МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ
ОТДЕЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»
РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

НИИ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА

ВСЕРОССИЙСКАЯ
НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОГЕНЕЗА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ»

Сборник научных трудов

12 - 13 ноября
2020
МОСКВА

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ

ОТДЕЛЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУК РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

ФГБНУ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ МОРФОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА»

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОГЕНЕЗА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ»

Сборник научных трудов

Москва

2020

УДК 616-091;61:57.086
С23
DOI: 10.31088/lsqw6494

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Председатель: профессор *Л. М. Михалева*
Заместители председателя: член-корреспондент РАН *Л. В. Кактурский*
канд. биол. наук *Т. В. Безуглова*

Члены редакционной коллегии:
профессор *М. Н. Болтовская*
докт. биол. наук *Г. Б. Большакова*
Р. А. Вандышева
докт. биол. наук *А. М. Косырева*
докт. мед. наук *Т. Х. Фатхудинов*

С23 Сборник научных трудов всероссийской научной конференции с международным участием «Актуальные вопросы морфогенеза в норме и патологии». — М.: Группа МДВ, 2020. — 232 с.

ISBN 978-5-906748-04-1

В сборнике представлены материалы, посвященные изучению морфологических основ иммунитета, воспаления, регенерации, закономерностей морфо- и эмбриогенеза в норме и патологии, способствующие решению ряда фундаментальных и прикладных аспектов клинической и экспериментальной морфологии, диагностики и обоснованию новых методов лечения заболеваний.

УДК 616-091;61:57.086

Текст публикаций воспроизведен в оригинальном авторском варианте без редакторской правки. Ответственность за возможные ошибки лежит целиком на авторах.

ISBN 978-5-906748-04-1
© ФГБНУ НИИМЧ, 2020

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И СПЕКТРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Авраамова С. Т. [1]***, Александров Н. С.*** [1]***, Кириллов Ю. А.*** [2]***,***
Кукушкин В. И. [3]***, Артемьев Д. Н.*** [4]

[1] *ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва*
[2] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва*
[3] *ИФТТ РАН, Черноголовка*
[4] *ФГАОУ ВО СНИУ им. академика С. П. Королева, Самара*

В последнее время для расширения возможностей диагностики опухолей некоторых локализаций стал использоваться метод рамановской спектроскопии, сочетающий две физические технологии: флуоресценцию и спектроскопию комбинационного рассеяния.

Целью настоящего исследования является сопоставление результатов традиционного морфологического и спектроскопического исследований рака предстательной железы.

Материалы и методы: были изучены предстательные железы или их фрагменты, удаленные в ходе операции радикальной простатэктомии или её частичной резекции у 65 больных по поводу рака предстательной железы в НИИ Уронефрологии Первого МГМУ имени И. М. Сеченова. Средний возраст пациентов составил 64,2+3,5 года. При морфологическом исследовании во всех случаях был поставлен диагноз ацинарной аденокарциномы, степень дифференцировки который корреспондировала значениям шкалы Глисона в модификации J. Epstein et al (2014). Материал исследовали гистологически, иммуногистохимически (P504S, p63, HMWCK) и спектроскопически с помощью программно-аппаратного комплекса LML-785.0RB-04.

Результаты: Распределение опухолей по степеням дифференцировки согласно шкале Глисона показало значительное преобладание опухолей с умеренной степенью атипии (6–7 баллов) — 44 случая. При иммуногистохимическом исследовании в участках аденокарциномы выявили отсутствие реакции с антителами к p63, HMWCK и выраженную положительную (+++) с P504S, что подтвердило диагноз аденокарциномы. Спектры образцов ацинарной аденокарциномы содержали большое количество рамановских пиков различной интенсивности,

обусловленных флуоресценцией молекул аминокислот — метионина, фенилаланина, триптофана, тирозина. Спектральные характеристики участков узловой гиперплазии, соседствующих с аденокарциномой, отличались по интенсивности и наличию специфических, так называемых «гиперпластических» пиков обусловленных свечением каротиноидов цитозина, аденина.

Заключение: полученные данные свидетельствуют о совпадении морфологических и спектроскопических характеристик и возможности дифференцировки предопухолевых и опухолевых процессов в тканях.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ РЕЗУС-СЕНСИБИЛИЗАЦИИ

Аксенова А. А., Бочарова И. И., Баринова И. В., Аксенов А. Н.
ГБУЗ МО МОНИИАГ, Москва, anaaksyonova@yandex.ru

Нами исследованы 42 плаценты при беременности, протекавшей с резус-сенсибилизацией, из них 12 в сроки 37–39 недель, 30 — в 27–35 недель. При доношенных сроках в 7 наблюдениях ворсинчатое дерево было зрелым, с преобладанием ворсин терминального типа, в 5 — с признаками незрелости, вариант диссоциированного созревания с большим количеством ворсин промежуточного типа. При беременности 27–35 недель в 19 плацентах степень зрелости ворсинчатого дерева соответствовала сроку, в 14 — имелись признаки преждевременного созревания. Бластные формы эритроцитов наблюдались в 4 плацентах, в 3 из них — при недоношенной беременности.

Также проведена оценка состояния здоровья 42 новорожденных, родившихся у матерей с резус-сенсибилизацией: 12 из них родились доношенными при сроке гестации 37 недель и более, 30 — недоношенными, гестационный возраст которых составил 27–36 недель. Операция внутриутробного переливания крови была выполнена 31 плоду. Досрочное родоразрешение путём кесарева сечения проведено в связи с нарастанием тяжести гемолитической болезни плода на основании допплерометрических и эхографических критериев.

В основу деления новорожденных на группы было положено соответствие ворсинчатого дерева плаценты сроку беременности. При доношенной беременности и зрелом ворсинчатом дереве в половине наблюдений у новорожденных не развилась гемолитическая болезнь, а в половине — последняя имела лёгкое течение и не требовала проведения терапии. При доношенной беременности и незрелости ворсинчатого дерева в подавляющем большинстве наблюдений (87,5%) у новорожденных была диагностирована гемолитическая болезнь среднетяжелого или тяжелого течения, у 62,5% новорожденных гемолитическая болезнь сочеталась с тяжелой дыхательной недостаточностью, обусловленной течением врожденной пневмонии. При преждевременных родах и ворсинчатом дереве, соответствующем сроку гестации, у трети новорожденных не было симптомов гемолитической болезни, однако, состояние их расценивалось как тяжелое за счет манифестации врожденной инфекции (пневмония, энтероколит). При недоношенной беременности и преждевременном созревании ворсинчатого дерева в 83,3% наблюдений у новорожденных была диагностирована гемолитическая болезнь среднетяжелого или тяжелого течения, в двух наблюдениях диагноз гемолитической болезни был сомнителен, тяжесть состояния новорожденных была обусловлена перенесенной асфиксией и тяжелым течением респираторного дистресс-синдрома новорожденных.

ПРИМЕНЕНИЕ ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА НИТРОСОРБИДА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ДОКСОРУБИЦИНА ПРИ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ КРЫС

Алексеева А. И.[1,2], Федосеева В. В.[1], Гельперина С. Э.[3], Павлова Г. В.[2], Халанский А. С.[1]

[1] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, mariott@bk.ru

[2] Институт биологии гена РАН, Москва

[3] ООО «Технология лекарств», Москва

Нехирургическое лечение злокачественных новообразований мозга осложняется трудностью доставки химиопрепаратов через ге-

матоэнцефалический барьер и в опухоль. В связи с этим представляет интерес возможность использования доноров оксида азота (NO), увеличивающих проницаемость сосудов, для повышения эффективности химиотерапии глиом.

Целью данной работы является оценка влияния широко применяемого в клинике донора NO антиангинального препарата нитросорбида (НС) на эффективность противоопухолевого цитостатика доксорубицина (Докс), в норме не проникающего через ГЭБ, при экспериментальной терапии глиобластомы крысы 101.8.

Животным с имплантированной интракраниальной глиобластомой 101.8 проводили следующую терапию: 1) без лечения 2) Докс (в/в), 3) НС (п/о), 4) Докс (в/в) +НС (п/о), 5) Докс (в/в)+ НС (в/в) на 2, 5 и 8 сутки после имплантации опухоли.

Эффективность лечения оценивали по увеличению продолжительности жизни животных (УПЖ) по отношению к контрольной группе, а также по среднему объёму интрацеребральной опухоли на 14 сутки роста.

Результаты. В группе Докс и НС использование препаратов по отдельности не оказало значительного эффекта на рост опухоли. УПЖ в группе Докс составило 57%, а в группе НС — 41%. В группе Докс+НС (п/о) отмечен заметный противоопухолевый эффект — УПЖ составило 155%. При этом в группе Докс+НС (в/в) отмечено эффективное действие препаратов, однако, значение УПЖ составило 112%.

Отмечено уменьшение среднего объёма опухоли в группе Докс и Докс+НС (в/в) (16 мм^3 и 8 мм^3 соответственно) по сравнению с контрольной группой (68 мм^3). Средний объем опухоли в группе НС не отличался от контрольной группы.

Таким образом, применение доноров NO значительно увеличивает доставку лекарственных средств к опухолям мозга и усиливает их противоопухолевый эффект.

MITOCHONDRIAL LESIONS AS AN EARLIER HALLMARK FOR LIVER AND BRAIN NEURONAL DAMAGE DURING THE CHRONIC ETHANOL SELF ADMINISTRATION IN CYNOMOLGUS MONKEYS: IMPLICATION OF MITOCHONDRIAL SPECIFIC ANTIOXIDANTS AS A NEW AND EFFECTIVE TREATMENT STRATEGY

Aliev Gjumrakch
[1] Research Institute of Human Morphology, Moscow;
[2] I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow,
[3] Institute of Physiologically Active Compounds of Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region;
[4] GALLY International Research Institute, San Antonio, USA
aliev03@gmail.com, cobalt55@gallyinternational.com

Introduction

Alcoholism is the third leading cause of preventable death in the United States and caused several neurological diseases. Aside from promoting cardiomyopathies, chronic alcohol consumption is associated with an increased risk of dementia, the development of liver or pancreas failure, and cancers of the oral cavity and pharynx. Although a J-shaped curve for all cause mortality has been identified for average alcohol consumption, irregular heavy drinking also carries significantly greater risks for cardiovascular and neurological disease. Alcohol induced cardiovascular and neurological diseases has a complex multigenic etiology. Significant variations in the response to chronic alcohol consumption may be related to unique genotypes that modify the metabolic response to ethanol. Future studies to further characterize the role of different genotypes will help identify those genotypes are more susceptible to chronic alcohol consumption.

Mitochondria are important for providing cellular energy ATP through the oxidative phosphorylation pathway. They are also critical in regulating many cellular functions including the fatty acid oxidation, the metabolism of glutamate and urea, the antioxidant defense, and the apoptosis pathway. Mitochondria are an important source of reactive oxygen species (ROS) leaked from the electron transport chain while they are susceptible to oxidative damage, leading to mitochondrial dysfunction and tissue injury. Several studies suggested that alcoholism causes impaired mitochondrial function leads to many types of neurodegenerative diseases.

Alcoholism may result in severe neurological deficits and cognitive impairments. Neuropathy and neurocognitive deficits are common among chronic alcohol users, which are believed to be associated with mitochondrial dysfunction in the brain especially cerebellum, cortex as well as liver. The specific type of brain mitochondrial ultrastructural lesions that are adversely affected by alcohol abuse has not been studied. Increasing evidence indicates that chronic alcoholism appears to be linked to oxidative damage and aging. However, the precise connection between chronic alcoholism and oxidative damage is unclear and is under investigation. Our recent gene expression analysis revealed that genes related to oxidative phosphorylation and longevity were down-regulated in the ethanol-fed monkeys, suggesting that alcohol may accelerate aging in monkeys by damaging their mitochondria.

Aim and objective: The main aim and objective of this study was to determine the effect of chronic alcohol self-administration on the mitochondrial structural changes in the livers and brains of adult female Cynomolgus monkeys.

Methods: Thus, we determined the alterations of mitochondrial ultrastructure in freshly fixed mitochondria from monkey brain and liver. Two groups of adult female Cynomolgus monkeys were trained to self-administer ethanol (4% w/v in water; n-12) or given matched maltose-dextrose (n=4) and given 12 months of 22 hr/day access to alcohol (average daily intakes ranged from 1.9–4.0 g/kg day). At the end of this period, the monkeys were sacrificed and tissues from the liver, frontal cortex and cerebellum were fixed in 4% paraformaldehyde, and then selected tissues were post-fixed with 1.25% glutaraldehyde. These tissues were processed for routine transmission electron microscopy (TEM). The neuronal and liver mitochondrial ultrastructural changes were analyzed using qualitative and quantitative electron microscopy techniques. Two independent morphologists blinded to sample identity examined and scored all electron micrographs. Mitochondria were examined in each micrograph, and each structure was scored according to the degree of injury.

Results: The ultrathin sections of liver, frontal cortex, and cerebellum from the control monkeys did not show any visible changes in mitochondria morphology upon TEM. Most notably, the mitochondria showed intact morphology and an absence of any edema in the mitochondrial matrix. In some cases controls samples displayed presence of a an age-associated decrease

in the number of intact mitochondria, as well as an increase in mitochondria with broken cristae in the frontal cortex cerebellum and liver as demonstrated by electron microscopic observations compared to young monkey. In contrast, monkey's chronically self-administering ethanol showed significantly damaged mitochondria in hepatocytes and the frontal cortex, and lesser-damaged mitochondria in the cerebellum. Further, TEM of tissue from the ethanol monkeys revealed liver mitochondria to be more severely damaged than mitochondria in the frontal cortex and cerebellum. Most of the liver tissue contained fibroblasts, the liver parenchyma became a mixture of collagen and fibers. Neurons in the frontal cortex of the ethanol monkeys exhibited severely damaged mitochondria, with the damage mostly localized in the cell body. In addition, the brain tissues from throughout the frontal cortex of the ethanol monkeys showed the presence of generalized edema. Severely damaged neurons, astrocytes, and oligodendrocytes were also seen in the cerebellum of the ethanol monkeys, but degree of lesions significantly lesser than that compared to the frontal cortex. Quantitative study showed that the neuronal and liver mitochondrial damage was associated with damage in vessel wall cells, especially vascular endothelial cells.

Conclusion: Our study first time found that mitochondria are a primary target of chronic ethanol expositions in livers, frontal cortex and cerebellum in ethanol-fed monkeys that most likely initiates alcohol abused dementia and behavior.

Future Prospective: These results are useful for understanding the molecular, biochemical, and signaling mechanisms of the CNS (perhaps liver as well) mitochondrial structural lesions such as edema, cristae alteration can mitigate alcohol-related neurological disorders. We theorize that the future studies comparing the spectrum of mitochondrial pathophysiology and depending of these abnormalities from the oxidative stress-induced hypoperfusion effected cellular compartment during the aging or, more importantly, during the development of alcoholism and/or AD related pathology are warranted which can be used as new and more effective treatment strategies. We are confident that future expanding research using specific mitochondrial antioxidants such as Acetyl-L-Carnitine and alpha Lipoic Acid that already showed benefits Alzheimer's dementia, depression in the elderly, HIV infection, diabetic neuropathies, ischemia and reperfusion of the brain may be also of benefit in treating, and preventing of cognitive impairment, and liver damage caused by alcohol abuses.

Acknowledgments

This research was supported within the framework of the grant provided by CSP Ministry of the Health Russian Federation, and by the RFBR under scientific project No. 18–33–20209, Russian Federation. This work also supported by Russian Academic Excellence project "5–100" for the Sechenov University, Moscow, Russia, and GALLY international Research institute, San Antonio, TX, USA.

СТРУКТУРА ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аминова Г. Г., Мхитаров В. А., Мнихович М. В.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, Lab-funkanat@yandex.ru

Цель исследования — изучить особенности возрастной структуры и пути распространения опухолевых клеток в паренхиме подмышечного лимфатического узла, а также за его пределами, у женщин пожилого возраста при раке молочной железы. Возрастные изменения лимфатического узла человека характеризуются деструкцией ретикулярной ткани и постепенным исчезновением ряда его структур. Узлы склерозируются, теряют способность к воспроизводству клеток. При раке молочной железы в отсутствии метастазов в подмышечных лимфатических узлах отмечается резкое набухание ретикулярных клеток, перекрывающих просветы многих мозговых синусов, что вызывает застой лимфы в приносящих лимфатических сосудах. В начальной стадии метастазирования раковые клетки по синусам и между пучками коллагеновых волокон продвигаются в мозговое вещество узла. В случае задержки в краевом синусе они постепенно распространяются по поверхности паренхимы. Позднее небольшое количество раковых клеток появляется на месте лимфоидных узелков и в центральных частях паренхимы, где сохраняется большая часть лимфоидной ткани. При этом в паренхиме узла появляются разреженные участки с большим содержанием ретикулоцитов. В период активного метастазирования рака молочной железы опухолевые клетки, поступающие в лимфатический узел, также плотно заполняют сначала систему синусов, а затем постепенно распространяются по всей паренхиме узла, заселяя весь лимфатический узел.

Остаются лишь отдельные небольшие участки лимфоидной ткани, не содержащие клеток опухоли. Вокруг таких мест нередко формируются крупные шарообразные структуры из раковых клеток, в центре которых располагаются лимфоциты. В приносящих лимфатических сосудах возникает застой лимфы, а в окружающей жировой ткани появляются лимфоррагии. У людей в преклонном возрасте местами нарушается целостность капсулы узла, которая сначала истончается и разволокняется, а затем прерывается. В местах разрыва капсулы лимфа изливается непосредственно из подкапсульного синуса в прилежащие ткани. В этих местах опухолевые клетки и лимфоциты, свободно мигрируют за пределы лимфатического узла. По соединительнотканным прослойкам и по ходу сосудов раковые клетки в большом количестве распространяются по всей жировой ткани, окружающей узел. Среди опухолевых клеток выделяются 4 типа, различающиеся по структуре ядра и цитоплазмы. Возможно, они отражают разное функциональные состоянии опухолевых клеток и их способность к делению. Выявлены преимущественные места локализации этих клеток.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ПОЛЯРИЗАЦИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК: РОЛЬ ГОМОКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ

Андреева Е. Р., Ездакова М. И., Матвеева Д. К.
ГНЦ РФ — ИМБП РАН, andreeva1564@gmail.com

В настоящее время субэндотелиальная область сосудов рассматривается как одно из основных депо мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК), где они контактируют, формируя единую сеть. По-видимому, именно существование в такой интегрированной клеточной системе обеспечивает покоящееся состояние МСК в периваскулярных депо. Нарушение целостности сети будет сопровождаться снижением или полной утратой гомоклеточных контактов, что приведет к изменению функциональной активности МСК. При этом может запускаться каскад событий, последовательность которых: периваскулярная сеть (МСК в покоящемся состоянии) — активация — нарушение регуляции через гомоклеточные контакты —

одиночное состояние, приведет к формированию «активированного фенотипа» МСК.

При культивировании пролиферативно неактивных МСК с плотностью от 300 до 7000 кл/см^2 мы обнаружили, что при низкой плотности в МСК были в 2 раза выше уровни трансмембранного потенциала митохондрий (MitoTracker Red) и эндогенных АФК (CM-H2DCFDA), лизосомальный компартмент (LysoTracker Green DND26) менее закислен, а также увеличена продукция иммунорегуляторных и ангиогенных медиаторов: VEGF, ИЛ-6, —8, MCP-1, TGF. Эти данные позволили предположить, что уровень гомоклеточных контактов является эффективным инструментом фенотипической поляризации МСК, обеспечивая направленное изменение их свойств.

Дальнейшие исследования механизмов, лежащих в основе поддержания целостности сети МСК, а также сигнальных путей, запускающих мобилизацию клеток из общей клеточной системы, необходимы для понимания процессов реализации репаративного потенциала МСК. Кроме того, результаты, полученные при анализе гомоклеточной регуляции функциональной активности МСК, будут иметь важное значение для быстро развивающихся прикладных исследований в интересах регенеративной медицины и тканевой инженерии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20–015–00075 и Гранта Президента Российской Федерации МК-808.2020.4.

МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Андриевская И. А., Гориков И. Н.

ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск, gia_5908@mail.ru

Обострение цитомегаловирусной инфекции у женщин в период беременности часто ассоциируется со значительными морфологическими изменениями плаценты, которые сопровождаются нарушением доставки кислорода, энергетического, пластического материала

к плоду и задержкой его внутриутробного роста. Учитывая эндотелиотропные свойства вируса и его роль в изменении роста ворсинчатого дерева, первостепенное диагностическое значение имеет выявление морфологических признаков поражения кровеносных сосудов мелких ворсин хориона у пациенток с обострением инфекционного заболевания во втором триместре гестации. Цель — изучить маркеры нарушения формирования кровеносного русла плаценты при цитомегаловирусной инфекции. Изучались гистологические показатели терминальных ворсин плаценты у 60 женщин с неосложненной беременностью (контроль) (30) и с беременностью, осложненной обострением цитомегаловирусной инфекции (основная группа) (30). При диагностике цитомегаловирусной инфекции использовали иммуноферментный анализ и полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Идентификация специфических антител IgM, IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ), индекса авидности IgG к ЦМВ осуществлялась на микропланшетном ридере «Stat-Fax 2100» (США) (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Выявление ДНК ЦМВ в биологических жидкостях и в ткани плаценты проводилось методами ПЦР на аппарате ДТ-96 с использованием наборов НПО «ДНК-технология» (Москва). В плаценте изучалось количество ворсинок, имеющих диаметр 30–50, 60–90 и более 90 мкм; с частично или полностью десквамированным синцитиотрофобластом; бессосудистых ворсин; количество ворсин с синцитио-капиллярными мембранами (в%). В основной группе терминальные ворсины с диаметром 30–50 мкм составляли 18,6±1,72%, ворсинки с тотальной десквамацией синцитиотрофобласта — 4,4±1,56%, бессосудистые формы — 17,2±1,10% и ворсинки с синцитио-капиллярными мембранами — 19,5±2,10% (в контроле, 21,6±1,55%, $p<0,05$; 1,87±0,20%, $p<0,001$; 2,1±0,24%, $p<0,001$; 31,0±2,71%, $p<0,01$, соответственно). В 16,7% случаях в тканях провизорного органа выделялась ДНК к ЦМВ, а также обнаруживались маркеры хориоамнионита, васкулита и децидуита. Дисбаланс гистометрических параметров ворсин на фоне локальных очагов воспаления в плаценте, может быть обусловлен прямым воздействием возбудителя, а также опосредованным влиянием про- и ангиогенных факторов при обострении цитомегаловирусной инфекции у беременных.

СТРУКТУРНЫЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ МИКСОМ СЕРДЦА

Анискевич О. Р., Якушева У. Г., Дорошенко П. А., Юдина О. А.
ГУО Белорусский государственный медицинский университет, Минск, aniskevich@gmail.com

Миксома сердца (МС) морфологически, иммуногистохимически (ИГХ) и генетически уникальна. Вопросов о её природе и строении по-прежнему больше, чем доказанных фактов. Одна из специфических черт МС — её сосудистое русло (СР). Строение, количество, размеры сосудов крайне вариабельны. В то же время, СР имеет ряд признаков, свойственных всем МС (в т. ч. наличие «сосудообразующих колец» (СОК) и аномалии мышечной оболочки крупных сосудов) [1]. В литературе вопросам исследования СР МС уделено крайне мало внимания.

Нами изучены препараты 40 МС, удалённых хирургически. СР представлено структурами различного калибра и строения. Известно, что строение сосудов МС значительно отличается от строения типичного сосуда аналогичного калибра в здоровой ткани [2]. Анализ структуры и ИГХ-профиля сосудов позволяет полагать, что сосуды миксом развиваются с постепенным увеличением диаметра и формированием мышечной оболочки, причём непосредственное участие в этом процессе принимают СОК, возникающие уже на ранних стадиях формирования сосудов. СОК состоят их отростчатых миксомных клеток (МК), контактирующих с эндотелием и между собой и в виде муфты окружают просвет сосуда.

Анализ межклеточных взаимоотношений и экспрессии ИГХ-маркеров (Calret, SMA, CD31, CD34 и др.) позволил предполагать существование трёх линий дифференцировки миксомных клеток (МК), участвующих в формировании сосуда — собственно МК (А), МК с гладкомышечным (В) и эндотелиальным (С) иммунофенотипом. Среди структур СР выделены «предсосуды» — цепочки клеток без просвета (*1 тип*) и 3 основных типа перфузируемых структур (капиллярные, промежуточные и артериальные (незрелые и зрелые) — *2, 3, 4 тип*). СОК классифицированы по признакам количества, плотности и целостности слоёв. Определены параллели между формами СОК незрелых сосудов и строением мышечной оболочки зрелых.

Классификация структур СР МС и СОК разработана впервые. Она отражает полиморфизм гистологических вариантов МС и призвана систематизировать представления о морфологии МС. Продолжается изучение количественных и морфометрических характеристик структур СР МС и СОК в соответствии с предложенной классификацией.

Литература

1. *William D. Travis, Elisabeth Brambilla, Allen P. Burke et al.* (Eds.): WHO classification of tumours of Lung, Pleura, Thymus and Heart (4th edition). IARC: Lyon, 2015

2. *Руденко Е. В., Захарова В. П.*: Морфология и гистогенез миксом сердца. Онкология 2001; 3 (1): 19–22.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОК ЛЕЙДИГА И СУСТЕНТОЦИТОВ ЯИЧЕК ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Антонов С. Д., Брюхин Г. В.

ФГБОУ ВО Южно-уральский государственный медицинский университет, Челябинск, s. d.antonov@mail.ru

Общеизвестно, что сахарный диабет матери вызывает долговременные нарушения у потомства, прежде всего, в системе нейроэндокринной регуляции репродукции и гормональной адаптации [1]. Проведено исследование влияния экспериментального диабета 1 типа самок крыс на морфологическую характеристику содержания клеток Лейдига (активных и неактивных) и сустентоцитов семенников потомства от матерей с диабетом. Всего использовано 11 животных опытной группы и 10 животных интактной группы. Экспериментальный диабет вызывался стрептозотоцином по общепринятой методике.

Установлено, что у подопытных 70-ти дневных крысят имеет место нарушение эндокринного компартмента яичек, что нашло свое проявление в снижении суммарного количества клеток Лейдига, а также в изменении их субпопуляционного состава. При этом относительное содержание активных клеток Лейдига оказалось на 31,4% выше, чем в контроле, что можно объяснить развитием компенсаторно-приспособительных реакций. В то же время, у подопытных животных име-

ет место снижение общего количества клеток Лейдига и абсолютного числа их субпопуляций. Достоверного изменения содержания сустентоцитов нам выявить не удалось, однако индекс, отражающий соотношение числа клеток Лейдига к количеству сустентоцитов оказался значительно (на 33,2%) ниже, чем в группе сравнения.

Экспериментальный диабет 1 типа матери негативно сказывается на становлении эндокринного компартмента семенников потомства, что проявляется в нарушении содержания и функционального состояния клеток Лейдига, которые, как известно, устанавливают тесные паракринные взаимоотношения с сустентоцитами [2]. Указанные изменения в конечном итоге могут приводить к нарушению репродуктивной функции самцов, рождённых от матерей с диабетом.

