом, подкожные вены предплечья в 87% случаев являются билатерально асимметричными.
2. По степени выраженности поверхностные вены могут быть: хорошо выраженными (60%) и плохо (40%).
3. В 23% случаев подкожные вены характеризуются разорванностью (нет визуального соединения междулатеральной и медиальной подкожными венами руки), а в 77% случаев имеют хорошо выраженные анастомозы (сомкнутый тип венозного русла).
4. По форме анастомозов можно выделить следующие типы: сетеобразный, N-образный, X-образный, V-образный, H-образный, W-образный,

М-образный, U-образный, O-образный и Y-образный. Корреляционной взаимосвязи между полом исследуемых и формой анастомоза не выявлено.

### Литература

1. Calota, F. The venous system of the lower limbs / F. Calota, S. Mogoanta, M. Intorcaciu. - Rom J Morphol. Embryol., 2007. – №48. – P.355-360.
2. Cavezzi, A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs /A. Cavezzi, N. Labropoulos, H. Partsch, K. Myers [et al.] – UIP consensus document. Part II. Anatomy Vasa, 2007. – №36. – P. 62-71.
3. Coskun, N. Arterial, neural and muscular variations in the upper limb / N. Coskun [et al.] // Folia Morphol. (Warsz). – 2005. – № 64. – P. 347-352.
4. Thatte, R. L. A study of the saphenous venous island flap in the dog without arterial inflow using a nonbiological conduit across a part of the length of the vein / R. L. Thatte, M. R. Thatte // Brit. J. Plast. Surg. – 1987. – V. 40, № 1. – P. 11-15.



**Гусева Ю.А.<sup>1,3</sup>, Гусева В.П.<sup>2</sup>, Шиманец О.В.<sup>4</sup>, Василевская А.В.<sup>5</sup>, Демчук Е.В.<sup>3</sup>**  
**ЛАТЕНТНАЯ ГЕМОЛАКРИЯ: МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К**  
**ОЦЕНКЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО СОСТАВА СЛЕЗЫ**

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>УЗ «38-я городская поликлиника», г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Центр микрохирургии глаза ВОКА, г. Минск, Республика Беларусь

<sup>4</sup>ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии»,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>5</sup>УЗ «Женская консультация поликлиники № 32» г. Минск, Республика Беларусь

*Изучены образцы слезы 100 человек: 60 здоровых женщин, составивших контрольную группу, и 40 пациенток с эндометриозом, с помощью микроскопического метода. Установлено, что цитологический состав слезы представлен единичными эритроцитами, лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками и эпителиоцитами. Доля женщин с эндометриозом, в слезе которых определялись эритроциты, была значимо больше, 32,5%, по сравнению с контрольной группой - 25,0%. У 69,2% женщин с эндометриозом латентная гемолакрία была выявлена в фолликулярную фазу менструального цикла, что достоверно превышает 30,8% человек с эритроцитами в слезе, выявленными в лютеиновую фазу. Эпителиоциты обнаружены в слезе у 97,5% пациенток с эндометриозом, против 75,0% здоровых женщин; при этом, в 100,0% - у пациенток, обследованных в фолликулярную фазу менструального цикла, тогда как у здоровых женщин в той же фазе цикла – в 74,3%. В 90,0% случаях в группе с эндометриозом в слезе были обнаружены железистые кубические клетки эпителия, морфологически напоминающие клетки эндометрия. Таким образом, показатели состава слезной жидкости должны быть оценены специалистами разных профилей для междисциплинарного подхода в диагностике и лечении заболеваний, в частности, эндометриоза.*

*Ключевые слова: гемолакрία, эндометриоз, микроскопия, эритроциты, эпителиоциты.*

**Y.A. Huseva<sup>1,3</sup>, V.P. Huseva<sup>2</sup>, O.V. Shimanets<sup>4</sup>, A.V. Vasilevskaya<sup>5</sup>, E.V. Demchuk<sup>3</sup>**  
**LATENT HAEMOLACRIA: AN INTERDISCIPLINARY APPROACH**  
**TO ASSESSING THE CYTOLOGICAL COMPOSITION OF TEARS**

<sup>1</sup>Educational Institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Healthcare Institution City Polyclinic 38, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Eye Microsurgery Center VOKA, Minsk, Republic of Belarus

<sup>4</sup>State Institution "Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and  
Haematology" Minsk, Republic of Belarus

<sup>5</sup>Healthcare Institution "Antenatal Clinic of Outpatient Hospital № 32", Minsk, Republic of Belarus

*Tear samples from the lower fornix of the conjunctiva were examined by microscopy in 100 people: 60 healthy women who made up the control group and 40 patients with endometriosis. The proportion of women with endometriosis, in whose tear erythrocytes were determined was significantly higher, 32.5%, compared with the control group - 25.0%. In 69.2% of women with endometriosis, latent haemolacria was detected in the follicular phase of the menstrual cycle, which significantly exceeded the 30.8% of people with erythrocytes in tears detected in the luteal phase. Epitheliocytes were found in tears*

*in 97.5% of patients with endometriosis versus 75.0% of healthy women, at the same time, in 100.0% cases, - in the follicular phase of the menstrual cycle, compared with 74.3% of healthy women in the same phase of the cycle. In 90.0% of cases in the group with endometriosis, glandular cuboidal epithelial cells were found in the tear, morphologically resembling endometrial cells. Thus, the composition of the tear should be evaluated by specialists of different profiles for an interdisciplinary approach in the diagnosis and treatment of diseases, in particular, endometriosis.*

*Key words: haemolacria, endometriosis, microscopy, erythrocytes, epitheliocytes.*

**Введение.** Изменения параметров слезной жидкости изучаются при различных глазных и общих заболеваниях, но результаты порой остаются спорными из-за отсутствия междисциплинарного подхода к оценке ее состояния [1, 2]. Слеза, на состав которой могут влиять колебания гормонального фона, а также факторы окружающей среды, является своего рода «индикатором» состояния здоровья организма. Представляет интерес исследование цитологического состава слезной жидкости, в котором могут определяться все форменные элементы [3]. В работах ряда ученых описана гемолакрия - истечение крови вместе со слезой - как проявление эндометриоза, одного из серьезных гинекологических заболеваний, приводящего к бесплодию [4]. В случаях циклических кровотечений вне полости матки их источник не всегда может быть обнаружен, тем более при латентной гемолакрии, когда концентрация крови в слезе столь мала, что может быть определена только лабораторно или химически. Только в случае согласованной работы специалистов разных профилей (офтальмолога, гинеколога и цитолога) может быть принято правильное диагностическое решение и определена тактика ведения пациента [5].

**Цель работы** – сравнить цитологический состав слезы у здоровых женщин и пациенток с эндометриозом.

**Методы исследования.** Изучены образцы слезы, взятые у 100 женщин в возрасте от 18 до 48 лет (медиана 35 (24 - 43) лет), которые были разделены на 2 группы:(контрольную) группу (в нее вошли 60 женщин без эндометриоза) и группу 40 пациенток с эндометриозом. В каждом случае нами было получено информированное согласие на забор и исследование слезы. Были приняты во внимание продолжительность менструального цикла, его день и фазу на момент

обследования, а также акушерско-гинекологический анамнез. Длительность менструального цикла обследуемых женщин составила 28 (28-30) дней, причем, в контрольной группе - 28,5 (28-30,5) дней, и в группе с эндометриозом - 28 (27 - 28) дней. В день забора слезы 55 женщин находилось в фолликулярной фазе менструального цикла, в то же время как 45 - в лютеиновой фазе.

Среди пациенток с эндометриозом выделили 45,0% (18) женщин с диагнозом «эндометриоз матки»; 32,5% (13) – с эндометриозом яичников и/или тазовой брюшины; 15,0% (6) - с эндометриозом ректовагинальной перегородки и влагалища; и 7,5% (3) – с экстрагенитальным эндометриозом с локализацией в кишечнике и кожном рубце. В 30,0% (12) случаев наряду с эндометриозом у пациенток была диагностирована миома матки, что согласуется с данными литературы о сочетании этих заболеваний в 55-85% наблюдений, что связано с общностью их этиопатогенеза [6]. Принципы, юридические и этические, проведения научных исследований с участием человека, были положены в основу работы [7, 8].

Состав слезы был изучен с применением микроскопического метода. Слеза, поступившая в стеклянный капилляр, введенный в нижний свод конъюнктивы, помещалась на предметное стекло, фиксировалась по Май-Грюнвальду, окрашивалась по Нохту в течение 3-х минут и исследовалась в свете микроскопа при иммерсии. Количество клеток оценивали следующим образом: 0 – клетки не обнаружены, «+» – 1-2 клетки, «++» – 3-5 клеток, «+++» – 6-10 клеток, «++++» – более 10 клеток в поле зрения микроскопа на фоне неорганизованного осадка слезы. Статистическая обработка данных проведена с использованием статистических пакетов Statistica 10,0 for Windows, расчета критерия хи-квадрат Пирсона, коэффициента ассоциаций Юла, точного критерия Фишера. Статистически значимыми принимали результаты при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Изучение образцов слезы показало наличие в ней форменных элементов крови, которые представлены эритроцитами, нейтрофилами, лимфоцитами и плазматическими клетками, а также

эпителиальными клетками. Клеточный состав образцов слезы женщин с эндометриозом и здоровых женщин различался.

В слезе 25,0% (15) женщин из контрольной группы микроскопически были обнаружены эритроциты, тогда как в группе с эндометриозом доля женщин, в слезе которых определялись эритроциты, оказалась достоверно большей - 32,5% (13) ( $k=0,75$ ,  $p\leq 0,05$ ), подтверждая наличие ассоциативной связи между латентной гемолакией и эндометриозом. В 76,9% (10 из 13) случаев латентной гемолакии диагностирован эндометриоз матки. Причем, в трех случаях (23,1%) имелись множественные и глубокие очаги эндометриоза, приведшие к плотному сращению органов таза, а еще в трех (23,1%) - эндометриоз матки сопровождался эндометриозом тазовой брюшины и/или яичников. В подавляющем большинстве (96,4%) образцов слезы, как в контрольной группе, так и в группе пациенток с эндометриозом, выявлялись лишь единичные эритроциты, и только в одном случае – более 10 эритроцитов в поле зрения (рис. 1).

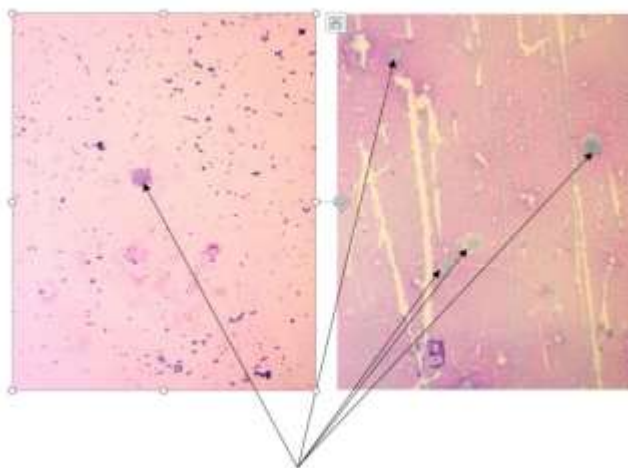


Рис. 1. Эритроциты (отмечены стрелками) в образцах слезы. Окраска по Нохту. Увеличение 1000, иммерсия

Нами выявлена связь между наличием эритроцитов в слезе и фазой менструального цикла. Так, в фолликулярной фазе цикла, вероятно, под влиянием растущего уровня эстрогенов, эритроциты в слезе определялись у 60,7% (17) женщин, что значительно чаще ( $\chi^2=4,2$ ,  $p=0,041$ ), чем в лютеиновой фазе – у 39,3% (11) женщин. У 14 женщин образцы слезы, содержащие эритроциты, были получены в

первые семь дней фолликулярной фазы менструального цикла, что коррелирует с описанным в литературе феноменом так называемого викарного (заместительное) кровотечения, как со стороны конъюнктивы, так и слизистых оболочек экстрагенитальных органов [2]. Подобное кровотечение может возникнуть синхронно с менструацией.

Влияние фазы менструального цикла на выявление эритроцитов в слезе оказалось незначительным (или отсутствовало) в контрольной группе, где случаи латентной гемولاкирии равномерно распределились между женщинами в фолликулярной и лютеиновой фазах цикла – 53,3% (8) и 46,7% (7), соответственно. В то же время, в группе с эндометриозом доля пациенток, в слезе которых обнаруживались эритроциты, была значимо больше ( $\chi^2=7,3$ ,  $p=0,050$ ) среди тех, кто находился в фолликулярной фазе менструального цикла - 69,2% (9), чем среди пребывавших в лютеиновой фазе - 30,8% (4). Полученные данные можно объяснить с точки зрения «зависимости эндометриоза от эстрогенов».

Из других клеточных элементов в образцах слезы с латентной гемولاкирией преобладали нейтрофилы в количестве «++» и больше. Следует отметить, что скрытая гемолакия в сочетании с большим числом нейтрофилов в слезе достоверно преобладала ( $\chi^2=2,5$ ,  $p=0,048$ ) в группе женщин с эндометриозом – 61,5% (8) против 46,7% (7) в контрольной группе. И наоборот, латентная гемолакия в сочетании с большим числом лимфоцитов (рис. 3) чаще встречалась в контрольной группе – у 33,3% (5) против 7,7% (1) группы с эндометриозом ( $F=0,3$ ,  $p=0,002$ ). По нашему мнению, преобладание латентной гемолакирии в сочетании с нейтрофилами среди женщин с эндометриозом, по сравнению с контрольной группой, можно объяснить с точки зрения гистопатогенеза эндометриоза, существенную роль в котором играет воспалительная реакция в ответ на наличие эктопированного эндометрия. Вероятно, в выявленных нами случаях скрытой гемолакирии экссудация нейтрофилов в слезную жидкость могла сопровождаться

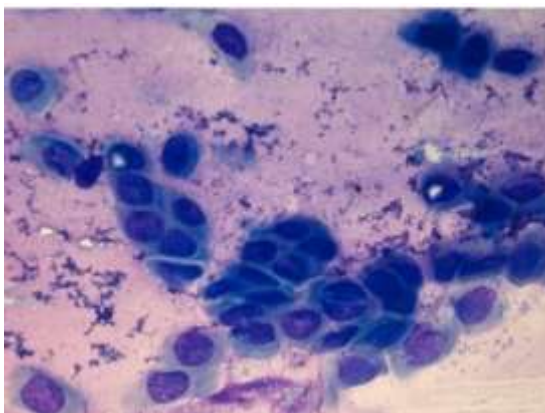
расширением сосудов конъюнктивы и выходом эритроцитов в конъюнктивальную полость.

Сравнение частоты обнаружения и количества лимфоцитов, нейтрофилов и плазматических клеток в образцах слезы у женщин из контрольной группы и у пациенток с эндометриозом не выявило статистически достоверных различий.

Изучение клеточного состава слезы в различные фазы менструального цикла показало, что эпителиоциты в слезе в фолликулярной фазе менструального цикла были выявлены у всех женщин, страдающих эндометриозом, 100,0% (20), тогда как у женщин контрольной группы – лишь в 74,3% (26) случаев ( $F=0,1$ ,  $p=0,019$ ). Подобное различие между группами (однако недостоверное) отмечено и в лютеиновой фазе цикла, а именно, процент случаев выявления эпителиальных клеток в слезе составил: 94,7% (18) при эндометриозе и 76% (19) в контрольной группе. Кроме единичных клеток плоского и цилиндрического эпителия, типичных для конъюнктивы здоровых глаз, в образцах слезы присутствовали эпителиоциты с признаками железистой метаплазии. В двух из всех изученных нами образцов слезы выявлены единичные плазматические клетки. Доля пациенток с эндометриозом, имеющих эпителиоциты в слезе, составила 97,5% против 75,0% в контрольной группе ( $F=0,3$ ,  $p=0,002$ ). И если единичные клетки эпителия в образцах слезы встречались чаще в контрольной группе, чем в группе больных эндометриозом – в 64,4% (29) против 25,6% (10) случаев ( $\chi^2=9,0$ ,  $p=0,003$ ), то эпителиоциты в количестве «++» и больше достоверно чаще ( $\chi^2=14,7$ ,  $p=0,002$ ) выявлялись в группе пациенток с эндометриозом – в 56,4% (22) случаев, против 20,0% (9) в контрольной группе.

В настоящем исследовании доля образцов слезы, содержащих скопления клеток эпителия, была значимо больше у женщин с эндометриозом – 15,0% (6), чем в контрольной группе – 8,3% (5) ( $\chi^2=4,4$ ,  $p=0,035$ ). В остальных случаях в образцах из обеих групп клетки эпителия располагались на расстоянии друг от друга.

Следует подчеркнуть, что только в группе с эндометриозом, к тому же в подавляющем большинстве образцов слезы – в 90,0% (36), нами обнаружены железистые кубические эпителиальные клетки (рис. 2), морфологически напоминающие клетки эндометрия, что может свидетельствовать о генерализации заболевания.



*Рис. 2.* Железистые кубические эпителиоциты, морфологически напоминающие эндометрий, в образцах слезы. Окраска по Нохту. Увеличение 1000х, иммерсия

**Выводы:** Цитологический состав слезы представлен единичными эритроцитами, лимфоцитами, нейтрофилами, плазматическими клетками и эпителиоцитами.

Наличие эритроцитов и эпителиоцитов, а также количество эпителиальных клеток в слезе у женщин зависит от эндометриоза. Эритроциты в слезе при эндометриозе наблюдаются чаще, чем в контрольной группе, в большинстве случаев ассоциированы с большим количеством нейтрофилов, и в значительной степени зависят от фазы менструального цикла. Доля пациенток с эндометриозом с латентной гемолакрией в фолликулярную фазу менструального цикла преобладает по сравнению с таковой в лютеиновой фазе.

Для эндометриоза характерно наличие в слезе эпителиоцитов в достоверно больших количествах, чем в слезе женщин контрольной группы, также с их тенденцией к образованию скоплений с агглютинацией их ядер и инфильтрацией нейтрофилами. Обнаружение в слезе у пациенток с эндометриозом клеток

железистого эпителия, сходных по морфологии с клетками эндометрия, может свидетельствовать о генерализации заболевания и является важным прогностическим признаком в развитии эндометриоза.

Таким образом, показатели состава слезной жидкости должны быть оценены специалистами разных профилей для междисциплинарного подхода в диагностике и лечении заболеваний, в частности, эндометриоза.

## Литература

1. Гусева Ю.А. Гемолакрия: этиопатогенез, диагностика, лечение. Вестник офтальмологии. 2021; 137(6): 136-141.
2. Гусева Ю.А., Шиманец О.В. Диагностическая значимость латентной гемолакрии. Вестник офтальмологии. 2022; 138(3): 44-52.
3. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза. Акушерство и гинекология. 2002; 3: 32-38.
4. Barat M., Kwedar S.A. Ocular vicarious menstruation. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 1988; 25(5): 254-255.
5. Dua P., Pointdujour R., Reich I., Lazzaro D.R., Shinder R. Orbital vicarious menstruation. Ophthalmic Plast Reconstr Surg. 2014; 30(2): e35-37.
6. Heyrowsky K. Vicarious hemorrhage of conjunctiva and bloody tears. Wien Klin Wochenschr 1947; 59:702-704.
7. Norn M.S. Microscopically and chemically detected haemolacria. Acta Ophthalmol (Copenh). 1977; 55(1): 132-140.
8. Ottovay E., Norn M. Occult haemolacria in females. Acta Ophthalmol (Copenh). 1991; 69(4): 544-546.



*Гуща Т.С., Кудло В.В., Киселевский Ю.М.*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАНЕВОЙ ПОВЕРХНОСТИ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ ПОСЛЕ ГЕМОСТАЗА**

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

*В статье представлены данные экспериментальных исследований, характеризующие изменения ткани печени под действием низкой (-195,75° С), высокой температуры и аппликации гемостатической губки после резекции данного органа. Во всех наблюдениях произведено гистологическое исследование областей применения местного гемостаза. Показано, что криовоздействие значительно меньше по сравнению с другими вышеперечисленными способами, вызывает воспалительные изменения в тканях, в более ранние сроки происходит заживление раны печени с формированием соединительной ткани (рубца) в месте остановки кровотечения.*

*Ключевые слова: раны печени, патоморфология, гемостаз, воспаление.*

*Gushcha T.S., Kudlo V.V., Kiselevski Y.M.*

## **MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE WOUND SURFACE OF THE LIVER PARENCHYMA AFTER HEMOSTASIS**

*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

*The article presents data from experimental studies that characterize changes in liver tissue under the influence of low (-195.75 ° C), high temperature and the application of a hemostatic sponge after resection of this organ. In all cases, a histological study of the areas of application of local hemostasis was performed. It has been shown that cryotherapy is much less, compared to the other methods listed above, causes inflammatory changes in tissues, healing of the liver wound occurs at an earlier time with the formation of connective tissue (scar) at the site of bleeding arrest.*

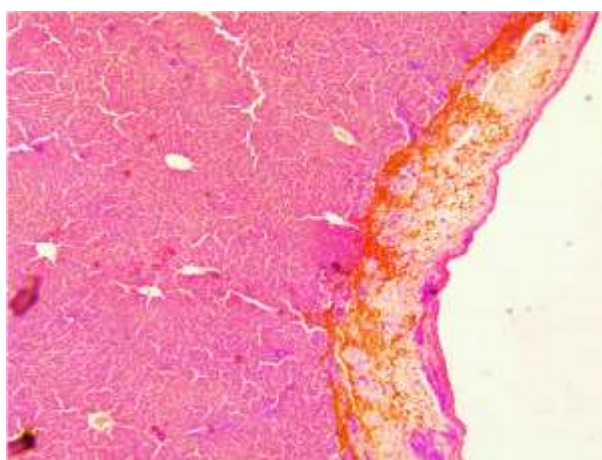
*Keywords: liver injury, morbid anatomy, hemostasis, inflammation.*

**Введение.** Сложной, далеко не решенной проблемой абдоминальной хирургии на сегодняшний день остается лечение ран печени, что часто сопряжено с многочисленными трудностями. В настоящее время в связи с ростом травматических повреждений и очаговых заболеваний печени резекция поражённой доли или её части является радикальным органосохраняющим методом лечения данной патологии [2, 3]. Грозным осложнением хирургических вмешательств на органе является интра- и послеоперационное кровотечение. Частота этих осложнений, несмотря на совершенствование техники операций, остаётся на высоком уровне (от 15% до 75%). Объясняется это как хорошим

кровообращением, так и анатомическим строением органа [1, 2, 3]. За последние десятилетия в современной хирургической гепатологии достигнут значительный прогресс, однако профилактика развития кровотечения остаётся важной и актуальной проблемой данной области медицины.

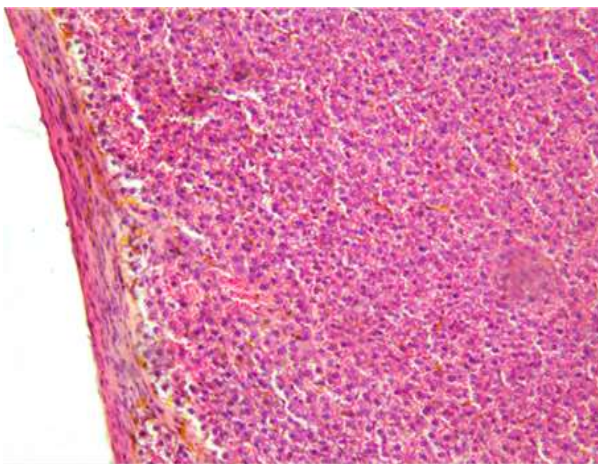
Основные методы исследования. Нами было проведено исследование по изучению в эксперименте морфологических изменений паренхимы печени после криовоздействия, электрокоагуляции и аппликации гемостатической губки, течения раневого процесса в области раны органа, особенностей местной тканевой реакции в зоне резекции в зависимости от способа остановки кровотечения. Эксперимент проводили на 30 белых беспородных крысах массой 250-300 грамм. Все лабораторные животные до и во время эксперимента находились в условиях вивария кафедры. Уход, содержание, режим и рацион кормления животных были стандартными для вивария ГрГМУ. Операции производили после введения лабораторным животным внутримышечно кетамин (0,1 мл на 100 грамм массы крысы), выполняли лапаротомию, мобилизацию левой доли печени и резекцию участка размером 1.0x1.3x0.6 см до появления интенсивного продолжающегося кровотечения. Животных разделили на 3 группы: 1-я – интраоперационно гемостаз раневой поверхности печени был достигнут путем подачи жидкого азота оригинальным устройством (-195,75°C); 2-я – диатермокоагуляцией; 3-я – аппликацией гемостатической губки. Далее лапаротомная рана послойно ушивалась. Животных после введения тиопентала выводили из эксперимента на 7 и 21 сутки после операции. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин и эозином, а также пикрофуксином по Ван-Гизону. При патоморфологическом исследовании оценивали динамику развития воспаления, регенерации ткани печени, структурно-функциональное восстановление первоначального строения органа.

**Результаты и их обсуждение.** В первой группе после криовоздействия на 7-е сутки морфологически в области резекции печени обнаруживали большое количество сосудов, содержащих гемолизированные эритроциты и гемосидерин. Здесь же имелся слой грануляционной ткани средней толщины, началось формирование рубцовой ткани. Гепатоциты не были повреждены. В зоне резекции отмечали незначительно выраженную воспалительную инфильтрацию, представленную лимфоцитами (рис.1).



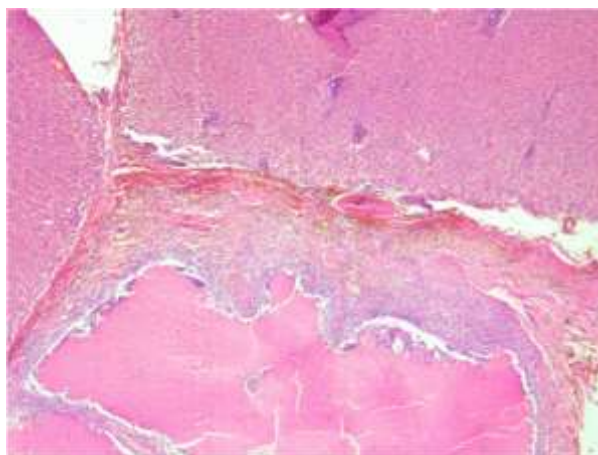
*Рис 1.*Слой грануляционной ткани средней толщины, началось формирование рубцовой ткани. Гепатоциты не были повреждены.

Через 21 сутки после операции микроскопически в области гемостаза уже сформировался слой рубцовой ткани. В подлежащей ткани отмечали несколько расширенные сосуды, содержащие гемосидерин и незначительную воспалительную инфильтрацию (рис.2).



*Рис.2.* В области раны сформировался слой рубцовой ткани.

После применения электрокоагуляции во второй группе спустя 7 суток после операции на гистологических препаратах в области резекции печени отмечали выраженный слой грануляционной ткани с наличием обширного воспалительного полиморфноклеточного инфильтрата и припаянной поджелудочной железой. В глубине ткани органа определяли обширную зону некроза с выраженной воспалительной полиморфноклеточной инфильтрацией (рис.3).

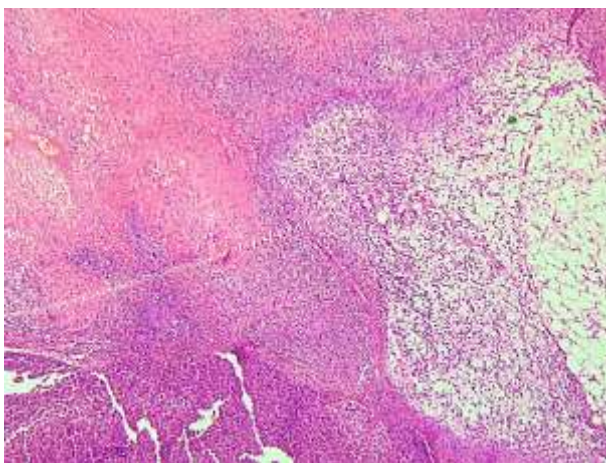


*Рис. 3.* В глубине ткани органа обширная зона некроза с выраженной воспалительной полиморфноклеточной инфильтрацией.

На 21-е сутки при микроскопическом исследовании выявляли в зоне операции органа присутствие грануляционной ткани с наличием лимфоцитарной инфильтрации. Кровеносные сосуды содержали гемолизированные эритроциты и гемосидерин. Отмечали начало формирования рубцовой ткани. Выше линии

резекции определяли наличие грануляционной ткани с хроническим воспалением (лимфоциты), гемолизированную кровь с гемосидерином; ниже – некроз печёночной ткани с воспалительной инфильтрацией вокруг (рис. 4).

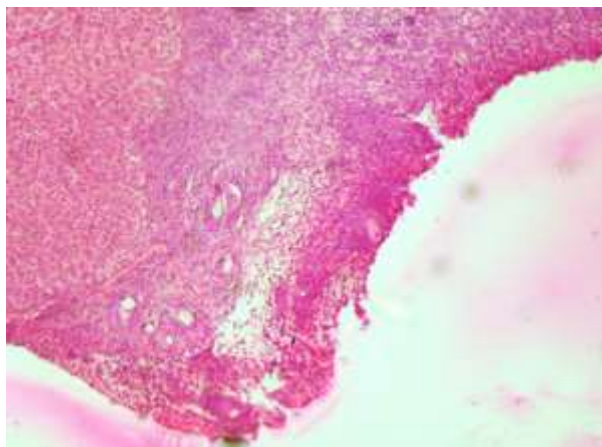
Через 7 суток с момента операции в 3-й группе при морфологическом исследовании выявляли рассасывание губки и распад её на толстые коллагеновые волокна. Она была отделена от линии разреза зоной демаркационного воспаления, состоящей из нейтрофильных лейкоцитов, которые призваны осуществить фагоцитоз.



*Рис. 4.* Отмечали начало формирования рубцовой ткани. Выше линии резекции – грануляционная ткань с воспалением, ниже – некроз печёночной ткани с воспалением.

В области резекции печени имелась достаточно обширная зона повреждения гепатоцитов в большей степени в виде дистрофии, в меньшей – в виде некроза, а также обширная полоса воспаления, где воспалительный инфильтрат был представлен нейтрофилами и лимфоцитами.

В зоне операции сохранялась грануляционная ткань в стадии дозревания её в зрелую волокнистую (утолщенные стенки сосудов, утолщенные коллагеновые волокна). Началось образование рубцовой ткани (рис.5).



*Рис. 5.* В области резекции печени имелась достаточно обширная зона повреждения гепатоцитов в большей степени в виде дистрофии, в меньшей – в виде некроза, обширная полоса воспаления, сохранялась грануляционная ткань в стадии созревания её в зрелую волокнистую.

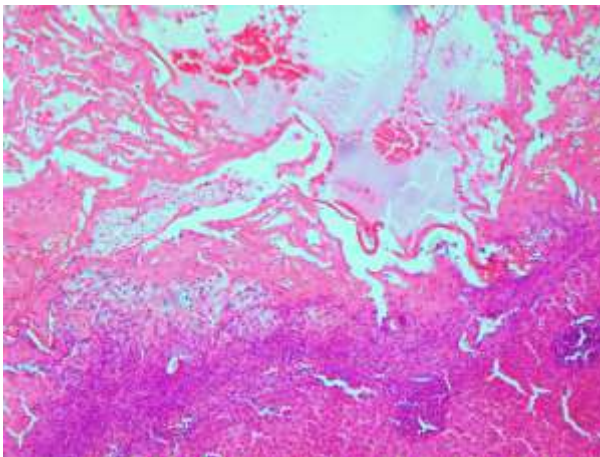
Микроскопически через 21 сутки после операции губка полностью ещё не рассосалась, её волокна толстые и набухшие. Зона между губкой и местом резекции почти очистилась от демаркационного воспаления, остались отдельные только островки нейтрофилов. В области гемостаза печени отмечали резкое уменьшение количества нейтрофилов, практически не определялась грануляционная ткань. Чётко выделялся широкий слой продуктивного воспаления, представленный гигантскими многоядерными клетками инородных тел и единичными гигантскими клетками Пирогова-Лангханса. Рубец в стадии формирования.

Гепатоциты в зоне резекции были нормального строения без повреждения (рис.6).

Анализ результатов патогистологического исследования микропрепаратов показал, что вышеперечисленные способы гемостаза обладая хорошим гемостатическим эффектом, вызывают выраженные морфологические изменения паренхимы печени. Однако указанные методы остановки кровотечения не формируют абсцессы с последующим образованием свищевых ходов. При применении электрокоагуляции повреждаются гепатоциты, образуются обширные зоны некроза ткани органа с выраженным воспалением (7 сутки), которые



сохранялись и на 21 сутки. Недостатком аппликации гемостатической губки является длительный срок её рассасывания и воспалительный процесс, но нет повреждения гепатоцитов.



*Рис. 6.* В области гемостаза губка полностью ещё не рассосалась. Рубец в стадии формирования. Гепатоциты в зоне резекции нормального строения.

К 21 суткам резко уменьшалось воспаление, губка постепенно рассасывалась, и отмечалось формирование рубца. Положительное действие криогемостаза заключается в отсутствии повреждения гепатоцитов и развитии минимального воспаления. Спустя 21 сутки регенераторные процессы в паренхиме органа усиливаются с формированием рубца, особенно в зоне повреждения, что свидетельствует о восстановлении ткани печени.

**Выводы.** Сравнивая полученные данные эксперимента, можно сделать вывод о том, что наименее травматичным гемостатическим методом для ткани печени является криовоздействие, так как обладает менее выраженным повреждающим эффектом на паренхиму органа с сохранением структуры гепатоцитов, а в более ранние сроки приводит к формированию рубцовой ткани и вызывает незначительные воспалительные изменения в зоне операции.

## Литература

1. Александров, В.В. Перспективы использования локального криогемостаза при травмах печени и селезенки / В.В. Александров //Кубанский научный медицинский вестник.– 2013. – №7. – С. 45-51.
2. Дамбаев, Г.Ц.Интраоперационные способы гемостаза при операциях ан печени / Г.Ц. Дамбаев[и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – № 4. – С. 89-94.
3. Назиров, Ф.Г. Интра- и послеоперационные осложнения в хирургии объемных образований печени / Ф.Г. Назиров [и др.] // Вестник экстренной хирургии. – 2020. – Т.13, № 1-2. – С. 128-137.



*Гуща Т.С., Кудло В.В., Киселевский Ю.М.*

## **РЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОТРАНСПЛАНТАТА ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ В БОЛЬШОМ САЛЬНИКЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

*В работе представлены результаты экспериментальной аутотрансплантации селезеночной ткани в большой сальник, данные о восстановлении сохраненных фолликулов. Эксперимент выполнен на 30 крысах. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином. С целью улучшения процессов приживления селезеночной ткани применяли низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ). Провели морфологический анализ репаративных процессов аутотрансплантата, воспалительных изменений, как в ткани селезенки, так и в сальнике с применением НИЛИ и без его воздействия.*

*Ключевые слова: спленэктомия, аутоотрансплантация, низкоинтенсивное лазерное излучение.*

*Gushcha T.S., Kudlo V.V., Kiselevski Y.M.*

## **REGENERATIVE FEATURES OF THE SPLEEN TISSUE AUTOTRANSPLANT IN THE BIG OMENTUM IN THE EXPERIMENT**

*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

*The article presents the results of experimental autotransplantation of splenic tissue into the greater omentum, data on the restoration of preserved follicles. The experiment was performed on 30 rats. Histological specimens were stained with hematoxylin and eosin. In order to improve the processes of engraftment of the splenic tissue, low-intensity laser radiation was used. A morphological analysis of the reparative processes of the autotransplantation, inflammatory changes in both the spleen tissue and the omentum was carried out with and without low-intensity laser radiation.*

*Keywords: splenectomy, autotransplantation, low-intensity laser radiation*

Введение. Среди изолированных и сочетанных повреждений органов брюшной полости селезенка является наиболее травмируемым органом. При закрытой травме живота повреждения селезенки встречаются в 26% случаев, при ранениях – 7%. Летальность составляет при закрытых повреждениях органа 15%, огнестрельных ранениях – 24%, колоторезаных – 8%. Большинство ургентных хирургов при массивных повреждениях селезенки выполняют обоснованную спленэктомию [4]. Однако после оперативного вмешательства из организма выносятся огромный массив пулов иммунокомпетентных клеток и иммуноактивных факторов, страдают как специфические, так и неспецифические врожденные звенья иммунитета. Все эти нарушения приводят к развитию

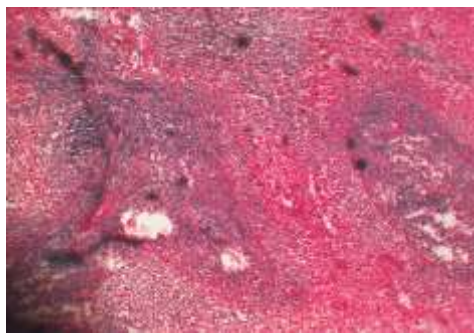
гипоспленизма [1]. В настоящее время для профилактики развития вышеуказанного осложнения выполняют органосохраняющие операции. Одним из способов таковых является метод аутотрансплантации селезеночной ткани в большой сальник [1, 2, 4]. За длительный исторический период развития гепатохирургии были разработаны способы стимулирующего воздействия на репаративные процессы ткани селезенки и уменьшение воспалительного процесса.

В настоящее время во многих отраслях медицины все шире используется лазерная терапия. Это обусловлено данными, полученными в результате исследований, о высокой терапевтической эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) при различных патологических состояниях организма. Использование его показало хорошую переносимость пациентами, отсутствие патологических сдвигов со стороны кроветворной, сердечно-сосудистой и адаптационно-приспособительной систем, отсутствие побочных эффектов. НИЛИ оказывает выраженное многокомпонентное, патогенетически обоснованное влияние при целом ряде патологических состояний и в комплексе с другими лечебными мероприятиями может применяться при заболеваниях, характеризующихся полиэтиологичностью, сложным многозвеньевым патогенезом, длительностью восстановления [3]. Учитывая вышеизложенное, можно предположить применение НИЛИ с целью ускорения процессов регенерации аутотрансплантата селезеночной ткани, уменьшения воспалительных процессов в послеоперационном периоде.

Основные методы исследования. Целью нашего исследования явилось изучение регенерации, патоморфологических изменений аутотрансплантата селезеночной ткани, помещенного в большой сальник, а также выявление влияния на вышеуказанные изменения низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ). Эксперимент проводили на 30 белых беспородных крысах массой 200-250 грамм. Наркоз вводили внутримышечным введением кетамина (0,1мл на 100 г массы тела

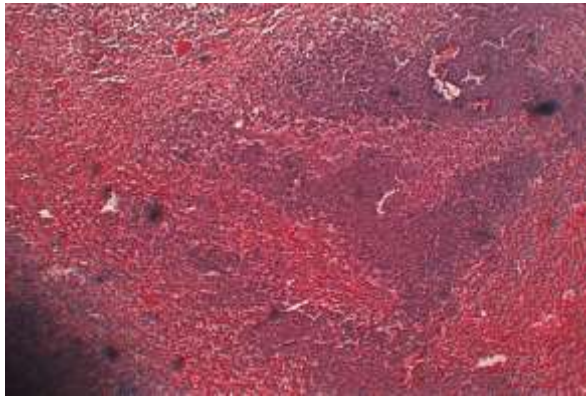
крысы) и в асептических условиях операционной кафедры выполняли срединную лапаротомию. В операционную рану выводили селезенку, производили ее мобилизацию и спленэктомию. Из ткани органа формировали фрагменты 0,5x0,7см, декапсулировали их и погружали в большой сальник, формируя кисетный шов. Животных разделили на 2 группы: 1-я – без воздействия на аутотрансплантат НИЛИ, 2-я – с однократным интраоперационным облучением НИЛИ красной области спектра ( $\lambda$  – 670 нм, P – 25 мВт, t – 5 мин.). Для облучения использовали лазерный терапевтический аппарат «Родник-1». Далее производили послойное закрытие операционной раны. Лабораторные животные после операции находились в виварии кафедры на обычном питьевом и пищевом режиме. На 7, 21, 60 и 90 сутки крыс выводили из эксперимента внутримышечным введением тиопентала. Производили взятие образцов большого сальника с тканью селезенки для выполнения патоморфологических методов исследования. После фиксации кусочков в 10% растворе нейтрального формалина изготавливали срезы и окрашивали их гематоксилин-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Результаты эксперимента оценивали с помощью световой микроскопии.

Результаты и их обсуждение. На 7 сутки после операции у лабораторных животных 1-й группы без обработки НИЛИ микроскопически в сальнике в области аутотрансплантата отмечали разрастание соединительной ткани с обилием полнокровных сосудов, в ткани селезенки – кровоизлияния (рис.1).



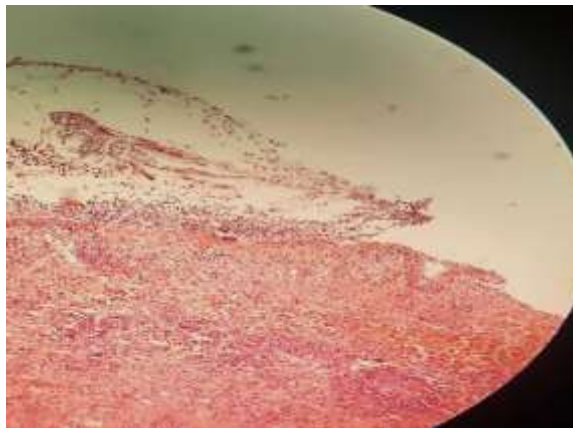
*Рис. 1. Кровоизлияния в ткани селезенки.*

Анализ гистологических срезов спустя 21 сутки выявил разрастание в сальнике соединительной ткани со значительным уменьшением полнокровных сосудов. В области аутотрансплантата обнаруживали спайки с поджелудочной железой. В центре селезенки отмечали наличие обширных очагов некроза. Однако ткань органа по периферии была сохранена, кровоизлияний не было (рис.2).



*Рис. 2.* В центре селезенки обширные очаги некроза. Ткань органа по периферии сохранена.

К 60 суткам после аутотрансплантации при микроскопическом исследовании среди ткани сальника обнаруживали ткань селезенки с тонкой фиброзной капсулой и единичные лимфоидные фолликулы. В красной пульпе отмечали гемосидероз, склероз (рис.3).



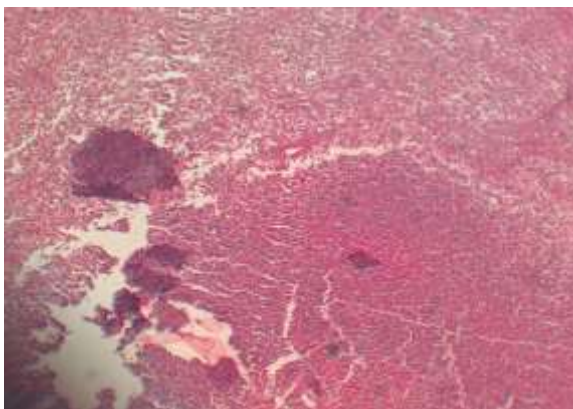
*Рис. 3.* Среди ткани сальника обнаруживали ткань селезенки с тонкой фиброзной капсулой и единичные лимфоидные фолликулы.

При морфологическом исследовании через 7 суток после операции во 2-й группе с обработкой раны НИЛИ отмечалось отсутствие спаек трансплантата с поджелудочной железой. В ткани сальника определялась молодая фиброзная ткань. На данной же стадии очаги некроза в центре селезенки были значительно меньше в сравнении с предыдущей группой в такой же срок (рис.4).



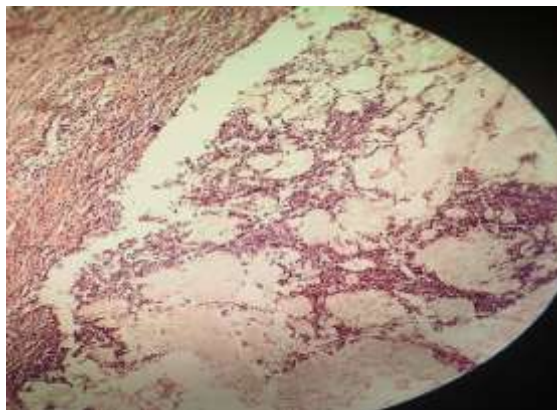
*Рис.4.* Очаги некроза в центре селезенки были значительно меньше.

На 21-е сутки после операции при микроскопическом исследовании срезов области ауто трансплантата спаек с поджелудочной железой не обнаруживали. В ткани селезенки отмечали значительное уменьшение зон некроза, и на большей части среза она была сохранена. В сальнике выявляли значительно слабее выраженную воспалительную инфильтрацию в сравнении с первой группой в этот же срок (рис.5).



*Рис. 5.* В ткани селезенки значительное уменьшение зон некроза. Селезенка на большей части среза сохранена.

На гистологических срезах спустя 60 суток после операции видно, что ткань селезенки на большом протяжении была представлена островками лимфоидной ткани. По периферии обнаруживали сформированную соединительнотканную капсулу с незначительной лимфоидно-гистиоцитарной инфильтрацией (рис.6).



*Рис. 6.* Ткань селезенки на большом протяжении некротизирована, представлена островками лимфоидной ткани.

На основании полученных в эксперименте данных следует отметить, что морфогенез процессов регенерации, происходящих в аутотрансплантате ткани селезенки и сальнике, отличается у животных без применения и применением НИЛИ красной области спектра ( $\lambda$  - 670 нм, мощность - 25 мВт, t-5 мин.). У крыс без воздействия НИЛИ в ткани селезенки обнаруживали кровоизлияния и очаги некроза; в сальнике – отек, соединительную ткань с обилием кровеносных сосудов, выраженную воспалительную инфильтрацию. Под влиянием НИЛИ в ткани сальника отмечали незначительное воспаление; в ткани селезенки – значительное уменьшение зон некроза (7 сутки), сохранение органа на большей части среза (21 сутки), сформированную капсулу с незначительным воспалением.

Выводы. Таким образом, можно сделать вывод о том, что НИЛИ красной области спектра ( $\lambda$  – 670 нм, мощность – 25 мВт, t – 5 мин.) обладает стимулирующим воздействием на репаративные процессы в аутотрансплантате. Уже в ранние послеоперационные сроки отмечали значительное уменьшение

очагов некроза в центре селезенки, степени выраженности воспаления как в области аутотрансплантата, так и сальнике.

## Литература

1. Акилов, Х.А. Целесообразность выполнения гетеротопической аутотрансплантации селезеночной ткани после спленэктомии / Х.А. Акилов, Ф.Ш. Примов // Вестник экстренной медицины. – 2015. – №4. – С. 90-93.
2. Москвичев, Е.В. Морфофункциональные изменения аутотрансплантата селезенки в первые два месяца после операции: дис. Морфофункциональные изменения аутотрансплантата селезенки в первые два месяца после операции на соиск. учен. степ. канд. мед. наук (03.00.25) / Е.В. Москвичев. – Саранск, 2004. – 106 л.
3. Нечипуренко, Н.И. Механизмы действий и биологические эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения / Н.И.Нечипуренко // Медицинские новости. – 2008. – №12. – С. 17-21.
4. Чарышкин, А.Л. Хирургическое лечение больных с травматическими повреждениями селезенки / Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – №3. – С. 65-74.



<sup>1</sup>Дмитриева М.В., <sup>1</sup>Брагина З.Н., <sup>2</sup>Кураленя С.Ф., <sup>3</sup>Анищенко С.Л.  
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ  
АУТОИММУННОГО ГАСТРИТА**

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Минский клинический консультативно-диагностический центр,  
г. Минск, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Городское клиническое патологоанатомическое бюро,  
г. Минск, Республика Беларусь

*В работе дана морфологическая характеристика аутоиммунного гастрита (АИГ), его стадийности и выраженности изменений в гастробиоптатах. Выявлены более частое развитие гиперпластических полипов, а также метаплазии желудочного эпителия (кишечной и панкреатической) в теле желудка, по сравнению с антральным отделом. Проанализированы сочетания АИГ с другой аутоиммунной патологией.*

*Ключевые слова: аутоиммунный гастрит, гастробиопсия, морфология, иммуногистохимия.*

<sup>1</sup>Dmitrieva M.V., <sup>1</sup>Bragina Z.N., <sup>2</sup>Kuralenya S.F., <sup>3</sup>Anischenko S.L.  
**MORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS  
OF AUTOIMMUNE GASTRITIS**

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Minsk Clinical Consultative and Diagnostic Center, Minsk, Republic of Belarus

<sup>3</sup>City Clinical Pathological Anatomical Bureau, Minsk, Republic of Belarus

*The article gives a morphological characteristic of autoimmune gastritis (AIG), its staging and the severity of changes in gastrobiopsy specimens. A more frequent development of hyperplastic polyps, as well as metaplasia of the gastric epithelium (intestinal and pancreatic) in the corpus of the stomach, compared with the antrum, was revealed. Combinations of AIG with other autoimmune pathology were analyzed.*

*Keywords: autoimmune gastritis, gastrobiopsy, morphology, immunohistochemistry.*

**Введение.** Аутоиммунный гастрит (АИГ) – хроническое воспалительное заболевание, характеризующееся прогрессирующей деструкцией париетальных клеток тела и дна желудка с циркуляцией аутоантител к париетальным клеткам (АПК) и / или внутреннему фактору Кастла, что в результате приводит к атрофии слизистой оболочки желудка [1]. Несмотря на то, что гистологические изменения в слизистой оболочке желудка при АИГ давно описаны, а морфологическая диагностика зачастую не вызывает больших затруднений, интерес к изучению этого



заболевания не ослабевает и обусловлен сложностями ранней диагностики и выделением аутоиммунных полигландулярных синдромов, в состав которых входит и АИГ.

Частота развития АИГ в общей популяции варьирует в пределах 2 - 5%, женский пол и возраст старше 60 лет являются факторами более высокого риска развития болезни [2]. АИГ часто сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями. Так, частота АИГ возрастает в 3–5 раз у лиц, страдающих сахарным диабетом 1-го типа и аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы [3]. У некоторых пациентов с АИГ развивается тиреоидит Хашимото, а у 50% обнаруживаются антитела против тиреоидных клеток; и наоборот, антитела против париетальных клеток выявляются у 30% больных с тиреоидитом [4].

Риск развития АИГ повышается с возрастом: серопозитивность по АПК увеличивается с 2,5% на третьем десятилетии жизни до 12% — на восьмом. АПК находят у 20% лиц старше 60 лет, в основном у женщин [2]. АИГ длительно протекает бессимптомно, желудочно-кишечные симптомы не специфичны [4]. Недостаток внутреннего фактора Кастла сопровождается дефицитом витамина В<sub>12</sub>, что приводит к мегалобластной (пернициозной) анемии с неврологическими симптомами.

Таким образом, результаты представленных в литературе исследований указывают, что недооценка клиницистами атрофических изменений в слизистой оболочке тела желудка требует объединения усилий с морфологами для повышения осведомленности специалистов о современных диагностических возможностях выявления этой патологии. Наиболее надежным методом диагностики АИГ считается биопсия слизистой оболочки желудка с последующим гистологическим исследованием.

**Цель исследования** – дать характеристику морфологических признаков АИГ, уточнить возможности морфологической верификации диагноза с учетом клинико-anamnestических данных.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ 24 случаев АИГ, подтвержденных диагностически значимым уровнем АПК в сыворотке крови, по данным УЗ «Минский клинический консультативно-диагностический центр». Морфологические изменения оценены при стандартной окраске ткани желудка гематоксилином-эозином и по методу Гимзы. Во всех случаях было выполнено биопсийное исследование слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка. В 8 случаях при эндоскопии выявлены и взяты для гистологического исследования полиповидно измененные участки слизистой оболочки желудка. Для идентификации нейроэндокринных клеток проведено иммуногистохимическое исследование с антителами к хромогранину и синаптофизину. Статистическое исследование проведено с использованием пакета программ Excel 13.0 и Statistica 10.0.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Серологически подтвержденные (с наличием диагностических уровней АПК) случаи АИГ составили 5,4% от всех биоптированных случаев хронического гастрита. Заболевание в 11 раз чаще наблюдалось у женщин (n=22/91,7%), чем у мужчин (n=2/8,3%). Возраст пациентов варьировал от 21 до 78 лет, медиана возраста составила 57,9±12,2 лет. Наибольшее количество пациентов (n=11/45,8%) были старше 60 лет, в возрастной группе от 45 до 59 лет находилось 9 (37,5%) пациентов, а от 21 до 44 лет – всего 4 (16,7%).

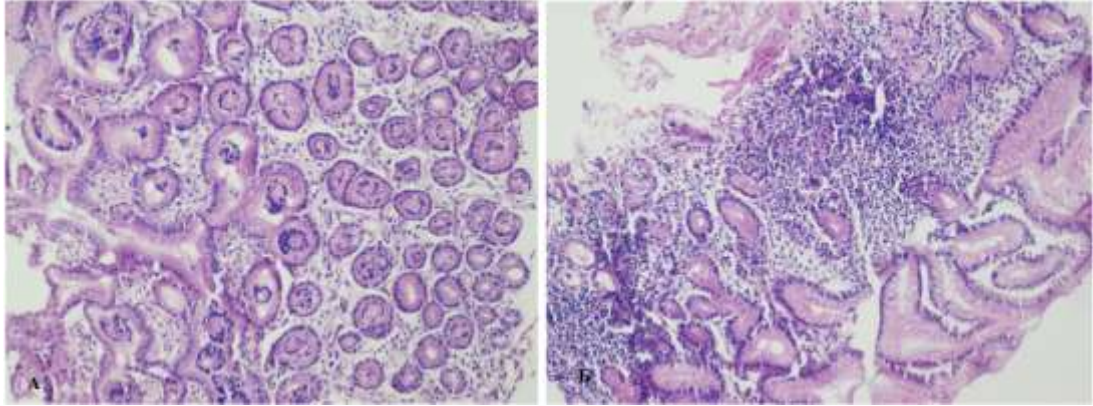
При анализе клинико-лабораторных показателей у двух пациентов была выявлена анемия со снижением уровня гемоглобина, эритроцитов и железа в сыворотке крови. Снижение уровня ферритина наблюдалось у 4-х из 11 обследованных пациентов, а снижение концентрации витамина В<sub>12</sub> в крови – у 6-и

из 8 обследованных, причем у 3-х из них были снижены оба показателя (ферритин и витамин В<sub>12</sub>). В одном случае было выявлено снижение концентрации фолиевой кислоты.

Большое значение придается тому факту, что АИГ часто наблюдается в сочетании с другой патологией с аутоиммунным генезом: сахарным диабетом 1-го типа [3], аутоиммунным тиреоидитом и аутоиммунным гепатитом, а более 50% пациентов с АИГ имеют циркулирующие антитела к тиропероксидазе [5]. В нашем исследовании прямых указаний на ассоциированную с АИГ патологию не было, однако уровень глюкозы крови был повышен в 6 случаях из 16 обследованных, уровень тиреотропного гормона был снижен у одного пациента и повышен еще у одного (из 4-х обследованных), а повышение значений печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛДГ) наблюдалось в 10 из 12 обследованных случаев. Повышение уровня антител к глиадину у одной из пациенток требовало исключения целиакии.

При анализе гистологических препаратов слизистой оболочки тела и антрального отдела желудка нами выявлены следующие закономерности. В 18 (75%) случаях обнаружена гиперплазия нейроэндокринных клеток. У половины пациентов (n=12) наблюдалась атрофия в антральном отделе, причем во всех – незначительной степени. Атрофия области тела желудка выявлена во всех случаях: 1-ой степени в одном (4,2%), 2-й – в двух (8,3%), остальные (87,5%) – 3-ей степени. В 13 случаях проведена оценка биоптатов по классификации OLGA, по результатам которой III степень атрофии установлена в 8 (61,5%) случаях, II степень – в 5 (38,5%) случаях.

При оценке микропрепаратов мы обращали внимание на различия в степени воспалительных изменений в слизистой оболочке антрального отдела, где воспаление отсутствовало (n=13/54,2%) или было слабым (n=10/41,7%) (рис.1А), и в теле желудка, где в 13 (54,2%) исследованных гастробиоптатов была выраженной или умеренной (рис.1Б), а отсутствовала лишь в 3 случаях (12,5%).



*Рис. 1.* А (слева) – минимальная воспалительная реакция в антральном отделе желудка (гематоксилин-эозин, ув. 200х); Б (справа) – выраженное воспаление в собственной пластинке слизистой оболочки тела желудка (гематоксилин-эозин, ув.100х)

Процесс реструктуризации слизистой оболочки тела желудка можно разделить на три стадии [6]. В начальной (ранней) стадии заболевания отмечается диффузная или мультифокальная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки лимфоцитами и плазматическими клетками вплоть до вовлечения всей толщины слизистой оболочки, часто с примесью эозинофилов и мастоцитов. Отмечаются также фокусы деструкции отдельных желез и гиперплазии париетальных клеток, кишечная метаплазия часто отсутствует или присутствует в виде мелких фокусов. Во второй («цветущей») стадии развивается диффузная лимфоплазмоцитарная инфильтрация со снижением удельного веса железистого компонента и с увеличением толщины фовеолярного компонента. Превалирует интестинальная и псевдопилорическая метаплазия, выражена атрофия желез. Морфологическая характеристика поздней (финальной) стадии АИГ включает прогрессирующую редукцию или тотальную потерю кислотопродуцирующих желез с более выраженным развитием фовеолярной гиперплазии, диффузной лимфоплазмоцитарной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки. Прогрессия АИГ сопровождается формированием гиперпластических

полипов и распространенной метаплазией: кишечной (рисунок 2А), панкреатической (рисунок 2Б) и псевдопилорической (рисунок 2В).

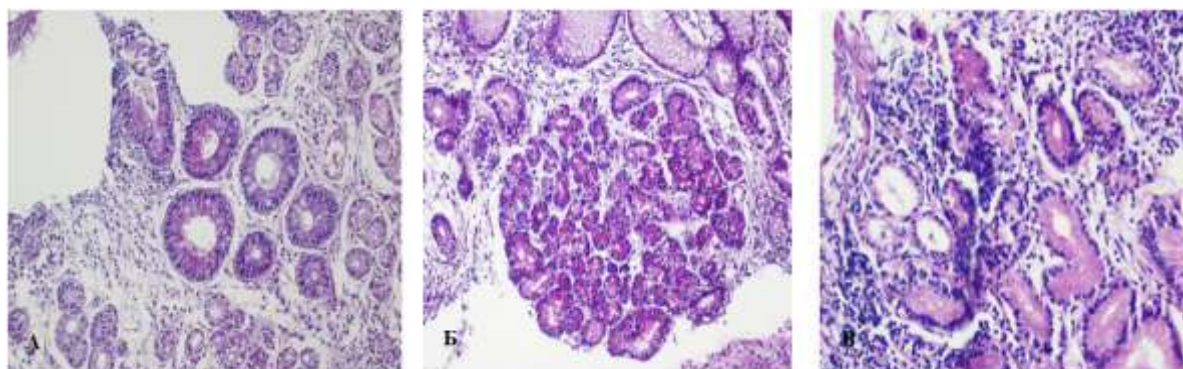


Рис. 2. Метаплазия желудочного эпителия тела желудка: А (слева) – кишечная (гематоксилин-эозин, ув. 200х), Б (в центре) – панкреатическая (гематоксилин-эозин, ув. 200х), В (справа) – псевдопилорическая (гематоксилин-эозин, ув. 200х).

Нами проведено сравнение морфологических изменений в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка. В теле желудка чаще выявлялись атрофия, кишечная метаплазия эпителия и гиперпластические полипы (таблица 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика морфологических изменений в теле и антральном отделе желудка, n (%)

Признак	Локализация		Статистическая значимость различий, p
	Тело желудка, n (%)	Анtrum, n (%)	
Атрофия	24 (100)	12 (50)	0,0001
Кишечная метаплазия	20 (83,3)	4 (16,7)	0,0000
Панкреатическая метаплазия	2 (8,3)	1 (4,2)	0,551
Активное воспаление	21 (87,5)	10 (41,7)	0,0015
Гиперпластические полипы	7 (29,2)	1 (4,2)	0,017

Для визуализации гиперплазии нейроэндокринных клеток, которая может быть предшественником нейроэндокринных опухолей желудка, гистологические срезы были окрашены хромогранином А (рис.3) и синаптофизином с выявлением специфической экспрессии при иммуногистохимическом исследовании.

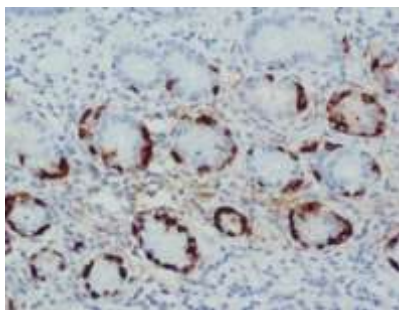


Рис. 3. Линейная и мелкоузелковая экспрессия нейроэндокринных клеток при иммуногистохимической окраске хромогранином А (ув. 400х)

**Выводы.** Таким образом, морфологическая диагностика АИГ основывается на выявлении в области тела желудка более выраженной атрофии ( $p=0,0001$ ), активного воспаления ( $p=0,0015$ ), кишечной и панкреатической метаплазии эпителия желез ( $p=0,0000$ ) по сравнению с антральным отделом желудка. В области тела желудка чаще наблюдались гиперпластические полипы ( $p=0,017$ ). Полученные данные важны для ведения пациента и определения терапевтической тактики.

### Литература:

1. Kulnigg-Dabsch, S. Autoimmune gastritis / S. Kulnigg-Dabsch. // Wien Med Wochenschr. – 2016. – Vol. 166, № 13-14. – P. 424-430.
2. Toh, B.H. Diagnosis and classification of autoimmune gastritis / B.H. Toh // Autoimmun. Rev. – 2014. - Vol. 136 № 4–5. – P. 459–462.
3. De Block, C.E.M. Autoimmune Gastritis in Type 1 Diabetes: A Clinically Oriented Review / C.E.M. De Block, I.H. De Leeuw, L.F.J. Van Gaal // Clin. Endocrinol. & Metab. — 2008. — Vol. 93, № 2. — P. 363–371.
4. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint. / I. Coati [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2015. – Vol. 21, N 42. – P. 12179-12189.
5. Hall, S.N. Autoimmune Gastritis / S.N. Hall, H.D. Appelman // Arch Pathol Lab Med. - 2019. – Vol. 143, N 11. – P. 1327–1331.
6. Морфологические критерии диагноза аутоиммунного гастрита / Е.А. Лосик [и др.] // Росс. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2016. – Том 26, N 5. – С. 13-20.

*Дорохович Г.П., Маркауцан П.В.*  
**ФОРМИРОВАНИЕ СТРУКТУР СЕРДЦА  
В РАННЕМ ЭМБРИОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г.Минск, Республика Беларусь*

*Изучено развитие сердца и формирование некоторых его структур в раннем эмбриогенезе человека. Установлено, что к концу 2-го месяца у зародышей человека заложены все структуры сердца, которые продолжают совершенствоваться на дальнейших этапах пре- и постнатального онтогенеза.*

*Ключевые слова: зародыши, сердце, эндокард, миокард, клапаны*

*Darakhovich H.P., Markautsan P.V.*  
**FORMATION OF HEART STRUCTURES  
IN EARLY HUMAN EMBRYOGENESIS**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*Studied the development of the heart and the formation of some of its structures in early human embryogenesis. It was found that by the end of the 2nd month, all the structures of the heart were laid in human embryos, which continue to improve at further stages of pre- and postnatal ontogenesis.*

*Keywords: embryos, heart, endocardium, myocardium, valves*

**Актуальность.** Врожденные пороки сердца у новорожденных составляет 0,5-1%. Нередко они сочетаются с другими аномалиями развития. У детей с врожденными пороками сердца в 10 раз повышена распространенность других дефектов развития. Внутриутробные аномалии клапанов, перегородок сердца и крупных сосудов в среднем наблюдаются у 7 из 100 новорожденных. У взрослых они встречаются значительно реже. До 1,9% новорожденных имеет те или иные формы врожденных пороков сердца, возникших в результате нарушений формообразовательных процессов во внутриутробном периоде развития. Наиболее часто встречаются дефект межжелудочковой (30-40%) и межпредсердной (7%) перегородок [2, 3].

Поэтому изучение развития сердца и его структур, строения крупных сосудов в эмбриогенезе человека актуально. Понимание формирования сердца практическими врачами поможет своевременно, т.е. ещё в пренатальном

онтогенезе, с помощью ультразвуковой аппаратуры диагностировать отклонения в развитии сердца.

**Цель исследования** – изучить формирование структур сердца в раннем эмбриогенезе человека.

**Материал и методы исследования.** Материалом исследования послужили 20 зародышей человека от 8 до 35 мм теменно-копчиковой длины (ТКД), разложенные на серии сагиттальных, фронтальных срезов, окрашенных гематоксилин-эозином, методом Бильшовского-Буке и по Нисслю. Серии зародышей использованы из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии БГМУ. Метод исследования эмбриологический.

**Результаты исследования.** В результате исследования установлено, что у зародышей 8-9 мм ТКД закладка сердца располагается в перикардиальной полости и представляет собой изогнутую быстро растущую трубку, в которой отмечается ряд изгибов и расширений. При этом венозный отдел сердца смещается краниально, а артериальный - каудально. Артериальный отдел сильно разрастается. В области атриовентрикулярного канала (ушкового) определяется утолщение эндокарда в виде подушек, растущих навстречу друг другу. Это закладки предсердий. Они срастаются и разделяют ушковый канал на правый и левый. Одновременно разделяется общее первичное предсердие мезенхимной складкой. Её рост происходит в каудальном направлении. Однако в перегородке располагается овальное отверстие, через которое кровь из правого предсердия переходит в левое. Желудочек один.

У зародышей 10-11 мм ТКД формируется четырехкамерное сердце. В общем желудочке образуется перегородка, которая растёт от верхушки в краниальном направлении. Однако она не полная. В её краниальном отделе отмечается отверстие. Перегородка разделяет общий желудочек на правый и левый. Стенка желудочков состоит из миокарда, эндокарда и эпикарда. Миокард в желудочках



выражен больше, чем в предсердиях, а в левом желудочке он толще, чем в правом. Клетки миокарда неправильной формы, лежат рыхло на некотором расстоянии друг от друга. Расположены они в несколько слоёв. На границе предсердий и желудочков слева и справа отмечается утолщение внутреннего слоя эндокарда, из которого образуются бугорки, выступающие в просвет желудочков. Это закладка створок будущих двустворчатого и трехстворчатого клапанов. В стенке артериального ствола определяются складки, растущие навстречу друг другу. Срастаясь между собой, они разделяют общий артериальный ствол на два: аорту и легочный ствол.

У зародышей 13-17 мм ТКД продолжается формирование миокарда предсердий и желудочков. Мышечные волокна желудочков переплетаются друг с другом, анастомозируют, и располагаются в виде трабекул. На границе предсердий и желудочков продолжается формирование створок атриовентрикулярных клапанов двустворчатого и трехстворчатого. Они представляют собой утолщения внутреннего слоя сердца. Клетки соединительной ткани, мезенхимы располагаются в них рыхло. На поверхности створок располагается большое количество мышечных трабекул. В стенке аорты и легочного ствола соответственно также возникают утолщения в виде бугорков. Из них в последующем формируются полулунные заслонки клапанов выше названных сосудов. Межжелудочковая перегородка продолжает расти в краниальном направлении.

