

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Болонкин В. П., Рыбаков П. А.* Результаты использования лиофилизированной аллоспонгиозы при операции дентальной эндооссальной имплантации // Тр. II Всероссийского конгресса по дентальной имплантологии. МЗ РФ. Самара. 2002. С. 46–48.
2. *Волова Л. Т.* Аллогенные деминерализованные костные матрицы в регуляции остеогенеза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М.: СамГМУ, 1997.
3. *Волова Л. Т., Белозерцева Е. А.* и др. Особенности регенерации костной ткани в условиях аллогенной брешоостеопластики // Морфологические ведомости (приложение). Москва; Берлин, 2004. С. 22.
4. *Григорьян А. С., Воложин А. И.* и др. Остеопластическая эффективность различных форм гидроксиапатита по данным экспериментально-морфологического исследования // Стоматология. 2000. № 3. С. 4–8.
5. *Лилли Р.* Патогистологическая техника и практическая гистохимия. М.: Мир, 1969.
6. *Меркулов Г. А.* Курс патогистологической техники. Л.: Медицина, 1969.
7. *Серов В. В., Пауков В. С.* Воспаление: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1995.
8. *Слуцкий Л., Ветра Я.* Биологические вопросы биоматериаловедения (к проблеме реактогенности биоматериалов): Очерки. Рига, 2001.
9. *Volova L. T., Belozertzeva E. A., Brailovskay T. V.* The application of demineralized brephomatrix in bone defects plasties after the removal of impacted lower wisdom teeth // 12<sup>th</sup> International Congress of the European Association of Tissue Banking. Programme & Abstracts. Brugge, Belgium, 2003. P. 81.
10. *Manolagas S. C.* Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis // J. Endocrine Reviews. 2002. Vol. 21. № 2. P. 115–137.

*Гансбургский А. Н., Яльцев А. В., Овчинников Н. Л.*

## ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ГЛАДКОМЫШЕЧНОГО ДИФФЕРОНА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (заведующий – проф. А. В. Павлов)  
и кафедра патологической анатомии с секционным курсом (заведующий –  
проф. К. И. Панченко) ГОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия  
Росздрава, Ярославль, e-mail: profang@mail.ru*

---

Профессор Алексей Андреевич Клишов внес весомый вклад в разработку вопросов гистогенеза, реактивности и регенерации тканей [5]. Одним из основных направлений при этом являлось изучение закономерностей гистогенеза мышечных тканей [6].

На кафедре гистологии Ярославского медицинского института под руководством проф. Н. Н. Кочетова\* широко использовались методы экспериментальной гистологии для изучения реактивных изменений тканей в ответ на повреждение. Установлено, что важным фактором в развитии очагов деструкции органов являются гемодинамические расстройства. При этом в стенке внутриорганых [2, 4, 7] и магистральных сосудов [1] выявлены деструктивные изменения эндотелия, гладких миоцитов и клеток фибробластического ряда с развитием восстановительной реакции (гиперплазия и гипертрофия клеток, новообразование капилляров). Эти работы продемонстрировали необходимость проведения углубленного анализа пролиферативных свойств клеточных дифферонов сосудистой стенки с использованием адекватных методических подходов.

С помощью количественных методов (определение пролиферативного пула многократными инъекциями  $^3\text{H}$ -тимидина, подсчет митотического индекса [МИ] и доли двуядерных клеток [ДКл], цитофотометрическое определение содержания ДНК в ядрах) на гистологических срезах и изолированных щелочной диссоциацией клетках изучена физиологическая и репаративная регенерация васкулярных гладких миоцитов (ГМ) средней оболочки в ходе постнатального развития, после локального криоповреждения стенки аорты крыс, артерий собак с экспериментальной коарктацией аорты и после коррекции порока, а также дуги аорты и межреберных артерий человека.

Постнатальный и регенерационный морфогенез сосудистой стенки изучен на примере аорты крыс. Анализ включения  $^3\text{H}$ -тимидина после однократного введения изотопа (импульсная метка) показал (табл. 1), что наиболее активно в ГМ синтез ДНК идет у новорожденных животных. По данным цитофотометрии ДНК, в течение всей жизни миоцитарный дифферон является преимущественно диплоидным, доля двуядерных клеток составляет 0,9 %.