Литература

1. Дедов И. И., Шестакова М. В. (ред.) Сахарный диабет: острые и хронические осложнения. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011.

2. Шевлюк Н. Н., Стадников А. А. Клетки Лейдига семенников позвоночных (онтогенез, ультраструктура, цитофизиология, факторы и механизмы регуляции). Оренбург: Издательство ОрГМА, 2010.

ИНФОРМАЦИОННОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЁГКИХ КРЫС В НОРМЕ, ПРИ ПНЕВМОНИИ И МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА

Арешидзе Д. А. [1]***, Кириллов Ю. А.*** [2]

[1] ГОУ ВПО МО Московский государственный областной университет, notbio@mgou.ru, [2] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва

Морфофункциональные изменения, являющиеся существом онтогенеза, обусловлены реализацией генетической информации и арсенала адаптационных возможностей живых систем различного иерархического уровня. Для оценки компенсаторно-приспособительных ресурсов этих систем в качестве диагностических часто используют информационные критерии. Г. Г. Автандиловым в практику введены информационные параметры, которые являются производными энтропии и применяются для характеристики биологических систем. Целью исследования явилось изучение ин-

формационного состояния легких белых крыс линии Вистар, характеризующего уровень адаптационных ресурсов органа в норме, при экспериментальной пневмонии и спонтанном мелкоклеточном раке легких в репродуктивном периоде и периоде выраженных старческих изменений. Пневмонию моделировали введением в трахею животных скипидара (Кулик А. М., 1986). Во всех группах определяли информационную морфологическую емкость (H_{max}), информационную морфологическую энтропию (H), информационную морфологическую организацию (S), относительную морфологическую энтропию (h), информационную морфологическую избыточность (R) (Автандилов Г. Г., 2002). В результате проведенного исследования нами установлено, что в норме в период выраженных старческих изменений по сравнению с репродуктивным периодом происходит увеличение значений H и h на 29,82±1,21% при одновременном снижении S и R на 29,88±1,59%. При пневмонии в обоих изученных периодах онтогенеза отметили повышение уровня H и h, на 18,69±0,92% в репродуктивном периоде онтогенеза и на 30,98±1,78% в периоде выраженных старческих изменений, одновременно со снижением величины S и R на 15,03±0,82% и 26,68±1,50% соответственно. При раке легких выявили снижение величины H и h на 10,87±1,23% в репродуктивном периоде и на 38,37±2,68% в периоде выраженных старческих изменений при увеличении S и R на 8,67±0,68% и 58,81±2,98%, соответственно.

Полученные в результате исследования данные свидетельствуют о том, что как в норме, так и при пневмонии и спонтанном мелкоклеточном раке легкого репродуктивный период онтогенеза характеризуется значительно более высоким потенциалом для реализации процессов адаптации по сравнению с периодом выраженных старческих изменений.

Литература

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии. — М.: Медицина 2002. — 240 с.

2. Кулик А. М. Регуляция дыхания и легочного кровообращения при экспериментальной пневмонии // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1986. — № 2. — С. 144–146.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ЕДИНИЦЫ И ЭМБРИОНА В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ НА МОДЕЛЯХ ИММУНОЗАВИСИМЫХ АБОРТОВ

Артемьева К. А., Степанова И. И., Богданова И. М., Болтовская М. Н., Степанов А. А.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, sunset_whitch@mail.ru

Цель работы: оценить морфофункциональное состояние маточно-плацентарной единицы и эмбриона в ранние сроки беременности у мышей с иммунозависимыми абортами (ИА). ИА (индуцированные и потенцированные аборты) моделировали путем внутрибрюшинного введения иммуномодулятора β-гептилгликозида мурамилдипептида, стимулирующего клеточный иммунный ответ и способствующего дифференцировке Т-хелперов в направлении Th1, на 5 и 7 дни гестации (ДГ) самкам мышей с исходно физиологической беременностью (♀CBAx ♂Balb/c) и спонтанными абортами (♀CBAx ♂ DBA/2), соответственно. На 8-й ДГ плаценты при ИА отличались расширением сосудов в зоне мезометриальной decidua (вплоть до формирования гигантских полостей) и застоем крови в них, а также конденсацией трофобласта и геморрагиями в decidua basalis. Развивающуюся беременность характеризовало наличие полноценного эмбриона и всех его мембран. Эктоплацентарный конус (ЭПК) имел характерную заостренную форму. Четко визуализировались гигантские клетки трофобласта, расположенные по периметру эмбриональной полости. Резорбцией считали полное исчезновение эмбриона и его мембран, небольшую зародышевую полость, уплощение или полное исчезновение ЭПК. Индуцированные и потенцированные аборты отличало значимое уменьшение площади среза плацент в сравнении с физиологической беременностью и спонтанными абортами (2,65 и 3,9 мм^2 против 3,52 и 7,82 мм^2, соответственно). Очевидно, это связано с нарушением плацентации и началом резорбции эмбриона. Определение уровней концентрации цитокинов в гомогенатах маточно-плацентарных единиц показало, что усиление резорбции в группе индуцированных абортов происходит на фоне снижения уровня IL-10 и повышения уровня IL-5, а в группе потенцированных абортов — на фоне повышения уровней как IL-10, так и IFN-γ, несмотря на однотипное воздействие С7МДП

на беременных самок. Подобное различие можно объяснить как индивидуально-групповыми различиями в реактивности животных, так и плейотропным эффектом данного вещества. Очевидно, абортогенное действие С7МДП у беременных мышей с исходно разным уровнем эмбриональных потерь реализуется с участием различных иммунных механизмов, приводит к тромбообразованию и ишемии в плаценте, вызывая структурно-функциональные изменениям плаценты и гибель эмбриона в течение 24–72 часов после первого введения.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ C57BL/6J ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОЛОКСАМЕРА, ТРЕГАЛОЗЫ, ФУКОИДАНА И ИХ СОЧЕТАНИЙ

Бабенко О. А.[1], Капустина В. И.[1], КороленкоТ. А.[2]

[1] Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, pathol@inbox.ru

[2] ФГБНУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск

Однократное введение мышам полоксамера 407 (Р-407) воспроизводит модель транзиторной гиперлипидемии, которая характеризуется повышением содержания холестерина и триглицеридов в сыворотке крови. В литературе показано применение трегалозы (Т) и фукоидана (Ф) для коррекции таких состояний, основанное на их гиполипидемическом, противовоспалительном и антиоксидантном эффектах, хорошей биосовместимости и низкой токсичности. Целью исследования был сравнительный анализ гистологических изменений в печени при острой дислипидемии и применении полисахаридов. В эксперименте использовали половозрелых мышей-самцов C57Bl/6J массой 23–25 г. Животные получали однократно Р-407, Т, Ф, Р-407+Т и Р-407+Ф. Р-407 вводили (i. p.,250 мг/кг) за 24 ч до декапитации, Т — в виде 2% водного раствора в свободном доступе вместо воды, в течение 14 суток, Ф — двукратно (i. p., 100 мг/кг) на 1-е и 4-е сут эксперимента. После выведения животных из эксперимента образцы печени фиксировали в 10% забуференном формалине с последующей гистологической проводкой и заливкой в парафин. Достоверные изменения массы тела выявлены только у животных, получавших Р-407 (снижение

на 12%, p<0,05) и Р-407+Ф (увеличение на 20%, p<0,01). Абсолютная и относительная массы печени достоверно снижались при введении Р-407 соответственно на 20,7 (p<0,05) и 8,5% (p<0,01) относительно контроля, в других группах наблюдалась сходная тенденция, но различия были недостоверны. Характерной особенностью при введении Р-407 (в любых сочетаниях) являлось появление в паренхиме печени значительного количества крупных клеток Купфера с характерной пенистой цитоплазмой. У всех животных, получавших Р-407, отмечено незначительное (2–3%) снижение количества двуядерных гепатоцитов по сравнению с контролем. Введение Т также приводило к гипертрофии и увеличению числа клеток Купфера, при этом в цитоплазме гепатоцитов заметно увеличивалось содержание гликогена и гетерогенных липидных включений; соотношение одно- и дву-ядерных гепатоцитов не отличалось от контроля. При введении Ф наблюдалась умеренная мононуклеарная инфильтрация портальных трактов, в ряде случаев гиперплазия дуктального эпителия и некроз гепатоцитов в перипортальной зоне, с формированием небольших очагов инфильтрации. Умеренная дистрофия гепатоцитов в группах с Ф сопровождалась наиболее значимым содержанием гранул гликогена по сравнению с другими группами животных, в этой же группе выявлено достоверное снижение двуядерных гепатоцитов (на 4%, p<0,05), что может свидетельствовать о снижении регенераторного потенциала и слабой гепатотоксичности вещества в таких дозах и при таком режиме введения, что требует проведения дальнейших исследований с применением морфологических методов.

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ РАЗНОРОДНОСТЬ ПЕРВИЧНЫХ ВНУТРИОРГАННЫХ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ (МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ) ОПУХОЛЕЙ

Бантыш Б. Б.

ФГБОУ ВО Тульский государственный университет,
Тула, b.bantysh@gmail.com

Под первичными внутриорганными неэпителиальными опухолями (ПВНО) понимают новообразования мезенхимальной природы любого органа человека. Общность гистогенеза ПВНО и внеорганных

неэпителиальных опухолей подтверждают данные иммуногистохимического и молекулярно-биологических исследований большинства известных мезенхимальных опухолей. Однако в практической работе при иммуногистохимической верификации ПВНО порой выявляются экспрессии маркёров, которые не свойственны аналогичным внеорганным опухолям мягких тканей. Цель данной работы — на примере ПВНО разных органов человека попытаться определить фенотипические особенности этих новообразований. В качестве объекта исследования в работе использовался материал ПВНО разных органов и систем человека: головной мозг, матка, мочевой пузырь. Исследован операционный материал от 3 больных в возрасте от 54 до 64 лет (средний возраст — 59,7 лет). Применялись рутинные гистологические, гистохимические окраски и иммуногистохимический метод. Установлен фенотип 8830/3 злокачественной фиброзной гистиоцитомы (ЗФГ) в ПВНО мочевого пузыря и матки, а так же фенотип 9161/1 гемангиобластомы головного мозга. В результате исследования установлено, что во всех трёх представленных случаях ПВНО разных органов человека наряду со специфической экспрессией маркёров, позволяющей установить фенотип, биологический потенциал новообразований, имеет место неспецифическая для этих опухолей экспрессия маркёров. Так в ЗФГ мочевого пузыря выявлена экспрессия Cytokeratin 20, матки — Estpogen, гемангиобластоме головного мозга — S100. Несмотря на малое количество случаев, данное совпадение не кажется случайным. Возможно, экспрессия в ПВНО не свойственных саркомам маркёров, согласно современным теориям канцерогенеза [1, 2], свидетельствует о специфичности ПВНО. С другой стороны, причиной фенотипической разнородности ПВНО возможно является результат взаимодействия с микроокружением, воздействие которого на опухолевый пул транслируется в ряд фенотипических проявлений, т. е. данные изменения следует расценить как мезенхимально-эпителиальный переход [3]. В любом случае изменённый фенотип первичных внутриорганных саркомах свидетельствует о своеобразном генотипе ПВНО, отличным от генотипа аналогичных мезенхимальных опухолей.

Литература

1. *BjerkvigR., Tysnes B. B., Aboody K. S., Najbauer J., Terzis A. J.* Opinion: the origin of the cancer stem cell: current controversies and new insights // Nature Rev. Cancer. 2005. Vol. 5, N 11. P. 899–904.

2. *Stuart S. A., Minami Y, Wang J. Y* The CML stem cell: evolution of the progenitor // Cell Cycle. 2009. Vol. 8, N 9. P. 1338–1343.

3. *Samy Lamouille, Jian Xu, Rik Derynck.* Molecular mechanisms of epithelial–mesenchymal transition // Nat Rev Mol Cell Biol. 2014 Mar; 15 (3): 178–196.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ

Барабаш Р. А., Макаров И. Ю., Меньщикова Н. В.

ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, regzhd@mail.ru

Введение: глобальная эпидемия туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) выросла за последнее десятилетие и, несмотря на новые лекарственные препараты и схемы лечения, с ней по-прежнему трудно справиться. Использование количественных морфологических методов помогает выяснить степень выраженности и адекватности системного воспалительного ответа, более четко определить патогенетические механизмы нарушения местной защиты легких и пути коррекции выявленных нарушений для повышения эффективности лечения этой категории пациентов.

Ц**ель исследования:** охарактеризовать морфометрические параметры и клеточный состав в очагах туберкулезного воспаления легких с учетом лекарственной чувствительности микобактерий на аутопсийном материале.

Материалы и методы: для морфологического исследования взяты участки ткани легких умерших от фиброзно-кавернозного туберкулеза с МЛУ (II группа) и с сохраненной лекарственной чувствительностью (I группа). На срезах определяли морфометрические показатели: площадь фокуса казеозного некроза на срезе, ширину фокуса специфического воспаления. Проводили оценку клеточного состава в очагах воспаления в процентном соотношении в 10 полях зрения.

Результаты: во II группе микроскопическая картина характеризовалась полиморфизмом изменений, встречались участки гранулематозного воспаления, казеозного некроза с формированием грануляционной ткани и отграничением фокусов воспаления, а также

свежие очаги без коллагенообразования. При морфометрическом исследовании срезов легких медиана площади фокуса казеозного некроза составила 25597,668 мкм^2. Медиана ширины фокуса специфического воспаления составила 187 мкм. Клеточный состав гранулем был представлен: лимфоцитами (63,45%), макрофагами (31%), гигантскими многоядерными (1%), нейтрофилами (2%), фибробластами (2%).

Заключение: в случаях с МЛУ туберкулезом было выявлено расширение площади казеозного некроза в фокусах специфического продуктивного воспаления с увеличением ширины зоны клеточного инфильтрата. Клеточный состав инфильтрата также претерпевал выраженные изменения и характеризовался значительным увеличением количества лимфоцитов.

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА

Бирюков А. Е. [1,2]***, Михалёва Л. М.*** [1,2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, bervost@rambler.ru*

[2] *ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 Департамента здравоохранения г. Москвы»*

Введение. Наиболее значимыми критериями, определяющими биологическое «поведение» раннего рака желудка (РРЖ), являются макроскопический тип опухоли, ее размер, наличие изъязвления, гистологический тип и степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии, наличие раковых эмболов в просвете лимфатических и кровеносных сосудов.

Цель. Охарактеризовать морфологические факторы прогноза течения РРЖ, удаленного эндоскопическими органосохраняющими методами (ЭОМ).

Р**езультаты.** Макроскопические подтипы РРЖ: наибольшим риском инвазивного роста РРЖ в подслизистую основу желудка (ПОЖ) обладают сочетанные макроскопические подтипы 0-IIa+IIc (в 65% случаев), 0-IIc+IIa (в 47% случаев) и 0-IIc+III (в 40% случаев), а среди несочетанных — 0-Ia (в 57% случаев). Гистологические типы РРЖ: тубулярная аденокарцинома (А.) обладает наиболее благоприятным

прогнозом (инвазия в ПОЖ отмечается в 44%, а 5-летняя выживаемость 97%); папиллярная А. характеризуется более частой инвазией в ПОЖ (в 64%) и 5-летней выживаемостью 80,5%, а в 18,3% наблюдений — уже с диагностированными метастазами в регионарных лимфоузлах. Перстневидноклеточный рак при отсутствии инвазии в ПОЖ (в стадии pT1a) характеризуется минимальными показателями регионарного метастазирования (около 1,5%), однако при более глубокой инвазии прогноз резко ухудшается. Крайне важно выделять смешанноклеточные типы опухоли, а также сочетание в РРЖ участков высоко- и низкодифференцированного строения, так как они обладают достоверно худшим прогнозом в виду более высоких показателей лимфо-васкулярной инвазии и частоты рецидивов. Размер РРЖ все больше перестает играть ключевую роль при выборе лечения ЭОМ — особенно при стадии pT1 a (однако наиболее оптимальный размер опухоли считается до 3 см). Для прогноза риска метастазирования РРЖ, удаленного ЭОМ, в регионарные лимфоузлы разработана бальная система оценки «eCura» — в ее основе лежит оценка пяти факторов: размер опухоли; положительный вертикальный край резекции; лимфо-васкулярная инвазия; глубина инвазии опухоли в ПОЖ более 500 мкм. Рекомендуется применять «eCura» для дифференцированных гистологических типов РРЖ.

Заключение. Таким образом, РРЖ в зависимости от приведенных критериев обладает различным прогнозом, что следует учитывать при лечении ЭОМ и при оценке эффективности их проведения.

ПЛОТНОСТЬ CD68+ МАКРОФАГОВ, TGFβ- И IL-10-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК В ПЛАЦЕНТЕ И ЭНДОМЕТРИИ У МЫШЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, СПОНТАННЫХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ И ПОТЕНЦИРОВАННЫХ АБОРТАХ

Богданова И. М., Артемьева К. А., Степанова И. И., Болтовская М. Н., Степанов А. А.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, sunset_whitch@mail.ru

Для моделирования аллогенной физиологической беременности использовали комбинацию линий мышей ♀CBA×♂ Balb/c, высокий

уровень спонтанных абортов воспроизводили при скрещивании самок CBA с самцами DBA/2, индуцированные и потенцированные аборты моделировали внутрибрюшинным введением на 5 и 7 дни гестации (ДГ) самкам мышей с физиологической беременностью и спонтанными абортами, соответственно, β-гептилгликозида мурамилдипептида, стимулирующего клеточный иммунный ответ и дифференцировку Th1 хелперов. Для выявления $CD68^+$ макрофагов, TGFß- и IL-10-продуцирующих клеток проводили иммуногистохимическое окрашивание с использованием кроличьх поликлональных антител (Abcam, UK). На 8-й ДГ медиана плотности CD68+ клеток в плаценте самок с физиологической беременностью была наибольшей (119,29/мм^2), а при потенцированных абортах — наименьшей (108,76/мм^2), однако различия показателей плотности клеток с маркером CD68 в плацентах жизнеспособных эмбрионов при всех вариантах беременности не были статистически значимы. Вероятно, макрофаги плаценты представлены популяцией, поляризованной по M2 типу, необходимой для благополучного протекания беременности, однако для подтверждения этого необходимо определение их фенотипа с применением M2 маркеров. В плацентах резорбированных эмбрионов $CD68^+$ клетки не были выявлены. Следствием отсутствия плацентарных МФ может быть нарушение толерогенного микроокружения, что приводит к активации эффекторов адаптивного иммунитета и цитотоксической атаке на клетки эмбриона. В эндометрии отмечали значимое ($p<0,05$) уменьшение плотности TGF-ß-и IL-10-продуцирующих клеток как при спонтанных (1,9/мм^2 и 0/мм^2), так и потенцированных абортах (8,85/мм^2 и 4,55/мм^2) по сравнению с физиологической беременностью (TGF-ß$^+$ — 10,89/мм^2 и IL-10$^+$ — 12,17/мм^2). Потенцированные аборты отличала большая плотность TGF-ß$^+$ и IL-10$^+$ клеток по сравнению со спонтанными абортами, но меньшая — по сравнению с индуцированными (12,75/мм^2 и 9,67/мм^2), ($p<0,05$). Отсутствие статистически значимых различий в плотности распределения TGF-ß- и IL-10-продуцирующих клеток между индуцированными абортами и физиологической беременностью указывает на то, что компенсаторного эффекта противовоспалительных цитокинов недостаточно для отмены резорбции эмбриона.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КАРЦИНОМ ЯИЧНИКА И ЭНДОМЕТРИЯ

Борискин Н. В., Деев Р. В.
ООО «ЮНИМ», Москва, boriskin.nik@gmail.com
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова

Вопрос онкогенеза эндометриоидных карцином яичников (ЭКЯ) изучается давно и до сих пор остается нерешенным. Известна ассоциация ЭКЯ и эндометриоза, но ЭКЯ развивается и у женщин не страдающих эндометриозом. Ключ к пониманию развития ЭКЯ и синхронных эндометриоидных карцином яичника и тела матки (СЭКЯТМ) лежит в сравнении не только морфоклинических особенностей, но и молекулярно-генетических характеристик.

Мы проанализировали данные 22 исследований (обзорные, оригинальные исследования), вышедших в период с 2009 по 2019 года. Было показано, что как в карциномах эндометрия, так и в ЭКЯ условно выделяют 2 крупные группы:

1) опухоли, включающие эндометриоидную, светлоклеточную, муцинозную, серозную карциномы low-grade, несущие мутации в генах *CTNNB1, PI3K, ARID1A, BRAF, PTEN, KRAS, MMR-D-статус*, развивающиеся поэтапно, обладающие относительно благоприятным прогнозом.

2) включают преимущественно серозную карциному high-grade, недифференцированную карциному, карциносаркому, характеризующиеся главным образом мутацией гена *TP53*, обладающие плохим прогнозом, часто развиваются de novo.

Для эндометриоидных карцином наиболее характерна мутация в гене *ARID1A*, что также отмечается в гетеротопических эндометриоидных очагах. В исследованиях *L. Massuger с соавт. (2010)* и *M. J. Mingels с соавт. (2014)* была выявлена ассоциация между ЭКЯ и эндометриоидной интраэпителиальной неоплазией (EIN) и раком тела матки. Исследования опубликованные с 2016 года показали, что практически все СЭКЯТМ по результатам молекулярно-генетического анализа оказались метастатическими, ставя под сомнение значение клинико-морфологических критериев.

Таким образом до сих пор вопрос генеза эндометриоидных карцином яичников остается открытым. Специфичные молекулярно-генетические особенности не выявлены. Показана роль неопластических процессов эндометрия в онкогенезе ЭКЯ. Накопленные знания ставят под сомнение релевантность дифференциально диагностических критериев внутри группы СЭКЯТМ.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИДЯЧИХ ЗУБЧАТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ АППЕНДИКСА И ТОЛСТОЙ КИШКИ

Вандышева Р. А. [1]***, Васюкова О. А.*** [1]***, Шахпазян Н. К.*** [2]***, Печникова В. В.*** [1]***, Мидибер К. Ю.*** [1,2]***, Акопян Э. П.*** [1]***, Гущин М. Ю.*** [1]***, Козлов И. С.*** [2]***, Бирюков А. Е.*** [1,2]***, Михалева Л. М.*** [1,2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», 117418, Москва, rosiynka@mail.ru*

[2] *ГБУЗ «ГКБ № 31 Департамента здравоохранения города Москвы»*

Сидячие зубчатые новообразованя (СЗН) аппендикса встречаются крайне редко, чаще всего как случайная находка при изучении операционного материала. **Цель исследования**. Изучение иммуногистохимических и генетических особенностей СЗН аппендикса и толстой кишки.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на биопсийном и операционном материале: 26 случаев СЗН толстой кишки и 2 — СЗН аппендикса при остром аппендиците. Гистологические срезы исследованного материала окрашивались гематоксилином и эозином, ШИФФ-реактивом в сочетании с альциановым синим. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) проводилось с антителами к Muc 2, Muc 5AC, Muc 6, Ki 67, CK20. Также было выполнено генетическое исследование на наличие мутаций генов *KRAS* и *BRAF*.

Результаты исследования. При микроскопической диагностике аппендикса выявлено в 1-м наблюдении СЗН с фокусами дисплазии тяжелой степени (high grade dysplasia), во 2-м — СЗН без дисплазии. При ИГХ исследовании СЗН аппендикса и толстой кишки определена схожая экспрессия с маркерами к Muc 2 (выраженная по всей длине крипты) и к Ki 67 (очаговая и несимметричная в пролиферативной зоне). С антителом к Muc 5AC диагностирована в СЗН аппендикса сла-

бая и неравномерная экспрессия, а в СЗН толстой кишки, напротив, выраженная; к Muc 6 — в СЗН аппендикса негативная реакция и положительная в СЗН толстой кишки. Экспрессия СК20 отличалась преимущественно по локализации: в СЗН аппендикса — вдоль всей длины крипты, а в СЗН толстой кишки в верхних отделах крипты. Проведенное генетическое исследование показало наличие мутации гена *BRAF* в 53,8% СЗН толстой кишки, а в 46,2% — мутация генов не определялась. В то время как в обоих случаях СЗН аппендикса были выявлены мутации: гена *KRAS* в 1-м наблюдении и гена *BRAF* — во 2-м.

Заключение. Проведенное исследование показало, что СЗН аппендикса и толстой кишки имеют разные иммунофенотипические и молекулярно-генетические особенности.

ДЕЦИДУАЛЬНЫЕ МАКРОФАГИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Вишнякова П. А. [1]***, Полтавец А. С.*** [1]***, Потапова А. А.*** [1]***,***
Муминова К. Т. [1]***, Ходжаева З. С.*** [1]***, Никитина М. П.*** [2]***,***
Фатхудинов Т. Х. [1,2]***, Ельчанинов А. В.*** [1,3]

[1] *ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова, Москва, vpa2002@mail.ru*

[2] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва*

[3] *ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов, Москва*

Преэклампсия (ПЭ) — это тяжелое мультисистемное гестационное осложнение, которое возникает в среднем в 6% беременностей и продолжает оставаться ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Одной из наиболее исследованных характеристик ПЭ является нарушение плацентации на ранних сроках гестации, которое приводит к дефектам маточно-плацентарного кровоснабжения, гипоксии плода и повышенному артериальному давлению в кровеносной системе матери. Причиной такого сбоя может служить нарушение функционирования плацентарных иммунных клеток, в том числе макрофагов. Макрофаги — это основные клеточные компоненты децидуальной оболочки, материнской части плаценты. Целью нашего исследования было изучение

децидуальных макрофагов плаценты от женщин с физиологической беременностью и пациенток с ПЭ. По результатам работы была собрана коллекция плацентарных биопсий от женщин группы норма (n=21) и пациенток с ранней (n=7) и поздней ПЭ (n=8), развивающейся до и после 34 недель, соответственно. Клетки, полученные из децидуальной оболочки, были охарактеризованы как по общим макрофагальным маркерам, так и по маркерам про- и противовоспалительного фенотипа: CD68, CD11b, CD163, CD206, CD86, CX3CR1. Методом проточной цитофлуориметрии было показано, что в группах ранней и поздней ПЭ повышен процент клеток, положительных по провоспалительным маркерам CD86, CX3CR1, а также снижено количество CD206+ противовоспалительных клеток. В случае CX3CR1 разница была двукратна и статистически значима. Повышение количества CX3CR1+ иммунных клеток в децидуальной оболочке плаценты свидетельствует о привлечении в место плацентации из кровяного русла моноцитов и об общем провоспалительном фоне плаценты при ПЭ. Полученные клетки также были охарактеризованы по экспрессии про- и противовоспательных цитокинов на уровне мРНК и продукции белка. Определение взаимосвязи между количественным составом разных популяций макрофагов плаценты и клинической картиной заболевания приблизят нас к пониманию механизмов развития ПЭ. Работа была поддержана Президентским грантом для поддержки молодых российских ученых № 075–15–2019–1120.

ОСОБЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ ПРИ ЦИЛИНДРОКЛЕТОЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ ПИЩЕВОДА И ПИЩЕВОДЕ БАРРЕТТА

Войтковская К. С. [1,2]***, Михалева Л. М.*** [1,2]
[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва,*
[2] *ГБУЗ «ГКБ № 31 ДЗМ», Москва,*
ksusha-voi@yandex.ru, mikhalevalm@yandex.ru

Пищевод Барретта (ПБ) считается облигатным предраковым заболеванием дистального отдела пищевода, в то время как данные об участии в канцерогенезе цилиндроклеточной метаплазии (ЦМ) пищевода кардиального типа противоречивы.

Цель исследования — провести клинико-морфологический анализ пациентов с пищеводом Барретта и цилиндроклеточной метаплазией пищевода с наличием и отсутствием дисплазии.

Пациенты и методы: В исследование вошли 80 пациентов с наличием метаплазии дистального отдела пищевода, из них 50 пациентов с ПБ и 30 — с ЦМ дистального отдела пищевода, из них 43 мужчины и 37 женщин в возрасте от 18 до 94 лет (средний возраст 56,86±17,67 лет). При ЭГДС сегменты метаплазии имели протяженность от C0M1 до C13M14. Биопсированные фрагменты дистального отдела пищевода окрашивали гематоксилином и эозином и реактивом Шиффа в сочетании с альциановым синим по стандартной методике. У пациентов с ПБ в биоптатах определяли вариабельное количество бокаловидных клеток, цитоплазма которых окрашивалась в синий цвет при ШИК-реакции в сочетании с альциановым синим. Также проводили иммуногистохимическое исследование с маркерами p53 и Ki67.

Результаты исследования: При гистологическом исследовании признаки дисплазии выявили у 12 из 80 пациентов (15%): у 11 из 50 (22%) пациентов с ПБ (10 случаев с low-grade дисплазией и 1 случай с high-grade дисплазией) и у 1 из 30 пациентов (3,3%) с ЦМ (high-grade дисплазия). У 10 пациентов с дисплазией определен длинный сегмент метаплазии пищевода >3 см (83,3%), соотношение мужчин и женщин составило 5:1. В биоптатах пациентов без дисплазии экспрессия p53 наблюдалась в единичных клетках, а экспрессия Ki67 не превышала 30%. В участках дисплазии выявлена кластерная экспрессия p53 в 50–100% желез и выраженная экспрессия Ki67 от 50 до 90%, более высокий уровень экспрессии p53 и Ki67 определен у пациентов с high-grade дисплазией.

Выводы: Дисплазия метаплазированного сегмента дистального отдела пищевода чаще встречается при пищеводе Барретта у мужчин с длинным сегментом метаплазии. В очагах дисплазии наблюдается кластерная экспрессия p53 и Ki67>50%.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ БЕЛКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ LRP В КЛЕТКАХ ЛЁГКИХ ПРИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЁЗЕ

Воронежская Е. Е. [1,2]***, Ерохина М. В.*** [1,3]***, Рыбалкина Е. Ю.*** [1,4]***, Лепеха Л. Н.*** [1]

[1] *ФГБНУ «ЦНИИТ», Москва,*

[2] *ФГБУН Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, Москва, lenavor@gmail.com*

[3] *ФГБОУВО «МГУ имени М. В. Ломоносова», Москва*

[4] *ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н. Н. Блохина*

Белки множественной лекарственной устойчивости соматических клеток макроорганизма (МЛУ-СКМ) играют важную роль в снижении эффективности действия лекарственных препаратов при разных заболеваниях. В патофизиологии респираторных заболеваний и их лечении роль этих белков чётко неидентифицирована, что связано с разнообразным клеточным составом и сложной архитектурной организацией лёгких. Белок Lung-resistance Related Protein (LRP) входит в группу наиболее универсальных белков МЛУ-СКМ. В связи с этим, цель данной работы — определить особенности экспрессии гена и локализации белка LRP в клетках лёгких при туберкулёзном процессе. Клинический материал получен в ФГБНУ «ЦНИИ Туберкулёза». Для анализа выбран материал лёгких с фиброзно-кавернозной формой туберкулёза (ФКТ) на стадии умеренной активности, что подтверждено патоморфологическим исследованием. Забор материала производили из очагов некроза и разных участков перифокальной области от 12 больных (22–35 лет, с отсутствием бактериовыделения). Методом ОТ-ПЦР продемонстрирована высокая экспрессия гена *LRP* в перифокальной зоне. Иммунофлуоресцентное окрашивание в сочетании с лазерной сканирующей конфокальной микроскопией выявило локализацию LRP в альвеолярном эпителии, что особенно характерно для альвеол, сохраняющих воздушную среду. Более детальный анализ показал, что LRP локализуется в цитоплазме альвеолоцитов 1-го и 2-го типов, где он равномерно распределён по цитоплазме, а также выявляется в области ядерной мембраны. В отдельных альвеолах LRP идентифицируется в альвеолярных макрофагах. В некротически изменённой зоне лёгких LRP определяется в составе гомогенного, неструктурированного материала в виде слабого или умеренного

свечения. Полученные результаты иммунофлуоресцентного анализа согласуются с данными ОТ-ПЦР. По-видимому, более высокий уровень экспрессии гена *LRP* в перифокальной зоне связан, прежде всего, с функционально активными альвеолоцитами 1-го и 2-го типа.
Высокая экспрессия гена *LRP* в разных зонах туберкулёзного процесса при ФКТ свидетельствует о потенциальной возможности участия данного белка в развитии лекарственной устойчивости. Предполагается, что LRP также может быть важным звеном иммунного ответа организма на инфекцию. Оба этих фактора являются актуальными и требуют изучения во фтизиатрии.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ

Воронцов В. А.
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, vva1993nl@mail.ru

Расширения возможностей противоопухолевой терапии, привлекают все большее внимание к осложнениям со стороны ЦНС, ввиду того, что они оказывают влияние на выживаемость и качество жизни онкологических больных. Предполагается, что при отсутствии метастазов опухоли в ЦНС, структурные изменения в ней обусловлены иммунологическими процессами. Однако публикаций о характере и динамике морфологических изменений, лежащих в основе развития паранеопластических неврологических синдромов (ПНС), в доступной нам литературе обнаружить не удалось. В тоже время знание патологической анатомии, морфогенеза и патогенеза повреждений головного мозга при ПНС может послужить базой для разработки методов их предупреждения и лечения.

Цель исследования — изучение изменений в структурах головного мозга при ПНС ассоциированных с онкологическими заболеваниями.

С использованием гистологических и иммуноморфологических методов (маркеры к нейроцитам (Calretinin (SP65)), к глиальным клеткам (GFAP, Glial Fibrillary AcidicProtein (EP672Y)), к кровеносным сосудам (CD34 (QBEnd/10) изучены различные отделы головного мозга

и мозжечка в трех летальных исходах у лиц с клинически диагностированными поражениями ЦНС — вирусный энцефалит, фебрильная шизофрения и кататонический ступор. Среди умерших две женщины в возрасте 26 и 28 лет с опухолевым поражением яичников и мужчина 47 лет с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы.

Результаты исследования свидетельствуют о наличии гемореологических изменений с дисциркуляторными нарушениями и отечно-геморрагическими проявлениями. В нейрональной клеточной популяции выявляются дистрофические, некробиотические изменения — острое набухание невроцитов с вакуолизацией цитоплазмы, тотальным хроматолизом, формированием клеток-теней и гнездными выпадениями невроцитов. В глиальной популяции — повышенная реактивность с образованием астро- и микроцитарных очагов (глиомезодермальных рубцов). Исследование лимфоцитов (периваскулярных инфильтратов и нейропиля) свидетельствуют о гиперэргической иммунной реакции замедленного типа с преимущественным участием популяции эффекторных цитотоксических Т-лимфоцитов и CD56+ (цитотоксических Т-лимфоцитов NK).

Таким образом, повреждение структур головного мозга при ПНС связано с иммунологически обусловленным клеточным цитолизом.

СТВОЛОВЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ (СОК) КАК ПРИЧИНА ЭВОЛЮЦИИ И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОПУХОЛЕЙ

Гореликов П. Л., Копылов А.Н

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, petr_gorelikov@mail.ru

Анализируются современные концептуальные представления, дополняющие и расширяющие традиционные взгляды на механизмы канцерогенеза. Эти представления основываются на фактических результатах последних лет позволяющих рассматривать опухолевые стволовые клетки (СОК) или так называемые опухоль-инициирующие клетки (TIC-клетки) как одну из вероятных причин роста и прогрессии злокачественных новообразований. Клетки с маркерами стволовых клеток обнаружены в опухолях разной локализации, что позволяет полагать существование в опухоли клеточной иерархической органи-

зации включающей субпопуляцию клеток имеющих неограниченный потенциал к самовоспроизведению. Первоначально находящиеся в состоянии покоя TIC-клетки вступают в клеточный цикл лишь в ответ на внешние воздействия, что делает эти клетки невосприимчивыми к лекарственному воздействию. В некоторых случаях эти клетки являются источником мультилинейной дифференцировки опухолевых клеток под воздействием лучевой и химотерапии являясь причиной выраженного генетического и фенотипического разнообразия, а также роста и прогрессии злокачественных новообразований. В обзоре представлены современные взгляды на происхождение, фенотипические особенности стволовых клеток и способы их идентификации в опухолях и клеточных линиях опухолевых клеток. Рассматриваются возможные пути возникновения субпопуляци СОК клеток в рамках двух взаимно дополняющих моделей возникновения неопластических клеток — стохастической и иерархической. Согласно иерархической концепции в некоторых новообразованиях повторный рост происходит только за счет популяция СОК, составляющих меньше 0,1% от всей популяции опухолевых клеток [9]. Согласно стохастической модели, любая клетка с повышенной экспрессией онкогенов и (или) со сниженной регуляцией генов-супрессоров может дать начало опухоли. В процессе канцерогенеза клетки приобретают дополнительные генетические изменения, превращающие их в клетки с признаками стволовости, которые становятся дополнительными источниками эволюции опухоли и рецидива заболевания. Рассматриваются возможные подходы к направленному воздействию на опухоль-инициирующие клетки с целью их элиминации.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Гориков И. Н., Андриевская И. А.

ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск, gia_5908@mail.ru

При хронической плацентарной недостаточности часто отмечается зависимость между концентрацией гормонов коры надпочеч-

ников и показателями кровенаполнения сосудистого русла ворсин хориона. Несмотря на установленную закономерность, не исследована взаимосвязь уровня кортизола и морфометрических показателей кровеносного русла терминальных ворсин в плаценте у пациенток с реактивацией хронической цитомегаловирусной инфекции. Цель работы — выявить морфофункциональные критерии хронической плацентарной недостаточности при обострении цитомегаловирусной инфекции у беременных. Проводилось исследование уровня кортизола и гистометрия терминальных ворсин плаценты у 30 женщин с серонегативной физиологической беременностью и у 30 — с обострением цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре гестации, осложненном хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточностью. Острая фаза цитомегаловирусной инфекции диагностировалась при обнаружении в сыворотке крови антител IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ), 4-х кратного роста титра антител IgG к ЦМВ, а также ДНК возбудителя в крови, моче, буккальном эпителии, содержимом цервикального канала. Содержание кортизола определялось с помощью реагентов «Алкор Био» (Россия). Степень тяжести хронической плацентарной недостаточности оценивалась общепринятыми методами. Морфометрически в плаценте изучалось число терминальных ворсин с 1–2, 3–5, 6–10 и более 10 капиллярами; ворсин с 1–5, 6–10 и более 10 эритроцитами в капиллярах. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10.0. У женщин с обострением цитомегаловирусной инфекции возрастала концентрация кортизола до 1057,9±28,58 нмоль/л (в контроле — 780,2 ± 16,54 нмоль/л, $p<0,001$), а в плаценте в 16,1±1,81% выявлялись ворсинки с 6–10 сосудами, в 10,7±1,07% — с 10 и более капиллярами и в 13,4±1,11% — с 10 и более эритроцитами в просвете капилляров (в контроле, соответственно, 23,9±1,58%, $p<0,01$; 7,03±0,80%, $p<0,01$ и 3,8±0,42%, $p<0,001$). При этом между уровнем кортизола и ворсинами с 6–10 капиллярами и с 10 и более эритроцитами в сосудах отмечалась умеренная обратная корреляционная связь, ($r = -0,64$; $p<0,01$; $r = -0,58$; $p<0,01$) (в контроле - $r = +0,00$; $p>0,05$; $r = +0,30$; $p>0,05$), которая может играть важную роль в регуляции кровенаполнения ворсин хориона при формировании хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности.

ЭКСПРЕССИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРНЫХ МОЛЕКУЛ НА ПОВЕРХНОСТИ МСК ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СО СТИМУЛИРОВАННЫМИ Т-КЛЕТКАМИ В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ

Горностаева А. Н., Якубец Д. А., Бобылёва П. И.
ГНЦ РФ-ИМБП РАН, Москва, HindIII@yandex.ru

Способность мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (МСК) модулировать иммунный ответ открывает широкие горизонты для их использования в регенеративной медицине и биотехнологии. Особый интерес представляет влияние МСК на Т-клетки — основное звено адаптивного иммунитета.

Согласно данным нашей лаборатории, при 5% O_2 МСК оказывают более выраженный антипролиферативный эффект в отношении Т-клеток, чем при атмосферной концентрации кислорода, причем для этого необходим прямой контакт. Мы предположили, что в условиях гипоксии более эффективно функционирует механизм иммуносупрессии, реализуемый через контактное взаимодействие. В нём могут быть задействованы иммуномодуляторные поверхностные молекулы, экспрессия которых на клетке зависит от гипоксия-индуцибельного фактора HIF. По данным литературы такими рецепторами/лигандами являются HLA-G, TLR4, галектины 1 и 3, PD1 и PDL2, экспрессию которых оценивали в данной работе.

В исследовании использовали МСК жировой ткани человека и Т-клетки, выделенные из мононуклеаров периферической крови человека методом магнитной сепарации. Т-лимфоциты сокультивировали с монослоем МСК 72 часа при 20% и 5% O_2, в качестве контроля использовали монокультуры клеток.

После взаимодействия экспрессию рецепторов/лигандов на МСК оценивали методом проточной цитометрии. В монокультуре МСК представленность исследуемых молекул на клетках не зависела от содержания кислорода. Экспрессия HLA-G и TLR4 на МСК не изменялась, а PD1, PD2, галектинов 1 и 3 существенно возрастала после взаимодействия с Т-клетками. Для галектинов этот эффект был более выражен при 5% O_2. Также было подтверждено усиление иммуномодуляторных свойств МСК при гипоксии. Показан более выраженный антипролиферативный эффект и противовоспалительный сдвиг цитокинового профиля при 5% O_2.

Полученные данные указывают на возможное участие галектинов 1 и 3 в усилении иммуносупрессивных свойств МСК при пониженном содержании кислорода. Дальнейшие исследования помогут пролить свет на механизмы, регулирующие иммуносупрессивные свойства МСК при гипоксии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 18–015–00461 А.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ

Григорова А. Н., Минаев С. В., Сирак А. Г., Долгашова М. А., Пашнева Е. И., Пискарева Е. И., Магомедова О. Г.

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, alina.mashchenko@mail.ru

Цель — проведение морфологического анализа участка хитиновой оболочки, фиброзной капсулы эхинококковой кисты с прилежащей тканью печени в зависимости от типа паразитарной кисты.

Материал и методы. С 2009 по 2019 год проведено оперативное лечение 32 пациентов с эхинококкозом печени. После проведенной эхинококкэктомии проводилось гистологическое и иммуногистохимическое исследование участка хитиновой и фиброзной оболочек, в также прилежащего участка паренхимы печени. Гистологические препараты, приготовленные стандартным методов, окрашивали гематоксилином-эозином и по Ван–Гизону. Иммуногистохимическое реакции проведены с использованием первичных моно- и поликлональных антител, производства Dako Denmark: CD3, CD8 a, CD5, CD20, CD31, CD34, CD79α, Collagen I и IV типа.

Результаты. CL тип паразитарной кисты встречался в 11 (34,4%) случаях, киста CE1–9 (28,1%), киста CE2–5 (15,6%), CE3 типа — 7 (18,8%). Проведен сравнительный анализ фиброзной стенки кисты, где выявлено значительное коллагенообразование при CL типе кисте. Дочерние кисты обнаружены уже при CE2 типе. Наиболее выраженная гиалинизированная ткань при CE3 типе кисты. Гистологическое строение показано значительное различие в строение фиброзной оболочки при разном типе паразитарной кисты, что несомненно необходимо учитывать при подходе к выбору методу лечения. Вы-

раженность образования фиброзной оболочки уменьшается от CL к CE3 типу паразитарной кисты, что несомненно играет свою роль в рациональности назначения противопаразитарной терапии. Исследование показателей васкуляризации (CD31, CD34, Collagen IV типа) показал, что процессы реорганизации тканей наблюдаются при CE2 и CE3 типе кисты, при этом возможно рецидивирование и диссеминация эхинококкоза.

Выводы. Таким образом морфологическое и иммуногистохимическое исследование позволяет сформировать представление о функциональном взаимоотношение хитиновой оболочки и тканью печени. Выявленные нами морфологические изменения показывают высокую информативность в определении не только особенности роста оболочек кисты, но и объема поражения печени кистой, и могут явиться исследованием выбора для прогнозирования возможности развития рецидивирования и обсеменения паразитом.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Григорова А. Н., Минаев С. В., Сирак А. Г., Филипьева Н. В., Долгашова М. А., Пашнева Е. И., Пискарева Е. И., Любанская О. В.
ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, alina.mashchenko@mail.ru

В настоящее время существует ограниченное число работ, посвященных гистологическом и ИГХ-исследованию костного мозга при остром гематогенном остеомиелите. В связи с этим цель нашей работы — проведение морфологического анализа костной ткани и фрагментов костного мозга при ОГО у детей.

Материалы и методы. С 2013 по 2016 г. наблюдалось 64 ребенка с ОГО длинных трубчатых костей в возрасте от 3 до 17 лет. В процессе были задействованы: бедренная кость — у 25 (39,1%) детей; большеберцовая кость — у 24 (37,5%); малоберцовая кость — у 6 (9,4%); плечевая кость — у 5 (7,8%); локтевая кость — у 3 (4,7%); лучевая кость — у 1 (1,5%). Всем детям в экстренном порядке выполнена остеоперфорация пораженной кости. Производили забор костной струж-

ки для гистологического исследования и фрагментов костного мозга для ИГХ-исследования. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, анилиновым синим по Маллори, трихромом по Массону. ИГХ-исследование осуществляли по стандартному Протоколу с использованием моноклональных антител против CD3, CD4, CD8.

Результаты. При ОГО гистологически определяются фрагменты губчатой костной ткани, элементы желтого и красного костного мозга с диффузной обильной лейкоцитарной инфильтрацией, кровоизлияниями в костно-мозговых пространствах, участки микропереломов и некроза костных балок, обширные зоны резко выраженного аутолитического рассасывания костной ткани. Отмечается, что скопления CD3+-клеток в количестве от 2 до 4 наблюдаются в зонах локализации воспалительного инфильтрата, расположенного вокруг свищевого хода. Экспрессия маркера Т-лимфоцитов-хелперов или CD4+ при хроническом остеомиелите умеренная (2 балла). Экспрессия маркера Т-лимфоцитов-супрессоров или CD8+ при хроническом остеомиелите умеренная (2 балла). Иммунореактивный материал — крупногранулярный, цитоплазматический, рассеянный (3 балла). CD8+-лимфоциты регистрируются скоплениями клеток в количестве от 4–6 до 20–30. Кроме того, картина структурного расположения лимфоцитов по отношению друг к другу, по нашему мнению, не завершена, так как прослеживается движение клеток в данный очаг взаимодействующих между собой CD8+-лимфоцитов.

Выводы. Таким образом, при ОГО в красном костном мозге регистрируются минорные субпопуляции лимфоцитов, в частности дубль-позитивные Т-клетки или CD3+/CD4+/CD8+-лимфоциты, или высокодифференцированные клетки памяти, что отражает иммунорегуляторный индекс организма и может указывать на наличие аутоиммунного компонента в характере иммунного реагирования. У детей с гематогенным остеомиелитом обнаружение даже единичных CD8+-лимфоцитов может свидетельствовать об угрозе развития осложнений.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕНТГЕНОВСКОЙ МИКРОТОМОГРАФИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АДАПТИВНОЙ РЕАКЦИИ СКЕЛЕТА ГЕККОНОВ, МЫШЕЙ И МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК НА ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРЕБЫВАНИЕ В НЕВЕСОМОСТИ

Гулимова В. И. [1]***, Кривоносов Ю. С.*** [2]***, Бузмаков А. В.*** [2]***, Золотов Д. А.*** [2]***, Букреева И. Н.*** [3,4]***, Асадчиков В. Е.*** [2,]***Савельев С. В.*** [1]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, gulimova@yandex.ru;*

[2] *ИК РАН, ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Москва*

[3] *Институт фотоники и нанотехнологий, ИНСИ (Рим, Италия),*

[4] *Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН (ФИАН), Москва*

Деминерализация скелета является одной из главных проблем человека и животных при длительных космических полетах (КП). Известно, что способность адаптироваться к невесомости (G_0) видоспецифична. Поэтому увеличение таксономического разнообразия модельных объектов — важный шаг к лучшему пониманию изменений, возникающих при G_0 в организме млекопитающих и человека. Исследования хрящепалых гекконов (ХГ) после продолжительных орбитальных экспериментов методом рентгеновской микротомографии (РМТ) не выявили признаков деминерализации в нагруженных и ненагруженных костях. Однако причины и механизмы такой устойчивости скелета ХГ к факторам КП во многом остаются невыясненными. Полученные результаты позволяют считать основной причиной способность ХГ к адгезии и нормальной локомоции при $G_{0.}$ Аналогичное исследование проксимальных хвостовых позвонков мышей после 30-суточного КП также не выявило деминерализации — возможно, из-за ненагруженности этих костей в наземных условиях. Изучение с помощью РМТ нагруженных плечевых костей когтистой (монгольской) песчанки после 12-суточного КП показало статистически значимое ($P<0.05$) уменьшение объёма плечевой кости в среднем на –9,0% и коэффициента линейного поглощения на –4.2%. Максимальное уменьшение объёма выявлено в корковой части проксимального эпифиза (-15,4%) и диафиза (-13,6%), а коэффициента поглощения — в проксимальном эпифизе (-7,3%). Статистически значимых изменений объемной доли трабекулярной ткани в эпифизах не найдено, но обнаружено увеличение трабекулярной фракции плечевой кости на +30,0% в диафизе. Таким образом, после 12-суточного

КП показана потеря минеральных компонентов наиболее плотной корковой части плечевой кости песчанок и их накопление в трабекулярной части кости. Выявлен градиент потери объёма корковой части кости от максимума в проксимальном эпифизе до минимума в дистальном эпифизе. Полученный результат может быть обусловлен нагруженностью плечевых костей, особенностями метаболизма монгольских песчанок и их способностью к активной локомоции (бегу) при G_0.

РМТ выполнена при поддержке РФФИ (проект № 18–52–7819).

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОНОВ КОРЫ МОЗЖЕЧКА ПРИ МАЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Гундарова О. П., Федоров В. П., Кварацхелия А. Г., Маслов Н. В.
ФГБВОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко», Воронеж, episheva65@mail.ru

Информативным показателем функционального состояния нейронов являются их морфометрические показатели, а также соотношение между собой основных клеточных структур. Вместе с тем изменения этих показателей с возрастом и при радиационном воздействии изучено недостаточно. Эксперимент с соблюдением правил биоэтики выполнен на 168 белых крысах-самцах массой 200–220 г, подвергнутых общему гамма-облучению однократно в дозах от 0,1 до 1,0 Гр. Обзорные срезы окрашивали по Нисслю и измеряли площадь сечения нейронов, цитоплазмы, ядра и ядрышка с использованием компьютерной программы «Image J» и последующим расчетом ядерно-цитоплазматического (ЯЦИ) и ядрышко-ядерного (ЯЯИ) индексов. Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов программ Statistika 6.1, MSExcel 2007 с использованием параметрических критериев. Исследование проведено на всем пострадиационном периоде. Установлено, что у животных возрастного контроля на протяжении всего эксперимента размеры клеток и их перикариона снижаются линейно, а размеры ядер и ядрышек — волнообразно. Показатель ЯЯЦ волнообразно возрастал, а показатель ЯЯИ индекса в конце эксперимента соответствовал контрольному значению. По-

сле одноразового радиационного воздействия нейроны достоверно уменьшались в размерах, а через 6 мес. не имели различий с возрастным контролем, кроме группы животных, облученных в дозе 0,2 Гр. В дальнейшие сроки наблюдения показатели при дозах облучения 0,2 и 0,5 Гр соответствовали контролю, а при дозах 0,1 и 1,0 Гр размер нейронов снижался. Через сутки после облучения ЯЦИ значимо изменялся только при дозе 1,0 Гр, а через 6 мес. при всех дозах (кроме 0,5 Гр Гр) индекс повышался. К концу пострадиационного периода при дозе облучения 0,5 Гр ЯЦИ соответствовал контролю, а при других дозах облучения статистически значимоповышался. В первые 6 мес. после облучения в дозе 0,1 Гр ЯЯИ не изменялся, через 12 мес. снижался, а через 18 мес. повышался, после чего вновь снижался. При больших дозах облучения индекс повышался через сутки, через 6 мес. снижался, ачерез 12 мес. соответствовал контролю.К окончанию эксперимента изменения индекса были не однонаправленны: при 0,2 Гр индекс не изменялся, при 0,5 Гр повышался, а при 1,0 Гр снижался. Такая лабильность морфометрических показателей нейронов и не соответствие их в отдельные сроки наблюдения при радиационном воздействии аналогичным показателям у животных возрастного контроля свидетельствует о нестабильности их структурно-функциональной организации, что может предрасполагать к развитию патологических изменений в нервной системе.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ И ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ГИПОКСИИ КРЫС ВИСТАР ПРИ ЛПС-ИНДУЦИРОВАННОЙ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Джалилова Д. Ш.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, juliajal93@mail.ru

В механизмах системной воспалительной реакции одним из ключевых факторов является кислородная недостаточность, обусловленная микроциркуляторными нарушениями. По сравнению с высокоустойчивыми у низкоустойчивых к недостатку кислорода животных в норме выше содержание фактора, индуцируемого гипоксией —

HIF-1, который взаимосвязан с NF-kB, регулирующим воспалительные процессы. Вероятно, индивидуальная устойчивость к гипоксии может определять выраженность воспалительных реакций.

Цель — охарактеризовать морфологические изменения легких и печени, фагоцитарную активность клеток периферической крови при системной воспалительной реакции, индуцированной липополисахаридом (ЛПС), у животных с разной устойчивостью к гипоксии.