У зародышей 25-35 мм ТКД продолжается развитие всех структур сердца. Межжелудочковая перегородка сформирована. Она разделяет правый и левый желудочки. Мышечные волокна желудочков переплетаются друг с другом, формируя трабекулы. Миокард желудочков уплотняется и утолщается. Продолжается развитие створок атриовентрикулярных клапанов. Эндотелиальные подушки значительно увеличиваются в своих размерах. Клетки в них располагаются рыхло. В последующем в формирующихся створках клапанов из

мезенхимы образуются миокардиальные элементы, а рыхлая соединительная ткань замещается плотной [1, 2]. Количество мышечных волокон на поверхности створок уменьшается. Питание сердца осуществляется кровью из полостей предсердий и желудочков. В миокарде сердца отмечаются тонкие извитые нервные волокна, подрастающие из блуждающих нервов и симпатического ствола.

Таким образом, к концу 2-го месяца у зародышей человека заложены все структуры сердца, которые продолжают совершенствоваться на дальнейших этапах пре- и постнатального онтогенеза. Проходит длительный период, пока структуры сердца достигнут дефинитивного состояния.

### **Литература**

1. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. - Москва, медицина, 1976. - С. 5-39.
2. Петросян Р.Р. Распространенность врожденных пороков развития за последнее десятилетие//Морфология. – 2002. - № 2, 3. – С. 124
3. You Mie Lee, John J. Cope, Gabriele E.Ackermann et al.Vascular endothelial growth factor receptor signalling is required for cardiac valve formation in zebrafish//Developmental Dynamics.–2006. – Vol. 235, № 1. - P. 29-37

*Ерофеева А.-М.В., Рябцева С.Н.*

**ХАРАКТЕРИСТИКА АНТИНОЦИЦЕПТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ  
МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ  
КАННАБИНОДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ 2-ГО ТИПА ПРИ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МОНОНЕЙРОПАТИИ**

*Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Проведена оценка влияния фармакологической стимуляции каннабиноидных рецепторов 2-го типа (CB<sub>2</sub>) агонистом AM1241 на ноцицептивную чувствительность крыс при механической и термической стимуляции в экспериментальной модели периферической нейропатии (НП) седалищного нерва.*

*Ключевые слова: мезенхимальные стволовые клетки, нейропатия, каннабиноиды*

*Yerofeyeva A.-M.V., Rjabceva S.N.*

**CHARACTERISTICS OF ANTINOCICEPTIVE EFFECTS OF  
MESENCHYMAL STEM CELLS IN THE BACKGROUND OF STIMULATION  
OF CANNABIOD RECEPTORS TYPE 2 IN AN EXPERIMENTAL  
PERIPHERAL MONONEUROPATHY**

*Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus,  
Minsk, Republic of Belarus*

*The pharmacological stimulation of type 2 cannabinoid receptors (CB<sub>2</sub>) by the AM1241 agonist was evaluated for nociceptive frequency sensitivity during muscle and thermal stimulation, were analyzed in an experimental model of peripheral neuropathy (NP) of the sciatic nerve.*

*Keywords: mesenchymal stem cells, neuropathy, cannabinoids*

**Введение.** В настоящее время активно изучаются новые области применения клеточной терапии с использованием мезенхимальных стволовых клеток (МСК), в частности, для купирования болевого синдрома при периферической нейропатии, которая в настоящее время наблюдается у 7-20 % взрослого населения [1-2]. Способность МСК к анальгезирующему и репаративному действию при различных способах введения показана в ряде экспериментальных моделей повреждений седалищного нерва [3-6]. Основными механизмами таких эффектов считают способность МСК к паракринной секреции ряда факторов роста и противовоспалительных цитокинов [7], однако, существуют предпосылки участия эндоканнабиноидной системы в реализации антиноцицептивных эффектов МСК, в

частности, через каннабиноидный рецептор 2-го типа (CB<sub>2</sub>) [8], что предстоит изучить.

В связи с вышеизложенным, целью исследования было изучить влияние фармакологической стимуляции CB<sub>2</sub> рецепторов мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) либо периневральных тканей агонистом AM1241 на антиноцицептивный и репаративный эффекты клеточной трансплантации после моделирования периферической мононейропатии (НП) у крыс.

**Материалы и методы.** Экспериментальные серии выполнены на 48 крысах-самцах Wistar с исходной массой 200-220 г. В исследовании участвовали группы: 1 – крысы с НП без лечения (n=10); 2 – крысы с НП и трансплантацией аллогенных МСК ЖТ в область хирургического вмешательства (n=10); крысы с НП и трансплантацией МСК ЖТ после введения в область хирургического вмешательства AM1241 (n=10); крысы с НП и трансплантацией МСК ЖТ, инкубированных с AM1241 перед трансплантацией (n=10) и крысы с ложной операцией (n=8). Протокол экспериментов одобрен комиссией по биоэтике при Институте физиологии НАН Беларуси (протокол № 1 от 2 февраля 2022 г.).

Модель НП формировали путем аксотомии седалищного нерва левой задней конечности на уровне верхней трети бедра. В случае ложно операции, проводили хирургическое вмешательство без перерезки седалищного нерва [5]. Трансплантацию аллогенных МСК ЖТ в дозе  $1 \times 10^6$  клеток/кг во всех экспериментальных группах выполняли на 7-е сутки после моделирования НП путём обкалывания области перерезки седалищного нерва по периметру шва. Предварительное выделение МСК ЖТ из жировой ткани и их культивирование в стандартных условиях осуществляли на базе Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси. Фармакологическую стимуляцию CB<sub>2</sub> рецепторов МСК ЖТ осуществляли путем инкубации клеточной массы с 1  $\mu$ M AM1241 (Cayman Chemical, США) в течение 24 ч. В области хирургического вмешательства для

стимуляции СВ<sub>2</sub> рецепторов AM1241 вводили внутримышечно в дозе 1 мг/кг за 30 мин до трансплантации МСК ЖТ.

Оценку ноцицептивных реакций крыс проводили тестом «Рэндалла-Селитто», позволяющим определить порог ноцицептивной реакции (ПНР) на механический стимул, а также тестом «Горячая пластина», отражающим латентный период ноцицептивной реакции на термический стимул (ЛПНР) [9]. Дополнительно, у экспериментальных животных проводили детальный анализ походки с помощью аппаратно-программного комплекса CatWalk XT 10.6 (Noldus, Голландия). В качестве исследуемых параметров были выбраны длительность фазы опоры (Stand time) и переноса лапы (Swing time), рабочий цикл лапы (Duty cycle), а также функциональный седалищный индекс (ФСИ, SFI). Расчет параметров, кроме ФСИ, осуществляли в процентах от контралатеральной здоровой конечности. ФСИ рассчитан в программе автоматически. Измерения ноцицептивных реакции и параметров походки проводили на 0, 7, 14 и 21-е сутки эксперимента.

Статистический анализ данных тестов на ноцицептивные реакции проводили с использованием программы STATISTICA 10. Для оценки во временном аспекте применяли дисперсионный анализ повторных измерений (repeated-measures ANOVA). Различия считали за статистически значимые при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Вызванная перерезкой седалищного нерва механическая и термическая гипералгезия развивалась в случае НП без лечения к 7-м суткам после операции, о чем свидетельствовало снижение ПНР на 35,5 % и ЛПНР на 34,3 % ( $p < 0,01$  по сравнению со значением до операции) и длилась до конца исследования (рис. 1а-б).

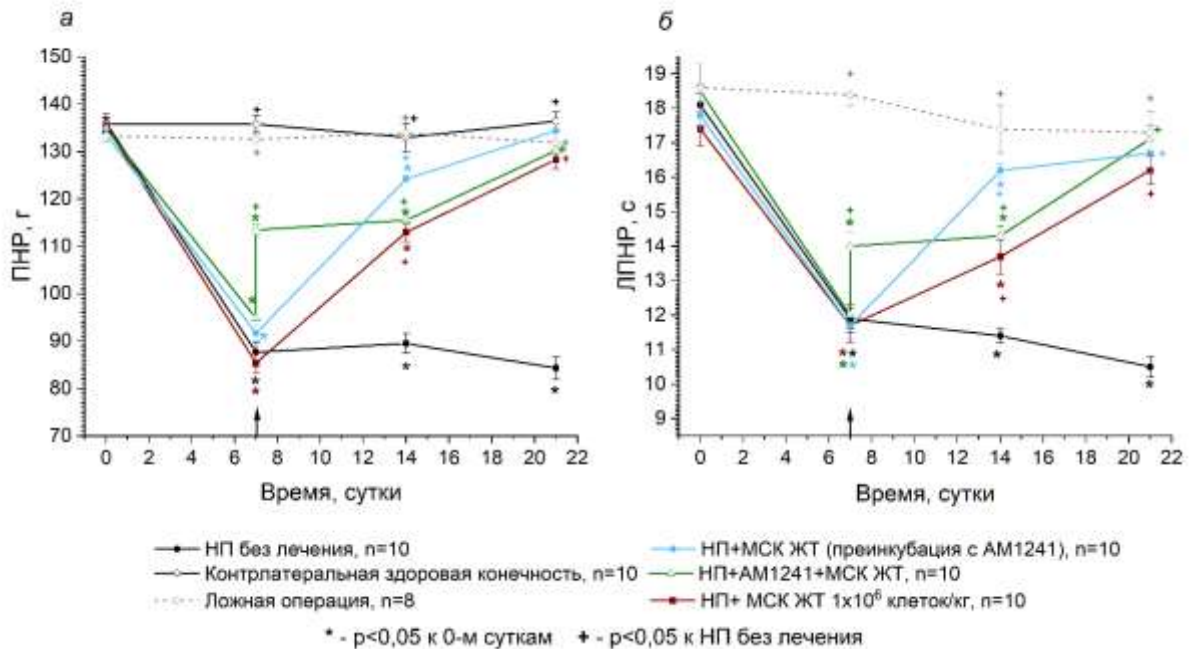


Рис. 1. Изменение порога ноцицептивной реакции (ПНР) ипсилатеральной конечности на механический стимул (а) и латентного периода ноцицептивной реакции (ЛПНР) на термический стимул (б) крыс при моделировании периферической мононейропатии (НП), трансплантации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) на фоне фармакологической стимуляции СВ<sub>2</sub> рецепторов

В случае ложной операции, не отмечено статистически значимых различий ПНР и ЛПНР по сравнению со значениями до операции (рис. 1а-б) [5-6].

Локальное внутримышечное введение МСК ЖТ приводило к полному восстановлению показателей ПНР и ЛПНР к 21-м суткам после аксотомии ( $p > 0,05$  по сравнению со значениями до моделирования НП,  $p < 0,001$  по сравнению с НП без лечения) (рис.1а-б) [5-6]. Введение агониста AM1241 в область аксотомии нерва через 15 мин приводило к увеличению ПНР на 19,6 % (с  $94,8 \pm 1,2$  г до  $113,5 \pm 1,2$  г,  $p < 0,001$ ), ЛПНР – на 16,8 % (с  $12,0 \pm 0,4$  с до  $14,0 \pm 0,4$  с,  $p < 0,01$ ). Трансплантация МСК ЖТ после введения AM1241 приводила к увеличению ПНР и ЛПНР до исходного уровня к 21-м суткам исследования, как и в случае введения только МСК ЖТ (рис.1а-б). Трансплантация МСК ЖТ, преинкубированных с AM1241, приводила к большему увеличению ПНР и ЛПНР на 14-м суткам исследования по

сравнению с группами НП+МСК ЖТ и НП+АМ1241+МСК ЖТ ( $p < 0,05$ ), при этом полное восстановление анализируемых показателей наблюдали в данной группе на 21-е сутки исследования (рис.1а-б).

Статистически значимое снижение длительности опоры травмированной лапы, ее рабочего цикла, а также ФСИ наблюдали во всех группах, кроме группы подопытных животных с ложной операцией, на 7-е сутки исследования (рис. 2а, б, г), при этом не отмечено статистически значимых различий в длительности фазы переноса лапы у экспериментальных групп (2в) [6].

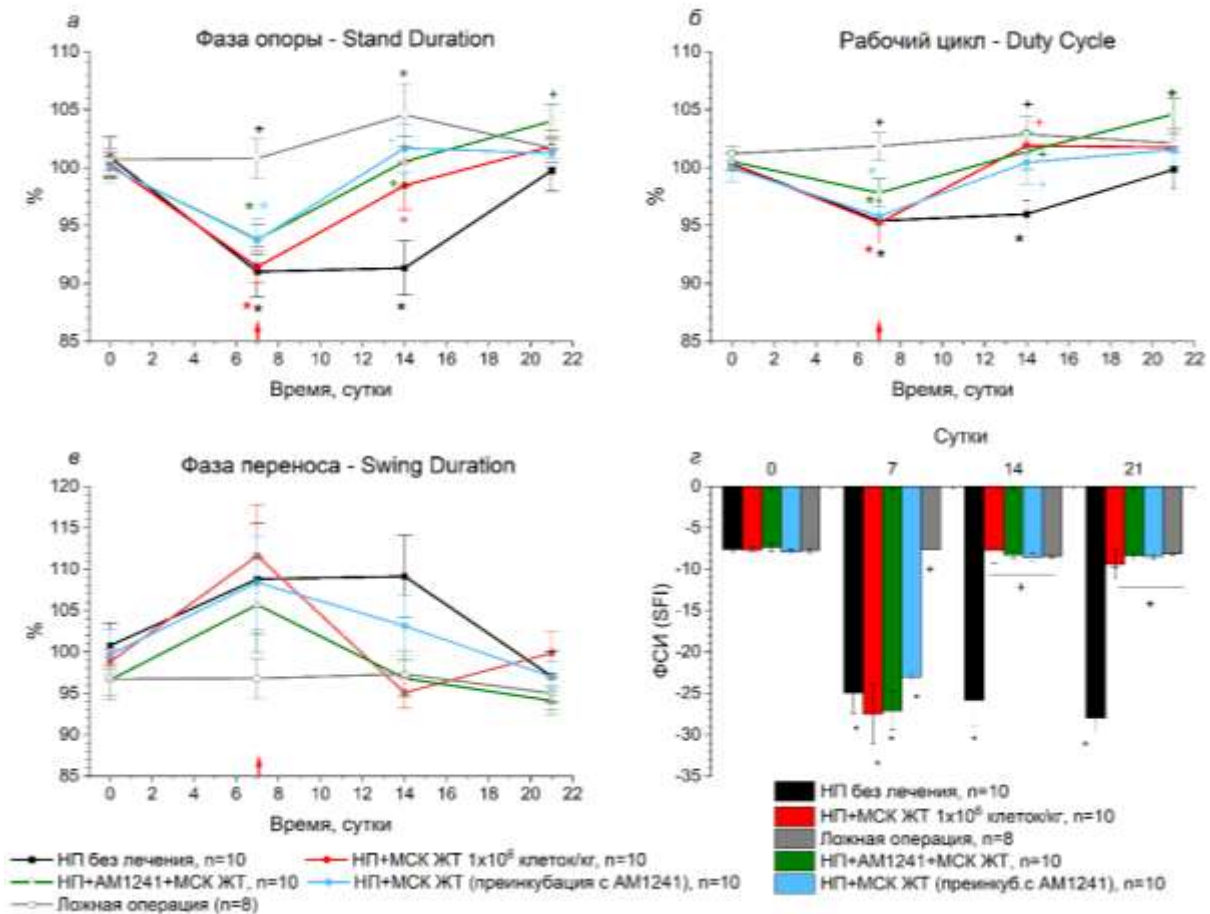


Рис. 2. Изменение динамических параметров походки (а, б, в), а также функционального седалищного индекса (ФСИ) (г) у крыс после моделирования мононейропатии (НП), трансплантации мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК ЖТ) на фоне фармакологической стимуляции СВ<sub>2</sub> рецепторов. Стрелкой обозначено время трансплантации; \* -  $p < 0,05$  к значениям до моделирования НП; + -  $p < 0,05$  к группе НП без лечения

На 21-е сутки наблюдали адаптационное восстановление длительности фазы опоры и рабочего цикла (рис. 2а-б), чего не отмечено в отношении ФСИ (рис. 2г). Трансплантация МСК ЖТ как отдельно, так и на фоне фармакологической стимуляции СВ<sub>2</sub> рецепторов, приводила к ускорению восстановления фазы опоры, рабочего цикла, а также ФСИ к 14-м суткам исследования (рис. 2а, б, г).

**Заключение.** Таким образом, фармакологическая стимуляция СВ<sub>2</sub> рецепторов на МСК ЖТ, но не окружающих тканей, приводила к развитию более выраженного анальгезирующего эффекта после трансплантации в область повреждения седалищного нерва крыс.

### Литература

1. IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain / J. Scholz [et al.] // *Pain*. – 2019. – Vol. 160. – № 1. – P. 53-59.
2. Finnerup N.B., Kuner R., Jensen T.S. Neuropathic pain: from mechanisms to treatment // *Physiological Reviews*. – 2021. – Vol. 101. – № 1. – P. 259-301.
3. Bone marrow stromal cells produce long-term pain relief in rat models of persistent pain / W. Guo [et al.] // *Stem Cells*. – 2011. – Vol. 29. – № 8. – P. 1294-1303.
4. Long-lasting effects of human mesenchymal stem cell systemic administration on pain-like behaviors, cellular, and biomolecular modifications in neuropathic mice / D. Siniscalco [et al.] // *Frontiers in Integrative Neuroscience*. – 2011. – Vol. 5. – № 79. – P. 1-10.
5. Оценка антиноцицептивного действия мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани при экспериментальной периферической нейропатической боли / А.-М.В. Ерофеева [и др.] // *Новости хирургии*. – 2021. – Т.29. – № 5. – С. 527–534.
6. Ерофеева А.-М.В. Влияние фармакологической блокады каннабиноидных рецепторов 1 типа на эффективность трансплантации мезенхимальных стволовых клеток при экспериментальной периферической нейропатии // *Вестник ВГМУ* – 2022. – Т. 21. – № 6. – С. 28-36.
7. Huh Y., Ji R.R., Chen G. Neuroinflammation, Bone Marrow Stem Cells, and Chronic Pain // *Frontiers in Immunology*. – 2017. – Vol. 8. – № 1014. – P. 1-9.
8. Up-regulation of immunomodulatory effects of mouse bone-marrow derived mesenchymal stem cells by tetrahydrocannabinol pre-treatment involving cannabinoid receptor CB2 / J. Xie [et al.] // *Oncotarget*. – 2016. – Vol. 7. – № 6. – P. 6436-6447.
9. Deuis J.R., Dvorakova L.S., Vetter I. Methods Used to Evaluate Pain Behaviors in Rodents // *Frontiers in Molecular Neuroscience*. – 2017. – Vol. 10. – № 284. – P. 1-17.



**Жариков Ю.О., Актемиров А.С., Алиева А.М., Киселева Я.В., Жарикова Т.С.,  
Масленников Р.В., Николенко В.Н.**

## **ПРЕДИКТОРЫ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ**

*ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России  
(Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация*

*Цирроз печени, являющийся терминальной стадией различных хронических заболеваний печени, не ограничивается поражением только печени, оно также ассоциировано со снижением мышечной массы и накоплением жидкости в различных секторах организма.*

**Цель.** *Определить предикторы изменений компонентного состава тела при циррозе печени с учетом данных биоимпедансного анализа и соматотипирования пациента.*

**Материал и методы.** *Обследованы 46 пациентов с циррозом печени различной этиологии, проходивших лечение в отделении гепатологии Клиники внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Сеченовского университета и 14 здоровых добровольцев. Оценка параметров компонентного состава тела проводилась при помощи анализатора биоимпедансных процессов ABC-01 «Медасс». Расчет баллов эндо- (ENDO) и мезоморфии (MESO) был проведен с использованием данных биоимпедансометрии, оценку соматотипа по Хит-Картеру проводили в ABC01-0362. Анализ кишечного микробиома проводили с помощью метагеномного анализа [секвенирование 16s рРНК]. Статистический анализ проводился с помощью STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Талса, Оклахома, США).*

**Результаты.** *Наличие асциты 2-3 степени определено у 9 (19.6%) пациентов, варикозное расширение вен пищевода 2-3 степени у 17 (36.9%), длина селезенки составила 15.4 см [13.1-17.1], диаметр воротной вены 13.0 мм [11.0-14.2], наличие печеночной энцефалопатии 15 (32.5%), класс ЦП по Чайлд-Пью: А/В/С 14/21/11, показатель ИМТ 27.0 кг/м<sup>2</sup> [23.6-30.1]. При сравнении данных пациентов с ЦП и здоровых добровольцев было получены следующие результаты: жировая масса (в %) 34.7 [28.1-43.5] против 24.5 [20.7-31.2] ( $p = 0.002$ ), тощая масса тела (в %) 65.3 [56.5-71.9] против 75.5 [68.8-79.3] ( $p = 0.002$ ), доля активной клеточной массы (в %) 32.4 [28.0-36.5] против 44.5 [38.4-46.0] ( $p < 0.001$ ), отношение тощей массы к жировой массе 0.50 [0.46-0.55] против 0.58 [0.55-0.60] ( $p < 0.001$ ), внеклеточная жидкость (в кг) 20.1 [17.4-21.4] против 18.6 [16.8-19.3] ( $p = 0.044$ ), общая жидкость (в кг) 47.9 [42.0-53.3] против 51.7 [46.8-52.9] ( $p = 0.238$ ), отношение внеклеточной жидкости к общей жидкости 0.41 [0.40-0.43] против 0.36 [0.36-0.37] ( $p < 0.001$ ), скелетно-мышечная масса (в кг) 17.9 [15.0-21.3] против 22.6 [17.2-25.2] ( $p = 0.0032$ ), фазовый угол (в °) 5.3 [4.9-6.3] против 7.0 [6.2-7.3] ( $p < 0.001$ ). Распределение соматотипов по Хит-Картеру среди пациентов с ЦП было следующее: центральный тип – 3 (6,5%), эндоморфный – 2 (4,3%), эктоморфный – 1 (2,2%), мезоэндоморфный – 26 (56,5%), эндомезоморфный – 14 (30,5%) наблюдений. Многофакторный регрессионный анализ показал, что изменения в микробиоме кишечника не являются независимыми факторами, влияющими на процент жировой массы в общей массе тела этих пациентов. Активная клеточная масса была снижена у 15/46 (32,6%) пациентов. Количество внеклеточной жидкости увеличено у 22/46 (47,6%) пациентов. Пациенты с клинически значимым асцитом (степень 2 и 3 по классификации Международного клуба асцита) имели более выраженные изменения кишечного микробиома, чем у пациентов без клинически значимого асцита. Пациенты с дефицитом клеточной массы тела, которые рассматривались как лица с саркопенией, составляли одну треть включенных пациентов. В этой подгруппе определен другой признак недостаточного питания (а именно гипоальбуминемия) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. Фазовый угол, отражающий уровень общей работоспособности и*

интенсивности обмена веществ, у пациентов с ЦП также был снижен. Оценка относительного риска неблагоприятного течения ЦП (стадия В и С по Чайлд-Пью) при центральном, эндомезоморфном, экто- и эндоморфном соматотипах относительно мезоэндоморфного соматипа составила 1.473 [1.010; 2.148] ( $p = 0.0012$ ).

**Выводы.** Недостаточность питания, гипоальбуминемия, изменения кишечного микробиома и степень компенсации течения цирроза печени являются независимыми факторами, определяющими тенденции изменений компонентного состава тела пациентов, страдающих циррозом печени.

Ключевые слова: **компонентный состав тела, соматотип, цирроз печени, предикторы риска осложнений.**

**Yu.O. Zharikov, A.S. Aktemirov, A.M. Alieva, Ya.V. Kiseleva, T.S. Zharikova, R.V. Maslennikov, V.N. Nikolenko**

## **PREDICTORS OF CHANGES IN THE PARAMETERS OF THE COMPONENT COMPOSITION OF THE BODY IN LIVER CIRRHOSIS.**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

*Liver cirrhosis (LC) is the terminal stage of various chronic liver diseases, is not limited to liver damage alone, it is also associated with a decrease in muscle mass and fluid accumulation in various sectors of the body. The purpose of the study was to determine the predictors of changes in the component composition of the body in cirrhosis of the liver, taking into account the data of bioimpedance analysis and somatotyping of the patient.*

**Material and methods.** 46 patients with LC of various etiologies who were treated in the Sechenov University and 14 healthy volunteers were examined. Evaluation of the parameters of the component composition of the body was carried out using the analyzer of bioimpedance processes ABC-01 "Medass" (STC Medass, Russia). The calculation of endo- and mesomorphy scores was carried out using bioimpedance measurement data, the somatotype assessment by Hit-Carter was carried out in ABC01-0362. The intestinal microbiome was analyzed using metagenomic analysis [16s rRNA sequencing]. Statistical analysis was carried out using STATISTICA 10.

**Results.** The presence of ascites of 2-3 degrees was determined in 9 (19.6%) patients, esophageal varicose veins of 2-3 degrees in 17 (36.9%), spleen length was 15.4 cm [13.1-17.1], portal vein diameter 13.0 mm [11.0-14.2], the presence of hepatic encephalopathy 15 (32.5%), CP class according to Child-Pugh: A/B/C 14/21/11, BMI 27.0 kg/m<sup>2</sup> [23.6-30.1]. When comparing the data of patients with LC and healthy volunteers, the following results were obtained: fat mass (in %) 34.7 [28.1-43.5] vs. 24.5 [20.7-31.2] ( $p = 0.002$ ), lean body weight (in%) 65.3 [56.5-71.9] vs. 75.5 [68.8-79.3] ( $p = 0.002$ ), the proportion of active cell mass (in %) 32.4 [28.0-36.5] vs. 44.5 [38.4-46.0] ( $p < 0.001$ ), the ratio of lean mass to fat mass 0.50 [0.46-0.55] vs. 0.58 [0.55-0.60] ( $p < 0.001$ ), extracellular fluid (in kg) 20.1 [17.4-21.4] vs. 18.6 [16.8-19.3] ( $p = 0.044$ ), total fluid (in kg) 47.9 [42.0-53.3] vs. 51.7 [46.8-52.9] ( $p = 0.238$ ), extracellular fluid to total fluid ratio 0.41 [0.40-0.43] vs. 0.36 [0.36-0.37] ( $p < 0.001$ ), musculoskeletal mass (in kg) 17.9 [15.0-21.3] vs. 22.6 [17.2-25.2] ( $p = 0.0032$ ), phase angle (in °) 5.3 [4.9-6.3] vs. 7.0 [6.2-7.3] ( $p < 0.001$ ). The distribution of somatotypes by Hit-Carter among patients with LC was as follows: central type – 3 (6.5%), endomorphic – 2 (4.3%), ectomorphic – 1 (2.2%), mesoendomorphic – 26 (56.5%), endomesomorphic – 14 (30.5%) observations. Multivariate regression analysis showed that changes in the gut microbiome are not independent factors affecting the percentage of fat mass in the total body weight of these patients. Active cell mass was reduced in 15/46 (32.6%) patients. The amount of extracellular fluid was increased in 22/46 (47.6%) patients. Patients with clinically significant ascites

*(grade 2 and 3 according to the classification of the International Ascites Club) had more pronounced changes in the intestinal microbiome than in patients without clinically significant ascites. Patients with a deficiency of body cell mass, who were considered as persons with sarcopenia, accounted for one third of the included patients. In this subgroup, another sign of malnutrition (namely, hypoalbuminemia) was determined in comparison with patients with normal body weight. The phase angle, reflecting the level of overall performance and metabolic rate, was also reduced in patients with LC. The assessment of the relative risk of unfavorable course of LC (stage B and C according to Child-Pugh) in central, endomesomorphic, ecto- and endomorphic somatotypes relative to mesoendomorphic somatype was 1.473 [1.010; 2.148] ( $p = 0.0012$ ).*

**Conclusions.** *Malnutrition, hypoalbuminemia, changes in the intestinal microbiome and the degree of compensation for the course of liver cirrhosis are independent factors determining trends in changes in the component composition of the body of patients suffering from liver cirrhosis.*

**Keywords:** *body component composition, somatotype, liver cirrhosis, predictors of complication risk.*

**Введение.** Цирроз печени (ЦП) является заключительной стадией хронических заболеваний печени [1]. Ежегодно число пациентов с данной патологией печени неуклонно увеличивается в среднем на 3,7% [2]. Это связано с широкой распространенностью основных этиологических факторов ЦП, тяжелым прогрессирующим течением, приводящим к ранней инвалидизации и высокой смертности данной категории больных [3]. Это заболевание не ограничивается поражением только печени, оно также ассоциировано со снижением мышечной массы (саркопения) и накоплением жидкости в различных секторах организма [4]. Патогенез саркопении при ЦП сложен, и предполагается, что дисбактериоз кишечника и избыточный рост бактерий в тонком кишечнике играют важную роль в её развитии, способствуя транслокации бактерий и гипераммониемии, которые увеличивают как катаболизм белка, так и уровень миостатита, который ингибирует рост мышц [5]. Известно также, что состояние кишечной микробиоты связано с нарушениями липидного обмена, приводящего к увеличению содержания жира в организме. Анализ литературы свидетельствует о повышенном внимании ученых к исследованию изменений компонентного состава тела при различных заболеваниях, и влиянию соматотипа на течение болезни [6,7]. Одним из

перспективных и наиболее точных методов оценки компонентного состава тела является биоимпедансный анализ (БИА) [8,9].

**Цель.** Определить предикторы изменений компонентного состава тела при циррозе печени с учетом данных биоимпедансного анализа пациента.

**Материал и методы исследования.** В проведенном исследовании анализированы данные 46 пациентов с циррозом печени различной этиологии, проходивших лечение в отделении гепатологии Клиники внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии Сеченовского университета. Исследование было одобрено Комитетом по этике Сеченовского университета (Протокол ЛЭК №04-21 от 18.02.2021 г.).

**Критерии включения пациентов в исследование:** диагноз ЦП, подтвержденный гистологическим исследованием или клиническими, биохимическими и ультразвуковыми данными, а также возраст от 18 до 70 лет.

**Критерии исключения:** наличие данных в анамнезе, косвенно или непосредственно влияющих на изменение микробиома кишечника, наличие онкологического заболевания или любого другого декомпенсированного соматического заболевания. Для проведения сравнительного анализа было обследовано 14 здоровых добровольцев.

Биоимпедансный анализ компонентного состава тела пациента проводился на следующий день после поступления утром натощак при помощи анализатора биоимпедансных процессов АВС-01 «Медасс» (НТЦ Медасс, Россия). Антропометрическое обследование проводилось по стандартной методике, предложенной разработчиками анализатора. Программное обеспечение производителя предоставляет значения жировой и клеточной массы тела, а также общей и внеклеточной жидкости на основе этих значений проводимости переменного тока и возраста, пола, роста и веса обследуемого.

Расчет баллов эндо- (ENDO) и мезоморфии (MESO) был проведен с использованием данных биоимпедансометрии, оценку соматотипа по Хит-Картеру и визуализацию данных на соматограмме проводили в ABC01-0362. Анализ кишечного микробиома проводили с помощью метагеномного анализа [секвенирование 16s рРНК] (Illumina, Сан Диего, СА, США). Статистический анализ проводился с помощью STATISTICA 10 (StatSoft Inc., Талса, Оклахома, США).

Данные представлены в виде медиан (межквартильных диапазонов). Различия между непрерывными переменными оценивались с помощью критерия Манна-Уитни. Точный критерий Фишера использовался для оценки различий между категориальными переменными. Корреляции между переменными были вычислены с использованием ранговой корреляции Спирмена. Если сравниваемые группы различались по возрасту, полу или тяжести цирроза, проводился многофакторный регрессионный анализ. Р-значения  $\leq 0,05$  считались статистически значимыми.

**Результаты.** Медиана возраста - 55,4 лет [43-61 лет]. Соотношение пациентов мужского пола к женскому 18/28. Этиология ЦП: алкогольный генез 15(32,6%), вирусный гепатит С 5 (10,9%), первичный билиарный холангит 4 (8,7%), первичный склерозирующий холангит 2(4,3%), аутоиммунный гепатит 5 (10,9%), метаболически-ассоциированные заболевания печени 4(8,7%), болезнь Вилсона 3 (6,5%), смешанный и криптогенный генез 8 (17,4%) наблюдений.

Клинические данные, указывающие на тяжесть течения ЦП: наличие асцита 2-3 степени 9 (19.6%), варикозное расширение вен пищевода 2-3 степени 17 (36.9%), длина селезенки 15.4 см [13.1-17.1], диаметр воротной вены 13.0 мм [11.0-14.2], наличие печеночной энцефалопатии 15 (32.5%), класс ЦП по Чайлд-Пью: А/В/С 14/21/11, ИМТ 27.0 кг/м<sup>2</sup> [23.6-30.1].

При сравнении данных пациентов с ЦП и здоровых добровольцев было получены следующие результаты: жировая масса (в %) 34.7 [28.1-43.5] против 24.5 [20.7-31.2] ( $p = 0.002$ ), тощая масса тела (в %) 65.3 [56.5-71.9] против 75.5 [68.8-79.3] ( $p = 0.002$ ), доля активной клеточной массы (в %) 32.4 [28.0-36.5] против 44.5 [38.4-46.0] ( $p < 0.001$ ), отношение тощей массы к жировой массе 0.50 [0.46-0.55] против 0.58 [0.55-0.60] ( $p < 0.001$ ), внеклеточная жидкость (в кг) 20.1 [17.4-21.4] против 18.6 [16.8-19.3] ( $p = 0.044$ ), общая жидкость (в кг) 47.9 [42.0-53.3] против 51.7 [46.8-52.9] ( $p = 0.238$ ), отношение внеклеточной жидкости к общей жидкости 0.41 [0.40-0.43] против 0.36 [0.36-0.37] ( $p < 0.001$ ), скелетно-мышечная масса (в кг) 17.9 [15.0-21.3] против 22.6 [17.2-25.2] ( $p = 0.0032$ ), фазовый угол (в °) 5.3 [4.9-6.3] против 7.0 [6.2-7.3] ( $p < 0.001$ ).

Распределение соматотипов по Хит-Картеру среди пациентов с ЦП было следующее: центральный тип – 3(6,5%), эндоморфный – 2 (4,3%), эктоморфный – 1 (2,2%), мезоэндоморфный – 26 (56,5%), эндомезоморфный – 14 (30,5%) наблюдений.

Объем внеклеточной жидкости и жировая масса были выше, но тощая и скелетно-мышечная массы были ниже у пациентов с ЦП, по сравнению с добровольцами. Показатель жировой массы был увеличен у 23/46 (50,0%) пациентов. Многофакторный регрессионный анализ показал, что изменения в микробиоме кишечника не являются независимыми факторами, влияющими на процент жировой массы в общей массе тела этих пациентов. Активная клеточная масса была снижена у 15/46 (32,6%) пациентов. Количество внеклеточной жидкости увеличено у 22/46 (47,6%) пациентов. Пациенты с клинически значимым асцитом (2 и 3 степени по классификации Международного клуба асцита) имели более выраженные изменения кишечного микробиома, чем у пациентов без клинически значимого асцита.

Половина пациентов имели избыток жировой массы по результатам биоимпедансного анализа, что можно объяснить тем фактом, что у 30% включенных пациентов был компенсированный ЦП, в то время как тяжелый ЦП (класс С), для которого наиболее характерно недостаточное питание, наблюдался менее чем у четверти пациентов. Пациенты с избыточной жировой массой имели менее тяжелый ЦП и были старше, чем пациенты без избыточной жировой массой. Многофакторный регрессионный анализ показал, что возраст и значение баллов по классификации Чайлд-Пью в значительной степени влияют на показатель уровня жировой массы у пациентов с циррозом.

Пациенты с дефицитом клеточной массы тела, которые рассматривались как лица с саркопенией, составляли одну треть включенных пациентов. У них также был другой признак недостаточного питания (а именно гипоальбуминемия) по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. Фазовый угол, отражающий уровень общей работоспособности и интенсивности обмена веществ, у пациентов с ЦП также был снижен. Оценка относительного риска неблагоприятного течения ЦП (стадия В и С по Чайлд-Пью) при центральном, эндомезоморфном, экто- и эндоморфном соматотипах относительно мезоэндоморфного соматипа составила 1.473 [1.010; 2.148] ( $p = 0.0012$ ).

**Выводы.** Недостаточность питания, гипоальбуминемия, изменения кишечного микробиома и степень компенсации течения цирроза печени являются независимыми факторами, определяющими тенденции изменений компонентного состава тела пациентов, страдающих циррозом печени.

## Литература

1. Киселева Я.В., Жариков Ю.О., Масленников Р.В. и др. Молекулярные аспекты прогрессирования фиброза печени алкогольной этиологии // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2020. - Т. 15. - № 2.- С. 288-293.
2. Гарбузенко Д.В. Принципы ведения больных циррозом печени, осложнённым асцитом // Клиническая медицина. - 2017. - Т. 95. - № 9. - С. 789-796.

3. Jepsen P., Lash T.L., Vilstrup H. The clinical course of alcoholic cirrhosis: development of comorbid diseases. A Danish nationwide cohort study // *Liver Int.* – 2016. – vol.36. - №11. –pp. 1696-1703.
4. Масленников Р.В., Татаркина М.А., Маевская М.В., и др. Влияние синдрома избыточного бактериального роста и системного воспаления на абдоминальную гемодинамику у больных циррозом печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2017. - Т. 27. - № 4. - С. 52-61.
5. Maslennikov R., Ivashkin V., Efremova I., et al. Gut dysbiosis is associated with poorer long-term prognosis in cirrhosis // *World Journal of Hepatology.* - 2021. - vol. 13. - № 5. - pp. 557-570.
6. Fernandes SA, Rossoni C, Koch VW, et al. Phase angle through electrical bioimpedance as a predictor of cellularity in inflammatory bowel disease // *Artif Intell Gastroenterol.* – 2021. – vol.2. - №4. – pp.111-123.
7. Kukes V. G., Nikolenko V. N., Pavlov C. S. et al. The correlation of somatotype of person with the development and course of various diseases: results of Russian research // *Russian Open Medical Journal.* – 2018. - Vol. 7. - №3. - pp. 301.
8. Николаев, Д. В и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. Москва : "Наука", 2009. – 392 с. – ISBN 978-5-02-036696-1.
9. Гурциев М. Х., Жариков Ю.О., Александрова Е. А. и др. Подходы к оценке нутриционного статуса у пациентов с синдромом дисфагии // *Медицинский вестник Башкортостана.* – 2020. – Т. 15. – № 6(90). – С. 136-142.



**Жарикова О.Л., Давыдова Л.А., Чайка Л.Д.**  
**К ВОПРОСУ О ПРЕПОДАВАНИИ КОНЦЕВОГО НЕРВА**  
*Белорусский государственный медицинский университет*  
*г. Минск, Республика Беларусь*

*Концевой нерв (синонимы: nervus terminalis, терминальный нерв, нулевой нерв) –наименее известный из черепных нервов человека, хотя он и включен в современную анатомическую терминологию. Несмотря на наличие работ, посвященных описанию его как в пренатальном периоде, так и после рождения, этот нерв практически не упоминается в медицинской и учебной литературе, или зачастую ассоциируется с хорошо изученными у животных вомероназальным органом и нервом. В настоящей статье дается краткий обзор современных представлений о развитии, строении и функции терминального нерва. Эта информация может быть использована в учебном процессе в медицинских вузах, как при изучении анатомии, так и других дисциплин.*

*Ключевые слова: черепные нервы, концевой нерв, терминальный нерв, вомероназальный нерв*

**Zharikova O.L., Davydova L.A., Chaika L.D.**  
**ON THE QUESTION OF TEACHING THE TERMINAL NERVE**  
*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The terminal nerve (synonyms: nervus terminalis, cranial nerve 0) is the least known of the human cranial nerves, although it is included in modern anatomical terminology. Despite the presence of works devoted to its description, both in the prenatal period and after birth, this nerve is practically not mentioned in the medical and educational literature, or is often associated with the vomeronasal organ and nerve that are well studied in animals. This article provides a brief overview of modern knowledge about the development, structure and function of the terminal nerve. This information can be used in the educational process in medical schools, both in the study of anatomy and other disciplines.*

*Keywords: cranial nerves, terminal nerve, vomeronasal nerve.*

Концевой нерв (КН) является одним из нервов обонятельной системы. У человека он был идентифицирован значительно позже, чем остальные черепные нервы, и до сих пор остается наименее известным, что связано с особенностями его топографии и неопределенностью функций. Несмотря на наличие значительного числа работ, посвященных анатомии, эмбриональному развитию и нейрофизиологии КН у разных видов животных и человека [1, 2], он практически не упоминается, как в медицинской литературе, так и в современных учебниках по анатомии и неврологии. Более того, зачастую отсутствует понимание места этого

нерва в обонятельной системе человека. В частности, в ряде работ он отождествляется с более известным и хорошо изученным у животных вомероназальным нервом (ВНН) и вомероназальным органом (ВНО), обеспечивающими восприятие феромонов [3].

Впервые КН был обнаружен у акул-катранов в 1878 году (G.T.Fritsch) и назван «сверхкомплектным (*uberzahliger*) нервом», затем был описан как «новый нерв» у рыб-протоптеров (Felix Pincus, 1894). В 1905 году Лоу изучил этот нерв у акул-селахий и назвал его терминальным, т.к. его волокна вступали в мозг в области *lamina terminalis* [3, 4]. И хотя в последующем было много других предложений по наименованию нерва, в последней анатомической терминологии он указан впереди первого черепного нерва именно под названием «концевой нерв».

В настоящее время КН обнаружен практически у всех классов позвоночных. Однако, первое наблюдение этого нерва у человека, причем у эмбриона, относится лишь к 1905 году (De Vries, обзор), когда остальные 12 пар нервов уже были детально описаны и классифицированы. Как оказалось, это было связано со сложностью обнаружения КН у взрослого человека. Тонкие волокна КН сращены с твердой мозговой оболочкой, вследствие чего нерв обрывается при удалении мозга из черепа, а идентификация его ветвей в слизистой оболочке носовой полости затруднена из-за обилия нервных волокон, принадлежащих другим нервам [2, 3, 5].

Вскоре после обнаружения КН у человека появился ряд работ, описывающих его как в пренатальном, так и в постнатальном периоде [1, 2, 6]. G.C.Huber и S.R.Guild представили детальный анализ ранних (с 1902 по 1913 год) исследований КН человека [6]. Сравнив их результаты с собственными данными, полученными при изучении гистологического строения нервов носовой полости у плодов кролика, авторы сделали вывод, что описание центральной части КН человека было более точными, в то время как в отношении периферических ветвей не делалось

различия между волокнами КН и ВНН, или же КН рассматривался как составная часть обонятельных нервов.

Исследования второй декады 20-го века, 40-х и 50-х годов, проведенные с помощью препарирования нерва и применения традиционных гистологических методов, позволили более детально описать анатомию и гистологию КН. Так, было показано, что у человека КН идентифицируется на всех стадиях развития, включая эмбрионов, плодов, детей и взрослых [1, 2, 3, 4]. Именно изучение КН в эмбриональном периоде позволило более четко проследить топографию его волокон и ганглиозных клеток, как в носовой полости, так и после вхождения в мозг, оценить его положение относительно других нервов носовой полости.

Происхождение КН в эмбриогенезе человека аналогично происхождению других нервных структур, связанных с носовой полостью, таких как обонятельные нервы, обонятельные луковицы и ВНО. Подобно этим образованиям, КН развивается из обонятельной плакоды в тесном взаимодействии с нервным гребнем [1, 5, 7].

Обонятельные плакоды у млекопитающих появляются как утолщения эктодермы вблизи головного конца нервной трубки. Их инвагинация с образованием обонятельных ямок происходит у человека приблизительно на 39 день беременности. Дифференцировка клеток этой области дает начало как основному обонятельному эпителию с обонятельными нейросенсорными клетками, ВНО с нейронами, чувствительными к феромонам, так и нейронам КН [7].

Дальнейший эмбриогенез КН человека также коррелирует с развитием остальных обонятельных структур. Было продемонстрировано, что уже у 7-недельных плодов (18мм ТКД) в полости носа, наряду с обонятельным эпителием, ВНО и волокнами ВНН, четко различаются волокна КН (отличавшиеся при импрегнации серебром более темной окраской). В носовой перегородке волокна КН и ВНН располагаются рядом, но медиально по отношению к обонятельным

волокон. Далее, волокна всех нервов вступают в граничащий с носовой полостью передний мозговой пузырь [1, 8].

Позже, на 9-ой неделе (25мм ТКД), все нервы попадают в развивающийся череп через решетчатую пластинку. При этом волокна КН, располагаясь медиально от обонятельной луковицы, направляются далее к мозговому пузырю, тогда как волокна обонятельного и вомероназального нервов заканчиваются внутри обонятельной луковицы [1, 2,8].

Более детальное исследование серийных срезов плодов 7-18 недель с помощью иммуногистохимического метода [8] показало, что первоначально расположенные рядом КН и ВНН, по мере роста решетчатой пластинки, оказываются разделенными проходящими через нее обонятельными нервами. Состоящий из 1-2 нервных пучков КН поднимается по переднему краю перпендикулярной пластинки решетчатой кости вдоль задней части носовой ветви переднего решетчатого нерва (ветви тройничного нерва), а затем, пересекая его, проходит через переднюю часть решетчатой пластинки. В то же время ВНН, состоящий из 2-3 пучков, поднимается по заднему краю перпендикулярной пластинки, позади обонятельных нервов. Также было отмечено, что количество нервных пучков (менее 4-х) как у КН, так и у ВНО, было меньшим, чем показано на иллюстрациях, базирующихся на макроскопическом исследовании Brookver (1914) и McCotter (1915), но соответствовало иллюстрациям Pirson (1941) [8].

У взрослого человека КН, состоящий из немиелинизированных волокон, расположен на поверхности прямой извилины лобной доли мозга вдоль медиальной поверхности обонятельной луковицы и обонятельного тракта. Рострально, в области решетчатой пластинки, нерв образует разветвленное сплетение, заключенное в твердую мозговую оболочку. Каудально, ближе к обонятельному треугольнику, КН в виде более компактного пучка входит в субарахноидальное пространство, срастаясь с мягкой мозговой оболочкой [2, 3, 5].

Далее нерв направляется медиально от переднего продырявленного вещества через обонятельный треугольник в тесной связи с медиальной обонятельной полоской и вступает в мозг, независимо от последней, на медиальной поверхности полушария в области терминальной пластинки конечного мозга [3, 4].

Следует отметить, что в литературе указываются и другие места вхождения КН в мозг, такие как медиальная обонятельная полоска и обонятельный треугольник [1, 2]. Внутри мозга волокна КН прослеживались вплоть до септальных ядер перегородки и медиальной поверхности зачатка гиппокампа, прекомиссуральных областей и супраоптического ядра гипоталамуса [1, 4, 8]. Периферические волокна КН входят в полость носа через решетчатую пластинку решетчатой кости и направляются в слизистую оболочку носовой перегородки, распределяясь в передне-верхней части носовой полости, однако дальнейший ход волокон у взрослых людей проследить не удастся.

Источником волокон КН являются группы ганглиозных биполярных клеток, расположенные по ходу его ветвей, преимущественно в проксимальной внутричерепной части нерва, вплоть до соединения с головным мозгом. Многочисленные группы клеток обнаружены на боковых поверхностях *crista galli*, а также в толще твердой мозговой оболочки в передней части решетчатой пластинки [1, 4, 8]. Подобные клетки по ходу КН отмечались и в эпителии верхней части носовой перегородки вблизи решетчатой пластинки у 9-недельных плодов [8]. Скопления ганглиозных клеток по ходу КН в совокупности обозначаются как терминальный ганглий. Интересно, что среди клеточных элементов КН, помимо биполярных, встречались и мультиполярные клетки, подобные постганглионарным автономным нейронам [2, 5, 6].

Основываясь на изучении клеточного и волокнистого состава КН, большинство авторов рассматривают его как афферентный нерв, гомологичный чувствительным нервам других областей, однако не исключается и возможность

вегетативной иннервации желез и сосудов носовой полости [2, 5, 6]. Относительно функции КН на протяжении более века после его обнаружения существовали лишь предположения, из которых наиболее распространенным было участие КН в восприятии феромонов, в связи с отсутствием у взрослого человека функционирующего вомероназального органа и нерва. Однако подтверждений этому пока не найдено.

Определенный свет на загадку КН пролила сравнительная и экспериментальная нейроанатомия, а также исследование его раннего эмбриогенеза с применением иммуногистохимических методов. Так, в 1980-х годах впервые у морских свинок, а позже и у человека, была продемонстрирована иммунореактивность нейронов и ганглия КН в отношении люлиберина (ЛГРГ, лютеинизирующий гормон-рилизинг-гормон), в то время как обонятельные и вомероназальные структуры подобную иммунореактивность не проявляли [1, 3, 7, 8]. На этом основании был сделан вывод, что ЛГРГ, секретируемый нейронами КН, выполняет роль нейромодулятора, функционально связанного с нейроэндокринной регуляцией репродуктивной функции и поведения, а также, возможно, модулирует активность обонятельного эпителия, делая его более восприимчивым к феромонам [2, 3].

Секреция ЛГРГ нейронами терминального нерва и проекции его волокон в гипоталамус послужили основанием для гипотезы о его активирующем влиянии на «кисспептиновую нейронную сеть», нейроны которой располагаются в преоптическом и инфундибулярном ядрах и индуцируют гормональный каскад, приводящий к выработке половых гормонов гонадами, что, в конечном итоге, также влияет на половую функцию [2].

В настоящее время наиболее доказана роль КН в развитии гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, так как у эмбрионов различных видов, включая человека, именно вдоль аксонов КН нейроны, содержащие ЛГРГ, мигрируют в

гипоталамус [3, 8, 9]. Нарушение генетических механизмов, регулирующих миграцию этих клеток, рассматривают как возможную причину врожденного гипогонадизма без гипосмии или с явлениями гипосмии, известного как синдром Каллмана [1, 7, 9].

Как видно из представленных данных, существуют различные мнения о функции КН. Во многих случаях, это всего лишь гипотезы, не основанные на неопровержимых доказательствах. Однако, очевидно, что КН не является частью вомероназальной системы, и не связан ни анатомически, ни функционально с вомероназальным органом. Наиболее вероятной, согласно имеющимся к настоящему времени сведениям, является роль КН в становлении и регуляции репродуктивной функции. Вопрос об иных функциях КН требует дальнейшего его изучения на стыке различных отраслей современной науки - морфологии, гистологии и нейрофизиологии.

Таким образом, принимая во внимание роль КН, а также его уязвимость, наряду с обонятельным нервом, при травмах носовой полости и основания мозга, возможность повреждения при хирургических манипуляциях, следует уделять должное внимание изучению КН в курсе анатомии с учетом современных представлений о его структуре и функции.

## Литература

1. Cranial Pair 0: The Nervus Terminalis / A. Pena-Melian [et al.] // *Anat. Rec. (Hoboken)*. – 2019. – Vol. 302, iss. 3. – P. 394–404. doi: 10.1002/ar.23826.
2. López-Ojeda, W. Cranial Nerve Zero (CN 0): Multiple Names and Often Discounted yet Clinically Significant / W. López-Ojeda, R. A. Hurley // *J. of Neuropsychiatry and Clin. Neurosci.* – 2022. – Vol. 34, iss. 2. – A4–99. doi: 10.1176/appi.neuropsych.22010021.
3. Vrapciu, A. D. The cranial nerve zero – mini review / A. D. Vrapciu, M. V. Popescu // *Roman. J. of Rhinology*. – 2016. – Vol. 6, № 23. – P. 177–178. doi: <https://doi.org/10.1515/rjr-2016-0021>.
4. Singh, R. Nervi terminalis (“0” pair of cranial nerve) revisited from fishes to humans / R. Singh, G. Singh, V. Singh // *J. of Anat. Soc. of India*. – 2020. – Vol. 69, iss. 1. – P. 53–56. doi: 10.4103/JASIJASI\_2\_20.
5. Vilensky, J. A. The neglected cranial nerve: nervus terminalis (cranial nerve N) / J. A. Vilensky // *Clin. Anat.* – 2014. – Vol. 27, iss. 1. – P. 46–53. doi: 10.1002/ca.22130.

6. Huber, G. C. Observations on the peripheral distributions of the nervus terminalis in mammalia / G. C. Huber, S. R. Guild // *Anat. Rec.* – 1913. – Vol. 7, № 8. – P. 253–272.
7. Development of the gonadotropin-releasing hormone system / A. H. Duittoz [et al.] // *J. of Neuroendocrinol.* – 2022. – Vol. 34, iss. 5. – e13087. doi: 10.1111/jne.13087.
8. Nervus terminalis and nerves to the vomeronasal organ: a study using human fetal specimens / Z. W. Jin [et al.] // *Anat. Cell. Biol.* – 2019. – Vol. 52, iss. 3. – P. 278–285. doi: 10.5115/acb.19.020.
9. Katreddi R. R. Mechanisms underlying pre- and postnatal development of the vomeronasal organ / R. R. Katreddi, P. E. Forni // *Cel. and Mol. Life Sci.* – 2021. – Vol. 78, iss. 12. – P. 5069–5082. doi: 10.1007/s00018-021-03829-3.



*Зиматкин С.М.*

## **ОПЫТ ИССЛЕДОВАНИЯ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЁРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ НЕЙРОНОВ МОЗГА**

*Гродненский государственный медицинский университет,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

*Исследование проведено на крысах в норме и при экспериментальной патологии (холестаз, потомство крыс с холестазом, или потреблявших алкоголь во время беременности, церебральная ишемия). Образцы мозга фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде и заключали в парафин. Серийные срезы окрашивали иммуногистохимически для выявления необходимых нейромаркеров.*

*Оценивали нейромедиаторную природу нейронов, выявляя в них специфические ферменты синтеза или деградации нейромедиаторов. Используя маркер Ki-67, избирательно визуализировали делящиеся предшественники нейронов, маркер даблкортин - мигрирующие предшественники нейронов, маркер NeuN - зрелые нейроны. Для оценки энергетического потенциала нейронов использовали АТФ-синтазу, депо кислорода - нейроглобин. Для оценки аутофагии в нейронах выявляли её активатор AMBRA1. Изучали депонирующий кальций белок, кальбиндин, Наблюдали появление и накопление белка гена быстрого реагирования c-Fos. Для оценки синаптического аппарата мозга использовали маркер синаптофизин.*

*Ключевые слова: молекулярные маркеры, иммуногистохимия, нейроны, мозг.*

*Zimatkin S.M.*

## **EXPERIENCE IN THE STUDY OF MOLECULAR MARKERS FOR ASSESSING THE STATE OF BRAIN NEURONS**

*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

*The study was conducted on rats in normal and experimental pathology (cholestasis, offspring of rats with cholestasis, or who consumed alcohol during pregnancy, cerebral ischemia). Brain samples were fixed in zinc-ethanol-formaldehyde and enclosed in paraffin. Serial sections were stained immunohistochemically to identify the necessary neuromarkers.*

*The neurotransmitter nature of neurons was evaluated by identifying specific enzymes of neurotransmitter synthesis or degradation in them. Using the Ki-67 marker, dividing precursors of neurons were selectively visualized, the doublecortin marker - migrating precursors of neurons, the NeuN marker - mature neurons. To assess the energy potential of neurons, ATP synthase was used, and oxygen depot - neuroglobin. To assess autophagy in neurons, its activator AMBRA1 was detected. The calcium-depositing protein, calbindin, was studied, and the appearance and accumulation of the c-Fos rapid response gene protein was observed. To assess the synaptic apparatus of the brain, the marker synaptophysin was used.*

*Keywords: molecular markers, immunohistochemistry, neurons, brain.*

**Введение.** В настоящее время в нейроморфологии все шире используется иммуногистохимические методы для микроскопического исследования молекулярных маркёров нейронов во взрослом и развивающемся мозге в норме и

при различной нейропатологии. Эти методы оказываются более точными и эффективными для оценки морфофункционального состояния нервных клеток, по сравнению с традиционными, классическими нейрогистологическими и гистохимическими методами, которые оценивают строение нейронов и содержание в них различных веществ или активность ферментов.

**Цель исследования.** Обобщение собственного опыта применения молекулярных маркеров для оценки состояния нейронов мозга.

**Материалы и методы.** Исследование проведено на крысах различного возраста в норме и при экспериментальной патологии (холестаза, потомство крыс с холестазом, или потреблявших алкоголь во время беременности, церебральная ишемия, вызванная перевязкой сонных артерий, и др.). Животных содержали в стандартных условиях вивария. Исследования выполнялись в соответствии с требованиями о защите животных, используемых для научных целей. Животных забивали быстрой декапитацией. Образцы мозга фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде при +4°C в течение 20 часов, для сохранения антигенных свойств изучаемых молекулярных маркеров, обезвоживали в спиртах, просветляли в ксилолах и заключали в парафин. Серийные срезы толщиной 5 мкм готовили с помощью микротомы Leica 2125 RTS (Германия) и монтировали на предметные стекла.

Один срез из каждой серии окрашивали по методу Ниссля для идентификации структур мозга по стериотаксическому атласу. Другие срезы окрашивали иммуногистохимически для выявления необходимых молекулярных маркеров. Среди сотен маркёров, имеющих на рынке, были выбраны те, которые наиболее эффективно оценивают состояние нейронов, а также применимы для парафиновых срезов мозга крысы.

Для иммуногистохимического выявления маркера ГАМК-эргических нейронов, гистидиндекарбоксилазы, применяли первичные моноклональные

мышинные антитела GAD67 фирмы Abcam (Великобритания, ab. 26116) в разведении 1:2000 при +4°C, экспозиция – 20 часов во влажной камере. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436).

Для иммуногистохимического выявления маркера гистаминэргических нейронов, МАО Б, применяли первичные поликлональные кроличьи антитела против МАО Б фирмы Elabscience, cat.No.EPP15673 (Китай) в разведении 1:100, при +4°C, 20 часов во влажной камере. Связавшиеся первичные антитела выявляли с помощью набора детекции Elabscience cat.No. E-IR-R213 (Китай).

Для иммуногистохимического выявления маркера мигрирующих нейронов, даблкортина, применяли первичные поликлональные кроличьи антитела фирмы Abcam (Великобритания) ab.18723, для NeuN – ab.128886 (в разведении 1:400, при +4°C, 20 часов во влажной камере). Для выявления связавшихся первичных антител использовали: набор EXPOSE Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit ab.80437 Abcam (Великобритания)

Для выявления маркера митохондрий и энергетического потенциала нейронов, АТФ-синтазы, и белка, депонирующего кислород (нейроглобина), использовали первичные моноклональные мышинные антитела Anti-АТP5A antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 14748) и Anti-Neuroglobin antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 37258) в оптимальном разведении 1:2400 и 1:600 соответственно, экспозиция 20 часов во влажной камере при +4°C. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор Mouse and Rabbit Specific HRP/DAB IHC Detection Kit - Micro-polymer (Великобритания, Abcam, ab236466).

Для выявления активатора аутофагии, АМВRА1, применяли первичные моноклональные мышинные антитела Anti-Neuroglobin antibody фирмы Abcam(Великобритания, ab. 37258) в разведении 1:600 при +4°C, экспозиция 20 часов во влажной камере. Для выявления связавшихся первичных антител

использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436).

Для иммуногистохимического выявления белка, депонирующего кальций, кальбиндина-D28K, применяли первичные поликлональные кроличьи антитела Rabbit polyclonal antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 11426) в разведении 1:1200, экспозиция 20 ч во влажной камере при +4°C. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80437).

Для иммуногистохимического выявления белка гена быстрого реагирования, c-fos, применяли первичные поликлональные кроличьи антитела c-fos фирмы Abcam (Великобритания, ab 209794) в разведении 1:1000, экспозиция 20 часов во влажной камере при +4°C. Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор EXPOSE Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80437).

Для иммуногистохимического выявления синаптофизина применяли первичные поликлональные кроличьи антитела фирмы ThermoScientific (США) Synaptophysin Antibody (PA5-27286) (в разведении 1:400, экспозиция 20 часов во влажной камере при +4°C). Для выявления связавшихся первичных антител использовали набор ThermoScientific (США) Super Picture™ Polymer Detection Kit.

Оптимальное разведение первичных антител (с максимальным соотношением в срезе сигнал/фон) подбирали опытным путём, выбирая из разведений от 1:50 до 1:3000. В качестве отрицательного контроля использовали препараты, при изготовлении которых вместо первичных антител срезы обрабатывали нормальной кроличьей сывороткой (иммунопозитивная окраска в них отсутствовала). Внутренним отрицательным контролем служили мозговые оболочки (они не должны окрашиваться), а положительным контролем – структуры с известным высоким содержанием исследуемого маркера.

Изучение иммуногистохимических препаратов, их микрофотографирование и морфометрию проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия), цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия) и программы компьютерного анализа изображения ImageWarp (BitFlow, США).

Для анализа полученных цифровых данных использовали методы непараметрической статистики. Иммунореактивность выявляемых маркеров выражали в единицах оптической плотности  $\times 10^3$ . Полученные первичные цифровые данные обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 10.0 для Windows (StatSoft, Inc., США). Для сравнения контрольной и опытных групп использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U-test) и H-критерий Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis H-Test). Различия между группами считались статистически значимыми, если вероятность ошибочной оценки не превышала 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты. Определение нейромедиаторной природы нейронов.** В своих исследованиях мы в качестве маркера ГАМК-ергических нейронов мозжечка использовали фермент синтеза ГАМК, глутаматдекарбоксилазу, а в качестве маркера гистаминергических нейронов гипоталамуса фермент деградации гистамина – моноаминооксидазу **Б**. Экспрессия этих ферментов избирательно возрастала при постнатальном развитии, дифференцировке именно соответствующих типов нейронов [1, 2, 5].

**Выявление делящихся предшественников нейронов.** В эмбриогенезе, а для отдельных типов нейронов и в раннем постнатальном онтогенезе, предшественники нейронов митотически делятся. В этот период в них экспрессируется пептид **Ki-67**, который иммуногистохимически выявляется в ядрах делящихся предшественников нейронов. Используя данный маркер, мы

избирательно выявляли эти клетки во временном, наружном зернистом слое коры развивающегося мозжечка (7-15 день после рождения крысы) [2].

**Выявление мигрирующих предшественников нейронов.** Эти мигрирующие предшественники нейронов можно выявить по белку, стабилизирующему микротрубочки, необходимые для миграции этих клеток, **даблкортину**. Мы успешно использовали этот маркер для выявления предшественников зернистых нейронов мигрирующих из наружного во внутренний зернистый слой развивающегося мозжечка [2].

**Оценка зрелости нейронов мозга.** Маркер зрелых нейронов, белок сплайсинга **NeuN**, мы использовали для оценки динамики созревания зернистых нейронов коры и ядер мозжечка, а также гистаминергических нейронов гипоталамуса в постнатальный период развития мозга крысы [2, 5].

**Оценка энергетического потенциала нейронов.** Важнейшим ферментом, образующим АТФ, является **АТФ-аза**. Этот мультисубъединичный белковый комплекс участвует и в образовании крист внутренней мембраны митохондрий. Этот молекулярный маркер оказался очень удобным для сравнительной оценки энергетического потенциала нейронов разных отделов мозга, для характеристики его становления в развивающихся нейронах мозга и для оценки его нарушений при церебральной ишемии и при холестазае [2, 4, 5].

**Депозит кислорода в нейронах.** Белок **нейроглобин** способен связывать и депонировать кислород в нейронах, а также передавать его митохондриям, участвуя в энергообеспечении этих нервных клеток. Мы изучили региональное и клеточное распределение этого молекулярного маркера в мозге крысы, накопление его в развивающихся нейронах мозга и изменения в нейронах разных отделов мозга крысы при церебральной ишемии и холестазае [2, 4, 5].

**Оценка аутофагии.** Для изучения регуляции этого процесса в нейронах оценивают в них активатор аутофагии AMBRA1. Мы показали возрастание его содержания в нейронах мозга при холестазах [4].

**Депозит кальция в нейронах.** Из белков депонирующих кальций и предупреждающих накопление его свободных ионов в клетке, мы изучали белок **кальбиндин** в нейронах мозга в нормальных условиях и при холестазах [2, 4].

**Выявление белка гена быстрого реагирования нейронов.** Ген C-Fos активируется в условиях требующих быстрой мобилизации ресурсов нейронов мозга в экстремальных условиях. Мы наблюдали появление и накопление этого белка в нейронах в ранние сроки холестаза, отражающих процессы их адаптации, способствующие выживанию нейронов в неблагоприятных условиях, например при моделировании подпечёночного холестаза у крыс [4].

**Оценка синаптического аппарата.** Хорошим маркером межнейронных синапсов является белок синаптических пузырьков, **синаптофизин**. Мы наблюдали его накопление на поверхности тел нейронов (аксосоматические синапсы) и в нейропиле (аксодендритические синапсы) в развивающемся мозге в период синаптогенеза и нарушение этого процесса у потомства крыс, потреблявших алкоголь во время беременности [1].

**Заключение.** Иммуногистохимические исследования специфических молекулярных маркеров являются надёжным и эффективным инструментом для оценки морфофункционального и метаболического состояния нейронов мозга в норме и при различной патологии.

## Литература

1. Зиматкин С.М. Нарушения в мозге после антенатальной алкоголизации: монография / С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь. – Гродно: ГрГМУ, 2017. – 192 с.
2. Зиматкин, С.М. Мозжечок крысы: строение, функции, онтогенез: монография / С.М. Зиматкин, О.А. Карнюшко. – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 132 с.
3. Зиматкин С.М. Строение и развитие коры головного мозга крысы: монография / С.М. Зиматкин, Е.И. Бонь. – Гродно: ГрГМУ, 2019. – 156 с.

4. Зиматкин С.М., Нейроны мозга при нарушениях циркуляции желчи: монография / С.М. Зиматкин, С.В. Емельянчик. – Гродно: ГрГМУ, 2021. – 368 с.
5. Зиматкин, С.М. Онтогенез гистаминергических нейронов гипоталамуса: монография / С.М. Зиматкин, А. В. Заерко, Е.М. Федина. – Гродно: ГрГМУ, 2022. – 148 с.



*Китель В.В., Жевнеренко В.В.*

## **ВЛИЯНИЕ ТЕРАТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ ПОДЪЯЗЫЧНОЙ КОСТИ**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Изучено развитие подъязычной кости при действии тератогенных факторов. Выявлено, что рентгеновское облучение и введение циклофосфана существенно влияют на гистогенез и органогенез подъязычной кости. Отклонения от нормального морфогенеза кости выявлены на органном, тканевом и клеточном уровнях.*

*Ключевые слова: подъязычная кость, рентгеновское облучение, циклофосфан, морфогенез.*

*V.V.Kitel, V.V. Zhauniarenka*

## **THE EFFECT OF TERATOGENIC FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF THE SUBLINGUAL BONE**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The development of the sublingual bone under the influence of teratogenic factors has been studied. It has been revealed that X-ray irradiation and the administration of cyclophosphamide significantly affect the histogenesis and organogenesis of the sublingual bone. Deviations from normal bone morphogenesis have been detected at the organ, tissue, and cellular levels.*

*Key words: sublingual bone, X-ray irradiation, cyclophosphamide, morphogenesis.*

Подъязычная кость, os hyoideum, представляет собой непарную подковообразную структуру, расположенную в передней области шеи у основания языка. Являясь местом прикрепления мышц, а также гортани, принимает непосредственное участие в движениях нижней челюсти, языка, в акте глотания, вращения головы и голосообразовании [1].

