

5. Павлович Е. Р. Сравнительный ультраструктурный анализ проводящих и рабочих миоцитов в синоаурикулярной области сердца крысы, собаки и человека // Губернские медицинские вестн. 2003. Т. 6. № 1. С. 52–54.
6. Пирс Э. Гистохимия. Теоретическая и прикладная. М., 1962.
7. Саликова С. П., Стадников А. А. Ультраструктурная характеристика реактивно измененного миокарда при культивировании *in vitro* // Морфология. 2003. № 5. С. 16–19.
8. Ямищикова Е. Н., Ямищиков Н. В., Шурыгина Н. В. Иммуногистохимический и морфологический анализ кардиомиоцитов в ходе эмбрионального и пост-эмбрионального развития миокарда // Материалы докладов Всероссийской научной конференции «Гистологическая наука России в начале XXI века: итоги, задачи, перспективы». М., 2003. С. 30–31
9. Murry C. E., Kay M., Bartosek T. et al. Muscle Differentiation during Repair of Necrosis in Rats via Gene Transfer with Myod // J. Clin Invest. 1996. Vol. 98. P. 2209–2217.
10. Urbanek K., Quaini F., Bolli R., Leri A. Myocardial regeneration by activation of mytipotent cardiac stem sells in ischemic heart failure // PNAS. 2005. Vol. 102. № 24. P. 8692–8697.
11. Varma J., Prabhu S., Anversa P. A., Bolli R. Cardiac stem sells delivered intravascularly traverse the vessel barrier, regenerate infracted myocardium, and improve cardiac function // Proc Natl Acad Sci USA. 2005. Vol. 102. № 10. P. 3766–3777.

*Верин В. К., Вереникина Б. И., Волкова Р. И., Филимонова Г. Ф.,
Мерабишвили Э. Н., Иванов В. В., Ким А. Г., Сафронова Г. М.*

КОМПЕНСАТОРНО-ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА И ПАТОЛОГИИ

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий – проф. В. К. Верин)
Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова,
e-mail: vlad-ivanov2008@yandex.ru*

Реактивным изменениям тканей печени, развивающимся в ответ на различного рода воздействия на организм человека и животных, посвящено большое количество научных работ [1–8]. Очевидно, что структурно-функциональные изменения тканей печени в эксперименте позволяют глубже понять значение этой железы в поддержании гомеостазиса в физиологии и патологии организма.

Материал и методы исследования. Нами сопоставлены морфологические изменения железистой паренхимы (гепатоциты печеночных балок), эпителия желчевыводящих путей, соединительной ткани междольковых прослоек и портальных трактов во взаимодействии с сосудами гемомикроциркуляторного русла железы и ее капсулы в различных условиях эксперимента: при воздействии гепатотоксического четыреххлористого углерода (СС₁₄), гепатоканцерогена (ортоаминоазотолуол), холестаза, вызванном перевязкой общего желчного протока, а также при развитии серозно-гнойного перитонита, вызванного введением в брюшную полость кроваво-каловой взвеси. Кроме того, совместно с кафедрами терапии и ин-

фекционных болезней проведен анализ биоптатов печени у 25 больных первичным билиарным циррозом и хроническими гепатитами. Применены обзорные и избирательные гистологические, гистохимические, электронно-микроскопические и морфометрические методы исследования. Кроме того, с помощью компьютерной микроскопии и TUNEL-метода у пациентов выявлены гепатоциты, подвергшиеся апоптозу, и вычислен апоптотический индекс.

Результаты исследования и их обсуждение. В железистой паренхиме наиболее выраженными являются изменения в гепатоцитах, нежели в холангиоцитах, в гемомикроциркуляторном русле печени — в купферовских клетках, нежели в эндотелиоцитах, в печеночной капсуле — в мезотелиоцитах и гистиоцитах. Спектр реактивных изменений, выраженность их проявления и глубина развития в различных экспериментах варьируют в пределах от инициальных незначительных до компенсаторно-приспособительных реакций и, наконец, дистрофических и деструктивных процессов. Последние могут сопровождаться (но чаще — сменяться) митотическим делением гепатоцитов, холангиоцитов и десмоцитов. На всех этапах эксперимента и патологии обнаруживаются клетки, подвергшиеся апоптозу.