Устойчивость к недостатку кислорода самцов крыс Вистар (n=40) определяли в вентилируемой барокамере на «высоте» 11500 м. К высокоустойчивым к гипоксии относили крыс, время жизни (до принятия бокового положения и признаков асфиксии) которых на «высоте» составляло более 240 сек (n=15), к низкоустойчивым — менее 80 сек (n=13). Среднеустойчивых к гипоксии животных в эксперименте не использовали. Через месяц моделировали системную воспалительную реакцию внутрибрюшинным введением ЛПС в дозе 1,5 мг/кг. Через 24 ч после введения ЛПС проводили морфологическое, морфометрическое исследование легких и печени, а также определяли содержание кортикостерона и С-реактивного белка, активность ферментов АСТ и АЛТ в сыворотке крови. В периферической крови оценивали количество гранулоцитов и фагоцитарную активность.

По сравнению с высокоустойчивыми к гипоксии животными системная воспалительная реакция у крыс с низкой устойчивостью была более выражена: наблюдалась значительная инфильтрация межальвеолярных перегородок легких нейтрофилами, большая площадь некрозов в печени, повышенные уровни активности АСТ и АЛТ, содержание С-реактивного белка и кортикостерона в сыворотке крови. Более тяжелые проявления системной воспалительной реакции у низкоустойчивых к гипоксии крыс сопровождались активацией фагоцитов периферической крови, тогда как у высокоустойчивых к гипоксии животных при введении ЛПС наблюдалось увеличение относительного числа гранулоцитов в периферической крови без изменений показателей активности фагоцитоза. Полученные данные необходимо учитывать при разработке новых подходов к терапии инфекционно-воспалительных заболеваний с учетом индивидуальной чувствительности к содержанию кислорода.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТУРЫ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОПОДОБНЫХ КЛЕТОК МЫШЕЙ C57BL/6 В ИНФРАДИАННОМ ДИАПАЗОНЕ РИТМОВ

Диатроптова М. А., Пономаренко Е. А.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, diatrop@inbox.ru

В настоящее время инфрадианные (многосуточные) ритмы установлены в динамике многих эндокринологических и иммунологических параметров. Ранее нами выявлен 4-и 12-суточный ритмы изменения митотического индекса эпителия пищевода у самцов крыс Вистар и японских перепелов. Однако факторы, влияющие на формирование инфрадианных биоритмов не установлены, предполагают, что они электромагнитной природы. Так как на митотическую активность клеток организма влияет множество гуморальных факторов среды организма, целесообразно их изучение на культуре клеток. Вопрос об изменении пролиферативной активности культивируемых клеток в инфрадианном диапазоне биоритмов остается открытым. В связи с чем была оценена динамика пролиферативной активности фибробластоподобных эмбриональных клеток, находящихся в логарифмической фазе роста.

Фибробластоподобные клетки выделяли из эмбрионов мышей C57Bl/6 на 12–13 день развития. Клетки культивировали в среде DMEM/F12 с L-глутамином с добавлением 10% FBS и 0,004% гентамицина. После субкультивирования, клетки в количестве 0,3 млн высевали на 12-ть чашек Петри диаметром 6 см («Eppendorf») в объеме 5 мл среды. Для стандартизации эксперимента и постоянного наличия клеток в логарифмической фазе роста, высевание клеток в чашки Петри проводили ежедневно. Каждые последующие сутки клетки снимали с чашек Петри путем трипсинизации: добавляли 2 мл 0,02% химотрипсина, разведенного в растворе Версена и инкубировали 4 мин при 37 °С. Число клеток подсчитывали в камере Горяева.

Показатель ежесуточного увеличения численности клеток в культуре не был постоянным, а изменялся с 4-суточной ритмичностью на протяжении всего периода культивирования. В акрофазе этого ритма ежесуточный прирост клеток в культуре составлял 0,20 (0,23; 0,18) лог. ед., а в батифазе — 0,13 (0,15; 0,06). Между показателями в акрофазе и батифазе установлено статистически значимое различие

(p=0,008). Фаза 4-суточного ритма была одинакова в культурах, полученных от разных животных.

Таким образом, в пролиферативной активности культуры фибробластоподобных клеток, находящихся в фазе логарифмического роста, выявлен устойчивый 4-суточный ритм, сохраняющийся как минимум в течение трех недель.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОРСИНЧАТОГО ХОРИОНА У ЖЕНЩИН С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ

Довжикова И. В., Гориков И. Н.

ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск, gia_5908@mail.ru

Вирусные инфекции у беременных являются одной из наиболее частых причин хронической плацентарной недостаточности, степень тяжести которой регламентируется различной степенью выраженности компенсаторно-приспособительных и патологических процессов. Цель работы — дать морфологическую характеристику ворсинчатого хориона у женщин с вирусными инфекциями в период беременности. Исследовалось морфологическое строение плаценты у 30 женщин с физиологической беременностью, у 20 пациенток, перенесших герпесвирусную инфекцию и у 20 — имеющих обострение герпесвирусно-цитомегаловирусной инфекции во втором триместре гестации. Лабораторное подтверждение герпесвирусной и герпесвирусно-цитомегаловирусной инфекции осуществлялось посредством идентификации антител IgM к вирусу простого герпеса (ВПГ-1,2 типа) к цитомегаловирусу (ЦМВ), роста титра антител IgG к ВПГ-1,2 типа и ЦМВ в 4 раза, а также выделения ДНК возбудителей. При гистометрии плаценты определялась доля межворсинчатого пространства, стромы, синцититрофобласта и кровеносных сосудов, синцитиальных узелков, псевдонекрозов и кальцификатов (%). Оценивалось количество ворсин с различным количеством капилляров и синцитио-капиллярных мембран (%). Коллагеновые волокна выявлялись по ван Гизону, кислые гликозаминогликаны — альциановым синим по Стидмену. При статистической обработке данных ис-

пользовали пакет программ Statistica 10.0. Показано, что в плаценте у женщин с обострением герпесвирусно-цитомегаловирусной инфекции по сравнению с таковой у пациенток с острой фазой герпетической инфекции снижалась доля кровеносных сосудов, количество ворсинок с синцитиальными узелками, с 10 и более капиллярами и синцитио-капиллярными мембранами. Возрастало число ворсинок с фиброзноизмененной стромой, облитерацией кровеносных сосудов, кальцификатами и с более интенсивной реакцией на кислые гликозаминогликаны. Увеличение числа ворсинок с меньшим числом капилляров, ограничивающих контакт эритроцитов и эндотелиальной выстилки сосудов, более низкое количество ворсинок с синцитио-капиллярными мембранами на фоне избыточного коллагенообразования и накопления альцианпозитивного материала, нарушают обмен между организмами матери и внутриутробного плода, и, таким образом, формируют морфологическую основу плацентарной недостаточности.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТИМУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ

Ельчанинов А. В.
ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. КУЛАКОВА», Москва, elchandrey@yandex.ru
ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва

Печень и селезенка находятся в тесной функциональной и анатомической связи. Наиболее ярко это взаимодействие проявляется при различных патологических состояниях печени. Однако механизмы такого влияния по-прежнему остаются мало изученными. Цель исследования: изучить молекулярные механизмы активации пролиферации гепатоцитов в нормальной печени после удаления селезенки у крыс. Половозрелым самцам крыс Спрейг-Доули (n=27) массой 250–260 г под общим эфирным наркозом удаляли селезенку. Животных выводили из эксперимента через 24ч, 48ч, 3 суток и 5 суток. При сравнении двух групп использовали критерий Манна-Уитни (U), более двух групп — ранговый однофакторный дисперсионный анализ. Различия считали значимыми при $p<0,05$. После удаления селезенки в печени крыс наибольшее количество Ki67+ гепатоцитов

отмечалось через 1 сутки после операции, InKi67=2,2±0,4%. Наибольшее количество митотически делящихся гепатоцитов обнаруживалось через 48 ч после удаления селезенки. В селезенке наиболее высокая активность обнаруживалась у генов *Tgfb1*, значительно на более низком уровне экспрессировались гены *Hgf, Tnfa, Il6*. Экспрессия *Egf, Il10, Il12a, iNOs, Arg1* практически не детектировалась. При этом в селезенке синтезируется достаточно большое количество TNFa, TGFb1, CD206, отсутствуют белки iNOS, Arg1. В печени после удаления селезенки повышалась экспрессия ряда генов, в первые сутки после операции: *Cyclin E, Egf, Tnfa, Il6, Hgf, C-met, Tgfb1R2, iNOs*. У *Cyclin D1, Tgfb1, Tgfb1R1, Il10* повышенная экспрессия отмечалась на протяжении 3 суток после удаления селезенки. Установлено, что через 1 и 2 суток после спленэктомии происходило статистически значимое снижение количества Arg1, содержание TGFb1 было повышено через 1, 2 и 3 сутки, уровень TNFa был значимо снижен через 24ч, 48ч и 5 суток после операции. При этом через 24ч и 48ч после удаления селезенки в печени отмечается статистически значимое увеличение доли CD68+ макрофагов по сравнению с контролем. Доля CD206+макрофагов в печени после удаления селезенки снижалась через 48 ч после операции. Таким образом, нами обнаружен феномен стимуляции пролиферации гепатоцитов в интактной печени, вызванный удалением селезенки, которая является источником синтеза главного антипролиферативного фактора для гепатоцитов — TGFb1.

Выполнено при поддержке РНФ (номер проекта 17–15–01419).

КЛЕТОЧНОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ В СТРОМЕ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ерофеева Л. М., Мнихович М. В.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека»,
Москва, gystology@mail.ru

Исследованы случаи инвазивной карциномы молочной железы неспецифического типа G2. По данным ИГХ исследования иммунофенотип опухоли соответствовал молекулярному классу Luminal B (LUMB). ИГХ-окрашивание показало в клетках опухоли положитель-

ную реакцию к ER- и PgR- рецепторам и высокую пролиферативную активность по белку Ki67 (40%). В строме опухоли обнаруживаются плотные инфильтраты, окружающие опухолевые клетки в виде валиков. В междольковой соединительной ткани отмечается выраженный фиброз, выявляются диффузные лейкоцитарные инфильтраты и лимфоидные узелки. Интратуморальные клеточные инфильтраты более чем на 60% состоят из лимфоцитов, малодифференцированные клетки (бласты и большие лимфоциты) встречаются единично, а делящиеся клетки не выявлены. Кроме лимфоцитов в большом количестве присутствуют плазмоциты, изредка встречаются гистиоциты. Количество деструктивно измененных клеток составляет порядка 5%. Среди стромальных клеток около 25% приходится на клетки фибробластического ряда и менее 2% на ретикулярные клетки. В междольковой соединительной ткани около 50% составляю иммунокомпетентные клетки (малые лимфоциты и плазмоциты) и 50% — клетки фибробластического ряда. В светлом центре лимфоидных узелков клетки с картинами митоза не выявляются, отмечается высокий уровень деструкции клеток и макрофагальной реакции. В жировой ткани по периферии опухоли вдоль кровеносных и лимфатических сосудов встречаются плотные лейкоцитарные инфильтраты. Вокруг гемокапилляра преобладают плазматические клетки (около 25%), малых лимфоцитов менее 20%. Вокруг лимфатического капилляра преобладают лимфоциты (более 60%), количество плазматических клеток составляет порядка 2%.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КЛЕТОК ЛЁГКИХ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Ерохина М. В. [1,2]***, Рыбалкина Е. Ю.*** [1,3]***, Бочарова И. В.*** [1]***, Лепеха Л. Н.*** [1]

[1] *ФГБНУ «ЦНИИ Туберкулёза», Москва, masha.erokhina@gmail.com*

[2] *ФГБОУВО МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва*

[3] *ФГБУ НМИЦ Онкологии им. Н. Н. Блохина*

По данным ВОЗ туберкулёз входит в десятку ведущих причин смертности в мире, так как несмотря на успехи антибактериальной терапии, наблюдается рост числа случаев лекарственно-устойчиво-

го туберкулёза. Изучение феномена множественной лекарственной устойчивости соматических клеток (МЛУ) является актуальным направлением современной медицины, о котором впервые заговорили в связи с неудачами химиотерапии онкологических больных: повышенная экспрессия белков МЛУ-СКМ является плохим прогностическим фактором лечения заболевания. Установлена группа белков-транспортёров, активность которых препятствует накоплению лекарственных препаратов внутри клеток организма, тем самым снижая эффективность проводимого лечения. Во фтизиатрии разработка данной проблемы только находится в стадии своего становления. К настоящему времени современными молекулярными и клеточными методами с использованием иммуногистохимии, конфокальной лазерной, световой и трансмиссионной электронной микроскопии установлено, что при туберкулёзном воспалении лёгких (экспериментальный и клинический материал) уровень экспрессии данных транспортёров повышается, коррелирует с активностью туберкулёзного процесса и длительностью проводимого лечения. Тестирование возможности участия белков МЛУ в развитии устойчивости соматических клеток к противотуберкулёзным препаратам продемонстрировало, что такие препараты могут являться мишенью для данных белков. На разных клеточных моделях показано развитие устойчивости к основному противотуберкулёзному препарату рифампицину клеток моноцитарного и эпителиального происхождения. Таким образом, имеющиеся данные указывают на то, что для повышения эффективности химиотерапии туберкулёза, сегодня необходимо учитывать феномен «множественной лекарственной устойчивости» не только для возбудителя заболевания, но и для клеток макроорганизма, что требует дальнейшей научной разработки проблемы с использованием современных клеточных и молекулярных технологий. Наше исследование создаёт теоретическую и методическую платформу для проведения дальнейших исследований с клиническим и экспериментальным материалом в целях изучения роли разных белков МЛУ-СКМ в снижении эффективности действия лекарственных препаратов при туберкулёзе лёгких.

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА. ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ОСОБЕННОСТИ ПАТО-, МОРФОГЕНЕЗА И ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ

Жарикова А. Е., Хугаев Г. А., Пеняева Е. В., Тевосов Д. Р., Гордеева М. В., Серов Р.А

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Москва,

nafanja1zver@gmail.com

Изучены изменения миокарда левого желудочка, митрального и аортального клапанов, коронарных артерий и восходящей аорты при аутопсии у 16 пациентов (13 женщин, 3 мужчин, в возрасте от 39 до 71 года). В биопсийном материале (50 пациентов, 41 женщина и 9 мужчин, в возрасте от 34 до 81 года), исследованы изменения митрального и аортального клапанов, перикарда, аорты, органов грудной клетки и области шеи. Лучевая терапия проводилась по поводу рака молочной железы, лимфогрануломатоза. Время, прошедшее после лучевой терапии, составило 25–30 лет. Парафиновые срезы, толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Объем интерстициального фиброза миокарда в процентах от общего объема миокарда определяли при помощи морфометрической программы ImageProPlus.

У пациентов с лучевой патологией сердца выявлены: интерстициальный фиброз миокарда левого желудочка объемом от 25 до 42%, склероз и петрификация створок клапанов (от мелко- до крупноочагового поражения). Во всех наблюдениях отмечены склероз, гиалиноз и петрификация стенки коронарных артерий, в том числе интрамуральных. Патология перикарда обнаружена у 16 пациентов (25% наблюдений), из них — хронический перикардит в 6 случаях, фиброз перикарда — 10-ти случаях. У 28 пациентов (44% наблюдений) диагностирован пневмосклероз и у 24 пациентов (34% наблюдений) патология щитовидной железы (микро- и макрофолликулярная аденома — 1 пациент, аутоиммунный тиреоидит — 7 пациентов, узловой зоб — 11 пациентов).

Выводы: 1. Через 25–30 лет после лучевой терапии онкологических заболеваний органов грудной клетки в сердце развиваются: интерстициальный фиброз миокарда ЛЖ, который составляет 25–42%, склероз, гиалиноз и петрификация стенок коронарных артерий

и створок митрального и аортального клапанов, хронический перикардит и фиброз перикарда.

2. У 44% пациентов с лучевой патологией сердца выявлен пневмосклероз, более выраженный со стороны лучевого воздействия и у 34% — патология щитовидной железы.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕЙ В ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ

Журавлев А. С.
Патоморфологическая лаборатория «ЮНИМ», Москва

В Российской Федерации изучение сфер связанных с возможностью применения систем искусственного интеллекта (ИИ) вынесено на государственный уровень в Указе Президента Российской Федерации от 10.10.2019 г. N490 «О развитии искусственного интеллекта в РФ», где среди прочих областей для развития указаны области диагностики, основанные на анализе изображений, к которой относится и патологическая анатомия [1].

В развитии ИИ перспективной областью является создание искусственных нейросетей (НС) — математических моделей с принципом работы похожим на работу головного мозга человека. Доступ ИИ к гистологическим препаратам в патологической анатомии обеспечивает цифровизация путем сканирования гистологических препаратов (ГП) в гистологических сканерах и создания электронных изображений. Обучение НС называется «глубоким обучением» (ГО). В настоящее время проделанная работа по ГО в патологии позволяет решать ИИ некоторые задачи быстрее патолога [2].

Следующей ступенью внедрения систем ИИ в патологии станет создание цифровой диагностической платформы-конгломерата между нейросетью и анализатором отсканированных ГП, что позволит решить ряд задач: (1) упрощение анализа ГП нейросетью, без необходимости нарезания статичного изображения на мелкие фрагменты, (2) самостоятельное обучение нейросети на базе архива лаборатории в автоматическом режиме, (3) возможность обучения нейросети под руководством патолога, минуя звено программирования и специалиста по работе с большими данными.

Литература

1. Указ Президента РФ от 10.10.2019 N 490 «О развитии искусственного интеллекта в Российской Федерации»

2. *Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, et al.* Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA*. 2017;318 (22):2199–2210. doi:10.1001/jama. 2017.14585.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ 5-СУТОЧНЫХ КРЫСЯТ, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ АЛКОГОЛИЗАЦИЮ

Заерко А. В.

УО Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, wersall_91@mail.ru

Актуальность. Известна высокая чувствительность развивающегося мозга к алкоголю [1]. Однако изучение постнатального развития гистаминергических нейронов у потомства крыс, потреблявших этанол в период беременности, не проводилось.

Цель. Оценка морфофункциональных показателей гистаминергических нейронов гипоталамуса 5-суточного потомства крыс, потреблявших алкоголь в период беременности

Материалы и методы исследования. Опыты выполнены на самках беспородных белых крыс и их потомстве. Животные опытной группы на протяжении беременности потребляли 15% раствор этанола, животные контрольной группы — воду. Декапитация крысят осуществлялась на 5-е сутки после рождения, вырезали гипоталамус и замораживали его в парах жидкого азота. Серийные фронтальные срезы заднего гипоталамуса окрашивали по методу Ниссля для проведения морфометрического анализа и на выявление активности оксидоредуктаз, связанных с циклом Кребса — сукцинатдегидрогеназы (СДГ), гликолизом — лактатдегидрогеназы (ЛДГ), транспортом электронов — НАДН-дегидрогеназы (НАДН-ДГ) и внемитохондриальным окислением — дегидрогеназы восстановленного НАДФ (НАДФН-ДГ).

Результаты. В ходе изучения структурных изменений перикарионов гистаминергических нейронов гипоталамуса 5-суточного потомства крыс, потреблявших алкоголь в период беременности, обнаружено увеличение максимального и минимального диаметра, периметра, площади и объема перикарионов гистаминергических нейронов на 26,6%, 27,02%, 21,4%, 31,5% и 43,4% соответственно. У крысят опытной группы наблюдается снижение активности НАДФН-ДГ на 57,3%, НАДН-ДГ на 29,5 и СДГ на 50,5%, и компенсаторное увеличение активности ЛДГ на 56%.

Выводы. Потребление алкоголя крысами в период беременности вызывает глубокие структурные и метаболические изменения в гистаминергических нейронах гипоталамуса их 5-суточного потомства.

Литература

1. Зиматкин, С. М. Нарушения в мозге при антенатальной алкоголизации: монография / С. М. Зиматкин, Е. И. Бонь. — Гродно: ГрГМУ, 2017. — 192 с.

К ВОПРОСУ О ГИСТОГЕНЕЗЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ФИБРОЗНЫХ ГИСТИОЦИТОМ

Зайцев А. С.

ФГБОУ ВО Тульский государственный университет,
Тула, oneronk@yandex.ru

Злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ), по классификации ВОЗ 2013 г выделена в группу недифференцированных/неклассифицируемых сарком, является самой распространенной злокачественной опухолью мягких тканей у взрослых, составляя 15–20% этих новообразований. Наиболее часто ЗФГ возникает в возрасте 50–70 лет. Особенностью ЗФГ является гистологическое и иммуногистохимическое многообразие элементов опухоли. Цель работы: показать фенотипическое разнообразие гистиоцитом на собственном материале. В качестве объектов исследования в работе использовались недифференцированные полиморфноклеточные опухоли различных локализаций, включая висцеральные формы всего 8 случаев: 2 опухоли тела матки, 1 опухоль кожной локализации, 1 опухоль стенки мочевого пузыря и 4 образца опухолей мягких тканей туловища и конечности в возрасте от 50 до 81 года (средний возраст — 62 года). Применялись

рутинные гистологические, гистохимические окраски и иммуногистохимический метод. Установлен фенотип 8830/3 ЗФГ. Во всех исследуемых образцах наблюдалась экспрессия типичная для ЗФГ маркеров (Vimentin, CD-68, Antytrypsin), за исключением одного образца опухоли тела матки, где экспрессируется маркер HMB-45, что нетипично для опухолей висцеральной локализации. Причем, экспрессия маркера меланоцитарной дифференцировки выявлена в многоядерных гигантских клетках. Веретенообразные фибробластоподобные клетки экспрессии HMB-45 не давали. Считается, что гистогенез ЗФГ связан с соединительной тканью, которая как и некоторые органы, в частности — матка, имеет мезодермальное происхождение [1]. Однако, экспрессия опухолевыми клетками маркеров меланоцитарной дифференцировки, свойственной тканям эктодермального происхождения в тканях стенки матки, заставляет усомниться в данной гипотезе. Очевидно, что воздействие на опухоль окружающей ткани на дифференцировку опухолевой клетки не наблюдается. В то же время комплексные цитогенетические мутации являются ключевым моментом в процессе глубокой дедифференцировки до первичной недифференцированной мезенхимальной клетки, способной в условиях трансформации дифференцироваться в сторону фибробластов так и в сторону клеток эктодермальной природы [2].

Литература

1. Кондриков Н. И. Патология матки. Руководство для врачей, 2-е изд. — М.: Практическая медицина, 2019. — 352 с.: ил.

2. Jason L. Hornick / Introduction: Tumor Classification and Immunohistochemistry // Elsevier. 2019. P.618.

СТРОЕНИЕ ПАРАНЕВРИЯ — КАК МЯГКОГО ОСТОВА В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ

Затолокина М. А.[1], Бородина К. М.[1], Кузнецов С. Л.[2], Затолокина Е. С.[1]

[1] ФГБОУ ВО КГМУ, Курск, marika1212@mail.ru

[2] ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва

В функциональной деятельности периферических нервов большое значение имеют их оболочки, составные компоненты которых опре-

деляют целостность нервного ствола, участвуют в механических, разграничительных, трофических, обменных, защитных процессах, росте и регенерации. При этом, параневрий или параневральные структуры,, являющиеся частью оболочечного аппарата периферических нервов и составным элементом мягкого остова, не только создают ложе для периферических нервов, но и обеспечивают их взаимосвязь с соседними образованиями. Имеющиеся в литературе данные о строении параневрия как элемента мягкого остова в разные возрастные периоды разрозненные и не систематизированные. Такое состояние проблемы и определило цель исследования, а именно — изучение морфологических особенностей параневральных структур в разные возрастные периоды пренатального развития. Под параневрием следует понимать совокупность соединительнотканных структур расположенных между эпиневрием нервного ствола и фасциями мышц, окружающих сосудисто-нервные пучки периферических нервов. Относительно пренатального периода развития было выявлено, что первые закладки параневрия, состоящего из мезенхимной ткани визуализируются на втором месяце эмбрионального развития. К концу третьего и началу четвертого месяцев происходит увеличение количества и плотности расположения параневральных соединительнотканных волокон с объединением их в пучки. К концу четвертого месяца параневральная ткань насыщена нервными элементами и кровеносными сосудами, образующие вместе сосудисто-нервные сети. Первые нервные окончания в виде рецепторных арборизаций с длинными усовидной формы терминалями, распространяющиеся между волокнисто-клеточных структур параневрия, предоставляется возможным выявить только на 5 месяце эмбриогенеза. В дальнейшем происходит утолщение коллагеновых волокон, уплотнение их расположения, уменьшение количества клеток между волокон и изменение формы их ядер — из овальной, она становится веретеновидной. Параллельно происходит образование и других оболочек нервного ствола — эпиневрия и периневрия. Эндоневрий выявляется на 8–9-м месяце и состоит из нежной соединительнотканной основы, пока еще лишенной собственных кровеносных сосудов и нервов. Таким образом, результаты исследования позволяют отметить, что морфологическая «перестройка» структур параневрия наблюдается на всем протяжении внутриутробного развития.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНЫХ ОРГАНОВ И СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ

Золотова Н. А., Косырева А. М., Цветков И. С., Мхитаров В. А., Михайлова Л. П., Хочанский Д. Н., Джалилова Д. Ш., Макарова О. В.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, natashazltv@gmail.com

Стресс является фактором риска развития множества воспалительных заболеваний. Известно, что частота встречаемости и тяжесть течения этих заболеваний различается у мужчин и женщин, что может быть связано с половыми различиями реакции на стрессорные воздействия. Одним из основных физических стрессорных факторов в России, особенно в северных регионах, является холод.

Цель работы — оценить субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови и морфофункциональные изменения лимфоидных органов у самцов и самок мышей после 2-х недельного ежедневного холодового воздействия.

Самок и самцов мышей C57Bl/6 ежедневно 14 дней помещали в морозильную камеру (-20 °C) в индивидуальных пластиковых контейнерах на 35 мин. Мышей выводили из эксперимента через сутки после последнего холодового воздействия путем цервикальной дислокации под эфирным наркозом. Проводили клиническое лабораторное исследование крови. Методом проточной цитофлюориметрии определяли изменения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови. В гистологических срезах тимуса, селезенки и брыжеечных лимфатических узлов оценивали объемную долю структурно-функциональных зон.

В периферической крови у самцов по сравнению с самками в контрольных группах было выше абсолютное содержание тромбоцитов и Т-регуляторных лимфоцитов и ниже — Т-цитотоксических. При холодовом стрессе у самок возрастало абсолютное содержание лейкоцитов и тромбоцитов, а у самцов — снижалось абсолютное и относительное количество Т-регуляторных лимфоцитов, и повышалось относительное содержание активированных Т-хелперов. В тимусе у самок уменьшалась ширина субкапсулярной зоны, а у самцов она не изменялась. После холодового воздействия в брыжеечных лимфатических узлах как у самцов, так и у самок структура функциональных

зон не отличалась от контроля, но отмечалось расширение синусов и увеличение в них макрофагов. В селезенке при холодовом стрессе изменений не выявлено.

Таким образом, 2-х недельное ежедневное холодовое воздействие вызывает у самцов и самок мышей разнонаправленные адаптивные изменения иммунной системы.