Таблица 1

**ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ СВОЙСТВА ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ АОРТЫ КРЫС  
В ОНТОГЕНЕЗЕ (ОДНОКРАТНАЯ ИНЪЕКЦИЯ  $^3\text{H}$ -ТИМИДИНА,  $\bar{X} \pm S_x$ )**

| Возрастные группы | Индекс мечения в расчете на все клетки сосуда, ИМЯ <sub>общ</sub> | Клеточный дифферон                    |                                       |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
|                   |                                                                   | гладкие миоциты (ГМ) средней оболочки |                                       |
|                   |                                                                   | ИМЯ <sub>ГМ</sub> , %                 | ИМЯ <sub>ГМ</sub> /ИМЯ <sub>общ</sub> |
| Новорожденные     | 2,78                                                              | 2,0 ± 0,06                            | 0,7                                   |
| 1-месячные        | 0,79                                                              | 0,23 ± 0,03*                          | 0,3                                   |
| Взрослые          | 0,32                                                              | 0,050 ± 0,020*                        | 0,2                                   |
| Старые            | 0,39                                                              | 0,090 ± 0,020*                        | 0,2                                   |

\* Различия значимы, по сравнению с показателями у новорожденных при  $P < 0,05$ .

\* Н. Н. Кочетов в течение 11 лет (1944–1955 гг.) преподавал в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова и активно занимался научными исследованиями. В это время на кафедре гистологии под руководством акад. АМН СССР проф. Н. Г. Хлопина работали известные ученые А. Г. Кнорре (впоследствии – чл.-корр. АМН СССР), профессора Я. А. Винников, Ш. Д. Галустян, Н. И. Григорьев, А. С. Лежава, В. П. Михайлов, В. Е. Цымбал, Н. А. Шевченко, ежедневное общение с которыми расширяло эрудицию и способствовало научному росту Николая Николаевича Кочетова.

К концу 1-го месяца пролиферативная активность ГМ существенно уменьшается (в 11,5 раза), а у взрослых и старых крыс величина индекса мечения ядер (ИМЯ) по отношению к таковому у новорожденных снижается до 3–5 %. Сходные данные получены при изучении суточного пула (Рс) делящихся клеток (табл. 2). По сравнению с 1-месячными животными, у взрослых и старых крыс существенно увеличивается время обновления клеточного дифферона ГМ (со 151 до 667 и 345 сут).

Таблица 2

ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ СВОЙСТВА ГЛАДКОМЫШЕЧНОГО ДИФФЕРОНА  
СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ КРЫС (МНОГОКРАТНЫЕ ИНЪЕКЦИИ  
<sup>3</sup>H-ТИМИДИНА,  $X \pm S_x$ )

| Вид сосуда                                         | Условия наблюдений                                                 | Суточный пул<br>в расчете на все<br>клетки, $Pc_{\text{общ}}$ | Клеточный дифферон                       |                                  |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|----------------------------------|
|                                                    |                                                                    |                                                               | гладкие миоциты (ГМ)<br>средней оболочки |                                  |
|                                                    |                                                                    |                                                               | $Pc_{\text{ГМ}}, \%$                     | $Pc_{\text{ГМ}}/Pc_{\text{общ}}$ |
| Аорта                                              | Постнатальный<br>морфогенез:<br>1-месячные;<br>взрослые;<br>старые | 3,36                                                          | 0,66±0,10                                | 0,2                              |
|                                                    |                                                                    | 1,22                                                          | 0,150±0,020*                             | 0,1                              |
|                                                    |                                                                    | 1,63                                                          | 0,29±0,03*                               | 0,2                              |
|                                                    | Регенерация<br>(2,5–6 сут.) после<br>криповреждения                | 8,02                                                          | 7,9 ± 1,4**                              | 1,0                              |
| Сосуды разного калибра:<br>артерии мышечного типа; | Взрослые<br>животные                                               | 1,55                                                          | 1,0±0,5                                  | 0,7                              |
| артериолы;                                         |                                                                    |                                                               |                                          |                                  |
| средние и мелкие вены;                             |                                                                    |                                                               |                                          |                                  |
| нижняя полая вена                                  |                                                                    |                                                               |                                          |                                  |
|                                                    |                                                                    | 2,77                                                          | 1,8±0,6                                  | 0,7                              |
|                                                    |                                                                    | 3,13                                                          | 2,2±0,9                                  | 0,7                              |
|                                                    |                                                                    | 1,04                                                          | 0,5±0,4***                               | 0,4                              |

*Примечание.* Рс – суточный пролиферативный пул.

\* Различия значимы по сравнению с предыдущей возрастной группой при  $P < 0,05$ .

\*\* Различия значимы по сравнению с контролем при  $P < 0,05$  (контрольные значения см. «Постнатальный морфогенез, взрослые животные»).