Инициальные изменения эпителиев и соединительной ткани печени, эндотелиальной выстилки сосудов ее гемомикроциркуляторного русла, а также мезотелия печеночной капсулы в условиях эксперимента проявляются усиленным гиперхроматозом ядер, возрастанием ядерного и клеточного полиморфизмов, а также тинкториальных свойств цитоплазмы клеток. Отмеченные начальные изменения клеточных элементов печени, как правило, сопровождаются их набуханием. Механизм набухания объясняется, по-видимому, перераспределением молекул воды, связанной с цито- и кариолемами, а также с мембранными компонентами цитоплазмы и «свободными» молекулами H_2O в составе гиалоплазмы [9].

Компенсаторно-приспособительные реакции тканей печени разнообразны и включают такие морфофункциональные показатели, как синтез и накопление включений гликогена, возрастание пиронинофилии цитоплазмы с отложением в ней множественных глыбок РНП, а также суданофильных включений нейтрального жира и фосфолипидов. Электронно-микроскопически и морфометрически эти изменения сочетаются с гипертрофией и гиперплазией ядра, ядрышек, гранулярной эндоплазматической сети, а также полиморфизмом и увеличением числа митохондрий, то есть активацией белок-синтетического аппарата клеток. Одновременно в гепатоцитах увеличивается количество пероксисом и гипертрофируется агранулярная эндоплазматическая сеть, участвующая в перекисном окислении липидов, дезаминировании и детоксикации. Компенсаторно-приспособительные реакции железистой паренхимы, соединительной ткани и сосудов микроциркуляторного русла взаимосвязаны. Они скоротечны и имеют место на всех сроках эксперимента, то есть на любой стадии патологического процесса. Однако сильнее выражены в остром опыте, чем в хроническом.

Дистрофические и некробиотические изменения тканей печени в условиях эксперимента и патологии стереотипны. Это различные варианты белковой, углеводной, жировой и вакуолярно-гидропической дистрофий, а также комбинированные варианты их. Чаще всего сочетаются белковая и жировая, белковая и гидропическая, реже — белковая, жировая и гидропическая дистрофии. Выра-

женные дистрофические изменения клеток заканчиваются их деструкцией с образованием мелко- и крупноочаговых некрозов. Некротические очаги гепатоцитов разнообразны по форме и размерам и в зависимости от этиопатогенетических факторов могут располагаться в различных зонах печеночных долек.

Одним из основных и универсальных механизмов развития дистрофических и деструктивных процессов печени в эксперименте и патологии является гипоксия. Особо чувствительны к кислородной недостаточности и оксидативному стрессу гепатоциты. Однако в процесс повреждения вовлекаются и купферовские клетки, синтезирующие большое количество цитокинов, вызывающих таксис нейтрофилов, усугубляющих поражение гепатоцитов. Гибель последних, по нашему мнению, происходит как в результате некроза, так и апоптоза. Именно морфофункциональные изменения эндотелиальной выстилки синусоидов с купферовскими клетками и элементами перисинусоидного пространства с последующим нарушением микроциркуляции и развитием воспалительной реакции создают оксидантный стресс, вызывая массовую гибель гепатоцитов и индуцируя их апоптоз.

Нами не выявлено корреляций между количеством TUNEL-позитивных гепатоцитов и числом единичных некрозов в составе печеночных балок. Тем не менее размах колебаний количества клеток, подвергшихся апоптозу, и единичных некрозов совершенно различны. Так, максимальный уровень апоптотического индекса (1,21 %) в нашей выборке превышал его минимальный уровень (0,02 %) в 60,5 раз. Соответственно, максимальное количество TUNEL-положительных гепатоцитов превышало их более чем в 52 раза. Можно предположить, что массовый некроз (лизис и пикноз) гепатоцитов обусловлен более универсальными причинами — прямым повреждением клеток вирусом либо нарушением микроциркуляции внутри дольки с последующим развитием гипоксии и оксидативного стресса. Гибель же единичных гепатоцитов путем апоптоза в большей степени связана с индивидуальными особенностями организма и его иммунной системы в частности. Так, нами установлено, что в биоптатах печени больных с высоким уровнем апоптоза, как правило, возрастает популяция купферовских клеток в составе эндотелиальной выстилки печеночных синусоидов и увеличивается число внутри- и перисинусоидных лимфоцитов.