РОЛЬ БЕЛКОВ KI-67 И ЦИТОКЕРАТИНА 15 В ДИАГНОСТИКЕ ВЕРРУКОЗНОЙ КАРЦИНОМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

Ивина А. А.
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, cornea@list.ru

Пролиферирующая веррукозная лейкоплакия (ПВЛ) — особая агрессивная форма лейкоплакии слизистой оболочки рта (СОР) [1]. Ее этиология еще не ясна, однако хорошо известно, что она обладает высокой частотой рецидивирования и неопластической трансформации в веррукозную карциному (ВК). По данным разных авторов неоплазия может развиться от 40% до 100% случаев, в период от 4,4 года до 11,6 года [2]. Врачу-стоматологу клинически отличить ПВЛ от ВК крайне тяжело, поэтому необходимо провести гистологическое исследование, где будет определено доброкачественный это процесс (веррукозный гиперортокератоз) или злокачественный (веррукозная карцинома). Однако при гистологической диагностике также возникают трудности в постановке диагноза [3]. **Цель исследования:** при помощи антигенов к белкам Ki-67 и цитокератину 15 изучить изменения эпителия СОР при развитии ВК. **Материалы и методы.** Были исследованы биоптаты СОР 30 пациентов с клиническим диагнозом пролиферирующая веррукозная лейкоплакия. В 21 случаях (70%) на основании гистологического исследования был установлен диагноз веррукозный гиперортокератоз, в 9 случаях (30%) — веррукозная карцинома. Тканевые антигены определяли с помощью мышиных моноклональных антител к Ki-67 и мышиных моноклональных антител к цитокератину 15 (СК 15). Оценка экспрессии белков Ki-67 и СК 15 проводилась в 300 клетках ростковой зоны эпителия (мальпигиев слой), к которой

относятся базальный слой и 2 вышележащих ряда клеток. **Результаты исследования.** По сравнению с пролиферативной активностью эпителиальных клеток в мальпигиевом слое при веррукозном гиперортокератозе (16,4±7,1%), при веррукозной карциноме выявлено увеличение пролиферации клеток ростковой зоны эпителия (34,2±9,1%). Отмечено достоверное снижение экспрессии цитокератина 15 в цитоплазме опухолевых клеток: при веррукозной карциноме (0) по сравнению с веррукозным гиперортокератозом (2). **Заключение.** Таким образом, белок СК 15 может быть использован для дифференциальной диагностики веррукозного гиперотрокератоза и веррукозной карциномы.

Литература

1. EI-Naggar A. K., Chan J. K. C., Grandis J. R., Takata T., Slootweg P. J. (Eds): WHO Classification of Head and Neck Tumours (4th edition). IARC: Lyon 2017

2. Thennavan A, Byatnal AA, Solomon MC et al. The Role of Ki-67, p16, CD34, Bcl-2, cyclooxygenase-2 in the pathogenesis of proliferative verrucous leukoplakia. Indian J Cancer. 2015;52(4):498–502.

3. Mehrotra D., Goel M., Kumar S. Oral verrucous lesions: Controversies in diagnosis and management. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. 2012;2(3):163–169.

ЛИПИДАССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИНЦИТИЯ ВОРСИН И ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ишутина Н. А., Гориков И. Н., Андриевская И. А.

ФГБНУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания, Благовещенск, gia_5908@mail.ru

Процесс апоптоза играет важную роль в развитии плацентарной недостаточности. Существуют единичные исследования, посвященные роли липидов в запуске апоптотических изменений в плаценте при цитомегаловирусной инфекции. **Цель работы** — выявить липидассоциированные изменения синцития ворсин и эндотелия кровеносных сосудов плаценты при цитомегаловирусной инфекции. Исследовалось содержание насыщенной пальмитиновой кислоты ($C_{16:0}$) в крови и в гомогенате плаценты, а также гистометрические показатели хориальных ворсин у 30 женщин с неосложненной беременностью и у 30 — с обострением

цитомегаловирусной инфекции в третьем триместре гестации, осложненном плацентарной недостаточностью. Цитомегаловирусная инфекция у беременных диагностировалась при обнаружении антител IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ), роста титров антител IgG к ЦМВ в 4 раза в парных сыворотках крови и ДНК вируса. Метиловые эфиры насыщенной пальмитиновой кислоты ($C_{16:0}$) определялись методом газожидкостной хроматографии на хроматографе «Кристалл 2000 м» (Россия). Гистологические срезы кусочков плаценты толщиной 4–5 мкм окрашивались гематоксилином-эозином. В ворсинчатом хорионе определяли объём синцитиотрофобласта (%), количество пикнотизированных ядер в синцитии (%), число ядер синцитиотрофобласта, находящихся в состоянии апоптоза, на парафиновых срезах по метке концов фрагментов ДНК по ISEL-методу (in situ end- labeling). В эндотелии кровеносных сосудов стволовых ворсин I и II порядка обращалось внимание на уплощение, отек эндотелиоцитов, пикнотические изменения или увеличение их ядра, гиперплазию и десквамацию эндотелия. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием пакета программ Statistica 10.0. При обострении цитомегаловирусной инфекции по сравнению с контролем отмечалось увеличение концентрации $C_{16:0}$ на 27% ($p<0,001$) в крови и на 16% в гомогенате плаценты. В ворсинчатом хорионе наблюдалось снижение до 17,9±1,06% ($p<0,01$) объёма синцититрофобласта, числа пикнотизированных ядер (9,3±1,07%, $p<0,001$) и ядер с апоптозом (3,52± 0,02%, $p<0,001$) на фоне редкого уплощения эндотелия и частого обнаружения отека, пикноза и десквамации эндотелиалиоцитов, указывающих на важную роль липидассоциированных процессов в патогенезе плацентарной недостаточности инфекционного генеза.

МЕЖНЕЙРОНАЛЬНЫЕ И МЕЖГЛИАЛЬНЫЕ ЩЕЛЕВЫЕ КОНТАКТЫ И КОННЕКСИНЫ В НОРМЕ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В НЕЙРООНКОГЕНЕЗЕ

Кириченко Е. Ю., Логвинов А. К., Филиппова С. Ю.
ФГАОУ ВО Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону,
kiriche.evgeniya@yandex.ru

Щелевые контакты (ЩК) представляют собой два состыкованных полуканала, называемых коннексонами, при этом субъединицей

каждого коннексона является трансмембранный белок коннексин. Известно, что ЩК занимают особое место среди различных типов межклеточных соединений, поскольку обеспечивают единственный путь прямого обмена биологически активными молекулами и продуктами метаболизма между цитоплазмами соседних клеток разных тканей. В ЦНС они функционируют также и как электрические синапсы. В то же время, явление нестабильной экспрессии белков коннексинов ЩК остается «визитной карточкой» астроцитарных опухолей мозга. По существующим сведениям литературы остается неясным, что определяется положительной экспрессией коннексинов в глиомах: ЩК, полуканалы или коннексины в свободной форме. В настоящей работе мы предприняли комплексное морфологическое исследование межнейрональных и межглиальных щелевых контактов в различных структурах мозга крыс, а также исследование щелевых контактов в образцах глиальных опухолей головного мозга человека. В работе использовали методы иммунодетекции с антителами к коннексинам 43 и 30, результаты которых оценивались в двухфотонном лазерном сканирующем и электронном микроскопах. Кроме того проводилось ультраструктурное исследование ЩК без применения иммуногистохимии на серийных и одиночных ультратонких срезах. По результатам ультраструктурных исследований были выявлены следующие типы ЩК нейронов: дендро-дендритические, аксо-дендритические, аксо-аксональные и смешанные ЩК. Мы предполагаем, что эти типы электрических синапсов вовлечены в таламо-кортикальные взаимоотношения, поскольку наибольшее их количество представлено в корковом (баррели) и таламическом (баррелоиды) представительстве вибрисс. Изучение глиальных ЩК в составе нейро-глио-сосудистых комплексов показало, что этот тип контактов является обязательным компонентом ГЭБ и имеет свои ультраструктурные особенности. Также была выявлена выраженная диспропорция в экспрессии коннексинов астроглии в различных структурах головного мозга крыс: обонятельной луковице, гиппокампе, неокортексе, таламических ядрах. Эти данные свидетельствуют о гетерогенности астроглии и способствуют изменению представлений о нейро-глиальных отношениях, а также формируют новый взгляд на различные патологии ЦНС, в частности на глиальные опухоли головного мозга. В наших исследованиях были выявлены сети

ЩК между телами и отростками опухолевых клеток в гемистоцитарной астроцитоме Grade II, плеоморфной ксантоастроцитоме Grade II, анапластической астроцитоме Grade III, глиобластоме Grade IV.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС В ВОЗРАСТЕ 6 МЕСЯЦЕВ

Козлова М. А.[1], Кириллов Ю. А.[2], Арешидзе Д. А.[1], Чернов И. А.[3], Штемплевская Е. В.[2]

[1] ГОУ ВПО МО Московский государственный областной университет, ma.kozlova@mgou.ru,

[2] ФГБНУ «НИИ морфологии человека»,

[3] ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет

Ритмичность биологических процессов является одним из основных свойств живой материи на всех уровнях организации. Согласованность биоритмов между собой и с внешними и внутренними пейсмейкерами является одним из показателей нормального гомеостаза. Важнейшими ритмами в жизнедеятельности человека являются циркадные (ЦР), нарушение которых может приводить к развитию десинхроноза — важного звена в патогенезе ряда заболеваний [1]. Хорошо известно, что алкоголь является системным клеточным ядом, интоксикация этанолом приводит к возникновению структурных и функциональных изменений практически во всех системах организма. Высказываются предположения и о хронотоксичности алкоголя. Целью настоящей работы явилось исследование влияния хронической алкогольной интоксикации на суточную динамику некоторых микроморфометрических показателей печени. Эксперимент проведен на 726-месячных самцах крыс линии Вистар, разделенных на 2 группы. Обе группы содержалась при фиксированном световом режиме три недели, но экспериментальная получала вместо питья 15% раствор этанола ad libitum. Животных выводили из эксперимента в 9, 15, 21 и 3 часа. Печень исследовали гистологическими методами. Измеряли площадь клетки и ядра гепатоцитов, ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО). Для оценки достоверности ЦР исследованных параметров использовали косинор-анализ. При выявлении достоверного ЦР определяли его основные характери-

стики: акрофазу и амплитуду. Установлено существование достоверных ЦР всех исследованных параметров в печени крыс контрольной группы. Акрофазы всех ритмов приходились на светлое время суток: в 12.16 часа с амплитудой 38,47 мкм^2 для ЦР площади ядра, в 10.22 часа с амплитудой 99,23 мкм^2 для ЦР площади клетки и в 13.56 часа для ЦР ЯЦО с амплитудой 0,030. В печени крыс экспериментальной группы выявили нарушение амплитудно-фазовых характеристик ЦР площади ядра гепатоцита: смещение акрофазы ЦР на 5.18 часа и уменьшение амплитуды до 12,72 мкм^2. ЦР других исследованных параметров не обнаружены. Результаты исследования свидетельствуют о том, что хроническая интоксикация этанолом приводит к существенным нарушениям в организации и синхронизации ЦР исследованных показателей печени.

Литература

Anisimov V.N. Light desynchronosis and health // Light & Engineering. — 2019. — Т. 27. — №. 3. — С. 14–25.

К ВОПРОСУ О ТРАНСЛОКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

Козловская Г.В.[1], Ведяпин П.А.[3], Козловский Ю.Е.[1,2], Магомедова А.Д.[1], Пархоменко Ю.Г.[1,3], Хомякова Т.И.[1], Чертович Н.Ф.[1]

[1] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, galinako@yandex.ru

[2] ФГБНУ НИИПЗК, Московская обл.

[3] ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №2 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

Изучали спектр лекарственных устойчивостей штаммов Kl.pn., изолированных при пневмониях у ВИЧ-инфицированных пациентов. Чистые культуры Kl.pn., выделяли на селективной среде из аутопсийных образцов кишечника, легкого и брыжжеечных лимфоузлов. Проводим ПЦР-анализ спектров лекарственной устойчивости и некоторых факторов патогенности (капсульных антигенов). В ряде случаев наблюдалось полное совпадение генетических детерминант в штаммах, изолированных из кишечника, легкого и брыжжеечных лимфоузлов. Из полученных штаммов были изолированы плазмидные ДНК. Молекулярно-генетический анализ штаммов показал во всех трех штаммах

из разных источников от одного больного наличие тяжелых плазмид одного и того же размера. Рестрикционный анализ с помощью рестриктазы Eco RV показал идентичность рестрикционных картин плазмид из штаммов, происходящих из разных органов. Все три плазмиды обладают островком патогенности, несущим в своем составе устойчивости к канамицину, беталактомазу широкого спектра действия Oxa1 и беталактомазу расширенного спектра действия CTX-M-15. Причем во всех трех плазмидах островок патогенности располагается в четвертом фрагменте рестрикции Eco RV. Указанные факты говорят в пользу идентичности исследуемых плазмид и штаммов, что позволяет предположить эндогенное происхождение источника заражения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА *LACTOBACILLUS CASEI* НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ И СТРУКТУРУ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ

Козловская Г. В., Зиневич М. И.[2], Брылина В. Е.[2], Козловский Ю. Е.[1], Магомедова А. Д.[1], Чертович Н. Ф.[1] Хомякова Т. И.[1]

[1] ФГБНУ «НИИ морфологии человека»,

[2] ФГБОУВО «МВА имени К. И. Скрябина», Москва, galinako48@yandex.ru

Целью работы было изучение эффекта пробиотика *Lactobacillus casei* LB 148 на микробиом и иммунную систему толстой кишки крыс Sprague Dawley. Крысы были рандомизированы на 4 группы по 5 животных. 1 группа — контроль; 2 группа — холодовой стресс 15 мин при t°-20 °C, ежедневно с 8 по 21 день; 3 группа — перорально *L. Casei LB 148* в дозе 1 x 10^9 КОЕ в объеме 100 μl с 1 по 21 день эксперимента; 4 группа — *L. Casei LB 148* и подвергалась холодовому стрессу. На 20 день эксперимента производили забор фекалий для оценки структуры просветной микрофлоры кишки методом ПЦР-РВ. После выведения лабораторных животных из эксперимента отбирали целиком тонкий кишечник для морфометрии (количества и площади) Пейеровых бляшек, а также образец толстой кишки для оценки уровня экспрессии провоспалительных и противовоспалительных цитокинов методом ПЦР-РВ. В медиальном отделе крыс опытных групп количество пейеровых бляшек было достоверно больше по сравнению с контролем. В дистальном отделе тонкой кишки выявлено достоверное снижение числа бляшек при применении

пробиотика. Суммарная площадь Пейеровых бляшек в дистальном отделе тонкой кишки крыс 4 группы была достоверно ниже по сравнению с группой 2. При оценке уровня экспрессии цитокинов показано повышение уровня IL-10 в 4 группе по сравнению с 2 группой. Уровень экспрессии IL-1α был понижен во 2 группе, введение лактобацилл (3 группа) не приводило к изменению уровня экспрессии цитокина IL-1α, но способствовало нормализации и поддержанию экспресии IL-1α в 4 группе. Холодовой стресс привел к статистически значимому повышению уровня содержания лактобацилл по сравнению с контролем ($p<0,004$). Содержание лактобацилл в группах получавших пробиотик per os было статистически значимо выше по сравнению с контролем ($p<0,02$), в 4 группе, недостоверно выше по сравнению с 3 группой. Введение пробиотика привело к уменьшению соотношения фирмикуты/бактероиды по сравнению с контролем и 2 группой ($p=0,00000006$). В 4 группе также наблюдалось уменьшение соотношения фирмикуты/бактероиды по сравнению 3 группой ($p<0,0012$). Таким образом, применение пробиотика *Lactobacillus casei* LB 148 при воздействии холодового стресса на крыс линии Sprague Dawley проявляет иммуномодулирующий эффект преимущественно в дистальном отделе тонкой кишки, оказывает противовоспалительное действие.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДВУХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ *E.COLI* ЕВ 387 И *L. CASEI* LB148 НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ И МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ И В УСЛОВИЯХ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА

Козловская Г. В., Козловский Ю. Е., Хомякова Т. И., Зиневич М. И., Бирюкова Н. В., Магомедова А. Д., Чертович Н. Ф.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, galinako48@yandex.ru

Целью данного исследования было изучение взаимодействия пробиотических штаммов с иммунной системой и микробиомом лабораторных животных. Было показано, что пероральное введение обоих штаммов в условиях холодового стресса приводило к достоверному росту числа пейеровых бляшек как в проксимальном, так и медиальном отделах тонкого кишечника. В дистальном отделе кишечника при

введении штамма *L.casei* LB148 количество пейеровых бляшек достоверно снижалось. Кроме этого штамм *L.casei* обладал противовоспалительным действием за счет повышения экспрессии противовоспалительного цитокина ИЛ10 у животных, подвергшихся холодовому стрессу с одновременным снижением экспрессия ИЛ1 альфа. В случае же перорального введения штамма *E.coli* EB387 в условиях холодового стресса наблюдалось достоверное снижение экспрессии ИЛ10. В то же время в отсутствии холодового воздействия его применение стимулировало экспрессию как ИЛ10 так и ИЛ1 альфа.

Пробиотик на основе штамма *E.coli* EB387 оказывал протективное действие на индигенные лактобациллы, компенсируя воздействие на них холодового стресса и восстанавливая их численность до нормы. Характерно, что прием *E.coli* EB387 приводит к достоверному росту числа лактобактерий и в отсутствии холодового воздействия. Прием *L. casei* LB148 не менял содержание лактобактерий в составе микробиоты у животных при нормальных температурах, но нормализовал их число при сочетанном действии с холодовым стрессом. Различным оказалось влияние изучаемых штаммов на количественные соотношения различных компонентов микробиома. Так штамм грамположительных бактерий *L.casei* LB148 снижал отношение числа фирмикут к числу бактероидов, тогда как штамм грамотрицательных бактерий *E.coli* EB387 увеличивал отношение числа фирмикут к числу бактероидов.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНОЙ РЕОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ ПРИ ОСТРОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ И СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ ПОЛИСАХАРИДОВ

Колдышева Е. В.,[1] Бабенко О. А.,[1] Капустина В. И.,[1] Короленко Т. А.[2]

[1] Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, pathol@inbox.ru

[2] ФГБНУ НИИ физиологии и фундаментальной медицины, Новосибирск

Цель работы — изучить пространственную реорганизации тканевого микрорайона печени при введении неионного детергента полоксамера 407, трегалозы и фукоидана. В эксперименте использованы

мыши-самцы C57Bl/6J, которым вводили полоксамер 407 (Р-407), трегалозу (Т) и фукоидан (Ф) либо в качестве моноагентов, либо в сочетании Р-407 с одним из полисахаридов; контролем были интактные животные. Р-407 во всех случаях вводили однократно (i.p, 250 мг/кг) за 24 ч до декапитации; 2% раствор Т — в свободном доступе в питье в течение 14 сут; Ф вводили двукратно (i. p., по 100 мг/кг) с интервалом в 3 сут. После выведения животных из эксперимента образцы печени фиксировали в 4% параформальдегиде с последующей заливкой в эпоксидные смолы для получения полутонких срезов, на которых проводили тканевый стереологический анализ. По данным проведенного анализа печени, у всех экспериментальных животных, кроме получавших Ф в качестве моноагента, отмечена тенденция к снижению объемной плотности гепатоцитов по сравнению с контролем (на 3–5%). Объемная плотность синусоидов, напротив, возрастала более значительно, особенно у животных, получавших Ф как в качестве моноагента, так и в сочетании с Р-407 (до 40%), что приводило к соответствующим изменениям объемного отношения синусоидов к гепатоцитам. Наиболее значимое увеличение этого показателя наблюдалось при введении Ф и сочетанном введении Р-407 и Ф, соответственно на 37,8 и 42,2%; у животных, получавших Р-407 в виде моноагента и Р-407 в сочетании с Т, наблюдалось увеличение объемного отношения синусоидов к гепатоцитам соответственно на 18,5 и 15,6%, по сравнению с контролем, при введении только Т соотношение не отличалось от контроля. Зарегистрировано снижение объемной плотности ядер по сравнению с контролем у животных, получавших Ф в качестве моноагента, при сочетанном введении Р-407 и Т, Р-407 и Ф соответственно на 7,7; 6,7 и 2,9%. Это привело к разнонаправленным изменениям ядерно-цитоплазматических отношений в гепатоцитах: у животных, получавших Р-407 в качестве моноагента, этот показатель увеличился на 10%, при этом был снижен на 10% у животных, получавших Р-407 на фоне введения Т; введение Т в качестве моноагента не привело к изменению этого показателя. При введении Ф и Р-407 в сочетании с Ф отмечена тенденция к снижению ядерно-цитоплазматического отношения, примерно на 5% по сравнению с контролем. Полученные результаты свидетельствуют о том, что наиболее значительные изменения в печени происходят при введении полоксамера 407 и фукоидана в качестве моноагентов и при их сочетании, поэтому необходимо продолжать исследования для подбора доз и способа введения фукоидана.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ ЭНДОМЕТРИОИДНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

Колосов А. Е., Мильчаков Д. Е.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ, Киров, docdm58@mail.ru

Для ультраструктурного исследования методом трансмиссионной микроскопии взят операционный материал от 18 больных с эндометриоидными новообразованиями яичников различной степени зрелости, диагностированных гистологически согласно классификации ВОЗ, 2003 [1]. Независимо от увеличения электронного микроскопа просматривалась вся площадь среза клетки.

Ультраструктурный анализ показал, что, эндометриоидные цистаденомы по субклеточной организации характеризуются относительной мономорфностью эпителиальных клеток, ровной апикальной поверхностью с ворсинками разной частоты и длины, незначительным содержанием внутриклеточных органоидов, округлостью ядер и отсутствием в них ядрышек.

К типичным признакам эндометриоидных цистаденом относятся осмиофильные глыбки гликогена и тонофибрилл в виде тонких филаментов.

Пролиферирующие (пограничные) эндометриоидные цистаденомы образуют многорядность клеток и увеличение в них количества органоидов. Появляется изрезанность ядер, чаще встречаются ядрышки.

В эндометриоидных карциномах яичника констатируется хаотическое скопление клеток, разных по форме, размерам, диаметру ядер. При этом нарушается полярность в расположении органоидов, редко вырисовываются микроворсинки, а также заметна полная или частичная утрата базальной мембраны.

В солидных участках опухоли клетки почти не формируют контактов по типу «замок», митохондрии беспорядочно расположены, кристы их нередко дезорганизованы, тонофибриллы и скопления гликогена представлены отдельными филаментами и глыбками соответственно. Ядра клеток с множественными глубокими инвагинациями, значительная часть клеток содержит 1–2 крупных ядрышка, в единичных случаях видны внутриядерные включения.

Как видно, ультраструктурный морфогенез малигнизации овариальных эндометриоидных опухолей включает в себя усложняющийся набор

внутриклеточных органоидов, изменения структуры ядер с одновременным возникновением в них ядрышек и внутриядерных включений.

Отмеченные ультраструктурные особенности эндометриоидных новообразований яичников должны приниматься во внимание патологоанатомами при комплексной диагностике.

Литература

1. Нейштадт Э. Л., Ожиганова И. Н., Опухоли яичника. 2014 г.

ФОРМИРОВАНИЕ ЭНТОДЕРМАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ И СТРУКТУРА ЖЕЛТОЧНОГО СИНЦИТИАЛЬНОГО СЛОЯ В РАЗВИТИИ *STENODUS LEUCICHTHYS NELMA (TELEOSTEI)*

Кондакова Е. А. [1,2], ***Богданова В. А.*** [1]

[1] *ФГБНУ ГосНИОРХ, Санкт-Петербург, katekondakova1989@gmail.com*

[2] *ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский Государственный Университет*

Настоящее исследование посвящено судьбе желточного синцитиального слоя (ЖСС), формированию щитовидной железы и пищеварительной системы в эмбриональном и постэмбриональном развитии *Stenodus leucichthys nelma*.

Зародышей инкубировали в аппаратах Вейса. Материал был собран на протяжении эмбрионально-личиночного развития. Фиксации икры и личинок проводили в жидкости Буэна. Далее образцы были обезвожены и залиты в парапласт в соответствии со стандартной процедурой. Для окраски серийных срезов толщиной 6 мкм использовали гематоксилин Карацци и эозин.

Запас желтка в личиночный период исчерпывается в первую очередь, и к 17 сут после вылупления (п/в) желток у личинок нельмы отсутствовал. Жировые капли могут сохраняться до программированной гибели ЖСС (32 сут. п/в).

Как показывает гистологическое исследование эмбрионов нельмы, образование просвета кишки у этого вида происходит в ходе нотогенеза. В момент вылупления пищеварительный тракт предличинок подразделен на отделы, открыты рот и анус. Имеется зачаток желудка. Столбчатый эпителий кишки образует складки. Клетки печени содержат липидные включения. Экзокринные клетки поджелудочной железы дифференцированы. В этот период фолликулы щитовидной железы

(ЩЖ), располагаются в жаберной области вокруг брюшной аорты порознь или цепочками и содержат эозинофильный коллоид с реабсорбционными пузырьками. На последующих стадиях часть ЩЖ у нельмы, предположительно, имеет трубчатое, а не фолликулярное строение.

К 7 сут. п/в личинки переходят к смешанному питанию. В клетках заднего отдела кишки над ядрами имеются вакуоли.

Полученные результаты вносят вклад в имеющиеся представления об онтогенетическом разнообразии костистых рыб и имеют прикладное значение для разработок рецептур стартовых кормов. Авторы благодарят РЦ РМиКТ СПбГУ. Работа выполнена в рамках проекта «ProjectKS 4058 — ARCTAQUA».

РЕАКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ИНФОРМАЦИОННУЮ НАГРУЗКУ

Кондашевская М. В.[1], Пономаренко Е. А.[1], Никольская К. А.[2], Толченникова В. В.[2]

[1] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, morfolhum_patol_cell@mail.ru,

[2] Биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова

В дополнение к важной роли интерферона-γ (IFN-γ) в воспалительных реакциях, накапливаются сведения о том, что этот цитокин модулирует также неврологические процессы, лежащие в основе когнитивного поведения (Flood L. et al., 2019). Цель исследования — изучение уровня IFN-γ и его ингибитора — интерлейкина-10 (IL-10), секретируемых спленоцитами, активированными конканавалином А, мышей F1 (C57BL/6 x DBA/2), при воздействии информационной нагрузки и метаболических факторов.

Эксперименты выполнены на 30-ти половозрелых мышах-самцах F1 (C57BL/6xDBA/2), которых разделяли на 3 группы: 1) со свободным доступом к пище и воде (СМ); 2) подвергавшиеся 23 ч депривации (ГМ); 3) на голодном фоне воздействие информационной нагрузки (ИНГМ, выработка пищедобывательного поведения в сложной лабиринтной среде, 15 сут по 10 мин ежедневно). Определение цитокинов производили ИФА методом («Bender MedSystems»), в супернатантах клеток селезенки с добавлением конканавалина А. В сыворотке крови

определяли уровень кортикостерона, ИФА («IBL»). Проводили статистическую обработку данных.