Форма подъязычной кости находится в тесной связи с полом, расой, пропорциями тела и даже возрастом [2]. Нарушения развития подъязычной кости ассоциированы с такими патологическими состояниями как синдром Игла (симптомокомплекс, развивающийся при аномалиях размеров или расположения шиловидного отростка либо оссификации шилоподъязычной связки, аномалией Пьера Робена, а также срединными кистами и свищами шеи [3,4,5,6].

Материалом для исследования послужили 15 тотально окрашенных альциановым синим и ализариновым красным просветлённых макропрепаратов

подъязычной кости и 15 серий гистологических препаратов из коллекции кафедры морфологии человека, кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, а также из эмбриологической коллекции кафедры нормальной анатомии УО «Белорусский государственный медицинский университет». Изучение материала проводилось с использованием анатомического, гистологического, морфометрического и экспериментального методов исследования.

Врожденные аномалии развития воспроизводились на 12 сутки эмбриогенеза действием на зародышей белой крысы рентгеновского излучения, с использованием аппарата «Рокус», в дозе 2,5 Гр. Второй группе беременных самок вводили в хвостовую вену циклофосфан в дозе 20 мг/кг. Рентгеновское излучение и циклофосфамид обладают доказанным тератогенным эффектом. Контрольной группе самок вводилась дистиллированная вода – растворитель циклофосфана. Выведение животных экспериментальной и контрольной групп из опыта осуществлялось путем их декапитации после эфирного наркоза на 18 и 20 сутки беременности. Часть плодов фиксировалась в 96<sup>0</sup> спирте и использовалась для приготовления просветленных препаратов, остальные - фиксировались в жидкости Буэна или 12% нейтральном формалине, затем заливались в парафин для приготовления гистологических препаратов.

После фиксации в 96<sup>0</sup> этиловом спирте макропрепараты тотально окрашивали альциановым синим и ализариновым красным для избирательной дифференцировки костной (окрашивалась альциановым синим в синий цвет) и хрящевой (окрашивалась ализариновым красным в красный цвет) тканей, просветляли в растворе щёлочи. На полученных препаратах изучали динамику формы и размера подъязычной кости, её тканевой состав.

Изучение макропрепаратов подъязычной кости крысят, подвергшихся воздействию тератогенных факторов, проиллюстрировало нарушение процесса формообразования кости. На 18 сутки эмбриогенеза подъязычная кость во всех

изученных образцах представлена хрящевой тканью. Однако, у экспериментальных животных хрящевая закладка меньше по линейным параметрам, наблюдаются истончения и/или искривления её тела, аномальная форма рогов. Все это свидетельствует о нарушении процесса хондрогенеза, что вызвано цитотоксическим и цитостатическим действием используемых тератогенных факторов на дифференцировку клеток мезенхимы. На 20-сутки эмбриогенеза в центральной части подъязычной кости на всех изученных макропрепаратах выявлен первичный центр окостенения, происходит замещение хрящевой закладки кости костной тканью. Между тем подъязычная кость экспериментальных плодов сохраняет тенденции гипоплазии, по сравнению с контролем, особенно под действием циклофосфана. Большие рога кости не развиты, а малые - рудиментарны у облученных плодов, имеют причудливую форму, чуть более выражены у плодов, подвергнутых действию цитостатика (рис.1).

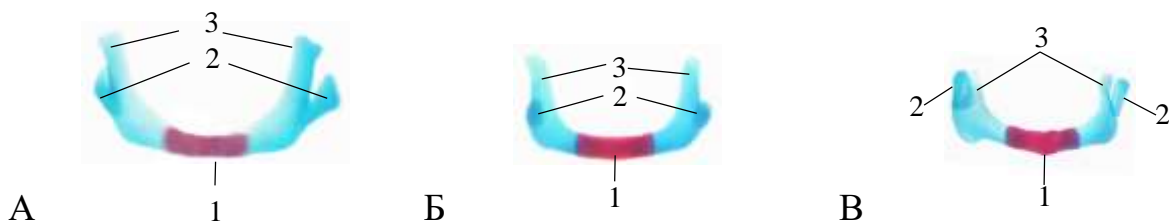


Рис.1. Подъязычная кость 20-ти суточных плодов: 1 – тело подъязычной кости; 2 – малые рога подъязычной кости; 3 – большие рога подъязычной кости. А – контроль, Б – действие рентгеновского облучения, В – действие циклофосфана. Просветленные макропрепараты. Окр. ализариновым красным и альциановым синим.

На гистологических препаратах хрящевая закладка будущей кости у 18 суточных зародышей представлена типичным гиалиновым хрящом, покрыта надхрящницей. У плодов экспериментальных групп хондроциты в ней располагаются более рыхло, отмечается их большая гетерогенность, у многих

вакуолизирована цитоплазма, ядра сморщены, в некоторых клетках наблюдается их фрагментация (рис.2).

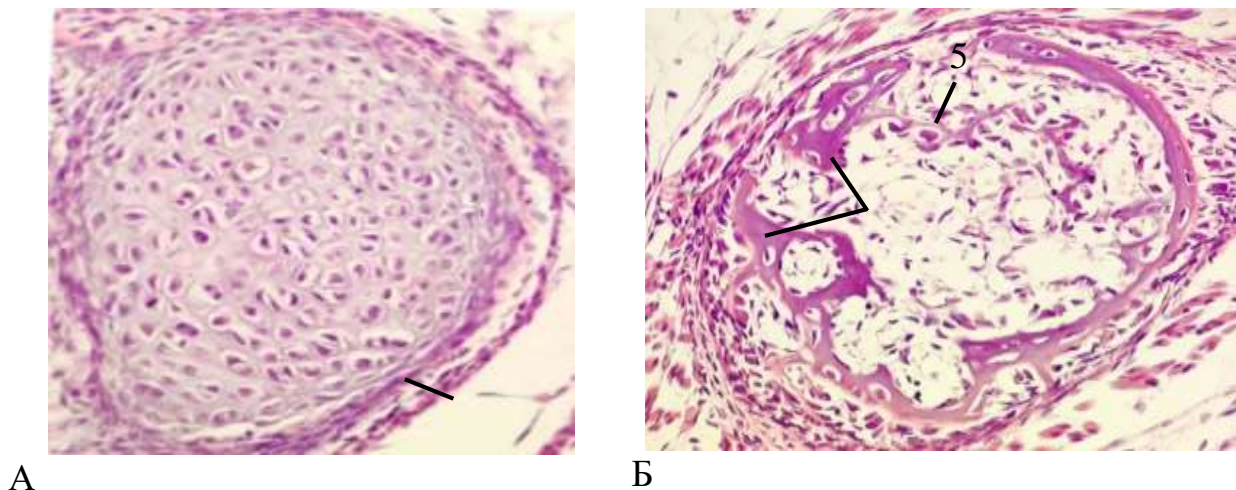


Рис.2. Закладка тела подъязычной кости у плодов, подвергшихся действию циклофосфана: 1 – тело подъязычной кости; 2 – надхрящница; 3 – минерализованное межклеточное вещество хряща; 4 – клетки мезенхимы, расположенные на месте бывшей хрящевой модели, 5 – остеокласты. А – 18, Б – 20 сутки эмбриогенеза. Сагиттальные срезы, окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 400х.

Гистологическая картина зоны минерализации облученной кости и кости, подвергшейся действию цитостатика, показала дезорганизованность костного матрикса. У 20-ти суточных плодов замещение хрящевой закладки на костную ткань происходит путем непрямого остеогенеза, как в норме, так и эксперименте. Однако в теле кости экспериментальных плодов отмечено значительно меньшее количество образовавшихся костных балок, по сравнению с контрольной группой животных. Изменения в зоне кальцификации могут быть связаны с остановкой или замедлением хондрогенеза в зоне роста, недостаточным количеством клеточной массы, что послужило препятствием нормальному ремоделированию хрящевой закладки в костную. Образовавшиеся костные балки более тонкие. На поверхности их располагается небольшое количество остеобластов и остеокластов. Костные

балки окружены преимущественно малодифференцированными клетками. По сравнению с контролем обращает на себя внимание незначительное количество мышечных волокон, окружающих зачаток подъязычной кости (рис.3), что вероятно также оказало влияние на замедление процесса остеогенеза в теле кости.

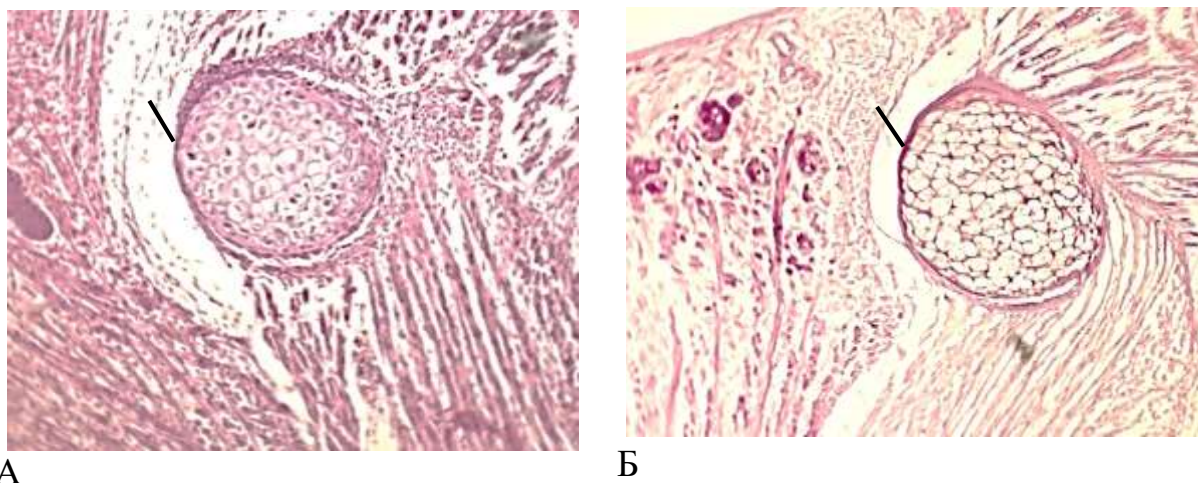


Рис.3. 20 сутки эмбриогенеза. Закладка тела подъязычной кости в норме (А) и у плодов, подвергшихся действию рентгеновского излучения (Б): 1 – тело подъязычной кости; 2 – надхрящница; 3 – мышечные волокна надподъязычных мышц; 4 – мышечные волокна подподъязычных мышц; 5 – язык. Сагиттальные срезы, окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 100х.

Изучение микроскопических препаратов плодов экспериментальной группы позволило выявить отклонения от нормального морфогенеза подъязычной кости на органном, тканевом и клеточном уровнях. Рентгеновское облучение и циклофосфан угнетают пролиферативную активность хондроцитов, тормозят процесс хондро- и остеогенеза, что приводит к нарушению гисто- и органогенеза подъязычной кости. Образующиеся зачатки кости отстают по степени дифференцировки от контроля, деформированы во всех изученных образцах.

**Выводы.** Рентгеновское облучение белой крысы в дозе 2,5 Гр и внутривенное введение циклофосфана в дозе 20 мг/кг, используемые на 12 сутки эмбриогенеза существенно влияют на гистогенез и органогенез подъязычной кости. Отклонения

от нормального морфогенеза подъязычной кости выявлены на органном, тканевом и клеточном уровнях. Нарушение органогенеза проявляется деформациями преимущественно рогов кости.

Наблюдается отставание темпов роста кости по сравнению с нормально развивающимися плодами. По сравнению с контролем значительно уменьшено количество и толщина образовавшихся костных балок, в теле кости наблюдаются фрагментарные истончения. Все это свидетельствует о нарушении процессов хондро- и остеогенеза, что в конечном итоге приводит к гипоплазии органа.

Знание особенностей морфогенеза подъязычной кости при действии тератогенных факторов позволяет понять этиологию возникновения различных анатомических вариаций кости, что важно для интерпретации результатов радиологического исследования передней области шеи, при проведении судебно-медицинской экспертизы личности, антропологических исследованиях и при хирургическом лечении срединных кист и свищей шеи.

## Литература

1. Auvenshine, R. C. The hyoid bone: an overview / R. C. Auvenshine, N. J. Pettit // *Indian Cranio.* – 2020. – № 38. – P. 6–14.
2. Priya, K. S. Sexual dimorphism with the shape of hyoid bone / K. S. Priya, G. A. Kumari // *Indian Cranio.* – 2020. – № 38. – P. 6–14.
3. Determination of sex on the basis of hyoid bone measurements in a Japanese population using multidetector computed tomography / S. Torimitsu, Y. Maki, H. Saitoh [et al.] // *International Journal of Legal Medicine.* – 2018. – № 132. – P. 907–914.
4. Eagle syndrome: A comprehensive review / A. Badhey, A. Jategaonkar, S. Kadakia [et al.] // *Clin. Neurol. Neurosurg.* – 2017. – № 159. – P. 34 – 38.
5. Koc, N. Simple bone cyst of the hyoid: A radiological diagnosis and follow—up / N. Koc, S. Parlak // *Dental and Medical Problems.* – 2020. – № 57. – P. 333—337.
6. The development of the human hyoid-larynx complex revisited / B. S. Bakker, H. M. Bakker, V. Soerdjbalie-Maikoe [et al.] // *Laryngoscope.* – 2018. – № 128. – P. 1829–1834.



*Конопелько Г. Е., Солнцева Г. В.*  
**СОСТОЯНИЕ ХРОМАФФИННЫХ ОРГАНОВ ПЛОДОВ  
ПОСЛЕ ДЕМЕДУЛЯЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВ  
У БЕРЕМЕННОЙ БЕЛОЙ КРЫСЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**  
*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Изучено состояние отдельных звеньев хромоаффинной системы плодов беременной белой крысы при экспериментальной недостаточности хромоаффинной системы матери (демедуляция мозгового вещества надпочечников). Выявлены коррелятивные взаимоотношения между некоторыми хромоаффинными органами в системе мать-плацента-плод.*

*Ключевые слова: надпочечники, демедуляция, параганглии, плоды беременной крысы*

*Konopelko G. E., Solntseva G. V.*  
**THE STATE OF THE CHROMAFFIN ORGANS OF THE FETUS  
AFTER ADRENAL DEMEDULLATION  
IN A PREGNANT WHITE RAT IN THE EXPERIMENT**  
*Belarusian State Medical University,  
Minsk, Republic of Belarus*

*The state of individual links of the chromaffin system of the fetuses of a pregnant white rat with experimental insufficiency of the chromaffin system of the mother (demedulation of the adrenal medulla) was studied. Correlative relationships between some chromaffin organs in the mother-placenta-fetus system were revealed.*

*Keywords: adrenal glands, demedulation, paraganglia, fetuses of a pregnant rat*

**Введение.** Одну из ведущих ролей в поддержании гомеостаза организма выполняет симпатoadреналовая система. Адреналовая (хромоаффинная) часть этой системы (мозговое вещество надпочечников, параганглии, свободные хромоаффинные тела, находящиеся в составе вегетативных сплетений и др.) выделяет биологически активные вещества — катехоламины. Катехоламины оказывают регулирующее влияние на функцию практически всех органов и систем: ЦНС, почки, сердечно-сосудистую, эндокринную, кроветворную и другие системы. Благодаря своим эффектам, катехоламины играют существенную роль в адаптации организма к стрессу. В период антенатального онтогенеза мозговое вещество надпочечников остается морфологически незрелым, поэтому основными источниками выработки катехоламинов (допамина, адреналина и норадреналина)

для развивающегося организма являются параганглии [5]. Между последними в период антенатального онтогенеза устанавливаются определённые коррелятивные взаимоотношения. В таких же взаимоотношениях состоят органы хромоаффинной системы матери и плода в функциональной системе мать – плацента – плод [1]. Установлено, что при нарушении гормонального статуса матери (демедуляция надпочечников), Наблюдается развитие компенсаторных процессов в надпочечниках и параганглиях плода, направленных на восстановление гомеостаза [2–4].

**Целью** нашего исследования является изучение влияния двусторонней демедуляции (удаление мозгового вещества надпочечников) у беременной самки белой крысы) на развитие хромоаффинных органов — надпочечников, брюшного аортального и каротидного параганглиев — у плодов.

**Материал и методы исследования.** Использовано 20 беременных крыс весом 250-300 г, у которых под ингаляционным масочным или внутрибрюшинном тиопенталовым наркозом вскрывалась брюшная полость. Разрез надпочечников производили по латеральному краю органа и металлической лопаточкой удаляли мозговое вещество. Забор зародышей после операции производился дважды у одной и той же самки. В целом от 20 экспериментальных беременных самок получено 64 зародыша. Эмбрионы фиксировались, заливались в парафин и раскладывались на серии сагиттальных и горизонтальных срезов с последующей окраской азотнокислым серебром по методу Бильшовского-Буке, бихроматом калия и гематоксилин-эозином.

Методы исследования: микроскопический, морфометрический и статистический (Автандилов Г.Г., 1980)

**Результаты и их обсуждение.** Нами было поставлено 5 серий опытов на 20 беременных животных. Эксперимент состоял в создании дефицита катехоламинов в организме самки белой крысы в различные сроки ее беременности методом



демедуляции надпочечников. В связи с тем, что к 12 суткам заканчивается формирование плаценты и функционирует плацентарное кровообращение, операции проводились в период с 12 по 16 сутки беременности.

В первой серии опытов демедуляция надпочечников производилась у 6 самок на 12 сутки беременности. Первый забор части зародышей у этих же самок сделан на 13, 14, 15, 16, 17 и 18 сутки беременности. Контроль - 6 животных.

Вторая серия опытов выполнена на 5 беременных самках. Двустороннее удаление мозгового вещества надпочечников производилась на 13 сутки беременности. Первый забор зародышей у этих животных производился на 14, 15, 16, 17 и 18 сутки их развития. Контроль – 5 животных.

В третьей серии опытов двустороннюю демедуляцию надпочечников произвели на 4 беременных самках белой крысы на 14 сутки беременности, с последующим забором зародышей на 15, 16, 17 и 18 сутки развития плодов.

В четвёртой серии опытов по удалению мозгового вещества надпочечников использованы 3 крысы на 15 сутки беременности. Забор части зародышей произвели на 16, 17 и 18 сутки развития плодов. Контроль – 3 крысы.

В последней серии были использованы 2 беременные крысы, у которых было произведено удаление мозгового вещества надпочечников на 16 сутки беременности.

Первый забор части зародышей осуществлён на 17 и 18 сутки развития плодов. На 20 сутки беременности во всех сериях эксперимента производился повторный забор всех оставшихся зародышей, после чего животное снималось с опыта. В целом от 20 экспериментальных беременных самок было получено 64 зародыша.

Демедуляция надпочечников у белой крысы на 12 сутки беременности по-разному влияет на развитие надпочечников и параганглиев зародышей. По сравнению с нормой, они развиваются более интенсивно. Раньше наступают стадии

органо- и гистогенеза, а для брюшного аортального параганглия — более ранняя редукция. Периоды интенсивного и замедленного роста сохраняются, но они смещены влево (раньше на 1 сутки обнаруживается закладка органов, их деление на дольки, более раннее вселение клеток нейтральной природы). Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что недостаточная функция мозгового вещества надпочечников у беременной самки приводит к «преждевременному» становлению структурно-функциональной организации хромаффинной системы плода.

При удалении мозгового вещества надпочечников у самки белой крысы на 13 сутки беременности более выраженные изменения наблюдались в надпочечниках плодов. Они развивались более интенсивно, отмечалось значительное увеличение их объёма (в 21,3 раза). По-видимому, это является проявлением компенсаторной гипертрофии и гиперфункции, направленной на восстановление нарушенного дисбаланса в системе мать – плод.

14 сутки беременности для плодов белой крысы являются критическим периодом, так как демедуляция надпочечников матери привела к полному нарушению развития и аналогичных органов, и параганглиев зародышей. Сроки закладки и становления органов проходили в более поздние периоды по сравнению с нормой. Отмечалось уменьшение объёмов органов и других показателей их роста (средний объём, константа роста (K), удельная скорость роста (C), прирост в % ( $W_x$ )).

Демедуляция надпочечников на 15 сутки беременности у самки белой крысы оказала отрицательное влияние на развитие аналогичных желез и параганглиев у плодов: объёмы и показатели темпов роста были значительно меньше по сравнению с контрольными.

Демедуляция надпочечников у белых крыс на 16 сутки беременности стимулирует рост параганглиев у плодов. Наблюдается увеличение их объёма

и других показателей роста. Надпочечники плодов, наоборот, уменьшаются в объёме, что свидетельствует о торможении их роста.

Повторное извлечение плодов у беременной самки белой крысы на 20 сутки развития показало, что объёмы и показатели роста параганглиев и надпочечников зависели от сроков демедуляции и от времени первого забора зародышей.

В первой серии опытов (демедуляция надпочечников беременной самки белой крысы была произведена на 12 сутки) наибольшего развития достигает брюшной аортальный параганглий у тех 20-суточных опытных плодов, которые остались в утробе матери после первого забора зародышей на 15 сутки развития. Что касается других сроков первого забора зародышей первой серии опыта (на 14, 16, 17 сутки), то брюшной аортальный параганглий к 20 суткам заметно отстаёт в развитии или остаётся таким же, как в норме, а средние объёмы каротидных параганглиев и надпочечников на 20 сутки синхронно увеличиваются. Исключением являются 20-суточные плоды, которые остались в утробе беременной крысы после забора части зародышей на 18 сутки развития: величина каротидных параганглиев уменьшается по сравнению с нормой, а надпочечников — увеличивается.

Демедуляция надпочечников у беременной белой крысы на 13 сутки и первый забор зародышей на 14 и 18 сутки приводят к замедлению развития брюшного аортального параганглиа у оставшихся 20-суточных зародышей. Каротидные параганглии достигают своего максимального развития у 20-суточных опытных плодов, оставшихся в утробе самки после изъятия части их на 17 сутки беременности. При первом заборе зародышей (на 15 и 16 сутки развития) во второй серии опыта тормозится развитие каротидных параганглиев плодов к 20 суткам внутриутробной жизни. Увеличение объёма надпочечников отмечалось у тех 20-суточных плодов, которые остались после первого забора части зародышей на 15 сутки развития.

Объём брюшного аортального, каротидных параганглиев и надпочечников увеличивался к 20 суткам при демедуляции надпочечников на 14 сутки беременности белой крысы (первый забор зародышей произведен на 18 сутки развития). У других опытных 20-суточных плодов показатели были такими же, как в норме.

Демедуляция надпочечников у беременной самки белой крысы на 15 сутки беременности тормозит развитие параганглиев и ускоряет процессы становления надпочечников к 20 суткам эмбриогенеза.

При демедуляции надпочечников на 16 сутки беременности белой крысы четко прослеживается зависимость изменения объемов параганглиев от сроков первого изъятия зародышей. К 20 суткам в эксперименте отмечалось увеличение объёма брюшного аортального параганглия. Каротидные параганглии вначале увеличивались в объёме, а затем отставали в своём развитии. К 20 суткам развития ускоряется интенсивность роста надпочечников.

### **Выводы**

1. Результаты проведенных нами экспериментальных исследований показали, что демедуляция надпочечников у беременной самки на 12-16 сутки беременности оказывает неодинаковое влияние на развитие параганглиев и надпочечников потомства в одни и те же периоды эмбриогенеза.

2. Демедуляция на 12 и 13 сутки беременности приводит к сдвигам периодов ускоренного и замедленного роста, к изменениям показателей роста, дифференцировки клеточных структур и функциональной активности хромоаффинных органов плода. Демедуляция на 14-15 сутки беременности приводит к гипотрофии параганглиев и надпочечников. При демедуляции надпочечников самки на 16 сутки беременности наблюдалась гипертрофия изученных нами органов у её потомства.

3. Параганглии, надпочечники плода и хромоаффинные органы беременной самки представляют собой единую скоординированную симпатoadреналовую систему, участвующую в обеспечении гомеостаза организма матери и плода.

### Литература

1. Александрова, Н.В. Ранние этапы становления системы мать – плацента – плод /Н.В. Александрова, О.Р. Баев // Акушерство и гинекология. 2011. № 8. С. 4–10.
2. Милованов, А.П. Патология системы мать – плацента – плод / А.П. Милованов. М.,1999. 446 с.
3. Павлова, Т.В. Клинико-морфологические особенности системы мать – плацента – плод при течении беременности на фоне инсулиннезависимого сахарного диабета / Т.В. Павлова, Е.С. Малютина // Акушерство и гинекология. 2008. № 2. С. 28–30.
4. Савченков, Ю.И. Некоторые итоги и перспективы функционального системного подхода к изучению физиологии плодo-материнских отношений / Ю.И. Савченков, К.С. Лобынцев // Плодо-материнские отношения в норме и патологии и их влияние на системогенез потомства : сб. науч. тр. Красноярск : Краснояр. мед. ин-т, 1983. С. 3–10.
5. Смиттен, Н.А. Симпато-адреналовая система в фило- и онтогенезе позвоночных /Н.А. Смиттен. М.: Наука, 1972. 345 с.

*Ланичева А.Х., Семченко В.В.*

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ЛИМФОИДНОЙ  
ТКАНИ В СЕЛЕЗЕНКЕ У КРЫС В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ  
ПОСЛЕ ВЫСОКОКИНЕТИЧЕСКОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ  
МЯГКИХ ТКАНЕЙ БЕДРА**

*Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия  
Омский государственный аграрный университет имени П.А. Столыпина,  
Омск, Россия*

*Установлено, что после высококинетической механической травмы мягких тканей бедра у крыс происходит увеличение объема лимфоидной ткани в пульпе селезенки, перераспределение локализации и содержания Т- и В-лимфоцитов, усложнение дифферонно-гистионной организации лимфоидных фолликулов, которые отражают оптимизацию ответной реакции клеточного и гуморального звеньев иммунитета с целью стимуляции репаративных процессов в восстановительном периоде.*

*Ключевые слова: селезенка, лимфоидные фолликулы, Т- и В- лимфоциты, морфометрия, механическая травма мягких тканей бедра.*

*Lanicheva A.KH., Semchenko V.V.*

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL RECONSTRUCTION OF LYMPHOID  
TISSUE IN THE SPLEEN OF RATS DURING THE RECOVERY PERIOD  
AFTER HIGHLY KINETIC MECHANICAL INJURY  
OF SOFT TISSUES OF THE THIGH**

*Bashkir State Medical University, Ufa, Russia  
Omsk State Agrarian University, Omsk, Russia*

*It was found that after a highly kinetic mechanical injury to the soft tissues of the thigh in rats, an ambiguous reaction of the immune-competent zone of the spleen occurs, a redistribution of localization and content of T- and B-lymphocytes, a complication of the differential-histionic organization of lymphoid follicles, which reflect the optimization of the response of cellular and humoral links of immunity in order to stimulate reparative processes in the recovery period.*

*Keywords: spleen, lymphoid follicles, T- and B- lymphocytes, morphometry, mechanical injury of soft tissues of the thigh.*

Изменения иммунного статуса при повреждении тканей и органов играют большую роль в развитии посттравматической болезни и зависят от выраженности и характера ответной реакции и от вклада в этот процесс различных структурных компонентов иммунной системы, в том числе и периферических органов лимфоидного кроветворения [7, 8]. Среди последних важное место занимает селезенка, в которой происходит нейтрализация антигенов различного генеза [1-3].

Экспериментально доказана её высокая чувствительность к воздействию экстремальных факторов и способность быстро реагировать адаптивными изменениями [6, 7]. В этой связи, существенный интерес представляет изучение гистологических и иммуногистохимических изменений лимфоидной ткани селезёнки в восстановительном периоде после высококинетической механической травмы мягких тканей организма.

**Цель исследования.** Изучить изменения объема лимфоидной ткани, содержание и распределение Т- и В-лимфоцитов (дифферонно-гистионную организацию) в лимфоидной ткани селезенки в восстановительном периоде после высококинетической механической травмы мягких тканей бедра у беспородных половозрелых белых крыс .

**Материал и методы исследования.** Исследование выполнено на белых беспородных крысах массой 180-200 г (n=18), у которых с помощью специальной установки [4], в нашей модификации, вызывали высококинетическое механическое повреждение мягких тканей бедра правой задней конечности. Все манипуляции с животными выполнены под эфирным наркозом согласно приказу МЗ СССР «О гуманном обращении с экспериментальными животными» № 755 от 12 августа 1977 г., в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных (Страсбург, 1986), одобрено Локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (протокол № 3 от 18.03.21). Животных содержали в одинаковых условиях вивария на стандартном сбалансированном рационе, при свободном доступе к воде и пище. Группы формировались с помощью случайной выборки: 1) группа I - контрольные животные (n=6); 2) группа II - животные с механической травмой (n=12). Гибели животных не наблюдалось. Убой животных производили под эфирным наркозом путем декапитации.

Для морфологического исследования брали кусочки селезенки в средней трети органа размером 0,5x0,5x1,5 см через 3и 14сут после травмы. Образцы

фиксируют в 10% нейтральном растворе формалина на фосфатном буфере фирмы ООО «Биовитрум» (Санкт-Петербург), заливали в парафин и готовили срезы толщиной 4-5 мкм по общепринятой методике, которые окрашивали гематоксилином и эозином [5]. Морфометрически оценивали площадь белой и красной пульпы, подсчитывали численную плотность первичных и вторичных лимфоидных фолликулов, площадь герминативного центра в фолликулах (на площадь поперечного среза органа) с использованием программы ImageJ. Иммуногистохимически выявляли Т-лимфоциты (CD3+) и В-лимфоциты (CD19+), согласно рекомендациям фирмы-производителя. Визуализацию результатов проводили с использованием системы детекции Ultra Vision ONE Detection System HRP Polymer. Инкубировали с хромогеном - DAV Plus Substrate System. Срезы докрашивали гематоксилином Майера и заключали в среду БиоМаунт. Для оценки качества реакции использовали стекла с позитивным контролем для каждого из антигенов (фирма Labvision, США). Микроскопирование осуществляли с помощью сканирующего микроскопа 3DHISTECH PANNORAMIC 250 Flash (3DHISTECH Ltd, Hungary) программой анализа изображений 3DHISTECH. Количество иммунопозитивных клеток подсчитывали на 100 мкм<sup>2</sup>

Статистическую обработку данных производили в пакете прикладных программ STATISTICA V.7.0 («StatSoft Inc», США). Вид распределения признаков в группах оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Сравнение данных, подчиняющихся закону нормального распределения, проводили с помощью параметрических методов (t-критерий Стьюдента), либо с помощью непараметрического критерия. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Количественные данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – ошибка среднего арифметического.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По данным морфометрического анализа, площадь белой пульпы селезенки уменьшается, в



сравнении с контролем, через 3 сути существенно увеличивается, по сравнению с показателями в контроле и через 3 суток, спустя 14 суток восстановительного периода (табл. 1).

Таблица 1

Площадь белой и красной пульпы селезенки у крыс  
 в восстановительном периоде ( $M \pm m$ )

Показатель (площадь)	Контроль	Восстановительный период	
		3 сут	14 сут
Белая пульпа, %	66,8±1,67	71,1±1,07*	84,6±0,38*□
Герминат. центр, %	0,41±0,006	0,3±0,005*	0,2±0,001
Красная пульпа, %	27,1±1,27	22,8±0,24*	11,4±0,25□

\*- статистически значимые различия по сравнению с контролем (при  $p < 0,05$ )

□- статистически значимые различия по сравнению с 3 сутками (при  $p < 0,05$ )

Количество первичных фолликулов в селезенке возрастает через 3 суток и снижается через 14 суток, тогда как количество вторичных фолликулов уменьшается через 3 суток и повышается через 14 суток (рис.1) восстановительного периода. Спустя 14 суток после травмы площадь белой пульпы увеличивается еще больше (табл. 1).

CD3+ иммунопозитивные клетки обнаруживаются во всех зонах белой пульпы – в периартериальной зоне, в герминативном центре, мантийной и маргинальной зоне (табл. 2).

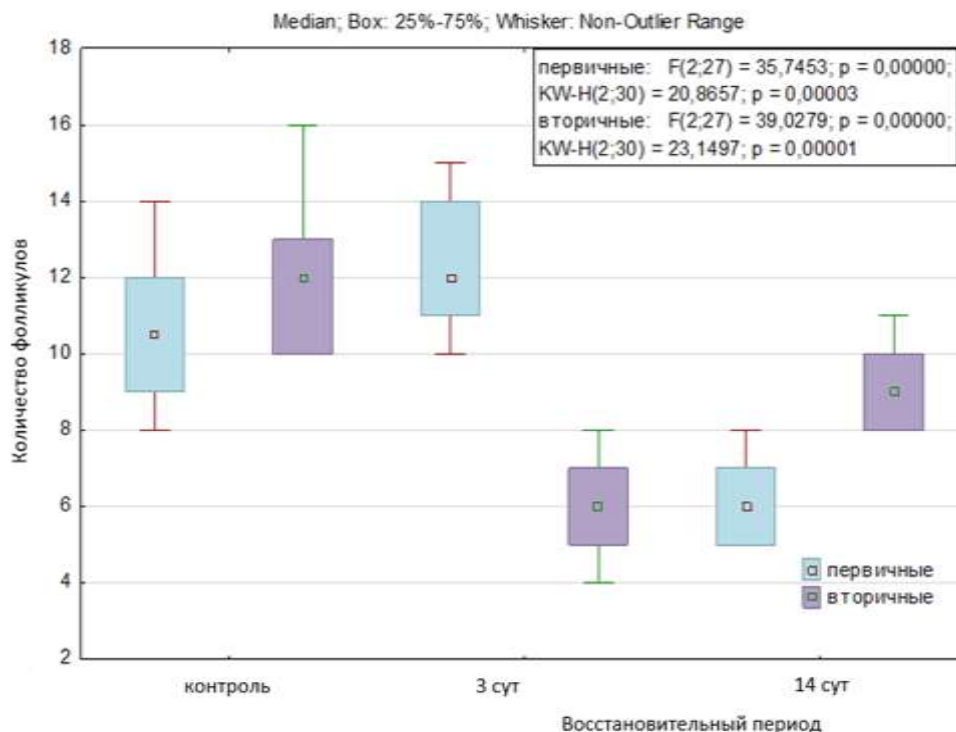


Рис. 1. Количество первичных и вторичных лимфоидных фолликулов в селезенке у крыс в восстановительном периоде.

Таблица 2

Количество CD3+, CD19+-иммунопозитивных клеток в различных зонах лимфоидных фолликулов селезенки у крыс в восстановительном периоде после механической травмы (M±m, на 100 мкм<sup>2</sup>)

Зона в лимфоидном фолликуле	Тип лимфоцита	Контроль	Восстановительный период	
			3 сут	14 сут
Периартериальная лимфоидная зона	CD3+	19,2±0,64	18,24±0,88	21,29±0,98*□
	CD19+	0,26±0,15	1,8±0,32*	1,64±0,34*
Герминативный центр	CD3+	3,2±0,45	1,56±0,76	0,01*±0,001
	CD19+	0,01±0,001	2,37±1,14*	0,08±0,05*□
Мантйная зона	CD3+	0,86±0,25	11,8±0,67	4,12*±0,2□
	CD19+	0,93±0,24	1,04±0,15	1,92±0,3*□
Маргинальная зона	CD3+	2,46±0,47	4,8*±0,48	3,2*±0,38□
	CD19+	2,3±0,18	0,91±0,21*	1,68±0,27*□

\* – статистически значимые различия по сравнению с контролем (при p<0,05)

□ - статистически значимые различия по сравнению с 3 сут (при p<0,05)

В периартериальной лимфоидной зоне фолликулов через 14 суток восстановительного периода происходит выраженное увеличение количества

CD3+-иммунопозитивных клеток. В герминативных центрах фолликулов содержание CD3+ клеток снижается, особенно через 14 суток после травмы. В мантийной и маргинальной зонах определяется увеличение числа CD3+ клеток через 14 суток восстановительного периода (табл.2).

CD19+-иммунопозитивные клетки локализуются преимущественно в маргинальной зоне лимфоидных фолликулов (табл. 2). Через 3 суток после травмы число CD19+-лимфоцитов увеличивается в периартериальной, мантийной зоне и герминативном центре лимфоидных фолликулов, в то время как в маргинальной зоне их содержание уменьшается. Через 14 суток восстановительного периода количество CD19+-иммунопозитивных клеток возрастает во всех зонах лимфоидных фолликулов, а в маргинальной зоне остается сниженным.

Обнаруженные иммуногистохимические изменения в селезенке происходят вследствие травматического повреждения мягких тканей бедра, в результате чего в кровотоке выбрасывается большое количество медиаторов, прежде всего цитокинов, которые вызывают системную воспалительную реакцию [3, 7]. В неё вовлекается и иммунная система, в том числе и периферические органы лимфоидного кроветворения, которые выполняют защитные функции. Дифференно-гистионная реорганизация лимфоидной ткани, очевидно, осуществляется за счет пролиферации и дифференцировки прогениторных клеток, расположенных в самой ткани, и вследствие миграции в селезенку стволовых клеток из периферической крови.

**Заключение.** Таким образом, в селезенке белых крыс после высококинетической механической травмы мягких тканей бедра происходит увеличение относительной площади белой пульпы, появление в паренхиме органа новых фолликулов, уменьшение общего количества лимфоидных узелков с возрастанием доли вторичных фолликулов через 14 суток восстановительного периода по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы животных. Перераспределение Т- и В-лимфоцитов в различных зонах лимфоидных

фолликулов свидетельствует о реорганизации (усложнении) дифференно-гистионной композиции лимфоидной ткани, направленной на оптимизацию ответной реакции клеточного и гуморального звеньев иммунитета с целью стимуляции репаративных процессов в восстановительном периоде.

### Литература

1. Боков, Д. А., Шурыгина Е. И. Новый взгляд на роль селезенки в качестве биологического индикатора пессимальных экологических условий // *Материалы Международного молодежного научного форума «ЛОМОНОСОВ-2014»*. – М.: МАКС Пресс, 2014. – URL: [lomonosov-msu.ru/archive.Lomonosov\\_2014/2479/2479](http://lomonosov-msu.ru/archive.Lomonosov_2014/2479/2479).
2. Бобрышева, И. В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуностимуляции // *Журнал клинических и экспериментальных медицинских исследований*– 2013. – Т. 1, № 3. – С. 315–321.
3. Макалиш, Т. П. Морфофункциональные особенности селезенки при воздействии на организм факторов различного генеза // *Таврический медико-биологический вестник*. – 2013. – Т. 16. – № 1, ч.1 – С. 265–269.
4. Мурзабаев Х.Х., Кашапов И.Г.Способ дозированной кинетической энергии снаряда повреждаемым тканям // *Морфология*. – 2001. – Т. 120, №6. – С. 83-84.
5. Семченко В.В., Барашкова С.А., Ноздрин В.И., Артемьев В.Н. *Гистологическая техника: учебное пособие*. – 3-е изд., доп. И перераб.. – Омск-Орел, 2006. – 290 с.
6. Auerbach, A. *Diagnostic Pathology: Spleen* /Auerbach A. – Lippincott Wil-liams & Wilkins. – 2014. – 536 p.
7. Karasu E, Nilsson B, Köhl J, Lambris JD, Huber-Lang M. Targeting Complement Pathways in Polytrauma- and Sepsis-Induced Multiple-Organ Dysfunction. *Front Immunol*. 2019 Mar 21;10:543. doi: 10.3389/fimmu.2019.00543. Erratum in: *Front Immunol*. 2019 May 03;10:994. PMID: 30949180; PMCID: PMC6437067
8. Vásquez B, Sandoval C, Smith RL, del Sol M. Effects of early and late adverse experiences on morpho-quantitative characteristics of Sprague-Dawley rat spleen subjected to stress during adulthood. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015 Apr 1;8(4):3624-35. PMID: 26097544; PMCID: PMC4466931.].

*Могиленских А.С.<sup>1,2</sup>, Чугаева П.А.<sup>1</sup>, Гребенюк Е.В.<sup>1,2</sup>,  
Шамишурина Е.О.<sup>1</sup>, Сазонов С.В.<sup>1,2</sup>, Демидов С.М.<sup>1,2</sup>*

**МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛЕТОК В КУЛЬТУРЕ, ПОЛУЧЕННОЙ  
ИЗ ОБРАЗЦОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛЮМИНАЛЬНОГО В HER-2  
ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО ПОДТИПА**

*<sup>1</sup>Уральский государственный медицинский университет,  
г. Екатеринбург, Россия*

*<sup>2</sup>Институт медицинских клеточных технологий, г. Екатеринбург, Россия*

*Описаны изменения морфологии клеток в культуре, полученной из образца рака молочной железы Люминального В HER-2 позитивного подтипа. Выявлена закономерность к увеличению полиморфизма на 4-5 пассаже и появление нового типа клеток – гигантских распластанных.*

*Ключевые слова: первичная клеточная культура, люминальный В HER-2 положительный подтип, морфология клеток в культуре*

*Mogilenskikh A.S.<sup>1,2</sup>, Chugaeva P.A.<sup>1</sup>, Grebenyuk E.V.<sup>1,2</sup>, Shamshurina E.O.<sup>1</sup>,  
Sazonov S.V.<sup>1,2</sup>, Demidov S.M.<sup>1,2</sup>*

**MORPHOLOGICAL EVALUATION OF CELLS IN A CULTURE DERIVED  
FROM SAMPLES OF BREAST CANCER  
LUMINAL B HER-2 POSITIVE SUBTYPE**

*1 Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia  
2 Institute of Medical Cell Technologies, Yekaterinburg, Russia*

*Changes in cell morphology in a culture obtained from a sample of luminal B HER-2 positive subtype breast cancer are described. A regularity to an increase in polymorphism at passages 4-5 and the appearance of a new type of cells - giant spread-eagled.*

*Keywords: primary cell culture, Luminal B HER-2 positive subtype, cell morphology in culture*

В настоящее время создание экспериментальных моделей *in vitro* на основе первичных клеточных культур, выделенных из образца опухоли пациента, используется как для определения цитотоксичности препаратов, так и для изучения внутриклеточных механизмов пролиферации [1, 2]. Такие культуры на начальных этапах культивирования отражают специфические особенности опухоли и могут быть использованы для персонифицированного подхода к терапии.

В большинстве стран в диагностике новообразований молочной железы принят «тройной подход», включающий клинический, лучевой и морфологический методы исследования [3, 4]. К последнему относится цитологическая диагностика

биооптатом молочной железы. В настоящее время изучены цитологические картины большинства пролиферативных поражений и опухолей этой локализации[5]. Поэтому при создании клеточной культуры как модели для изучения канцерогенеза при раке молочной железы (РМЖ) необходима морфологическая характеристика клеток.

Более того, имеются данные о полиморфизме клеток при получении первичной клеточной культуры РМЖ [6-7], наличие переходных форм от мелких округлых клеток к гигантским распластанным клеткам [8-9].

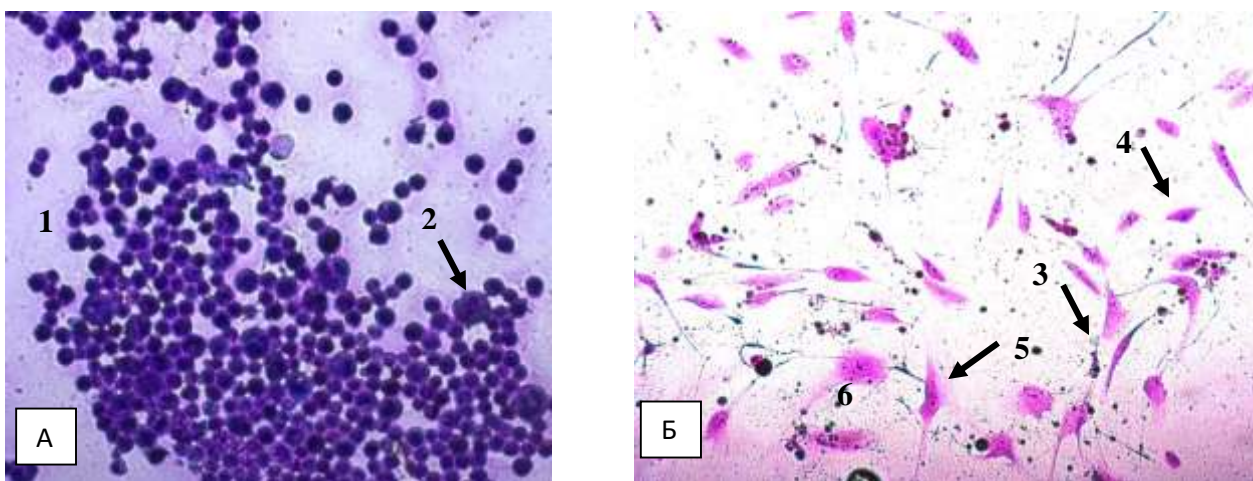
**Материалы и методы.** Первичные клеточные культуры получали выделением из образца опухоли с Люминальным В HER-2 позитивным подтипом. После механического измельчения полученную массу помещали в среду для диссоциации (ферменты коллагеназа – гиалуронидаза, DMEM-F12) и инкубировали около 15–16 часов в отсутствии CO<sub>2</sub> на шейкере. Затем центрифугировали при 0,7 RPM (30 сек), супернатант сливали, а осадок ресуспендировали с трипсином, после чего растворяли в HF (раствор Хэнкса с 10 % FBS) и центрифугировали при 1,4 RPM (5 мин). Надосадочную жидкость сливали, полученный осадок растворяли в диспазе и ДНКазе, вновь центрифугировали, после чего разводили клеточный осадок в питательной среде Mammocult™ Human Medium (STEMCELL) и помещали в культуральные флаконы.

Для снятия клеточной культуры с поверхности пластика инкубировали в растворе Tryple™ (Thermo Scientific) 10 минут, затем разбавляли 1:2 в HF и центрифугировали 5 минут при 1,4 RPM. Полученный осадок разводили в питательной среде, половину помещали в культуральные флаконы, а другую половину распределяли на предметные стекла. Предметные стекла предварительно обрабатывали коллагеном и помещали в чашки Петри, культивировали 1–2 дня. Далее стекла высушивали и проводили окраску по Паппенгейму согласно стандартному протоколу. Подсчет клеток проводили при увеличении 200× на

оптическом микроскопе Meiji Techno MT4200L. В каждом случае оценивали не менее 500 клеток на случай наблюдения.

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании культуры, полученной из образцов Люминального В HER-2 позитивного подтипа, на первом пассаже (p1) округлые мелкие (4-6 мкм) клетки составили 98,8% клеток и незначительный процент – 1,2% – был представлен клетками средних (10-12 мкм, рис.1, А) размеров.

На втором пассаже (p2) отмечалась морфологическая гетерогенность: полигональные клетки (преимущественно треугольной формы средних размеров) – 56,8%, веретеновидные (с двумя отростками на полюсах клетки) – 21,2% и фибробластоподобные (многоотростчатые) клетки – 4,4%. Как и на p1, присутствовали округлые средние клетки в количестве 14%, однако было отмечено значительное снижение количества мелких клеток до 3,6%. Таким образом, наибольшую популяцию клеток p2 составили полигональные клетки.



*Рис.1* Морфология клеток первичной культуры; А – p1, Б – p4; 1- округлые мелкие клетки, 2 – округлые клетки средних размеров; 3- веретеновидные клетки; 4- полигональные клетки; 5 – фибробластоподобные клетки; 6 – гигантские клетки; световая микроскопия, ув. 100х.

На третьем пассаже (p3) морфология клеток не отличалась от второго пассажа, обнаружены в небольшом количестве округлые мелкие (5,2%), округлые

средние (1,4%), фибробластоподобные (0,8%) клетки. Основную массу клеток составили клетки полигональной (37,8%) и веретеновидной формы (54,8%).

При изучении клеточного состава четвертого пассажа (p4) были выделены следующие группы клеток: округлые мелкие – 15,2%, округлые средних размеров – 11%, полигональные клетки – 26%, фибробластоподобные клетки – 13,4%, веретеновидные клетки – 20,6%. Появилось незначительное количество гигантских клеток – 2% (рис.2, Б).

На пятом пассаже (p5) сохраняются клетки с разными морфологическими характеристиками: округлые мелкие 2,4%, округлые средних размеров 8,6 %, фибробластоподобные клетки 7,8%, веретеновидные клетки 20,6%. Больше половины (58,2%) популяции составляют полигональные клетки, что соотносится с результатами, полученными на втором пассаже (рис.1).

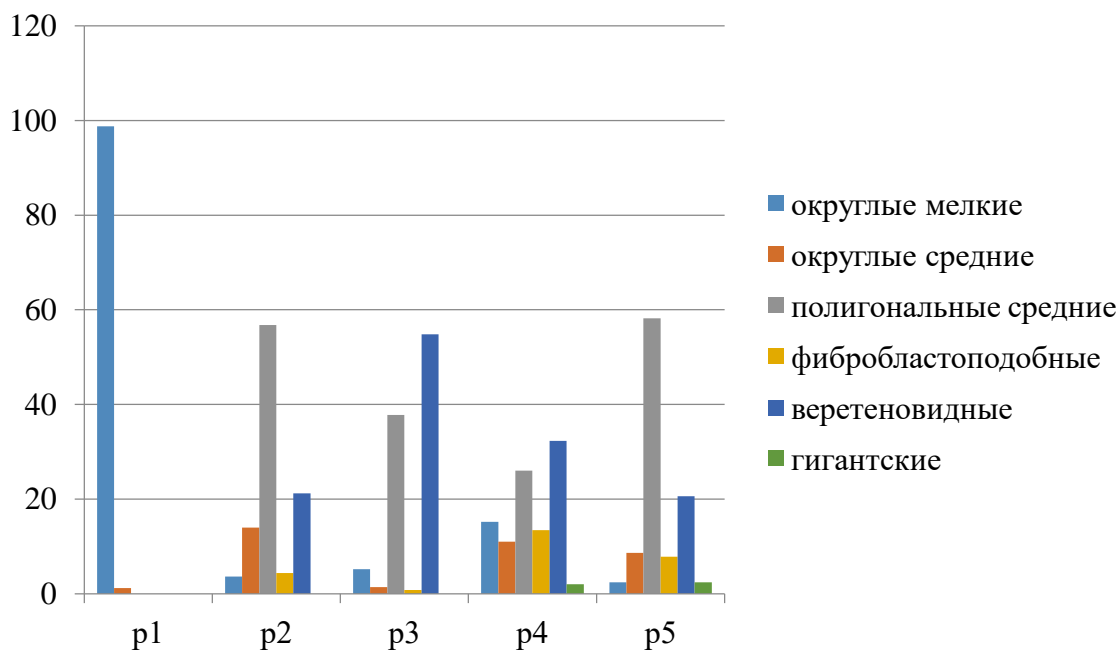


Рис.2. Изменение морфологии культуры клеток рака молочной железы с 1-5 пассажами.

**Вывод.** Таким образом, при получении клеточных культур из образцов Люминального В HER-2 положительного подтипа рака молочной железы



наблюдается полиморфизм клеток, который увеличивается к четвертому пассажу.

На первом пассаже клетки однотипные, имеют округлую форму.

## Литература

1. Галимова Э. С., Галагудза М. М. Двухмерные и трехмерные модели культур клеток опухолей in vitro. Преимущества и недостатки // Бюллетень сибирской медицины. – 2018. 17 (3). С.188-196.
2. A collection of breast cancer cell lines for the study of functionally distinct cancer subtypes / Neve RM [et al.] // Cancer Cell. 2006. 10 (6). С. 515-27
3. Морфологические и молекулярно-генетические проявления опухолевой инвазии при раке молочной железы / Н.В. Крахмаль, М.В. Завьялова, О.Е. Савельева и др.; под ред. В.М. Перельмутера, М.В. Завьяловой. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2017. – 128 с.
4. Шабалова И.П., Джангирова Т.В., Волченко Н.Н., Пугачев К.К. Цитологический атлас: Диагностика заболеваний молочной железы. – М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005. – 119 с.
5. Papeix G., Zardawi I.M., Douglas C.D. et al. The accuracy of the «triple test» in the diagnosis of papillary lesions of the breast // Acta Cytol. – 2012. – Vol.56. – P. 41-46.
6. Нуштаева А. А. Культуры онкотрансформированных клеток молочной железы и эндометрия для изучения опухолевой прогрессии и разработки терапевтических подходов: дис. ... канд. биол. наук : 03.01.03: – Новосибирск, 2019. – 171
7. Цитологическая оценка одной культуры клеток карциномы молочной железы Luminal A подтипа / Е. О. Шамшурина, А. С. Могиленских, Е.В. Гребенюк [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 75-81. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-75-81>.
8. Могиленских А.С., Сазонов С.В. Создание клеточных линий карциномы молочной железы // Гены и клетки. 2021. №1. Т.16 С.15-23
9. Могиленских А.С. Морфологическая гетерогенность культуры клеток карциномы молочной железы // Морфология. – 2020. –Т.157, № 2-3, С.144

*Мошкин А.С., Халилов М.А., Бочкарёв А.Б.*

## **УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА В КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ АНАТОМИИ ГРУДИНО-КЛЮЧИЧНЫХ СУСТАВОВ**

*Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева,  
г. Орёл, Российская Федерация*

*Рассмотрены вопросы оценки анатомии грудино-ключичных суставов в клинической практике с использованием метода ультразвуковой диагностики. Представлено описание проведения исследования и интерпретация результатов с клиническими примерами.*

*Ключевые слова: клиническая анатомия, грудино-ключичные суставы.*

*Moshkin A.S., Khalilov M.A., Bochkarev A.B.*

## **ULTRASOUND DIAGNOSTICS IN THE CLINICAL EXAMINATION OF THE ANATOMY OF THE STERNOCLAVICULAR JOINTS**

*Oryol State University named after I.S. Turgenev, Orel, Russian Federation*

*The issues of assessing the anatomy of the sternoclavicular joints in clinical practice using the method of ultrasound diagnostics are considered. A description of the study and interpretation of the results with clinical examples are presented.*

*Keywords: clinical anatomy, sternoclavicular joints.*

**Введение.** В настоящее время ультразвуковая диагностика эффективно используется при дифференциальной диагностике суставов и поверхностных структур [2,4,5]. Наиболее широко используются методы исследования крупных суставов конечностей: плечевых, локтевых, коленных [1,3,6]. Грудино-ключичные суставы доступны для эффективного обследования с использованием методов ультразвуковой диагностики, но вопросы клинической интерпретации результатов остаются полностью не раскрытыми.

**Материалы и методы.** Нами был использован ультразвуковой сканер SonoAceR7 с линейным мультислотным датчиком. Во время проведения исследования проводилась оценка анатомии грудино-ключичных суставов при визуализации линейным высокочастотным датчиком, который был продольно ориентированной к краю ключицы и плоскости сустава. В наблюдении участвовали 83 пациента обоих полов в возрасте от 24 до 81 года. Средний возраст участников был  $51 \pm 12,4$  года.

**Результаты и обсуждение.** При визуализации ширина суставной щели в среднем составляла  $9,53 \pm 1,99$  мм с диапазоном Q1-Q3 7,73-11,0 мм. Значения, полученные для толщины связки, при измерении на уровне визуализации в среднем составили  $1,36 \pm 0,5$  мм и Q1-Q3 интервалом значений 1,3-3,0 мм.

В случаях отсутствия значимых структурных изменений визуализировалось незначительное количество анэхогенной жидкости, край связки сустава смещался в диапазоне от 0 до 0,25 мм.

В качестве клинических примеров приведены несколько случаев целевого обследования пациентов с выраженным болевым синдромом и ограничением движений на уровне пояса верхних конечностей.

Наблюдение №1, А. мужчина 19 лет. Обратился к хирургу в связи с болью в области правого грудино-ключичного сустава и небольшим ограничением движений, возникших после травмы. Объективно при внешнем осмотре область грудино-ключичного сустава не изменена. Во время ультразвуковой визуализации суставные поверхности имеют четкие, ровные контуры, суставная щель была шириной 8,65 мм (слева 5,69 - 4,58 мм), грудино-ключичная связка справа истончена до 0,54 мм, слева до 1,05 мм. Суставной диск слева имеет слабо гиперэхогенную структуру, четкие, ровные контуры. Справа эхогенность суставного диска неравномерно повышена, в суставе диск немного смещен в сторону рукоятки грудины. В синовиальной полости справа определяется выпот до 5 мм, слева – физиологическое количество жидкости (не более 1,2 мм). С учетом клинических данных допустимо судить о структурных изменениях грудино-ключичной связки (частичном повреждении) и синовите в проекции грудино-ключичного сочленения справа.

Наблюдение №2, П. женщина 22 лет. Предъявляла жалобы хирургу на болезненные ощущения в правом грудино-ключичном суставе во время движений,

немного усиливающиеся после физической нагрузки на протяжении нескольких лет. При внешнем осмотре – область рукоятки грудины и грудино-ключичных суставов не изменена. В анамнезе пациентка отмечает травму области плечевого пояса давностью более 5 лет. Ультразвуковая визуализация показала заострение суставных краев правого грудино-ключичного сустава, непосредственно суставные поверхности справа имеют умеренно неровный контур (ширина суставной щели 3,96 мм), слева костные структуры сустава не изменены (ширина суставной щели 7,23 мм). Суставной диск слева имеет слабо гиперэхогенную, немного неоднородную структуру. Правый суставной диск неоднородной гиперэхогенной структуры. В синовиальной полости справа определяется небольшое количество анэхогенной жидкости до 2,5 мм, толщина грудино-ключичной связки 0,84 мм, слева синовиальная полость не расширена, толщина связки не более 0,95 мм. Представленная картина позволяет говорить о начальных признаках артроза (I ст.) грудино-ключичного сустава и незначительном синовите справа.

Наблюдение №3, С. женщина 43 лет. Во время обращения к хирургу предъявляла на боли в плече и грудино-ключичном суставе справа, ограничения движений, снижение физической силы. До обращения проходила лечение в амбулаторных условиях в связи с остеохондрозом шейного отдела позвоночника. При объективном осмотре кожные покровы в области плеча и грудино-ключичного сустава не изменены, отведение плеча, заведение руки кзади ограничены. Сонография показала неровность контура видимых краев, суставная щель была шириной до 7,3 мм. Было отмечено неравномерное повышение эхогенности суставных дисков. В синовиальной полости грудино-ключичных суставов выпота не отмечено, толщина связок до 1,15 мм. Описанная картина позволяет говорить о признаках артроза (I-II ст.).

Наблюдение №4, А. женщина 63 лет. Обратилась к хирургу в связи с болями в позвоночнике, плечевых и коленных суставах, грудины, возникающих при

движении, усиливающихся после физической нагрузке. Во время объективного осмотра обращает на себя внимание усиление контуров грудино-ключичных суставов, ограничение движения верхних конечностей, хромота. Пациентка многократно проходила лечение в амбулаторных условиях в связи с артрозом плечевых и коленных суставов, остеохондроза позвоночника. Ультразвуковая визуализация позволила выявить остеофиты и неровность контуров суставных поверхностей грудино-ключичных суставов (больше со стороны грудины), суставная щель до 8,46 мм. Суставные диски имеют выраженную неоднородную гиперэхогенную структуру. Связочный аппарат представлен связками до 1,08-1,2 мм, имеющими неоднородную гиперэхогенную структуру. В синовиальной полости определяется выпот до 5 мм. Полученная картина соответствует выраженному артрозу грудино-ключичных суставов (II ст.) и синовиту.

**Выводы.** Выполненные наблюдения демонстрируют высокую информативность ультразвуковой диагностики при диагностике дегенеративных заболеваний грудино-ключичных суставов, травматических изменений и сопутствующих им осложнений. Дополнительные преимущества с диагностической точки зрения достигаются возможностью оценивать состояние окружающих мягких тканей и выполнять функциональные пробы с целью оценки значимости выявляемых изменений. Полученные данные позволяют рекомендовать более широкое применение метода при первичных обращениях пациентов в случаях перенесенных травм в области плечевого пояса и грудной клетки.

## Литература

1. Алешкевич А. И., Мартусевич Н.А., Бондарь Т.В. Метод комплексного ультразвукового исследования суставов пациентов с остеоартрозом // Медицинский журнал. – 2021. – № 3(77). – С. 33-38. – DOI 10.51922/1818-426X.2021L3.33.
2. Арсланов Н. А., Алиширов Р.Р. Ультразвуковое исследование суставов при остеоартрозе // Современные достижения в области образования, науки и технологии : Сборник материалов VII Международной научно-практической конференции аспирантов, магистрантов и студентов, Стерлитамак, 26 марта 2021 года / Отв. редактор С.Ю. Широкова. – Стерлитамак: Башкирский государственный университет, 2021. – С. 112-113.

3. Гончарова Ю. А., Сорока Н.Ф. Возможности ультразвуковой диагностики поражений суставов и околоуставных структур // Здоровоохранение (Минск). – 2015. – № 6. – С. 67-72.
4. Грешнова О. Г., Гладкова Е.В. Ультразвуковая диагностика проявлений остеоартроза коленного сустава (обзор литературы) // Технологические инновации в травматологии, ортопедии и нейрохирургии: интеграция науки и практики : К 75-летию Саратовского научно-исследовательского института травматологии, ортопедии и нейрохирургии. – Саратов : Общество с ограниченной ответственностью "Амирит", 2020. – С. 69-79.
5. Калыгина Н. А., Емельянова Н.Б., Клипфель И.В. Возможности ультразвукового исследования в диагностике дегенеративно-дистрофических изменений в суставах при остеоартрозах // Илизаровские чтения : Научно-практическая конференция с международным участием, Курган, 10–11 июня 2015 года. – Курган, 2015. – С. 154-155.
6. Панкратьев А. А., Провизон Ю.А., Савенко Л.Д. Современные взгляды на роль ультразвуковой диагностики в комплексном обследовании при травмах коленного сустава // Морфологический альманах имени В.Г. Ковешникова. – 2019. – Т. 17. – № 3. – С. 111-119.

***Семченко В.В., Цветков О.А., Еренев С.И., Янин В.Л.,  
Сосновская Е.В., Ланичева А.Х.***

**СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ, КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
И ВОПРОСЫ БИОЭТИКИ**

*Омский государственный аграрный университет, г.Омск, Россия,  
Омский государственный медицинский университет, г.Омск, Россия,  
Собор Воздвижения Креста Господня, г.Омск, Россия,  
Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»,  
г. Ханты-Мансийск, Россия,  
Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия*

*Рассмотрены вопросы развития учения о стволовых клетках, интенсивного создания клеточных технологий, их внедрения в практическую медицины, что сопровождается резким ростом юридических, медицинских, коммерческих и особенно морально-этических проблем в этой сфере. Для решения этих проблем предлагается существенное усиление духовно-нравственного воспитания населения, правового регулирования в области регенеративной биологии и медицины, укрепления статуса семьи за счет совместных действий Русской Православной Церкви и Государства.*

*Ключевые слова: стволовые клетки, клеточные технологии, регенеративная биомедицина, биологическая этика.*

***Semchenko V.V., Tsvetkov O.A., Yereniev S.I., Yanin V.L.,  
Sosnovskaya E.V., Lanicheva A.KH.***

**STEM CELLS, CELLULAR TECHNOLOGIES  
AND BIOETHICAL PROBLEMS**

*Omsk State Agrarian University, Omsk, Russia,  
Omsk State Medical University, Omsk, Russia,  
Cathedral of the Exaltation of the Cross of the Lord, Omsk, Russia,  
Khanty-Mansiysk State Medical Academy", Khanty-Mansiysk, Russia,  
Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*

*The issues of the development of the doctrine of stem cells, intensive education of cellular technologies, their introduction into practical medicine, which are accompanied by a sharp increase in legal, medical, commercial and especially moral and ethical problems in this area, are considered. To solve these problems, it is proposed to significantly strengthen the spiritual and moral education of the population, legal regulation in the field of regenerative biology and medicine, strengthening the status of the family through joint actions of the Russian Orthodox Church and the State.*

*Keywords: stem cells, cellular technologies, regenerative biomedicine, biological ethics.*

Открытие стволовых клеток (СК), углубленное изучение их биологических свойств, интенсивное развитие биомедицинских технологий, их активное внедрение в жизнь современного человека, часто затрагивают возникающие при

этом нравственные проблемы в рамках традиционной биологической и медицинской этики и вызывают серьезную озабоченность общества. Большую тревогу вызывает рост числа намеренного прерывания беременности и связанные с ним последствия, гормональные методы предохранения, экстракорпоральное оплодотворение, суррогатное материнство, новые высокотехнологичные методы лечения, способы пренатальной (дородовой) диагностики, создание генетического паспорта, клонирование животных и возможное клонирование человека, недобросовестная пропаганда донорства и коммерциализация трансплантационной деятельности, транссексуализм (изменение пола), эвтаназия [1, 3, 8].

Эти проблемы четко обозначены в «Основах социальной концепции Русской Православной Церкви», принятых Освященным Архиерейским Собором в 2000 г. [8]. Они входят в основной перечень областей сотрудничества Церкви и Государства в нынешний исторический период. За последние 3 месяца в Российской Федерации принято несколько указов, направленных на усиление духовно-нравственной основы воспитания населения, особенно молодого поколения [12,13]. Среди многих религий особая роль в становлении и укреплении российских традиционных ценностей принадлежит православию.

Попечение о душевном и телесном здоровье человека является постоянной заботой Государства и Православной Церкви, которая с высоким уважением относится к врачебной деятельности, в основе которой лежит служение любви, направленное на предотвращение и облегчение человеческих страданий [8]. Биологическая этика – это сфера междисциплинарных исследований, касающаяся нравственного аспекта деятельности человека в биологии и медицине.

Цель работы - рассмотреть основные направления в изучении стволовых клеток, их биологических свойств и морально-этические проблемы, связанные с получением, внедрением (или перспективой внедрения) регенеративных клеточных



технологий в практическую медицину. В статье использованы материалы наших последних монографий по регенеративной медицине [5 – 7, 10, 15].

Открытие СК в начале XX века (1908-1909 гг.), принадлежащее выдающемуся российскому гистологу и эмбриологу А.А. Максиму [4], предопределило развитие учения о стволовых клетках, клеточных технологиях, регенеративной биологии и медицине на несколько столетий вперед.

СК входят в иерархию особых клеток живых организмов, способных делиться, дифференцироваться и приобретать специализацию. Они могут развиваться в любой клеточный элемент ткани. СК обеспечивают гистогенез и морфогенез в эмбриональном, фетальном и постнатальном онтогенезе. Направленность их дифференцировки определяется генетической детерминированностью и условиями гистогенеза. За счет СК осуществляется физиологическая и репаративная регенерация [2, 10].

Регенеративная медицина ставит своей задачей восстановление поврежденных болезнью или травмой тканей и органов путем активации эндогенных СК или с помощью трансплантации экзогенных СК или их компонентов. Клеточные технологии – совокупность методов, направленных на выделение отдельных типов СК из различных тканей, культивирование с целью увеличения их количества и последующего использования в научных и клинических целях. Основными источниками СК являются зародыш, плод, плацентарная и пуповинная кровь, костный мозг, жировая ткань и индуцированные плюрипотентные клетки.

Положительные результаты от применения СК обусловлены сочетанием заместительного и организующе–индуцирующего действия трансплантата вследствие активации сохранившегося собственного продуктивного потенциала органа с привнесенными клеточным материалом ростовыми факторами, цитокинами и другими биологически активными веществами, запускающими,

усиливающими и упорядочивающими восстановительные процессы на тканево-органном уровне, а также стимуляцией продукции биологически активных веществ клетками самого пациента [2, 5 – 7, 10, 15].

Однако, основная часть клеточных технологий находится на стадии разработки, причиной чего является необходимость строгого контроля за внедрением биотехнологий, основанных на терапевтическом применении СК и клеток с индуцированной плюрипотентностью. Генную, клеточную, тканевую и органную трансплантацию и инженерию не следует противопоставлять «традиционным» направлениям медицинской науки и практики. Максимальный терапевтический эффект может обеспечить только адекватное сочетание различных подходов.

