

- докладов VI Всеросс. съезда АГЭ. Саратов, 23–26 сентября 2009 г. //Морфология. 2009. Т. 136. Вып. 4. С. 48.
8. Данилов Р. К., Клишов А. А., Боровая Т. Г. Гистология человека в мультимедиа. СПб.: Эскулап, 1997.
 9. Данилов Р. К., Клишов А. А., Боровая Т. Г. Гистология человека в мультимедиа: Учебник для студентов медицинских вузов. СПб.: ЭЛБИ, 2003, 2004.
 10. Данилов Р. К., Хилова Ю. К. Мультимедиа-технологии: возможности и методология использования в учебном процессе // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2000. № 1. С. 98–103.
 11. Елисеев В. Г., Афанасьев Ю. И., Котовский Е. Ф., Яцковский А. Н. Атлас микроскопического и ультрамикроскопического строения клеток, тканей и органов. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2004.
 12. Крстич Р. Иллюстрированная энциклопедия по гистологии человека. СПб.: СОТИС, 2001.
 13. Кузнецов С. Л., Мушкамбаров Н. Н. Гистология, цитология и эмбриология: Учебник для медицинских вузов. М.: Медицинское информационное агентство, 2007.
 14. Кузнецов С. Л., Мушкамбаров Н. Н., Горячкина В. Л. Атлас по гистологии, цитологии и эмбриологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2002.
 15. Одицова И. А. Современная методология преподавания гистологии в Военно-медицинской академии. Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии: гистогенез и регенерация тканей. Труды Военно-медицинской академии. Т. 257 / Под ред. Р. К. Данилова. СПб.: ВМедА, 2004. С. 167–172.

Костюкевич С. В., Шапкина А. В., Перевозчикова Н. Г., Пузырев А. А., Иванова В. Ф., Миронова В. А., Иванова О. В., Левинская М. Ю., Драй Р. В.

ИЗУЧЕНИЕ РЕГЕНЕРАЦИИ И РЕАКТИВНОСТИ ТКАНЕЙ НА КАФЕДРЕ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ СПБГМА ИМ. И. И. МЕЧНИКОВА

*Кафедра медицинской биологии (заведующий – проф. С. В. Костюкевич)
Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, e-mail: sk2945@mail.ru*

Одним из основных направлений научной работы кафедры в течение полувека является изучение морфогенеза, регенерации и реактивности тканей на различных моделях. У истоков данных исследований находился заведующий кафедрой, проф. Е. Ш. Герловин (заведовал кафедрой в 1964–1978 гг.), впервые обратившийся к этой проблеме в 60-е гг. XX в. [12, 13]. В работах был использован экспериментальный и сравнительный методы исследования на различных видах животных в онто- и филогенезе как *in vivo*, так и *in vitro*, с применением высокотехнологичных методик того времени (гистохимии, гистоавторадиографии, цитоспектрофотометрии, электронной микроскопии, морфометрии и др.).

Исследования сотрудников кафедры, выполненные под руководством Е. Ш. Герловиной, были посвящены эмбриональному развитию, физиологической и репаративной регенерации, трансплантации пищеварительных желез, процессам регуляции их развития. Вопросы реактивности и регенерации тканей в условиях нормы и патологии изучались на различных экспериментальных моделях. Проводились исследования по выявлению эффектов влияния гормонов и некоторых фармакологических веществ на процессы дифференцировки, регенерации и реактивности экзо-, эндокринного эпителия поджелудочной железы, слюнных желез, печени.

В ряду позвоночных (амфибии, рептилии, птицы, млекопитающие) в различные периоды онтогенеза проводились сравнительные исследования на измененном уровне и в условиях органного культивирования. Особое внимание уделялось исследованию закономерностей реактивных изменений тканей после действия различных экстремальных факторов. Особенностью проводимых исследований был анализ рассматриваемых проблем с широких биологических позиций в плане развития идей эволюционной гистологии.

Отмечено сходство дифференцировки клеток поджелудочной железы у изученных позвоночных в условиях эмбрионального гистогенеза и при регенерации. У позвоночных отмечена сходная последовательность этапов дифференцировки эпителия поджелудочной железы, что указывает на наличие общих регуляторных механизмов. Показано, что при регенерации вторично дифференцированные секреторные клетки поджелудочной железы при наличии условий для оттока секрета начинают нормально функционировать, тогда как при аутотрансплантации и нарушении оттока секрета происходит их атрофия и некроз.