Установлено, что содержание кортикостерона находилось в пределах нормы при всех условиях эксперимента (СМ, ГМ, ИНГМ). Значения уровня IFN-γ в состоянии сытости (СМ) и голода (ГМ) были сходны ($p > 0,05$), тогда как информационная нагрузка индуцировала снижение содержания IFN-γ на 40,8% ($p \leq 0,05$). В противоположность последнему, у группы ИНГМ отмечено реципрокное возрастание уровня IL-10 на 99,6%. Наблюдалась выраженная корреляционная связь показателей IFN-γ и IL-10 ($r_s = -1$, $p=0,79$). Таким образом, высокая пищедобывательная активность в течение 10 мин у группы ИНГМ сопровождалась резким повышением уровня IL-10, обусловившего значительное снижение содержания IFN-γ, что в свою очередь, вероятно, ингибировало потенцирующее влияние IFN-γ на активность ГАМК (Flood L. et al., 2019). Анализ цитокинового профиля в спленоцитах, активированных конканавалином А, показал, что этот метод оказался достаточно чувствительным к средовым и метаболическим факторам.

Работа выполнена по научной теме: «Разработка технологии персонализированной оценки психофизиологических и нейроиммуноэндокринных маркеров поведенческих и когнитивных изменений при адаптации к информационной нагрузке, поиск средств, снижающих когнитивное напряжение», выполняемой в рамках государственного задания поисковых научных исследований, осуществляющих научные исследования за счет средств федерального бюджета по приказу Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

ИЗМЕНЕНИЯ ЛЮМИНАЛЬНОГО А ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РЕГИОНАРНОМ МЕТАСТАЗИРОВАНИИ

Конышев К. В., Сазонов С. В.

ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий,
ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, kon-konyshev@yandex.ru

Цель исследования. Оценить изменения люминального А подтипа рака молочной железы при регионарном метастазировании.

Материалы и методы. В исследование был включен операционный материал первичной опухоли и регионарных метастазов 36 пациентов с диагнозом инвазивный неспецифицированный рак молочной железы (РМЖ), при этом первичная опухоль во всех случаях относилась к люминальному А подтипу (HR«+», Her2/neu«-», Ki67<20%). Оценивались частоты изменений подтипа РМЖ при регионарном метастазировании, выявленные частоты сравнивалась с использованием точного теста Фишера.

Результаты. Люминальный А подтип рака молочной железы сохранился при регионарном метастазировании в 25 из 36 случаев, включенных в исследование (69,4%, 95% ДИ 51,7–83,1%). Различие подтипа метастазов и первичной опухоли наблюдалось в 11 случаях (30,6%, 95% ДИ 16,9–48,3%). При этом в 10 случаях метастатическая опухоль относилась к люминальному В подтипу (HR«+», Her2/neu«-», Ki67≥20%) (27,8%, 95% ДИ 14,8–45,4%), в 1 случае — к трижды негативному подтипу (HR«-», Her2/neu«-», Ki67≥20%) (2,8%, 95% ДИ 0,1–16,2%). Различие частот изменения и сохранения подтипов статистически значимо (p=0,002), различие частот встречаемости люминального В и трижды негативного подтипов метастазов также статистически значимо (p=0,006).

Заключение. Изменение люминального А подтипа рака молочной железы при регионарном метастазировании наблюдалось в 30,6% случаев, при этом частота случаев с сохранением подтипа достоверно выше. Среди случаев с дискордантностью подтипов первичной опухоли и регионарных метастазов чаще встречается люминальный В подтип опухоли (27,8%) чем трижды негативный (2,8%).

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НА ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ ДОКСОРУБИЦИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ

Копылов А. Н., Гореликов П. Л., Кудельки на В. В.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека»,
Москва, lex.kopylov@gmail.com

Проведено исследование противоопухолевого эффекта сочетанного воздействия интерферона альфа (ИФНа), нитроглицерина и наносомальной формы доксорубицина (Докс) *in vitro* и *in vivo* на экспе-

риментальные модели — клеточная линия С6 и перевиваемый штамм глиобластомы 101.8. В эксперименте *in vivo* использованы самцы крысы wistar с имплантированной экспериментальной опухолью 101.8. Интерферон (450 тыс. ед/кг) и нитроглицерин (62 мкг/кг) вводили подкожно, доксорубицин (1,5 мг/кг) внутривенно. Тестирование препаратов проводили по следующей схеме: чистый ИФНа, комбинированное введение ИФНа + Докс, и ИФНа+Докс+нитроглицерин, в качестве контроля использовали нелеченых животных в опыте *in vivo* и интактную культуру *in vitro*. В модели *in vitro* все испытуемые вещества добавлялись в культуру С6. Цитотоксический эффект испытуемых препаратов оценивали на основе МТТ теста с последующим определением оптической плотности формазана на фотометре. Показано, что все тестируемые препараты вызывают снижение плотности клеточной популяции в культуре С6. Наибольший цитотоксический эффект оказывает большая доза интерферона 5000 ед/мл (выживаемость 14%).При меньшей дозе ИФН 500 ед/мл цитотоксический эффект заметно снижен (выживаемость 60%) и сопоставимым с цитотоксическим эффектом доксорубицина (выживаемость 47%). Наиболее эффективной из всех комбинаций оказывается комбинация препаратов ИФНа500+нг+докс — выживаемость 30%, что позволяет использовать ИФН в более низкой и менее токсичной дозе. При тестировании препаратов на животных с имплантированной опухолью 101.8 медиана продолжительности жизни животных при всех способах воздействий статистически значимо возрастала по сравнению с нелечеными животными. Наибольший эффект из всех примененных воздействий оказывает комбинация ИФНа+нг+докс увеличение продолжительности жизни (УПЖ) составило 80%, медиана продолжительности жизни составила 27 сут. Таким образом, результаты экспериментального исследования *in vitro* и *in vivo* показывают высокую противоопухолевую эффективность на экспериментальной модели глиом сочетанного воздействия интерферона альфа, нитроглицерина и наносомального доксорубицина.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОГРЕССИИ МЕЛАНОМЫ B16 У МЫШЕЙ C57BL/6 С РАЗНОЙ ИСХОДНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ

Косырева А. М., Пономаренко Е. А., Цветков И. С., Золотова Н. А., Мхитаров В. А., Макарова О. В.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, kosyreva.a@list.ru

Введение. Локальная гипоксия и активация факторов, индуцируемых гипоксией — HIF усиливают рост опухоли и процессы метастазирования. Однако в литературе отсутствуют сведения об особенностях механизмов прогрессии злокачественных опухолей и, в частности, меланомы у животных с разной устойчивостью к гипоксии.

Целью исследования было выявить особенности прогрессии опухолевого роста меланомы B16 у половозрелых самцов мышей линии C57Bl/6 с исходно высокой и низкой устойчивостью к гипоксии.

Материалы и методы. Работа выполнена на 60 половозрелых самцах мышей линии C57Bl/6 массой тела 18–20 г. Через месяц после разделения мышей в гипобарической барокамере по «времени жизни» до принятия бокового положения на критической высоте 10000 м на высоко- и низкоустойчивых к гипоксии им перевивали меланому B16. На 19 сут эксперимента оценивали выраженность прогрессии меланомы по массе первичного узла опухоли и относительной площади некрозов в нем, пролиферативной активности клеток в опухоли путем подсчета в гистологических срезах фигур митоза на 1000 клеток и с помощью антител к Ki-67, по числу каспаза-3-положительных гибнущих клеток, количеству метастазов в легких. Методом ПЦР-РВ определяли уровень экспрессии мРНК Hif-1a и фактора роста эндотелия сосудов Vegf-a в печени у высокоустойчивых и низкоустойчивых к гипоксии интактных мышей и с меланомой B16.

Результаты. Показано, что по сравнению с высокоустойчивыми у низкоустойчивых к гипоксии мышей прогрессия опухолевого роста более выражена, о чем свидетельствуют высокие показатели массы первичного узла опухоли и относительной площади некрозов, пролиферации — митотический индекс и количество Ki-67-положительных клеток, экспрессии в печени гена *Vegf*, а также наличие метастазов в легких. Тогда как у высокоустойчивых выше количество каспаза-3-положительных клеток в первичном узле опухо-

ли, а метастазы в легких не обнаружены, что свидетельствует о низких темпах прогрессии меланомы B16 у мышей с высокой устойчивостью к гипоксии. Полученные данные следует учитывать при поиске новых прогностических маркёров и методов лечения злокачественных новообразований.

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Кочнева О. В., Кирьянов Н. А., Малинин О. В., Трифонов С. Ю.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, kirnik@list ru

Проведен анализ 15 смертельных исходов больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС). Среди них превалировали мужчины. Все умершие были в трудоспособном возрасте. Большая часть умерших проживала в сельской местности. Среди них преобладали лесорубы и разнорабочие. Наибольшее число больных заболели в осенний период — сентябрь-ноябрь. В лабораторных данных выявлено повышение содержания креатинина в крови (148–716 ммоль/л), гипопротеинемия (до 39 г/л), в моче, как правило, обнаруживали белок. В ряде наблюдений ГЛПС была у других членах семьи. Все умершие были разделены на две группы: умершие в течение первой недели (острый период) — 7 человек и больные, которые погибли в поздние сроки (2–4 недели от начала заболевания) — 8 человек. В клинических диагнозах фигурировала ГЛПС тяжелое течение — 5 человек, ГЛПС в стадии анурии — 8 человек и ГЛПС в стадии полиурии — 2 больных. Ведущими осложнения болезни, отраженными в клиническом диагнозе, были ДВС-синдром, ОПН, геморрагический шок, гематомы мягких тканей, кровоизлияния в гипофиз и надпочечники. В ряде наблюдений зарегистрирована пневмония с РДС-синдромом и септический шок.

При анализе патологоанатомических данных наибольший интерес представляли осложнения ГЛПС в зависимости от длительности болезни. Так, при смерти в течение острого периода (1 неделя) ведущими осложнениями были ДВС синдром, тотальный или субтотальный некроз канальцев почек, геморрагическая пневмония, инфекционно — токси-

ческий шок, кровоизлияния в кожу, мягкие ткани, гипофиз, надпочечники, в слизистую оболочку кишечника и желудка. В более отдаленные периоды характеристика осложнений была другой. Преобладали гнойные осложнения — флегмона мягких тканей, пневмония, сепсис.

Таким образом, причины смерти пациентов с тяжелым течением ГЛПС в разные периоды болезни оказались различными. Так, в первые дни заболевания причинами смерти являются ДВС-синдром, ИТШ и кровоизлияния в жизненно важные органы. В более поздние периоды ведущими причинами смерти являются присоединившиеся гнойно-воспалительные осложнения в виде пневмоний, сепсиса. Уремия, как финальная стадия поражения почек встречается редко.

УЛЬТРАСТРУКТУРА МСК ДЕСНЫ ЧЕЛОВЕКА В 2D И 3D КУЛЬТУРАХ

Красина М. Е. [1]***, Липина Т. В.*** [1]***, Кошелева Н. В.*** [1,2,3]

[1] *Биологический факультет МГУ имени М. В. Ломоносова,*

[2] *ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»,*

[3] *ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава РФ, mkrasina@icloud.com*

Поиск доступных аутологичных источников мультипотентного клеточного материала остается основной проблемой заместительной терапии. Слизистая ротовой полости, обладающая высоким регенеративным потенциалом и онтогенетически включающая клетки нервного гребня, является одним из таких источников. Целью данной работы стала сравнительная характеристика ультраструктурной организации мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (МСК) десны человека в 2D (монослой) и 3D культурах (сфероиды).

В 2D культуре клетки имели фибробластоподобный фенотип со множеством выростов цитоплазматической мембраны. Ядра крупные, преимущественно с эухроматином, смещены к одному из полюсов клетки, есть пристеночный гетерохроматин и крупное ядрышко (одно или несколько). Митохондрии (МТХ) рассеяны по клетке, чаще локализуются возле эндолизосом и ядер, обладают пластинчатыми кристами и электронно-плотным матриксом, размер и форма МТХ варьирует от небольших овальных до длинных вытянутых, встречаются МТХ причудливых форм. В цитоплазме обилие цистерн гранулярного ЭПР,

волокон цитоскелета и везикулярного компартмента, представленного: 1) электронно-плотными эндолизосомами; 2) рециклирующими везикулами; 3) мелкими пустыми везикулами в субкортикальной области. Также в некоторых клетках можно обнаружить первичную ресничку, которая располагается в околоядерной зоне, берет свое начало от одной из центриолей и не выходит за внешние границы клетки.

В 3D культуре клетки сфероидов имеют преимущественно округлую или овальную форму, между соседними клетками обнаруживается электронно-плотное содержимое — синтезированного внеклеточного матрикса. Ядра неправильной формы, отмечены выросты, лопасти, сегментация ядер. МТХ в основном небольших размеров, круглой или овальной формы, реже — вытянутые, сравнительно небольшая разреженность пластинчатых крист. В цитоплазме нет выраженных упорядоченных волокон цитоскелета, субкомпартмент плотных эндолизосом представлен ярче, а мелкие субкортикальные везикулы встречаются реже. Клетки сфероидов иногда содержали первичные реснички.

Таким образом, в 2D и 3D культурах МСК десны человека имеют ряд сходных черт, но и обладают ярко выраженными отличиями, указывающими на их различную функциональную и метаболическую активность.

ОСОБЕННОСТИ ЦИФРОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ

Круглова И. А. [1]***, Зиновьев С. В.*** [2]***, Уткин О. В.,*** [3] ***Денисенко А. Н.*** [1]***,***
Ильинская О. Е. [4]***, Москвичев М. А.*** [5]

[1] ГБУЗ НО «Городская больница № 35», Нижний Новгород
[2] ФБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет», Нижний Новгород
[3] ФБУН «НИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора», Нижний Новгород
[4] ГБУЗ НО «Нижегородский клинический онкологический диспансер»
[5] ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана», Москва

Цитологическое исследование является высокоспециализированным видом лабораторного анализа, позволяющего осуществлять

морфологическую оценку клеточного состава биологического материала. Недостаточность статичных фотографий цитологических микропрепаратов для постановки точного диагноза в нетривиальных условиях привело к доминированию сканирующих микроскопов и панорамных изображений микропрепаратов, работающих на основе сканирования всего предметного стекла и преобразовании полученных данных в цифровое изображение (ЦИ) высокого разрешения, которое просматривается, анализируется и редактируется на компьютере.

Цель: Изучить особенности цифровых препаратов (ЦП) и определить точность постановки диагноза с их помощью в рутинной клинической практике.

Материалы и методы исследования: проанализировано 128 образцов биологического материла окрашенных по Романовскому. Оцифровка препаратов проведена на сканере Aperio CS2 (Leica, Германия), используемое увеличение x200 и x400 в случае затруднения морфологической оценки. В дальнейшем все цитопрепараты были охарактеризованы на светооптическом уровне с использованием микроскопа Zeiss Primo Star (Carl Zeiss, Германия) на увеличении x100–200. При недостаточности указанного увеличения цитологу предлагалось использовать увеличение в диапазоне x400-x1000. Критерием эффективности принято число совпадений в ходе оценки цитопрепарата при классической микроскопии (КМ) и в цифровом виде. Все патологические процессы были подтверждены гистологически.

Результаты. Анализ просмотра ЦИ выявил такие особенности ЦП, как изменение оттенка окраски, невозможность изменить фокальную плоскость просмотра препарата, сглаженность рисунка хроматина, снижение разрешения при повышении виртуального увеличения, различие качества ЦИ при использовании мониторов с различными техническими характеристиками. Точность диагностики по ЦП в случае использования увеличения x200 составила 84,2%, а для увеличения x400 достигла 97,6%. Время одного исследования составило 35–60 минут.

По результатам КМ точность цитологической диагностики с использованием увеличения x200 составила 88,7%, а при использовании увеличения в диапазоне x400–1000 — 99,2%. Время одного исследования составило 20–40 минут.

По результатам гистологической верификации анализ ЦП на увеличении х200, показал наибольшие расхождения в группе злокачественных новообразований, что обусловлено низким разрешением оцифрованных изображений. При использовании увеличения сканера х400 результаты анализа ЦИ, соответствуют КМ и практически полностью совпадала с результатами гистологического анализа.

Процент совпадений результатов анализа ЦИ и КМ в нашем исследовании составил 98,4%.

Заключение. Интерпретация ЦИ цитологических препаратов более длительна по времени, что обусловлено особенностями ЦП и техническими характеристиками используемого оборудования. Точность цитологической диагностики по ЦИ практически не уступает таковой при анализе изображений, полученных с помощью классической микроскопии.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С МАКРОГЕМАТУРИЕЙ

Круглова И. А.[1], Уткин О. В.[2], Зиновьев С. В.[3], Князев Д. И.[2], Денисенко А. Н.[1]

[1] ГБУЗ НО «Городская больница 35», Нижний Новгород

[2] ФБУН ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород

[3] ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

В структуре онкологической заболеваемости на долю рака мочевого пузыря (РМП) приходится 4,6% случаев. Основным, наиболее ранним, а у 30–35% больных единственным симптомом РМП является макрогематурия, внезапно возникающая на фоне «полного благополучия». Цитологическое исследование (ЦИ) осадка мочи и смывов с поверхности мочевого пузыря при диагностике неотложных состояний в урологической практике входит в перечень обязательных мероприятий, являясь нетравматичным и недорогим методом, специфичность которого 95–100%, а чувствительность 75%. в случае уротелиальных карцином высокой степени злокачественности (HGUC). Снижение

данных показателей в случаях неинвазивного рака и уротелиальных карцином низкой степени злокачественности (LGUC) обусловлено малыми морфологическими изменениями в клетках на светооптическом уровне и неблагоприятным влиянием агрессивных компонентов мочи. Повышение чувствительности ЦИ мочи при диагностике LGUC возможно с применением дополнительного иммуноцитохимического (ИЦХ) окрашивания с моноклональными антителами к CK20, P53 и Ki67.

Цель: Оценить эффективность применения МАКТ CK20, P53 и Ki67 в диагностике РМП у пациентов с макрогематурией.

Методы исследования: проведено ЦИ 88 образцов смывов с мочевого пузыря, полученных при цистоскопии, и 5 образцов мочи от пациентов, поступивших с диагнозом «Макрогематурия». Контрольная группа составила 30 образцов мочи пациентов с отсутствием патологии уринарного тракта. Все образцы биоматериала дополнительно окрашены методом флуоресцентного ИЦХ (ФИЦХ) с использованием тест-системы «Биочип». Результаты ЦИ образцов биоматериала опытной группы сопоставлены с данными гистологии послеоперационного материала в 91%, а результаты ФИЦХ с данными ИЦХ исследования в 79,8%.

Результаты: по результатам ЦИ получены следующие данные: РМП — 25,8%, метастатическое поражение — 3,4%, подозрение на РМП, включая единичные атипичные клетки — 17,2%. В контрольной группе опухолевой патологии не обнаружено. Показатели эффективности составили: чувствительность — 73,9%, специфичность — 93%, точность — 87%. Дополнительное ИЦХ окрашивание МКАТ CK20, P53, Ki67 скорректировало результаты следующим образом: РМП — 34,4%, единичные атипичные клетки — 1,7%, метастатическое поражение — 3,4%. В контрольной группе опухолевой патологии не обнаружено. Показатели эффективности при дополнительном исследовании: чувствительность — 97,8%, специфичность — 97%, точность — 98,9%. При гистологической верификации расхождение с результатами ЦИ составило 3,8%.

Выводы: ЦИ мочи и смывов с мочевого пузыря при LGUC обладает низкой чувствительностью Применение дополнительных методов исследования, на примере ИЦХ повышает чувствительность метода более чем на 20%.

При совместном использовании цитологического и иммуноцитохимического методов в диагностике патологии мочевыводящих путей выявляемость рака мочевого пузыря составила 37,9% у пациентов с диагнозом «Макрогематурия», что сопоставимо с данными литературы.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА P53 В КЛЕТКАХ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кудрявцев Г. Ю.
Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» МЗ РФ, Москва, Kgosha@mail.ru

Несмотря на достижения современной медицины в области ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний, рак предстательной железы занимает лидирующие позиции по показателям смертности среди мужского населения преимущественно в развитых странах [1]. Существующая морфологическая классификация по системе Глисона постоянно совершенствуется, а применение имуногистохимических исследований с различными антителами может помочь в диагностике онкологического процесса, а также определении злокачественного потенциала РПЖ.

Целью исследования явилось изучение показателей экспрессии белка P53 в клетках рака предстательной железы.

Материалы и методы. В исследование вошел операционный и диагностический материал, полученный от 42 пациентов с раком предстательной железы: 12 случаев высокодифференцированной ацинарной аденокарциномы (G1), 14 — умеренно дифференцированной карциномы (G2), 16 случаев — низкодифференцированного рака. Иммуногистохимическое исследование было проведено в соответствии со стандартным протоколом, в качестве первичных антител использовали моноклональные мышиные антитела к белку P53 (Clone D-07, Epitomics, США), которые реагирует как с «дикой» формой белка, так и с мутантной.

Результаты. Среди всех случаев высокодифференцированных аденокарцином положительная экспрессия P53 была обнаружена в 5 случаях (41,7%), умеренно дифференцированные карциномы показали положительную экспрессию в 9 случаях (64,3%), а наиболее

злокачественные формы оказались иммунопозитивны в 11 случаях (68,8%). Полученные результаты свидетельствуют о повышении частоты встречаемости экспрессии белка P53 среди низкодифференцированных аденокарцином, что вероятнее всего связано с появлением мутантного белка P53.

Заключение. Использованные в исследовании антитела выявили наличие изоформ как «дикого» белка P53, гиперэкспрессия которого может быть обусловлена активацией противоопухолевого иммунитета, так и его мутантной формы, что свидетельствует о полиморфности генетических мутаций и появлении аномального белка без противоопухолевой защиты.

Литература

1. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018 Dec 03;8(12).

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ

Кудрявцева Я. Ю.

Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» МЗ РФ, Москва, Yan4eg@inbox.ru

Материнская смертность (МС) — один из важнейших статистических показателей, характеризующий частоту случаев смерти женщин, наступившей в период беременности или в течение 42 дней после ее окончания от любого патологического состояния, связанного с беременностью (не учитываются несчастные случаи или группа случайных причин) [1]. В мире ежегодно у 200 млн женщин наступает беременность. Ежедневно около 830 женщин умирают от предотвратимых причин, связанных с беременностью и родами. По данным литературы во всем мире произошло снижение показателей МС на 75% после принятия проекта «Цели развития тысячелетия» в 2000 году. В России этот показатель в 2018 году составил 10 смертей на 100 000 живорожденных [2]. Причины МС можно разделить на две группы: экстрагенитальная патология, связанная с косвенными акушерскими причинами смерти в результате болезни, существовавшей ранее, и акушерская патология (прямые акушерские причины смерти).

Целью явилось определение места акушерской и экстрагенитальной патологии в структуре МС за период с 2013–2019 гг, на основании полученных результатов патологоанатомических вскрытий. Анализ структуры МС города Москвы проводился по данным Департамента Здравоохранения г. Москвы (ДЗМ). Проанализировано 71 секционное наблюдение, изучена медицинская документация, представленная амбулаторными и стационарными учреждениями ДЗМ. В Москве за период с 2013 по 2019 гг. умерло 128 беременных, рожениц и родильниц. Ежегодные показатели коэффициента МС в этот период имеют колебания от 17,3 в 2016 году до 12,4 в 2018 г. В целом, за последние 18 лет показатель МС в г. Москве снизился в 1,7 раз, составляя в 2001 году 43,7 на 100 000 живорожденных. Несмотря на снижение в России показателя МС, за последние 7 лет в г. Москва в структуре летальных исходов более половины случаев приходится на акушерскую патологию [3]. На первое место в этой группе выходит преэклампсия/эклампсия, доля которой составляет 28,6%. У большинства пациенток определялось атипичное течение, и как следствие, трудности диагностики этого осложнения, обусловленные многообразием развивающихся клинических синдромов.

Заключение. Современные подходы к ведению беременных, рожениц и родильниц требуют прицельного и тщательного наблюдения на всех этапах медицинского обследования. Требуется комплексный подход к ведению и лечению, а также современные методы диагностики.

Литература

1. Надеев А. П., Жукова В. А. Патологическая анатомия акушерских заболеваний. Новосибирск: Наука; 2018.

2. Михалева Л. М., Орехов О. О., Полянко Н. И. Анализ материнской смертности в мире, Российской Федерации и Москве. Материалы V съезда Российского общества патологоанатомов. Челябинск; 2017.

3. Михалёва Л. М., Грачева Н. А., Бирюков А. Е. Клинико-анатомические аспекты преэклампсии: современные особенности течения. Архив патологии. 2018;80(2): 11–17.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ АРИТМИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИОКАРДИТЕ

Куклева А. Д.
ФГАОУ Первый МГМУ им. И. М. Сеченова,
Москва, kukleva_msmu@mail.ru

В клинической практике большинство аритмий у пациентов моложе 60 лет без ишемической болезни и пороков сердца относят к «идиопатическим», которые могут стать причиной внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста. По данным литературы, среди морфологических изменений при таких аритмиях преобладают некоронарогенные заболевания миокарда (НКЗМ) [1]. Отечественные авторы создали наиболее чёткую классификацию НКЗМ, включающую миокардиты, кардиомиопатии и миокардиодистрофии. По данным некоторых зарубежных регистров (1983–2016 годы), на долю миокардитов приходится до 37% всех случаев «идиопатических» аритмий. В связи с этим представляет определенный научный интерес морфологическое исследование эндомиокардиальных биоптатов с установлением этиологического фактора миокардита, характера инфильтрата и выраженности процесса. В наше исследование включены 20 пациентов, которым выполнялась эндомиокардиальная биопсия по поводу аритмии неясного генеза. Кроме того, всем пациентам проводилась идентификация вирусного генома в крови и в миокарде методом полимеразной цепной реакции. 70% составили лица мужского пола, 30% — женского пола. Средний возраст обследуемых пациентов — 45,5±14,1 лет. У 16 пациентов (80%) отмечалась морфология инфекционно-иммунного хронического миокардита высокой степени гистологической активности с иммунным цитолизом, у 1 пациента (5%) — умеренной степени активности. При этом у всех пациентов инфильтрат состоял из клеток лимфоцитарного ряда, что подтверждалось иммуногистохимическим методом (CD3+, CD45+ лимфоциты). В 2 наблюдениях (10%) морфологические изменения соответствовали аритмогенной кардиомиопатии в сочетании с межуточным миокардитом низкой степени выраженности и активности. В 1 случае (5%) наблюдалось сочетание эозинофильного эндокардита и межуточного миокардита. При окраске пикрофуксином по Ван Гизон в 100% случаев хронического миокардита отмечался перимускуляр-

ный и периваскулярный склероз. Вирусный геном обнаруживались и в крови, и в миокарде у 100% пациентов. Таким образом, прослеживается чёткая взаимосвязь между клинической манифестацией в виде «идиопатических» аритмий и наличием у пациента воспалительного поражения миокарда.