Научными проблемами исследования СК, требующими решения, являются:

- 1) досконально не известны молекулярные аспекты, механизмы генетической и внутриклеточной регуляции деятельности СК;
- 2) не изучены механизмы, влияющие на эффективность трансплантируемых СК;
- 3) особого внимания требуют вопросы репрограммирования (перепрограммирования), получения индуцированных плюрипотентных СК;
- 4) не решены окончательно вопросы получения индивидуальных СК, регуляции их количества *in situ*;
- 5) не устранены трудности транспортировки СК в органы-мишени, в поврежденные участки тканей и органов;
- 6) не все известно о механизмах взаимодействия трансплантированных СК с тканями поврежденных и интактных органов пациента в зоне трансплантации;
- 7) не изучены реакции трансплантированных СК на лекарственные препараты, принимаемые пациентом;
- 8) недостаточно проработаны гарантии безопасности биологического материала при генноинженерных манипуляциях (потенциальная туморогенность);
- 9) в ряде случаев существует иммунологическая несовместимость клеток, пересаживаемых реципиенту.

Биоэтические проблемы использования СК включают: 1) неповторимость и идентичность каждой личности; 2) недопустимость клонирования человека и коммерциализации; 3) анонимность доноров и реципиентов; 4) недобросовестная псевдонаучная реклама использования СК; 5) религиозные убеждения и межконфессиональные противоречия; 6) нарастающая фармакоэпидемиология и др. В большинстве случаев применения генно-клеточной терапии отсутствуют многоцентровые доказательные исследования эффективности клеточных технологий в практической медицине. Поэтому широкое применение СК и их дериватов в клинической практике по этическим и биомедицинским причинам остаётся пока делом будущего [2,5 – 7, 10, 15].

Жизненно важными проблемами для человека и человечества являются репродуктивное здоровье мужчин и женщин, искусственное прерывание беременности, бесплодные браки, демографическое положение, трудовые ресурсы. Распространенность бесплодного брака по разным данным составляет от 15 до 30%, что явилось причиной нерождения примерно 8,0 млн детей за последние 15-20 лет. Около 70% российских мужчин страдает заболеваниями репродуктивной системы, а 80% беременных обследованных женщин имеет ту или иную патологию органов репродукции. К сожалению, широко применяемые приёмы искусственного оплодотворения не являются панацеей. В частности, экстракорпоральное оплодотворение (имплантация зародыша) происходит в 30-33 % случаев, родоразрешение - в 18-20 %. Нравственной проблемой следует рассматривать суррогатное материнство. Недостаточно изучены отдаленные последствия состояния здоровья детей, родившихся в результате ЭКО [1, 3].

Известно, что 70-80% всех болезней содержит психосоматический компонент, около половины всех заболеваний человека носит психосоматический характер, применение СК у человека также сопровождается душевным неблагополучием и психосоматическими расстройствами. Такие пациенты

требуют психологической помощи. Обычно её выполняют лечащие врачи и психотерапевты. В ряде случаев их поддержка оказывается недостаточной. И тогда на помощь приходят священники [9]. Многие крупные учреждения здравоохранения, в частности в городах Омск, Ханты-Мансийск, на своей территории содержат небольшие приходы, а в ряде случаев имеют внутрибольничные церкви, к священникам которых можно всегда обратиться. Если пациент находится в тяжелом состоянии, то священник сам приходит в больничную палату. Находящийся рядом священник помогает больному правильно воспринять его страдание, перенести это испытание, лучше относиться к людям, стать сильнее и совершеннее духом [9, 11, 14].

Высокой посещаемостью пациентов и внутрибольничной милосердной деятельностью в г. Омск характеризуются приходы: Храм святого великомученика Пантелеимона в при Омской городской клинической больнице № 1, особенно молитвенная комната иконы Божией Матери «В родах помощница» в Омском городском клиническом роддоме № 6; домовый Храм святого великомученика и целителя Пантелеимона в Омской клинической медико-санитарной части № 9; Храм Всех Святых при Омской областной детской клинической больнице; домовый Храм в честь иконы Святой Богородицы «Всех скорбящих радость» в Омском областном онкологическом диспансере.

Особого внимания заслуживает Святитель Лука (В.Ф. Войно-Ясенецкий, 1877 – 1961), архиепископ Симферопольский и Крымский. В 2000 г. он причислен к лику святых Новомучеников и Исповедников Российских для общецерковного почитания. Также известен как выдающийся российский хирург, внесший неоценимый вклад в гнойно-септическую хирургию [14]. Его подвижническая жизнь была направлена на бескорыстное служение людям, на облегчение физических и душевных страданий больных. Он больше, чем пример для подражания.

Следует отметить, в качестве положительного примера, многолетнюю совместную плодотворную деятельность по уходу и оказанию духовной помощи православного сестричества, медицинского персонала и священников Часовни в честь преподобной мученицы Великой княгини Елисаветы и инокини Варвары в Ханты-Мансийской окружной клинической больнице [11]. Сестры милосердия посещают пациентов практически всех отделений, создают условия, чтобы человек выздоравливал не только физически, но и душевно. Зачастую больному доброе слово, внимательное отношение не менее важно, чем медицинская помощь. Ведется совместная работа медицинских работников и Церкви по борьбе с искусственными абортами, проводятся индивидуальные беседы с женщинами, призывающие сохранить и выносить беременность, а тяжело больным обеспечивается индивидуальный уход.

Клеточные технологии находятся в поле правового регулирования. Однако работа по законотворчеству в этом направлении и контролю за исполнением принятых законов должна проводиться и совершенствоваться постоянно [2, 5, 10].

**Заключение.** Углубленное исследование биологических свойств СК, активная разработка клеточных технологий их внедрение в регенеративную медицину интенсивно осуществляется в России. Однако, помимо положительных результатов, наблюдается рост морально-этических проблем в этой области. Поэтому применение стволовых клеток в практической медицине ещё не получило широкого распространения. Дальнейшее развитие клеточных технологий требует существенного усиления духовно-нравственного воспитания населения и правового регулирования в области регенеративной биологии и медицины, укрепления статуса семьи за счет совместных действий Русской Православной Церкви и Государства.

## Литература

1. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г. М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - 1080 с.
2. Биология стволовых клеток и клеточные технологии: Учебник, в 2-х т. / Под ред. М.А. Пальцева. – М.: Медицина: Шико, 2009.
3. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание / Ред. Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.Е. Радзинский, И.Б. Манухин. 2-е издание, переработанное и дополненное. – Москва: Изд-во ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 1056 с.
4. Деев Р.В. Профессор Александр Александрович Максимов: эволюция идей // Гены и клетки. – 2014. – Т. 9. – № 2. – С. 6–14.
5. Дыгай А.М., Семченко В.В., Лебедев И.Н., Ерениев С.И., Степанов С.С., Леонтьев В.К., Жданов В.В., Ярыгин К.Н., Петровский Ф.И., Байматов В.Н., Назаренко М.С., Николаев Н.А. Регенеративная биология и медицина. Книга III. Клеточные технологии в клинической медицине / Под ред. В.П. Пузырева, А.М. Дыгая, И.Н. Лебедева и В.В. Семченко. – Москва – Омск – Томск – Ханты-Мансийск: Омская областная типография, 2017. – 774 с.
6. Ерениев С.И., Семченко В.В., Дружинин В.Г., Плотникова О.В., Сосновская Е.В., Колчин А.С. Регенеративная биология и медицина. Книга IV. Клеточные технологии в терапии профессиональных болезней органов дыхания / Под ред. В.В. Семченко. – Омск – Ханты-Мансийск – Кемерово: Издательско-полиграфический центр ОмГМУ, 2021.– 512 с.
7. Ерениев С.И., Семченко В.В., Лебедев И.Н., Соловьев Г.С., Янин В.Л., Сосновская Е.В., Вихарева Л.В., Ланичева А.Х. Регенеративная биология и медицина. Книга V. Клеточные технологии в терапии болезней органов пищеварения / Под общей ред. профессора РАН И.Н. Лебедева, профессора В.В. Семченко и профессора Г.С. Соловьева. – Омск – Томск – Тюмень – Уфа–Ханты-Мансийск: Издательско-полиграфический центр ОмГМУ, 2022. – 294 с.
8. Основы концепции развития Русской Православной Церкви, 2000 г. <http://www.patriarchia.ru/db/text/419128.html>
9. Пантелеймон (Шатов), епископ. Больничный священник. – 2-е изд. – М.: Никея, 2019. – 304 с.
10. Семченко В.В., Ерениев С.И., Степанов С.С., Дыгай А.М., Ощепков В.Г., Лебедев И.Н. Регенеративная биология и медицина. Книга I. Генные технологии и клонирование / Под ред. В.П. Пузырева, К.Н. Ярыгина, В.Н. Ярыгина и В.В. Семченко. – Омск – Москва – Томск: Омская областная типография, 2012. – 296 с.
11. Струсь Л.Ф. Милосердие. – Ханты-Мансийск: ОАО «Издательский дом «Новости Югры», 2015. – 416 с.
12. Указ Президента Российской Федерации об утверждении Основ государственной политики по сохранению и укреплению традиционных российских духовно-нравственных ценностей от 9.11. 23 № 809.
13. Указ Президента Российской Федерации от 25.01.2023 № 35 "О внесении изменений в Основы государственной культурной политики, утвержденные Указом Президента Российской Федерации от 24 декабря 2014 г. № 808"
14. Шевченко Ю.Л. Приветствует Вас Святитель Лука, врач возлюбленный. – СПб: Наука, 2007. – 623 с.
15. Ярыгин К.Н., Семченко В.В., Ерениев С.И., Ярыгин В.Н., Степанов С.С., Дыгай А.М., Петровский Ф.И., Лебедев И.Н. Регенеративная биология и медицина. Книга II. Клеточные технологии в терапии болезней нервной системы / Под ред. В.Н. Ярыгина, В.П. Пузырева, К.Н. Ярыгина и В.В. Семченко. – Екатеринбург – Москва – Омск – Томск – Ханты-Мансийск: Омская областная типография, 2015. – 360 с.

*Соболевская И.С., Мяделец О.Д.*

## **УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕБОЦИТОВ КОЖИ КРЫС НА ФОНЕ ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИИ**

*Учреждение образования «Витебский государственный медицинский  
университет», г.Витебск, Республика Беларусь*

*Изучение ультраструктуры себоцитов после темновой депривации показало, что световой режим влияет на морфологию себоцитов, и, по-видимому, на их функциональную активность. Наблюдается и полиморфизм гранул себума. Сделан вывод, что при темновой депривации возрастает активность себоцитов, что ведет к изменению выработки себума.*

*Ключевые слова: кожа, сальные железы, ультраструктура, темновая депривация.*

*Sobolevskaya I.S., Myadelets O.D.*

## **ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN RAT SKIN SEBOCYTES ON THE BACKGROUND OF DARK DEPRIVATION**

*Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus*

*The study of the ultrastructure of sebocytes after dark deprivation showed that the light regime affects the morphology of sebocytes, and, apparently, their functional activity. Polymorphism of sebum granules is also observed. It is concluded that with dark deprivation, the activity of sebocytes increases, which leads to a change in the production of sebum.*

*Keywords: skin, sebaceous glands, ultrastructure, dark deprivation.*

Кожа - самый крупный орган, которому принадлежит ведущая роль в регуляции гомеостаза всего организма. В результате постоянного воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды общий покров приобрел автономную систему саморегулирования. Особую роль в поддержании этой системы играют циркадные ритмы. Поскольку циркадные часы модулируют многие кожные процессы, включая иммунитет, пролиферацию клеток, метаболизм и восстановление повреждений ДНК, вполне вероятно, что нарушение циркадной регуляции может способствовать развитию и прогрессированию кожных заболеваний [1].

Сальные железы является важной структурной частью и универсальной органной структурой оволосенной кожи. Установлено, что 90% поверхностных липидов кожи – продукт деятельности сальных желез. Липиды сальных желез используются как энергетический материал, играющий важную роль в

дифференцировке и нормальном функционировании фолликула волоса, отвечают за синтез холестерина, который идет на метаболизм стероидных гормонов, играют важную роль в препятствии трансэпидермальной потере воды и, соответственно, увеличивают водонепроницаемость, а также обеспечивают эластичность и упругость кожи [2, 3]. Следовательно, любое расстройство суточных ритмов может сопровождаться ультраструктурными изменениям в клетках сальных желез и приводить к нарушениям барьерно-защитных свойств кожи. Экспериментальное исследование с моделированием темновой депривации позволит оценить состояние себоцитов, а также в последующем установить их роль в развитии метаболических нарушений и тканевых повреждений общего покрова.

**Цель исследования:** изучить влияние темновой депривации на ультраструктуру себоцитов сальных желез крыс-самцов.

**Материалы и методы исследования.** В экспериментах были использованы 20 белых беспородных крыс-самцов с массой тела 170-220 граммов. Все животные находились на одинаковом оптимальном рационе питания, предусмотренном для лабораторных животных. Подопытные животные в соответствии со схемой эксперимента случайным образом были разделены на 2 группы: контрольная (n=5) – животные, находящиеся в условиях стандартного фиксированного освещения (12 ч свет/12 ч темнота); экспериментальная группа (n=15) – животные с моделированием темновой депривации в условиях круглосуточного освещения (24 ч свет) на протяжении 21 суток.

Для ультраструктурных исследований забирали по 3 образца кожи межлопаточной области спины от 6 животных (3 – интактная группа; 3 – опытная группа) размером 0,2 см×0,2 см×0,05 см. Полученный материал фиксировали в 1% растворе четырехокси осмия ( $OsO_4$ ) на 0.1M буфере Миллонига (натрий фосфорнокислый, «Анализ-Х», Беларусь, NaOH, «Stanlab», Poland), pH 7,4 при 4°C в течение 2 часов. Далее гистологический материал подвергали дегидратации путем



проведения через спирты восходящей концентрации и ацетон. Полученные образцы заливали в аралдитную смолу. Из полученных блоков на ультрамикротоме Leica EMUC7 (Leica, Germany) готовили полутонкие срезы (350 нм) и окрашивали метиленовым синим («Анализ-Х», Беларусь). Препараты просматривали в световом микроскопе Leica DMLS2 (Leica, Germany) и выбирали участок для дальнейшего изучения ультраструктурных изменений. Ультратонкие срезы (35 нм) контрастировали растворами уранилацетата (Uranylacetate, «SERVA») и цитрата свинца (нитрат свинца, «MERCCK»; натрий лимоннокислый, «Анализ-Х») по E.S. Reynolds. . Препараты изучали в электронном микроскопе JEM-1011 (JEOL, Japan) при увеличениях от 5 000x до 150 000x и ускоряющем напряжении 80 кВт. Для получения снимков использовали комплекс из цифровой камеры Olympus Mega View III (Olympus, Japan) и программы iTEM (Version 5,0; Serial Number A3766900-7E852FAB) (JEOL, Japan) для обработки изображений. Все электронномикроскопические исследования проводились на базе учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет».

Для морфометрической оценки в каждом препарате анализировали 30 непересекающихся полей зрения при увеличении 100 000x. Производили подсчет количества митохондрий и лизосом в адипоцитах в пересчете на 100 кв.мкм (обозначается как  $\text{мкм}^{-2}$ ). С помощью прикладной программы ImageScopeM определяли среднюю площадь сечения митохондрий ( $\text{мкм}^2$ ), среднюю относительную электронную плотность матрикса митохондрий. Производили 20 измерений по каждому препарату.

Всю статистическую обработку данных проводили с использованием методов непараметрической статистики с помощью программы «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., STA999K347156-W). Проверку статистических гипотез равенства средних генеральной совокупности проводили с помощью критериев U (Манна-Уитни), W (Уилкоксона) и H (Краскела-Уоллиса) при принятом уровне значимости  $\alpha=0,05$ .

Результаты в тексте представляли в виде средней (М) и 95% доверительного интервала (95% CI).

**Результаты и их обсуждение.** Исследование сальных желез с помощью электронной микроскопии – это особенный подход к оценке их морфофункционального состояния, способный выявить тонкие ультраструктурные изменения в себоцитах при хронодеструкции, которые могут отражаться на их функциональном состоянии.

На электронномикроскопическом (как и на светооптическом) уровне можно выделить несколько групп себоцитов в зависимости от их ультраструктурного строения и регионального положения: малодифференцированные клетки, которые не содержат липидных включений; дифференцирующиеся клетки, содержащие единичные липидные включения; терминально дифференцированные клетки с большим количеством липидных капель; разрушающиеся клетки.

В периферических себоцитах экспериментальных животных темновая депривация приводила к увеличению количества митохондрий до 6,86 (4,63-9,09)  $\text{мкм}^{-2}$  по сравнению с контролем – 5,41 (4,47–6,37)  $\text{мкм}^{-2}$ , электронной плотности их матрикса до 141,53 (136,01-147,05) при контрольном значении 137,21 (131,6-142,8) и незначительному возрастанию средней площади сечений митохондрий до 0,18 (0,15-0,20)  $\text{мкм}^2$  при контроле 0,13 (0,11-0,15)  $\text{мкм}^2$ . При хронодеструкции отмечалось также увеличение количества лизосом до 2,16 (0,93-3,39)  $\text{мкм}^{-2}$  по сравнению с контрольным значением 1,23 (0,62-1,84)  $\text{мкм}^{-2}$  (рис. 1А).

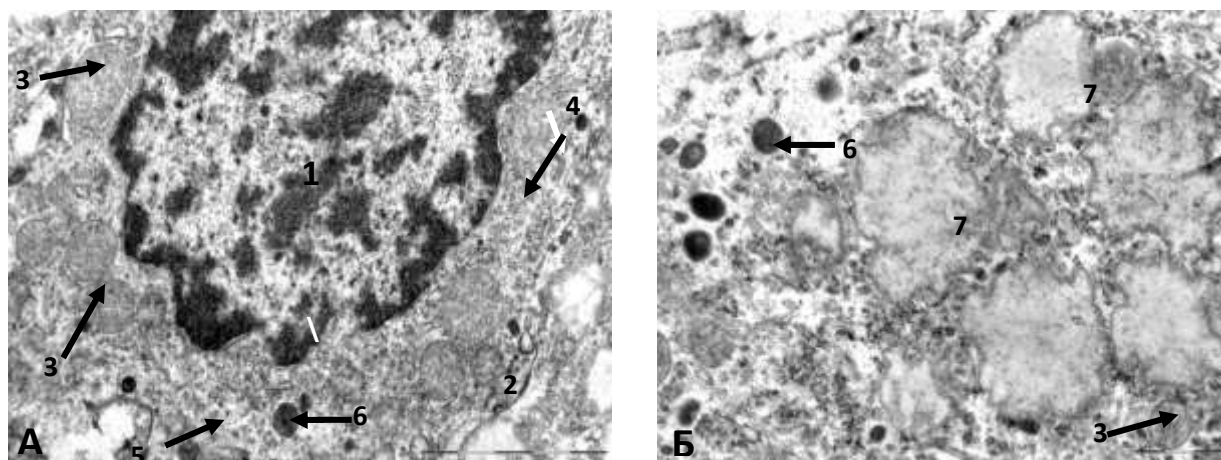
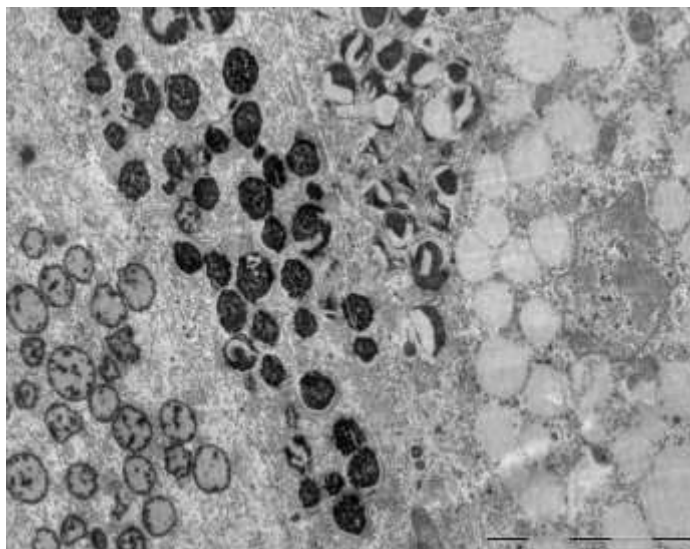


Рис. 1 Себоциты: А – периферические, Б – дифференцирующиеся. 1 - ядро; 2 – десмосомы с пучками тонофиламентов; 3 – митохондрии; 4 – рибосомы; 5 – гранулы гликогена; 6 – лизосомы; 7- липидные капли.

При изучении организации промежуточных себоцитов были отмечены следующие их ультраструктурные особенности. Так, в цитоплазме таких клеток наблюдалось увеличение количества митохондрий до 7,7 (5,05 – 8,95)  $\mu\text{м}^2$ , возрастало число лизосом до 5,8 (3,6 – 7,15)  $\mu\text{м}^2$ . В единичных митохондриях наблюдались признаки дегенерации и деструкции. В дифференцирующихся себоцитах отмечалось увеличение площади, занятой комплексом Гольджи и гладкой ЭПС (рис. 1Б). Следует особо отметить, что темновая депривация приводит к возникновению в клетках сальных желез такого феномена, как полиморфизм липидных капель (рис. 2). Так, липидные капли в этой группе имели разную электронную плотность, что может быть свидетельством изменения химического состава их матрикса за счет увеличения содержания белка, а также изменения соотношения триацилглицеролов и сложных эфиров.



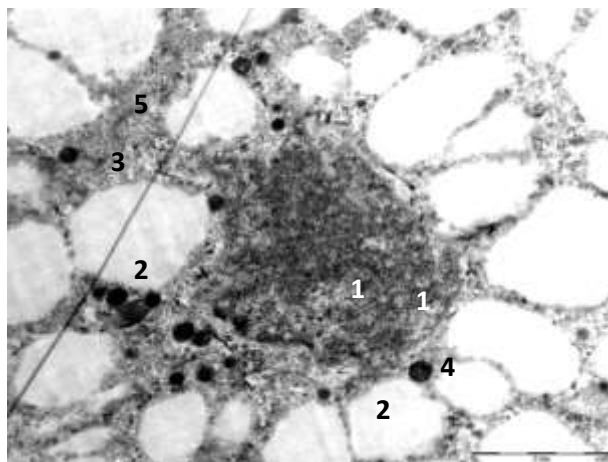
*Рис. 2* Темновая депривация. Полиморфизм липидных капель дифференцирующихся себоцитов

Следовательно, темновая депривация способствует изменению не только ультраструктуры себоцитов, но и состава себума. Это в последующем может серьезно повлиять на барьерно-защитные свойства общего покрова.

Самые крупные клетки - зрелые себоциты – составляли большую часть концевых отделов сальной железы. Главными отличительными особенностями таких клеток являлись многочисленные липидные капли и повышенное содержание везикул гладкой эндоплазматической сети и лизосом. Размер и количество липидных капель сильно варьировали как в соседних клетках, так и в пределах одной клетки. В данных клетках происходило увеличение размеров капель. При этом они находились в непосредственной близости друг от друга, но, за счет окружающей их мембраны, не сливались.

В зрелых себоцитах помимо жировых клеток располагалось большое количество гранул гликогена, свободных рибосом и тонофиламентов. Ядро клетки имело небольшие размеры с угловатыми контурами из-за давления, которое на него оказывают липидные капли. Кариоплазма была плотной и часто однородной. Ядрышки плохо дифференцировались. Все эти изменения предшествовали предстоящему кариопикнозу (в момент превращения в себум).

При темновой депривации липидные капли визуально обладали более крупными размерами, но их количество было заметно меньшее. Оставались хорошо выраженные участки цитоплазмы с органеллами (ЭПС, комплекс Гольджи, митохондрии). Как хорошо видно на рисунке 3, количество лизосом возрастало до 5,8 (3,6 – 7,15) мкм<sup>-2</sup> по сравнению с контролем.



*Рис. 3* Строение дифференцирующегося себоцита (темновая депривация)  
1 - ядро; 2 – липидные капли; 3 - комплекс Гольджи; 4 – лизосомы; 5 – митохондрии

Далее клетки вступали в стадию некроза. Они полностью заполнялись липидными каплями, которые в ряде случаев сливались между собой. Органеллы не дифференцировались, а ядра становились пикнотичными. В конце концов, мембраны таких клеток разрывались и высвобождали свое содержимое, а также остатки ядер и цитоплазматических органелл, в выводные протоки желез, а далее на поверхность клеток.

**Заключение.** Таким образом, при десинхронрозе происходят существенные ультраструктурные изменения в себоцитах, которые свидетельствуют об изменении функциональной активности клеток. При этом хронодеструкция, вызванная темновой депривацией, приводит также к изменению физико-химического состояния себума (полиморфизм гранул). Следовательно, закономерным можно считать, что при темновой депривации происходит возрастание активности

себоцитов а это, в свою очередь, приводит к существенному изменению выработки себума.

### Литература:

1. Salazar A., von Hagen J. Circadian Oscillations in Skin and Their Interconnection with the Cycle of Life. *Int J Mol Sci.* 2023; 15;24(6):5635. Doi: 10.3390/ijms24065635.
2. Makrantonaki E., Ganceviciene R., Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol.* 2011;3(1):41-9. Doi: 10.4161/derm.3.1.13900.
3. Shamloul G., Khachemoune A. An updated review of the sebaceous gland and its role in health and diseases Part 1: Embryology, evolution, structure, and function of sebaceous glands. *Dermatologic Therapy.* 2021; 34: e14695. Doi: 10.1111/dth.14695

*Солонский А.В., Потанов А.В., Шумилова С.Н.*  
**ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА  
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЛИОБЛАСТОВ И СОСУДОВ  
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА ЭМБРИОНОВ  
ЧЕЛОВЕКА**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
Томск, Российская Федерация*

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский  
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,  
Томский научно-исследовательский институт психического здоровья», Томск,  
Российская Федерация*

*В ходе исследования коры головного мозга эмбрионов и плодов человека, развивавшихся в  
условиях хронической пренатальной алкогольной интоксикации, был выявлен ряд  
морфометрических особенностей развития глиобластов и сосудов микроциркуляторного русла.  
Было установлено уменьшение размеров и увеличение количества сосудов, а также выявлено  
нарушение нормального паттерна развития глиобластов в сочетании с аналогичным  
компенсаторным увеличением среднего количества клеток.*

*Ключевые слова: алкоголь, головной мозг, глиобласты, микроциркуляторное русло,  
внутриутробное развитие.*

*Solonskii A. V., Potapov A. V., Shumilova S. N.*  
**INFLUENCE OF INTRAUTERINE ALCOHOL INTOXICATION  
ON MORPHOMETRIC PARAMETERS OF GLIOBLASTS AND VESSELS  
OF THE MICROCIRCULATORY BED OF THE BRAIN  
IN HUMAN EMBRYOS**

*Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,  
Tomsk, Russia  
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

*During the study of the cerebral cortex of human embryos and fetuses that developed under  
conditions of chronic prenatal alcohol intoxication, a number of morphometric features of the  
development of glioblasts and microcirculatory vessels were revealed. A decrease in the size and an  
increase in the number of vessels in the microvasculature were found, and a violation of the normal  
pattern of development of glioblasts was found in combination with a similar compensatory increase in  
the average number of cells.*

*Key words: alcohol, brain, glioblasts, microvasculature, intrauterine development.*

В процессе внутриутробного развития выделяют три критических периода, одним из которых является временной промежуток от момента оплодотворения до 8 недели гестации включительно. Данный период характеризуется активным

органогенезом, в связи с чем воздействие внешних тератогенных факторов может приводить к значительным нарушениям анатомического и гистологического строения органов и тканей. Одной из наиболее уязвимых структур является кора больших полушарий головного мозга (ГМ). Это связано с крайней сложность внутренней организации и необходимостью точной регуляции всех процессов, происходящий в период развития.

В настоящий момент в Российской Федерации наиболее широко распространенным тератогеном является этиловый спирт, входящий в состав алкогольных напитков. Потребителями являются все группы населения, в том числе и женщины в период беременности [1]. Резюмируя вышесказанное, изучение влияния этанола на внутриутробное развитие мозга является приоритетным.

Помимо макроскопических дефектов ГМ, сама нервная ткань претерпевает значительные морфологические изменения. Согласно современным представлениям, влияние пренатальной алкогольной интоксикации на разные типы глиобластов неоднородно и определяется моделью исследования и протоколом эксперимента. Тем не менее, большинство авторов свидетельствует об общей тенденции к сокращению клеточного пула почти всех популяций глиальных клеток за счет нарушения миграции и созревания клеток-предшественников [2]. Реакция сосудов микроциркуляторного русла (МЦР) также является предметом дискуссии. Часть работ демонстрирует увеличение плотности сосудов, их длины и количества точек ветвления [3]. Другие исследования, напротив, свидетельствуют о снижении плотности сосудов МЦР и потере их радиальной ориентации [4].

Хотя в литературе широко описано влияние этанола на морфологическую структуру ГМ, большинство работ направлены на решение частных задач и не дают полного описания изменений, происходящих с глиобластами и сосудами МЦР вследствие воздействия хронической внутриутробной алкогольной интоксикации.

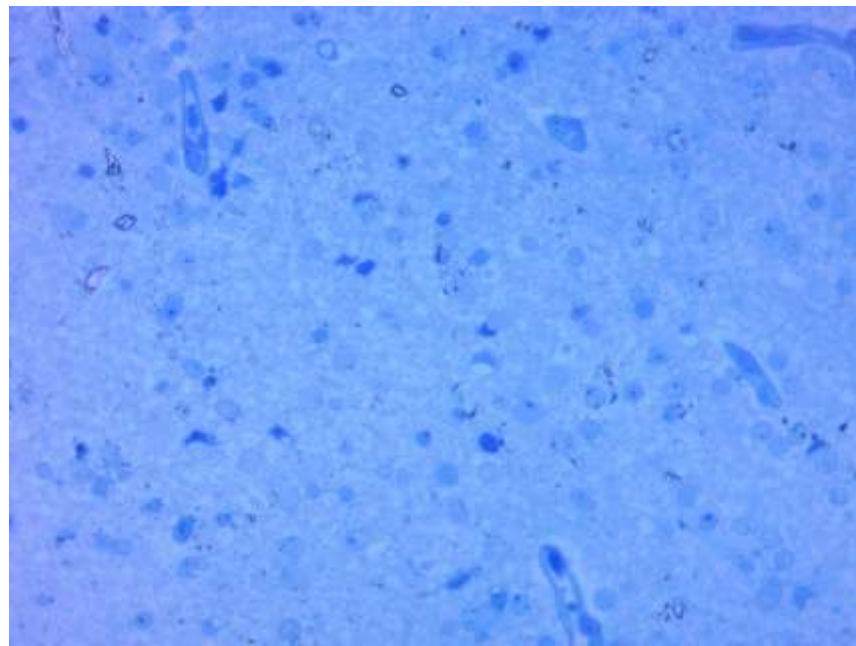


**Цель исследования.** Целью данного исследования являлась оценка влияния внутриутробной алкогольной интоксикации на морфометрические показатели глиобластов и сосудов МЦР коры ГМ эмбрионов и плодов человека на разных сроках внутриутробного развития.

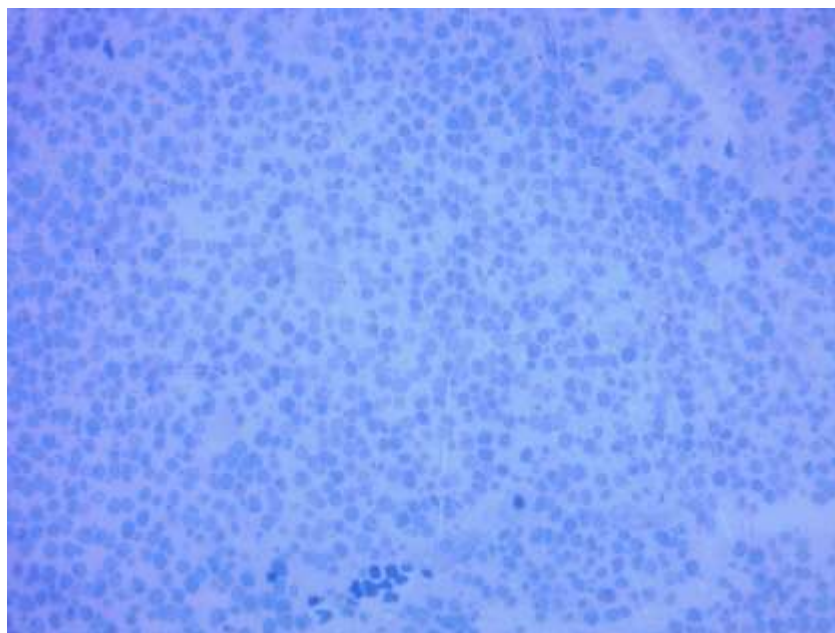
Объектом настоящего исследования являлась кора ГМ (сенсомоторная область) эмбрионов и плодов человека, полученных в ходе операций по добровольному искусственному прерыванию беременности. Все процедуры были выполнены с учетом требований этического комитета, участницы были информированы о ходе исследования и предоставили письменное согласие. Возраст женщин варьировал от 25 до 41 лет. Формирование групп основывалось на наличии или отсутствии в анамнезе матери диагноза «Алкоголизм I-II стадии», а также сроке внутриутробного развития. Всего было сформировано четыре группы. Первые две группы включали материал, полученный от психически и соматически здоровых женщин: Контроль1 (К1) – 8-9 недель развития; Контроль2 (К2) – 10-11 недель развития. Следующие две группы включали женщин, страдающих алкоголизмом от 3 до 13 лет: Алкоголь1 (А1) – 8-9 недель развития; Алкоголь2 (А2) – 10-11 недель развития. Всего было получено 26 образцов ГМ.

В ходе подготовки материала к исследованию была выполнена фиксация образцов в 1,5% растворе глутаральдегида на 0,1 М натрий-фосфатном буфере с рН 7,3-7,4 с последующим дофиксированием в 1% растворе оксида осмия. Далее материал был обезвожен в спиртах возрастающих концентраций и заливался в эпоксидные смолы (Araldite, США). Микроскопии были подвергнуты полутонкие срезы (0,5-1 мкм), полученные с помощью ультратома «Ultracut-E» (Reichert, Австрия). Окрашивание проводилось толуидиновым синим согласно общепринятой методике. Световая микроскопия осуществлялась с применением микроскопа AxioScope A1 (CarlZeiss, Германия), для фотосъемки применялась цифровая камера Canon G10.

Морфометрический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения AxioVision 4.8 (Carl Zeiss, Германия). Были измерены следующие показатели: средний диаметр или периметр, средняя площадь глиобластов и сосудов МЦР, а также среднее и удельное (отношение общего количества элементов к площади среза) количество на 1 мм<sup>2</sup> среза. Кроме того, для сосудов МЦР был выполнен подсчет их удельной площади (отношение суммы площадей всех изучаемых структур на срезе к площади самого среза) в процентах. Для статистического анализа использовали программное обеспечение Statistical10 с применением критерия Манна-Уитни (значимыми считали различия при  $P < 0,05$ ).



*Рис. 1.* Головной мозг эмбриона человека 8-9 недель развития, пренатальная алкогольная интоксикация, группа А1 (окраска по Ниссляу, ув. 400х.).



*Рис. 2.* Головной мозг плода человека 10-11 недель развития, пренатальная алкогольная интоксикация, группа А2 (окраска по Нисслию, ув. 400х.).

В ходе исследования было выявлено, что кора ГМ, развивавшаяся в условиях хронической пренатальной алкогольной интоксикации, претерпевает ряд морфометрически выявляемых изменений.

Характерной особенностью развития сосудов МЦР является отсутствие значимых изменений размеров сосудов, развивавшихся в нормальных условиях, с увеличением срока гестации. Это проявляется отсутствием достоверных различий средней и удельной площадей в подгруппах К1 и К2. При этом, для ткани, развивавшейся в условиях пренатальной алкоголизации, характерно уменьшение средних размеров сосудов МЦР по мере увеличения внутриутробного возраста. Размеры сосудов в группе А1 достоверно больше таковых в группе А2. Кроме того, при сопоставлении данных основной и контрольной групп установлено, что с увеличением срока гестации происходит достоверное уменьшение средней и удельной площадей сосудов МЦР, а также увеличение среднего и удельного количества изучаемых структур в группах А1 и А2 по сравнению с контрольными группами (К1 и К2). Ткань головного мозга, развивавшаяся в условиях хронической

алкоголизации, на более поздних сроках гестации характеризуется уменьшением размеров сосудов и увеличением их плотности на срезе.

Характерной особенностью развития глиобластов обеих групп является уменьшение средних размеров клеток по мере увеличения внутриутробного возраста, что проявляется преобладанием размеров глиобластов в подгруппах К1 и А1 над К2 и А2 соответственно. При этом отмечаются достоверные различия размеров клеток на более ранних сроках развития (8-9 недель), что характеризуется преобладанием размеров глиобластов в группе К1 над таковыми в группе А1. При этом, соответствующие параметры образцов в возрасте 10-11 недель достоверных различий не имеют. Также в данном случае установлено увеличение среднего количества глиобластов в алкогольных группах (А1 и А2) на всех изученных сроках.

*Таблица 1*

#### Морфометрические показатели сосудов МЦР в группах

Анализируемый показатель	Средняя площадь, мкм <sup>2</sup>	Удельная площадь сосудов, %	Количество сосудов на 1 мм <sup>2</sup> , шт.
Контроль1 (К1)	78,0	0,42	52
Контроль 2 (К2)	83,3	0,77	91
Алкоголь1 (А1)	75,7	0,40	52
Алкоголь2 (А2)	48,5	0,37	136

*Таблица 2*

#### Морфометрические показатели глиобластов в группах

Анализируемый показатель	Средняя площадь, мкм <sup>2</sup>	Средний периметр, мкм	Количество клеток на 1 мм <sup>2</sup>
Контроль1 (К1)	32,	23,9	75
Контроль 2 (К2)	13,3	15,0	160
Алкоголь1 (А1)	21,3	19,1	121
Алкоголь2 (А2)	12,9	14,8	263

Таким образом, пренатальная алкогольная интоксикация оказывает значительное влияние на морфометрические показатели глиобластов и сосудов МЦР коры ГМ эмбрионов и плодов человека, что проявляется изменением размеров и количества исследуемых клеток и, как следствие, диспропорциональностью развития всей ткани. Указанные изменения прогрессируют с увеличением срока развития.

### Литература:

1. Lebedeva-Nesevria N., Zhdanova-Zaplesvichko, I.G., Rerke, V.I., Barg, A.. (2017). ALCOHOL CONSUMPTION AS A FACTOR CAUSING RISKS FOR POPULATION HEALTH (RUSSIAN RESEARCH REVIEW). Health Risk Analysis. 147-160. 10.21668/health.risk/2017.4.15.
2. Wilhelm C.J, Guizzetti M. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: An Overview from the Glia Perspective. Front.Integr.Neurosci. 2016 Jan11; 9:65. <https://doi.org/10.3389/fnint.2015.00065>
3. Siqueira M, Araujo APB, Gomes FCA, Stipursky J. Ethanol Gestational Exposure Impairs Vascular Development and Endothelial Potential to Control BBB-Associated Astrocyte Function in the Developing Cerebral Cortex. Mol.Neurobiol. 2021 Apr;58(4):1755-1768. doi: 10.1007/s12035-020-02214-8.
4. Jégou S, El Ghazi F, de Lendeu PK, Marret S, Laudenbach V, Uguen A, Marcorelles P, Roy V, Laquerrière A, Gonzalez BJ. Prenatal alcohol exposure affects vasculature development in the neonatal brain. Ann.Neurol. 2012;72:952–960. doi: 10.1002/ana.23699.

*Солонский А.В., Потанов А.В., Шумилова С.Н.*

**ВЛИЯНИЕ ВНУТРИУТРОБНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА  
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОБЛАСТОВ ГОЛОВНОГО  
МОЗГА ЭМБРИОНОВ ЧЕЛОВЕКА**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования «Сибирский государственный медицинский университет»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации*

*Томск, Российская Федерация*

*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский  
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,  
Томский научно-исследовательский институт психического здоровья», Томск,  
Российская Федерация*

*В ходе исследования коры головного мозга эмбрионов и плодов человека, развивавшихся в  
условиях хронической пренатальной алкогольной интоксикации, был выявлен ряд  
морфометрических особенностей развития нейробластов. С увеличением срока гестации  
отмечается отрицательная динамика темпов дифференцировки нейробластов а также  
снижение темпов прироста клеток в ткани, развивавшейся в условиях хронической  
внутриутробной алкогольной интоксикации.*

*Ключевые слова: алкоголь, головной мозг, нейробласты, внутриутробное развитие.*

*Solonskii A.V., Potapov A.V., Shumilova S.N.*

**INFLUENCE OF INTRAUTERINE ALCOHOL INTOXICATION  
ON MORPHOMETRIC PARAMETERS  
OF HUMAN EMBRYO BRAIN NEUROBLASTS**

*Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences*

*Tomsk, Russia*

*Siberian State Medical University, Tomsk, Russia*

*During the study of the cerebral cortex of human embryos and fetuses that developed under  
conditions of chronic prenatal alcohol intoxication, a number of morphometric features of the  
development of neuroblasts were revealed. With an increase in the gestation period, there is a negative  
dynamics in the rate of differentiation of neuroblasts, as well as a decrease in the rate of cell growth in  
the tissue that developed under conditions of chronic intrauterine alcohol intoxication.*

*Keywords: alcohol, brain, neuroblasts, intrauterine development.*

Гистологическая структура коры головного мозга (ГМ) человека изучена достаточно полно. Еще в 19-ом веке Рамон-и-Кахаль в своих трудах создал теоретическую базу для развития всей нейробиологии. В течение последних лет наибольший интерес вызывает изучение внутриутробного развития ГМ в нормальных условиях, а также под влиянием различных повреждающих факторов.

В настоящий момент в Российской Федерации наиболее широко распространенным тератогеном является этиловый спирт, входящий в состав алкогольных напитков. Потребителями являются все группы населения, в том числе и женщины в период беременности [1]. Таким образом, изучение влияния этанола на внутриутробное развитие мозга является приоритетным.

К эффектам хронической внутриутробной алкогольной интоксикации относятся макроскопические дефекты развития мозга: уменьшение объема ГМ вплоть до микроцефалии, дефекты гирификации, гидроцефалия, субарахноидальные кровоизлияния, гетеротопии, голопрозэнцефалия, лиссэнцефалия и другие [2,3,4]. Кроме того, значительные морфологические изменения происходят на тканевом уровне. Результаты многих исследований свидетельствуют о нарушении миграции нейробластов и, как следствие, нарушении стратификации коры ГМ и гетеротопию ее нейронных популяций [5,6]. Также в ряде работ выявлено усиление апоптоза и общее снижение количества нервных клеток [6,7].

Тем не менее, большинство работ соответствующей тематики направлены на решение частных задач и не дают полного описания тех изменений, которые происходят с нейробластами под воздействием хронической внутриутробной алкогольной интоксикации.

Таким образом, целью настоящего исследования является оценка степени влияния внутриутробной алкогольной интоксикации на морфометрические показатели нейробластов коры ГМ эмбрионов и плодов человека на разных сроках внутриутробного развития.

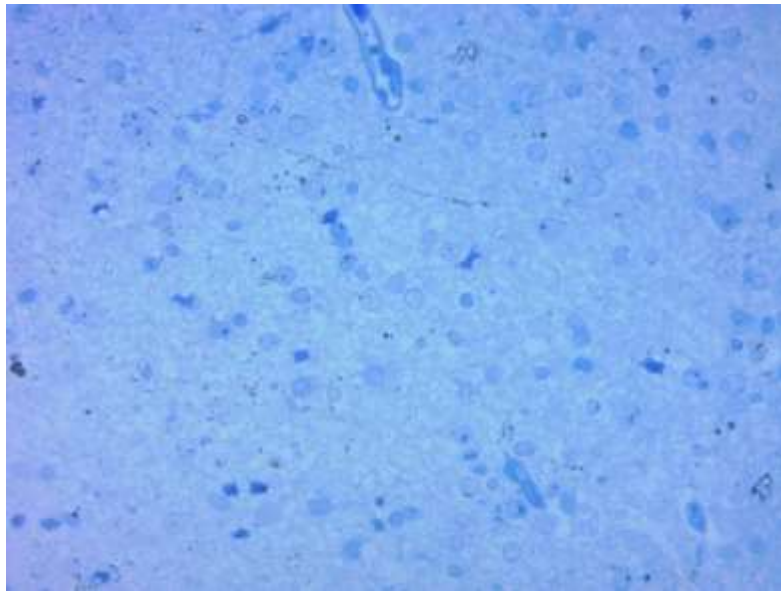
Объектом исследования являлась сенсомоторная кора ГМ эмбрионов и плодов человека, полученных в ходе операций по искусственному прерыванию беременности. Все процедуры были выполнены с учетом требований этического комитета и письменного согласия участниц. Материал получен от женщин 25-41-

летнего возраста. В зависимости от анамнеза матери (наличия или отсутствия диагноза «Алкоголизм I-II стадии»), а также срока внутриутробного развития было сформировано четыре группы. Первые две группы включали материал, полученный от соматически и психически здоровых женщин: Контроль1 (K1) – 8-9 недель развития; Контроль2 (K2) – 10-11 недель развития. Следующие две группы включали женщин, страдающих алкоголизмом (анамнез заболевания 3-13 лет): Алкоголь1 (A1) – 8-9 недель развития; Алкоголь2 (A2) – 10-11 недель развития. Всего было получено 26 образцов ГМ.

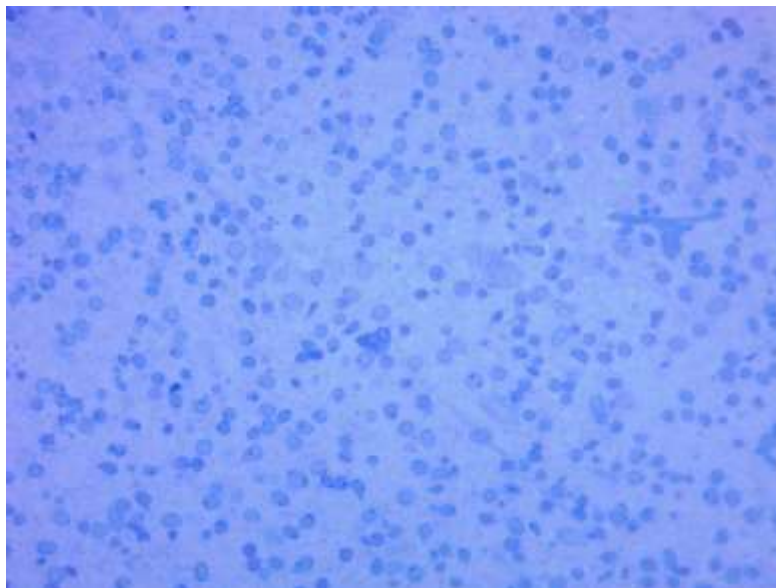
Подготовка материала к исследованию включала фиксацию в 1,5% растворе глутаральдегида на 0,1 М натрий-фосфатном буфере с pH 7,3-7,4 с последующей дофиксацией в 1% растворе оксида осмия. Далее образцы обезвоживали в спиртах возрастающих концентраций и заливали в эпоксидные смолы (Araldite, США). Микроскопии подвергали полутонкие срезы (0,5-1 мкм), полученные с помощью ультратома «Ultracut-E» (Reichert, Австрия). Окрашивание проводили толуидиновым синим по общепринятой методике. Световую микроскопию осуществляли с использованием микроскопа AxioScope A1 (Carl Zeiss, Германия), для фотосъемки применяли цифровую камеру Canon G10.

Морфометрический анализ проводили с использованием программного обеспечения AxioVision 4.8 (Carl Zeiss, Германия). Измеряли диаметр и площадь нейробластов, а также производили подсчет их среднего клеток на 1 мм<sup>2</sup> среза. Для статистического анализа использовали программное обеспечение Statistica 10.0 с применением критерия Манна-Уитни (значимыми считали различия при P < 0,05).





*Рис. 1.* Головной мозг эмбриона человека 8-9 недель развития, пренатальная алкогольная интоксикация, группа А1 (окраска по Ниссля, ув. 400х.).



*Рис. 2.* Головной мозг плода человека 10-11 недель развития, пренатальная алкогольная интоксикация, группа А2 (окраска по Ниссля, ув. 400х.).

В ходе исследования было установлено, что нервная ткань, развивавшаяся в условиях хронической пренатальной алкогольной интоксикации, претерпевает ряд изменений, выявляемых при морфометрии. Как в контрольной, так и в основной группах отмечалось уменьшение средних размеров клеток по мере увеличения

внутриутробного возраста, характеризующееся преобладанием размеров нейробластов в подгруппах К1 и А1 над К2 и А2 соответственно. Тем не менее, несмотря на сходный тренд, размеры нейробластов, развивавшихся в условиях внутриутробной интоксикации, были значительно меньше – отмечалось достоверное преобладание средних площади и диаметра в группе К2 по сравнению с группой А2.

Кроме того, изменение показателей плотности распределения клеточных элементов на срезе носило следующий характер: на ранних сроках развития отмечалось значительное увеличение количества нейробластов в ткани, подвергавшейся воздействию этанола. Показатели А1 преобладали над К1. Тем не менее, с увеличением срока развития происходило изменение исследуемого показателя в сторону ткани, развивавшейся в нормальных условиях. Показатели К2 превышали значения в группе А2.

Таблица 1

Морфометрические показатели нейробластов в группах

Анализируемый показатель	Средняя площадь, мкм <sup>2</sup>	Средний диаметр, мкм	Количество нейробластов на 1 мм <sup>2</sup> ,
Контроль 1 (К1)	39,3	7,0	945
Контроль 2 (К2)	19,2	5,1	8295
Алкоголь 1 (А1)	35,2	6,5	1574
Алкоголь 2 (А2)	25,4	5,6	7790

**Вывод.** Пренатальная алкогольная интоксикация оказывает значительное влияние на морфометрические показатели нейробластов коры ГМ эмбрионов и плодов человека, что проявляется изменением размеров и количества исследуемых клеток. Изменения прогрессируют с увеличением срока развития.

## Литература

1. Lebedeva-Nesevria N., Zhdanova-Zaplesvichko I.G., Rerke, V.I., Barg, A. (2017). ALCOHOL CONSUMPTION AS A FACTOR CAUSING RISKS FOR POPULATION HEALTH (RUSSIAN RESEARCH REVIEW). *Health Risk Analysis*. 147-160. 10.21668/health.risk/2017.4.15.
2. Jarmasz J.S., Basalah D.A., Chudley A.E., Del Bigio M.R.. Human brain abnormalities associated with prenatal alcohol exposure and fetal alcohol spectrum disorder. *J.Neuropathol.Exp.Neurol*. 2017;76:813–33. doi: 10.1093/jnen/nlx064.
3. Moore EM, Xia Y. Neurodevelopmental Trajectories Following Prenatal Alcohol Exposure. *Front.Hum.Neurosci*. 2022 Jan4;15:695855.
4. Kilpatrick L.A., Joshi S.H., O'Neill J., Kalender G., Dillon A., Best K.M., Narr K.L., Alger J.R., Levitt J.G., O'Connor M.J.. Cortical gyrification in children with attention deficit-hyperactivity disorder and prenatal alcohol exposure. *Drug Alcohol Depend*. 2021 Aug1;225:108817
5. Delatour L.C., Yeh P.W., Yeh H.H. Ethanol Exposure In Utero Disrupts Radial Migration and Pyramidal Cell Development in the Somatosensory Cortex. *Cereb.Cortex*. 2019 May 1;29(5):2125-2139.
6. Marguet F., Friocourt G., Brosolo M., Sauvestre F., Marcotelles P., Lesueur C., Marret S., Gonzalez B.J., Laquerrière A. Prenatal alcohol exposure is a leading cause of interneuronopathy in humans. *Acta.Neuropathol.Commun*. 2020 Nov 30;8(1):208. doi: 10.1186/s40478-020-01089-z. PMID: 33256853; PMCID: PMC7706035
7. Farber N.B., Creeley C.E., Olney J.W.. Alcohol-induced neuroapoptosis in the fetal macaque brain. *Neurobiol.Dis*. 2010 Oct;40(1):200-6. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2010.05.025>

**Федоров В.П.<sup>1</sup>, Гундарова О.П.<sup>2</sup>, Кварацхелия А.Г.<sup>2</sup>, Маслов Н.В.<sup>2</sup>**  
**ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОСЛЕ МАЛЫХ  
РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ**

<sup>1</sup>*Воронежская государственная академия спорта, Воронеж, Россия*

<sup>2</sup>*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко  
г. Воронеж, Россия*

*В связи с невозможностью исследовать у человека изменения в головном мозге, индуцированные малыми дозами радиационного воздействия, проведено экспериментальное математическое моделирование пострадиационных изменений на лабораторных крысах. Установлено что изменения нервных клеток зависели не только от  $\gamma$ -облучения, но и от продолжительности восстановительного периода. Радиационное воздействие вызывало отклик у большинства показателей функционального состояния нейронов, но в последующем они нивелировались. Возможно, что какая-то часть изменений сохранялась и со временем накапливалась, что и приводило к экстремумам в отдельных доза-временных интервалах. Такие флуктуации, хотя и имели стохастический характер, свидетельствовали о нестабильности структурно-функциональной организации нервных клеток и изменении их функционального состояния.*

*Ключевые слова: аварийно-повышенный радиационный фон, головной мозг, нейроны, психоневрологические нарушения, экспериментальное и математическое моделирование.*

*Fedorov V.P.<sup>1</sup>, Gundarova O.P.<sup>2</sup>, Kvaratskhelia A.G.<sup>2</sup>, Maslov N.V.<sup>2</sup>*  
**CHANGES IN BRAIN NEURONS AFTER LOW RADIATION EXPOSURE**

<sup>1</sup>*Voronezh State Academy of Sports, Voronezh, Russia*

<sup>2</sup>*Voronezh State Medical University named after V.I. N.N. Burdenko  
Voronezh, Russia*

*Due to the impossibility of studying changes in the human brain induced by low doses of radiation exposure, experimental and mathematical modeling of post-radiation changes in laboratory rats was carried out. It was established that changes in nerve cells depended not only on  $\gamma$ -irradiation, but also on the duration of the recovery period. Radiation exposure evoked a response in most indicators of the functional state of neurons, but subsequently they leveled off. It is possible that some part of the changes persisted and accumulated over time, which led to extremes in individual dose-time intervals. Such fluctuations, although they were of a stochastic nature, testified to the instability of the structural and functional organization of nerve cells and a change in their functional state.*

*Key words: emergency-increased radiation background, brain, neurons, neuropsychiatric disorders, experimental and mathematical modeling.*

После Чернобыльской радиационной катастрофы стало очевидным, что даже регламентированные дозы ионизирующего излучения вызывают серьезные

расстройства как соматического, так и психического здоровья у облученных лиц [1, 5, 9]. Было установлено, что малые радиационные воздействия приводят к ранним нарушениям в организме на молекулярном уровне. В последующем большая часть их репарируется, но остается и не репарируемая часть повреждений, которые, накапливаясь, приводят к различным изменениям в организме [3]. При этом у пострадавших отмечались когнитивные нарушения, инвалидизация и преждевременное старение [2, 8, 10]. Этиология и патогенез таких состояний, несмотря на медико-социальную значимость, изучены недостаточно для выяснения роли радиационных воздействий в их возникновении [4, 7]. Невозможность исследований мозга человека при облучении обуславливает необходимость применения экспериментального и математического моделирования пострadiационных нарушений [11].

**Цель работы.** Установление в модельных экспериментах на крысах с последующим математическим моделированием роли малых доз радиационного воздействия в нарушениях функционирования нервной системы.

**Материалы и методы.** Экспериментальной моделью служили 300 белых лабораторных крыс-самцов с исходным весом  $210 \pm 10$  г, облученных как однократно, так и хронически в режимах сопоставимых с таковыми у участников ликвидации последствий радиационной аварии на ЧАЭС (дозы  $\gamma$ -облучения от 0,1 до 1,0 Гр, мощность дозы воздействия от 0,5 до 6,6 Гр/ч).

Руководствуясь нормами биоэтики (Приказ Минздравсоцразвития России № 199н от 01.04.2016 г «Об утверждении правил лабораторной практики») забирали различные отделы головного мозга (лобная и теменная кора, хвостатое ядро, червь мозжечка) в ранние и отдаленные сроки пострadiационного наблюдения. Материал фиксировали в 80 % пропаноле, а также замораживали в твердой углекислоте. На парафиновых срезах выявляли нервные и глиальные клетки по методу Ниссля, содержание в них общего белка по Бонхегу и нуклеиновых кислот (ДНК в ядрах, а

РНК в цитоплазме и ядрышках) по Shea. На срезах структур мозга полученных в криостате с помощью традиционных гистохимических методик выявляли активность окислительно-восстановительных ферментов (СДГ, ЛДГ и Г-6-ФДГ).

При анализе препаратов определяли процент нервных клеток с различным функциональным состоянием (покой – нормохромные, повышенная функциональная активность – гипохромные, сниженная функциональная активность – гиперхромные), а также с признаками коагуляционного (пикноморфные) и колликвационного (клеточные тени) некроза от всей нейронной популяции на площади среза [7]. Для измерения площади сечения нервных клеток, перикариона, ядра и ядрышка, а также продуктов гистохимических реакций применяли компьютерную программу «Image J». Достоверность полученного цифрового массива оценивалась параметрическими методами статистики с определением средних и доверительных интервалов при уровне значимости  $p < 0,05$ . Для установления приоритета воздействующих факторов (доза  $\gamma$ -облучения, сроки пострadiационного периода, сочетанное их влияние) в изменении нервных клеток применяли регрессионный анализ. Математическая модель имела вид:  $ПН = 0a + 1a\gamma + 2az + 3a\gamma z + 4a\gamma^2 + 5az^2 + 6a\gamma^3 + 7az^3$ , где ПН – оцениваемый показатель нейрона,  $\gamma$  – режим радиационного воздействия;  $z$  – время, прошедшее после начала эксперимента;  $\gamma z$  – сочетанное влияние рассматриваемых факторов;  $\gamma^2, z^2, \gamma^3, z^3$  – нелинейное влияние  $\gamma$ -облучения и времени после начала эксперимента;  $0a, 1a, 2a, 3a, 4a, 5a, 6a, 7a$  – соответствующие коэффициенты регрессии при рассматриваемых факторах.

**Результаты.** У экспериментальных животных в головном мозге при  $\gamma$ -облучении вдозах и режимах эквивалентных для ликвидаторов последствий катастрофы на ЧАЭС значимых изменений состояния нейронов не выявлено. В пострadiационном периоде наблюдалось уменьшение количества нейронов без морфологических изменений (нормохромные) и увеличения количества клеток с

торможением функциональной активности (гиперхромные), а также с деструктивными изменениями. В последующие сроки эксперимента количество неизмененных нейронов статистически значимо снижалось, а количество гиперхромных клеток соответствовало контролю. На этом фоне наблюдалось увеличение количества гипохромных нейронов, количество деструктивных клеток в начальные сроки наблюдения было больше чем в контроле ( $p < 0,05$ ), а при дальнейшем наблюдении соответствовало ему.

При всех рассматриваемых дозах и режимах воздействия ионизирующего излучения количество нейронов в поле зрения микроскопа практически соответствовало таковому у контрольных животных. Аналогичные данные получены как по изменениям содержания суммарного белка в нервных клетках, так и нуклеиновых кислот. Не выявлено и существенных изменений активности окислительно-восстановительных ферментов. Вместе с тем в отдельные сроки наблюдения изменения в нейронах значительно отличались от нормы и в тоже время еще и не являлись патологией. Такие изменения нервных клеток хотя и являлись, как правило, обратимыми, свидетельствовали о нарушении постоянства их структурной организации и напряженности функционирования.

В целом же при традиционных патоморфологических и статистических методах исследования не выявлены нейроморфологические корреляты нарушения психоневрологического статуса при радиационном воздействии в малых дозах. В связи с этим с помощью регрессионного анализа проведено математическое моделирование вклада ионизирующего излучения в выявленные нарушения. Алгоритм моделирования показан на примере изменений клеток Пуркинье (грушевидные) мозжечка, находящихся в состоянии снижения (торможения) функциональной активности.

В таблице 1 приведены параметры грушевидных нервных клеток со сниженной функциональной активности (гиперхромные) уровень значимости коэффициентов регрессии которых меньше 0,05.

Таблица 1.

Зависимость количества гиперхромных грушевидных нейронов от воздействия  $\gamma$  –облучения и времени восстановления

Показатель	Коэффициент оценки	Стандартная ошибка	T-статистика	Коэффициент достоверности
Константа	0,304	0,0423	7,177	$<1 \cdot 10^{-19}$
$1a$	1,324	0,425	3,115	0,002223
$2a$	0,513	0,149	3,447	0,000744
$4a$	-3,683	1,202	-3,064	0,002608
$5a$	-0,762	0,144	-5,344	$<1 \cdot 10^{-19}$
$6a$	2,526	0,821	3,079	0,002484

Из таблицы следует, что динамика гиперхромных нейронов больше зависела от облучения чем от срока наблюдения. В тоже время сочетанное воздействие воздействующих факторов нивелировало возникающие изменения и конечный результат практически не отличался от контроля. Последствия воздействия облучения и прошедшего времени на изменение количества нервных клеток со сниженной функциональной активностью приемлемы, так как уровень значимости модели высокий ( $<1 \cdot 10^{-19}$ ) при коэффициенте детерминации ( $R^2=0,62$ ), однако корреляция рассматриваемых аргументов слабая ( $r=0,35$ ). Показатели, оценивающие модель, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Соответствие математической модели влияния радиационного воздействия и прошедшего времени на изменение гиперхромных нейронов

Параметр	Сумма квадратов отклонений	Степени свободы	Средний квадрат	F-статистика	Коэффициент достоверности
Модель	22,774	6,000	3,796	114,472	$<1 \cdot 10^{-19}$
Остаток	4,775	144,00	0,033		
Модель с приведенной суммой	22,774	6,000	3,796	76,267	$<1 \cdot 10^{-19}$
Коэффициент корреляции $r=0,35$ Коэффициент детерминации $R^2=0,62$					



Уравнение регрессии, описывающее влияние радиационного воздействия и времени, прошедшего после облучения на динамику гиперхромных грушевидных нервных клеток мозжечка (ГпНК) выглядит следующим образом:  $G_{пК} = 0,304 + 1,324\gamma + 0,513z - 3,683\gamma^2 - 0,762z^2 + 2,526\gamma^3$ . Визуальная оценка математической модели изменений гиперхромных грушевидных нейронов в зависимости от воздействующих факторов показана на рис. 1.

Из графика (рис. 1) следует, что количество грушевидных нейронов со сниженной функциональной активностью имеет один экстремум, находящийся в начале диапазона значений срока наблюдения от начала эксперимента. В зависимости от дозы ионизирующего излучения рассматриваемый показатель имеет два экстремума, свидетельствующие об увеличении в начале диапазона доз облучения, а в дальнейшем – снижении количества гиперхромных грушевидных нейронов коры мозжечка.

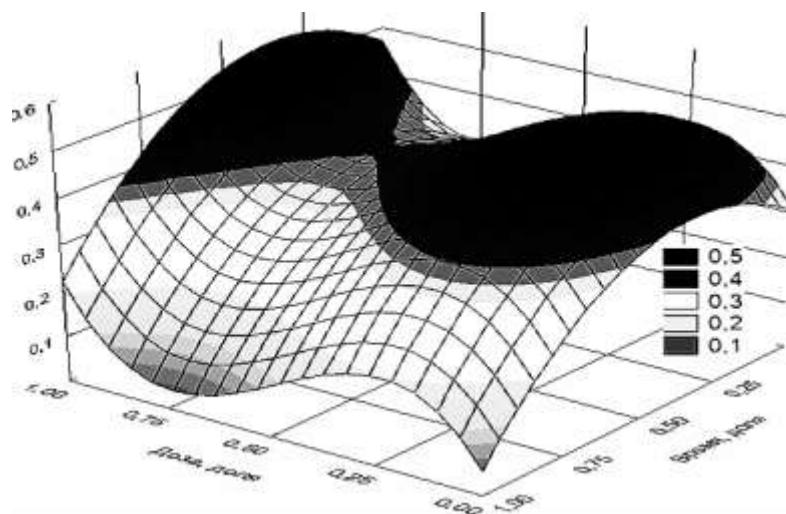


Рис. 1. Динамика изменений количества гиперхромных грушевидных нейронов от дозы радиационного воздействия и продолжительности пострadiационного наблюдения. Ось  $x$  – нормированное значение дозы ионизирующего излучения, ось  $y$  – нормированное значение сроков наблюдения и ось  $z$  – нормированные значения рассматриваемого показателя.

Таким образом, математическое моделирование в целом подтвердило экспериментальные данные и выявило достаточно высокие отклики нервных клеток

на радиационное воздействие, которые со временем репарировались и пострадиационные изменения практически соответствовали контролю.

**Заключение.** Ранее нами достаточно подробно описано состояния радиационного фона в Чернобыльской зоне, профессиональная деятельность участников ликвидации последствий аварии, полученные ими дозы облучения, а также нарушения соматического и психического здоровья в ранние и отдаленные сроки последующей жизни [2, 6, 8, 10]. Однако, несмотря на выраженность у ликвидаторов клинической симптоматики, в модельных экспериментах на лабораторных животных, облученных в дозах сопоставимых с таковыми у ликвидаторов, в головном мозге не выявлены соответствующие нейроморфологические эквиваленты [4, 7]. Данное исследование также не выявило значимые патоморфологические изменения в различных отделах головного мозга. Радиационно-индуцированные изменения нервных клеток имели волнообразный ундулирующий характер с отдельными стохастическими экстремумами в различных сроках наблюдения. Математическое моделирование позволило уточнить причину флуктуаций изменений нейронов при малых дозах ионизирующего излучения. Оказалось, что ионизирующее излучение вызывало достаточно выраженный отклик у большинства нейроморфологических показателей, однако возникающие изменения в последующем репарировались. Вполне вероятно, что часть повреждений в нейронах сохранялась и со временем могла накапливаться, что и проявлялось в пострадиационном периоде отдельными стохастическими экстремумами. Такие флуктуации в нервных клетках, не смотря на стохастический характер, свидетельствовали о нестабильности их структурно-функциональной организации и сбое функционирования, которые могут служить морфологической основой для формирования пограничных расстройств здоровья.

## Литература

1. Алексанин С.С. Патогенетические закономерности формирования соматической патологии после радиационных аварий в отдаленном периоде // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2008. - Т. 23. - № 3. - С. 10-13.
2. Асташова А.Н., Федоров В.П., Ушаков И.Б. Радиационные риски в авиации. История и современность. - Воронеж: Научная книга, 2019. - 396 с.
3. Василенко И.Я., Василенко О.И. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС: роль внутреннего облучения // Бюллетень по атомной энергии. - 2006.- № 4.- С. 65-70.
4. Гундарова О.П., Федоров В.П., Кварацхелия А.Г. Мозжечок и радиация.- М.: Научная книга, 2021.-312 с.
5. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2001. - Т. 46.- № 5. - С. 47-55.
6. Матрюков А.А. , Федоров В.П. Ядерная катастрофа века: исторический очерк / А.А. Матрюков, В.П. Федоров. - Воронеж: Научная книга, 2016. - 404 с.
7. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Малые радиационные воздействия и мозг. - Воронеж: Научная книга, 2015. -536 с.
8. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Воздействие факторов Чернобыльской аварии на психоневрологический статус ликвидаторов-вертолетчиков // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2018. - Т. 63.- № 4. - С. 22-32.
9. Ушаков И.Б., Федоров В.П. Радиационные риски вертолетчиков при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: ранние и отдаленные нарушения здоровья // Медицина катастроф. - 2021. - №3. - С. 52-57.
10. Федоров В.П., Ушаков И.Б., Федоров Н.В. Церебральные эффекты у ликвидаторов Чернобыльской аварии. - Саарбрюккен: LAPLAMBERT Academic Publishing, 2016. - 390 с.
11. Федоров В.П., Холодов О.М. Математическое моделирование как неотъемлемый этап исследований церебральных пограничных состояний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2022. - Т. 21. - № 2. - С. 86-93.