В результате проведенных исследований были впервые установлены и обобщены данные о закономерностях дифференцировки секреторных клеток эпителия поджелудочной железы позвоночных в эмбриогенезе, при регенерации и трансплантации. Полученные фактические данные и их анализ позволили сделать вывод о том, что в ходе эволюции наряду с филогенетической дифференцировкой клеточных и тканевых структур происходит интеграция структурных компонентов, которая протекает на различных уровнях организации [1]. Уже в то время были предприняты попытки объяснить механизмы регенерации с позиций молекулярной генетики (репрессия и дерепрессия генов).

Вопросы регенерации и гистогенеза получили свое продолжение в широких разноплановых исследованиях биологического феномена паразитизма, выполненных под руководством заведующего кафедрой, проф. Ю. А. Березанцева (заведовал кафедрой в 1979–1988 гг.). Было установлено, что существование тканевых паразитов определяется их способностью изменять защитную реакцию соединительной ткани хозяина и индуцировать формирование специфической капсулы, имеющей органоподобную структуру. С помощью методов электронной микроскопии и гистохимии проводилось детальное изучение процессов органоспецифической детерминации и дифференцировки структурных элементов капсулы паразита *in vivo* и *in vitro*. Показано, что основными функционирующими клеточными элементами капсулы являются фибробласты и эндотелий микроциркуляторного русла. Установлено, что экзометаболиты тканевых личинок

гельминтов изменяют не только уровень пролиферативной активности, но также степень, направление и этапность дифференцировки соединительнотканых и эпителиальных клеток в культурах.

Была предложена новая экспериментальная модель — органная культура соединительнотканной капсулы вокруг тканевых личинок паразита, которая находит применение при изучении ряда проблем, касающихся цитодифференцировки и гистогенеза соединительной ткани. На данной модели проведено оригинальное исследование влияния паразитов на дифференцировку фибробластов. Установлено замедление дифференцировки значительного количества фибробластов, снижение интенсивности синтеза ими коллагена и активирование его катаболизма. В экспериментах, проведенных на органных культурах эмбриональной поджелудочной железы, было показано, что под влиянием паразитарных экзометаболитов ускоряется вторичная дифференцировка экзокринного эпителия, стимулируется развитие островкового аппарата. Показано, что личинки паразитов изменяют уровень пролиферативной активности и степень дифференцировки не только нормальных, но и высокодифференцированных клеток в культуре.

Научные исследования сотрудников кафедры в этот период касались также изучения процессов физиологической и репаративной регенерации печени в условиях паразитарного воздействия. Установлено усиление митотической активности и процессов внутриклеточной регенерации гепатоцитов у животных на разных сроках инвазии. Анализ данных морфофизиологических характеристик репаративного процесса показал сокращение сроков регенерации клеток печени после токсического и механического повреждения под действием экзометаболитов тканевых паразитов [8].

Полученные данные по цитофизиологии и ультраструктуре клеток, подвергшихся воздействию экзометаболитов паразитов, важны для понимания молекулярных и клеточных закономерностей гистогенеза, цитодифференцировки и межклеточных взаимодействий в процессе регенерации.

Возглавивший кафедру профессор Андрей Анатольевич Пузырев (заведовал кафедрой в 1988–1998 гг.) продолжил научные традиции, основанные его учителем Е. Ш. Герловиным. В этот период основное внимание уделялось изучению эндокринной гастроэнтеропанкреатической (ГЭП) системы [9, 11]. Сотрудники кафедры проводили исследования по изучению закономерностей гистогенеза, дифференцировки, цитофизиологии и регенерации эндокринной гастроэнтеропанкреатической системы в онто-, филогенезе, в условиях экспериментальной и клинической патологии на базе широкого использования современных методов. Большое внимание уделялось экспериментальным исследованиям, позволяющим моделировать в организме гормональные и функциональные нарушения (полное голодание, введение глюкозы, тестостерона, фолликулина и др.). На основании проведенных по вышеуказанным направлениям исследований выявлен ряд фундаментальных и прикладных закономерностей.