\*\*\* Различия значимы, по сравнению с максимальным показателем среди сосудов разного калибра.

Для оценки соотношения пролиферативной активности отдельных клеточных дифферонов сосудистой стенки внутри каждой возрастной группы рассчитывали коэффициент – отношение  $ИМЯ_{\text{ГМ}}$  к среднему значению ИМЯ всех клеток стенки сосуда ( $ИМЯ_{\text{общ}}$ ). Обнаружено, что наиболее выраженный синтез ДНК в эндотелии (ЭН), по сравнению с ГМ и фибробластами наружной оболочки (ФНО), характерен только для новорожденных животных. У 1-месячных, взрослых и старых крыс устанавливается довольно стабильное соотношение интенсивности клеточного размножения дифферонов с преобладанием пролиферативной активности в ФНО и минимальной меткой в ГМ средней оболочки.

После криодеструкции наружной оболочки аорты, по сравнению с контролем,  $ИМЯ_{\text{ГМ}}$  увеличивался в 53 раза и оказывался наиболее реактивным диффероном. Однако регенерация средней оболочки сосуда ограничивается, главным образом, заместительной реституцией с развитием коллагеновых волокон.

Области разветвления артерий и дуги аорты с турбулентным движением, завихрениями и рециркуляцией крови отличаются увеличением доли двуядерных васкулярных лейомиоцитов. Содержание ДКл колеблется в пределах 0,1–5,4 %. Выявлен различный уровень ДКл в восходящем отделе (1 %), дуге (5,4 %) и нисходящей аорте (0,5 %) белых крыс. В дуге аорты отмечена пролиферация ГМ, наблюдаются ацитокинетические митозы. В области разветвления почечных артерий человека показано увеличение количества ДКл tunica media до 6,5 %. МИ неисчерпанных миоцитов сосудов в зоне делителей потока крови составляет 0,4 %.

В условиях длительно существующей гипертензии (12 мес.) в коронарном бассейне развивается гипертрофия ГМ средней оболочки артериальных ветвей с цитофотометрически почти двукратным увеличением количества ДНК в ядрах ГМ. Параллельно отмечено повышение (в 29 раз по сравнению с исходным уровнем) доли ДКл в популяции ГМ. Выявленные изменения являются отражением полиплоидизации ГМ. Устранение порока приводит к атрофии ранее гипертрофированных ГМ. В то же время содержание ДНК в ядрах и доля ДКл (2,8 %) в популяции ГМ практически не меняются. Рост количества ДКл в популяции рассматривается как вариант полиплоидизации [8]. Формирование двуядерных элементов происходит на основе известного митотического механизма образования ДКл, показанного как для сосудистого эндотелия [3], так и других высокоспециализированных клеточных линий – кардиомиоцитов и гепатоцитов [8]. О митотическом происхождении ДКл свидетельствует и то, что соотношение между содержанием ДНК в ядрах одной и той же ГМ близко к 1,0.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гансбургский А. Н. Изменения эндотелия вен при остром нарушении гемодинамики // Арх. анат. 1982. Т. 83. № 10. С. 53–59.
2. Гансбургский А. Н., Кочетов Н. Н., Павлов А. В. Экспериментально-гистологическое исследование тканевых реакций в печени и почках после коллапса и некоторых других экстремальных воздействий // Регенеративные процессы после повреждений в результате ортостаза. Ярославль: Изд-во Ярославск. мед. ин-та, 1977. С. 76–112.
3. Гансбургский А. Н., Павлов А. В. Митотическое происхождение двуядерных клеток в регенерирующем эндотелии // Онтогенез. 1993. Т. 24. № 6. С. 79–82.
4. Запрягаев В. В. Репаративная регенерация миокарда в очагах повреждений, возникших после ортостатического коллапса // Арх. анат. 1971. Т. 60. № 5. С. 74–80.
5. Клишов А. А. Гистогенез и регенерация тканей. Л.: Медицина, 1984.
6. Клишов А. А., Зашихин А. Л. Гладкие мышечные клетки (актуальные вопросы ультраструктурной организации) // Арх. анат. 1989. Т. 96. № 3. С. 82–92.
7. Павлов А. В. Реакция околотитовидных желез на ортостатическое воздействие // Влияние антропогенных факторов на структурные преобразования органов, тканей, клеток человека и животных. Саратов: Изд-во Саратовск. мед. ин-та, 1993. Ч. 1. С. 53.
8. Brodsky V. Ya, Uryvaeva I. V. Genome multiplication in growth and development. Cambridge, 1985.