**Чеботарь А.О.<sup>1</sup>, Филипович Т.А.<sup>1</sup>, Фёдорова Е.В.<sup>1</sup>, Мунтянова М.В.<sup>1</sup>, Корнеева М.А.<sup>1</sup>, Рябцева С.Н.<sup>1</sup>, Недзведзь М.К.<sup>2</sup>**

**СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАПИЛЛЯРОВ НЕОКОРТЕКСА  
ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ШИЗОФРЕНИЕЙ И  
БРЕДОВЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

<sup>1</sup>*Институт физиологии НАН Беларуси, г. Минск, Республика Беларусь*

<sup>2</sup>*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*В статье представлен анализ структурных изменений капилляров коры головного мозга пациентов, которые страдали шизофренией, и пациентов с бредовыми расстройствами по данным экспрессии маркера коллагена 4 типа. Проведена полуколичественная оценка степени нарушения целостности базальной мембраны и количественный анализ диаметра капилляров в «активной» и «неактивной» зоне поражения неокортекса указанных пациентов.*

*Ключевые слова: шизофрения, бредовые расстройства, капилляры, базальная мембрана, коллаген 4 типа.*

**A.O. Chabatar<sup>1</sup>, E.V. Fiodorova<sup>1</sup>, T.A. Filipovich<sup>1</sup>, M.V. Muntsianava<sup>1</sup>, M.A.  
Korneeva<sup>1</sup>, S.N. Rjabceva<sup>1</sup>, M.K. Nedzvedz<sup>2</sup>**

**STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF BRAIN NEOCORTEX  
CAPILLARIES IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA  
AND DELUSION DISORDERS**

<sup>1</sup>*Institute of Physiology of National Academy of Sciences of Belarus,  
Minsk, Republic of Belarus*

<sup>2</sup>*Belarussian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The article presents an analysis of structural changes in the capillaries of the neocortex of patients with schizophrenia and patients with delusional disorders according to collagen IV type marker expression. A semi-quantitative assessment of the damage degree of the basement membrane and a quantitative analysis of capillaries diameter in the "active" and "inactive" neocortical lesions zones of these patients were carried out.*

*Keywords: schizophrenia, delusional disorders, capillaries, basement membrane, collagen IV.*

**Введение.** Во всем мире отмечается рост числа больных с нервно-психическими расстройствами. Согласно последним данным Всемирной организации здравоохранения, шизофренией страдают примерно 24 миллиона человек, или 1 из 300 человек (0,32%). Среди взрослого населения этот показатель составляет 1 на 222 человек (0,45%) [1]. При этом нерешенной проблемой является отсутствие нозологического единства группы так называемых психозов шизофренического спектра вследствие значительного полиморфизма их

клинической картины. Разнообразие диагностических трактовок этих состояний нашло свое отражение в Международной классификации болезней 11-го пересмотра, где эндогенные психозы «размыты» в большом количестве различных рубрик. Наиболее сложна квалификационная интерпретация бредовых нарушений, составляющих в подавляющем большинстве случаев «ядро» эндогенного психоза. Бредовые расстройства особенно часто становятся предметом диагностических дискуссий [2].

Современные исследования демонстрируют ряд доказательств сосудистых нарушений в головном мозге при развитии различных психических расстройств [3]. Это позволяет предположить, что микроциркуляторные изменения и аномалии в сети кровеносных сосудов отражаются на процессах формирования нейронных сетей и нейроглиальных взаимоотношений в мозге, что в конечном итоге приводит к симптомам, которые наблюдаются у пациентов с шизофренией. Недостаточно изученными остаются вопросы сравнительной оценки морфологических изменений микрососудов при различных расстройствах шизофренического спектра.

**Целью** данного исследования являлось сравнение морфологических особенностей капилляров неокортекса головного мозга у пациентов, страдавших шизофренией и бредовыми расстройствами.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на секционном материале лобной и теменной долей коры больших полушарий головного мозга пациентов, страдавших шизофренией (n=5) и бредовыми расстройствами (n=4). Материал был получен из Республиканского научно-практического центра неврологии и нейрохирургии.

Фрагменты вещества головного мозга в течение 24 часов фиксировали в 10 % растворе забуференного формалина, затем проводилась стандартная проводка полуавтоматическим путем на тканевом процессоре карусельного типа KD-TS6B (Kedee, Китай). Проведенный материал заливали в парафиновые блоки, из которых

делались срезы толщиной 4 мкм. Для визуализации капилляров проводили иммуногистохимическое окрашивание гистологических срезов с первичными антителами к коллагену IV типа (Dako) в рабочем разведении 1:100. Проведение иммуногистохимического исследования осуществлялось с использованием в качестве системы визуализации Zeta Universal HRP Polymer Detection Kit. Предобработка начиналась с троекратной промывки срезов в дистиллированной воде. Затем проводилось кипячение на водяной бане с демаскировочным буфером (pH=9,0) в течение 20 минут при температуре 96°C. После емкости со срезами остывали. Стекла промывали в трис-буфере (TBS), обрабатывали перекисью водорода и снова промывали в TBS. Затем проводилась инкубация со специфическим первичным антителом в течении 12 часов при температуре 4°C, промывка в TBS и инкубация с визуализирующей системой во влажной камере при 37°C с завершающей промывкой в TBS. После наносили раствор диаминобензидина, окрашивали клетки гематоксилином Майера. На последнем этапе проводилась заделка срезов под покровное стекло.

Морфометрическое исследование диаметра капилляров неокортекса головного мозга проводили с использованием программы Arctio ImageScore v9 с помощью функции «Ruler Tool» при увеличении 20х. На основании характера экспрессии белка базальной мембраны – коллагена IV типа была проведена полуколичественная оценка степени поражения базальной мембраны капилляров неокортекса лобной и теменной долей указанных пациентов, которая отражалась в баллах и интерпретировалась следующим образом: 1 балл – целостность базальной мембраны не изменена или отмечалось ее повреждение не более 30 % от протяженности, 2 балла – нарушение целостности базальной мембраны составили 31-50 %, 3 балла – повреждения базальной мембраны были выше 51 % [4].

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием программы Statistica 10.0. Количественные данные представлены в виде среднего

значения  $\pm$  стандартное отклонение. Для определения достоверности различий в группах исследования использовали непараметрические методы (тест Манна-Уитни). Статистически значимыми различия считали при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** Во всех исследованных образцах экспрессия анализируемого маркера была положительной и варьировала от слабой до выраженной. В коре больших полушарий головного мозга пациентов, визуализировались фокусы активной пролиферации сосудов, астроцитов и клеток микроглии, в которых была отмечена выраженная экспрессия маркера коллагена IV типа в базальных мембранах сосудов микроциркуляторного русла (так называемые «активные» зоны поражения). Одновременно регистрировались области с менее выраженными реактивными изменениями астроцитов и клеток микроглии без признаков неоваскуляризации, где выявлялась слабopоложительная реакция к коллагену IV типа в базальных мембранах (так называемые «неактивные» зоны поражения).

Диаметр капилляров ( $n=100$ ) «активной» зоны в группе пациентов, страдавших шизофренией, варьировал от 1,50 мкм до 10,15 мкм, среднее значение составило  $3,08 \pm 1,07$  мкм. В 24,0 % сосудов отмечалось нарушение целостности базальной мембраны в 1 балл, в 46,0 % сосудов – в 2 балла и в 30,0 % микрососудов – в 3 балла. В «неактивной» зоне неокортекса головного мозга пациентов с шизофренией диаметр капилляров ( $n=100$ ) варьировал от 1,12 до 13,12 мкм, среднее значение составило  $3,17 \pm 1,76$  мкм. Доля капилляров с сохраненной базальной мембраной составила 7,0 %, с нарушением целостности базальной мембраны капилляров средней степени – 17,0 %, с выраженным нарушением целостности – 76,0 %.

В группе пациентов, страдавших бредовыми расстройствами, в неокортексе лобной и теменной областей «активной» зоны поражения головного мозга минимальный диаметр капилляров ( $n=100$ ) был равен 2,07 мкм, а максимальный –

7,40 мкм, среднее значение составило  $3,42 \pm 0,95$  мкм. Также отмечались сосуды с легкой (5,0 %), средней (35 %) и тяжелой (60,0 %) степенями нарушения целостности базальной мембраны. В «неактивной» зоне коры головного мозга пациентов с бредовыми расстройствами диаметр капилляров ( $n=300$ ) варьировал от 0,71 до 22,83 мкм, среднее значение составило  $3,27 \pm 1,96$  мкм. При проведении полуколичественной оценки степени нарушения целостности базальной мембраны среди капилляров неокортекса лобной и теменной долей исследуемой группы выявлено преобладание сосудов (73,3 %) с 3 баллами поражения базальной мембраны. Нарушением целостности базальной мембраны в 2 балла характеризовалось 21,3 % микрососудов, а нарушением в 1 балл – 5,3 % сосудов.

При статистической обработке полученных данных установлено, что в группах исследования диаметр капилляров и доля сосудов с сохраненной базальной мембраной в «активной» зоне поражения неокортекса больших полушарий головного мозга достоверно различны ( $p < 0,001$  для обоих параметров), в «неактивной» зоне поражения – достоверных различий нет ( $p > 0,001$  для обоих параметров).

Таким образом, в коре головного мозга пациентов, которые страдали как шизофренией, так и бредовыми расстройствами, отмечены проявления сосудистой патологии, которая сопровождалась нарушением целостности базальных мембран и изменением диаметра капилляров. При этом степень поражения базальной мембраны капилляров преобладала в веществе коры головного мозга пациентов, страдавших бредовыми расстройствами.

**Заключение.** В ходе исследования выявлено, что в неокортексе пациентов, страдавших шизофренией, выявлены зоны активной пролиферации астроцитов и клеток микроглии. В указанных «активных» зонах диаметр и степень поражения базальной мембраны капилляров были достоверно ниже по сравнению с «неактивными» зонами неокортекса лобной и теменной доли головного мозга



пациентов, страдавших шизофренией ( $p < 0,05$  для обоих параметров). У пациентов, страдавших бредовыми расстройствами шизофреноподобного типа, также отмечались зоны активации микроглии и пролиферации астроцитов в неокортексе лобной и теменной доли головного мозга. При этом диаметр капилляров достоверно преобладал в «активной» зоне по сравнению с «неактивными» участками неокортекса, а степень нарушения целостности базальной мембраны капилляров была выше в «неактивных» зонах коры у данных пациентов ( $p < 0,05$  для обоих параметров).

Следовательно, разрушение базальной мембраны капилляров значимо преобладало в «неактивной» зоне неокортекса головного мозга у пациентов, страдавших как шизофренией, так и бредовыми расстройствами. Максимальная доля капилляров с сохраненной базальной мембраной выявлена в «активной» зоне поражения пациентов, страдавших шизофренией. При этом наибольший диаметр капилляров отмечен в «активных» зонах неокортекса больших полушарий головного мозга пациентов, страдавших бредовыми расстройствами.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о вариабельности диаметра и нарушении целостности базальной мембраны капилляров коры лобных и теменных долей больших полушарий головного мозга пациентов, страдавших как шизофренией, так и бредовыми расстройствами. Однако, анализ целостности базальной мембраны капилляров, позволил выявить более выраженные нарушения целостности базальной мембраны капилляров в группе пациентов, страдавших бредовыми расстройствами. Полученный данные с одной стороны указывают на сочетание нейродегенеративных процессов и сосудистой патологии в неокортексе головного мозга человека при развитии шизофрении или бредовых расстройств, с другой – на прогрессирование патологии капилляров при данных заболеваниях.

## Литература

1. WHO. Schizophrenia [Electronic resource] // WHO. – Mode off access: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia/>. – Date of access: 17.10.2022.
2. Joseph S. M., Siddiqui W. Delusional Disorder / S. M. Joseph, W. Siddiqui // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30969677/>. – Date of access: 17.10.2022.
3. Brain capillary structures of schizophrenia cases and controls show a correlation with their neuron structures / R. Saiga [et al] // Scientific reports. – 2021. – Vol. 11, № 1. – P. 1–9.
4. Alcohol-Induced Alterations in the Vascular Basement Membrane in the Substantia Nigra of the Adult Human Brain / S. Skuja [et al] // Biomedicines. – 2022. – Vol. 10, № 830. – P. 1–25.

*Шакирова Г.Р.<sup>1</sup>, Шакирова С.М.<sup>2</sup>*

**УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ И ЦИТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
СПИННОМОЗГОВЫХ УЗЛОВ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА  
В ПРЕДПЛОДНЫЙ ПЕРИОД**

*<sup>1</sup>Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии  
– МВА имени К.И. Скрябина, г. Москва, Россия  
<sup>2</sup> Башкирский ГАУ, г. Уфа, Россия*

*В статье рассматривается строение спинномозговых узлов крупного рогатого скота в предплодный период. Выявлены отличия в клеточном составе СМУ в раннеплодный и позднеплодный периоды.*

*Ключевые слова: спинномозговые узлы, крупный рогатый скот, ультраструктура, гистохимия.*

*Shakirova G.R.<sup>1</sup>, Shakirova S.M.<sup>2</sup>*

**ULTRASTRUCTURAL AND CYTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF  
SPINAL NODES CATTLE IN THE PRE-FERTILE PERIOD**

*<sup>1</sup>Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after  
K.I. Scriabin, Moscow, Russia  
<sup>2</sup> Bashkir GAU, Ufa, Russia*

*The article discusses the structure of the spinal nodes of cattle in the pre-fertile period. Differences in the cellular composition of SMU in the early and late fertile periods were revealed.*

*Keywords: spinal nodes, cattle, ultrastructure, histochemistry.*

**Введение.** Исследованию строению нервной системы в норме, а также при различных патологиях посвящено значительное количество работ [1, 2, 4]. Активно проводятся исследования направленные на разработку приемов и способов, оказывающих воздействия на рост и развитие животных, а также выяснение закономерностей внутриутробного развития. Однако некоторые аспекты все еще остаются малоизученными, особенно это касается нервной системы [3, 5, 6]. В связи с этим мы поставили цель изучить особенности развития спинномозговых ганглиев в предплодный период эмбриогенеза.

**Материал и методы исследования.** Исследования выполнены на спинномозговых узлах (СМУ) поясничного отдела 3, 4, 5, 7, 9 месячных плодов крупного рогатого скота в пренатальном онтогенезе. Каждая возрастная группа

состояла из 5 животных. Возраст плодов определяли по линейным и весовым показателям и степени развития волосяного покрова.

Спинномозговые узлы исследовали путем гистохимической реакции по Нахласу. При использовании полуколичественного способа оценки активности СДГ в тканевых структурах визуально определяли степень интенсивности гистохимической реакции: 0, 1, 2, 3 степени. Активность фермента была определена на уровне отдельных типов нейронов и глиоцитов, нервных волокон, кровеносных капилляров и элементах соединительной ткани. В качестве акцепторов электронов применили высокочувствительные соли тетразолия – нитросиний тетразолий и тетранитросиний тетразолий, формазаны.

Ультраструктуру элементов СМУ исследовали с помощью электронномикроскопического метода. Для этого материал фиксировали по общепринятой методике в 3%-ном растворе глутаральдегида на фосфатном буфере Миллонига – 3 часа, дофиксировали в 1%-ном растворе четырехоксида осмия на том же буфере – 1,5 часа. Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца и изучали с помощью электронного микроскопа.

**Результаты исследования.** В раннепредплодный период зачаток СМУ ограничен от окружающих тканей 1-2 слоями удлинённых отростчатых соединительнотканых клеток, перекрывающих друг друга. Величина узлов не одинакова, наиболее крупными являются L5-L6. Зачаток СМУ состоит из плотно расположенных ганглиобластов, нейробластов, глиобластов. Межклеточные пространства между ними узкие, здесь обнаруживаются единичные гемокапилляры, стенки которых образованы малодифференцированными эндотелиальными клетками со светлыми ядрами.

Нейробласты составляют 25 – 30% клеток СМУ, занимающих центральные и вентро-латеральные области, где они формируют группы из 3-4 клеток. В ядрах крупных нейробластов имеется крупное ядро, гетерохроматин в виде рыхлой сети,

кариолема не всегда четко выражена. Нейробласты отличаются величиной перикариона, в некоторых из них цитоплазма в виде небольшого конуса на одном из полюсов клетки, в других она более округлой формы и имеет большие размеры. Они отличаются также содержанием базофильного вещества, которое чаще расположено диффузно, преимущественно на периферии, реже цитоплазма окрашивается полностью. От нейробластов прямолинейно отходят нервные волокна, соединяющиеся в небольшие пучки в проксимальном и дистальном полюсах узла.

Единичные глиобласты обнаруживаются вблизи нервных отростков. Они имеют удлиненное ядро, богатое хроматином, цитоплазма не выражена.

В позднепредплодный период соединительнотканная капсула СМУ выражена лучше, расширяются межклеточные пространства. СМУ на этом этапе построен из нейробластов, глиобластов, фибробластов, капилляров и деструктивных нервных элементов. Ядра нейробластов слабо базофильны, усиливается морфофункциональная активность ядрышек, в отдельных случаях вокруг ядрышек наблюдается скопление базофильных зерен, кариолема хорошо выражена. Иногда между нейробластами встречаются цепи глиобластов, цитоплазма их не выражена, ядра соприкасаются друг с другом, кариолема отчетливо видна. Отростки нейробластов участвуют в формировании пучков нервных волокон. В месте выхода нервных отростков из СМУ встречаются спаренные глиобласты. В поздние сроки предплодного периода укрупняются пучки нервных волокон, при этом волокна импрегнируются более интенсивно, чем в раннепредплодный период.

Ультраструктурный анализ СМУ в предплодный период свидетельствует о том, что ядра ганглиобластов имеют среднюю электронную плотность, содержат 1-2 ядрышка, состоящих в основном из фибриллярного компонента. В цитоплазме имеются рибосомы и митохондрии (рис.1).

Ядра нейробластов крупнее (рис. 2), имеют низкую электронную плотность, содержат несколько ядрышек, в которых заметны фибриллярный и гранулярный компоненты. Гетерохроматин расположен на периферии или в центре ядра. Часто ядрышки локализируются у кариолеммы. С периферическим расположением ядрышка неоднократно совпадало впячивание кариолеммы и образование контакта наружного листка кариолеммы с ЭПС. Очень часто в кариоплазме нейробластов содержатся РНП-гранулы, количество и плотность расположения варьирует. РНП-гранулы также локализируются на внутреннем и наружном листках кариолеммы, последнее более распространено. В области впячивания содержатся много митохондрий, встречаются лизосомы.

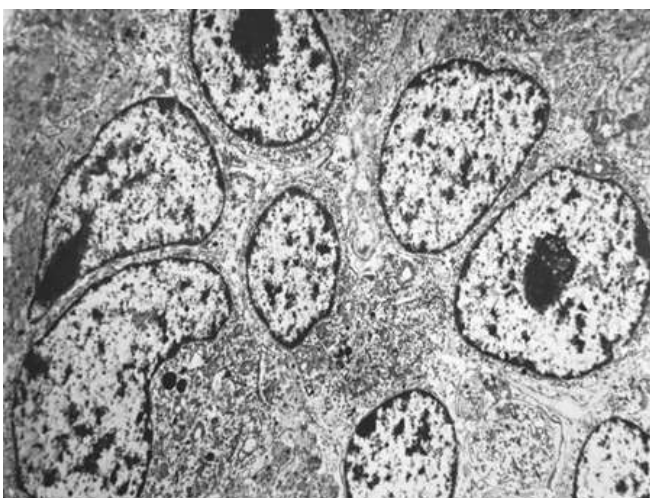


Рис. 1. Раннепредплодный период. Нейробласты и ганглиобласты. Электронограмма, ув. 5000х.

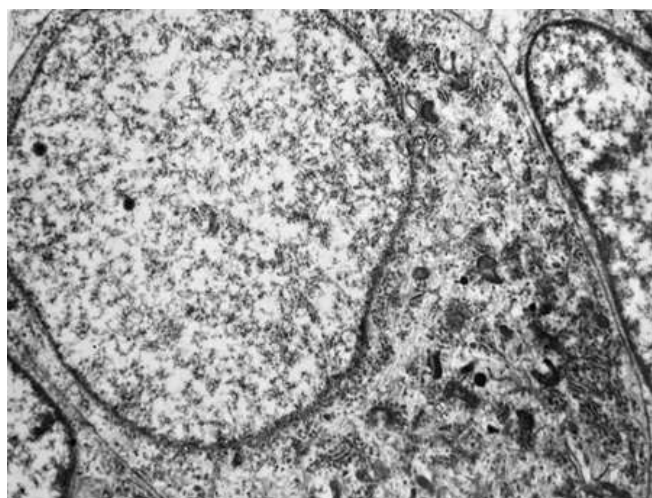


Рис. 2. Предплодный период. В нейробласте нейрофиламенты и ЭПС. Электронограмма, ув. 12000х.

В нейробластах хорошо развит пластинчатый комплекс, в некоторых случаях он занимает более половины цитоплазмы. Часто рядом с ним находятся лизосомы. В некоторых случаях пластинчатый комплекс представлен только вакуолярным компонентом или состоит преимущественно из окаймленных пузырьков. Пластинчатый комплекс чаще локализуется в перинуклеарной зоне, близко к кариолемме в области формирования цистерн ЭПС, реже располагается вблизи плазмолеммы. Развитие пластинчатого комплекса находится в связи со степенью

развития цитоплазматических нейрофиламентов, в случае его гипертрофии, нейрофиламенты образуют значительные скопления. Для большинства нейробластов характерна перинуклеарная локализация нейрофиламентов, которые образуют узкую нежную сеть, в других зонах цитоплазмы они расположены равномерно. Но есть клетки, где нейрофиламенты занимают более обширную область, захватывая и центральную часть клетки.

Нейробласты также отличаются степенью дифференцировки белоксинтезирующего аппарата. В большинстве клеток на ранних этапах он представлен свободными рибосомами и полисомами. На следующей стадии развития формируются цистерны ЭПС за счет наружного листка кариолеммы. А затем происходит прикрепление рибосом к цистернам, сначала на значительном расстоянии друг от друга. В некоторых случаях строение ГЭР усложняется и на его цистернах образуются петли и спирали полисом, а область перерыва между полисомами заполняется мелкозернистым материалом. Чаще всего цистерны ЭПС короткие и разбросаны по всей цитоплазме. Когда перикарион нейробласта имеет значительные размеры, преобладает мембранный компонент белоксинтезирующего аппарата, расположенный на периферии (рис.4).

Реже в нейробластах встречаются более дифференцированные формы ГЭР - цистерны ветвятся в виде сети, в месте разветвления образуются небольшие расширения полостей цистерн.

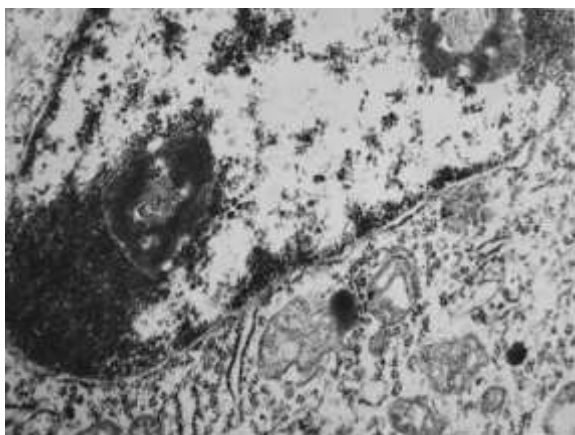


Рис.3. Предплодный период. В нейробласте ядрышко, ЭПС. Ув.36000х

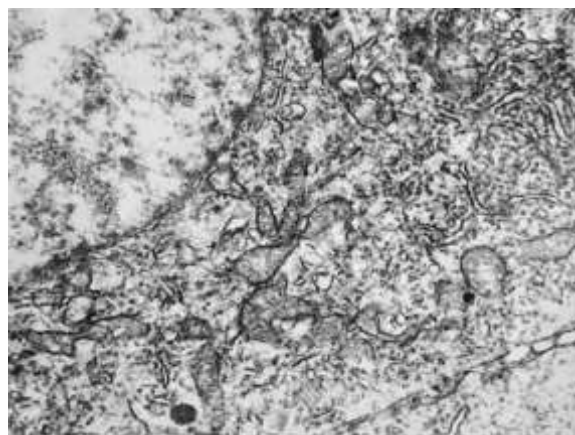


Рис.4. Предплодный период. В нейробласте ЭПС, митохондрии. Ув. 20000х.

Нейробласты могут отличаться по электронной плотности цитоплазмы. В нейробластах с низкой электронной плотностью преобладают полисомы, также сюда относятся клетки, у которых в цитоплазме расположен пластинчатый комплекс, вокруг которого много нейрофиламентов и небольшое количество полисом. В более электронноплотных клетках преобладает мембранный компонент белоксинтезирующего аппарата. В этих клетках больше митохондрий.

Отростки нейробластов электронноплотные, имеют небольшой диаметр, содержат нейрофиламенты, митохондрии, рибосомы и небольшие гранулы.

Рядом с группами осевых цилиндров располагаются глиобласты с небольшим объемом цитоплазмы низкой электронной плотности с единичными полисомами. Глиобласты образуют крупные светлые отростки с тонковолокнистым содержимым и светлыми микропузырьками. Для отростков глиобластов характерна прерывистая плазмолемма.

В позднепредплодный период в СМУ отдельные пучки нервных волокон окружены отростками глиобластов, которые разделяют пучки нервных отростков на пучки меньшего калибра. Растет количество глиобластов в ганглии, в их цитоплазме и отростках увеличивается число свободных рибосом, есть митохондрии. Для большинства глиобластов характерна лабильная форма ядра, в ядрах увеличивается число ядрышек, гетерохроматин расположен у кариолеммы.



Их отростки могут контактировать с несколькими нейробластами. В этот этап морфогенеза СМУ размеры их ядер значительно меньше ядер нейробластов. В наиболее дифференцированных глиобластах имеются короткие цистерны ГЭР, иногда обнаруживается пластинчатый комплекс.

В СМУ встречаются деструктивные клетки, где вместо органелл в цитоплазме имеется хлопьевидное содержимое. В некоторых из этих клеток обнаруживаются крупные электронноплотные образования, ограниченные мембраной.

Изредка вблизи нейробластов встречаются гемокapилляры. Ядра эндотелиоцитов удлинены, хроматин распылен, в кариоплазме отдельных из них находится до 3 ядрышек. Иногда в области ядрышка наблюдается впячивание цитоплазмы. В этой области цитоплазмы находятся рибосомы и микропузырьки. В цитоплазме эндотелиоцитов имеются удлиненные цистерны ЭПС, много полисом и микропузырьков. Есть случаи, когда просвет сосуда едва намечается из-за плотного расположения микроворсинок. Однако есть капилляры, стенка которых образована более дифференцированными эндотелиоцитами. В их цитоплазме содержатся митохондрии, пластинчатый комплекс, рибосомы, филаменты и микропузырьки, на внутренней поверхности образуются микроворсинки.

В СМУ в составе эндоневрия имеются фибробласты, с крупным удлиненным ядром, с периферическим гетерохроматином. В цитоплазме хорошо представлены все органеллы, особенно пластинчатый комплекс и ГЭР. Фибробласты располагаются одиночно, реже попарно, степень их дифференцировки различна. В большинстве из них развит отростчатый аппарат, что увеличивает площадь соприкосновения клеток с внеклеточным матриксом.

**Выводы.** Таким образом, нам удалось установить дифференцировку ганглиобластов в два морфологически различающиеся типа клеток: нейробласты и глиобласты. В предплодный период нейробласты количественно преобладают и заметно опережают по темпам дифференцировки клетки глиального ряда. Кроме

того, нами выделены несколько разновидностей нейробластов, которые отличаются степенью развития белоксинтезирующего аппарата, что, в конечном счете, обуславливает их различную скорость роста.

## Литература

1. Ноздрачев, А.Д. Звездчатый ганглий. Структура и функция /А.Д. Ноздрачев, М.М. Фатеев. - Санкт-Петербург: Наука, 2002. - 239 с.
2. Сотников О.С. Морфогенез систем нейронов в культуре ткани повторяет эволюцию простых нервных систем /О.С. Сотников //Морфология. - 1999. - Т. 115. - № 2. - С. 7-23.
3. Смирнова, Г.В. Ультраструктура вегетативных ганглиев белых крыс в онтогенезе (сравнительное морфометрическое исследование) /Смирнова Г.В. /Автореферат дис. ... кандидата биологических наук / Саранск, 1999.
4. Чумасов, Е.И. Ткани центральной и периферической нервной системы /Е.И. Чумасов //В сб.: Наука и технологии XXI века: тренды и перспективы. - Москва, 2021. - С. 79-87.
5. Шакирова, Г.Р. Морфология спинномозговых узлов в раннеплодный этап эмбриогенеза крупного рогатого скота / Г.Р. Шакирова, С.М. Шакирова //Морфология. - 2019. -Т. 156. - № 6. - С. 125.
6. Шакирова С.М. Влияние нитратной интоксикации на морфологические показатели солнечного сплетения овец /С.М. Шакирова //В сб.: Морфологические, функциональные показатели систем организма в норме и при профилактике инфекционных, инвазионных болезней биологически активными препаратами. Москва -Уфа, 1999. - С. 99-101.

**Шапвалова Е.Ю., Барановский Ю.Г., Харченко С.В.,  
Лугин И.А., Демьяненко И.А., Барановский А.Г.**

**ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ДЕРМАЛЬНОГО ЭКВИВАЛЕНТА  
С ГЕТЕРОФИБРОБЛАСТАМИ МЕНЯЕТ СПЕКТР КОЛЛАГЕНОВЫХ  
ВОЛОКОН В ЗАЖИВШЕМ ИШЕМИЗИРОВАННОМ ДЕФЕКТЕ КОЖИ У  
МЫШЕЙ**

*ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»  
Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»,  
Симферополь, Российская Федерация*

*Рассмотрена возможность эффективного лечения больных с трофическими язвами методом тканевой терапии: трансплантацией дермального эквивалента с гетерофибробластами. Целью работы была оценка морфологического строения и волокнистого каркаса новообразованных рубцов после трансплантации в экспериментальную рану дермального эквивалента с гетерофибробластами. Исследование выполнено на 18 белых половозрелых мышях линии C57/B1 в возрасте до 6-7 месяцев, которые содержались в виварии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского. Животные были разделены поровну на контрольную и экспериментальную группу. Выявлено, что на 23-и сутки после моделирования раны в обеих группах присутствует рубец, в котором количественный и качественный состав коллагеновых волокон отличается. В экспериментальной группе в составе рубца преобладают коллагеновые волокна, из коллагена I типа, проявляются морфологические признаки формирования сосочкового и сетчатого слоев, что делает его похожим на неповрежденную кожу. Базальная мембрана эпидермиса более зрелая за счет присутствия нефибриллярного коллагена IV типа.*

*Ключевые слова: дефект кожи, дермальный эквивалент, фибробласты, коллагеновые волокна.*

**Shapovalova E. Yu., Baranovskiy Yu. G., Harchenko S. V.,  
Lugin I. A., Demyanenko I. A., Baranovskiy A. G.**

**DERMAL EQUIVALENT TRANSPLANTATION  
WITH HETEROFIBROBLASTS ALTERS THE SPECTRUM OF COLLAGEN  
FIBERS IN A HEALED ISCHEMIC SKIN DEFECT IN MICE**

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University The Institute “Medical Academy named  
after S.I. Georgievsky”, Simferopol, Russian Federation.*

*The possibility of effective treatment of patients with trophic ulcers by tissue therapy was considered: transplantation of a dermal equivalent with heterofibroblasts. The aim of the work was to evaluate the morphological structure and fibrous framework of newly formed scars after transplantation into an experimental wound of a dermal equivalent with heterofibroblasts. The study was performed on 18 adult white C57/B1 mice under the age of 6-7 months, which were kept in the vivarium of the Medical Academy named after S.I. Georgievsky. Animals were divided equally into control and experimental groups. It was revealed that on the 23rd day after the modeling of the wound in both groups there is a scar, in which the quantitative and qualitative composition of collagen fibers is different. In the experimental group, the composition of the scar is dominated by collagen fibers, from type I collagen, morphological signs of the formation of the papillary and reticular layers appear, which makes it look*

*like intact skin. The basement membrane of the epidermis is more mature due to the presence of non-fibrillar type IV collagen.*

*Key words: skin defect, dermal equivalent, fibroblasts, collagen fibers.*

Эффективное лечение больных с трофическими язвamina нижних конечностей, по-прежнему, остается актуальной проблемой ангиологии и хирургии, прежде всего в связи с большой распространенностью данного заболевания, трудностями и длительностью лечения, высокой степенью инвалидизации этой категории пациентов, а, следовательно, в связи с важной медицинской, социальной и экономической значимостью [1]. Согласно статистике, в мире от этой патологии страдает до 2 миллионов человек. Около 70% случаев возникновения язв связано с теми или иными нарушениями в функционировании венозно-сосудистого русла, чаще всего с хронической венозной недостаточностью [2]. Заживление раны представляет собой единый активный динамический процесс, который начинается с момента повреждения и заканчивается восстановлением целостности ткани [3]. При этом восстановительные процессы, хотя и имеют строгую последовательность, могут протекать одновременно и обычно накладываются по времени один на другой [4]. Особенно это выражено при хронических ранах.

Новым этапом биоинженерных технологий в лечении длительно незаживающих кожных дефектов явилось создание и использование «живого эквивалента кожи», который представляет собой коллагеновый гель, содержащий алло- или аутофибробласты [5]. Кожные эквиваленты подразделяются на дермальные, эпидермальные и двойные и в настоящее время используются для лечения глубоких ожогов и хронических язв [6]. Влияние таких биоинженерных конструкций на формирование волокнистого компонента регенерата ишемизированных дефектов кожи остается мало изученным.

**Цель работы.** Оценить строение, качественный и количественный состав волокнистого каркаса новообразованных рубцов после трансплантации в

экспериментальную первичную ишемизированную хирургическую рану дермального эквивалента с дермальными гетерофибробластами.

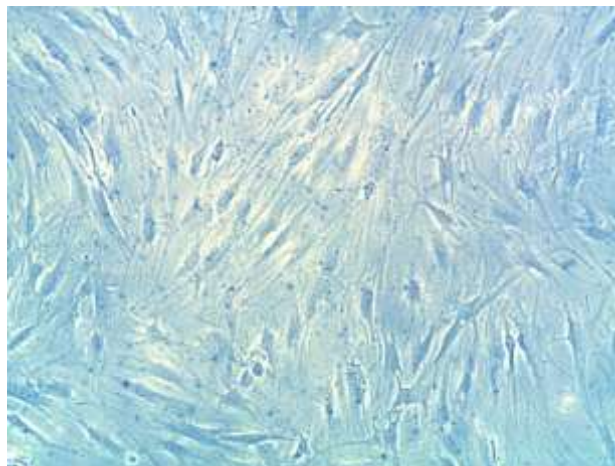
**Материал и методы.** Исследование выполнено на 18 белых половозрелых мышцах линии C57/B1 в возрасте до 6-7 месяцев, которые содержались в виварии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского. Животные были разделены поровну на контрольную группу и экспериментальную. Эксперименты проводили со следованием всем принципам гуманности, содержащихся в директиве Европейского Сообщества (86/609/ЕС), и в соответствии с «Правилами выполнения работ с привлечением экспериментальных животных».

Во всех группах операцию по моделированию кожной раны в лопаточной области производили после внутрибрюшинного введения 2,5% раствора авертина в дозе 0,3-0,4 мл. Кожу иссекали в виде круга диаметром 12 мм, к краям раны кожно-фасциальными узловыми швами фиксировалось силиконовое кольцо с наружным диаметром 12 мм атравматичным шовным материалом «Полипропилен» 5-0 для исключения возможности эпителизации раны и закрытия её мобильной кожей области спины.

Из иссеченной кожи мышей контрольной группы выделяли фибробласты в условиях стерильного бокса с ламинарным потоком воздуха. Кусочки кожи после ферментативного удаления эпидермиса помещали в среду DMEM F12 (ПанЭко) и измельчали сосудистыми ножницами до размера 1-2 мм. Затем к кусочкам ткани добавляли равные объемы растворов коллагеназы I типа (200 ед/мл, Sigma) и диспазы (30 ед/мл) (Gibco).

Полученную смесь инкубировали в течение 1 часа при 37<sup>0</sup> С и постоянном перемешивании. После фильтрации суспензии через фильтр диаметром 0,40мкм и центрифугирования в течение 7 мин. при 1000 об/мин. фибробласты ресуспендировали и культивировали в среде DMEM F12 (Lonsa) с добавлением 10% телячьей сыворотки и 50ед/мл пенициллина - стрептомицина (ПанЭко) в чашках

Петри в инкубаторе при 37<sup>0</sup>С и концентрации CO<sub>2</sub> 5% до достижения 100% конфлюента (рисунок 1).



*Рис. 1* Дермальные фибробласты на стадии конфлюента. Третий пассаж. Увеличение: ок.10х, об. 20х.

Для пересева клеток использовали 0,25% трипсин-0,02% ЭДТА. Клетки третьего пассажа с фенотипом CD44+CD90+CD105+CD73+CD45+CD31-CD34-CD45- использовали для формирования дермального эквивалента. Дермальный эквивалент готовили на основе коллагена первого типа из крысиных хвостов. Стерильный 0,34М раствор NaOH объединяли с концентрированной (x10) питательной средой 199 в соотношении 1:1. Полученную смесь соединяли с охлажденным раствором коллагена I типа, после чего добавляли суспензию фибробластов в количестве 1,33 млн клеток в питательной среде DMEMF<sub>12</sub>, содержащей 10% эмбриональной сыворотки (HyClone). Полученную смесь инкубировали при 37<sup>0</sup>С в инкубаторе до полной полимеризации геля [7].

На 23-й день после операции у мышей всех групп образовавшийся рубец иссекали интраоперационно и его фрагмент фиксировали в 10% забуференном формалине для морфологического исследования. Материал заливали в парафин и окрашивали гематоксилином и эозином. Присутствие коллагеновых волокон, состоящих из коллагена I, II и III типов определяли иммуногистохимическим методом. Первичными антителами были поликлональные антитела к коллагену I

(ab 34710), II (ab 34712), III (ab 7778) и IV типов (ab135802) фирмы Abcam (США) в разведении 1:100. Вторичные антитела, конъюгированные с пероксидазой хрена, наносили на срезы и инкубировали во влажной камере на протяжении 30 минут. Для визуализации клеток, в которых произошло связывание антител с антигенами, на каждый срез наносили 1-3 капли 3,3-диаминобензидина (DAB Substrate Chromogen) GeneTex Inc (США). Для адекватного представления структуры ткани и ядер клеток срезы докрашивались гематоксилином Майера в течение 3 минут. Было проведено контрольное исследование с целью исключения псевдопозитивных и псевдонегативных результатов.

Морфологическое исследование гистологических препаратов проводились помощью светооптического микроскопа OLIMPUS CX-31 с цифровой камерой OLIMPUS 35050Z. Толщину эпидермиса, количество микрососудов в срезах, площадь коллагеновых волокон и микрососудов в дерме рубцов измеряли спомощью программы "ImageJ". Статистическую обработку цифровых данных проводили с использованием лицензионного программного обеспечения Microsoft Office Excel и Statistical10.0.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У мышей контрольной группы на 23 сутки после операции по созданию модельной раны образовался нежный белый рубец с четкими границами. Силиконовое кольцо отпало на 12-й день послеоперации одновременно с полной эпителизацией раны. На срезах рубца эпидермис представлен неполностью сформированным многослойным плоским частично ороговевающим эпителием, состоящим из 4-х слабо развитых слоев, характерных для тонкой кожи. Зернистый слой имеется только на некоторых участках, роговой слой очень тонкий. Базальная мембрана эпидермиса нечетко визуализируется и не содержит коллагеновые волокна IV типа. Дерма рубца является грануляционной тканью, не образует сосочков вдающихся в эпидермис и граница между эпидермисом и дермой ровная. Грануляционная ткань в этом

возрасте начинается процесс фиброобразования, свойственный третьей стадии раневого процесса, не разделяется на сосочковый и сетчатый слои и состоит в основном из толстых пучков коллагеновых волокон без четкой ориентации по отношению к базальной мембране. Грануляционная ткань образована в основном коллагеновыми волокнами, белок коллаген которых относится к I-му типу. Такие волокна собраны в объемные спиралевидные пучки. В составе этих пучков присутствуют и волокна из коллагена II типа. Малочисленные волокна из коллагена III типа образуют тонкий ретикулум. Соотношение коллагеновых волокон из коллагена I, II и III типов составляет 15 : 8 : 3. Закладки дериватов кожи (желез и волос) отсутствуют.

У мышей экспериментальной группы после трансплантации в рану дермального эквивалента с гетерофибробластами клетки эпидермиса также образуют четыре слоя, характерные для тонкой кожи: базальный, шиповатый, зернистый и роговой. Все слои полноценно развиты, за исключением очень тонкого рогового слоя, состоящего из 1-2-х рядов уплощенных кератиноцитов. В базальной мембране эпидермиса присутствуют коллагеновые волокна из коллагена IV типа. По периферии раны имеются закладки дериватов кожи – волос. Под эпидермисом в биоптатах залегает зрелая фиброзированная грануляционная ткань третьей стадии раневого процесса. Самые объемные объединения коллагеновых волокон лежат в подэпидермальной области. В глубоких слоях биоптата дермы рубца расположение коллагеновых волокон менее плотное. При иммуногистохимическом окрашивании обнаружено, что соотношение коллагеновых волокон из коллагена I, II и III типов на единице площади среза статистически достоверно больше и составляет 25 : 2 : 1. При этом количество грубых коллагеновых волокон из коллагена IV типа достоверно снижено.

### **Выводы**

1. Трансплантация в модельную экспериментальную ишемизированную рану у мышей дермального эквивалента с дермальными гетерофибробластами



существенно ускоряет заживление раны, изменяет количественный и качественный состав коллагеновых волокон волокнистого компонента сформированного рубца по сравнению с контрольной группой.

2. Рубец богат коллагеновыми волокнами из коллагена I типа, демонстрирует признаки формирования сосочкового и сетчатого слоя, что делает его похожим на неповрежденную кожу.

3. Базальная мембрана эпидермиса после трансплантации дермального эквивалента с дермальными гетерофибробластами функционально более зрелая за счет присутствия нефибриллярного коллагена IV типа.

## Литература

1. Гавриленко А.В., Воронов Д. А., Бочков Н. П. Комплексное хирургическое лечение пациентов с хронической ишемией нижних конечностей с использованием генных индукторов ангиогенеза// Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. –№2. – С. 25-29.
2. Волков А. М., Чуприна С. В., Петрушина М.Б., Волкова Т.Э. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей у пациентов с сахарным диабетом и вторичной лимфедемой // Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – 2018. – №1. – С. 188.
3. Оболенский В.Н. Хроническая рана: обзор современных методов лечения // РМЖ. – 2013 - № 5. – С. 282-289.
4. Оболенский В.Н., Родоман Г. В., Никитин В. Г., Карев М. А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы // РМЖ. – 2009. – Т. 17, № 25. – С. 1647–1662.
5. Vig K., Chaudhari A., Tripathi S., Dixit S., Sahu R., Pillai S., Dennis V.A., Singh S.R. Advances in skin regeneration using tissue engineering. – 2017. - Int. J. Mol. Sci.–V. 18. – P. 789. doi: 10.3390/ijms18040789.
6. Винник Ю.С., Салмина А.Б., Дробушевская А.И., Теплякова О.В., Пожиленкова Е.А., Зыкова Л.Д. Клеточные технологии и тканевая инженерия в лечении длительно не заживающих ран // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2011. – Т. IV, №2. – С. 392 – 397.
7. Юдинцева Н.М., Самусенко И.А., Блинова М.И., Пинаев Г.П. Дермальный эквивалент на основе коллагена и восстановление соединительной ткани в результате его трансплантации на раны экспериментальных животных // Аутологичные стволовые клетки: экспериментальные исследования и перспективы клинического применения / Под редакцией В.А. Ткачука. – М.: Литтерра, 2019. С. 209-221.

**Шуркус В.Э.<sup>1</sup>, Шуркус Е.А.<sup>2</sup>**  
**К ГЕНЕЗУ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ**

*<sup>1</sup>Международный морфологический центр, <sup>2</sup>Северо-Западный государственный  
медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия*

*Исследование выполнено на серийных срезах 30 эмбрионов 5-8 недель и 15 плодов 9-10 недель, окрашенных гематоксилин-эозином, по Ван Гизону, Вейгерту, а также графической реконструкции. Лимфатические зачатки на шее, в грудной и брюшной полости, в тазу и пахово-бедренной области появляются *in situ* при деструкции эмбриональных вен (пусковой фактор). Они представлены вторичными экскавациями в соединительной ткани на месте разрушенных эмбриональных вен. Лимфатические мешки и каналы формируются *in situ* при слиянии множественных зачатков и развитии выстилки из лимфатического эндотелия. Все первичные лимфатические структуры имеют вено-мезенхимную природу, но оформляются гетерохронно и вначале не связаны друг с другом. Объединение их в систему начинается при закрытом, но в основном происходит при открытом лимфовенозном соустье на шее. К сливным яремно-подмышечным лимфатическим полостям подключается парный грудной проток, а к нему – ретроаортальный мешок с ретрокавальным и ретроаортальным каналами брюшной полости. С запаздыванием и гетерохронно с осевыми соединяются смежные первичные лимфоколлекторы. В случаях, когда не оформляются открытые лимфовенозные соустья на шее, не соединяются друг с другом осевые коллекторы, не подключаются к осевым смежные коллекторы, либо не сливаются отдельные фрагменты формирующихся первичных лимфатических структур, возможны мальформации. При отсутствии деструкции вен крайне вероятны агенезии лимфатической системы.*

*Ключевые слова: лимфатическая система, лимфатические мешки, мальформации.*

**Shurkus V.E.<sup>1</sup>, Shurkus E.A.<sup>2</sup>**  
**TO THE GENESIS OF THE LYMPHATIC SYSTEM**

*<sup>1</sup>International Morphological Center, <sup>2</sup>North-Western State Medical University  
named by I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia*

*The study was performed on serial sections of 30 embryos 5-8 weeks old and 15 fetuses 9-10 weeks old, stained with hematoxylin-eosin, according to Van Gieson, Weigert, as well as graphic reconstruction. Lymphatic rudiments on the neck, in the thoracic and abdominal cavities, in the pelvis and inguinal-femoral region appear *in situ* during the destruction of embryonic veins (triggering factor). They are represented by secondary excavations in the connective tissue at the site of destroyed embryonic veins. Lymph sacs and channels are formed *in situ* by the fusion of multiple primordia and the development of a lining from the lymphatic endothelium. All primary lymphatic structures have a veno-mesenchymal nature, but they form heterochronously and are not initially connected with each other. Combining them into a system begins with a closed, but mainly occurs with an open lymphovenous anastomosis on the neck. A paired thoracic duct is connected to the confluent jugular-axillary lymphatic cavities, and a retroaortic sac with retrocaval and retroaortic canals of the abdominal cavity is connected to it. With a delay and heterochronously, adjacent primary lymphocollectors are connected to the axial ones. In cases where open lymphovenous anastomoses on the neck are not formed, axial collectors are not connected to each other, adjacent collectors are not connected to axial collectors, or individual fragments of the emerging primary lymphatic structures do not merge, malformations are possible. In the absence of destruction of the veins, agenesis of the lymphatic system is extremely likely.*

*Key words: lymphatic system, lymph sacs, malformations.*

**Введение.** Пороки развития лимфатической системы (мальформации) чаще всего локализуются на голове и шее, реже – в подмышечной впадине, редко – в грудной или брюшной полости, в полости таза и конечностях. Появление кистозных образований связывают с генетическими и молекулярными факторами [3]. Классические концепции венозного и мезенхимного развития лимфатической системы, ее центрифугального и центрипетального роста [1, 2, 4] не объясняют механизм и непостоянство их локализаций.

**Цель исследования** – изучить начальные этапы развития лимфатической системы, макромикроскопические механизмы преобразований и назвать эмбриоанатомические предпосылки появления лимфатических мальформаций.

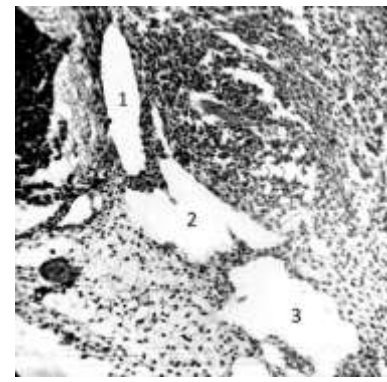
**Материал и методы.** Изучены серийные срезы 30 эмбрионов 5-8 недель и 15 плодов 9-10 недель, окрашенные гематоксилин-эозином, по Ван Гизону и Вейгерту, дополненные графической реконструкцией.

**Результаты и обсуждение.** Пусковым фактором появления лимфатических зачатков является процесс частичной деструкции эмбриональных венозных русел. На шее разрушается часть дорсолатеральных, дорсомедиальных и вентромедиальных притоков передних кардинальных вен, а в грудной полости – задних кардинальных вен. В брюшной полости частичной деструкции подвергаются русла супракардинальных, сакролюмбальных и субкардинальных вен, левой желудочной, селезеночной, верхней и нижней брыжеечных вен, межсистемных (порто-субкардинальных) и внутрисистемных анастомозов воротной вены. В области таза процесс охватывает в различной степени субаортальные отрезки задних кардинальных вен, интерсакрокардинальный венозный синус, сакрокардинальные вены, медиальные и латеральные посткардинально-сакрокардинальные анастомозы, а также вены наружного подвздошного сплетения. В пахово-бедренной области разрушается часть притоков и анастомозов большой подкожной и бедренной вен.

Лимфатические зачатки появляются на 6-9-й неделях гестации и представлены вторичными экскавациями в эмбриональной соединительной ткани на месте разрушенных вен. Из-за открытой связи с интерстициальным пространством они быстро увеличиваются в размерах. Лимфатические мешки и каналы гетерохронно формируются *in situ* из множественных сливающихся зачатков. Они отличаются от зачатков крупными размерами и оформлением выстилки из лимфатических эндотелиоцитов. Осевыми являются яремные мешки, парный грудной проток, ретроаортальный и ретроперитонеальный мешки, ретрокавальный и ретроаортальный каналы поясничной области, боковые и субаортальный общие подвздошные мешки. Объединение их в систему происходит гетерохронно путем подключения нижележащего коллектора к вышележащему. Смежные с ними первичные структуры тоже формируются *in situ* и вначале не связаны с близлежащими осевыми. К ним относятся поднижнечелюстные, околоушные, подмышечные и субтрахеальный мешки, межреберные коллекторы, брыжеечные пути, наружные и внутренние подвздошные, а также паховые мешки. Из первичных лимфоколлекторов раньше других оформляются позаключичные порции яремных и подключичные части подмышечных лимфатических мешков. Вначале они не связаны, будучи разделены плотной прослойкой мезенхимных клеток (рис.1, 2).

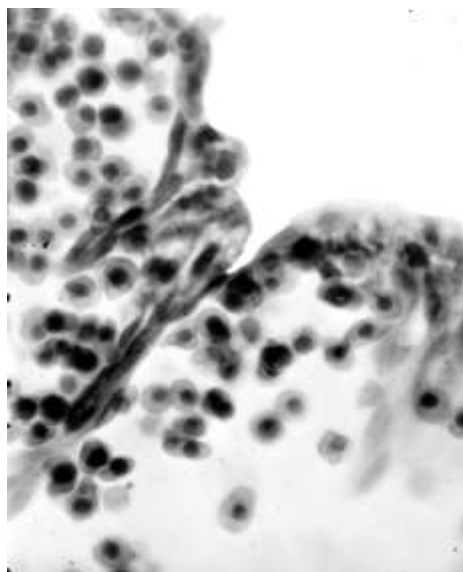


*Рис. 1.* Зачатки яремного и подмышечного мешков у эмбриона 10 мм длины. 1 – зачаток яремного мешка, 2 – зачатки подмышечного мешка, 3 – персистирующий сосуд венозного сплетения. Саг. срез. Гем-эозин. Об. 20х, ок. 10х.



*Рис. 2.* Яремный и подмышечный мешки у эмбриона 14 мм длины. 1 – передняя кардинальная вена, 2 – яремный мешок, 3 – подмышечный мешок. Поп. срез. Гем.-эозин. Об. 20х, ок. 5х.

В начале 7-й недели гестации лимфовенозного соустья на шее нет. Между проксимальным отрезком передней кардинальной вены и сформированной частью яремного мешка тоже выражен массив мезенхимных клеток. В середине 7-й недели при его разрыхлении появляется слепое лимфовенозное соустье в виде дупликатур венозного и лимфатического эндотелия в просвете передних кардинальных вен. В эти сроки смежные поверхности яремного и подмышечного мешков сливаются с образованием яремно-подмышечной лимфатической полости. В начале 8-й недели происходит прорыв слепых эндотелиальных дупликатур с образованием открытого лимфовенозного соустья (рис. 3, 4). Уже при открытом лимфовенозном соустье яремный мешок дополняется дистальной порцией на уровне СII-CIV, а подмышечный мешок – своей латеральной частью, которая формируется при частичной деструкции торакоэпигастральных вен.

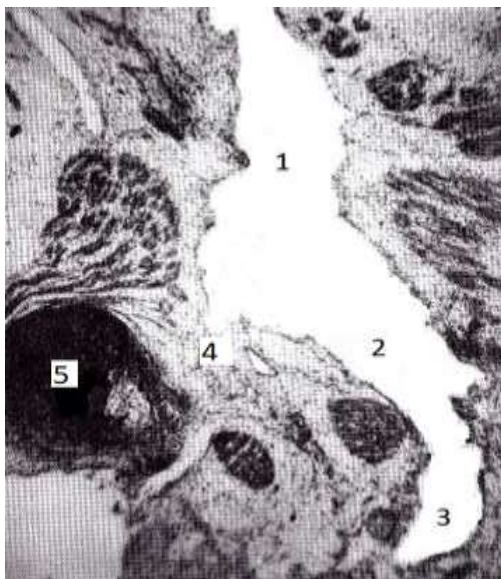


*Рис. 3.* Слепое лимфовенозное соустье на шее у эмбриона 16,5 мм длины. Сагитт.срез. Гем.-эозин. Об.40х, ок.10х.

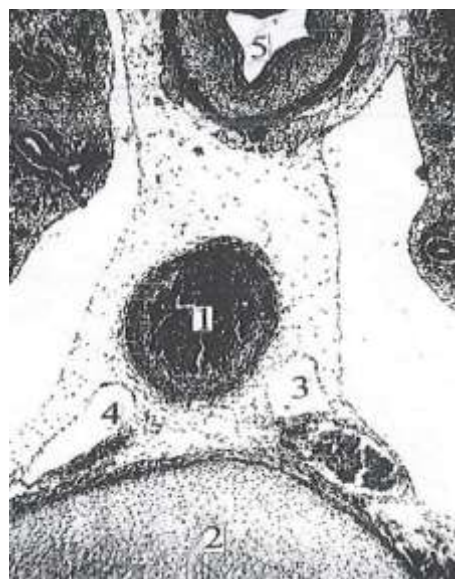


*Рис. 4.* Открытое лимфовенозное соустье на шее у эмбриона 21 мм длины. Сагиттальный срез. Гем.-эозин. Об. 20х, ок. 5х.

Формирование шейной части парного грудного протока происходит при деструкции дорсомедиальных притоков передних кардинальных вен. Зачатки торакальных отрезков появляются при разрушении не связанных друг с другом петлевидных коллатералей на веромедиальных поверхностях задних кардинальных вен. В конце 8-й недели торакальные отрезки протока связаны с шейными его порциями и представлены двумя крупными каналами, которые располагаются впереди и медиальнее передней и полунепарной вен (рис.5, 6).



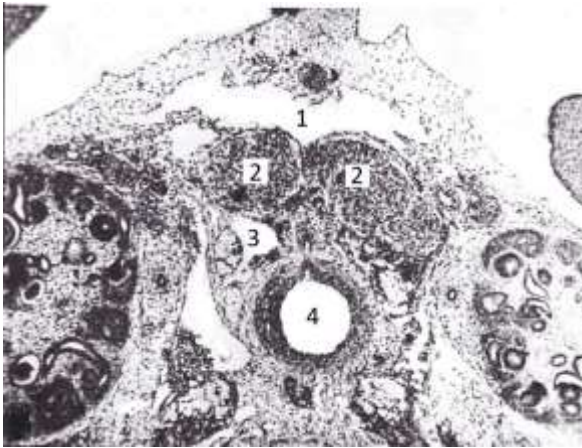
*Рис. 5.* Сливная яремно-подмышечная лимфатическая полость у эмбриона 26,5 мм длины. 1 – надключичная часть яремного мешка, 2 - позаключичная часть яремного мешка, 3 – подключичная часть подмышечного мешка, 4 – шейная часть грудного протока, 5 – ключица. Сагитт. срез. Гем.-эозин. Об. 10х, ок. 5х.



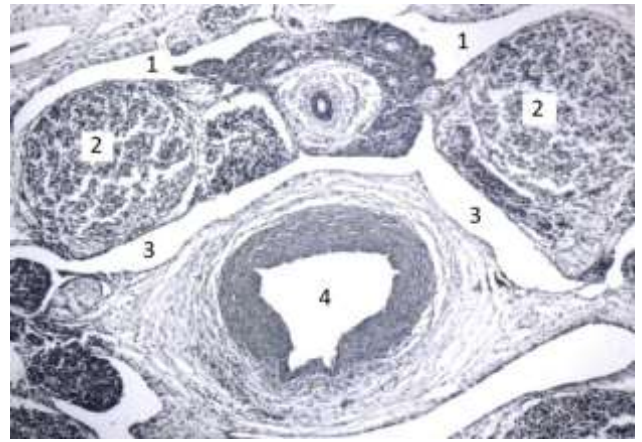
*Рис. 6.* Торакальные отрезки парного грудного протока у эмбриона 30 мм длины. 1 – аорта, 2 – грудной позвонок, 3 – правый грудной проток, 4 – левый грудной проток, 5 – пищевод. Гориз. срез. Гем.-эозин. Об. 10х, ок. 5х.

В эти сроки ретроаортальный лимфатический мешок с ретрокавальным и ретроаортальным каналами поясничной области еще не имеют соединений с торакальными отрезками парного грудного протока. Их подключение происходит на 9-й неделе гестации. Зачатки этих структур формируются при деструкции супракардинальных вен и анастомозов между ними. В это же время в основном завершается становление ретроперитонеального мешка с его вентральной, дорсальной, латероаортальной и интераортокавальной порциями, контактами с передней и задней поверхностями пояснично-аортального параганглия, а также системными сосудами брюшной полости. Появление первоначально изолированных зачатков обусловлено деструкцией в руслах субкардинальных и левой сакролюмбальной вен.





*Рис. 7.* Ретроперитонеальный мешок у эмбриона 30 мм длины. 1 – вентральная порция мешка, 2 – параганглий, 3 – дорсальная порция мешка, 4 – аорта. Поп. срез. Гем.-эозин. Об.10х, ок. 5х.



*Рис. 8.* Ретроперитонеальный мешок у эмбриона 50 мм длины. 1 – вентральная порция мешка, 2 – параганглий, 3 – дорсальная порция мешка, 4 – аорта. Поп. срез. Гем.-эозин. Об. 10х, ок. 10х.

На 10-й неделе боковые общие подвздошные мешки объединяются с ретроперитонеальным мешком, наружные подвздошные – с боковыми общими подвздошными, а внутренние подвздошные – с наружными подвздошными и непарным субаортальным мешками. Оформление их зачатков начинается с деструкции субаортальных отрезков задних кардинальных вен с анастомозами между ними, части сакрокардинального венозного синуса, сакрокардинальных вен, посткардинально-сакрокардинальных анастомозов и сплетения наружных подвздошных вен. У плодов 10 недель паховые мешки подключаются к наружным подвздошным. Внеорганные лимфатические пути в бассейнах ветвления чревного ствола, верхней и нижней брыжеечных артерий в эти сроки уже связаны с ретроперитонеальным мешком, а он в свою очередь – с ретроаортальным. Прimitивная лимфатическая система как внеорганный часть сосудистой системы у плодов 10 недель сформирована. Ее особенность – отсутствие зачатков узлов и внутриорганных русел.

### **Выводы**

1. Лимфатические зачатки появляются *in situ* при деструкции эмбриональных вен (пусковой фактор) и представлены вторичными экскавациями в



соединительной ткани на месте разрушенных эмбриональных вен. Лимфатические мешки и каналы формируются *in situ* при слиянии множественных зачатков и развитии выстилки из лимфатического эндотелия. Они вено-мезенхимной природы, появляются гетерохронно и вначале не связаны друг с другом.

2. Формирование первичных лимфатических структур изолированно друг от друга компрометирует представление о непрерывном центрифугальном становлении лимфатической системы из яремных мешков, а более раннее оформление осевых лимфоколлекторов по сравнению со смежными – идею центрипетального ее развития.

3. Объединение первичных лимфатических структур в систему начинается при закрытом, но в основном происходит при открытом лимфовенозном соустье на шее. К яремно-подмышечным лимфатическим полостям подключается парный грудной проток, а к нему – ретроаортальный мешок с ретрокавальным и ретроаортальным каналами брюшной полости. С запаздыванием и гетерохронно с осевыми соединяются смежные первичные лимфоколлекторы.

4. Мальформации возможны в случаях, когда не оформляются открытые лимфовенозные соустья на шее, не соединяются друг с другом осевые коллекторы, не подключаются к осевым смежные коллекторы, либо не сливаются отдельные фрагменты формирующихся первичных лимфатических структур. При отсутствии деструкции вен вероятны агенезии.

## Литература

1. Huntington G. S. and McClure C.F.W. The Anatomy and Development of the jugular Lymph Sacs in the Domestic Cat (*Felis Domestica*). *The Anatomical Record*. – 1908. – №2. – P.1-19.
2. Kampmeier O.F. Ursprung und Entwicklungsgesichte des Ductus thoracicus nebst Saccus lymphaticus und Cysterna chyli beim Menschen. *Gegenb. Morph. Jahrb.* – 1931. – №11. – P.157-234.
3. Lee S.Y., Loll E.G., Hassan A-E.S. et all. Genetic and Molecular Determinants of Lymphatic Malformations: Potential Targets for Therapy. *Journal of Development Biology*. – 2022. – №1. – P. 1-11. doi.org/10.3390/jdb10010011
4. Sabin F.R. The lymphatic system in human embryos, with a consideration of the morphology of the system as wholly. *Amer. J. Anat.* – 1909. – №9. – P.43-93.

**Юзефович Н.А., Студеникина Т.М.**  
**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ**  
**ИНТИМЫ БРЮШНОЙ АОРТЫ**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Рассмотрены структурные особенности интимы брюшной аорты человека в норме от 1 года до 70 лет у мужчин и женщин. Описаны качественные и количественные изменения структурных компонентов интимы. Проанализирована динамика толщины средней оболочки брюшной аорты человека в норме от 1 года до 70 лет у мужчин и женщин.*

*Ключевые слова: аорта, морфометрия, интима, медиа.*

***N.A.Yuzefovich, T.M.Studenikina***  
**FEATURES OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION**  
**OF THE TUNICA INTIMA OF THE AORTIC WALL**  
*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The structural features of the tunica intima of the abdominal part of human aortic wall in normal at men and women from 1 to 70 years was studied. Qualitative and quantitative changes in the structural components of tunica intima are described. The dynamics of the thickness of the tunica media of the human abdominal aorta in normal at men and women from 1 to 70 years was analyzed.*

*Keywords: aorta, morphometry, tunica intima, tunica media.*

В формировании и прогрессировании атеросклеротических поражений сосудов участвуют сложные механизмы, которые до сих пор полностью не изучены. В стенке артерий различные типы клеток принимают участие как в процессе накопления липидов в сосудистой стенке, так и в образовании бляшек. Большое количество работ посвящено предикторам патологических процессов в сосудистой стенке [3, 5]. Ряд работ посвящен изучению соотношения интима-медиа сосудов во время внутриутробного развития плода, после преждевременных родов. Толщина комплекса интима-медиа является ранним предиктором ускоренного старения сосудов и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 2]. Недоношенные дети имеют повышенный риск ранней остановки роста артерий и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [4].

Поэтому нас заинтересовала динамика структурных компонентов интимы в связи с изменениями количественных параметров медики в стенке интактной

брюшной аорты в различные возрастные периоды. Основываясь на наших предыдущих исследованиях, мы выбрали один из наиболее показательных параметров – толщину меди.

Изменение толщины средней оболочки аорты (меди) брюшного отдела напрямую связано и отражает общую закономерность изменений показателя среднего количества мембран в ней (рис. 1).

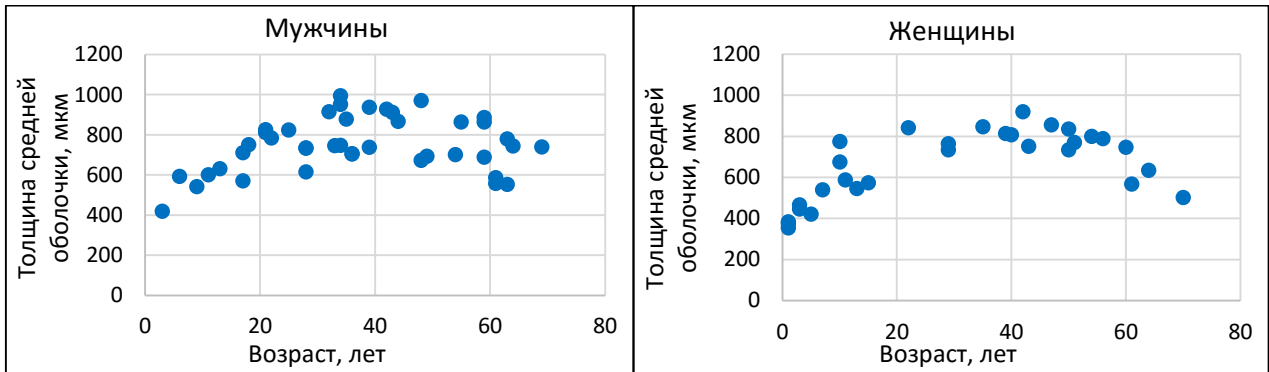


Рис. 1. Толщина средней оболочки аорты в норме

При этом сохраняются общие тенденции этих изменений у мужчин, и у женщин. Увеличение толщины меди в среднем отмечается к 30 годам, после 50 лет ее толщина постепенно уменьшается.

Основываясь на тенденциях изменений показателей медианных значений толщины меди для анализа количественных данных, всю выборку мы разделили на 3 возрастные группы: 1-30 лет, 31-50 лет и 51-70 лет.