Установлено, что при сохранении общих черт строения и дифференцировки эволюция эндокринного аппарата ГЭП-системы характеризуется увеличением количества эндокриноцитов и числа их типов, изменением их гистотопографии

в слизистой оболочке на протяжении желудочно-кишечного тракта позвоночных животных и человека в краниокаудальном направлении и по морфофункциональной оси «крипта — ворсинка».

Обоснован путь образования эндокриноцитов через стадию «агранулярных» клеток. Присутствие «агранулярных» клеток у всех представителей позвоночных, наличие их в составе эпителия в период эмбрионального развития млекопитающих, увеличение числа в условиях патологии в сочетании с многообразием последующей дифференцировки их в различные типы эндокриноцитов позволяет рассматривать их как предшественников инкреторных элементов ГЭП-системы. Происхождение «агранулярных» клеток подразумевает их образование из стволовой клетки кишечного эпителия, о наличии которой в ГЭП-системе свидетельствует присутствие экзо- и эндокринных клеток, имеющих различную степень дифференцировки по экзокринному и эндокринному типам.

Были впервые сформулированы и научно обоснованы закономерности, касающиеся источников генеза и восстановления эндокриноцитов в процессе физиологической и репаративной регенерации в результате трансформации экзокринных клеток в эндокринные. Показаны этапы перестройки и введено понятие «смешанные», или «экзо-эндокринные», клетки и разработана их классификация [3].

Большое внимание уделялось изучению воздействия неблагоприятных экзогенных факторов [2, 10]. Исследования в этом плане позволили расширить представления о структурной адаптации организма, которая рассматривается как единый процесс, осуществляющийся на всем протяжении онтогенеза. Изучение структурно-функциональных изменений на уровне клеток и органелл позволило выделить в процессе адаптации 5 стадий, отражающих нарушения на каждом этапе. Они свидетельствуют о глубине повреждения ткани, а также о ее компенсаторных и восстановительных возможностях.

В настоящее время под руководством заведующего кафедрой проф. С. В. Костюкевича (заведует кафедрой с 1998 г.) продолжают исследования вопросов регенерации и морфогенеза [6, 7]. Научной тематикой кафедры является изучение эндокринного аппарата эпителия слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у отдельных представителей позвоночных животных и человека в норме и при некоторых видах патологии. В плане экспериментальных исследований более детально изучается неспецифический язвенный колит (признанный как факультативно предраковое состояние), синдром раздраженного кишечника, воспаление червеобразного отростка (флегмонозный, флегмонозно-язвенный и гангренозный аппендицит) [5]. Показано, что на ранних стадиях воспаления наблюдается повышение содержания эндокриноцитов, а при хронических или деструктивных состояниях происходит уменьшение их количества. На ультраструктурном уровне при воспалении выявлены однотипные изменения эндокринных клеток.

Развиваются представления о ГЭП-системе, экспериментально обосновывается концепция клеточной дифференцировки эндокриноцитов и их классификация. Успешно развивается перспективное направление по уточнению клеточно-дифференцированной организации эндокриноцитов желудочно-кишечного тракта.

Большой интерес вызвала выдвинутая гипотеза о функциональной роли червеобразного отростка [4]. Так как представление о червеобразном отростке как рудименте опровергнуто большим количеством фактов, хотя это воззрение и имеется в школьных учебниках, его роль оставалась неизвестной. В этой связи была непонятной частота воспалений червеобразного отростка и относительная безопасность аппендэктомий. На ряде убедительных данных было показано, что червеобразный отросток человека во внутриутробный период выполняет существенную эндокринную функцию (т. е. является эндокринным органом), объем которой уменьшается в постнатальный период, после становления специализированных эндокринных желез. Было сделано предположение, что «червеобразный отросток – эндокринная железа, функционирующая в эмбриональный период».

Современный этап исследований характеризуется усилением экологической направленности научных работ, представляющих интерес не только для теоретической, но и практической медицины, как, например, оценка восстановления эпителия кишечника крысы (экзокринной и эндокринной частей) после повреждения магнитным полем. Установлено, что при воздействии высокоинтенсивным импульсным магнитным полем 1,5 Тл, 50 Гц на брюшную область крысы ультраструктурные признаки регенераторных процессов в эпителии после тяжелых деструктивных внутриклеточных изменений выявлены уже с 1-х суток после окончания воздействия, полная же регенерация эпителия кишечника наблюдается на 14-е сутки [14].