Таким образом, морфофункциональные изменения клеток и компенсаторно-приспособительные изменения тканей печени в условиях эксперимента и патологии углубляют существующие представления о патогенезе поражений печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барнакова В. А.* Динамика клинических признаков и морфофункциональное состояние клеток синусоидов печени у больных хроническими гепатитами под влиянием криоплазмосорбции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2002.
2. *Верин В. К.* Реактивные изменения, гистогенез и гистобластические потенции тканей печени (актовая речь). СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 1999.
3. *Верин В. К.* Биология гемобилиарного барьера // Вопросы морфологии XXI века. Вып. 1. СПб., 2008. С. 82–84.

4. *Верин В. К., Вереникина Б. И., Волкова Р. И., Мерабишвили Э. Н., Филимонова Г. Ф.* Морфофункциональные изменения тканей печени при экспериментальном холестазе // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. 2003. № 1. С. 45.
5. *Верин В. К., Ким А. Г.* Молекулярные основы структурно-функциональных нарушений в тканях печени при гипоксии // Актуальные проблемы современной морфологии. СПб.: ДЕАН, 2008. С. 176–180.
6. *Верин В. К., Радченко В. Г.* Реакция мононуклеаров печени на апоптоз и некроз гепатоцитов у больных хроническими гепатитами и первичным билиарным циррозом // Актуальные вопросы внутренних болезней. СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2004. С. 6–10.
7. *Верин В. К., Сафронова Г. М.* Реактивные изменения тканей печени в условиях экспериментального перитонита // Актуальные проблемы современной морфологии. СПб.: ДЕАН, 2008. С. 180–183.
8. *Радченко В. Г., Шабров А. В., Нечаев В. В.* Хронические заболевания печени. СПб.: Лань, 2000.
9. *Слесарев В. И.* Химия: основы химии живого. СПб.: Химиздат, 2009.

Волова Л. Т., Белозерцева Е. А., Гавеля Е. Ю.

РЕГУЛЯЦИЯ РЕГЕНЕРАТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ В КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННОЙ СПОНГИОЗЫ, ИЗГОТОВЛЕННОЙ ПО ТЕХНОЛОГИИ «ЛИОПЛАСТ»®

*Институт экспериментальной медицины и биотехнологий
(директор — проф. Л. Т. Волова) Самарского государственного медицинского
университета (СамГМУ), Самара, e-mail: csrl.sam@mail.ru*

Изучение репаративной регенерации является одной из фундаментальных задач современной патологии [7]. В настоящее время ученые всего мира в различных отраслях медицины проявляют большой интерес к поискам методов, обеспечивающих оптимальные условия для течения репаративных процессов [2, 10], в том числе при заполнении дефектов костной ткани различными пластическими материалами [1, 2, 3, 4]. Особое место среди них занимают биогенные материалы, которые являются остеокондукторами, влияют на собственную остеогенную активность организма, вызывая остеостимуляцию и остеоиндукцию [8], обладают способностью к остеоинтеграции и рассасыванию [1, 2, 9]. Благодаря этому остеопластика нашла широкое и успешное применение.

Целью нашей работы стали разработка и исследование путей оптимизации регенерации костной ткани при использовании деминерализованной аллогенной и ксеногенной спонгиозы, изготовленной по технологии «Лиопласт»®.

Материал и методы исследования. Эксперименты проведены на 25 белых половозрелых лабораторных крысах-самцах массой 150–200 г. Все животные были разделены на контрольную (2 крысы) и опытную (23 крысы) группы. В целях комплексного изучения регенераторных процессов в костной ткани использована