При сравнении количественных характеристик толщины меди в 3 возрастных группах, отмечалось достоверное увеличение значений данного показателя до 30 лет и достоверное его снижение после 50 лет как у мужчин, так и у женщин (таблица 1).

Средние значения толщины средней оболочки аорты

Показатель	Возрастная группа			P
	1-я	2-я	3-я	
Мужской пол				
Толщина СОА, мкм	709,725 (591,65-783,49)	871,816 (721,19-931,63)	738,238 (586,38-863,45)	P <sub>1,2</sub> =0,004 P <sub>2,3</sub> =0,028
Женский пол				
Толщина СОА, мкм	544,846 (420,57-733,9)	824,087 (778,84-850,74)	746,916 (567,78-789,07)	P <sub>1,2</sub> =0,001 P <sub>2,3</sub> =0,018

Чтобы найти общие закономерности изменений параметров стенки аорты, при изучении интимы мы выделили те же возрастные группы.

По мере роста сосудистой стенки внутренняя оболочка (интима) претерпевает ряд изменений. Так, в младшей возрастной группе интима очень тонкая, основную толщину стенки аорты составляют средняя и наружная оболочки. Волокна в субэндотелиальном слое расположены рыхло, отмечается превалирование эластических волокон над коллагеновыми, между волокнистыми компонентами расположены клетки.

В средней возрастной группе толщина интимы заметно увеличивается. Отмечается рост удельной площади коллагеновых и эластических волокон, между волокнистыми компонентами много клеток.

В старшей возрастной группе продолжается увеличение толщины интимы, но вместе обнаруживаются и процессы старения сосудистой стенки: реже выявляются ядра клеток субэндотелиального слоя, волокнистый компонент претерпевает не только качественные изменения, но и количественные: уменьшается его доля, в интиме появляются включения липидов.

Количественный анализ значений толщины внутренней оболочки подтвердил наблюдения: выявляется постепенное увеличение этого показателя с возрастом и у мужчин, и у женщин (рис.2).

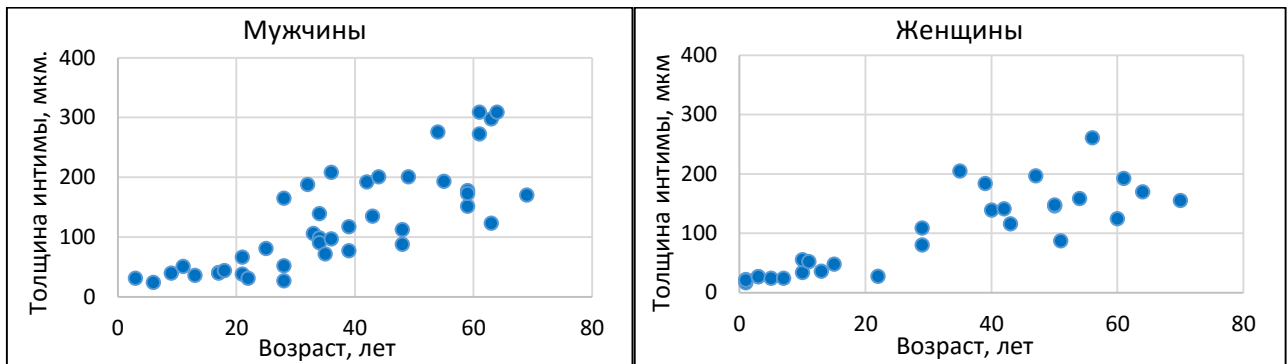


Рис. 2. Изменение значений средней толщины интимы аорты с возрастом у мужчин и женщин в норме.

Изменение значений удельной площади коллагеновых и эластических волокон во внутренней оболочке у мужчин и женщин имеет сходный характер. Отмечается увеличение показателей данного признака в среднем до 30-40 лет, и постепенное его уменьшение в среднем после 50 лет (рис.3 и 4).

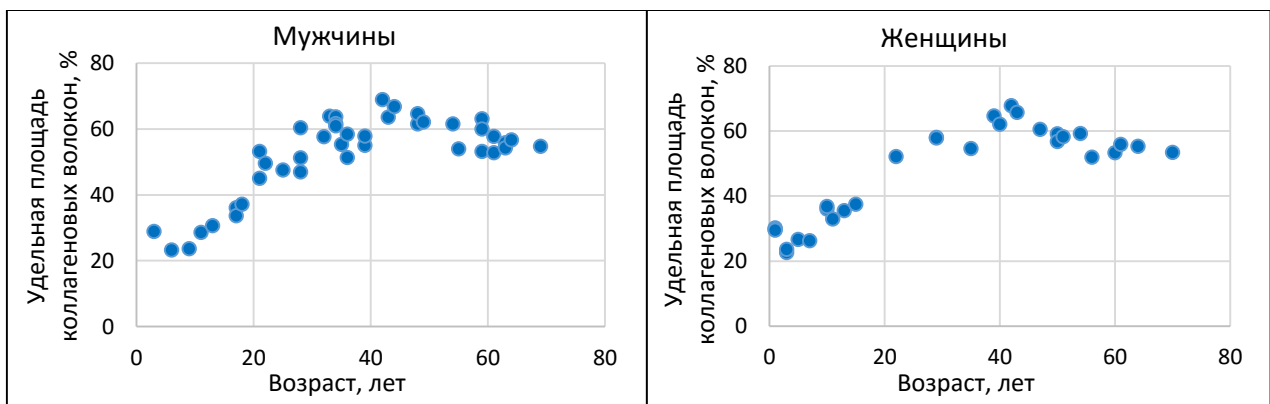


Рис.3. Удельная площадь коллагеновых волокон в интимае у мужчин и женщин в норме

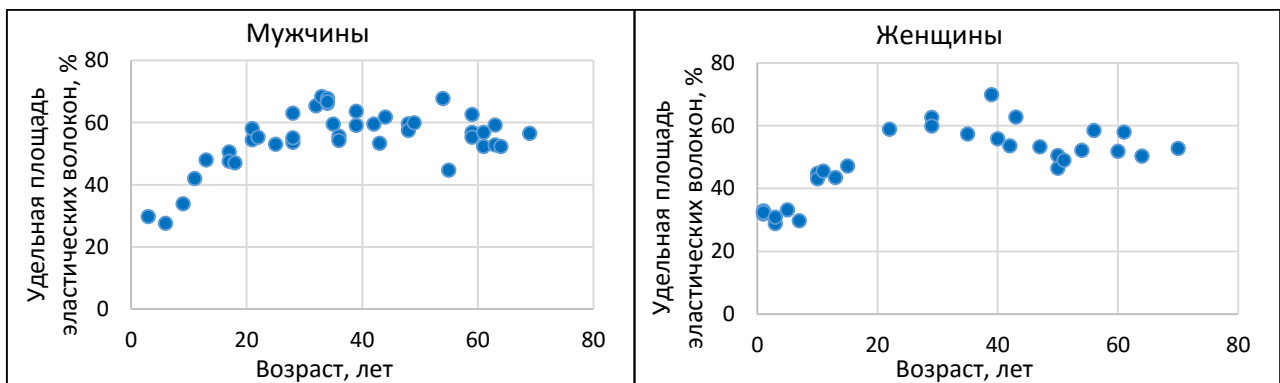


Рис.4. Удельная площадь эластических волокон в интимае у мужчин и женщин в норме.

Количество ядер в интима с возрастом постепенно увеличивается до 30-40 лет и уменьшается после 50 лет. У мужчин и женщин отмечаются схожие тенденции (рис.5).

Выделив три возрастные группы: 1-30 лет, 31-50 лет и 51-70 лет, мы не выявили достоверных отличий указанных количественных показателей у мужчин и женщин внутри каждой группы ( $p > 0,05$ ).

Вместе с тем, между соседними возрастными группами у мужчин обнаружены следующие отличия: до 30 лет происходит достоверное увеличение толщины внутренней оболочки, рост удельной площади коллагеновых и эластических волокон (таблица 2). Не отмечается достоверных отличий в изменении количества ядер в интима.

У женщин в возрасте до 30 лет достоверные отличия отмечаются в увеличении толщины внутренней оболочки, росте удельной площади коллагеновых и эластических волокон, а также в увеличении количества ядер в интима (таблица 2).

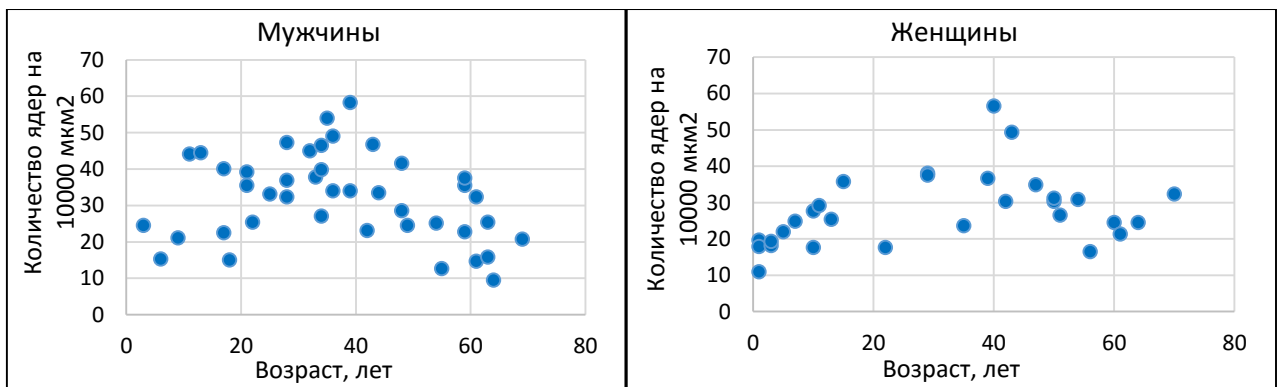


Рис.5. Количество ядер клеток на  $0,01 \text{ мм}^2$  среза интимы у мужчин и женщин в норме.

Сравнение показателей между средней и старшей возрастными группами выявило следующее: у мужчин достоверные отличия отмечались в увеличении толщины, уменьшении количества ядер, удельной площади коллагеновых и эластических волокон в интима (таблица 2). У женщин достоверные отличия отмечались в уменьшении количества ядер и коллагеновых волокон в интима. В

изменении толщины интимы, удельной площади эластических волокон в интимае достоверных отличий выявлено не было.

Таким образом, на протяжении всего постнатального онтогенеза отмечаются следующие изменения: внутренняя оболочка (интима) на протяжении всего периода наблюдений постепенно увеличивается, и если у мужчин достоверные отличия в ее росте отмечаются между всеми анализируемыми возрастными группами, то у женщин старше 30 лет достоверных отличий в ее толщине не отмечается. Изменение количества ядер в интимае достоверно отличается во всех возрастных группах у женщин и характеризуются увеличением данного показателя в среднем до 30 лет, и уменьшением его значений после 50 лет. У мужчин до 50 лет данный показатель имеет тенденцию к росту, но достоверные отличия наблюдаются в возрасте старше 50 лет. Удельная площадь коллагеновых волокон в интимае достоверно изменяется и у мужчин, и у женщин, увеличиваясь к 30 годам, и уменьшаясь после 50 лет. Такая же тенденция в изменении удельной площади эластических волокон отмечается у мужчин. У женщин достоверные изменения в увеличении удельной площади эластических волокон в интимае отмечаются до 30 лет, далее этот показатель достоверно не изменяется.

Таблица 2

Количественные характеристики клеточных и волокнистых компонентов  
 внутренней оболочки стенки аорты в норме.

Показатель	Возрастная группа			P
	1-я	2-я	3-я	
Мужчины				
Толщина интимы, мкм	39,301 (30,89-51,9)	114,682 (93,65-190,07)	193,392 (170,15-297,37)	P <sub>1,2</sub> =0,001 P <sub>2,3</sub> =0,003
Кол-во ядер в 0,01мм <sup>2</sup> интимы	33,189 (22,51-40,12)	38,817 (31,03-46,61)	22,799 (14,72-32,32)	P <sub>1,2</sub> >0,05 P <sub>2,3</sub> =0,001
Коллагеновые волокна	37,1 (28,92-49,55)	61,56 (57,7-63,73)	55,74 (53,92-59,94)	P <sub>1,2</sub> =0,001 P <sub>2,3</sub> =0,013
Эластические волокна	50,57 (41,99-55,11)	59,77 (58,3-65,77)	56,53 (52,27-59,2)	P <sub>1,2</sub> =0,001 P <sub>2,3</sub> =0,017

Женщины				
Толщина интимы, мкм	27,389 (23,85-51,92)	146,629 (139,92-190,08)	158,061 (124,14-192,46)	P <sub>1,2</sub> =0,001 P <sub>2,3</sub> >0,05
Кол-во ядер в 0,01мм <sup>2</sup> интимы	21,934 (17,89-29,15)	33,045 (30,3-43,0)	24,531 (21,36-30,88)	P <sub>1,2</sub> =0,01 P <sub>2,3</sub> =0,04
Коллагеновые волокна	32,95 (26,7-37,44)	61,28 (57,99-65,2)	55,34 (53,35-58,3)	P <sub>1,2</sub> =0,001 P <sub>2,3</sub> =0,01
Эластические волокна	43,13 (31,87-47,22)	54,720 (51,91-60,09)	52,16 (50,34-58,01)	P <sub>1,2</sub> =0,007 P <sub>2,3</sub> >0,05

Таким образом, изменения толщины меди и интимы брюшной аорты в постнатальном периоде онтогенеза синхронны и отражают активность происходящих в них морфологических и синтетических процессов. При этом до 30 лет происходит завершение процессов созревания и формирования сосудистой стенки, что отражается в увеличении толщины интимы и меди, росте удельной доли коллагеновых и эластических волокон в интимае. После 50 лет, при сохраняющемся увеличении толщины интимы, уменьшается толщина меди, что отражает процессы инволюции сосудистой стенки.

## Литература

1. Aortic intima-media thickness measured by trans-abdominal ultrasound as an early life marker of subclinical atherosclerosis / K. McCloskey[et al.] // Acta Paediatr. – 2014. – Vol. 103. – P. 124-130.
2. Fetal aorta wall inflammation in ultrasound-detected aortic intima/media thickness and growth retardation / V. Rita Lo Vasco [et al.] // J.Reprod.Immunol. – 2011. – Vol. 91. – P. 103-107.
3. On the importance of tunica intima in the aging aorta: a three-layered in silico model for computing wall stresses in abdominal aortic aneurysms / Mario de Lucio [et al.] //Comput.Methods of Biomech. Biomed. Engin. – 2020.– Vol.24. – P. 467–484.
4. Relative intima-media thickening after preterm birth / U. Schubert[et al.] // Acta Paediatr. – 2013. – Vol. 102. – P. 965-969.
5. Structural organisation of tunica intima in the aorta of the goat / J. A.Ogeng'o[et al.] // Folia Morphol.– 2010.– Vol.69. – P. 164–169.



## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ

*Артишевский А.А., Гайдук В.С.*  
**ПРАКТИКУМ И «ГИСТОЛОГИЯ В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ» –  
ВАЖНЫЕ ВЕХИ В ИСТОРИИ КАФЕДРЫ**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Рассмотрено значение учебников прошлых лет в подготовке современного учебника, изданного на кафедре; также роль практикума в организации самостоятельной работы студентов во внеучебное время.*

*Ключевые слова: практикум, учебное пособие, альбом домашних заданий.*

В истории кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии Белорусского государственного медицинского университета (далее – БГМУ) нетрудно отыскать много ярких и впечатляющих страниц. Окончив аспирантуру по этой дисциплине у профессора С.М.Миленкова, проработав в качестве ассистента, доцента, профессора более 60 лет, будучи знакомым и соприкасаясь с семью ректорами из одиннадцати, руководившими университетом, а мой соавтор, будучи аспирантом «классического» гистолога, проработав ассистентом, доцентом около 40 лет, полагаем, как авторы, имеем моральное право и основания для написания этой статьи.

Гистология – базовый предмет в формировании врача. Не случайно в советские времена экзамен по предмету имел статус государственного, принимался комиссией. Возникнув, как медфак БГУ, Минский государственный медицинский институт (далее – МГМИ) за столетие превратился в университет – БГМУ – ныне флагман белорусской медицины, а кафедра и сегодня не утратила своей образовательной, воспитательной и научной функции. Развитие её прерывалось Отечественной войной, ощутимо осложнилось с распадом СССР. Это не броские слова. Читая полный курс лекций, принимая экзамены мы видели, насколько остро студенты МГМИ ощущают недостаток учебников: в связи с разграблением библиотечного фонда во время оккупации, их на группу выдавались единицы. Во

времена П.Я.Герке и С.М.Миленкова это компенсировалось наличием конспектов по-особому читаемых лекций, затем ситуация улучшилась за счёт поступления учебников профессора Щелкунова, а затем В.Г.Елисеева и Ю.И.Афанасьева. В это время сотрудниками кафедры (А.А.Артишевский, Е.И.Большова, Н.А.Жарикова, Л.И.Красовский, А.В.Пищинский, А.С.Леонтюк) было создано учебное пособие, получившее название «Практикум», которое значительно облегчило не только усвоение гистологии студентами, но и преподавание.

Сегодняшние преподаватели кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии и студенты, которые у них обучаются, даже не представляют, как можно осваивать структурную организацию клеток, тканей и органов на микроскопическом и ультрамикроскопическом, и даже молекулярном уровнях, без такого учебно-методического пособия, как практикум. Эта форма учебного пособия родилась на кафедре гистологии МГМИ в семидесятых годах прошлого столетия. Именно тогда усилиями учеников и последователей профессора С.М.Миленкова, привившего любовь к изучению препаратов под микроскопом и их зарисовке, был создан первый в СССР и, как оказалось на долгие годы, единственный гистологический практикум под названием «Альбом домашних заданий». Конечно, по сегодняшним меркам он был далёк от совершенства, издавался на бумаге низкого качества, со схемами и подписями в одном черно-белом варианте, но все гистологи страны, приезжавшие в Минск, нам завидовали и мечтали получить экземпляр в качестве сувенира. Не удивительно, что этот учебный атрибут возник на кафедре гистологии, которая содержит большое количество деталей по цитологии, общей и частной гистологии, эмбриологии и относится к предметам, которые очень важны для формирования специалиста-медика, но требуют много времени и большого напряжения при овладении им.

Результаты зимних и весенних сессий в любом медицинском вузе страны показывали, что овладеть гистологией штурмом не получается даже у очень

способных студентов. Чтобы усвоить много принципиальных понятий и базовых сведений, требуется систематическая работа. Идею такого издания нам подала М.П.Медведева, доцент Витебского государственного медицинского университета, которая ранее, будучи аспиранткой, занималась этой работой на кафедре гистологии 1-го МОЛМИ под руководством профессора Ю.И.Афанасьева. Человек неординарный, издавший лучшие на то время в стране учебник и атлас по гистологии, Ю.И.Афанасьев постоянно реформировал учебный процесс на кафедре в целях его усовершенствования. Однако вскоре планы изменились, идея Ю.И.Афанасьева и М.П. Медведевой оказалась невостребованной. А.А. Артишевский, будучи хорошо знакомым с Юлием Ивановичем, (по его просьбе читал лекции по ряду тем его студентам, принимал у них зачёты и экзамены) и передал идею и наброски практикума в Минск.

С согласия М.П.Медведевой и Ю.И.Афанасьева минские гистологи и занялись реализацией «идеи», наполняя её содержанием по своему усмотрению, точнее, в соответствии со своими критериями ценностей. С самого начала договорились, что это будет коллективный труд, в создании которого участвуют все преподаватели кафедры. Функции оформителя принятых решений и модератора коллективной работы взял на себя завуч кафедры доцент Л.И. Красовский, которому и передали полученные от М.П.Медведевой наброски и схемы. Учитывая издательские возможности МГМИ семидесятых годов прошлого столетия, мы бы не реализовали казавшуюся фантастичной идею, без содействия проректора по науке профессора-травматолога А.С. Крюка, которому подчинялся зарождавшийся издательский отдел во главе с В.К.Дощечко. Именно благодаря содействию Аркадия Степановича, а также трудолюбию и напористости Ванды Казимировны на примитивном печатном оборудовании был испечён первый блин (Рисунок 1).

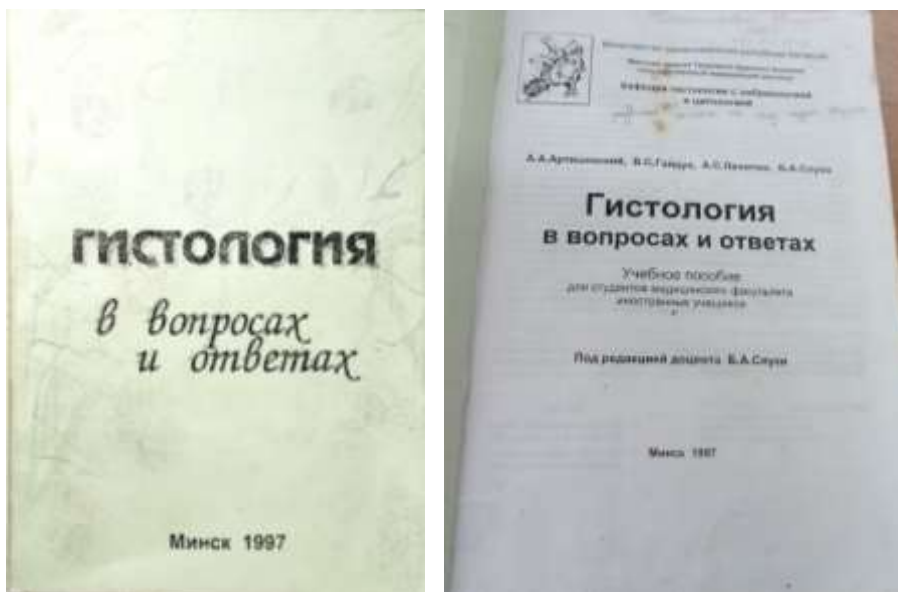


Рис. 1. Первое издание пособия «Гистология в вопросах и ответах»

Отдавая отчёт в том, что первокурснику трудно найти оптимальные формы и алгоритмы учёбы, мы возложили на практикум роль **организатора самостоятельной работы студента во внеаудиторное время**. Отдавая себе отчет в том, насколько трудоёмко для студента овладение каждым разделом гистологии, как много новых терминов и понятий должен знать студент, чтобы усвоить прочитанное, научиться читать гистологические препараты, делать грамотные зарисовки с препаратов, коллективом скрупулёзно прорабатывалась каждая тема учебного плана, коллективно решалось, что вынести на первую страницу, что – в качестве домашнего задания. Рядом с направляющими и ориентирующими вопросами во всех случаях давался и перечень рекомендуемой литературы для самоподготовки. Издавая каждый год практикум в виде рабочей тетради для каждого студента, мы ежегодно совершенствовали его наполнение. Постепенно увеличивали количество информации и уменьшали объём зарисовок.

Со временем в практикум вошло много рисунков, схем и таблиц не только обучающего, но и контролирующего характера, работа над которыми требовала глубокой проработки изучаемой темы. Основу же, по каждой теме, всегда

составляло изучение гистологических препаратов под микроскопом под руководством преподавателя. По каждой теме указывались препараты, которые подлежали тщательному изучению под микроскопом с их обязательной зарисовкой в практикуме, для чего оставлено свободное место, а ниже в подписях перечислены детали, которые необходимо отразить в рисунке. Препараты студент изучает под микроскопом, а на заранее нарисованной в практикуме схеме расставляет цифровые обозначения. Таким образом, сокращено время, необходимое на зарисовки, но находится под контролем усвоение учебного материала студентами в процессе заполнения схем.

Самостоятельная работа над домашними и аудиторными заданиями, как важнейшая форма обучения, для повышения эффективности учебного процесса предполагает наличие обратной связи с преподавателем. Практикум, который проверяется и подписывается преподавателем в конце каждого занятия, в идеале и обеспечивает такую связь. Правда, при условии, что это правило не нарушается. В тех случаях, когда практикум проверяется и подписывается нерегулярно, от случая к случаю, допущенные студентом ошибки не исправлены вовремя, при изучении темы, замечания преподавателя в виде подчёркиваний номеров тем и указания «исправить!» оказываются малоэффективными, а иногда провоцируют конфликт, поскольку студент забыл материал.

Конечно, более чем за сорокалетний период использования и совершенствования практикума он превратился в адаптированное для своего времени не просто полноценное, но даже незаменимое учебное пособие. Без него сегодня уже немыслимо начало учебного года не только на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии, но и на кафедре морфологии человека.

Сегодня практикумы, или подобные им учебно-методические пособия, созданы практически на всех доклинических кафедрах БГМУ. Рождённый гистологами практикум сегодня получил широкое признание. Неважно, они

названы рабочей тетрадью, альбомом или имеют иное название. По своей сути это и организатор практических занятий, и учебный план изучения предмета на год или весь период, и справка рекомендуемой учебной литературы по предмету, и перечень вопросов и препаратов, из которых формируются экзаменационные наборы и билеты. Важнейшую задачу – перевести студента из пассивного потребителя знаний в активного их творца, мы пытаемся реализовать, в том числе и с помощью практикума, предлагая студенту с каждой новой темой находить новые алгоритмы решения задачи. Ведь известно, что этому научиться можно только в процессе самостоятельной работы, понимая её, как формирование навыков, умений и знаний, благодаря чему и обеспечивается овладение познавательной деятельностью, возникает интерес к творческой работе, формируется способность решать учебные и научные задачи. В практикуме по каждому разделу, на каждое занятие разработан чёткий алгоритм и предусмотрен оптимальный объём изучаемого материала, в том числе объём зарисовок, что позволяет избежать перегрузок на занятиях. Вспоминаются стихи, которые опубликовал «Вестник БГМУ»:

Камусьці мо і невядома,  
Што шмат спароджана спакус  
Тады сатвораным альбомам,  
Адзіным на ўвесьСаюз.

Сотрудники кафедры Пищинский А.В., Большова Е.И., Красовский Л.И., Артишевский А.А., Жарикова Н.А., Сыкало А.И., были создателями практикума. Впоследствии в соавторы был включены А.С.Леонтюк и Б.А. Слука, пришедшие на кафедру с анатомическим опытом преподавания. Тем не менее, принцип «участвуют все преподаватели» работал и все включались в состав авторского коллектива. Это позволяло делать их сопричастными к созданию учебного пособия, болеть за его рейтинг, участвовать в его совершенствовании

Творчески используя возможности практикума и как организатора при самоподготовке; и как контролёра уровня знаний студента при заполнении таблиц; и как помощник в овладении многочисленными терминами и понятиями, которыми богата гистология, зафиксированных в подписях к схемам и рисункам; и как справочник основных понятий, по каждой теме в виде глоссария; и как плодородное поле для творческой деятельности каждого члена коллектива, вносящего свою лепту в его совершенствование при ежегодном переиздании. Практикумы издаются как рабочие тетради ежегодно, для каждого студента и конечно более правильно сегодня говорить не об авторах, а о составителях практикумов, оставив авторство создателям практикума, как нового продукта, внесение же деталей в основные его компоненты если и поднимает вопрос, то об рационализаторских, а не авторских правах.

Но тогда надо считать авторами только создателей первого практикума, а остальных – составителями, которые перечислены в каждом ежегодном издании.

Понимая, что работа в творческом коллективе с более опытными профессионалами во всём мире признана наилучшей школой, следует это иметь в виду и при работе над ежегодным переизданием практикума.

Наш опыт работы на кафедрах гистологии и морфологии человека показывает, что у студента, имеющего глубокие знания всегда хорошо оформлен практикум. Это зеркало его знаний по любому из морфологических предметов. Конечно, практикум не может решить всех проблем, возникающих в преподавании морфологических дисциплин, но как показывает наш опыт, является надёжным помощником для студента в овладении морфологией и серьёзным подспорьем в работе преподавателя.

С первых дней независимости Республики Беларусь жизнь заставила нас подумать о создании своих, белорусских, не только учебных пособий, но и учебников. Случилось так, что ассистент В.С. Гайдук, помогая иностранным

студентам, диктовал им ответы на экзаменационные вопросы. Таким образом в студенческой среде родился самиздат – краткий конспект всего материала в виде ответов на экзаменационные вопросы. Этот факт – создание пособия через голову начальства – вызвал негативную реакцию как ректората, так и руководства кафедры. Неоднократные попытки организовать на основе этого самиздата создание своего учебника были услышаны только тогда, когда заведующим кафедрой стал Б.А.Слука. В первый день своего заведывания он поручил А.А.Артишевскому заняться этим вопросом. Материал на доработку взяли А.А.Артишевский, А.С.Леонтюк и Б.А.Слука, полагая, что В.С.Гайдук свою лепту уже внёс. Текст писался от руки, перекрёстно вычитывался, после чего его набирали на единственном компьютере, который был в то время у Б.А.Слуки. Взяв за основу краткий конспект, созданный В.С. Гайдуком, соавторы его расширили, сохранив первоначальный принцип – дать ответ на конкретно поставленный вопрос билета. Такая форма учебного издания была новой, А.С.Леонтюк даже считал её несолидной по форме, но тем не менее рукопись дорабатывалась. Основную работу по организации доработки и вычитыванию рукописей взял на себя А.А.Артишевский. Блин, испечённый авторами, оказался удачным, получил положительную оценку руководства института и, что особенно важно, студентов. Книжка стала бестселлером. Жизнь показала, что её информация достаточно современна и усвояема. И студентов, готовящихся к экзамену, и врача, желающего вспомнить что-то из гистологии, подкупала краткость и лаконичность ответа на тот или иной вопрос, а на роль академического издания авторы и не претендовали. Не менее 15 лет она служила удобным помощником при подготовке к экзаменам. Нюансы создания учебного издания не смогли зачеркнуть главного – кафедра оказалась способной создавать собственные учебные пособия, отвечающие требованиям времени.



Конечно, в глубине души зрело желание написать учебник, но «водитель ритма» – А.А.Артишевский занялся написанием учебника на беларускай мове, а А.С.Леонтюк и Б.А.Слука работали над лекциями для педиатров, одновременно готовя руководство по возрастной гистологии. Впервые в истории вышел и учебник по гистологии на роднай мове, написанный А.А.Артишевским. Приведенные факты показывают, что минские гистологи после распада СССР активно и плодотворно работали на своей ниве и в плане подготовки медицинских кадров республики, и в плане поддержания уровня миленковской научной гистологической школы, и в плане «адраджэння беларушчыны».

Бежит время. Сегодня на кафедре издан учебник, получивший хороший отзыв специалистов-рецензентов. Но мы понимаем, что авторы, его написавшие, зрели и выросли под влиянием книги, получившей когда-то название – «Гистология в вопросах и ответах».

### **Литература:**

1. Гистология, цитология и эмбриология. Практикум: учебное пособие /Т.М.Студеникина [и др.]; под ред. Т.М.Студеникиной. – 3-е изд. - Минск: БГМУ, 2023. – 136 с.
2. Гистология, цитология, эмбриология: учебник / Т.М.Студеникина [и др.]; под ред. Т.М.Студеникиной. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск: Новое знание 2020. -464 с.
3. Гистология в вопросах и ответах / А.А.Артишевский и др.; под ред. Б.А.Слуки. - Минск: МГМИ, 1997. – 197 с.
4. Гистология в вопросах и ответах / А.А.Артишевский и др.; под ред. Б.А.Слуки. - Минск: Белый ветер, 2000. – 332 с.
5. Гистология в вопросах и ответах / А.А.Артишевский и др.; под ред. Б.А.Слуки. – 2-е изд. - Минск: Белый ветер, 2001. – 332 с.

*Барботько А.А.*

**МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННЫХ УЧЕБНИКОВ ПО  
ДИСЦИПЛИНЕ «ГИСТОЛОГИЯ, ЭМБРИОЛОГИЯ, ЦИТОЛОГИЯ»**

*ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Курск, Россия*

*На современном этапе, запрос общества в РФ к качеству подготовки выпускников медицинских вузов выражается в количестве и уровне сформированности универсальных и профессиональных компетенций. Анализ современного состояния преподавания морфологических дисциплин на основе компетентностной теории обучения диктует необходимость обсудить некоторые вопросы качества учебно-методической литературы с целью поиска оптимальных решений. В статье обосновывается необходимость смены существующей методологии создания учебников с заменой на исторический подход в обучении. Решение обозначенных в работе проблем позволит обеспечивать фундаментальную естественно-научную подготовку будущих врачей и ученых способных обеспечить персонализированную медицину будущего и способных вести передовые научные исследования.*

*Ключевые слова: гистология, эмбриология, цитология, педагогика, методология, учебники*

*Barbotko a.a.*

**METHODOLOGICAL PROBLEMS OF MODERN TEXTBOOKS ON THE  
DISCIPLINE "HISTOLOGY, EMBRYOLOGY, CYTOLOGY"**

*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education  
"Kursk State Medical University"*

*Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia*

*At the present stage, the request of society in the Russian Federation for the quality of training of graduates of medical universities is expressed in the number and level of formation of universal and professional competencies. An analysis of the current state of teaching morphological disciplines based on the competence-based learning theory dictates the need to discuss some issues of the quality of educational and methodological literature in order to find optimal solutions. The article substantiates the need to change the existing methodology for creating textbooks with a replacement for a historical approach to teaching. The solution of the problems identified in the work will provide fundamental natural science training for future doctors and scientists capable of providing personalized medicine of the future and capable of conducting advanced scientific research.*

*Keywords: histology, embryology, cytology, pedagogy, methodology, textbooks*

**Актуальность.** Система высшего медицинского образования должна обеспечивать подготовку врачей и будущих ученых, которые будут определять дальнейшее развитие общества, науки и культуры на протяжении следующих десятилетий. На современном этапе, запрос государства РФ к качеству подготовки

студентов-медиков выражается в количестве и уровне сформированности компетенций. И таким образом, содержание обучения, педагогические методы и технологии учебного процесса в РФ определяются компетентностным подходом в обучении [1].

Анализ современного состояния преподавания по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» в медицинских вузах на основе компетентностной теории обучения приводит к необходимости обсудить некоторые его проблемы с целью поиска оптимальных решений по оптимизации [2]. И в этой проблеме, определяющей будет вопрос качества учебно-методической литературы, которая и определяет качество знаний студентов. Учебники по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» на протяжении определенного времени определяют правомерность проблем и методов исследования для последующих поколений ученых. Каждое поколение учебников показывают пример строения, объясняет законы живой природы и их практическое применение. Дают будущему поколению врачей и ученых модель науки, из которой в будущем возникнут традиции научных исследований [1].

В связи с этим, целью настоящей статьи было выявление нуждающихся в оптимизации критериев создания учебников по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» для медицинских вузов [3].

**Методы.** Основными методами исследований являлись теоретический анализ и концептуальный синтез научных литературных данных, посвященных методологическим аспектам высшего медицинского образования, тенденциям развития системы высшего медицинского образования в мире и в нашей стране, проблемам и опыту преподавания дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» ведущими педагогическими школами страны. В работе использовался анализ возможных методов и подходов по созданию учебных пособий для различных форм обучения. Проанализированы наиболее популярные в РФ

учебники по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология». В работе использовались результаты социологических опросов студентов и преподавателей проведенные на кафедре гистологии, эмбриологии, цитологии Курского государственного медицинского университета (КГМУ) с целью уточнения предпочитаемых ими источников получения информации [4].

**Результаты исследования.** В настоящее время существуют различные методологические подходы к написанию учебников. Это исторический подход, эмбриологический, эволюционный и клинический. На современном этапе развития общества, исторический подход к созданию учебников по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология», по мнению авторов данной статьи, является самым оправданным.

Кроме того, история медицины, если её рассматривать не просто как хранилище способов лечения, расположенных в хронологическом порядке, может стать основой для серьезных преобразований в представлении об медицинском образовании, которое сложились к настоящему моменту. Это понимание появляется на основе изучения известных научных фактов, которые изложены в современных учебниках для медицинских вузов и по которым обучается современное поколение будущих врачей и ученых. Целью всех современных учебников по гистологии, эмбриологии и цитологии, несомненно, является убедительное и доступное изложение научного знания, но понятие о науке, которое формируется при изучении современных учебников, вряд ли соответствует реальному образу русской культуры [5]. В настоящей статье делается попытка показать, что формируемые современными учебниками представления о науке очень сильно уводят в сторону от ее основных целей. Нашей целью является попытка схематично очертить современную концепцию морфологических наук, которая вырисовывается из исторического подхода к её преподаванию и к научной морфологической деятельности.

В настоящее время преподавание гистологии, эмбриологии и цитологии, как и многих других учебных дисциплин в медицинском вузе, происходит в рамках антиисторического подхода, который сформировался на основе классических учебников. Изучение этих учебников приводит к выводу, что содержание науки гистологии, эмбриологии и цитологии представлено только изложенными на их страницах фактами, законами, теориями и иллюстрациями. Большинство современных учебников понимаются студентами именно таким образом, и они считают, что научные методы в морфологических дисциплинах совпадают с методикой подбора данных для учебных пособий с теми логическими операциями, которыми пользуются авторы учебников для связывания этих данных с теоретическими обобщениями, изложенными на страницах книг. В результате такой методики обучения студентов-медиков возникает такая концепция гистологии, эмбриологии и цитологии как науки, в которой содержится значительная доля домыслов и предвзятых представлений относительно развития этих наук и их сути [6].

Если рассматривать гистологию, эмбриологию и цитологию, как совокупность фактов, теорий и методов, собранных и находящихся в учебниках для студентов медицинских вузов, то получается, что все ученые вносят свой вклад в изучение закономерностей природы. У студентов может сложиться впечатление, что развитие гистологии, эмбриологии и цитологии в рамках такого подхода – медленный и постепенный процесс, в котором научные факты слагаются вместе и составляют научную методологию и знание, однако это далеко не так [7].

В то же время, исторический подход как методология учебной литературы для студентов медицинских вузов, сложен по исполнению на практике. К сожалению, в настоящее время преподавателям и исследователям в области гистологии становится трудно выполнить эту функцию, и описать развитие науки как постепенное накопление научных фактов. Взяв на себя роль регистраторов

накопления научного знания, они обнаруживают, что чем дальше продвигается исследование, тем труднее, а отнюдь не легче бывает ответить на некоторые вопросы, например, о том, когда первым открыл каждое из известных в настоящее время научных фактов. Кроме того, каждый автор учебника может сталкивается с тем, что открытию научных фактов часто сопутствовали большие заблуждения. Многие теории становятся устаревшими, но при этом у нас нет оснований называть их ненаучными и встает вопрос о необходимости их включения в учебники. Кроме того, каждое историческое открытие сталкивается с трудностями определения автора открытия [8].

Таким образом, перечисленные факты указывают на начало критического периода в создании учебников по гистологии, эмбриологии и цитологии. Поскольку на каждом историческом этапе наука была целым и должна быть так отражена на страницах учебника. Наука была одним целым, но имела совершенно другую схему по сравнению с современным этапом, что трудно изложить на страницах учебной литературы для студентов [9].

Важным моментом в создании современных учебников по гистологии, эмбриологии и цитологии является изложение современной схемы этих наук и их методов исследований. В этом случае нужно четко выделить соперничающие школы в науке, имеющие разные представления об одном и том же явлении природы. В основу данного этапа также должны быть положены заслуги ученых и исторические факты, сопутствовавшие научным открытиям. И учебники должны четко прописать основные научные концепции настоящего этапа развития науки [10].

Все перечисленные вопросы, должны прочно закладываться в процессе обучения студентов по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология», чтобы готовить студентов к профессиональной деятельности и давать право участвовать в развитии этих наук в будущем. Это во многом обусловлено жесткими рамками

обучения в медицинском вузе, и поэтому ответы на указанные вопросы всегда будут оставлять глубокий отпечаток на научном мышлении каждого студента. Этот факт нужно серьезно учитывать при рассмотрении эффективности учебной и научной деятельности студентов медицинских вузов [11]. Современные учебники по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» должны отражать элементы производительности этой науки. Учебники должны содержать не только учебный материал, но давать объективное представление об этой науке, о том времени, которое тратило большинство ученых на открытие законов окружающего нас мира. Показать реальные ситуации, в которых вырабатывается новые знания, но это пока также в высшей степени проблематично.

**Заключение.** Учебный процесс по гистологии, эмбриологии и цитологии является очень многогранным. Все учебники пишутся в рамках определенных парадигм, но что будет, если осуществлять процесс обучения без жестких парадигм. Может быть такое обучение будет более зрелым и обеспечит формирование более эффективных знаний у студентов. Может быть уйти от парадигм, а показать борьбу противоборствующих школ и историю развития научных направлений. С точки зрения авторов настоящей статьи, такой подход в учебниках и учебно-методических пособиях по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» позволит излагать все факты, теории и парадигмы и все это будет одинаково уместно. Решение обозначенных в работе проблем позволит обеспечивать фундаментальную естественно-научную подготовку будущих врачей, способных обеспечить персонифицированную медицину будущего и способных вести передовые научные исследования.

## Литература

1. Иванов А.В., Радионов С.Н., Прусаченко А.В., Никишина Н.А., Телегин А.А., Изотов В.М., Иванова А.П. Анализ предпочтений студентов-медиков и практикующих врачей в части способов получения учебной информации в период изучения ими в медвузе дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» // Сборник научных трудов, посвященный 100-летию ВГМУ им. Н.Н.

Бурденко «Морфология – науке и практической медицине». Под редакцией. И.Э. Есауленко. 2018. - С. 100-106.

2. Никишина Н.А. Методические приёмы, повышающие эффективность учебных пособий по дисциплине «Гистология, эмбриология, цитология» // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 6. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31210> (дата обращения: 30.04.2022).

3. Никишина Н.А. Опыт преподавания дисциплины «Гистология, эмбриология, цитология» в виртуальной образовательной среде в период локдауна, связанного с COVID-19 // Современные проблемы науки и образования. 2022. № 1. DOI 10.17513/spno.31354 URL: <https://science-education.ru/en/article/view?id=31354> (дата обращения: 30.04.2022).

4. Никишина Н.А. Диагностика эффективности познавательных способностей с помощью сенсомоторных показателей // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова. 2007. № 3. - 147-152

5. Иванов А.В., Харченко В.В., Никишина Н.А., Рязанова Л.М. Становление и развитие кафедр анатомии и гистологии Курского государственного медицинского университета // Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета, 120-летию со дня рождения профессора К.С. Богоявленского, 100-летию со дня рождения профессора Д.А. Сигалевича, 100-летию со дня рождения профессора З.Н. Горбачевич «Достижения современной морфологии - практической медицине и образованию». 2020. - С. 10-25.

6. Иванов А.В., Коротько Т.Г., Никишина Н.А. История продолжается у нас // Коллекция гуманитарных исследований. 2017. № 1 (4). - С. 31-36.

7. Никишина Н.А., Коротько Т.Г. Роль музея кафедры гистологии в сохранении университетских традиций // Материалы Всероссийской научно-учебной конференции с международным участием, посвященной 82-й годовщине КГМУ «Образовательный процесс: поиск эффективных форм и механизмов». Под редакцией В.А. Лазаренко, П.В. Калущкого, П.В. Ткаченко, А.И. Овод, Н.Б. Дрёмовой, Н.С. Степашова. 2017. - С. 425-426.

8. Иванов А.В., Никишина Н.А., Коротько Т.Г. Основные этапы развития кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии в КГМУ // Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной 250-летию со дня рождения Е.О. Мухина «Учителя и ученики: преемственность поколений». 2016. - С. 105-107.

9. Иванов А.В., Никишина Н.А., Коротько Т.Г. Константин Сергеевич Богоявленский (к 120-летию со дня рождения) // Морфология. 2019. Т. 155. № 3. - С. 87-89.

10. Иванов А.В., Никишина Н.А., Коротько Т.Г. Памяти Ирины Дмитриевны Рихтер (1895-1972). К 125-летию со дня рождения // Историко-биологические исследования. 2020. Т. 12. № 2. - С. 126-138.

11. Иванов А.В., Никишина Н.А., Коротько Т.Г. Преподаватели КГМУ (к 90-летию со дня рождения Льва Николаевича Моралёва) // Коллекция гуманитарных исследований. 2019. № 1 (16). - С. 6-11.



***О. Н. Бобко***

**ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА  
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАМЕРЫ НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЯХ  
КАФЕДРЫ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ БГМУ**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Рассматриваются возможности применения камеры (видеоокуляра) в учебном процессе.*

*Ключевые слова: видеоокуляр, лабораторные занятия.*

***O. N. Bobko***

**TECHNOLOGICAL SUPPORT OF THE EDUCATIONAL PROCESS USING A  
CAMERA IN LABORATORY CLASSES OF THE DEPARTMENT OF  
HISTOLOGY, CYTOLOGY AND EMBRYOLOGY BSMU.**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The possibilities of a camera (video eyepiece) using in the educational process are considered.*

*Keywords: video eyepiece, laboratory classes.*

Установка представляет собой бинокулярный микроскоп с насадкой на одном из окуляров в виде камеры TourCamXCAM 0720 PNB и предназначена для проекции изображения поля зрения гистологического препарата на экран телевизора (мы используем Horizont) или компьютера и видеофиксации.

Стандартные правила работы со световым микроскопом с установленной на нём камерой те же, что и без её использования. Мы рассмотрим применение видеоокуляра (камеры) на лабораторных занятиях по гистологии и проанализируем преимущества и недостатки методики.

Последовательно, шаг за шагом выполняя стандартные этапы в изучении гистологического препарата, преподаватель не только устно описывает (как это было ранее), но и тут же демонстрирует выполнение методики, что безусловно, является существенным преимуществом использования данной установки. Первый

этап предварительного изучения гистологического препарата – *adoculus* (глазом на просвет): мы должны увидеть анатомическую конфигурацию окрашенного среза и его расположение, далее последовательно изучаем весь окрашенный срез на малом увеличении (оцениваем пропорции и части органа, например, соотношение коркового и мозгового вещества). Предварительно выбрав интересующий нас фрагмент, центрируем его и рассматриваем детали строения на большом увеличении. При этом последовательно за преподавателем студенты выполняют те же самые действия и гораздо быстрее осваивают методику изучения гистологического препарата.

Если преподаватель даёт студентам задание найти определённую структуру самостоятельно (например, потовую или сальную железу в препарате «Кожа с волосом»), ему нужно проконтролировать, как студенты справляются с заданием. Всё то время, пока преподаватель проверяет индивидуальную работу каждого студента, интересующий нас объект в увеличенном виде (на весь экран) остаётся перед глазами студентов, и они могут каждый раз сверять и идентифицировать, насколько то, что они видят в поле зрения микроскопа, соответствует искомому изображению объекта.

Очень часто студенты отмечают, что иллюстрации гистологических препаратов в многочисленных печатных изданиях (атласах и т. п.) существенно отличаются от того, что они видят в поле зрения микроскопа. Когда преподаватель объясняет, что нужно сначала изучать материал теоретически, затем рассматривать адаптированные схемы-рисунки, потом фотоматериалы тех же объектов, не все студенты проявляют способности к работе в такой последовательности. Из-за того, что у студентов недостаточно сформированы навыки находить соответствие между теоретическим материалом и практической частью, мы наблюдали снижение интереса к предмету.

Нужно отметить, что навык узнавания, распознавания, понимания достоверности визуальных объектов формируется комплексно при наличии достаточного уровня теоретической подготовки и многократного сравнения (сличения) найденных в поле зрения микроскопа объектов с конфигурацией, особенностями строения и окраски искомого объекта. Весьма существенным преимуществом для студентов является то, что на экране телевизора представлено изображение интересующего нас объекта с таких же самых препаратов, которые они сами используют в процессе работы (зачастую изображения практически идентичны). Безусловно, в современных условиях подавляющее большинство студентов являются визуалами и такая доступная для восприятия форма подачи материала является преимуществом.

В отсутствие камеры преподавателю приходилось многократно индивидуально повторять объяснения, которые предварительно были изложены для всей группы. То есть можно говорить о том, что применение камеры, наглядность в предоставлении визуальной информации экономят силы и время преподавателя и создают ресурс времени для решения других задач. Также следует отметить, что для изучения отдельных препаратов (например, «Рыхлая волокнистая соединительная ткань») преимуществом использования данной установки является не только наличие камеры, но и размер экрана телевизора. На большом экране клетки выглядят крупнее, поскольку при передаче изображения все объекты препарата ещё больше увеличиваются. Такой наглядности невозможно добиться при использовании только светового микроскопа.

Из существующих неудобств следует отметить то, что из-за разности фокусных расстояний линз объективов преподавателю приходится настраивать резкость на малом и среднем увеличении по изображению на экране, а на большом увеличении резкость регулируется точно также, как при рассматривании объектов в микроскопе. Понятно, что последнее является преимуществом.

Заключение: внедрение видеоокуляра (камеры) TourCamXCAM 0720 PNB с возможностями демонстрации отдельных полей зрения гистологических препаратов на большом экране является инновацией, повышающей эффективность работы преподавателя и степень усвоения материала студентами.

Преимущества использования камеры очевидны:

- 1) Наглядность,
- 2) Быстрота и более высокая степень доступности в объяснении материала,
- 3) Вовлечение студентов в процесс выполнения практических заданий повышается, особенно если они последовательно выполняют все «шаги» за преподавателем,
- 4) Экономия времени преподавателя, так как визуальная информация на экране телевизора полностью или в значительной мере соответствует изображению искомого объекта,
- 5) Студенты быстрее осваивают навыки практической работы с гистологическими препаратами.

*Вылегжанина Т.А.*

**ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЛАТФОРМЫ MOODLE В  
ОРАЗОВАТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ НА КАФЕДРЕ ГИСТОЛОГИ,  
ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г.Минск, Республика Беларусь*

*Представлен опыт применения платформы Moodle в обучении студентов БГМУ по дисциплине  
«Гистология, цитология, эмбриология».*

*Ключевые слова: Moodle, дистанционное обучение, учебно-методический комплекс*

*Vylegzhanina T.A.*

**EXPERIENCE OF USING MOODLE PLATFORM IN THE EDUCATION  
PROCESS AT THE DEPARTMENT HISTOLOGY, CYTOLOGY AND  
EMBRYOLOGY**

*Belarusian state medical university, Minsk, Republic of Belarus*

*The experience of using The Moodle platform in teaching BMU students in the discipline of histology,  
cytology, embryology is presented.*

*Keywords: Moodle, distance learning, electronic courseware*

Современный образовательный процесс требует использования более эффективных приемов, способов и средств обучения, которые позволили бы предоставить студентам современные учебные материалы в полном объеме в структурированном виде. Одним из направлений совершенствования образовательного процесса являются информационно-коммуникационные технологии обучения, которые позволяют оптимизировать учебный процесс

Единым информационно-образовательным пространством в БГМУ является система дистанционного обучения Moodle (Modular Objective Oriented Dynamic Learning Environment – модульная объективно–ориентированная динамическая учебная среда). Moodle – одна из платформ системы управления обучением (LMS – Learning Management System), разработанная австралийцем Мартином Дугиамасом как виртуальная среда для дистанционного обучения, в настоящее время широко используется во всем мире. Moodle состоит из простого интерфейса и включает широкий набор модулей: Чат, Форум, Опрос, Глоссарий, База данных, Задание,

Тест, Семинар, Лекция с элементами деятельности [1]. Предназначенная для дистанционного обучения она обеспечивает студентов современными учебно-методическими материалами, способствует многократному повторению изучаемого материала, предусматривает контроль результатов учебной деятельности и регулярный мониторинг работы студентов, создает условия для коммуникации студента и преподавателя, доступна в любое удобное для студентов время.

Кодекс Республики Беларусь об образовании предусматривает дистанционную форму получения образования. Однако, профиль образования «Здравоохранение и социальная защита» в соответствии с постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 09.08.2022 № 518 «О реализации Закона Республики Беларусь от 14 января 2022 г. № 154-З «Об изменении Кодекса Республики Беларусь об образовании» включен в перечень специальностей, по которым не допускается получение образования в вечерней, заочной, дистанционной формах получения образования.

Виртуальная образовательная среда Moodle в БГМУ в первую очередь используется как платформа для создания ЭУМК (электронные учебно-методические комплексы). ЭУМК – это программный мультимедиа-продукт учебного назначения, обеспечивающий непрерывность и полноту дидактического цикла процесса обучения и содержащий организационные и систематизированные теоретические, практические, контролирующие материалы, построенные на принципах интерактивности, адаптивности, информационной открытости и дистанционности [2].

Электронные учебно-методические комплексы разрабатываются на основе типовых, учебных программ, включают систематизированные учебные и методические материалы по дисциплине, методику ее изучения и предназначены для самостоятельной работы студентов. Главными задачами комплекса являются:

повышение мотивации самостоятельной учебной деятельности студентов; обеспечение самостоятельной работы информационным материалом, создание условий для формирования знаний, умений и навыков у будущих врачей и наконец формирование навыков учебной деятельности – самостоятельной работы с информацией.

В условиях уменьшения общего количества часов на изучение гистологии, цитологии, эмбриологии в новой типовой программе, резкого снижения лекционных часов, перевод часов на самостоятельную управляемую работу возрастает роль ЭУМК в освоении учебной дисциплины. Структура ЭУМК на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии соответствует «Положению об электронно-методическом комплексе» и включает следующие разделы: нормативный, литература, основной, итоговой контроль, дополнительный. Структурной единицей ЭУМК является модуль, который содержит логически завершенную часть учебного материала, включающий раздел или тему по учебной дисциплине.

Одним из сложных элементов изучения дисциплины «Гистология, цитология, эмбриология» является отработка умений дифференциальной диагностики тканей и органов в гистологических препаратах. Поэтому при разработке ЭУМК в отдельном модуле «Гистологические препараты и электронограммы» представлены материалы по диагностике гистологических препаратов и электронограмм. Модуль включает набор микрофотографий гистологических препаратов, изучаемых на практических занятиях, с обозначениями на препарате всех структур. Препараты сгруппированы по темам практических занятий и могут быть открыты по гиперссылке из модуля основного раздела. Этот же модуль содержит экзаменационные электронограммы с их детальным описанием. Содержащаяся в этом модуле информация особенно ценна при самостоятельной управляемой работе студентов, при подготовке к итоговым занятиям, экзамену. На

этапе самостоятельной работы студентов акцент должен переноситься на алгоритм анализа гистологического препарата и корректное его описание. С этой целью на кафедре разработан и представлен в ЭУМК алгоритм диагностики и описания гистологических препаратов паренхиматозных и трубчатых органов.

Основной раздел состоит из модулей, которые отражают тему занятий в соответствии с тематическим планом учебной программы. Каждый такой модуль включает цель изучения темы, вопросы для подготовки теоретического материала, теоретическую, практическую и контролирующие части. Теоретическая часть содержит ссылки на страницы учебника, презентации лекций и видеолекций по теме практического занятия. В практической части модуля имеются рекомендации по изучению гистологических препаратов, гиперссылки на препараты и электронограммы, номера заданий в практикуме, которые студент должен выполнить дома. Контролирующая часть модуля представлена тестами для самоконтроля, которые студенты могут выполнить дома для проверки усвоения темы, входным тестовым контролем, ситуационными задачами. Контролирующие тесты сгруппированы по темам осеннего и весеннего семестра в самостоятельных разделах. Выполнение контролирующих тестов возможно только в компьютерном классе кафедры, дается только одна попытка, ограниченная по времени.

Информация для студентов содержит критерии оценки устного ответа, диагностики гистологических препаратов, шкалу оценки контролирующих тестов на практических занятиях, на итоговых, расчет рейтинговой оценки.

В то же время созданный на кафедре комплекс не предусматривает обратной связи преподавателя со студентом. Это в первую очередь связано с большой нагрузкой преподавателя, а во-вторых, студент имеет возможность выяснить непонятные, трудные для себя вопросы непосредственно на практическом занятии. С нашей точки зрения, это более продуктивно, поскольку преподаватель не просто разъяснит сложный вопрос, требующий логических рассуждений в ходе



обсуждения, но и поймет, почему именно этот вопрос оказался непонятным для студента: отсутствие знаний предыдущих разделов, неумением выделить главное, основное изучаемой темы. Более того, как правило в разъяснении непонятого вопроса принимают участие все студенты, что в конечном счете способствует усвоению учебного материала.

Поскольку активными потребителями материалов, содержащихся в ЭУМК, являются студенты, кафедрой в начале осеннего семестра было проведено анонимное анкетирование студентов второго курса лечебного факультета. Студенты отвечали на следующие вопросы:

1. Как часто пользуетесь etest по гистологии, цитологии, эмбриологии?
2. Какие разделы посещаете наиболее часто?
3. Что не удовлетворяет в структуре ЭУМК?
4. Какую информацию хотели бы видеть?
5. Помогает ли Вам ЭУМК в процессе обучения?

В анкетировании приняли участие 193 студента обоих полов. Из них 84% посещают ЭУМК раз в неделю, т.е. перед каждым практическим занятием, 16% студентов редко посещают ЭУМК. Наиболее часто студенты обращаются к лекциям - 72%, при этом отдают предпочтение презентациям лекций. Гистологические препараты просматривают 32% опрошенных. 31 % анкетированных при подготовке к практическим занятиям пользуются тестами для самоконтроля. 10% респондентов пользуются электронным вариантом учебника, созданным на кафедре. На момент анкетирования единичные студенты просматривали электронограммы, ситуационные задачи, пользовались атласом Быкова В.Л. «Гистология, цитология, эмбриология».

На 3 и 4 четвертый вопрос ответы были весьма разнообразны и суть их сводилась к следующему. 36% опрошенных устраивает все, 12 % хотели бы видеть в ЭУМК микрофотографии препаратов и электронограмм с описанием (в ЭУМК

есть модуль гистологические препараты и электронограммы); 6% студентов пожелали иметь в ЭУМК «выполненный практикум по гистологии»; 14% студентов хотят видеть структурированный, краткий материал, который бы позволил им получить «положительную отметку на практическом занятии». Одна из анкет суммировала: *«Материал должен быть изложен простым, не академическим языком, кратко, в общих чертах»*. Остальные студенты (17%) не ответили на эти вопросы.

На вопрос «Помогает ли Вам ЭУМК в процессе обучения?» 56% ответили «Да», 5% - «Нет», 21% - «50/50», 18% - «Затрудняюсь ответить».

Система Moodle обеспечивает возможность регулярного мониторинга работы студентов с помощью просмотра статистики посещений различных разделов ЭУМК. На протяжении семестра кафедра осуществляла такой мониторинг. Активность студентов возрастала в период подготовки к итоговым занятиям, экзамену. Наиболее востребованными разделами ЭУМК в это время были «Гистологические препараты и электронограммы», «Ситуационные задачи». Практически невостребованным оказался ресурс «Словарь гистологических терминов». Анализ посещений ЭУМК показал, что не все студенты активно пользуются комплексом для подготовки к практическим занятиям, итоговым и экзамену. Нами было проведено сопоставление оценки, полученной студентом на экзамене, и его посещаемостью ЭУМК. Как правило, студенты получившие высокие оценки на экзамене регулярно обращались к материалам ЭУМК. В период подготовки к экзамену такие студенты в основном просматривали модуль «Гистологические препараты и электронограммы». Остальные ресурсы комплекса были востребованы на протяжении всего семестра. Анализ посещений ЭУМК студентами, получившими неудовлетворительную оценку на экзамены, показал, что, как правило, на протяжении семестра студенты время от времени просматривали ресурсы ЭУМК. Перед итоговыми занятиями активно выполняли

тесты для самоконтроля, что связано скорее всего с тем, что итоговое занятие на кафедре включает компьютерное тестирование. И к сожалению, в период подготовки к экзамену эти студенты редко обращались к ЭУМК, разве что на этапе подготовки к передаче экзамена просматривали модуль «Гистологические препараты», ресурс «Ситуационные задачи».

Накопленный опыт практического применения ЭУМК, созданного на платформе Moodle, позволил прийти к следующим выводам.

1. Для студентов мотивированных на получение знаний, практических навыков по изучаемой дисциплине ЭУМК безусловно повышает эффективность их самостоятельной работы на этапе подготовки к практическим занятиям, промежуточному и итоговому контролю. К сожалению правильное понимание необходимости самостоятельной работы у определенной части студентов отсутствует, они не умеют и не желают учиться самостоятельно. Они готовы потреблять представленный в ЭУМК продукт только в минимальном объеме. В тоже время именно самостоятельная работа студентов служит основой высшего образования. Только те знания, к которым человек пришел самостоятельно становятся действительно прочными.

2. Положительным моментом использования ЭУМК на платформе Moodle является возможность использования контролирующих тестов на практических занятиях, в качестве промежуточного и итогового контроля что обеспечивает объективизацию оценки уровня подготовки студентов. Регулярный мониторинг работы студентов с помощью просмотров статистики посещений ЭУМК помогает разработчикам ЭУМК на кафедре, преподавателям, с одной стороны, оценить востребованность отдельных ресурсов модуля студентами, а с другой стороны, контролировать работу студентов при подготовке к практическим занятиям.

## **Литература**

1. Кравченко Г.В., Волженина Н.В. Работа в системе Moodle: руководство пользователя. /учебное пособие. – Барнаул, 2012, 86 с.
2. Положение об электронном учебно-методическом комплексе от 08.03.2023, N375, Минск, БГМУ

*Лукьяница В.В., Островская Т.И.*

## **ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ОБУЧЕНИЯ ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ**

*Белорусский государственный медицинский университет  
г. Минск, Республика Беларусь*

*В работе рассмотрены вызовы, которые сопутствуют процессу образования иностранных учащихся с точки зрения преподавателя- предметника. Их знание и понимание позволит эффективно управлять качеством образования.*

*Ключевые слова: образование, управление образованием, вызовы, иностранные учащиеся.*

*Lukjanitsa V.V., Ostrovskaya T.I.*

## **FEATURES OF THE ORGANIZATION OF FOREIGN STUDENTS TRAINING AT THE INITIAL STAGES OF HIGHER EDUCATION**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The paper considers the features that accompany the education process of foreign students from the point of view of a subject teacher. Their knowledge and understanding will make it possible to effectively manage the quality of education.*

*Keywords: education, education management, challenges, foreign students.*

В условиях быстро меняющихся мировых тенденций в образовании на ведущую роль выходят способность и умение управлять качеством образования, обеспечивая его гибкость, разнонаправленность и возможность быстрой перестройки в соответствии с новыми требованиями и профессиями. В ведущих университетах управление качеством образования простирается от подготовительного отделения до выпускающих кафедр, в том числе имеет место и при организации и проведении студентами научных работ [1].

В БГМУ целевыми показателями в области качества образования являются выполнение плана работы кафедр, количество разработанных учебных программ, изданных монографий и научных статей, выступлений сотрудников кафедр на республиканских и международных конференциях и съездах, количество

международных проектов и актов внедрения результатов НИР в учебный процесс и практическое здравоохранение. Весомыми показателями являются качество организации учебного процесса, успеваемость студентов, количество студентов, выполняющих НИР и получивших дипломы на республиканском конкурсе, а также эффективность воспитательных мероприятий. Кроме того, учитываются такие показатели как кадровое обеспечение и повышение квалификации педагогического персонала, учебно-методическое обеспечение (количество подготовленных учебников и учебных пособий, электронных УМК, и контролирующих программ). При этом оцениваются и учитываются риски и возможности кафедр по их устранению, что позволяет предвидеть и своевременно исправлять узкие места в учебном процессе. Все это позволяет управлять качеством образования.

Однако управление качеством образования не может быть эффективным без знания, понимания и учета возникающих вызовов, которые сопутствуют учебному процессу и отражают специфику обучаемых субъектов.

По нашему мнению, основным звеном качественного образования являются преподавательское мастерство, его творческий характер, т.е. постоянное совершенствование, в том числе умение разработать новый курс с нуля или перестроить уже действующий учебный курс. Ведь каждый опытный и творческий преподаватель постоянно стремится что-то усовершенствовать в своем курсе. Кроме того, важно использовать в учебном курсе результаты, полученные преподавателем в процессе его научно–исследовательской работы.

По этой тематике часто проводятся преподавательские круглые столы и школы с участием опытных профессионалов из разных предметных областей. На них среди прочих вопросов обсуждаются и различные вызовы в преподавании [2]. Действительно, независимо от вида и специализации кафедр перед их преподавателями встают вопросы: как учить, для чего учить, кого они учат? Тем более что нынешние студенты, молча или вслух постоянно ставят вопрос: «а зачем

мне это нужно?». Этот прагматический вопрос практически распространен во всех вузах. Знание само по себе самоценно, и такие вопросы странно слышать особенно среди студентов медицинских вузов.

Любое преподавание – это комбинация нескольких способов действия [2], среди которых особое место занимает целерациональное действие, которое используется как инструмент, чтобы произошел переход учащихся из точки А в точку Б по линии знаний.

При обучении иностранных учащихся преподаватель-предметник сталкивается с рядом вызовов, которые имеют объективный и субъективный характеры.

Низкая базовая подготовка, зачастую отсутствие мотивации к обучению создают дополнительные трудности при обучении иностранных учащихся.

Здесь необходимо определенное искусство в применении ряда мотивационных факторов, повышающих интерес к учебе (применение рейтинговой оценки, получение зачетов и экзаменов «автоматом» при отличной успеваемости по предмету на протяжении всего периода обучения), улучшение успеваемости через активные формы и методы обучения, влияние личности преподавателя и др.

Для повышения эффективности обучения и для улучшения профессиональной подготовки будущих специалистов большое значение имеет решение проблемы самостоятельности студентов в процессе изучения базовых дисциплин. В процессе самостоятельной работы студент под контролем и руководством преподавателя должен научиться выделять познавательные задачи, выбирать способы их решения, совершенствовать навыки реализации теоретических знаний, а главное - осознать потребность в приобретении знаний и практическую ценность учебной дисциплины.

В начале преподавания общебиологических дисциплин иностранные учащиеся в недостаточной степени владеют как русским, так и английским языком

и имеют весьма ограниченный словарный запас, что затрудняет восприятие учебного материала и воспроизведение его на практических занятиях, зачетах и экзаменах.

Поэтому, на наш взгляд, следует шире и глубже практиковать координацию между преподавателями-предметниками и преподавателями русского языка [3]. Это позволит начинать новую тему с уверенностью, что учащиеся уже знакомы на уроках русского языка с новыми терминами и их значениями. Необходимо шире практиковать подготовку терминологических словарей, позволяющих использовать в обучении единые термины на нескольких языках (русский, латинский, английский). Иностранному студенту с недостаточным знанием английского языка может быть рекомендовано посещение университетских или городских курсов по совершенствованию языка.

В процессе обучения в ряде случаев имеет место проявление иностранными учащимися крайних особенностей их менталитета. Студенты, выходцы из разных постоянно конфликтующих стран, зачастую не могут ужиться в одной учебной группе, начинаются конфликты и последующие за этим нежелательные переходы в другие группы в течение учебного года.

В этом случае и им подобных резко возрастает роль деканата, представители которого постоянно проводят соответствующую работу с иностранными студентами.

Редко, но все же встречаются случаи, когда иностранные учащиеся пытаются вести себя вызывающе в нашем университете лишь на том основании, что они заплатили деньги за учебу. Среди определенной части иностранных учащихся бытует мнение, что, если они заплатили деньги за учебу, им должны ставить зачеты и экзамены.

В связи с этим крайне желательно, чтобы деканат и преподаватели помогли им твердо усвоить правила и нормы поведения в университете.



Практикуются большие объемы потоков иностранных студентов, которые сопряжены со снижением дисциплины на лекциях и практических занятиях.