Многолетняя работа сотрудников кафедры по изучаемым проблемам позволила внести определенный вклад в развитие представлений о механизмах дифференцировки, цитофизиологии и реактивности клеток в процессах регенерации тканей. Результаты работ воплощаются в диссертациях, журнальных статьях, сборниках, выступлениях на всероссийских и международных конференциях. Исходя из итогов пройденного пути и планов на будущее, можно говорить о том, что сотрудники кафедры продолжают исследования на основе современных методов морфологического анализа и успешно развивают научные идеи своих учителей о морфогенезе и регенерации различных тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герловин Е. Ш. Гистогенез и дифференцировка пищеварительных желез. М.: Медицина, 1978.
2. Иванова В. Ф., Маймулов В. Г., Пузырев А. А., Китаева Л. В., Михеева Е. А. Клеточный уровень адаптации организма к воздействию окружающей среды крупного промышленного города (Санкт-Петербург) // Морфология. 2001. Т. 119. № 1. С. 8–14.
3. Иванова В. Ф., Пузырев А. А. Структурно-функциональные изменения в поджелудочной железе белой крысы при введении глюкозы // Морфология. 2006. Т. 129. № 1. С. 67–71.
4. Костюкевич С. В., Пузырев А. А., Иванова В. Ф. Эндокринный аппарат эпителия слизистой оболочки червеобразного отростка человека (червеобразный отросток – эндокринная железа, функционирующая в эмбриональный период) // Морфология. 1998. Т. 113. № 2. С. 21–35.

5. *Костюкевич С. В., Аничков Н. М., Иванова В. Ф., Орешко Л. С., Кудряшова Г. П., Медведева О. И., Смирнова О. А.* Эндокринные клетки эпителия прямой кишки в норме, при неспецифическом язвенном колите и синдроме раздраженной кишки без лечения и при лечении преднизолоном и салофальком // Архив патологии. 2004. Т. 66. № 4. С. 23–27.
6. *Костюкевич С. В.* Дифференцировка эндокринных клеток эпителия слизистой оболочки толстой кишки у человека и некоторых представителей позвоночных // Цитология. 2004. Т. 46. № 6. С. 506–513.
7. *Костюкевич С. В., Аничков Н. М., Иванова В. Ф., Орешко Л. С., Иванова О. В., Драй Р. В., Алимова И. С.* Эндокринные клетки эпителия толстой кишки крысы при воздействии сильным импульсным магнитным полем // Медицинский академический журнал. 2006. Т. 6. № 2. С. 41–47.
8. Проблемы тканевого паразитизма / Под ред. проф. Ю. А. Березанцева. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Л.: СГМИ, 1985.
9. *Пузырев А. А., Иванова В. Ф.* Гастроэнтеропанкреатическая система (развитие, строение, регенерация) // Морфология. 1992. Т. 102. № 1. С. 5–28.
10. *Пузырев А. А., Иванова В. Ф., Маймулов В. Г.* Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях // Морфология. 1997. Т. 112. № 4. С. 23–28.
11. *Пузырев А. А., Иванова В. Ф., Костюкевич С. В.* Закономерности цитогенеза гастроэнтеропанкреатической системы позвоночных // Морфология. 2003. Т. 124. № 4. С. 11–19.
12. Развитие, регенерация и трансплантация пищеварительных желез / Под ред. проф. Герловина Е. Ш. Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института. Т. 100. Л.: ЛСГМИ, 1972.
13. Регуляция морфогенеза и регенерация пищеварительных желез // Под ред. проф. Е. Ш. Герловина и проф. Ю. К. Елецкого. Л.: ЛСГМИ, 1974.
14. *Dray R.* Changes in Rat's Duodenum Under the High Power Pulse Magnetic Field Exposure // Abstract collection BIOEM-2009 Joint meeting of the Bioelectromagnetics society and the European BioElectromagnetic association. Davos, 2009. P. 16.