Литература

1. Болезни миокарда и перикарда: от синдромов к диагнозу и лечению / О. В. Благова [и др.]. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 884 с.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛЮЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Куликов С. В., Шорманов И. С., Соловьев А. С.
ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, kulikov268@yandex.ru

Увеличение продолжительности жизни людей в экономически развитых странах мира сопровождается возрастанием доли лиц пожилого возраста в общей структуре населения [1]. Между тем, одной из геронтологических проблем, снижающей качество их жизни, является расстройство мочеиспускания, обусловленное разбалансированной работой детрузора, причины которой, на сегодняшний день, до конца не изучены и противоречивы [2].

Целью исследования явилось изучение структурных изменений мочевого пузыря у лиц пожилого и старческого возраста. Аутопсийный материал был взят у 15 мужчин в возрасте 60–80 лет, не страдавших урологической и сердечно-сосудистой патологией. Контроль — материал, полученный от 10 лиц в возрасте 20–30 лет, погибших в результате травм. Применялись гистологические, морфометрические и статистические методики.

Наиболее выраженные структурные изменения отмечались в сосудистом бассейне мочевого пузыря. В частности, в артериях эластомышечного типа выявлен стенозирующий атеросклероз. Ремоделированию были подвержены и внутриорганные артерии мышечного типа. Так, в одних артериях крупного калибра наблюдалась гипертрофия гладкой мускулатуры медии и появление циркулярного слоя гладких миоцитов в интиме, а в других — резкое утолщение и скле-

роз интимы, атрофия медии и сужение их просвета. Мелкие артерии и артериолы оказывались гиалинизироваными. Внутриорганные вены имели утолщенную и склерозированную стенку. В мышечной оболочке пузыря выявлялось истончение пучков мышечных волокон, между которыми, определялась грубоволокнистая соединительная ткань, а также снижение количества и дефрагментация эластических волокон.

Таким образом, у мужчин пожилого и старческого возраста, в процессе так называемого естественного старения, наблюдается сочетание атеросклеротических и ангиотонических, связанных с гипертензией, изменений всего сосудистого бассейна, начиная от крупных внеорганных артерий до мелких артерий и артериол. Редукция кровотока приводит к ишемии и гипоксии мускулатуры детрузора с развитием в нем атрофии, склероза стромы и утратой нормального эластического каркаса, что ведет к нарушению функции.

Литература

1. Пономарева Н. Н. Процесс демографического старения; сущность, особенности и последствия в странах мира // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета, 2013, № 6, С. 58–64.

2. Кузьмин И. В. Патогенез, клиническое течение и лечение гиперактивности мочевого пузыря: дис… док. мед. наук. М., 2007.

ПЛАСТИЧНОСТЬ РЕЦЕПТОРНОГО ФАГОЦИТОЗА ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА ЛИНИИ THP-1

Курынина А. В. [1]***, Ерохина М. В.*** [1,2]***, Смольянинова Л. В.*** [1]***, Онищенко Г. Е.*** [1]

[1] *ФГБОУ ВО МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва, frasska@gmail.com;*
[2] *ФГБНУ ЦНИИТ, Москва*

При развитии воспалительного процесса основную роль в реализации клеточного иммунитета и фагоцитозе чужеродного материала выполняют макрофаги. В настоящее время выделяют два полярных фенотипа активированных макрофагов, участвующих в воспалении: классический (M1 или провоспалительные макрофаги) и альтернативный (M2 или противовоспалительные макрофаги). M1/M2 ма-

крофаги обладают способностью реализовывать фагоцитоз через разные рецепторы, позволяющие выявлять направление активации макрофагов. Ранняя экспрессия группы Fc-рецепторов является маркером провоспалительного фенотипа. Для M2-макрофагов характерен фагоцитоз с участием маннозного рецептора. Однако макрофаги сохраняют способность изменять активированный фенотип, проявляя свою пластичность. В нашей модели моноциты THP-1 (острая моноцитарная лейкемия человека) под действием форболового эфира дифференцируются в макрофаги по провоспалительному пути (M1), что подтверждается экспрессией маркеров дифференцировки. Фагоцитарную активность макрофагов оценивали с применением латексных частиц, конъюгированных с лигандами к разным рецепторам (желатином (Gel), маннаном (Man) и Fc-фрагментом IgG). Макрофагальная дифференцировка сопровождается адгезией клеток к субстрату и формированием новых морфологических типов клеток: неполяризованных (на 3-и сутки) и поляризованных с длинными отростками (на 5–7 сутки). Анализ динамики захвата и поглощения частиц показал, что при дифференцировке фагоцитарная активность клеток возрастает в 1.5–2 раза: как на 3, так и на 7 сутки дифференцировки фагоцитоз реализуется через Fc-рецепторы. На 7 сутки в культуре, наряду с высоким уровнем фагоцитоза Fc-частиц, активируется в 2.5–3 раза поглощение Man-частиц и Gel-частиц. Это свидетельствует о формировании в культуре THP-1 альтернативного фенотипа, характерного для M2 макрофагов. Таким образом, в данной работе показана взаимосвязь функциональной активности провоспалительных макрофагов THP-1 с реализацией ими разных путей фагоцитоза и формированием альтернативного фенотипа на терминальной стадии дифференцировки. Полученные данные имеют фундаментальное значение в изучении роли разных фенотипов макрофагов в физиологических процессах, осуществлении ими своих защитных функций и поддержания гомеостаза на уровне клеточных популяций и организма в целом.

РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ВЛАГАЛИЩА В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Лапий Г. А., Яковлева А. Ю.
Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, pathol@inbox.ru

Все более широкое использование лазерных технологий в решении проблем урогинекологии и недостаток знаний, касающихся структурных механизмов их терапевтического эффекта, диктуют необходимость проведения комплексных морфологических исследований биотканей в условиях лазерного воздействия.

Цель данного исследования — оценить особенности регенераторных реакций в тканях влагалища при стрессовом недержании мочи у женщин, получавших лечение с применением Er: YAG-лазерной технологии IncontiLase.

Материал и методы. Проведено комплексное клинико-морфологическое обследование 99 пациенток (средний возраст 44 ± 9 лет) со стрессовым недержанием мочи (СНМ) 1, 2а и 2б типа (по классификации ICS) и опущением стенок влагалища (ОСВ) 0 – 1 – 2 степени (по шкале POP-Q). Все женщины пролечены при помощи эрбиевого Er: YAG-лазера Fotona (Словения) с длиной волны 2940 нм в режиме Smooth. Каждая женщина получила 2 сессии лазерного лечения с интервалом 1–1,5 мес. При морфологическом анализе биоптатов передней стенки влагалища, полученных до начала и через 1,5–2 мес после лечения, использованы методы световой микроскопии, морфометрии, иммуногистохимии.

Результаты исследования. Установлено, что применение Er: YAG-лазерной технологии IncontiLase у пациенток со СНМ и ОСВ индуцирует регенераторные реакции в тканях влагалища, что сопровождается формированием очагов неоколлагеногенеза и неоэластогенеза и равномерным уплотнением внеклеточного матрикса. Одновременно с этим зарегистрировано достоверное увеличение численной и объемной плотности кровеносных капилляров по сравнению с соответствующими показателями до лечения. Выявлено статистически значимое повышение пролиферативной активности (по экспрессии Ki-67) вла-

галищного эпителия, увеличение числа клеточных рядов и толщины эпителиального пласта. В соединительной ткани стенки влагалища обнаружено достоверное увеличение общей численности фибробластов и в наибольшей степени количества синтетически активных фибробластов. Таким образом, применение Er: YAG-лазера в режиме Smooth в лечении СНМ у женщин с ОСВ потенцирует ремоделирование тканей влагалища, основу которого составляет стимуляция регенераторных процессов фибриллярных структур внеклеточного матрикса, сосудов микроциркуляторного русла, фибробластов и влагалищного эпителия. В целом, это способствует восстановлению структурной организации тканей передней стенки влагалища, улучшению его поддерживающей функции, что приводит к нивелированию симптомов заболевания и определяет терапевтическую эффективность лазерной технологии IncontiLase.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА

Лапий Г. А., Молодых О. П., Бакарев М. А.
Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, pathol@inbox.ru

Хронический абактериальный простатит (ХАП) относится к широко распространенным заболеваниям у мужчин среднего возраста, но этиология и патоморфогенез ХАП изучены недостаточно. **Цель настоящего исследования** — изучить характер ультраструктурных изменений предстательной железы при ХАП. **Материал и методы.** Проведен комплексный морфологический анализ биоптатов предстательной железы (ПЖ) в 30 наблюдениях клинически верифицированного ХАП, средний возраст пациентов составил 46,2 ± 11,1 лет. **Результаты исследования.** Ведущими изменениями в биоптатах ПЖ при ХАП были дистрофически-атрофические изменения желез, редукция сосудов микроциркуляторного русла, фиброз стромы. Эпителий простатических желез характеризовался гетерогенностью ультраструктурных модификаций, что определялось его локализацией в участках дистрофических и атрофических изменений желез или в очагах атипических

мелкоацинарных структур. Основными признаками внутриклеточной реорганизации эпителиоцитов были дистрофически-дегенеративные изменения, что выражалось в уменьшении секреторного компартмента цитоплазмы, расширении профилей цитоплазматической сети, дезорганизации крист митохондрий, появлении в цитоплазме гранул липофусцина, фаголизосом и миелиноподобных структур. Люминальные клетки в мелкоацинарных структурах отличались значительно нарушенной секрецией, некоторые из них имели определенное сходство с базальными эпителиоцитами. Ультраструктурные модификации эндотелиоцитов кровеносных капилляров отражали низкий уровень микропиноцитоза, наблюдались признаки дезорганизации люминальной плазмалеммы, уплотнение цитоплазматического матрикса, локальное отслоение клеток от базальных мембран, набухание и деструкция митохондрий. В популяции гладкомышечных клеток ПЖ преобладали клетки с фокальными дистрофически-дегенеративными изменениями ультраструктур. Повсеместно обращало на себя внимание наличие множества коллагеновых фибрилл, накопление их в перикапиллярных и перигландулярных пространствах. В целом, выявленные при ХАП изменения внутриклеточной организации эпителия ПЖ, гладкомышечных клеток стромы и эндотелиоцитов кровеносных капилляров отражают доминирование дистрофически-дегенеративных изменений ультраструктур и пониженную функциональную активность клеток. Важная роль в формировании ультраструктурных модификаций при ХАП, по-видимому, принадлежит уменьшению микроциркуляции и развитию фиброзных изменений ПЖ в отсутствие признаков воспалительного процесса.

МОРФОГЕНЕЗ КИШЕЧНОЙ ЭНТОДЕРМЫ ВЬЮНА *MISGURNUS FOSSILIS*: УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Леонтьева Д. Р.[1], Кондакова Е. А.[1,3], Ефремов В. И.[1], Неклюдова И. В.[2]

[1] ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

[2] ФГБОУ ВО «Московский государственный университет»,

[3] Санкт-Петербургский филиал ФГБНУ «ВНИРО»

Развитие костистых рыб проходит по меробластическому типу. Наличие крупной желточной сферы обуславливает особенности про-

текания гаструляции — мезентодерма образуется путем инволюции края бластодермы и ингрессии отдельных клеток из ее состава. При этом не происходит образования архентерона, что также характерно для амниот. Однако в случае костистых рыб кишка формируется de novo из однослойной кишечной энтодермы, а не за счет туловищных складок.

Тубулогенез кишки костистых рыб был изучен лишь у немногочисленных объектов. Работы, в которых рассматривался бы процесс образования просвета на ультраструктурном уровне, нам не известны.

Настоящая работа посвящена ультраструктурному исследованию морфогенеза кишечной энтодермы у вьюна *Misgurnus fossilis* (отряд Карпообразные) на стадиях 39 и 41+. На стадии 39 зачаток кишки представлен клеточным тяжом. В среднем отделе тяжа появляется просвет, который распространяется в ростральном и каудальном направлениях. По мере увеличения просвета наблюдаются изменения в организации клеток зачатка — появляется щеточная каемка и комплекс контактов, характерный для эпителия, а сами клетки смещаются от просвета в базальном направлении.

На более поздней стадии мы наблюдали сформировавшуюся кишечную трубку с просветом по всей длине. Клетки кишечного эпителия дифференцированы, присутствуют одиночные бокаловидные клетки. Однако здесь мы не наблюдали контактов между клетками зачатка и базальной мембраной.

В исследуемом материале были обнаружены мембранные структуры, которые располагаются вдоль цитоплазматической мембраны клеток зачатка, как латеральных, так и в базальных и апикальных частях клеток. Согласно данным литературы, такие ламеллярные структуры описаны только для костистых рыб, где они наблюдались в клетках кишки, пищевода, пронефроса и жабр. Помимо кишки, в нашем материале мы также обнаружили ламеллярные структуры в эпителии пронефроса.

Работа выполнена с использованием оборудования РЦ РМиКТ СПбГУ.

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОСКОПИЯ В ОЦЕНКЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ВЫЯВЛЕНИЯ *M. TUBERCULOSIS* НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗАХ ЛЁГКИХ

Лепеха Л. Н. [1]***, Ерохина М. В.*** [1,2]***, Авдиенко В. Г.*** [1]***, Воронежская Е. Е.*** [1,3]
[1] *ФГБНУ «ЦНИИ Туберкулёза», Москва, lep3@yandex.ru*
[2] *ФГБОУВО МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва*
[3] *ФГБУН Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, Москва*

Одной из важнейших задач во фтизиатрии является надежная идентификация *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) у больных с подозрением на туберкулёз и при проведении дифференциальной диагностики. Между тем, основная методика окраски МБТ для их микроскопического выявления не изменилась с того времени, когда Ф. Цилем и Ф. К. А. Нильсеном был разработан метод для выявления кислотоустойчивых микобактерий. В настоящее время одной из многообещающих технологий для диагностики является комбинация современных методов микроскопирования с иммуногистохимической визуализацией микобактерий. Во фтизиатрической практике иммунофлуоресцентное окрашивание МБТ на гистологических срезах в сочетании с лазерной сканирующей конфокальной микроскопией (ЛСКМ) до настоящего времени не применялось. Целью работы было разработать методические подходы и апробировать возможности применения ЛСКМ для иммуногистохимического выявления МБТ в лёгких. Нами показано, что возможности ЛСКМ позволяют получить обзорную топографию всего среза и задать область дальнейшего анализа для выявления МБТ. Использование более толстых (50–200 мкм), чем для стандартной иммуногистохимии (3–5 мкм), гистологических срезов, в сочетании с высокой разрешающей способностью микроскопа, позволяет выявить колонии МБТ, их крупные скопления и одиночные бактерии. Проведение трёхмерной реконструкции предоставляет дополнительную информацию о топографии, размерах и структуре колоний и одиночных скоплений МБТ в различных зонах туберкулёзного воспаления. Преимуществом ЛСКМ является возможность подтвердить специфичность выявления МБТ на гистологических срезах по спектрам флуоресценции вторичных антител и исключить из анализа неспецифическую

аутофлуоресценцию. Это значительно повышает точность диагностики. Метод иммуногистохимического выявления МБТ с использованием поликлональных антител против МБТ в сочетании с флуоресцентными маркерами и ЛСКМ существенно повышают возможности для выявления и изучения МБТ на гистологических срезах лёгких больных туберкулёзом. Мы считаем, что представленная нами технология является наиболее информативной при проведении дифференциальной диагностики туберкулёза органов дыхания на гистологических срезах.

ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ИМПЛАНТАТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Ли Цзяци, Ян Бовэнь, Чикунов С. О.
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова,
wander429@gmail.com

Решение проблемы снижения числа и тяжести осложнений в послеимплантационном периоде может лежать в плоскости использования методов влияния на процессы остеоинтеграции имплантата без снижения его прочностных характеристик.

Цель исследования — в эксперименте изучить репаративные процессы в костной ткани при имплантации с применением мезенхимальных стволовых клеток.

Материалы и методы исследования. Крысам под гесеналовым наркозом на бедренной кости создавали костный дефект, в который вставляли имплантат с нанесенной на него клеточной колонией мезенхимальных стволовых клеток. В контрольной группе животных использовали имплантат без клеток. Исследование костной ткани проводили в разные сроки эксперимента. Изучали клеточные и тканевые соотношения в периимплантных тканях. Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием прикладных программ — Statistica 6,0.

Результаты собственных исследований. Показано, что использование мезенхимальных стволовых клеток приводит к сокращению сроков экссудативной и пролиферативной фаз воспалительного про-

цесса, ускорению процессов остеогенеза в области сформированного костного дефекта с формированием зрелой полноценной по структуре костной ткани. Тогда как в отсутствии мезенхимальных стволовых клеток остеогенез был выражен слабее, что снижает прочностные характеристики кости, окружающей имплантат.

Вывод. Мезенхимальные стволовые клетки стимулируют формирование полноценной костной ткани с высокими прочностными характеристиками, необходимыми в клинической практике.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ВОСПАЛЕНИЕ, В МАКРОФАГАХ РАЗНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Лохонина А.В.[1,2], Никитина М.П.[1]

[1] ФГАОУ ВО РУДН, Москва, a.lokhonina@gmail.com

[2] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва

Макрофаги относятся системе врожденного иммунитета, но помимо защитной функции они участвуют в дифференцировке и пролиферации клеток, клеточной гибели, ремоделировании межклеточного матрикса, и др. Таким образом, макрофаги являются одними из главных регуляторов тканевого гомеостаза, как в норме, так и при патологии. Получение новых знаний об особенностях пластичности и функциональной активности гетерогенной макрофагальной популяции позволит лучше понять их роль в поддержании/восстановлении гомеостаза, и разрабатывать новые более эффективные способы стимуляции репаративных ответов. Изучение макрофагов как одной из мишеней терапевтического воздействия необходимо для обоснования и разработки новых подходов к лечению разного рода патологий. В данной работе изучен профиль экспрессии генов резидентных макрофагов печени (клеток Купфера), которые относятся к популяции эмбриональных макрофагов, и макрофагов моноцитарного происхождения. Макрофаги, производные моноцитов крови, и клетки Купфера получали методом иммунномагнитного сортинга по макрофагальному маркеру F4/80. Профиль экспрессии генов, ассоциированных с воспалением, определяли на nCounter FLEX Analysis System панелью nCounter Mouse Inflammation V2 методом NanoString.

Результаты валидировали методом ПЦР РВ. При анализе полученных данных установлено, что моноциты и клетки Купфера значительно различаются по уровню экспрессии генов. Из 248 ассоциированных с воспалением генов, представленных в панели, не выявлено различий лишь у 52 генов, в том числе у *Il4, Il10, Il 12b, Il13*. У 84 генов получены статистически достоверные различия в экспрессии более чем в 2 раза. Для 33 генов наблюдали повышение экспрессии в моноцитах. Экспрессия *Retnla* в моноцитах выше в 1400 раз, экспрессия *Tgfb2* — в 48 раз, липооксигеназ *Alox15*, *Alox12* более чем в 10 раз, толл-подобных рецепторов *Tlr2*, *Tlr4*, *Tlr7*, *Tlr8* более чем в 2 раза. В 4 раза повышена экспрессия *Il6*, в два раза *Cd86*. В клетках Купфера наблюдалась повышенная экспрессия для 52 генов. Для 11 генов, ассоциированных с системой комплимента, экспрессия была выше более чем в 15 раз, также наблюдали повышенную экспрессию *IFNγ*, *Arg 1*, *Flt*, *Tnfα*, *iNOs*. Однако, полученная разница не позволяет однозначно отнести резидентные макрофаги к М2-макрофагам, а моноциты к клеткам с М1-фенотипом.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НЕЗАВИСИМЫМ СПЕЦИАЛИСТОМ-ГИСТОЛОГОМ

Магомедова А. Д., Хомякова Т. И.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, tatkhom@yandex.ru

Гистопатологическая оценка образцов ткани является одной из основных конечных точек исследования в области токсикологии, и полученные результаты во многом определяют итоговые результаты и выводы по исследованию в целом (п. 2.1. ГОСТ 34311–2017). При этом оценка образцов тканей основана на субъективном профессиональном мнении патоморфолога, проводящего исследование микроскопических препаратов. В настоящее время законодательно закреплена необходимость проведения процедуры экспертной оценки гистологического препарата, когда определенное количество микроскопических препаратов исследуется вторым патоморфологом. Обязательные требования для проведения экспертной оценки при этом не прописаны в документах, что не только не снижает субъекти-

визм гистологического заключения, но делает его еще более субъективным и формальным. Международные требования к проведению экспертной оценки по гистопатологии установлены в ГОСТ 32647–2014 «Методы испытания по воздействию химической продукции на организм человека. Комбинированные исследования хронической токсичности и канцерогенности (OECD, Test № 453:2009, IDT)». В соответствии с этими документами гистопатологическому исследованию, как минимум, должны быть подвергнуты все ткани из группы с высокой дозой и контрольной группы; все ткани животных, умерших или умерщвленных в течение исследования; ткани органов-мишеней или ткани, демонстрирующие связанные с проводимой терапией изменения, в группе с высокой дозировкой и всех животных все других групп. Таким образом, перед гистологом, проводящим экспертизу, встает требование подтверждения или опровержения всех вышеуказанных заключений. При заключении Договора на проведение такой оценки следует учесть, что все требования для экспертной оценки, проводимой в испытательном центре или внешними консультантами, должны быть четко прописаны в плане исследования (ГОСТ 34311–2017 п. 3.2.) Если в план исследования эти требования не включены, то эти требования обсуждаются на предварительной встрече и затем вносятся в поправки к плану исследования. Процедура проведения экспертной оценки может и должна быть описана в соответствующей стандартной операционной процедуре, принятой в организации-исполнителе.

МОРФОЛОГИЯ ТИМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ

Макарова О. В., Постовалова Е. А., Косырева А. М., Михайлова Л. П.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, makarov.olga2013@yandex.ru

В последние годы показана важная роль регуляторных Т-лимфоцитов в развитии различных аутоиммунных и воспалительных заболеваний, включая язвенный колит.Однако проведениеисследования тимуса на клиническом материале невозможно, поэтому для оценки

его морфологических изменений широко используют экспериментальные модели заболеваний человека. При язвенном колите у человека в периферической крови и стенке ободочной кишки выявлено увеличение числа дифференцированных в тимусе регуляторных Т-лимфоцитов, что рассматривается как один из возможных дополнительных диагностических критериев заболевания. Данные литературы об изменении тимуса при язвенном колите ограничиваются только одной работой S. Sasaki и соавт. (2008) [1], в которой показано прогрессирующее снижение массы тимуса и числа CD4+CD8+ тимоцитов в нем. **Цель.** Изучить морфологические изменения тимуса, субпопуляционного состава лимфоцитов и его нелимфоидных клеток при экспериментальном декстраниндуцированном остром и в разные сроки развития хронического язвенного колита.

Материалы и методы. Острый и хронический язвенный колит у мышей C57Bl/6 моделировали заменой питьевой воды на 1% водный раствор декстрансульфата натрия. Проводили морфометрическую оценку изменений в тимусе, подсчитывали число и абсолютную площадь тимических телец, эпителиальных клеток, определяли субпопуляционный состав лимфоцитов и клеток стромы тимуса с помощью проточной цитофлуориметрии, для сравнения групп использовали дисперсионный анализ Крускала-Уоллиса и критерий Манна-Уитни.

Результаты. При экспериментальном остром и хроническом язвенном колите выявлены, соответственно, острая акцидентальная инволюция и гиперплазия тимуса с увеличением эпителиальных клеток мозгового вещества и тимических телец, состоящих из цитокератин 19+ эпителиальных клеток. Более выраженная реакция эпителиальных клеток, обнаруженная в поздний срок развития экспериментального хронического язвенного колита, отражает усиление дифференцировки регуляторных Т-лимфоцитов, увеличение числа которых, по данным литературы, наблюдается в периферической крови и очаге воспаления у больных язвенным колитом.

Литература

1. Sasaki S., Ishida Y., Nishio N., Ito S., Isobe K. Thymic involution correlates with severe ulcerative colitis induced by oral administration of dextran sulphate sodium in C57BL/6 mice but not in BALB/c Mice. Inflammation. 2008; 31 (5): 1–6.

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В ВОЗРАСТЕ 6 МЕСЯЦЕВ.

Макарцева Л.А [1], Кириллов Ю. А. [2], Арешидзе Д. А. [1]
[1] ГОУ ВО МО Московский государственный областной университет, la.makartseva@mgou.ru,
[2] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва

Суточная ритмичность является фундаментальным эндогенным свойством всех живых организмов. Нарушение режима освещения может приводить к десинхронозу, играющему важную роль в патогенезе многих заболеваний (Anisimov V. N., 2019). Развитие десинхроноза обычно связывают с нарушением синтеза мелатонина — одного из регуляторов циркадианной ритмичности физиологических процессов, что вызывает стресс-реакцию, в ходе которой происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Целью исследования было изучение влияния постоянного освещения на надпочечники и уровень мелатонина, кортизола и адренокортикотропного (АКТГ) гормонов у крыс линии Вистар. Эксперимент проведен на 72 шестимесячных самцах, разделенных на 2 группы. Контрольную группу содержали при фиксированном световом режиме свет-темнота (СТ) 14:10, экспериментальную — в условиях постоянного освещения свет-свет (СС) в течение 3 недель. Материал исследовали гистологически и гистохимически. Концентрацию гормонов в крови определяли иммуноферментным методом.

Строение надпочечников контрольной группы соответствовало норме. У крыс экспериментальной группы на фоне частично сохраненной зональности коры выявили нарушение упорядоченного расположения клеток клубочковой зоны, исчезновение феномена «подворачивания под капсулу». В пучковой зоне обнаружили признаки повреждения спонгиоцитов в виде умеренной делипидизации, вакуольной дистрофии и кариопикноза. В мозговом веществе среди хромаффинных клеток идентифицировали клетки с признаками внутриклеточного отека различной степени выраженности и дистрофии.

По сравнению с контрольной группой (2,61±0,40 пг/мл) концентрация мелатонина в плазме крови крыс экспериментальной группы была снижена до 1,26±0,35 пг/мл. Значения АКТГ, напротив, был по-

вышены с 7,78±0,25 пг/мл (контроль) до 8,46±0,30 пг/мл. Уровень кортизола также был увеличен, но не столь значительно, и в экспериментальной группе составил 4,61±0,17 нг/мл, что достоверно превышало контрольные цифры — 4,33±0,02 нг/мл.

В результате проведенного исследования установлено, что длительное пребывание в условиях постоянного освещения вызывает снижение уровня мелатонина в крови, увеличение содержания АКТГ и кортизола, которым корреспондируют морфологические изменения в корковом и мозговом веществе надпочечников.