Мы видим несколько способов разрешения этой ситуации: во-первых, ограничить количество иностранных студентов в группе – до 10; во-вторых, записать «озвученные» лекции в виде презентаций и демонстрировать их на лекциях, следя за дисциплиной студентов и оперативно реагируя на их поведение, и отвечая на возникающие вопросы.

Засилье гаджетов, на которые иностранные учащиеся непрерывно отвлекаются, не слушая преподавателей, и используют их в качестве универсальных шпаргалок на зачетах и экзаменах, заставляет искать выходы из создавшегося положения.

Во избежание такой ситуации следует заключить устный договор с учащимися об учебных аудиториях, свободных от гаджетов, или ограничить «сверху» их использование во время занятий.

В то же время наличие у иностранных учащихся современных гаджетов, имеющих переводчики с различных языков, предоставляет одну положительную возможность, которая позволяет практиковать перспективное «перевернутое» обучение.

В силу субъективных причин у каждого преподавателя складываются в той или иной степени свои требования к учащимся и к учебному процессу в целом. А это затрудняет работу преподавателя-предметника со студентами, которые ранее обучались у другого преподавателя. Здесь важное значение приобретает координация между преподавателями разных кафедр, включающая согласование форм обучения и единые требования к обучаемым [3]. Существенная роль несомненно принадлежит межличностному общению преподавателей, а также преподавателей и студентов.

Знание этих вызовов поможет не только грамотно и эффективно управлять качеством образовательного процесса, но и своевременно перестраивать его в соответствии с новыми условиями и требованиями. Более того, подобная информация, вероятно, окажется полезной для молодых начинающих преподавателей.

## Литература

1. Лукьяница В.В. Управление студенческими научными работами как один из путей повышения научного уровня, эффективности и обновления содержания биофизического образования в БГМУ/ Сборник статей. Международная научно-техническая конференция, XII съезд фотобиологов и биофизиков «Молекулярные, мембранные и клеточные основы функционирования биосистем», ч.2, Минск 28-30 июня 2016, с.377-380.
2. Радаев В.В., Медведев С.А., Талалакина Е.В., Дементьев А.В. Пять моих главных вызовов в преподавании: Круглый стол, Москва, НИУ ВШЭ//Вопросы образования, 2018, №1, с.200-232.
3. Островская Т.И., Лукьяница В.В. Интеграция и координация преподавания морфологических и других общеобразовательных дисциплин на медицинском факультете иностранных учащихся / Сб. статей Международной конференции, приуроченной 75-летию проф. П. Г. Пивченко / Минск, 2022, с. 263-265.

*Сыкало А.И.*

## **МЕТОДОЛОГИЯ ОБРАЗОВАНИЯ И ВОСПИТАНИЯ В НОВОЙ СИСТЕМНОЙ РЕАЛЬНОСТИ**

*Белорусский государственный университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Обоснована необходимость и возможность смены методологии образования и воспитания в условиях новой системной реальности. Аргументирована необходимость введения гуманитарных наук в естественно-гуманитарное русло. Сформулированы миссия, цели и задачи, физические и этические принципы необходимые и достаточные для перехода к новой системной реальности - ноосфере.*

*Ключевые слова: ноосфера, самоорганизация социума, судьба цивилизации, образование для устойчивого развития, цели и ценности социума, идеология и экономика ноосферы.*

*Sykalo A.I.*

## **METHODOLOGY OF EDUCATION AND UPBRINGING IN THE NEW SYSTEMIC REALITY**

*Belarusian State University, Minsk, Republic of Belarus*

*The necessity and possibility of changing the methodology of education and upbringing in the conditions of a new systemic reality are substantiated. The necessity of introducing the humanities into the natural-humanitarian channel is argued. The mission, goals and objectives, physical and ethical principles necessary and sufficient for the transition to a new systemic reality - the Noosphere are formulated.*

*Keywords: Noosphere, self-organization of society, the fate of civilization, education for sustainable development, goals and values of society, ideology and economics of the noosphere.*

Современное состояние цивилизации не устраивает и «верхи» - правящие «элиты», и «низы», которые не хотят и не могут жить в условиях непрерывно растущих глобальных угроз и рисков вызывают стресс у каждого человека и разрушение экономического и политического порядка прежних лет, провоцируют депопуляцию одних и рост рождаемости у других этносов, массовую миграцию и межцивилизационную конфронтацию, чреватую ядерным Армагеддоном и экологическим Апокалипсисом в первой половине XXI века от Рождества Христова.

В чем заключается новая системная реальность? Мир устроен просто и телеологично, на основе принципов фрактальной симметрии и законов самоорганизации. Эти законы универсальны и неизменны более 13 млрд. лет, и есть все основания полагать, что они останутся такими, как минимум, еще столько же. Но при одном условии, если мы, став главной преобразующей силой планеты, а затем и остальной вселенной, осознаем и исполним эти законы, а не нарушим их.

Законы мироустройства просты и обязательны для исполнения. Для нарушителей (а это все мы) предусмотрены две меры наказания – высшая и предупредительная. Предупреждениям экологов, социологов, философов политические «элиты» не вняли и высшая мера близка к глобальному исполнению по отношению к биосфере и к человечеству, как ее части. Выход один – в смене цивилизационной парадигмы.

Формой существования материи и сознания является самоорганизация. Для косной и живой материи – это понятие прижившееся (универсальный эволюционизм). В гуманитарной сфере преобладают ссылки на политическую волю и здравый смысл. При этом забывают, что политическая воля в однополярном мире становится эгоистичной, злой, преступной, а то и вовсе суицидальной - феномен глобальной «дебилизации» населения планеты и опережающая деградация политических «элит» до «политических пигмеев», а «здравый смысл» - не более чем «совокупность заблуждений и суеверий, свойственных данной эпохе» (Г. Гегель).

Нужна научная теория глобального мировоззрения, миропонимания и мироустройства на фундаменте объективных законов мироздания, а не договоренностей и «правил» диктатуры спекулятивного капитала.

Телеологический вектор циклической самоорганизации дискретного Универсума направлен от простого (сингулярность, хаос) к сложному (техногенная управляемая цивилизация). При той массе и доле в ассортименте химических элементов, доставшихся Земле от звезд, предшествовавших Солнцу, круговорот

веществ в былых биосферах определялся балансом источников энергии и сложностью утилизирующей ее биосферы в ходе биологической эволюции. Развитие техносферы разрушило и сырьевой, и энергетический гомеостаты, превратив открытую самоорганизующуюся систему «природа-человек-общество» в закрытую, деградирующую в режиме таймерного времени, систему «человек-техносфера-общество» и дав старт системному экологическому Апокалипсису. Поэтому диспропорции, угрозы, риски и хаос в свое развитие мы привносим сами, руководствуясь ложными ценностями, абсурдными целями или их отсутствием, асоциальными приоритетами, избыточными потребностями, противоречащими системной целесообразности.

Римский клуб категоричен в своей оценке причин и прогнозов будущего – «Старый мир невозможен! Новый мир неизбежен!» (2018). Эту оценку разделяют Президенты (не все) и Канцлеры, Генсеки ООН и Папа Римский, но никто не объясняет почему «старый мир» невозможен? Как, когда, какой и почему «новый мир», станет «неизбежным»? И как помочь благой идее «овладеть массами»? Существующая система образования не способна формировать граждан для строительства и развития нового мира, хотя бы потому, что социум «старого мира» ею построенный, оказался на грани (а, точнее, уже за гранью) цивилизационной катастрофы усилиями прежде всего системы образования, ответственной, за формирование целей, ценностей, принципов и приоритетов человека и общества. «Натуральное хозяйство» в образовании стало угрозой существованию человечества.

Кто виноват в неотвратимости гибели человечества с рыночной «идеологией»? Капитал! Правоту Карла Маркса в этом вопросе не могут опровергнуть вот уже вторую сотню лет ни философы, ни социологи, ни политики. Реальность системна в своей самоорганизации, а стратегия капитала антисистемна: богатые богатеют, бедные – нищают и стремительно растущие диспропорции

разрушают человека, природу и общество. В результате рушатся личностные, социальные и планетарные гомеостаты, и по отдельным параметрам мы уже прошли точку невозврата на пути к глобальной цивилизационной катастрофе (ГЦК).

Рассмотрим новую системную реальность сквозь призму Нооскопа [1] в рамках атрибутивной теории самоорганизации материи и сознания (АТС) [2] и императивной этики устойчивого развития (ИЭУР) [2]. Приближение ГЦК ощущают на себе более 8 млрд. ее потенциальных жертв (нынешнее население планеты), слышали о ней миллионы, понимают (в той или иной мере) ее причины, механизмы и следствия – отдельные специалисты, далекие от рычагов принятия национальных и глобальных решений, необходимых и достаточных для перехода от адаптации к управлению в системе «человек-общество-природа». Наша цивилизация явление планетарное – без права на ошибку. И в случае ошибки Вселенная останется без высшего достижения своей самоорганизации – феноменов Жизни и Разума на Земле.

ГЦК, как всякое системное событие, имеет множество взаимосвязанных проявлений, но точек приложения усилий по их осмыслению и коррекции всего четыре - по числу первичных и вторичных атрибутов материи и сознания в двух взаимодействующих континуумах – пространственно-временном и энергоинформационном, контролируемых четырьмя атрибутивными гомеостатами [1]:

1. Сырьевой - круговорот веществ в природе и техносфере.
2. Энергетический - устойчивый энергетический баланс планеты.
3. Информационный - фрактальность системы «человек – общество».
4. Темпоральный - сохранение фрактальности глобального общества.

Понятие взаимодействия предстает не в форме элементарного функтора, «за которым (по мнению классиков) нечего познавать», а как сложный объективный

механизм самоорганизации и материи, и сознания. Это позволяет перейти от метафизической научной картины мира XIX века к диалектическому пониманию возможности управления системной самоорганизацией материи и сознания на основе единых объективных законов вселенной, позволяющих блокировать ГЦК.

Возникает возможность и необходимость управлять коэволюцией материи и сознания, не на основе ангажированных капиталом юридических «законов» межличностного и общественного взаимодействия в ходе адаптации человека к изменяющимся биосфере и социуму или социума к «правилам» идеологии мирового гегемона, а на основе принятия бесполярным мировым сообществом диктатуры объективных законов ноцентристской научной картины мира в качестве универсального морального императива.

Переход от антропоцентризма «победителей природы» к ноцентризму ответственного управления коэволюцией материи и сознания не будет прост и гладок. Крах административно-бюрократической имитации устойчивого развития под эгидой ООН вовсе не означает краха самой идеи устойчивого развития. Если понимать и принимать устойчивое развитие не как политический проект (глобальную легенду прикрытия для сохранения однополярного мира олигархического капитала), а как условие и результат самоорганизации индивидуального и общественного сознания, основанные не на насилии («правилах», санкционных, гибридных, холодных и горячих войнах и прокси-войнах) по праву сильного, а на ценностях «истины» и «справедливости» при принятии диктатуры объективных законов мироустройства, такое устойчивое развитие не только имеет право на существование, но и является единственным и безальтернативным выходом из глобального кризиса цивилизации.

Кроме трудностей переходного периода, связанных с разворотом на 180° всех параметров бытия, не совместимых с императивной этикой экологического сознания, не меньшую трудность составит активное противодействие «старого

мира» избыточного потребления, его социально и экологически безответственного поведения. В «новом мире» потребуется заново освоить старую, но (увы!) забытую истину – «свобода есть осознанная необходимость». Вместе со Спинозой с такой трактовкой свободы созвучны Аристотель, Кант, Гегель, Вольтер, Маркс, Энгельс, Ленин.

Но чтобы осознать необходимость, надо ее познать. Научное познание сегодня распространяется на временной отрезок в 14 млрд. лет. В состоянии (точке) сингулярности плотность материи и концентрация энергии исключают дискретность и какое-либо взаимодействие, запускающее самоорганизацию дискретного Универсума. Никакими научными данными о свойствах сингулярной формы Универсума человечество пока не располагает. После Большого взрыва началось превращение точки (по современным представлениям – чуть больше диаметра атома водорода) сингулярности, которая характеризовалась всего двумя базовыми атрибутами – массой, искривлявшей и уплотнявшей пространство сингулярности до точки, и энергией – масштаб которой легко высчитать, но невозможно представить.

В дискретном мире нет сопоставимых аналогов подобных масштабов трансформации пространства и энергии, где материя из состояния и в результате взаимодействий по вектору «элементарные частицы – атомы, молекулы – биологические полимеры – организмы и их эволюция в биосфере – человек разумный и его эволюция в социуме на основе законов биосферы». Смысл биологической эволюции – в утилизации наиболее приспособленными менее приспособленных, с целью использования их вещества и энергии для развития собственного организма, племени, страны, метрополии.

В мире, где цель определена как «все более полное удовлетворение непрерывно растущих потребностей» (а это лозунг и капиталистов, и коммунистов), а ценностями объявляются «успешность» в хождении во власть, как аппарат



насилия, и «богатство» в растущем перечне миллиардеров и миллионеров журнала «Форбс», сумма таких «ценностей» и «целей» с неизбежностью порождает коррупцию, которая, как всякая мафия, бессмертна в условиях диктатуры олигархического капитала и неминуемо дрейфует к фашизму.

Коррупция, как показала экономическая история последних столетий, – наиболее эффективный тормоз личностного и общественного развития и прогресса – земных феноменов Жизни и Разума Вселенной. Самоорганизация выполнила заказ мирового капитала и результат не понравился – не те цели и ценности, приоритеты и принципы. Капитал и рынок оказались фальшивой монетой, не принятой совершенном автоматом самоорганизации вселенной.

У человечества проблемы и вопрос - «Быть или не быть, вот в чем вопрос!». Менделеев справедливо полагал, что «решение любых проблем надо начинать с образования людей к ним причастных». К названной проблеме причастны все. Одни с ней борются, другие ее усугубляют, а большинство о ней не подозревает, а, потому не думает о будущем, довольствуется настоящим и надеется на прошлое: «прадеды наши жили, и мы проживем». Не проживем. Уйдем в небытие, не зная даже «почему и за что?».

Стихийно, но без царя в голове все мы и политики, тем более, ощущаем, что жить, как живем, не получится, но как жить, политики не знают и честно (не все!) об этом говорят. Научное сообщество знает (не всё!) и говорит, но «политические пигмеи» и прочие обыватели его не слышат, не понимают – не обучены и не заточены на восприятие столь далеких от их бытия проблем и способов решений. Да и сами решения не простые. Автор ночами не спал, когда уяснил безальтернативность смены цивилизационного формата как единственного способа спасения Жизни и Разума.

Придется хаос в головах разумно приводить в порядок, сжимать сумятицу фактов и фейков теорией самоорганизации и императивной этикой устойчивого

развития в пропедевтический школьный и вузовский курс «Современного мировоззрения и миропонимания», и не только естествознания, но прежде всего обществоведения, становящегося, как и медицина, наукой. А наука начинается с измерения выделенного для познания объекта. Утешает только одно: алгоритм познания (а по мере познания еще и управления), един для кванта и атома, человека и общества, и канал управления имеет четкие и жесткие границы – четыре атрибутивных гомеостата, охраняющих и обеспечивающих (если они в порядке!) самоорганизацию материи и сознания.

Лучше тургеневского Базарова не скажешь: «Природа - мастерская и человек в ней работник». Засучим рукава и будем работать – от хаоса накопленного знания, вперед, в порядок миропонимания и от него к решению проблем. В Ноосфере – обители разума – цели и ценности, мотивы и принципы поняты, приняты и совпадают у человека, общества и вселенной, что позволяет без помех сосредоточиться на выполнении миссии Разума в самоорганизации Вселенной - сделать Вселенную живой и разумной везде, где это будет возможно, – оплодотворить и одухотворить. Но начинать надо с себя, с общества, Земли, Солнечной системы. Великие проблемы требуют великих перемен, но и создают великие возможности. В начале стало слово и слова эти - истина и справедливость. Истина, если она измерена, и есть справедливость - сурова, как и природа, но не злонамеренна. Неизмеримых истин нет. Просто в гуманитарной и общественной «науке» острый дефицит морфометристов.

### **Литература**

1. Сыкало А.И. Универсальная цель и смысл существования человека и общества. «Технологии устойчивого развития» Минск, «Техношанс» №4, 2010. С. 36-40.
2. Сыкало, А.И. Атрибутивная теория и императивная этика социальной самоорганизации / А.С. Сыкало [Электронный ресурс] // «Глобалистика». Тезисы докладов V Международного научного конгресса Глобалистика-2017. МГУ, Россия, 25-30 сентября 2017.– Режим доступа: [https://lomonosov-msu.ru/archive/Globalistics\\_2017/data/10141/uid161545\\_report.pdf](https://lomonosov-msu.ru/archive/Globalistics_2017/data/10141/uid161545_report.pdf). – Дата доступа: 31.08.2023.

## ВОПРОСЫ ИСТОРИИ

*А.А. Арцішэўскі*  
**УСПАМИНЫ ПРА НАСТАУНІКА, АСОБУ, ЧАЛАВЕКА,  
ТАЛЕНАВІТАГА ВУЧОНАГА**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Рассмотрены некоторые аспекты биографии и научной деятельности бывшего заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Станчо Миленковича Миленкова по воспоминаниям его ученика нынешнего профессора кафедры А.А. Артишевского*

### **Першая сустрэча.**

– “Што Вас да мяне прывяло?”- спытаў прафесар Станча Міленкавіч Мілянкоў, калі ў канцы верасня 1960 года я пераступіў парог яго кабінета. Ладна скроены, з лёгкай сівізною на скронях, ён дапытліва пазіраў на мяне. Што яму адказаць? Што ўсё жыццё марыў стаць гістолагам і прыйшоў прасіцца ў аспірантуру? Гэта - хлусня! Усё свядомае жыццё я марыў лячыць людзей. Свае студэнцкія гады сумясціў з працай медбратам у трэцяй клінічнай бальніцы, вывучаў клінічныя дысцыпліны не як большасць – дзеля адзнакі, а каб умець дапамагчы хвораму...

Праз два гады пасля сканчэння інстытута здаў іспыты на пяцёркі па ўсіх прадметах і рашэннем Савета інстытута мяне залічылі аспірантам ЛОР кафедры. І раптам, як гром сярод яснавога неба прагучала паведамленне: калегія Мінздрава рашэнне Савета інстытута адмяніла! Ніхто не тлумачыць, чаму. Іду да міністра І.А. Інсарава. Ён мяне ведаў: некалькі разоў давялося выконваць яго асабістыя даручэнні, звязаныя з кадравымі пытаннямі. Прыняў адразу.

– “Іван Анісімавіч, я сумленна працаваў два гады, здаў на пяцёркі іспыты і не разумею, чаму мяне не прынялі ў аспірантуру?”– пачаў я з парога. Міністр выйшаў з-за стала, усадзіў у крэсла мяне, сеў насупраць і, не адказваючы на маё

пытанне, пачаў раіць паехаць вучыцца ў спецаспірантуру ў Маскву па арганізацыі аховы здароўя.

– “Я чуў, што ў цябе добра атрымліваецца работа з людзьмі, вось і станавіся арганізатарам”.

– “Але я хачу быць урачом. Усе гады вучобы ў інстытуце працаваў у клініцы”. Міністр уздыхнуў, закурыў.

– “На калегіі выступіў начальнік планава-фінансавага ўпраўлення Дарасінскі, які лічыць, што цябе нельга прымаць у аспірантуру, таму што ў інстытуце на кафедры акушэрства працуе бацька тваёй жонкі, узнікае сямейственнасць, і калегія з ім пагадзілася”.

– “Але ж я паступіў на іншую кафедру”. Міністр маўчаў, даючы зразумець, што аудыенцыя скончана.

– “Іван Анісімавіч, а Мінздраў можа даць мне даведку аб тым, што я не прыняты ў аспірантуру з-за сямейственнасці?”

– “Навошта?”-зацягваючыся, спытаў міністр.

– “Калі савецкай уладзе перашкаджае мая сям’я, то я падам на развод!”

Эх, нястрыманасць юначая! Колькі разоў я шкадаваў аб гэтых словах пасля. Міністр прыўзняўся, націснуў на кнопку, выклікаючы памочніка і коратка кінуў: – “Вон!” Першае жаданне пайсці ў ЦК, Саўмін, звярнуцца ў суд, змянілася другім: з’ехаць далей ад Мінска, дзе прынята бязглуздае па сутнасці і абразлівае для мяне і бацькі маёй жонкі рашэнне. Што гэта? Звядзенне рахункаў з бацькам жонкі, сумленным чалавекам, інвалідам вайны?

...Размова з прафесарам доўжылася з гадзіну. У канцы яе прафесар сказаў: – “Я запытаюся ў рэктара, ці можна вас прыняць. Калі ён і міністэрства не супраць, то возьму аспірантам да сябе. Але памятайце, гісталогія любіць працавітых. Умеце працаваць – праз тыдзень прыходзьце на іспыты.”.

Без фундаментальнай падрыхтоўкі, перагартайшы падручнік, па якому вучыўся шэсць гадоў назад, я прыйшоў здаваць гісталагію. Выцягнуў білет для студэнцкіх іспытаў. Экзаменатары – прафесар Мілянкоў і дацэнт Красоўскі, трэці, здаецца, дацэнт Краўцоў, адсутнічаў. Ніякіх пытанняў, як гэта прынята на кафедрах ў апошнія гадоў пяцьдзсят, ніхто мне не даваў. Забягаючы наперад хачу зазначыць, што за ўвесь час маёй працы пры Мілянкове я не бачыў, каб і ён гэта рабіў. Гульні ў іспыты, як і наогул паказуху ён не прызнаваў. Па білету адказаў, і калі мне здалося, што ўсё скончылася, дацэнт запытаў:– “Што такое паўлунні Джыануццы?” Я адказаць не змог і атрымаў чацвёрку. Паколькі на кафедры быў некамплект выкладчыкаў, два гады запар сюды ніхто не ішоў у аспірантуру, то мяне залічылі з чацвёркай па профільнай дысцыпліне. І вось з 15 кастрычніка 1960 года я аспірант кафедры...

Як імкліва праносіцца час! Здаецца нядаўна гэта было, а ўжо праляцелі дзесяцігоддзі, прамільгнула жыццё цэлага пакалення. На новы ўзровень паднялася гісталагія... Але галоўным рухавіком і ў навуцы, і ў педагагічнай творчасці па ранейшаму застаецца самаахвярнасць у працы і апантанасць, здольнасць разгледзець новае і перспектыўнае. Менавіта такія рысы былі вызначальнымі ў характары прафесара С.М. Мілянкова, а яшчэ святая вера ў ідэалы камунізма, дэмакратызм і адкрытасць у адносінах з падначаленымі. Развіваць такія якасці ён імкнуўся і ў сваіх падначаленых, асабліва аспірантаў.

### **Школа працавітасці і цярпення.**

У першы дзень майго аспіранцтва, паказваючы на канапу, што стаяла ў асістэнцкім пакоі, прафесар казаў: – “Калі папрацуеш 16-20 гадзін – захочацца адпачыць, а то і значаваць”, а потым дадаў: – “Дысертанту трэба мець на кафедры запас ежы, не дрэнна было б прыдбаць мяшэчак бульбы”. Гэтыя дзівацтвы я ўспрыймаў з гумарам, але хутка рэчаіснасць усё расставіла па сваіх месцах. Для аспірантаў ён устанавіў правіла: працаваць да той пары, пакуль працуе сам. С.М.

Мілянкоў пакідаў кафедру не раней 22-24 гадзін. Ён, член рэдкалегій саюзнага і рэспубліканскага журналаў, эксперт ВАК, не толькі пісаў артыкулы, рэцэнзіі, раздзелы кніжак, дапамагаў дысертантам, а шмат часу аддаваў удасканаленню методык афарбоўкі тканак, сам займаўся афарбоўкай прэпаратаў. Перакананы, што ў гэтай справе яму не было роўных у Саюзе. Ён ведаў, як і ад якой жывёліны лепш узяць орган для прыгатавання вучэбных прэпаратаў, якім чынам яго апрацаваць. Яго патрабавальнасць да якасці прэпарата, непрыёмальнасць да неахайнасці ў іх прыгатаванні былі агульнавядомы. Дасведчанасць у гэтых пытаннях грунтавалася на глыбокай тэорыі і практыцы. Прафесар прайшоў добрую школу ў якасці прэпаратара пад кіраўніцтвам знакамітага прафесара М.Е. Шляхціна, які ў трыццатых гадах выдаў цікавы падручнік па арганалогіі. На кафедры шэф усталяваў правіла: аспіранты павінны авалодаць майстэрствам прыгатавання вучэбных прэпаратаў. Не пазнаёміцца з тэхналогіяй, не прыняць удзел у прыгатаванні прэпарата, седзячы побач з лабарантам, а авалодаць майстэрствам і прыгатаваць прэпараты для вучэбнага працэса. Гэта, улічваючы аспіранцкі дэфіцыт часу, было жорсткае патрабаванне. Мая спроба перакласці працу на лабаранта была выкрыта і лабараторыя атрымала загад: “на аспіранта не працаваць!” Але калі аспірант, праяўляючы старанне і кемлівасць выконваў загад і пасля дэтальнага шэфавага кантролю студэнты атрымлівалі дэфіцытны прэпарат, задавальненне Станча Міленкавіча біла праз край. Памятаю, што мой першы поспех - удалае прыгатаванне прэпарата “апарат Гольджы” ён вельмі рэкламаваў сярод выкладчыкаў і студэнтаў інстытута... Хутка я зразумеў, што авалоданне агульнагісталагічнымі метадыкамі - гэта толькі першы крок.

### **Для аспіранта няма немагчымага.**

Убачыўшы, што звычайныя прэпараты атрымліваюцца не блага, Станча Міленкавіч паклікаў у кабінет і выклаў: – “Сёння для гісталага звычайных метадаў недастаткова. Неабходна выходзіць на новыя рубяжы, а гэта, у першую чаргу,

гістахімія. Ёю і займіся!” Гэта азначала: круціся як хочаш, але вынікі даследванняў павінны грунтавацца на гістахімічных методыках. І пачалося...

У рэспубліцы ў той час нічога ў гэтым плане не рабілася. Абышоўшы мінскія лабараторыі, мы зразумелі: тут гістахіміяй “не хварэюць”. Неабходна арыентавацца на Маскву. Пачаў збіраць пропісі методык, запасаць рэактывы. Шэф не ведаў гістахіміі, таму “дырэктывы” нярэдка канчаліся словамі: “на што набіраем рэактываў, тое і будзем выяўляць, у гістахіміі ўсё новае”. Праўда, ён вельмі актыўна выконваў любыя просьбы па здабыванню дэфіцытных хімікатаў і фарбавальнікаў. Наведваючы маскоўскія лабараторыі і кафедры, а потым і замежныя, заўсёды вяртаўся не з пустымі рукамі.

### **Шэфавы падарункі.**

З замежнай паездкі шэфа чакалі... І вось ён з’явіўся на кафедру памаладзелы, вясёлы, яшчэ больш загарэлы і падцягнуты з дзвюма вялізнымі пакункамі ў руках. Зайшоў у лабараторыю. Лабаранткі абкружылі яго, як мухі. Традыцыйныя пытанні пра паездку, надвор’е, умовы пражывання, цэны на прадукты і тавары, зарплату, здавалася не скончацца. Па меры таго, як ён расказваў пра жыццё ў Балгарыі, пра крамы і рэстараны позірк слухачоў усё часцей затрымліваліся на прынесеных ім вялікіх пакунках. У той час усе, хто трапляў за мяжу, імкнуліся прывезці адзенне, ці абутак, іншы дэфіцыт. Перахапіўшы позірк некага з лабарантаў, Станча Міленкавіч казаў: – “Гэта мае падарункі аспірантам”, - павярнуўся да нас з Андрэем Васільевічам, – “Вазьміце гэтыя рэчы і занясіце ў мой кабінет”. Мы ўзялі па клунку і пайшлі за шэфам. Там ён распакаваў адзін. У ім аказалася вельмі шмат пакецікаў і бутэлечак з самымі рознымі рэактывамі.

– “Гэты чысты фуксін, светлавы зялёны і канадскі бальзам мне даў акадэмік Хаджыолаў, а вось гэта я атрымаў ад ветэрынарнай акадэміі”- паказваў ён наступны скрутак...

– “Андрэй, усё перапішы, зрабі этыкеткі на рускай мове, а то пакрадуць”- загадаў ён. Загад нас не здзівіў, бо рэактывы былі дэфіцытам і шэф шмат разоў казаў, што вакол кафедры часам спрабуюць “паляваць” суседзі.

– “А Вы паездзілі па Балгары?”- спытаў я.

– “Мала, у асноўным наведаў навуковыя ўстановы гісталагічнага профілю, Міністэрства аховы здароўя і акадэмію”. Я пазіраў на шэфа з доляй расчаравання: людзі прывозяць з-за мяжы каштоўныя рэчы, трацяць час і грошы на цікавыя вандроўкі, а ён, трапіўшы за мяжу, на сваю Радзіму, недасягальную для нас краіну, амаль палову водпуску патраціў на пошук і выпрошванне фарбавальнікаў і рэактываў!

– “А на славурых залатых пясках Вы пабывалі?”

– “Так, тыдзень правёў у пляменніка ў Варне. Адзін раз быў у рэстаране. Дорага гэта, не па нашых грошах” – адказаў ён. Потым узяў у рукі другі пакунак і сказаў: – “У Сафіі праходзіла навуковая канферэнцыя, я ў ёй удзельнічаў і прывёз матэрыялы. Там пазнаёміўся з Югаслаўскім акадэмікам Мілкавічам. На кніжнай выставе ўбачыў амерыканскі падручнік па гісталагіі Блюма і Фаусета. Падручнік вельмі спадабаўся, але надта дарагі, каштуе 42 долары. У мяне такіх грошай не было, але югаславы яго купілі ў выглядзе платы за савецкую медыцынскую і гісталагічную літаратуру коштам на 40-50 рублёў. Вось ты і арганізуй пакупку і адпраўку такой літаратуры” – даручыў ён мне.

Нам з А.В.Пішчынскім давялося набыць і адаслаць у Югаславію тры пасылкі з кнігамі, каб разлічыцца за адзін падручнік. Станча Міленкавіч і мы шмат разоў распавядалі студэнтам пра гэта, падкрэсліваючы, што савецкая дзяржава выдае танную літаратуру, каб прасты народ меў доступ да інфармацыі, стварае неабходныя ўмовы для атрымання вышэйшай адукацыі. У той час мы амаль не задумваліся над тым, чаму ў несацыялістычных краінах дзяржава не стварае для народа таннага падручнікаў, але прастыя людзі атрымліваюць добрую адукацыю.



Шэф расказаў, што на канферэнцыі сустрэў вельмі адукаваных і дасведчаных людзей, сярод іх шмат маладых.

Мы бачылі, што амерыканскі падручнік мае пэўныя перавагі над савецкім, але не хацелі пагадзіцца з гэтым. Слухаючы шэфа, не хацелі верыць, што за мяжой выкладчыкі і навукоўцы забяспечаны значна лепш матэрыяльна, маюць лепшыя ўмовы для працы і адпачынку. Ён і сам пасля паездкі за мяжу многае цяжка і балюча пераасэнсоўваў. Мабыць не толькі з нашых, але і з яго вачэй паступова спадаў “жалезны занавес”.

### **Аспірант не курыца**

У шэфа была яшчэ адна якасць: ён лічыў неабходным рэгулярна вывозіць сваіх аспірантаў на навуковыя канферэнцыі і сімпозіумы ў Маскву, Ленінград і іншыя цэнтры.

– “Аспірант не курыца ва ўласным саку, з яго добрай стравы не атрымаеш” – паўтараў ён. Зразумела камандыроўку ніхто аспіранту не аплочваў, і паездку прыходзілася рабіць за свой кошт. Калі ўлічыць, што ў мяне ўжо быў двухгадовы сын, а жонка працавала лабарантам, такія траты былі даволі адчувальнымі. Але пад шэфавым націскам ужо на першым годзе аспірантуры я адправіўся ў Маскву (праходзіла канферэнцыя ў Інстытуце Мозгу). Цэлы дзень мы з аспірантам з АН БССР Г. Краскоўскім пратлуміліся, каб уладкавацца з жыллом. Прымалі толькі ўдзельнікаў форума, а ў мяне ніякай паперкі не было і прышлося туга. Увечары нас пусцілі у прысенне гатэлю “Якар” пераначаваць, седзячы ў крэслах. Назаўтра ў Інстытуце Мозгу шэф усадзіў нас побач з сабою і расказаў пра дакладчыкаў канферэнцыі . Я ўпершыню бачыў П.К. Анохіна, В.В. Партугалава, В.Г. Елісеева, А.Г. Кноррэ, Л.С. Сутулава і іншых зорак савецкай навукі.

У перапынку, калі да Мілянкова падыходзілі знакамітыя прафэсаы і акадэмікі, Станча Міленкавіч, прадстаўляючы мяне, аспіранта, казаў: “Ён вельмі ўдала выяўляе апарат Гольджы ў клетках спінальнага ганглія”. Усе ўглядаліся ў мае вочы,

а я пачаў думаць, што, мабыць, гэты ганглій і апарат Гольджы будуць пачаткам маёй працы над дысертацыяй.

У плане навуковай інфармацыі з той канферэнцыі у памяці амаль нічога не засталася. Мабыць таму, што большасць паведамленняў лягла на непадрыхтаваную глебу і не выклікала якіх-небудзь асацыяцый. А вось адно з пазапраграмных мерапрыемстваў засталася ў памяці на ўсё жыццё. Па прапанове прафесара Партугалава мы са Станчам Міленкавічам паехалі на лекцыю амерыканскага прафесара Унгара, якую ён чытаў у Маскоўскім Універсітэце. На лекцыі былі прадстаўлены вынікі, атрыманыя прафесарам у эксперыментах з планарыямі. Было паказана, што шляхам паўторных уздзеянняў у планарый можна выклікаць станоўчы рэфлекс, па якому яны ўстойліва адрозніваюцца ад кантрольных. Але калі “навучаных” істот раструшчыць, а гамагенатам карміць кантрольных, то і яны становяцца падобнымі на “навучаных”. З гэтага паведамлення вынікала, што ў аснове памяці ляжыць матэрыяльны субстрат, які можа перадавацца. Гэта паведамленне нікога не пакінула абыякавым, выклікала ажыўленыя каментарыі. І калі значна пазней я чытаў пра вучаніцу Унгара, таксама прафесара, якая ўзначаліла лабараторыю пасля яго смерці, прадоўжыла і яшчэ больш праславіла гэтую ўстанову знаходкамі па стымуляванню памяці, то заўсёды ўспамінаў тую сустрэчу са знакамітым навукоўцам.

### **Навуковыя варункі**

Прыкідка тэмы дысертацыі пачалася ў канцы першага года навучання. Усе меркавалі, што гэта будзе традыцыйнае для кафедры вывучэнне інервацыі якога-небудзь органа. Але даручаць мне выкананне дысертацыі на нейрагісталагічную тэму шэф не захачеў: – “Тут і так цесна, некаторыя анатамы да гэтага часу не даравалі мне, што не яны, а я зрабіў праграмны даклад на саюзным з’ездзе ў Кіеве”. Так, адгалоскі пра гэты даклад даходзілі і да мяне, хоць ён адбыўся за два гады да майго паступлення ў аспірантуру. Выказваліся меркаванні, што не прафесар

Мілянкоў, а анатамы мелі больш падстаў, каб зрабіць такі даклад. На самой справе, яны напрацавалі больш фактаў, але прафесар С.М. Мілянкоў не проста канстатаваў знаходкі, а больш грунтоўна прааналізаваў іх і значна глыбей разабраўся ў сутнасці назіраемых фактаў, па-сутнасці, стварыў морфафункцыйны падыход у нейрагісталогіі. Чаму так адбылося?

Мы, яго вучні, разумелі, што гэта не выпадкова. Так, прафесар Мілянкоў не атрымаў у юнацтве добрай базавай адукацыі, гэта праўда. Рабфак і медфакультэт Сярэднеазіяцкага Універсітэта, які ён, хлопец-агароднік скончыў, зразумела ж не Маскоўскі, ці Пецябургскі інстытут. Але ад прыроды гэта быў кемлівы і творчы чалавек, які ніколі не пераставаў вучыцца. Ён вучыўся у прафесара М. Е. Шляхціна, у інтэлігентнай Вольгі Сяргееўны- яго жонкі, у кожнага чалавека, з якім зводзіў яго лёс. Значны станоўчы ўплыў на яго светапогляды, на здольнасць па новаму глядзець на ўжо вядомыя факты зрабіў яго сябра член-карэспандэнт АН БССР прафесар А.Ю. Бранавіцкі, патафізіёлаг па спецыяльнасці. Гістарычная ісціна заключаецца ў тым, што ніхто іншы, а ён, прафесар С.М. Мілянкоў, сфармуляваў асноўныя палажэнні кампенсаторна-прыстасавальных рэакцый перыферычнай нервовай сістэмы – самай прыарытэтнай вобласці навуковых пошукаў савецкіх гісталагаў!

### **Новы навуковы напрамак**

Сёння многія з тых, хто ведаў прафесара прызнаюць, што С.М.Мілянкоў дзіўным чынам умеў угледзець новае, перспектыўнае ў навуцы. Гэта тычыцца як метадаў, так і накірункаў даследвання. Ён адзін з першых у саюзе ўбачыў неабходнасць шырокага выкарыстання гістахіміі і электроннай мікраскапіі ў даследваннях працэсаў развіцця арганізма. Памянёныя метады дазвалялі глыбей пранікнуць у тайны морфагенеза. У біялогіі і медыцыне ў гэты час сталі моднымі тэрміны “стрэс”, “адаптацыя”, на слыху было імя нобелеўскага лаўрэата Ганса Селье.

Вось адкуль у шэфа з’явілася ідэя з дапамогай перадавых метадаў заняцца вывучэннем працэса развіцця наднырачнікаў – органа адаптацыі.

– “Будзем вивучаць ні ў пацука, ці труса, а ў чалавека” – вырашыў шэф. Гэта ўскладняла задачу, рабіла працу ў значнай ступені пошукавай. – “Вось і шукай!” – сказаў мне Станча Міленкавіч. Так пачаўся новы этап не толькі ў маім, але і ў яго навуковым жыцці, а кафедра набыла новы накірунак навуковых даследванняў.

У 1961 годзе ў аспірантуру прыйшоў А.В. Пішчынскі, і Станча Міленкавіч адразу прапанаваў яму тэму дысертацыі – вивучаць працэсы развіцця падстраўнікавай залозы. Зразумела ж не ў пацука, а ў чалавека. Андрэй адразу ўключыўся ў навуковую працу, а ў мяне, як кажуць, тут і конь не валяўся, хоць і пачынаўся другі год аспірантуры. Трэба было інтэнсіўна працаваць, але ні абсталявання, ні рэактываў, ні вопыту на кафедры не было. Тут гэтым ніхто не займаўся. Ды і шэф, пасля маёй вясенняй паездкі ў Маскву пазіраў на мяне з прахалодай.

### **Паміж намі прабегла кошка**

Справа вось у чым.

У сакавіку 1961 года шэф паслаў мяне на кафедру гісталагіі Першага Маскоўскага медінстытута. Заданне традыцыйнае для аспіранта: пераняць патрэбныя методыкі, сабраць літаратуру па тэме дысертацыі. На кафедры сустрэлі мяне абыякава Заг.кафедрай прафесар В.Г. Елісееў у той час сярод гісталагаў Савецкага Саюза быў асобай нумар адзін, і да іх кожны дзень нехта прыязджаў, альбо прыходзіў з усіх канцоў краіны. Кафедра займалася вывучэннем тканак унутранага асяроддзя і калі я паведаміў, што мне прапанавана вивучаць развіццё наднырачніку у чалавека, В.Г. Елісееў прапанаваў азнаёміцца з методкай выяўлення аскарбінавай кіслі, якую ў іх вивучала Н.В. Міліцына. Але аказалася, што дысертацыя ўжо абаронена, жывёл і рэактываў не засталася. Пачаў збіраць патрэбную літаратуру і хутка зразумеў: карысную для мяне інфармацыю

можна атрымаць хіба што ў інстытуце Біялогіі Развіцця, дзе на чале з прафесарам М.С. Міцкевічам група навукоўцаў працуе над вывучэннем станаўлення эндакрыннай сістэмы ў зародкаў жывёл. На маю просьбу дапамагчы мне ўсталяваць кантакт з гэтым інстытутам В.Г. Елісееў прапанаваў увогуле перайсці ў аспірантуру да яго і заняцца іншай тэмай. Гэта адбылося пасля таго, як я праводзіў яго ад кафедры да станцыі метро Кіраўская. –“ Але ж я ўжо залічаны аспірантам Мінскага інстытута” –“Не бяда, заўтра саюзны міністр аддасць загад аб пераводзе на кафедру гісталагіі Першага Маскоўскага медінстытута. –“А як жа быць са Станчам Міленкавічам?” –“Ты яму патэлефануй і перадай аб маёй прапанове”. Нечаканая прапанова мяне ўсхвалявала. Я ведаў, што В.Г. Елісееў збірае каманду для выканання даследчай працы дзяржаўнага ўзроўню. Значна пазней даведаўся, што гэта была “касмічная тэма”. Птэлефанаваў Мілянкову. Ён сустрэў прапанову свайго сябра Елісеева рэзка адмоўна, прыказаў вяртацца ў Мінск, не даўшы дагаварыць кінуў трубку...

### **Свет не без добрых людзей**

Раніцой наступнага дня паведаміўшы Елісееву пра тое, што мая сям’я супраць майго перавода ў Маскву, зайшоў у Інстытут Біялогіі Развіцця. Атрымаў аудыенцыю нават у дырэктара М.С. Міцкевіча. Расказаў пра свае планы і сустрэў не толькі спачуванне, але і падтрымку. Ён пазнаёміў мяне з С.Е. Левінай, якая ўжо заканчвала доктарскую дысертацыю, Е.Б. Скебельскай, В.І. Алтуховай завяршаўшых выкананне кандыдацкіх дысертацый. М.С. Міцкевіч, выхадзец з Мінску і яго падначаленыя падзяліліся са мной не толькі сваім вопытам, але і рэактывамі для гістахімічных даследванняў. Я удзячны гэтым людзям па сёнешні дзень. Знешняя аб’якавасць шэфа да мяне стымулявала маю актыўнасць. За год скончыў збіранне і вывучэнне матэрыялу. Мая актыўнасць шэфу падабалася, хоць ён і вытрымліваў характар. Гэты чалавек адкрыта выказваў тое, што было ў яго на душы. Пасля чарговай паездкі ў Маскву, калі, мабыць, ён пагутарыў з

В.Г.Елісеевым і зразумеў, што ніякай “здры” з майго боку не было, нашы адносіны зноў сталі даверлівымі.

### **Нефармальныя адносіны**

Неяк вясной, калі пачала прабівацца трава каля анатамічнага корпуса на Ленінградскай вуліцы, шэф з жалем сказаў: – “Шкада, што тут не расце крапіва”.

– “А навоштта яна, карміць пацукоў вітамінамі?” – спытаў Андрэй. (У нас была праблема з атрыманнем ад іх прыплоду).

– “Я і сам бы з задавальненнем паеў салаты з крапівы”- адказаў ён. Вечарам, гуляючы са сваім трохгадовым сынам на Беларускай вуліцы, я нагледзхеў добрыя плантацыі гэтай расліны на ўзбярэжжы Свіслачы і расказаў аб іх шэфу. У той жа дзень прачытаўшы лекцыю, ён узяў ладны нож, авоську і мы адправіліся да ракі. Згінацца яму было трошкі цяжкавата, але ён спачатку паказаў, як трэба зрэзаць крапіву, а потым аддаў нож і хадзіў следам, назіраючы, як я напаўняю авоську. – “Мы, балгары, не можам жыць безі зеляніны”,- быццам апраўдваўся ён. А назаўтра з натхненнем расказваў на кафедры, як смачна павячэраў і паснедаў, выкарыстаўшы сабраную зеляніну.

Хоць прафесар Мілянкоў і прайшоў нялёгка шлях “з нізоў” у некаторых (умоўна называемых пабытовымі) пытаннях ён быў вельмі недасведчаны. У адзін з вечароў, праводзячы фіксацыю матэрыялу па новай тэматыцы пад ціскам праз аорту, мы пацярпелі фіаска. Узарваўся балон апарата Баброва, па лабараторыі разліўся фіксатар, моцна пахла спіртамі, не гледзячы на праведзеную прыборку. Я, узгадаўшы пра сваю працу ў абласным адзеле аховы здароўя, сказаў, што па паху фіксатар мне нагадвае самагон і паведаміў, што ў камандыроўках па раёнах вобласці самым цяжкім для мяне было выпрабаванне самагонам. Ні то што піць, нават на пах яго не пераносіў. А мясцовыя лекары лічылі абавязкам перад чарговым візіцёрам з Мінску паставіць на стол бутэльку. Паколькі на “крамную” не хапала грошай, прапаноўвалі піць самагон. Усе моўчкі слухалі. Шэф запытаў: “А

з чаго робяць самагон?” – “З хлеба”-адказаў я. – “Тады ён павінен быць якасным”- сказаў прафесар. Побач сядзў стомлены працай і няўдачай Андрэй Васільевіч Пішчынскі. Павярнуўшыся да яго, я папрасіў: “Паедзеш у сыботу да бацькоў-раздабудзь бутэльку самаголку, зробім прэзент шэфу”. У панядзелак ён вярнуўся ад бацькоў з бутэлькай. І калі ў другой палове дня ў наш пакой заглянуў шэф, Андрэй паднёс яму бутэльку.

Браць самагон Станча Міленкавіч адмовіўся, што вельмі расчаравала Андрэя. Ubачыўшы гэта, шэф на секунду задумаўся, а потым прапанаваў: давайце зараз і паспытаем яго. Я зачыніў на замок дзверы, Андрэй Васільевіч дастаў з тумбачкі стала тры склянкі і разліў самагон. Атрымалася па поўнай склянцы.

– “А закусіць чым?”- схамянуўся я. Мы пачырванелі, паглядаючы адзін на другога. Вось дык прыём наладзілі шэфу! Усё адбылося так нечакана, што мы і не падумалі пра закусь. Бегчы ў краму за каўбасой і хлебам было позна. Андрэй схіліўся, заглядаючы ўглыб тумбачкі стала, але там было пуста. Сёнешнія бутэрброды мы непрадбачліва з’елі. Праўда, ў шуфлядцы майго стала ляжаў суботні ссабойчык, да якога з-за аўрала з фіксацыяй так і не давялося дакрануцца.

– “Вось у мяне захавалася з сыботы”- раскруціўшы паперу, паказаў я. На стол леглі дзве лусты хлеба з вяндрлінай. Яна аказалася добра прасоленай і таму не сапсавалася. Праўда, хлеб зачарсвеў. – “Нічога, не турбуйцеся”- бачачы нашу разгубленасць супакоіў Станча Міленкавіч. Узяў нож, парэзаў на невялічкія кавалачкі хлеб і вяндрліну. Быццам не заўважаючы нашу разгубленасць пачаў расказаць пра прыёмы, якія яму наладжваў акадэмік Хаджыёлаў у Балгарыі. Сваёй прысутнасцю, паводзінамі, гэтай, па сутнасці падпольнай п’янцы, ён надаў нейкі ўзнёслы характар. Узяў сваю склянку, паглядзеў праз яе у бок вакна, вызначаючы празрыстасць, спакойна панюхаў, узяў крыху вадкасці ў рот, заціх. Мы сачылі за ім, чакаючы, калі ён выплюне гэтую брыдоту і выкажа свой аўтарытэтны прысуд. Балгары ж ведаюць толк у напоях! А Станча Міленкавіч паганяў самагон у роце з

дапамогай губ і шчок, як сапраўдны дэгустатар, а потым, смакуючы, выпіў усю склянку. У мяне нават перахапіла дух, а ён спакойна заключыў: - “Нядрэнны прадукт, і моцнасць не горшая, чым у балгарскай слівовіцы.” А потым прачытаў нам цэлую лекцыю пра тое, як у Балгарыі робяць моцную гарэлку са сліў. Наш межсабойчык доўжыўся гадзіны са дзве. Гаварылі аб сваіх праблемах з набыццём рэактываў і посуду, шэф марыў услых, як ён возьме яшчэ аспірантаў і створыць перспектывны навуковы накірунак – гістафізіялогію эндакрыннай сістэмы эмбрыёна і плада. Шчыры і адкрыты чалавек, ён пачаў распавядаць нам, што заўважыў вельмі цікавыя факты ў гіпаталамусе: там капіляры ляжаць не толькі побач з неўрацытамі, а нават пранізваюць нейрасакраторныя клеткі. Несумненна, такія клеткі нешта выдзяляюць у кроў і, магчыма ажыццяўляюць кіраванне гумаральным шляхам.

–“Мы звязам у адзіны блок дадзеныя па гіпаталамусу, гіпофізу, наднырачніку, падстраўнікавай залозе. Да гэтага абавязкова трэба дадаць новую інфармацыю па тымусу! Вазьму новага аспіранта і абавязкова даручу вывучаць станаўленне структуры і функцыі тымуса”, – выдаваў свае тайныя планы шэф. Аналізуючы гэтыя планы з пазіцыі сёнешняга дня, я бачу наколькі моцнай была ў яго навуковая інтуіцыя. Ён не быў у той час такім прызнаным спецыялістам-эндакрынолагам, як прафесары-гісталагі А.А. Вайткевіч і Б.У. Алёшын, але навуковую перспектыву бачыў не горш, а можа нават лепш за іх. Факты, што нервовая, эндакрынная і імунная сістэмы працуюць разам, забяспечваючы працэсы развіцця сёння ўспрымаюцца, як шэраговая ісціна. А ў першай палове шасцідзсятых такая ідэя нават не агучвалася, яшчэ патрэбны былі грунтоўныя доказы гэтага. І да гонару прафесара Мілянкова ён не толькі зразумеў, але і арганізаваў працу ў згаданым накірунку. Адсюль тая апантанасць, з якой ён асабіста пачаў даследаваць гіпаталамічныя ядры. З гэтай нагоды ён прыдзірліва шукаў, і не адразу знайшоў аспіранта, які б фундаментальна даследаваў тымус. У



рэшце рэшт выбраў на гэтую ролю А.І. Сыкалу – чалавека добра адукаванага, з бязмежнай творчай фантазіяй, прўда, крыху ленаватага пры выкананні чарнавой працы. На гэтае месца прасілася таксама выпускніца з чырвоным дыпломам, інстытуцкая паэтка Вольга Чарняўская. Мы з Пішчынскім ведалі яе і калі параілі прыняць на кафедру, шэф адразу: -“З мяне хопіць адной выдатніцы! Яны толькі і ўмеюць цяжарнець”. Шэф ніяк не мог прымірыцца з тым, што яго надзея ў плане рэалізацыі новай навуковай ідэі Яўгенія Іванаўна Бальшова ў канцы першага года аспірантуры пайшла ў дэкрэтны водпуск... Прайшоў час. Яўгенія Іванаўна сумела і дачку нарадзіць і бліскуча рэалізаваць даручэнне шэфа. У сваёй дысертацыі, упершыню ў рэспубліцы яна прымяніла колькасныя крытэрыі ацэнкі клетак гангля. Зноў жа, менавіта вучаніца С.М. Мілянкова зрабіла першы крок у колькаснай гісталагіі, сказала гэта новае слова ў беларускай марфалагіі, узняўшы яе на новы ўзровень. І калі сёння з’яўляюцца публікацыі гістарычнага кшталту, мы павінны аддаць належнае чалавеку, які не ўмеў прыгожа гаварыць, але заслужыў права рабіць праграмны даклад на 6-м з’ездзе марфалагаў Савецкага Саюза, які не быў акадэмічна адукаваным біёлагам, але інтуітыўна вызначыў адзін з перспектывейшых накірункаў даследванняў на шасцідзiesiąтыя і сямідзiesiąтыя гады. Менавіта ён і яго вучні першымі ў рэспубліцы і саюзе правялі шырокія гістахімічныя даследванні развіцця эндакрынных залоз і тымуса, станаўлення іх функцыі, увялі метады колькаснага аналізу структуры, пачалі эксперыментальныя даследванні магчымасці выкарыстання эндакрынных залоз зародкаў у якасці трансплантацыйнага матэрыялу.

### **Здабыткі аспіранта – на карысць усіх**

Аб адкрытасці С.М. Мілянкова ў навуцы мы, аспіранты, ведалі не з чужых словаў, а па ўласнаму вопыту. Ён не рабіў сакрэтаў ні з ідэі, ні з вынікаў даследванняў, што праводзілі супрацоўнікі. Не паспеў я паставіць гістахімічныя рэакцыі на глікаген, нуклеінавыя кіслы, кетастэроіды, як па загаду шэфа мае

прэпараты перагледзелі ўсе супрацоўнікі кафедры, і толькі лянiвы не прынёс зрэзы, каб правесці рэакцыі і на яго матэрыяле. Нават Дора Сымонаўна Цвік і Рахіль Міхалаўна Шапіра, якія даўно “навукай” не займаліся, у рэшце рэшт прынеслі зрэзы печані, і я выявіў у іх актыўнасць фасфатаз і эстэраз. Праўда, далей гэтага справа не пайшла, бо апрацаваць увесь імі накоплены матэрыял я не мог, а яны на той час палічылі, што “разменьваць жыццё на навуку ўжо позна”. Гэта ж самае адбывалася, калі А.В. Пішчынскі навучыўся дыферанцавана выяўляць розныя клеткі астраўкоў Лангерганса. Я.І.Бальшова правяла гістахімічныя даследванні нервовага гангля, а А.І. Сыкала – тымуса. Уся кафедра ведала, што робіць супрацоўнік, якія вынікі атрымлівае. Гэта спрыяла навуковаму росту кожнага супрацоўніка. Мабыць таму паведамленні нашых маладых навукоўцаў на канферэнцыях і з'ездах саюзнага ўзроўня сустракаліся з цікавасцю. Пачатак гэтаму быў пакладзены ў Варонежы, калі я, на той час злётны і невядомы асістэнт, на падставе атрыманых фактаў пачаў сцвярджаць, што клеткі нервовай прыроды ў наднырачных залозах трапляюць у вены і з токам крыві разносяцца адсюль па арганізму. Паведамленне сустрэлі вельмі ажыўлена і ў значнай ступені недобразыхліва. Знакаміты прафесар В.П. Міхайлаў ацаніў паведамленне як экстрапаляцыю, а прафесар Лежава заключыў: “Вы давайце факты, а высновы будзем рабіць мы”. Пасля такога раздраю я выйшаў з паседжання з апушчанай галавой. Мабыць не быў гатовы абараняць мяне і Станча Міленкавіч, бо, па-першае, глыбока не займаўся працэсамі эмбрыягенезу і не адчуваў сябе ў абмяркоўваемай праблеме дастаткова трывала, а па-другое, ён не быў майстрам славесных баталій. Мне ж у канцы паседжання слова не далі, як звычайна, з-за цэйтноту. Хутка горыч паразы была перажыта. Гэтаму паспрыяў прафесар А.Г. Кноррэ, які разам з шэфам у перапынку падыйшоў да мяне. Паціснуўшы руку, ён сказаў, што даклад яму спадабаўся, што факты вельмі цікавыя.

– “Не слухайце тых, хто лічыць ідэю фантазёрствам. Вашы дадзеныя сугучны з сучаснымі звесткамі аб міграцыі палавых клетак. У ідэі міграцыі нервовых клетак па судзінах няма нічога крамольнага. Падрыхтуйце артыкул. І мы яго надрукуем”. Высокаадукаваны, інтэлігентны, ён зразумеў не толькі ідэю даклада, але і неабходнасць падтрымаць мяне. Гэты стройны чалавек са слыхавым апаратам у вуху, член-карэспандэнт АМН СССР, галоўны рэдактар журнала “Архіў анатоміі, гісталагіі і эмбрыялогіі” Аляксей Георгіевіч Кноррэ назаўсёды застаўся ў маім сэрцы.

### **У сямі нянек**

Неяк пад вясну Станча Міленкавіч доўга хадзіў моўчкі, назіраў, як я стаўлю рэакцыю на кетастэроіды, а потым сказаў: –“Я мабыць хутка паеду працаваць у Балгарыю і не змагу кіраваць выкананнем тваёй дысертацыі” Гэтае паведамленне абдало мяне быццам кіпятнем.

–“Дык што мне рабіць?”- знешне спакойна запытаў, пазіраючы на шэфа.

–“Трэба пашукаць другога кіраўніка” – адказаў ён. Бачачы маю заклапочанасць і нават разгубленасць, ён неяк вінавата дадаў: –“Вось і Андрэю Васільевічу я падбіраю другога кіроўца. Ім мабыць будзе член-карэспандэнт АМН СССР, прафесар В.В. Партугалаў. У распачы нават не спытаў калі плануецца ад’езд. Назаўтра на гэта пытанне шэф адказаў:

– “Мне прапануюць пераехаць на працу ў Балгарыю. Там патрэбны людзі выхаваныя ў савецкім духу, гатовыя быць надзейнай апорай сацыялізма. Балгарскае кіраўніцтва звярнулася да нашага і пытанне разглядаецца ва Урадзе, хутчэй за ўсё прыступлю да выканання новых абавязкаў з першага верасня, пасля летняга водпуску. Наконт кіраўніцтва тваёй працай над дысертацыяй я пагавару з Юрыям Валянцінавічам. Магчыма ён пагадзіцца прыняць на сябе абавязкі кіраўніка”. Ю.В. Гулькевіч – знакамітая ў навуковым асяроддзі асоба, паталаганатам, заядлы паляўнічы і рыбалоў... але ж новы шэф – гэта новыя ідэі і

патрабаванні, а мне гэта не вельмі патрэбна. На той час я ўжо напісаў чарнавы варыянт дысертацыі. Падналеўшы на працу, я праз тры тыдні нечакана для шэфа паклаў яму на стол тэкст дысертацыі. Рэакцыя на гэта спачатку была адмоўнай. Шэф вырашыў, што я падсунуў яму “ліпу” і, карыстаючыся сітуацыяй, хачу атрымаць яго блаславенне на абарону дысертацыі. Пачалася прыдзірлівая праверка маіх прэпаратаў. Не ведаючы гістахіміі ён чапляўся за кожную дробязь. А.В. Пішчынскі, які карыстаўся поўным даверам шэфа, шмат сіл паклаў на тое, каб пераканаць яго, што ўсё напісанае мною адпавядае сапраўднасці. Былі прагледжаны ўсе прэпараты, праверана дакументацыя. Пасля азнаямляльнага этапа пачалася праўка тэкста. Мае журналісцкія звычкі перадаваць змест “вобразна”, без паўтораў шэф адсек адразу і рашуча: – “Ёсць каноны напісання дысертацый. Вось іх і прытрымлівайся!” Прышлося перапісаць напісанае. Надыйшло лета, шэф у чарговы раз паехаў у Балгарыю. Пытанне аб яго прызначэнні на пасаду ў Балгарыю, як і прызначэнне мне другога навуковага кіраўніка аставалася адкрытым. Неяк шэф загадаў аднесці Ю.В.Гулькевічу дысертацыю, бо той ёю зацікавіўся, а аформіць яго другім кіраўніком забыўся, ці перадумаў. Дысертацыя праляжала ў Юрыя Валянцінавіча год, а ён усё не знаходзіў часу яе прачытаць. У гэтыж час пад яго кіраўніцтвам дацэнт М.П. Краўцоў пачаў вывучаць гіганцкія клеткі наднырачнікаў, ужо апісаныя ў маёй дысертацыі. Неўзабаве ён абараніў доктарскую дысертацыю, не шмат дабавіўшы ў гэту праблему. У канцы канцоў, пасля вяртання шэфа з Балгарыі дысертацыю ад Ю.В. Гулькевіча мне давалося забраць і абараніць ад адной кафедры, з адным кіраўніком. І Уся гэтая вазня з пераездам шэфа ў Балгарыю і другім кіраўніком адаліла абарону маёй дысертацыі больш як на год. Па прычыне падвойнага кіравання справа ускладнілася і ў А.В.Пішчынскага. У свой час, плануючы ад’езд у Балгарыю, Станча Міленкавіч дамовіўся з вядомым савецкім гісталагам В.В. Партугалавым, каб ён узяў на сябе кіраўніцтва. Той пагадзіўся. А калі надыйшоў час рэдагаваць тэкст, атрымалася як

у прыказцы пра дзвух нянек: бязвокае дзіця. Партугалаў, чалавек не вельмі далікатны пачаў рашуча вытраўляць з тэксту “беларусізмы”. Чарговае вяртанне главы з Масквы пасля рэдагавання моцна псавала настрой і дысертанту і Станчу Міленкавічу. Некалькі дзён Андрэй Васільевіч хадзіў сумны і пахмурны, шэф часцей звычайнага паўтараў: –“Фу ты чорт, які грубіян!” Але ні ён, ні Андрэй нікому пра гэта не казалі

Пасля некалькіх “сеансаў” мой сябра не вытрымаў і паказаў мне тое, што выпраўляў Партугалаў. Прагледзеўшы гэтыя опусы, я зразумеў сам і пераканаў Андрэя, што без гумару тут не абыйсціся. Мы пачалі разам, уголас абмяркоўваць заўвагі, што В.В.П. пакінуў на палёх чарнавіка. Усё б нічога, беларусы умеюць сцяраць і не такое, паважаючы імідж і статус грубіяна, але перапіска вельмі доўжылася і адцягвала час абароны дысERTAцыі, а значыць і паляпшэння матэрыяльнага стану дысертанта. Як тут не згадаць словы Я. Коласа: “О, каб сабраць каменні тыя, што губяць усходы маладыя!”

### **Не навукай адзінай**

Дзякуючы цесным адносiнам Станчы Міленкавіча з прафесарам С.І. Шчалкуновым мы, супрацоўнікі кафедры гісталагіі МДМІ доўгі час былі пастаяннымі ўдзельнікамі навуковых канферэнцый, якія часта ладзіліся ў Ваенна-Медыцынскай Акадэміі . Нас там добра сустракалі. Акрамя таго, мы, моладзь ўзімку імкнуліся пабываць у цудоўных музеях Ленінграда, а ўлетку – наведаць прыгарады Паўночнай Сталіцы. Шчыра кажучы, Станча Міленкавіч спачатку крывіўся, што мы марнуем на гэта шмат часу, але пасля таго, як прафесар М.І. Зазыбін, якому ён паскардзіўся, падтрымаў не яго, а нас, шэф пачаў часам далучацца да нашай кампаніі. Засталіся ў памяці паходы ў Марыінку, Рускі музей, паездкі ў Пецергоф. Некаторыя ваяжы я нават адсяў на вузкую кінаплёнку і неяк “пракручваў” на кафедры. Тут мы лепш пазнавалі шэфа як чалавека: простага жыццялюбца, непатрабавальнага да камфорту і ежы. Глядзелі на яго і пагаджаліся

са славытым Мішэлем Ментэнем, што характэрная прыкмета мудрасці – гэта нязменна радаснае ўспрыманне жыцця.

### **Педагагічныя варункі**

Аспірантам, як вядома, давяраюць праводзіць практычныя заняткі ў адной групе на другім годзе навучання. С.М. Мілянкоў дазваляў гэта толькі на трэцім годзе навучання і пад яго няўсыпным кантролем. Ён добра ведаў гісталагію і з зайздроснай лёгкасцю мог перадаць ідэю структуры ў простае, зразумелай схеме. Думаю, што не перабольшу, калі скажу, што пры С.М. Мілянкове альбомы нашых студэнтаў былі лепшымі ў Савецкім Саюзе. На жаль, па розных прычынах, мы страцілі гэты ўзровень. Па-першае, рэзка павялічыўся аб'ём інфармацыі, якую неабходна засвоіць за кароткі адрэзак часу; па – другое, дзякуючы Мінскім гісталагам створан такі незаменны вучэбны дапаможнік, як практыкум, які фармалізаваў і спрасціў выкананне замалёўкі; па – трэцяе, яе замяніла фатаграфаванне прэпарата з дапамогай сучаснай лічбавай апаратуры і г.д. Але застаецца факт, што сёння пасля сканчэння занятка па тэме ў альбоме не знойдзеш ніводнага малюнка, які б задаволіў Станчу Міленкавіча. Ён сам добра маляваў і патрабаваў ад падначаленых таго ж. Шмат гадзін правялі мы, яго аспіранты і маладыя асістэнты замалёўваючы прэпараты пад яго наглядом. Ён нават меркаваў стварыць галерэю малюнкаў, выкананых аспірантамі. Працу ў гэтым напрамку нават пачынала дацэнт Бальшова, паколькі валодае талентам мастачкі. Калі мы, выкладчыкі, спрабавалі вінаваціць студэнтаў за недастаткова глыбокія веды шэф спакойна зазначаў: – “Трэба лепш вучыць, і, галоўным чынам, не наказам, а паказам”. Ён умеў гэта рабіць. Пачынаючы з трэцяга года навучання мяне падключылі да педагагічнага працэса, якім і займаюся бесперапынна больш шасцідзсяці гадоў. На занятках шмат увагі надавалася вывучэнню прэпаратаў і іх замалёўцы. Гэтая частка працы была пастаўлена на належную вышыню. Загадчык кафедры асабіста займаўся з аспірантамі і маладымі асістэнтамі, адпрацоўваючы

тэхніку замалёўкі, напрыклад, нырак, касы, лёгкіх, іншых органаў напярэдадні іх вывучэння студэнтамі. На гэта траціліся многія гадзіны, але мы, моладзь, хутка адчулі, што можам нечаму навучыць студэнтаў не горш за ветэранаў. З боку старэйшых калег гэта ўспрыималася неадназначна. Але нават тыя, хто пакінуў надзею напісаць дысертацыю, як Р.М. Шапіра і Д.С. Цвік, у размове аб апантанасці шэфа педпрацэсам давяральна адзначалі: “З прыходам на кафедру Мілянкова мы самі па сапраўднаму вывучылі прэпараты”. На кафедры існавала непарушнае правіла: маладыя выкладчыкі павінны былі хадзіць на лекцыі шэфа. Гэта была добрая школа – як трэба вучыць. Многія дэталі сцерліся з памяці, але яскрава помніцца як проста, даходліва, знешне прымітыўна можна расказаць пра будову органа, перадаць ідэю на схеме (якую шэф заўсёды маляваў экспромтам). На яго лекцыі не заўважалася ні літаратурная недасканаласць мовы, ні абмежаванасць лексікі. Яны адыходзілі на другі план. Студэнты на дзіва добра засвойвалі асновы лекцыйнага матэрыялу. Многае з таго, што і як даносіў Станча Міленкавіч да студэнтаў я і сёння выкарыстоўваю ў сваіх лекцыях і са здзіўленнем бачу, што менавіта гэтыя моманты лепш застаюцца ў памяці слухачоў. Гэта, мабыць, і ёсць адна з прыкмет высокага майстэрства выкладчыка.

Не глядзячы на невысокую базавую падрыхтоўку Станча Міленкавіч умеў вучыцца. Я не ведаю ніводнага больш-менш знакамітага гістолога ў якога ён не бываў на лекцыях. У кожны свой прыезд у Маскву, Ленінград, або Кіеў ён абавязкова да каго небудзь хадзіў паслухаць, як яны чытаюць тую, ці іншую лекцыю. Памятую, з якім захапленнем ён расказваў пра лекцыі прафесара Л.І. Фаліна па развіццю твару і зубоў, або лекцыі А.Г. Кноррэ па эмбрыягенэзу, ці В.Г.Елісеева па рыхлай злучальнай тканцы. Менавіта тэкст фалінскай лекцыі ён раздрукаваў і прэзентаваў кожнаму, хто збіраўся чытаць лекцыі на нашай кафедры. У той час гэта ўспрыималася, як належнае. Ён прывучыў нас, што горкая праўда ў справядзачы лепш за салодкі падман, што галоўнае правесці гутаркі, паседжанні,

даследванні, словам, зрабіць справу, а не напісаць рапарт, раздуць з мухі слана, а потым таргаваць слановай косцю. Не ведаю, можа такі гэта быў час, але хутчэй такі гэта быў “несучасны” чалавек.

І яшчэ. Напаўняючы памяць студэнта, ён заўсёды клапаціўся пра іх розум і сумленне. Мабыць з сёнешніх пазіцый шмат у чым Станча Міленкавіч выглядае дзіваком, ці, як кажуць, белай варонай. Ён вельмі перажываў, што кафедра дрэнна абсталявана. І калі пачалася інтэнсіўная навуковая праца, аказалася, што колькасць прэпаратаў хутка павялічваецца, а захоўваць іх няма дзе. Шэф нядобрымі словамі памінаў рэктарат і час ад часу звяртаўся па дапамогу да Сенькі з Пецькам (былі ў інстытуце два цесляры, любіцелі апоўдні прыняць па келішку), каб яны нарабілі скрынак для захоўвання прэпаратаў, але гэта не вырашала праблему. Уздыхаючы, ён расказваў, якія цудоўныя шафы і скрынкі для прэпаратаў бачыў у Балгарыі. Адно скрынку яму нават далі ў якасці прэзента...

Я вырашыў дапамагчы шэфу. У той час на другім курсе вучылася дачка галоўнага ўрача Барысаўскай гарадской бальніцы Б.В. Мардвінава з якім я быў знаёмы па працы да аспірантуры. Папрасіў яго аб дапамозе, намякаючы, што хутка сесія і не пашкодзіць пазнаёміцца з загадчыкам кафедры. Той зайшоў на кафедру і шэф паказаў галоўнаму ўрачу свой балгарскі прэзэнт. Праз тыдзень Мардвінаў прывёз чатыры прыгожыя скрыначкі для прэпаратаў, зробленыя ў выглядзе пеналаў на барысаўскай фабрыцы піяніна. Выраб спадабаўся. Шэф пачаў націскаць, каб такіх скрыначак зрабілі сотні са дзве. Госць, заплаціўшы за гэтыя сваімі грашыма, адмовіўся, даводзячы, што фабрыка гэтым не займаецца, а мне паясніў, што гэтыя чатыры зрабіў майстар, якога ён аперыраваў, па яго асабістай просьбе. Але што не зробіш дзеля любімай дачкі, маці якой памерла і якую ён гадуе адзін... Мардвінаў пайшоў да дырэктара інстытута, А.А. Ключарова, аформілі заказ і навязалі фабрыцы не толькі на скрыначкі, але і на спецыяльныя шафы для прэпаратаў за мінімальную аплату з боку інстытута. Кафедра атрымала тое, што



прасіла, шэф задаволена паціраў рукі ... Аднак, калі я напамніў , што на іспыты да яго прыдзе дачка Мардвінава, шэф адказаў: – “Ніякіх паблажак! Гэта справа дзяржаўная”, а потым дадаў: – “Я экзаменаваць яе не буду, няхай гэта зробіць Ленэрг Восіпавіч”. Для мяне гэта была непрыемная нечаканасць, бо ўсе ведалі, што сабою ўяўляе Красоўскі як экзаменатар. Добра што студэнтка старанна вучылася, а ў дадатак мы з Пішчынскім папрацавалі рэпетытарамі. Іспыты яна здала на “пяць”. Улічваючы, што ў той час за сесію мы выстаўлялі каля сотні двоек і што пяцёрку паставіў Ленэрг Восіпавіч, гэта быў поспех.

### **Каго лічыць вучнямі**

Станча Міленкавіч шмат часу траціў на кіраванне студэнцкім гуртком. Рабіў ён гэта асабіста, або даючы даручэнні аспіранту. У гуртка не было вялікіх поспехаў, а ў колькасным плане назіраліся моцныя “прылівы” перад іспытамі. Шэф любіў кансультаваць студэнтаў, выведваючы слабінку ў іх падрыхтоўцы. Звычайна колькасць слухачоў не ўмяшчалася ў аўдыторыі, і ён развешваў гісталагічныя плакаты і табліцы ў прасторным калідоры па ўсяму другому паверху анатамічнага корпуса. А потым, па два разы ў дзень, як сапраўдны экскурсавод вадзіў студэнтаў па ўсёй галерэі. Звычайна кансультацыя доўжылася гадзіны 2-2,5 і завяршалася рэгістрацыяй новых членаў гуртка ў тоўстым сшытку. Уступалі цэлымі групамі. Праўда, пасля іспытаў з іх толькі адзінкі наведвалі паседжанні гуртка. Тым не менш не многія загадчыкі кафедраў у той час, ды і сёння, мелі і маюць такі ўраджай на таленавітых вучняў, як прафесар С.М. Мілянкоў. Сам нястомны працаўнік, адкрыты да людзей настаўнік, ён спрыяў навуковаму і прафесійнаму росту большасці з тых, хто з ім сутыкаўся. Сярод тых, хто лічыў, ці лічыць сябе яго вучнямі акадэмікі К.А.Зуфараў і Д.Х.Хамідаў, прафесары Рахматулін, Хабарава, В.Т. Камінская, А.А. Арцішэўскі, Э.І. Вальковіч. Апошні пачаў сваю навуковую кар’еру ў студэнцкім гуртку нашай кафедры, а потым узначаліў кафедру гісталагіі ў Педыятрычным Інстытуце Санкт-Пецярбурга. Вучнямі яго з’яўляюцца

кандыдаты навук Л.І. Красоўскі, Л.П.Кніга, В. Адзінцоў, А.В. Пішчынскі, Я.І. Бальшова, Л.Р.Крывадубская, В.А. Ляцецкі, Н. Адзінцова, А.І. Сыкала і многія іншыя. Па розных прычынах не ў кожнага з пералічаных і іншых людзей у рэфератах напісана прозвішча С.М. Мілянкова. Галоўная сярод іх – яго абьякавасць да стварэння культуры асобы кіраўніка. Ён вельмі неахвотна даваў згоду быць сааўтарам артыкулаў, якія правіў і даводзіў да кандыцыі, ніколі не патрабаваў запісваць яго кіраўніком па дысертацыі, аказваючы дысертанту дапамогу. І калі сёння недасведчаны чалавек прарэвізуе архівы, то будзе канстатаваць, што ў С.М. Мілянкова амаль няма вучняў. З гэтым нельга пагадзіцца. Менавіта таму хачу засведчыць, што кожны з пералічаных мною гісталагаў, і шмат іншых, у размовах са мною лічылі ці лічаць сябе вучнямі Станчы Міленкавіча. Аб гэтым казаў мне і П.В. Дунаеў – той час перспектывы гісталага з Цюмені, якому С.М. Мілянкоў дапамагаў па доктарскай дысертацыі, і вырашыў узяць на кафедру ў якасці дацэнта. У 1985 годзе прыйшоў да мяне ў асістэнцкую чарнявы невысокі мужчына і сказаў, што хоча пагаварыць сам на сам. Мы выйшлі з анатамічнага корпуса, дзе ў той час размяшчалася кафедра, і накіраваліся на стадыён “Дынама”. Павел Васільевіч паведаў мне, што прыязджаў да Мілянкова па справах дысертацыі і Станча Міленкавіч прапанаваў яму пераехаць у Мінск, каб у перспектыве ўзначаліць кафедру гісталагіі. Тым больш, што ў нас супадаюць накірункі навуковых даследаванняў.

– “Чаму вы расказваеце мне пра гэта?”- спытаў я.

– “Я ведаю, што вы перспектывы супрацоўнік кафедры і хачу каб мы пасябралі. Абяцаю, што ніколі не буду перашкаджаць вашаму росту”.

– “Дзякую”

– “Мая жонка, як і ваша, тэрапеўт, працуе галоўным тэрапеўтам вобласці. Мяркую, гэта таксама паспрыяе нашаму ўзаемапаразуменню”. На гэтым нашая размова скончылася. Аб ёй ад мяне даведаліся А.В. Пішчынскі і Л.І. Красоўскі. Імі

навіна была ўспрынята адмоўна. Прыкладна праз тыдзень, пасля наведвання міністра, шэф, нейк разгублены і расчараваны, некалькі разоў заглядваў у практыкум, дзе я праводзў заняткі, а потым паклікаў да сябе ў кабінет і паведаміў, што міністр забараніў прымаць на працу П.В. Дунаева і прапанаваў вырашчваць сваіх супрацоўнікаў. Не ведаю, як успрыняў гэта П.В. Дунаеў, а шэф нейкі час паўтараў сваё звычайнае: – “Фу ты чорт!” Потым супакоіўся і загаварыў: – “Я хацеў бы перадаць кафедру Андрэю. Ён прыроджаны гісталаг, але вельмі хворы, у яго не хопіць здароўя. І Ленэрг нічога зрабіць не здолее, застанецца дацэнтам. Трэба расці табе”.

Былі прыклады і іншага кшталту. Не сышліся характарамі з Мілянковым будучы прафесар М.П. Краўцоў, які пакінуў кафедру і стаў доктарам медыцынскіх навук пад кіраўніцтвам Ю.В. Гулькевіча, а яго вучань В.І. Нізаўцоў пайшоў працаваць на кафедру судзэбнай медыцыны.

Нельга назваць цёплымі і творчымі адносіны паміж шэфам і асістэнтам Н.А. Жарыкавай. Ніна Аляксандраўна прыйшла на кафедру ўжо сфарміраваным чалавекам і спецыялістам. Адукаваная, інтэлігентная, ужо папрацаваўшая загадчыцай кафедры ў Віцебску, стройная прыгажуня з вялікім навуковым патэнцыялам, Ніна Аляксандраўна не прыняла дробязнай апекі і павучанняў Мілянкова. Тут, як кажуць, найшла каса на камень. Чым больш ён націскаў на непакорную асістэнтку, планууючы падпарадкаваць сабе і перавучыць на свой лад, тым больш вострымі былі яе рэплікі і пярэчанні ў бок шэфа. На жаль, адносіны паміж гэтымі працавітымі людзьмі з вялікім запасам энергіі так і не наладзіліся. Мяркую, ад гэтага страцілі і яны абодва, і агульная справа.

### **Апошнія сустрэчы**

Пасля абароны кандыдацкай дысертацыі на нейкі час я пераключыўся на педагагічны працэс, амаль зусім закінуўшы навуку. Здавалася, што гэта адпавядала і планам шэфа. Але адмова міністра прыняць на кафедру П.В. Дунаева, пагаршэнне

адносін з рэктарам і мінздравам з-за ”аспіранцкіх баталій”, наканец, прыезд у Мінск з Чарнавіц гісталага прафесара К.П. Рабава, якога Станча Міленкавіч успрыняў, як патэнцыйнага канкурэнта, зрабілі сваю справу. Шэф як бы падмянілі. Бачачы, што ў нас з Пішчынскім атрымліваюцца абнадзейваючыя вынікі па трансплантацыі плодных эндакрынных залоз, ён разам з прафесарам Ц. Е. Гніларыбавым – галоўным хірургам рэспублікі і прызнаным у СССР трансплантолагам прапанавалі планавальную доктарскую, абяцаючы ўсялякую падтрымку. Андрэй, спасылаючыся на слабое здароўе, рабіць гэта адмовіўся, але дапамог ім утаварыць мяне. Заканчэнне працы планавалася праз два гады. Шмат часу займалі эксперыменты па перасадцы, кансервацыі матэрыялу, паколькі ні посуду, ні спецыяльнай апаратуры не было, ды і вопыту таксама.

Прыходзілася прыдумваць абходныя шляхі. Пэўныя цяжкасці былі і з фіксацыяй, заліўкай матэрыялу для ферментахіміі і электроннай мікраскапіі. Амаль кожны дзень да 24 гадзін працавалі побач са мною А.В. Пішчынскі і шэф. Андрэй, як і абяцаў, часта дапамагаў мне, шэф – на “сваім полі”. Ён як бы бег з намі напераганкі, бо натрапіў на незвычайныя рэчы ў клетках ядраў пярэдняга і сярэдняга гіпаталамуса і разгарнуў шырокі фронт па іх вывучэнні. Уся лабараторыя і асабіста старшы лабарант Л.Р. Крывадубская “даводзілі да розуму” новы метады афарбоўкі, распрацаваны шэфам. За гэты метады Станча Міленкавіч атрымаў аўтарскае пасведчанне і цяпер яго надта шырока выкарыстоўваў пры вывучэнні працэсаў нейрасакрэцыі і эндакрыніі.

На кафедры актыўна працавала моладзь, абазначыліся ўяўныя поспехі ў яго асабістых даследаваннях, станавілася больш выразнай ідэя аб адзінстве нервовай, эндакрыннай і імуннай рэгуляцыі, а шэф час ад часу выказваў незадаволенасць.

– “Марудна, трэба хутчэй, застаецца мала часу!” - слухаючы мае справаздачы падганяў ён. Асілак у параўнанні з намі, чалавек, які мог адзін падняць і перанесці масіўны лабараторны стол, пачынаў упадаць у нейкую дэпрэсію і скардзіцца на

здараўе. Пярэчанні, што ён здаровы і перажыве нас цяпер злавалі і крыўдзілі яго. Галоўнай бядой і прычынай страху было тое, што кафедру можа заняць “прахадзімец Рабаў”, або чужак, які загубіць узрошчаныя ім парасткі. Стваралася ўражанне, што ён бачыць нешта, недаступнае нам, паводзіць сябе так, быццам за ім нехта гоніцца.

Прыкладна ў палове дня ў суботу, калі мы з Пішчынскім абмяркоўвалі, як хутчэй закончыць кафедральныя справы і прыступіць да выканання хатніх абавязкаў, у дацэнтскую зайшла старшы лабарант Г. М. Шчыгель і перадала просьбу шэфа зайсці да яго ў кабінет. Шэф сядзеў за рабочым сталом. Загадаў сесці на канапу, што стаяла насупраць стала, памаўчаў, потым паведаміў, што сціскае сэрца.

– “У панядзелак будзеш чытаць лекцыю замест мяне”. Я паспрабаваў спіхнуць яе на Красоўскага, аргументуючы тым, што заняты праблемай трансплантацый і гэтую тэму ніколі не чытаў... Але ён рэзка мяне перапыніў, трымаючы далонь правай рукі на вобласці сэрца.

– “Дазвольце выклікаць хуткую дапамогу” – падыходзячы да тэлефона прапанаваў я.

– “Ні ў якім разе!” – рэзка запырэчыў шэф. Дастаў беллага колеру таблетку і паклаў пад язык, расслабіўся, потым прадоўжыў: – “Ужо адпусціла”. Нехта прыадкрыў дзверы, спрабуючы ўвайсці у кабінет.

– “Зачыніце дзверы, не мяшайце пагаварыць з чалавекам!” – рэзка і громка выпаліў ён. Відаць не хацеў, каб нехта даведаўся аб яго нездароўі. Дзвеы зачыніліся. Ніхто больш нас не турбаваў. Маю прапанову выклікаць скорую зноў праігнараваў, але з кабінета мяне не адпускаў, быццам баяўся застацца адзін. Прыкладна праз гадзіну, калі наблізіўся час абеду, я угаварыў яго пайсці ў лечкамісію, дзе ён быў на ўліку. З кафедры на Чырвонаармейскую вуліцу мы пайшлі павольным крокам, але пешшу. Ехаць тралейбусам ён не захацеў, а выклікаць таксі забараніў: – “Убачаць

што не магу хадзіць і адправаць на пенсію”- быў яго аргумент. У лечкамісіі знялі кардыяграму, кардыёлаг яе расшыфраваў і супакоіў, што нічога сур’ёзнага ў сэрцы няма. Шэф павесялеў, нават уз’юшыўся. Паколькі гэта была субота і я спазняўся з працы, а на мне віселі гаспадарчыя абавязкі, я з лечкамісіі патэлефанаваў дахаты і расказаў пра нашу эпапею. Пачуўшы пра гэта, тры вопытныя тэрапеўты нашай сям’і параілі Станчы Міленкавічу застацца ў лечкамісіі і назаўтра паўтарыць кардыяграму... Але ён больш нікога не жадаў слухаць. Нават прапанаваў не суправаджаць яго з лечкамісіі. Я моўчкі праводзіў яго дадому. Мы развіталіся і разыйшліся. Ноччу Мілянкова Станчы Міленкавіча не стала.

Працавіты чалавек, сціплы савецкі прафесар не нажыў за сваё жыццё ні дачы, ні машыны, ні ашчаднай кніжкі. Не простыя выпрабаванні выпалі і на долю кафедры. Прышоў новы кіраўнік, які не ўпісаўся ў створаную Міленковым працоўна-творчую і чалавечую атмасферу. Памылкі дапусціў і рэктарат з парткомам, валявым шляхам навязваючы на пасаду шэфа не надта чыстаплотнага чалавека. Кафедральны бунт быў выкарыстан яўна не лепшым чынам.

Потым загадваць кафедрай прызначылі дацэнта-анатама Леанцюка А.С. У навуковых працах ён зрабіў акцэнт на колькасных крытэрыях ацэнкі вывучаемай структуры. Колькасная марфалогія, як і астатнія галіны навукі, ужо набірала хуткія абароты ў прыбалтаў і масквічоў, з якімі мы супрацоўнічалі, і Яўгенія Іванаўна Бальшова ў 1971г. абараніла дысэртацыю выкарыстаўшы колькасныя паказчыкі стадыяных і ўзроставых змен пры развіцці сімпатычных гангляў. На маю думку, кафедра ў значнай ступені страціла сваю “гісталагічную сутнасць”, свой высокі навуковы ўзровень. Нават праз пяцьдзсят гадоў яна не мае добрай сучаснай лабараторыі, здольнай забяспечыць правядзенне даследванняў на сёнешнім узроўні. Я мяркую, што сёння няма патрэбы завучваць шэфавы настаўленні, але вельмі карысна пранікнуцца духам яго апантанага служэння справе.

*Петрова Р.М.*

**ВСПОМИНАЯ АНАТОЛИЯ СЕРГЕЕВИЧА ЛЕОНТЮКА**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
Минск, Республика Беларусь*

*А.С. Леонтьук начинал свою в будущем блестящую профессиональную деятельность на кафедре нормальной анатомии МГМИ, куда поступил в аспирантуру к профессору Д.М. Голубу в 1956 году. Обладая и овладевая многими разносторонними знаниями и умениями, Анатолий Сергеевич за 17 лет работы на кафедре нормальной анатомии оставил яркий след во всех областях жизни кафедры.*

*В 1959 году А.С. Леонтьук стал кандидатом медицинских наук, а к 1972 году выполнил докторскую диссертацию, которую защитил в 1973 году, уже будучи заведующим кафедрой гистологии.*

*В начале 1973 года состоялась первая апробация докторской диссертации А.С. Леонтьюка «Закономерности морфогенеза грудной клетки и её иннервации у человека и животных» на совместном заседании кафедр гистологии и нормальной анатомии. Привожу текст своего выступления на этом заседании.*

*Ключевые слова: грудная клетка, эмбриогенез, гистогенез, морфогенез, морфометрия.*

*Petrova R.M.*

**REMEMBERING ANATOLY SERGEEVICH LEONTYUK**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*A.S. Leontyuk began his brilliant professional career in the future at the Department of Normal Anatomy of the Moscow State Medical Institute, where he entered graduate school with Professor D.M. Golub in 1956. Possessing and mastering many versatile knowledge and skills, Anatoly Sergeevich for 17 years of work at the Department of Normal Anatomy left a bright mark in all areas of the life of the Department.*

*In 1959, A.S. Leontyuk became a candidate of medical sciences, and by 1972 completed his doctoral dissertation, which he defended in 1973, already being the head of the department of histology.*

*At the beginning of 1973, the first approbation of A.S. Leontyuk "Patterns of morphogenesis of the chest and its innervation in humans and animals" at a joint meeting of the departments of histology and normal anatomy. Here is the text of my speech at this meeting.*

*Keywords: chest, embryogenesis, histogenesis, morphogenesis, morphometry.*

В научном морфологическом журнале «Архив АГЭ» А.Н. Студитский в порядке дискуссии поднимает такой вопрос – встала ли современная морфология на путь решения общих морфологических проблем? К таким проблемам, которые можно назвать загадками морфологии, А.Н. Студитский относит рост, дифференцировку, приспособление структуры к условиям её функционирования и др. Иными словами это вопрос о механизмах развития отдельных клеток и целых организмов. Накоплен огромный фактический материал, но, по мнению А.Н. Студитского, морфология пока не овладела подходами к решению основных общих

проблем [1]. Обсуждаемая сегодня докторская диссертация А.С. Леонтьюка является такой попыткой решения одного из важнейших общих вопросов биологии и морфологии – механизма движущих сил индивидуального развития и числе регулирующих факторов морфогенеза.

Автор овладел огромным фактическим материалом – 898 серий зародышей человека, млекопитающих и других видов животных, большая часть которых (серий) была создана самим А.С. Леонтьюком. В том числе здесь имеются животные с разной экологией, например, китообразные, что позволило автору сделать ряд весьма интересных частных выводов сравнительно-анатомического характера. Отметим кстати, что создание Анатолием Сергеевичем эмбриологической коллекции разных видов китообразных заложило в морфологии Беларуси основы изучения эмбриологии этого вида млекопитающих.

А.С. Леонтьюк не только овладел этим гигантским материалом, изучив при этом широчайший круг вопросов, которые последовательно и систематически изложены в диссертации, что само по себе уже является ценным вкладом в морфологию. Диссертант не ограничился выявлением феноменологии процессов развития всех элементов функциональной системы грудной клетки. Автор подошел к своим данным с современным методом морфологического исследования – математическим и благодаря этому выявил ряд новых интересных закономерностей развития.

А.С. Леонтьюк сформулировал закон биологических ритмов в онтогенезе, показав это на примере развития элементов целостной системы грудной клетки. Известно, что биологические ритмы широко распространены в природе, они объективно существуют и показаны в функционировании ряда систем животных и растительных организмов (так называемые циркадные, или суточные, ритмы), а также и более широко – в деятельности целых организмов во взаимосвязи их с внешней средой – сезонные и годовые ритмы. А.С. Леонтьюк показал наличие



определенного ритма в развитии скелетных, мышечных и нервных элементов системы грудной клетки. Проявляется он таким образом, что периоды ускоренного роста соответствующих закладок протекают на фоне их относительно однородной структуры. Переход закладок от одной фазы к другой сопровождается замедлением темпов роста. Кроме того, обнаруживается взаимосвязь между величиной закладок – массой дифференцирующейся ткани – и сменой стадий их гистогенеза. Переход на очередную стадию происходит при достижении закладками определённых размеров. Эти закономерности, показанные отдельно для каждого элемента грудной клетки – скелета, мышц, нервов – особенно чётко проявляются при сопоставлении развития всех элементов.

Существуют корреляции в развитии отдельных элементов – они взаимосвязаны и взаимозависимы, и развитие их, смена стадий гистогенеза всех элементов происходит почти параллельно, синхронно, что позволило автору выделить 4 стадии в развитии всех элементов грудной клетки.

Таким образом, закономерности развития отдельных элементов системы грудной клетки принимают характер закона о смене темпов развития в онтогенезе, которые подвержены влиянию таких регулирующих факторов морфогенеза, как масса дифференцирующейся ткани и её трофика. В связи с установлением ритмов дифференцировки тканей в онтогенезе, автор даёт свою оригинальную трактовку критических периодов развития. Он оценивает их как периоды неустойчивого равновесия, когда старые механизмы регуляции уже исчерпали свои возможности поддержания целостности организма на данном этапе, а новые ещё не достигли необходимой степени зрелости.

Необходимо подчеркнуть ещё одно очень важное общее достоинство обсуждаемой работы. Диссертант, обладая глубокими познаниями в области биологии и философии, не только умело преломил свои факты сквозь призму законов диалектики. Полученные им данные из области развития грудной клетки,

освещённые естественно-научными законами, вносят новый вклад в философию естествознания.

В работе не только использована, но и развита дальше такая категория диалектики, как всеобщая связь и взаимная обусловленность явлений. Скелет – мышцы – нервы в развитии объединены прямыми и обратными связями как внутри системы элементов грудной клетки, так и между важнейшим регулятором морфогенеза – нервной системой и иннервируемым субстратом – также прямыми и обратными связями.

В основе работы лежит такой важнейший закон диалектики, как идея саморазвития, саморегуляции развития. Как известно, живые организмы обнаруживают замечательную способность к саморегуляции в деятельности функциональных систем. Это выражается в сохранении постоянства внутренней среды, т.е. в сохранении гомеостаза. Из диссертации А.С. Леонтьюка следует, что саморегуляцию следует понимать более широко, учитывая способность организма к самостоятельной жизни, к самоуправлению, саморазвитию, начиная с самых ранних стадий его существования. Следовательно, саморегуляция наблюдается и в индивидуальном развитии.

Автором предпринята попытка пролить свет на одну из центральных проблем биологии – на механизмы саморегуляции развития отдельных клеток, целостных систем и целых организмов. Автор не просто предлагает, он показывает это применительно к системе грудной клетки – свою концепцию иерархии регулирующих факторов морфогенеза – геномных, которые первоначально определяют тканевую специализацию – закладку скелетных, мышечных и нервных элементов – и эпигеномных, т.е. возникающих вторично в результате взаимодействия тканей. В числе действия эпигеномных факторов регуляции морфогенеза выступает высшая форма интеграции – нервная. Известно, что значение иннервационного фактора сказывается при вступлении тканей в

специфическое функционирование [2]. На своём материале А.С. Леонтьюк показывает авангардную роль нервной системы в иерархии регулирующих факторов морфогенеза самым убедительным образом, выделяя 4 доказательства этому важнейшему положению диссертации:

1. Ранняя закладка нервной трубки и спинальных ганглиев и опережающая дифференцировка их нейронов.

2. «Избыточность» нервной ткани на определённом этапе морфогенеза, обеспечивающая надёжность регулирования дифференцировки субстрата.

3. Образование системы межсегментарных ветвей и связей, которая предшествует специфической дифференцировке скелета, мышц и первым рефлекторным движениям зародыша.

4. Раннее формирование структурной основы рефлекторной дуги и развитие системы внутри-, меж-, и контралатеральных связей спинного мозга, а также гетерохромная дифференцировка афферентных нейронов спинальных ганглиев.

Развитие и усложнение нервной системы не только является основой саморазвития всей целостной системы грудной клетки, но и обеспечивает адекватность всех компонентов системы грудной клетки на отдельных стадиях её морфогенеза.

Самоорганизация нервной системы, кроме того, имеет значение в упорядочении развития, в преодолении весьма сильных тенденций тканей к нерегулируемому развитию [1]. В этом смысле работа А.С. Леонтьюка, являясь выражением направления и традиций научных исследований кафедры нормальной анатомии, открывает перспективы дальнейшей работы в аспекте изучения регулирующего влияния нервной системы на нормальное развитие тканей и функциональных систем в эмбриогенезе и возможные отклонения от этого нормального развития [3].

Красной нитью через все главы проходит важнейшая категория диалектики-развитие, как переход количественных изменений в качественные. Это показано в гистогенезе всех элементов грудной клетки – скелета, мышц, нервов и выражается в существовании ритмов в онтогенезе, т.е. упорядочивает процессы развития во времени.

При изучении морфогенеза грудной клетки отчетливо выступает его диалектическая сущность, выражающаяся в сочетании процессов дифференциации и интеграции: чем глубже дифференциация, тем сложнее интеграция.

Во всей работе виден «почерк» автора, высокая культура выполнения диссертации. Весьма интересен выбор объекта и методический подход к решению поставленной задачи – изучение целостной функциональной системы грудной клетки, исторически развившейся в связи с выходом животных на сушу и возникновением лёгочного дыхания – революционный момент, сыгравший большую роль в эволюции животного мира.

В основу диссертации положен огромный фактический материал. Использован математический метод исследования (свыше 45000 измерений, обработанных статистически), благодаря которому автор получил ряд новых фактов, послуживших основанием для важных обобщений. Привлечена огромная литература (967 источников), не только морфофизиологическая, но и данные биологии, кибернетики, механики, философии, которые использованы как при обсуждении фактических данных каждой главы, так и при обобщении материала. Диссертация отлично иллюстрирована многочисленными микрофотографиями, графическими реконструкциями, графиками, таблицами.

Охвачен широчайший круг вопросов, касающихся развития и становления отдельных компонентов системы грудной клетки – скелета, мышц, нервного аппарата – и всей системы в целом. В диссертации читатель найдёт как исчерпывающие фактические данные самого автора по любому вопросу развития

системы элементов грудной клетки, так и данные литературы, а также отношение автора к обсуждаемому вопросу.

Ряд рассмотренных А.С. Леонтьюком вопросов является собой изящные очерки, органически связанные с самой работой, как например, глава о связи нервов и органов в развитии, особенно подробно разобраны нервно-мышечные взаимоотношения. Или глава о значении эмбриологического метода исследования, или обсуждение значения образования межсегментарных связей, которые являются выражением общей закономерности конструкции периферической нервной системы. Весьма интересен обзор о морфофункциональных взаимосвязях в развитии применительно к внутриутробным дыхательным движениям.

**Заключение.** В ходе исследования А.С. Леонтьюк выявил ряд новых фактов в микроскопической анатомии системы грудной клетки.

Впервые на основании собственных исследований автор показал наличие биологического ритма в онтогенезе.

А.С. Леонтьюк убедительно доказал, что саморегуляция функций наблюдается не только в сложившемся организме, но распределяется также на эмбриогенез. Таким образом, материалы диссертации и их обобщение приближают морфологию к решению одной из кардинальных проблем биологии – механизмам развития в онтогенезе. Показано, что процессы развития, будучи подчинены действию факторов регуляции морфогенеза, не только организованы пространственно, но и упорядочены во времени.

Автор внёс вклад в развитие философии естествознания, доказывая своим материалом такие законы диалектики, как всеобщая связь и взаимная обусловленность явлений. Идея саморегуляции развития рассматривается как переход количественных изменений в качественные, а диалектическая сущность

процесса развития выражается сочетанием процессов дифференциации и интеграции.

Колоссальный труд автора, приложенный к выполнению диссертации, его эрудиция, современный подход к разрешению поставленной проблемы – дают основание считать, что работа А.С. Леонтьюка может быть представлена для защиты как докторская диссертация.

### **Литература**

1. Студитский, А.Н. Нерешенные проблемы морфологии / А.Н.Студитский//Арх. анатомии, гистологии, эмбриологии. – 1972. -№10. -С.107-122.
2. Кнорре, А.Г. Эмбриональный гистогенез: морфол. очерки /А.Г. Кнорре. -Л.: Медицина, 1971. – 432с.: ил.
3. Голуб, Д.М. О развитии нервов и сосудов внутренних органов в эмбриогенезе и в условиях межорганых сращений/Д.М. Голуб// Реиннервация и реваскуляризации внутренних органов методом органопексий. - Минск,1969. - С.7-26.

**Степанова И.П., Боженкова М.В., Николаева И.В., Ноздрачѐв А.О., Калинина О.В., Каргина А.С., Ильина О.В., Разгильдяева М. В., Ильин Д.Ю., Максимова Т. И.**

**ВКЛАД ПРОФЕССОРА Л.И. ФАЛИНА В РАЗВИТИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ЭМБРИОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА И ГИСТОЛОГИИ**

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Смоленский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск, Россия*

*Статья посвящена крупному учёному, гистологу-эмбриологу, профессору Л. И. Фалину к 115-летию со дня рождения . Л. И. Фалин с 1937 по 1953гг. заведовал кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Смоленского мединститута, с 1953 по 1969 гг.- кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Московского медицинского стоматологического института. Автор уникальных изданий: атласы «Цитология. Общая гистология» (1956г.), «Гистология и эмбриология» (1957), «Эмбриология человека» (1976г.), монография «Гистология и эмбриология полости рта и зубов» (1963 г.)*

*Ключевые слова: гистология; эмбриология; Л. И. Фалин.*

***I.P. Stepanova, M.V. Bozhenkova 2, I.V. Nikolaeva, Alexey O. Nozdrachev, O.V. Kalinina, A.S. Kargina, O.V. Ilyina 7, M.V. Razgilyaeva , D.Y. Ilyin, Maximova T. I.***

**CONTRIBUTION OF PROFESSOR L.I. FALIN TO THE DEVELOPMENT OF RUSSIAN HUMAN EMBRYOLOGY AND HISTOLOGY**

*Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia*

*The article is dedicated to the prominent scientist, histologist-embryologist, Professor L. I. Falin on the 115th anniversary of his birth. L. I. Falin was the head of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Smolensk Medical Institute from 1937 to 1953, and the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Moscow Medical Dental Institute from 1953 to 1969. Author of unique publications: atlases "Cytology. General Histology" (1956), "Histology and embryology" (1957), "Human Embryology" (1976), monograph "Histology and embryology of the oral cavity and teeth" (1963)*

*Keywords: histology; embryology; L. I. Falin.*

19 апреля 1969 г. скоропостижно скончался доктор медицинских наук профессор Л. И. Фалин, талантливый педагог, известный ученый.

Лев Иосифович родился 5 марта 1907 г. в Смоленске в семье служащего. В 1923 г. он окончил школу II ступени и поступил на медицинский факультет Смоленского государственного университета. В 1928 г. по окончании медицинского факультета СГУ он был назначен на работу в качестве участкового врача, а затем врача-эпидемиолога в Смоленском уздраве.

В сентябре 1929 г. Л. И. Фалин поступил в аспирантуру при кафедре гистологии Смоленского медицинского института к своему учителю-профессору И. О. Михаловскому. Обучаясь в аспирантуре, он проявил большие способности к педагогической и научной работе и в мае 1932 г. был оставлен ассистентом при кафедре гистологии.

В июне 1937 г. на заседании ученого совета ВИЭМ (Москва) он защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Об изменении моторных нервных окончаний при экспериментальной атрофии скелетных мышц». Эта работа была отмечена в числе лучших исследований и по постановлению Совета ВИЭМ напечатана в «Архиве биологических наук» за 1938 г.

В сентябре 1937 г. Л. И. Фалин был назначен исполняющим обязанности заведующего кафедрой гистологии Смоленского медицинского института и Смоленского стоматологического института с последующим утверждением в этой должности ВКВШ при СНК СССР. В 1939 г. он был утвержден в звании доцента.

За время с 1933 по 1941 г. Л. И. Фалин неоднократно бывал в длительных командировках в ВИЭМ (Москва— Ленинград), где работал в лаборатории проф. Б. И. Лаврентьева.

В 1941 г. он закончил докторскую диссертацию «Морфология и патогенез экспериментальных тератоидных опухолей желез», которую успешно защитил в июне 1942 г. на заседании Совета ВИЭМ в Томске. В том же году решением ВКВШ был утвержден в ученой степени доктора медицинских наук.

В июне 1941 г. в связи с войной эвакуировался из Смоленска и по представлению УВМУЗ НКЗ СССР был назначен заведующим кафедрой гистологии Казахского медицинского института, где проработал до сентября 1945 г. В сентябре 1945 г. Л.И.Фалин снова вернулся в Смоленск, где возглавил кафедру гистологии СМИ.



В сентябре 1953 г. был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой гистологии и эмбриологии Московского медицинского стоматологического института, которой заведовал до последних дней жизни.

Проф. Л.И.Фалин был крупным ученым, хорошо известным как в нашей стране, так и за рубежом. Ему принадлежит свыше 70 работ по актуальным вопросам гистологии и эмбриологии, в том числе ряд монографий и учебных пособий. Им опубликован первый отечественный учебный атлас собственноручно им снятых микрофотографий по гистологии и эмбриологии (1957) и превосходное руководство «Гистология и эмбриология полости рта и зубов» (1963).

Особую известность получили работы проф. Л.И.Фалина по экспериментальным тератомам половых желез, открытие способа получения которых является достижением советской науки. На основании большого экспериментального материала проф. Л.И.Фалину удалось установить условия и механизм образования тератом. Результаты проведенных экспериментов дали возможность проф. Л.И.Фалину опровергнуть ряд ранее существовавших теорий происхождения тератом и предложить свою оригинальную теорию возникновения тератом из первичных половых клеток (гоноцитов).

Работы Л.И.Фалина по экспериментальным тератомам дали много нового для решения ряда сложных вопросов морфогенеза, таких как процессы развития и дифференцировки тканей и органов, выяснения роли, функции и генетических факторов в развитии органных зачатков.

Многолетние исследования профессором. Л.И.Фалиным процессов эмбрионального гистогенеза и органогенеза на материале экспериментальных тератом нашли свое дальнейшее развитие в работах возглавляемой им кафедры. Он был выдающимся мастером микроскопической техники и микрофотографии. Им была собрана уникальная коллекция человеческих эмбрионов. Она явилась основой для создания первого в отечественной и зарубежной литературе специального

атласа эмбриологии человека. Это была последняя работа, которая закончена и сдана в печать проф. Л. И. Фалиным. Он был издан посмертно в 1974г. тиражом 5000 экземпляров при участии профессоров А. У. Кнорре, и В. В. Гемонова, издательством «Медицина» (Москва).

Характерной особенностью гистологических исследований проф. Л. И. Фалина является применение им широкого круга гистологических, в том числе гистохимических, методов исследования, гистофизиологический подход к изучению вопросов эмбрионального развития человека, а также тесная связь с запросами клиники. Выражением этого является ряд кандидатских и докторских диссертаций, выполненных под руководством проф. Л. И. Фалина врачами-клиницистами.

Проф. Л. И. Фалин являлся крупнейшим в нашей стране специалистом по вопросам эмбриологии и гистологии полости рта и зубов. Результаты многолетних исследований проф. Л. И. Фалина и его сотрудников были суммированы им в монографии «Гистология и эмбриология полости рта и зубов», ставшей настольной книгой для врачей, студентов и научных работников-стоматологов. Особую ценность и интерес представляют работы Л. И. Фалина по изучению иннервации зубов человека на всех этапах их развития, начиная с их закладки и кончая зубами взрослого организма. Выполненные с применением современной нейрогистологической методики, эти работы открыли много нового в иннервации пульпы зуба и дентина и заставили пересмотреть вопрос о причинах чувствительности обнаженного дентина к различным раздражителям. Вместе с тем эти работы показали наличие тесной зависимости между развитием иннервации зубных зачатков и процессами роста и дифференцировки зубных тканей.

Проф. Л. И. Фалин был прекрасным организатором научной и педагогической работы. Он уделял много внимания подготовке молодых научных кадров. Под его руководством выполнено и защищено 24 кандидатских и 4 докторских

диссертации. Он постоянно оказывал консультативную помощь научным работникам и практическим врачам из разных городов страны в выполнении их научных исследований.

Проф. Л. И. Фалин выполнял большую общественную работу, являясь членом Правления Всесоюзного и Московского научных обществ анатомов, гистологов и эмбриологов, членом редколлегии, а затем редсовета журнала «Архив анатомии, гистологии и эмбриологии», научным редактором трудов ММСИ, научным руководителем студенческого научного общества ММСИ.

Память о Л. И. Фалине — прекрасном человеке, талантливом ученом и педагоге на долгие годы сохранится у всех, знавших его.

### **Литература**

1. Атлас гистологии и эмбриологии. Учебное пособие для медицинских и стоматологических институтов. М., Медгиз, 1975;
2. Гистология и эмбриология полости рта и зубов. Учебное пособие для студентов стоматологических институтов, 212 стр., 142 рис. М., Медгиз, 1963;
3. Гемонов В.В. Лев Иосифович Фалин (к 100-летию со дня рождения) // Морфология-2007, - т.131, №3.- С.51-52.

*Студеникина Т.М., Стельмах И.А.*  
**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ И НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ  
РАБОТА КАФЕДРЫ ГИСТОЛОГИИ, ЦИТОЛОГИИ И ЭМБРИОЛОГИИ с  
1935 по 1950гг.**

*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Рассмотрена история кафедры гистологии Минского медицинского института в 1935-1950 гг. Приводятся данные о заведующем кафедрой Герке П.Я., о сотрудниках кафедры.*

*Ключевые слова: гистология, история, Герке П.Я.*

*T.M.Studenikina, I.A Stelmakh*  
**THE EDUCATIONAL, METODICAL AND SCIENTIFIC ACTIVITIES OF THE  
HISTOLOGY DEPARTMENT  
in 1935-1950**

*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The history of the histology department of the medical institute in 1935-1950 was studied. The historical data about the head of the department Herke P.Y. and members of the department are provided.*

*Keywords: histology, history, Herke P.Y.*

В предвоенные годы кафедру возглавил ученик П.А.Мавродиادي и С.И.Лебедкина – Петр Яковлевич Герке. Петр Яковлевич родился в 1904 году в селе Велятичи Борисовского уезда в семье бухгалтера. Его отец – уроженец Латвии, был немцем по национальности. Петр Яковлевич учился в приходской школе, затем в 1913-1915 гг. – в Коммерческом училище г.Минска, в 1915-1922 гг – в школе 2-й ступени. В 1922 году от совхоза Рамземлес получил направление на медицинский факультет БГУ. Будучи студентом, работал вначале лекпомом при хирургическом кабинете, потом – препаратором на кафедре гистологии, помогал вести занятия со студентами, подготовил (в соавторстве с другим студентом Бернштейном Г.А.) научную работу «К вопросу о смешанных опухолях почек у детей». По окончании медицинского факультета в 1927 году получил звание врача и остался аспирантом при кафедре гистологии. В 1935 году он возглавил кафедру и в этом же 1935 году

представил к защите диссертацию «Развитие желудка у млекопитающих», за которую в 1936 году была присуждена ученая степень доктора медицинских наук, а в 1937 году – присвоено ученое звание профессора.

Штат сотрудников кафедры к 1941 году включал: зав. кафедрой, профессора, доктора медицинских наук Герке Петра Яковлевича, ассистента, кандидата биологических наук Крюкова Леонида Максимовича, ассистентов Можджер Эмилию Иосифовну, Аксельрод А.А., Осипову Я.Н. (полные имена в архивах отсутствуют), аспирантов Шапиро Рахиль Рахмиелевну и Цвик Дору Сановну, работавших на должностях и.о. ассистента, лаборантов Шапиро Марию Иосифовну и Можджера Эдуарда Иосифовича; старшего препаратора Попкову Христину Максимовну и препаратора Грушинскую Аллу Николаевну.

Научные исследования, проводимые коллективом кафедры в 1935-1940 годы, были посвящены эмбриогенезу человека и млекопитающих. Совместно с институтом психоневрологии и институтом экспериментальной медицины АН БССР разрабатывался новый метод эмбриологического исследования – импрегнация зародышей азотнокислым серебром и изучение нервной системы на серийных срезах. Результатами работы в этом направлении явились публикации в сборнике научных работ «Развитие иннервации легких человека» и «Развитие ганглиев блуждающего нерва человека» в 1939 году.

Под руководством профессора Герке П.Я проводились фундаментальные работы по развитию гипофиза, легких, зубочелюстной системы, что нашло отражение в научных работах «Роль нервных приводов в развитии зубов» (1940 год) и «Опыт трансплантации зубных зачатков собак под кожу» (1941 год), а также исследования по изучению морфологии и функции лимфатической системы и процессов миграции лимфоцитов в ткани кишечника.

На кафедре проводилась активная подготовка диссертантов: ассистент Б.М.Кичина изучала эмбриогенез желудка и в 1940 году защитила кандидатскую

диссертацию «Развитие желудка у птиц»; ассистент Крюков Л.М. работал по теме «Изучение феномена Штера у животных» и защитил диссертацию в 1941 году; ассистент А.А.Аксельрод занимался вопросами лимфопоеза, и в 1941 году состоялась защита его диссертации «Развитие лимфоэпителиального компонента кишечника человека»; ассистент Я.Н.Осипова изучала процессы эмбриогенеза легких; ассистент Э.И.Можджер – развитие и гистогенез миндалин у собак.

Нападение фашистской Германии на Советский Союз прервало многостороннюю и плодотворную деятельность кафедры гистологии.

На воинскую службу в армию был призван ассистент Крюков Л.М. (погиб в первый год войны). Профессор Герке П.Я. и оба аспиранта Шапиро Р.Р. и Цвик Д.С. эвакуировались вместе с институтом. В Белоруссии на оккупированной территории остались ассистент Можджер Э.И. и лаборант Можджер Э.И., старший препаратор Попкова Х.М. и препаратор Грушинская А.Н. Данных о судьбе лаборанта Шапиро М.И. в архиве нет.

Согласно приказу №366 Всесоюзного Комитета СНК СССР по делам Высшей школы. Белорусский государственный медицинский институт был эвакуирован в г. Ярославль. Директором института был назначен профессор Могилевчик Захар Кузьмич. Институт разместился на площадях бывшего госпиталя г. Ярославля, который был переведен с целью расширения площадей в здания школ.

Благодаря сохранившемуся в архивах постановлению СНК СССР за №20 п.14 от 1943 года нам известно штатное расписание профессорско-преподавательского состава и хозяйственного персонала для 26 кафедр Белорусского медицинского института, согласно которому для кафедры гистологии были утверждены 3 штатные единицы профессорско-преподавательского состава (1 – заведующий кафедрой и 2 ассистента) и 2 штатные единицы учебно-вспомогательного персонала (1 – старший лаборант и 1 – старший препаратор).

Находясь в эвакуации, профессор Герке П.Я. работал в Краснодарском крае СССР, в г. Астрахани и в Казахстане практическим врачом в госпиталях, читал лекции на курсах медицинских сестер, разрабатывал методы лечения септической ангины. Кафедру гистологии Белорусского государственного медицинского института возглавил доцент Уразов Иван Григорьевич. Он родился в 1895 году в Ереване в семье врача, в 1914 году закончил 1 Петербургскую гимназию, а в 1925 году – Государственный институт медицинских знаний. С 1925 по 1929 годы он учился в аспирантуре при кафедре гистологии и эмбриологии под руководством профессора Д.И.Дейнеки. С 1929 года работал ассистентом, а с 1939 года – доцентом кафедры анатомии и гистологии Ленинградского университета. В 1943-1944 гг. И.Г.Уразов возглавлял объединенную кафедру гистологии в г. Ярославле. Должности ассистентов занимали Шапиро Р.Р. и Цвик Д.С.

19 ноября 1943 года состоялся первый ученый Совет объединенного института, на котором обсуждались вопросы о создании Методбюро, о планах научно-исследовательской работы, о социалистических соревнованиях между Белорусским государственным медицинским институтом и медицинским институтом г. Ярославля (ф.218, оп.3, ед.хр.4 архива). В конце 1943 года Наркомздравом СССР была проведена проверка работы Белорусского государственного медицинского института на новом рабочем месте и сделаны выводы и предложения. Они были утверждены 30 марта 1944 года заместителем народного комиссара здравоохранения СССР В.Париным. Было отмечено, что несмотря на организационные трудности, удалось обустроить все 5 курсов студентов. Прием учащихся, предусмотренный планом в 750 человек, был выполнен на 103,5%, было принято 759 человек, выпуск не планировался. 96,2% студентов было обеспечено стипендией. В институте функционировали студенческая столовая и общежитие. В конце 1943 года педагогический персонал

института составлял 83,5 штатные единицы; по учебно-вспомогательному персоналу не был заполнен на 50% и составлял 24 человека.

Студенты 2 и 3 курсов вместе со всеми сотрудниками института работали на лесозаготовках. Было отмечено, что учебный план выполнен и экзаменационная сессия прошла успешно.

После окончания военных действий на территории БССР в октябре 1944 года институт возвратился в Минск. Примерно в это же время по приказу Министерства здравоохранения БССР вернулся и профессор Герке П.Я. Здание анатомического корпуса медицинского института было разрушено. В ходе военных действий погибли сотни эмбриологических препаратов, реконструкций, зарисовок. Не удалось эвакуировать в Ярославль оборудование, учебную и методическую литературу, плановую и отчетную документацию. Лишь профессору Герке П.Я. удалось сохранить часть книг из личной библиотеки. Под руководством Петра Яковлевича кафедра приступила к восстановлению.

Штатный формуляр кафедры на 1944 год:

1. Заведующий кафедрой, профессор, доктор медицинских наук Герке Петр Яковлевич, на должности с 1935 года, член ВКП/б, 1904 года рождения, латыш, окончил медицинский факультет БГУ в 1927 году, реэвакуирован;

2. Вакантная должность доцента;

3. Ассистент Цвик Д.С., на должности с 1941 года, член ВКП/б, 1913 года рождения, окончила медицинский институт в 1936 году, реэвакуирована;

4. Ассистент Можджер Э.И., на должности с 1939 года, б/п, 1913 года рождения, окончила медицинский институт в 1936 году, находилась в оккупации;

5. Ассистент Шапиро Р.Р., на должности с 1939 года, б/п, 1918 года рождения, окончила медицинский институт; реэвакуирована.

6. Ассистент Петрашкевич Ф.И., на должности с 1945 года, кандидат ВКП/б, окончила БГУ в 1939 году, 1910 года рождения, реэвакуирована;



7. И.о. ассистента Осипова Я.Н., на должности с 1945 года, б/п, 1914 года рождения, окончила медицинский институт в 1939 году, репатрирована;

8. Ассистент Ювченко А.И. (данных в архиве нет).

Благодаря огромному труду указанных сотрудников удалось восстановить педагогический процесс на кафедре. Весной 1945 года был успешно завершён первый послевоенный учебный год. В отчете по научно-исследовательской работе, подписанном проф. Герке П.Я. 1 декабря 1945 года, подчеркнута окончание выполнения самим профессором темы «Формирование внешнего рельефа легких человека». До конца 1947 года было запланировано выполнение тем «Гистогенез миндалин человека и млекопитающих» - исполнитель Можджер Э.И. и «Гистогенез мезенхимного компонента кожи человека» - исполнитель Цвик Д.С. В тяжелых материальных условиях ассистент Ювченко А.И. организовал лабораторию для изучения синапсов на нервных клетках затылочной доли полушарий и их дендритов, используя изобретенный и изготовленный им аппарат глубинной микрофотографии. В соответствии с планом научно-исследовательской работы в 1948 году Э.И.Можджер защитила диссертацию о развитии лимфоэпителиального компонента миндалин.

В 1951 году профессор Герке П.Я был избран академиком АН Латвийской ССР и в 1952 году переехал в Ригу, где возглавил НИИ экспериментальной медицины и лабораторию морфологии в этом же институте. На заведование кафедрой гистологии и эмбриологии МГМИ пригласили профессора Миленкова Станчо Миленковича, 1899 г.р., уроженца Болгарии, выпускника Ташкентского медицинского института в 1929 году, который с 1939 по 1945 гг. заведовал кафедрой гистологии Иркутского, а с 1946 по 1952 гг. – Ташкентского медицинского института.

Под руководством С.М.Миленкова продолжалась научно-исследовательская работа, запланированная П.Я.Герке: на кафедре прошла защита кандидатских

диссертаций А.И. Ювченко – о синапсах коры затылочной доли мозга (1954 г.); Л.П.Книга – о микроскопическом строении верхнего брыжеечного сплетения человека в различные периоды жизни (1955 г.); Л.С.Церковской – о гистогенезе и невротизации женской уретры (1956 г.).

Бесценный научный и педагогический опыт и потенциал, накопленный в очень тяжелые военные и послевоенные годы сотрудниками кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии МГМИ, мы, их ученики и последователи, должны беречь и использовать для разработки новых современных идей и методических подходов, базирующихся на прогрессивном опыте отечественной гистологии, цитологии и эмбриологии.

### **Литература**

Материалы Национального Архива Республики Беларусь

1. Фонд 205, Оп.1, ед. хр. 7, с. 4,5,6,22
2. Фонд 218, Оп.1, ед. хр. 80, с. 11,80,87,88,89
3. Фонд 218, Оп.3, ед. хр. 3, с.45,46,47,98
4. Фонд 218, Оп.3, ед. хр. 25, с.15

***Студеникина Т.М., Стельмах И.А., Юзефович Н.А.***  
**СТАНОВЛЕНИЕ КАФЕДРЫ ГИСТОЛОГИИ В 1923-1925 гг.**  
*Белорусский государственный медицинский университет,  
г. Минск, Республика Беларусь*

*Рассмотрена история становления кафедры гистологии медицинского факультета Белорусского государственного университета в 1923-1925 гг. Приводятся данные о первом заведующем кафедрой Мавродиади П.А., о сотрудниках кафедры.*

*Ключевые слова: гистология, кафедра гистологии, история создания*

***T.M. Studenikina, I.A. Stelmakh, N.A. Yuzefovich,***  
**THE ESTABLISHMENT OF THE HISTOLOGY DEPARTMENT**  
**in 1923-1925**  
*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

*The history of the establishment of the histology department of the medical faculty of the Belorussian state university in 1921-1925 was studied. The historical data about the first head of the department Mavrodiadi P.A. and members of the department are provided.*

*Keywords: histology, department of histology, history of establishment*

Об открытии в Минске Белорусского университета официально было объявлено 11 июля 1921 г., а фактическая его деятельность, в связи с подготовкой зданий для размещения и создания кафедр, началась 30 октября 1921г. [13, 14].

Среди подразделений медицинского факультета БГУ создавалась кафедра гистологии, которую было предусмотрено разместить на территории бывшей фабрики «Виктория» по улице Магази́нная (позднее – ул. Университетская, с декабря 1934 г. – ул. Кирова [1]). Штатное расписание кафедры гистологии предполагало 1 должность профессора, 1 – ассистента, 3 – научных сотрудников, 1 – препаратора и 1 – служащего. На учебные нужды кафедры планировались расходы в сумме 1000 рублей [13, 14].

Поскольку своих подготовленных кадров для организации кафедры гистологии, также как и других кафедр, республика не имела, поэтому 19 сентября 1921г. Научно-технической секцией Государственного Ученого Совета БГУ по представлению Отдела медицинского образования Совета по делам Высших

учебных заведений Главпрофобра было решено временно назначить доктора Лунца А.Л. заведующим кафедрами патологической анатомии и гистологии по совместительству, поскольку по основному месту работы он был заведующим гистологобактериологическим отделением Московской лаборатории [2]. Однако уже 5 октября 1921 г. Совет медицинского факультета БГУ принимает решение назначить временно заведующим кафедрой гистологии доктора Эйнгорна С.Л., числящегося в списке административно-хозяйственного персонала медфака БГУ [4]. Эйнгорн С.Л. не являлся квалифицированным специалистом по гистологии и соглашался работать на должности ассистента кафедры [13].

Поэтому руководство медицинского факультета БГУ продолжало заниматься поиском заведующего кафедрой гистологии, поскольку занятия уже начались, а кафедра еще не была создана. В это время для чтения лекций приглашается профессор Смоленского университета Михайловский (инициалы не известны). И уже в декабре 1921 г. профессору предлагается возглавить кафедру [3].

В январе 1922 г. доктор медицины, профессор Шмидт (инициалы отсутствуют) из Москвы подает заявление с просьбой о предоставлении ему кафедры гистологии и эмбриологии БГУ. Поэтому Совет медицинского факультета в феврале 1922г. принимает решение о проведении конкурса на должность заведующего кафедрой между двумя претендентами и одновременно уведомляет их о необходимости переезда в г.Минск на постоянное местожительство. Переговоры между профессорами Михайловским, Шмидтом и руководством медицинского факультета проходили длительное время. И только 3 мая 1922 г. Совет медицинского факультета избирает заведующего кафедрой гистологии из двух имеющихся кандидатов. Путем закрытой баллотировки единогласно избранным на кафедру гистологии оказался профессор Шмидт, а профессор Михайловский единогласно забаллотирован. Возможно, такое единодушие было связано с тем, что

профессор Михайловский отказался переезжать в г. Минск, но подтвердил свое согласие на чтение курса лекций [3].

Так заканчивается первый учебный год на медицинском факультете БГУ: кафедра гистологии еще не создана, заведующий избран, но не приезжает, занятия по гистологии не проводились. Есть заявления от двух докторов: Эйнгорна С.Л. и Розенталя (инициалы отсутствуют) для участия в конкурсе на должность ассистента, однако до избрания заведующего эти кандидатуры не рассматривались [5]. В конце июня Совет медицинского факультета утверждает первый план по курсу гистологии на новый учебный год: 1-й курс – 2 лекции; 2-й курс – 3 лекции и 3 практических занятия [13].

Однако, к новому учебному году профессор Шмидт не приехал, ассистент не избран, и вопрос о создании кафедры гистологии вновь обострился. Предметная комиссия неклинических дисциплин 14 декабря 1922 г. затребовала для изучения все документы об организации кафедры. Рассмотрев все материалы, комиссия внесла предложение деканату о предоставлении Эйнгорну С.Л. ассистентской должности с поручением временного ведения курса до избрания заведующего [5].

В конце 1922 г. – начале 1923 г. Предметная комиссия вновь рассматривает вопрос «Об осложнении ведения курса гистологии». В результате длительного обсуждения было принято решение вести переговоры с профессорами Колосовым и Шмидтом о заведовании кафедрой гистологии, рассмотреть заявление профессора Заевлошина (инициалы отсутствуют), выдвинувшего свою кандидатуру на заведование совместной кафедры гистологии и общей патологии и просить Эйнгорна С.Л. вновь выставить свою кандидатуру на должность ассистента кафедры гистологии [5, 7].

Заседание совета медицинского факультета БГУ, состоявшееся 2 марта 1923 г., единогласно избрало доктора Эйнгорна С.Л. на должность ассистента кафедры гистологии с поручением «немедленно приступить к организации преподавания

гистологии на первом и втором курсах медицинского факультета». С этой даты ассистент Эйнгорн С.Л. начинает организовывать занятия по гистологии. В архивных материалах имеется также одна ссылка на редкие приезды в Минск из Смоленска профессора Михайловского [13].

На этом же заседании было внесено предложение о приглашении в БГУ профессора зоологии Донского университета Мавродиادي П.А. и привлечь его в качестве профессора кафедры зоологии [12]. Профессор П.А.Мавродиادي откликнулся быстро: уже 9 марта 1923 г. на его в БГУ заводится личное дело [10].

Известно, что Петр Аристархович Мавродиادي родился в г. Каменец-Подольске 3 февраля 1878 г. в семье учителя гимназии. Среднее образование получил в Холмской мужской гимназии Люблинской губернии, которую окончил в 1901 г. В том же году поступил на 1-й курс Естественного отделения физико-математического факультета Варшавского университета. Вследствие перерыва занятий в Варшавском университете в 1905 г., в следующем, 1906 г. перевелся в Новосибирский университет, где в зоологической лаборатории профессора Я.Н. Лебединского продолжал свои работы по протозоа и исполнял обязанности ассистента. В 1907 г. получил командировку в Крым, где работал над дипломом. По окончании в 1908 г. Новосибирского университета вернулся в Варшаву, где продолжал свои научные исследования в Зоотомической лаборатории. С 1 января 1910 г. был оставлен стипендиатом при Варшавском университете для приготовления к профессорскому званию. В 1912 г. был назначен ассистентом при кафедре сравнительной анатомии, гистологии и эмбриологии.

В 1915 г. защитил диссертацию на степень магистра зоологии. В том же году Варшавский университет был эвакуирован в Ростов-на-Дону, и там Петр Аристархович был избран преподавателем сравнительной анатомии, гистологии и эмбриологии, затем утвержден в звании приват-доцента Варшавского университета.

В 1919 г. был утвержден профессором по зоологии Донского педагогического института и деканом Естественного географического отделения. В 1920 г. был утвержден профессором Донского университета с поручением чтения курсов гистологии и эмбриологии, и параллельно курсов цитологии. С этой должности Петр Аристархович приехал в Минск весной 1923 г. и начал работу в качестве профессора по кафедре зоологии медицинского факультета БГУ. С августа 1923 г. П.А.Мавродиادي активно занимается созданием кафедры зоологии и параллельно проводит работу по организации кафедры гистологии [10,13].

Новый 1923-1924 учебный год начинается с избрания еще одного ассистента кафедры гистологии. Им становится Станкевич Е.Г. – выпускница Ленинградского университета (избрана на Совете мед. факультета 14 октября 1923 г. десятью голосами «за» при одном «воздержавшемся»). Заполняется должность препаратора, им становится Пигулевский С.В [7, 12].

19 марта 1924 г. П.А.Мавродиادي единогласно избирается постоянным заведующим кафедрой гистологии и включается в число штатных профессоров медицинского факультета БГУ [12].

Несмотря на непригодность помещений фабрики «Виктория» для занятий, отсутствие микроскопов, препаратов, ассигнований, профессор Мавродиادي П.А., ассистенты Эйнгорн С.Л. и Станкевич Е.Г. преподавали гистологию студентам 1-го и 2-го курсов, а также вели занятия со студентами 3-го курса, которые не получили необходимых знаний из-за организационных трудностей. Студенты 1-го курса занимались изучением общей гистологии. Студенты 2-го курса, изучавшие частную гистологию и эмбриологию, отрабатывали также несостоявшиеся на 1-м курсе занятия по общей гистологии, а студенты 3-го курса занимались и по общей, и по частной гистологии. В результате, существовавшие пробелы за предыдущие годы, в текущем учебном году были ликвидированы [13].

На заседании анатомо-физиологической комиссии 3 июня 1924 г. П.А.Мавродиادي делает первый доклад «О положении кафедры гистологии». В докладе отмечаются тяжелые условия, в которых ему пришлось работать в истекающем учебном году, в связи с непригодностью для занятий помещения, отведенного под гистологическую лабораторию, отсутствием иллюстративных средств и ежемесячных ассигнований на хозяйственные расходы. Комиссия проделанную П.А.Мавродиادي работу оценила удовлетворительно и внесла предложение администрации сделать все возможное для быстрого окончания ремонта помещения кафедры гистологии и выделению дополнительных средств [7].

Третий 1924-1925 учебный год кафедра гистологии начинает, имея в штате 4-х сотрудников: профессора Мавродиادي П.А., ст. ассистента Эйнгорна С.Л., ассистента Станкевич Е.Г., препаратора Пигулевского С.В. Однако, в октябре 1924 года ассистент Эйнгорн С.Л. переводится ординатором в клинику нервных болезней [8] и вместо него в январе 1925 года был принят ассистент Зубкович Е.М [13].

Имея широкое биологическое образование и прекрасно владея цитологическими и гистологическими методиками, П.А. Мавродиادي проводит углубленные цитологические исследования деталей клеточных структур, давая им оригинальные толкования. К цитологическим исследованиям привлекается широкий круг студентов, биологов и врачей, прежде всего сотрудников, выполняющих научные исследования (П.Я. Герке, С.П. Гусева, Е.М. Зубкович, М.И. Манова, Е.С. Певзнер, Е.Г. Станкевич). В этом учебном году профессором П.А. Мавродиادي была составлена первая национальная программа по общей и частной гистологии с эмбриологией [6]. В нее входило 2 раздела: общая и частная гистология. В весеннем семестре 1-го курса в разделе общей гистологии студенты изучали клеточную теорию, морфологию и физиологию клетки, начальные стадии



развития многоклеточных организмов и ткани (эпителиальную, кровь, соединительные, мышечную, нервную). В программу осеннего семестра 2-го курса входила частная гистология органов и систем [13].

На 1 курсе количество студентов составляло 111, на 2 курсе – 225 человек. На 1 курсе профессор Мавродиادي П.А. читал курс лекций по цитологии, общей гистологии и общей эмбриологии – 4 часа в неделю. Ассистентами проводилось 17 практических занятий по 4 часа в неделю. Первые 4 занятия были посвящены микроскопической технике и самостоятельному приготовлению микроскопических препаратов, остальные – изучению клетки (5 занятий) и изучению тканей (8 занятий). На 2 курсе преподавался курс частной гистологии и частной эмбриологии в объеме еженедельных четырехчасовых лекций и 19-и практических занятий по 4 часа в неделю. Посещаемость студентами практических работ разная: на 1-м курсе более аккуратная – их посещает 75% студентов, на 2-м – только 25% [13].

Начал работать студенческий кружок, в котором студенты готовили в основном рефераты. Под руководством профессора Мавродиادي П.А. они писали также тезисы к практическим занятиям, что было крайне необходимо в связи с отсутствием учебников [13].

П.А. Мавродиادي работал очень интенсивно. Кроме преподавания гистологии, цитологии и эмбриологии на медицинском факультете, по поручению руководства он преподавал курс биологии студентам Рабфака и факультета общественных наук, а студентам 1-го курса педагогического факультета – естественно-научные основы материализма. В научном отношении Мавродиادي П.А. закончил «изучение созревания яйца и его оплодотворения, связи наследственности с хромосомами». Вышли из печати подготовленные им ранее учебные пособия: «Краткий конспект гистологии» (датирован 1918, Ростов-на-Дону) и «Краткий конспект цитологии» (датирован 1923, Минск), а также отдельные научные статьи [11]. Имея широкое биологическое образование и

научную эрудицию, обладая даром слова и будучи прекрасным лектором, П.А. Мавродиادي не только привлекал к углубленному изучению гистологии и цитологии студенческую аудиторию, но и отдавал много времени популяризации научных знаний среди врачей и населения. Плодотворная педагогическая и научная деятельность П.А. Мавродиادي была прервана в 1932 году в связи с его переходом на работу заведующим кафедрой гистологии медицинского института в г. Махачкале, последующей тяжелой болезнью и смертью в 1933 г. в г. Минске.

Мощное развертывание учебного процесса во второй половине 20-х годов стало возможным благодаря не только активной работе заведующего кафедрой и остального персонала, оно базировалось также на улучшении финансового положения и оснащения кафедры новым оборудованием и иллюстративным материалом [9]. На заседании деканата медицинского факультета 12 марта 1925 г. отмечались положительные сдвиги в этом направлении.

Осенью 1925 г. в жизни медицинского факультета БГУ произошло большое событие – факультет окончили 23 первых студента, поступивших не на 1-й курс, а на один из последующих курсов [13]. К моменту первого выпуска врачей, кафедра имела свою программу по гистологии, цитологии и эмбриологии. Небольшой его коллектив работал в полную силу, переживая множество трудностей, присущих очень нелегкому историческому периоду нашей страны.

## Литература

1. Курков И.М. Минск незнаёмы: 1920-1940. Минск: Ураджай, 2002. – 239с.
2. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Описание 1: единица хранения 7, с. 4, 6, 22.
3. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: 5. Описание 1: единицах хранения 941, с. 7,8,12,14,16,17а, 18,19, 21, 24.
4. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Описание 1: единица хранения 945, с. 1.
5. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Описание 1: единица хранения 951, с. 12,13.
6. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Описание 1: единица хранения 990, с. 21-22.

7. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Опись 1: единица хранения 992, с. 1,3-7.
8. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Опись 1: единица хранения 997, с. 19.
9. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Опись 1: единица хранения 1010, с. 5.
10. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Опись 3: единица хранения 5031, с. 1-3, 23.
11. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Опись 5: единица хранения 176, с. 66-69, 72.
12. Материалы Национального Архива Республики Беларусь (НАРБ), Фонд 205: Опись 5: единица хранения 962, с. 3, 5, 7.
13. Очерки истории кафедры гистологии Минского медицинского института. Выпуск первый. А.А.Артишевский, Н.А.Жарикова, А.С.Леонтьюк, Б.А.Слука, И.А. Стельмах / Под ред. Б.А.Слуки. – Мн.: МГМИ, 1988. – 91 с.
14. Шишко Е.И., Ключарев А.А., Кубарко А.И. Минский ордена Трудового Красного Знамени государственный медицинский институт. Минск: Вышэйшая школа, 1991. – 190 с.