Литература

1. Anisimov V. N. Light desynchronosis and health // Light & Engineering. — 2019. — Т. 27. — №. 3. — С. 14–25.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛИТЕЛЬНО ЖИВУЩИХ ТРАНСПЛАНТАНТОВ *LOCUS COERULENS* У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Малинина И. Е., Мустафин А. Г., Комаров О. С.
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова,
Москва, Mustafin_ag@mail.ru

Один из способов коррекции различных патологий у человека, в том числе механических повреждений мозга, дегенеративных заболеваний и восполнения функций тканей при их естественном истощении в ходе старения, представляет метод трансплантации эмбриональной нервной ткани (ЭНТ). ЭНТ locus coeruleus, трансплантировали в третий желудочек головного мозга интактных животных. ЭНТ приживляется, структурно и функционально интегрируется с головным мозгом экспериментальных животных на поздних сроках эксперимента. Степень морфологической дифференцировки нейронов оценивали при микроскопическом анализе препаратов по результатам вычислений площади сечений нейронов, ядер, объему ядрышек. Определяли уровень норадреналина и дофамина в гипоталамусе, в среднем и продолговатом мозге экспериментальных животных (60 крыс-самцов линии Вистар и 40 самцов беспородных кроликов). Через 12, 24 и 30 месяцев у крыс и 24, 36 и 48 месяцев у кроликов после операции трансплантаты являются жизнеспособными,

и их морфологические характеристики соответствуют показателями невроцитов locus coeruleus контроля. Функционированию трансплантатов соответствуют и изменения уровня норадреналина и дофамина в гипоталамусе, в среднем и продолговатом мозге. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о приживляемости трансплантатов на длительное время, их структурной и функциональной интеграции с головным мозгом реципиента. Данные эксперимента подтверждают стимуляцию пластических процессов трансплантированной ЭНТ и свидетельствуют о трофическом влиянии трансплантата на мозг реципиента в целом.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И СПЕКТРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАДИОИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ (РИПЛ) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Малышева Е. М. [1,3]***, Кириллов Ю. А.*** [1,2,3]***, Чернов И. А.*** [1]***,***
Тимофеев С. Е. [1,3] ***Кукушкин В. И.*** [4]

[1] ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень
[2] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва
[3] ГБУЗ Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва
[4] ФГБНУ «Институт физики твердого тела» РАН, Черноголовка

Лучевое воздействие на органы грудной клетки, применяемое в комплексном лечении новообразований, нередко сопровождается развитием лучевых пневмонитов и фиброзов, связанных с развитием в облученной ткани оксидативного стресса (ОС) и эндотелиальной дисфункции (ЭД). Целью исследования является оценка оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции при радиоиндуцированном повреждении легких (РИПЛ). Изучены образцы легочной ткани от 82 самцов крыс породы Wistar, однократно локально облученных аппаратом РУМ-17 в дозе 12 Гр на область правого лёгкого под наркозом. Контрольной группе интратрахеально вводили физиологический раствор и имитировали процедуру фиксации. Материал исследова-

ли на 1,3,7,14, 50 и 90 сутки на светооптическом, ультраструктурном уровнях, иммуногистохимически и спектроскопически. В результате проведенного исследования установлено, что действие ОС обнаруживается уже в первые сутки, достигает своего пика к третьим и постепенно стихает к 50 суткам эксперимента. Локальный максимум флуоресценции, идентифицируемый на спектрах образцов, обусловлен повышенным содержанием в тканях гидроксильных радикалов –OH, супероксиданионрадикалов O_{2-} и некоторого количества метильных радикалов $–CH_{3-}$. Супероксиданионрадикал снижает уровень оксида азота, превращая его в пероксинитрит (ONOOH). Этот момент, как представляется, является ключевыми для инициации ЭД при РИПЛ, а свободные радикалы — факторами, опосредующими и регулирующим степень и выраженность развития ЭД. На фоне ОС иммуногистохимически выявили снижение маркеров эндотелиальной функции (CD31, CD34, CD117, VEGFR1, VEGFR2, e-NOS), восстанавливающих свою активность с уменьшением ОС. Морфологические проявления ЭД в первую очередь выявили в капиллярах легкого в виде распространенного спазма, дистрофии эндотелиоцитов, полнокровия (радиационный пневмонит), а также редукции капиллярной сети и неоангиогенеза (радиационный фиброз).

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ МИКРОГРАВИТАЦИИ НА НИШУ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК ГРЫЗУНОВ

Маркина Е. А., Даниэль М. А.

ГНЦ РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, goncharova-tim@list.ru

Одной из основных задач медико-биологических экспериментов в космических полетах является изучение влияния микрогравитации на организм. Известно, что стромальные предшественники костного мозга принимают участие в процессах ремоделирования костной ткани и входят в состав ниши костного мозга, определяя, в том числе клеточный состав крови и иммунологический статус организма. Для моделирования микрогравитации у мелких лабораторных животных применяют метод антиортостатического вывешивания.

Целью нашей работы было изучить влияния 14 суточного вывешивания и последующего 14-суточного восстановления на стромальные прогениторные клетки костного мозга бедренной и большеберцовой костей крыс Wistar в группах виварного контроля, вывешивания и реадаптации. Для этого были исследованы следующие морфологические показатели: клеточность, иммунофенотип, клоногенная активность стромальных предшественников, пролиферативная активность и спонтанный, и индуцированный остеопотенциал культуры стромальных предшественников.

При исследовании клеток костного мозга бедренной и большеберцовой костей было выявлено, что вывешивание приводило к уменьшению числа КОЕ-ф и стромальных клеток в культуре. Уменьшался процент $CD90^+$ и $CD106^+$ клеток. Наблюдалось угнетение пролиферативной активности, снижался спонтанный и индуцированный остеопотенциал.

После периода реадаптации наблюдалось восстановление функциональной активности клеток. Изменялся иммунофенотип культуры клеток, увеличивался в 1.5 раза по сравнению с контролем процент $CD90^+$- и $CD106^+$-клеток. При этом, восстановление остеопотенциала было частичным.

Таким образом, моделирование микрогравитации негативно влияет на нишу прогениторных клеток костного мозга бедренной и большеберцовой костей. После реадаптации наблюдалось неполное восстановление функциональной активности стромальных предшественников костного мозга на фоне изменения иммунофенотипа этих клеток.

Работа выполнена при поддержке программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН № 65.3 и гранта РФФИ 19–015–00206.

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Маслов Н. В., Федоров В. П., Кварацхелия А. Г., Гундарова О. П.
ФГБВОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко», Воронеж, lovem@list.ru

Эксперимент с соблюдением правил биоэтики проведен на 240 белых беспородных крысах самцах в возрасте 4 мес, подвергнутых общему гамма облучению в суммарных дозах 0,1 и 1,0 Гр однократно или

равными порциями в течение 5 дней с мощностью дозы облучения 0,5 Гр/ч. Участки теменной коры (поле PA^{s}) забирали через сутки, 6, 12, 18 и 24 мес. после радиационного воздействия и обрабатывали стандартными нейрогистологическими методиками. На препаратах, окрашенных по Нисслю, оценивали структурно-функциональное состояние нейронов по тинкториальным и морфометрическим показателям с последующей статистической обработкой полученных результатов. Установлено, что как в контрольных, так и облученных группах на всех сроках наблюдения происходят изменения соотношения количества нейронов нормо-, гипо- и гиперхромного типа, т. е. клеток, составляющих биологическую норму. Количество нервных клеток с деструктивными изменениями незначительно увеличивалось через сутки после облучения, после 6 мес соответствовало контролю, а к окончанию эксперимента количество деструктивных нейронов статистически значимо увеличивалось. При фракционированном облучении изменения тинкториальных свойств нейронов были менее выражены в начальные сроки наблюдения, но через 12 мес наблюдения количество нервных клеток с деструктивными изменениями значимо увеличивалось. Однако при всех режимах радиационного воздействия деструктивные нейроны не образуют локальных очагов дегенерация и статистически значимо не снижают нейронную популяцию по сравнению с возрастным контролем. В целом нейроны реагируют на действие малых доз ионизирующего излучения, не зависящими от доза-временных параметров фазными изменениями размеров и соотношениями между цитоплазмой, ядром и ядрышком. К концу наблюдения ряд морфометрических показателей и особенно ядерно-цитоплазматический и ядрышко-ядерный индексы не соответствовали возрастному контролю и отличались между собой при однократном и фракционированном облучении. Выявленные изменения в нейронах теменной коры головного мозга крыс являются неспецифическими, в большинстве случаев обратимыми и имеют стохастический характер, не зависящий от режима облучения и доза-временных параметров. Примечательно, что изучаемые показатели структурно-функционального состояния нейронов были более лабильными в ранние сроки эксперимента при малой дозе радиационного воздействия, что, видимо, согласуется с данными о преобладании раздражающего эффекта малых доз облучения над ионизирующим и более ранней реакцией нейронов на воздействие.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ МИКСТ-ВИРУСНУЮ РЕСПИРАТОРНУЮ ИНФЕКЦИЮ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Меньщиков А. О.
ФГБОУ ВО Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск

Морфология последа является отражением функционального состояния ребенка в перинатальном периоде и перспектив развития его органов и систем в первый год жизни.

Гематогенное внутриутробное инфицирование одним или несколькими вирусами у доношенных и недоношенных часто проявляется структурно-функциональными изменениями в кровеносных сосудах плаценты и головного мозга. При острой респираторной вирусной инфекции и реактивации хронической герпесвирусной инфекции у матерей во втором триместре беременности часто развивается вирусемия, что подтверждается структурными изменениями в кровеносных сосудах плодовой, материнской частей плаценты, пупочного канатика, а также эпендимальной выстилки боковых желудочков и кровеносных сосудов головного мозга, которые приводят к гемодинамическим и эхоструктурным изменениям фетоплацентарного комплекса и к нарушению пуповинного кровотока. Цель исследования: изучить структурные изменения плаценты у женщин, перенесших микст-вирусную респираторную инфекцию во II триместре беременности. Материалы и методы исследования: исследовались 30 беременных с неосложненной беременностью и 25 беременных с микст-вирусной инфекцией, перенесенной во II триместре. Результаты исследования: в группе женщин, перенесших вирусную инфекцию во II триместре беременности, отмечались признаки плацентарной недостаточности в 100% случаев. Патоморфологические изменения представлены дистрофическими, циркуляторными нарушениями в сочетании с признаками незрелости плаценты. При внутриутробном инфицировании развивается плацентарная недостаточность с тромбозами межворсинчатого пространства, нарушением созревания ворсин и развития сосудистого русла, хорионамнионитом и децидуитом, которая в последующем осложняется хронической гипоксией плода и синдромом задержки внутриутроб-

ного развития, в межворсинчатом пространстве находятся скопления лимфоцитов. Заключение: сопоставление гистометрических показателей в исследуемых группах позволяет утверждать о токсическом влиянии микст-вирусных респираторных инфекций на синцитиотрофобласт, строму и кровеносное русло плаценты. Изменение патоморфологического строения указывает так же на возможность развития компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте при микст-вирусной инфекции.

ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ КАРДИОМИОЦИТОВ В МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОКСОРУБИЦИНА И АМИДА БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Мжельская М. М.

Институт молекулярной патологии и патоморфологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», Новосибирск, pathol@inbox.ru

Важное значение для современной медицины имеет изучение регенераторных возможностей кардиомиоцитов и способов их стимулирования для сохранения нормальной работы сердечной мышцы после цитопатических воздействий, вызываемых лекарственными препаратами с противоопухолевой активностью. Цель работы — оценить изменения общей численности кардиомиоцитов в сердце экспериментальных животных при изолированном и сочетанном воздействии доксорубицина и амида бетулоновой кислоты. Для воспроизведения антрациклиновой кардиомиопатии крысам-самцам линии Вистар (n=38) однократно внутрибрюшинно вводили доксорубицин (ДОК) («Лэнс-Фарм», Москва). В качестве вещества с политаргетными свойствами использовали амид бетулоновой кислоты (АБК) ([3-оксо-20 (29)-лупен-28-оил]-3-аминопропионовая кислота), синтезированный в лаборатории медицинской химии Новосибирского института органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН. Животные были разделены на 4 группы: 1-я (n=10) — введение однократно внутрибрюшинно ДОК в дозе 7 мг/кг; 2-я (n=10) — введение водно-твинового раствора АБК в дозе 50 мг/кг ежедневно, внутрижелудочно; 3-я (n=12) — через

сутки после введения ДОК ежедневное введение АБК в той же дозе. Контрольным животным (n=6) внутрибрюшинно однократно вводили физиологический раствор в объеме, соответствующем их массе тела. Животных выводили из эксперимента декапитацией через 3 и 14 сут после введения ДОК. Общую численность кардиомиоцитов сердца определяли, используя метод щелочной диссоциации предварительно фиксированной ткани. Для сравнения межгрупповых различий применяли t-критерий Стьюдента, значимыми считали различия при $p<0,05$. Анализ общего числа кардиомиоцитов в сердце крыс после однократного введения ДОК выявил достоверное, относительно контроля, снижение этого параметра на 13% и 40% (соответственно на 3-и и 14-е сутки эксперимента). Общая численность кардиомиоцитов в группе крыс с сочетанным введением ДОК и АБК практически не изменялась по сравнению с контролем, а при введении АБК в качестве моноагента этот параметр несколько увеличивался по сравнению с контролем. После однократного введения ДОК уменьшалось количество одноядерных кардиомиоцитов и увеличивалось количество двуядерных, сочетанное введение препаратов усиливало эту тенденцию, а введение АБК в качестве моноагента привело к увеличению доли одноядерных и уменьшению доли двуядерных кардиомиоцитов. Эти данные свидетельствуют о восстановлении репликативного пула и активации регенераторных процессов в миокарде при использовании АБК.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ КАРЦИНОМЫ ЖЕЛУДКА

Мидибер К. Ю.[1,2], Михалева Л. М.[1,2]

[1] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва,

[2] ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 ДЗМ», midiberkonst@gmail.com

Современная медицина с каждым годом все больше делает акцент на персонализацию своих диагностических и лечебных методов. Вместе с усовершенствованием диагностических подходов начинают появляться новые классификации, которые не всегда могут дополнить уже имеющиеся «классические» взгляды, относящиеся к определенным нозологиям. Патологоанатом в некоторых вопросах уже не может опираться только на гистологическую классификацию заболевания,

он обязан понимать и применять полученные данные молекулярно-генетических исследований, а главное уметь их совмещать с гистологическими вариантами.

В 1965 г. Lauren P. A. предложил классификацию рака желудка, в которой выделяют интестинальный (кишечный), диффузный и смешанные гистотипы. По данным The Cancer Genome Atlas 2014 (TCGA) существует 4 молекулярных подтипа рака желудка: ассоциированный с вирусом Эпштейна-Барр (EBV- ассоциированный), обусловленный микросателлитной нестабильностью (microsatellite instability, MSI), со стабильным геномом (genomically stable gastric cancer, GS) и обусловленный хромосомной нестабильностью (chromosomal instability gastric cancer CIN). В 2017 году группа экспертов, входящих в состав Международной ассоциации по раку желудка (International Gastric Cancer Association (IGCA)), приняла участие в специальном семинаре, который проходил в Вероне, для решения ряда важных вопросов в отношении перстневидных клеток как морфологического субстрата рака желудка, они предлагают опираться только на классификацию ВОЗ, но при этом внеся в неё определенные изменения. В 2019 году появляется новое 5 издание классификации рака желудка ВОЗ. Также появилась возможность применять иммунную терапию у больных с определенными формами рака желудка, это требует уточнения как гистологического, так и молекулярно-генетического подтипа рака желудка.

Таким образом, в настоящее время важна не только своевременная диагностика рака желудка, но и персонализированный подход к каждому пациенту. Для достижения этой цели необходимо понимать взаимодействие большинства существующих гистологических классификаций, знать их основные проблемы и уметь соотносить полученные данные с молекулярно-генетическими подтипами.

МОРФОГЕНЕЗ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ МУЦИНОЗНЫХ РАКОВ ЯИЧНИКОВ

Мильчаков Д. Е., Колосов А. Е.
ФГБОУ ВО Кировский ГМУ, Киров, docdm58@mail.ru

Опухоли яичников отличаются большим разнообразием гистологической структуры. Во всем мире прослеживается общая тенденция

к увеличению заболеваемости и смертности от рака яичников. Ведущее место среди новообразований яичников занимают эпителиальные опухоли (60–70%). Одним из недостаточно изученных типов эпителиальных новообразований яичников являются муцинозные опухоли, диагностика и лечение которых всё ещё остается существенной проблемой онкогинекологии. Несмотря на большое количество научных исследований в области патоморфологической диагностики, окончательные критерии для разделения пограничной и злокачественной муцинозной опухоли яичников до конца не определены. Это затрудняет оценку прогноза заболевания, выработку тактики лечения и повышение эффективности терапии. Так как прогноз заболевания у больных пограничными муцинозными опухолями значительно лучше, чем при карциноме, то применение неадекватных морфологических критериев может привести к терапевтическим ошибкам, в частности, в вопросах сохранения фертильности у молодых женщин и целесообразности проведения химиотерапии.

Муцинозный рак — сравнительно редко встречающиеся злокачественные эпителиальные новообразования яичника (5–10% среди всех злокачественных опухолей яичников). Значительно чаще опухоли односторонние, выявляются во всех возрастных группах, представляют собой крупные кистозные образования. Микроскопическая структура вариабельна [2]. Вызвано это в части случаев большой долей примеси пограничного варианта. Наряду с типичными сосочковыми и солидными структурами опухоль может расти в виде злокачественной аденофибромы, карциноида, редко — коллоидного рака. По последним данным, подтвержденным иммуногистохимическим методом, большинство злокачественных муцинозных опухолей яичника, возникших у больных ранее перенесших рак толстой кишки представлены метастазами [3]. В клинической практике можно встретить редкие нозологические формы: анапластический рак в стенке муцинозной кисты и саркомоподобные гигантоклеточные опухоли брюшной полости, генетическая связь которых с муцинозными новообразованиями предположительна и требует дальнейшего изучения. Пятилетняя выживаемость при муцинозном раке по стадиям следующая: I стадия — 83%, II стадия — 55%, III стадия — 21% и IV стадия — 9%. На основании проведенного нами исследования и учета данных литературы можно заключить,

что морфогенез рецидивов и метастазирования муцинозного рака яичников сочетается с высокой достоверностью со следующими морфологическими критериями: с нарастанием площадей опухолевой клетки (p = 0,038), ядра (p =), плоидности (p = 0,046), количеств патологических митозов (p = 0,007), плотности васкуляризации опухолевого узла (p = 0,05), суперэкспрессией онкогена-супрессора mtp 53 (p < 0,01). Широкое метастазирование агрессивного муцинозного рака яичников происходит при возрастании площади ядра раковой клетки, объемной доли некроза в карциноме (p = 0,02), плотности васкуляризации опухоли (p = 0,013), количества клеток экспрессирующих антигены клона PC10 PCNA (p < 0,01), супрессией онкогена-супрессора mtp 53 (p < 0,01). Внедрение в диагностику муцинозного овариального рака представленных объективных морфологических методов будет помогать прогнозировать течение онкологического заболевания и планировать адекватное лечение [1].Таким образом, проблема диагностики и лечения муцинозных новообразований яичников является актуальной не только для клиницистов, но и для патологов.

Литература

1. Колосов А. Е. Опухоли яичников и прогноз для больных. — Киров, 1996.

2. Scully R., Stable interaction between the products of the BRCA1 and BRCA2 tumor suppressor genes in mitotic and meiotic cells Molecular cell 2 (3), 317–328 1998.

3. Паяниди Ю. Г. Злокачественные муцинозные опухоли яичников и толстой кишки. Метастазы или полинеоплазии? 2006.

В МОРФОГЕНЕЗЕ РАКА, pH — КАК БИОЛОГИЧЕСКАЯ КОНСТАНТА ЗДОРОВЬЯ

Мильчаков Д. Е., Колосов А. Е.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ, Киров, docdm58@mail.ru.

Заболеваемость раком — динамический процесс, изменяющийся в пространстве и во времени под воздействием различных причинных факторов. Динамизм же показателей смертности зависит не только от изменения уровня заболеваемости, но и от состояния раннего выявления рака, а также от качества диагностики и лечения онкологиче-

ских заболеваний, а это всецело зависит от возможности реализации управленческих решений.

Щелочно-кислотное равновесие (кислотно-основное равновесие) в жидкостях организма — это вероятностное состояние, управляемое химическое равновесие между кислотностью и щёлочностью жидких растворов организма. Уровень и дисперсия управляемых переменных равновесия должны соответствовать потенциальным и актуальным потребностям организма. Для оценки щелочности и кислотности любых растворов приняли водородный показатель, pH. Этот же показатель используется для оценки щелочно-кислотного равновесия в жидкостях организма. Для осуществления функций живых структур на всех уровнях иерархии от молекулярного — до систем органов необходима среда с уровнем слабой щелочности и с очень незначительными колебаниями (вариативностью, дисперсией) значений pH около этого уровня: pH ~7,4 (7,35 ÷ 7,45). Даже самые незначительные отклонения от нормальных значений уровня и/или вариативности щелочности могут стать причиной рака. Появление раковой клетки можно определить на I стадии, поэтому отпадает необходимость в операциях, облучении, химиотерапии. Лучшим контролем является проверка водородного показателя слюны, мочи, крови. Следовательно, лечение должно быть направлено не просто на устранение симптома и коррекцию изменений структуры или функции, а на более глубокие механизмы, поддерживающие ограничение процессов самовоспроизведения с учётом предрасположенностей.

Попытаться *строить лечение с учётом нормализации кислотно — щелочного равновесия организма (по состоянию pH крови, мочи, слюны и т. п.)*, назначении определённых лекарственных средств, определённом питании, — вот ключ к успеху в лечении больных подобной категории. Потому что это аксиома — только при нормальном и взаимовзвешенном состоянии pH внутренней среды организм способен функционировать долго и без сбоев. И к плановой операции надо готовить пациентов не с обеда как принято, а за 48 часов (исключая ургентные ситуации) так как:

– Если без операции не обойтись, то её надо делать в щелочном (или нейтральном) режиме организма, а после операции соблюдать растительную диету.

Необходимо помнить и то что:

– Иммунная система не защищает человека от рака;

– Главная задача лишить раковую клетку питания: холестерина, глюкозы, кислорода

– Поднять водородный показатель на 1,5–2 единицы в организме человека всех жидкостей и выдыхаемого воздуха.

По мнению К. М. Резникова и соавт. (2001 г.), в организме существует целая система алгоритмов восстановления, начиная от клетки и кончая целым организмом, при этом клеточные алгоритмы входят в тканевые, тканевые в органные и т. д., обеспечивая непрерывность процессов самовосстановления в различных ситуациях жизнедеятельности организма. Таким образом, понятие канцерогенного фактора учитывает не только статичное качество, но также учитывает динамические свойства гомеостаза ткани и организма, т. е. изменение pH.

Литература

1. К. М. Резников и соавт. Разработка структуры алгоритмов автоматизированного комплекса к регенерации в органе и ее роль в клеточной пролиферации — 2001.

РОЛЬ АДАПТЕРНОГО БЕЛКА P66SHCA В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ (НА ПРИМЕРЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)

Мнихович М. В. [1]***, Эрзиева (Кулиева) А. Г.*** [6]***, Безуглова Т. В.*** [1]***, Балаянц В. А.*** [2]***, Романов А. В.*** [2]***, Камаль Халави Скафи*** [3]***, Кущ Д. С.*** [2]***, Малюгин Н. Г.*** [2]***, Ушанов Г. В.*** [2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, mnichmaxim@yandex.ru*

[2] *РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, balajancz@yandex.ru*

[3] *Медицинский центр Клалит, Иерусалим, Израиль*

[4] *Рязанская Областная Клиническая Больница, Рязань*

[5] *Рязанский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, Рязань*

[6] *ГКБ имени А. К. Ерамишанцева, Москва*

Введение: Эпителиально-мезенхимальный переход — программа опухолевых клеток, активирующаяся в момент выраженного оксидативного стресса, приводящая к молекулярным и цитологическим

изменениям на границе «опухоль — организм», способствующим успешной выживаемости клеточных клонов с последующей их инвазией.

Задачи исследования: Определение взаимосвязи между повышением экспрессии P66Shc клетками пограничных участков опухоли и наличием эпителиально-мезенхимального перехода. Рекомендация P66Shc как основного маркера при оценке эпителиально-мезенхимального перехода. Предложение тактики оценки эпителиально-мезенхимального перехода.

Материалы и методы исследования: В исследовании проанализирован материал от 35 пациентов с раком молочной железы (IC NST). 20 пациенток с метастазами в регионарные лимфатические узлы, 10 пациенток с отдаленными метастазами, 5 пациенток без метастазов. Проводилось иммуногистохимическое исследование с панелью поликлональных антител: виментин, Е-кадгерин, фибронектин, маммоглобин, p66Shc («Dako», «Novocastra»).

Результаты исследования: Во всех случаях выявлен инфильтративный рак молочной железы неспецифического типа. При исследовании перифокальных участков (зона эпителиально-мезенхимального перехода) обнаруживались приведенные ниже изменения. Наличие клеток фибробластоподобной формы с амфифильной цитоплазмой; ярко выраженная позитивная реакция на маммоглобин. Высокий уровень экспрессии P66Shc в морфологически измененных опухолевых клетках по сравнению с уровнем экспрессии в группах дифференцированных клеток, а также высокий уровень экспрессии P66Shc в метастатических карциномах по сравнению с карциномами без метастазирования. Наблюдалась негативная реакция на Е-кадгерин и позитивная реакция на виментин и фибронектин.

Выводы: Выявление повышенного уровня экспрессии P66Shc свидетельствует о неблагоприятном прогнозе при раке молочной железы. P66Shc может использоваться как биомаркер эпителиально-мезенхимального перехода в опухолях молочной железы

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мнихович М. В.[1], Безуглова Т. В.[1], Черников В. П.[1], Бутузов А. В.[2], Малюгин Н. Г.[2], Камаль Халави Скафи[3], Кущ Д. С.[2], Романов А. В.[2], Ушанов Г. В.[2], Васин И. В.[4,5], Снегур С. В.[4], Павлова Ю. Г.[4,5], Балаянц В. А.[2]

[1] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, mnichmaxim@yandex.ru
[2] РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, alexeibutuz@mail.ru
[3] Медицинский центр Клалит, Иерусалим, Израиль
[4] Рязанская Областная Клиническая Больница, Рязань
[5] Рязанский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, Рязань

Введение: В настоящее время роль тучных клеток (ТК) в патогенезе злокачественных гиперпластических процессов является недостаточно изученной. Дальнейшее изучение тучных клеток поможет найти новые подходы к диагностике и лечению злокачественных новообразований.

Цель исследования: Оценить морфологические и ультраструктурные особенности тучных клеток молочной железы при следующих патологических состояниях: фиброзно-кистозной болезни (ФКБ), в сочетании с фиброаденомой, ФКБ с атипической гиперплазией и РМЖ.

Материалы и методы. Для исследования использовался операционный материал от 158 больных (возраст от 26 до 82 лет), у которых были диагностированы ФКБ (n=73), фиброаденома (n=46), инфильтрирующий протоковый рак (invasive carcinoma of no special type (IC NST) (n=23), диффузный фиброаденоматоз (n=16). Для проведения электронно-микроскопического исследования был использован операционный материал пациенток с инфильтрирующим протоковым РМЖ (n=12). Ультратонкие срезы изучали в электронном микроскопе «Zeiss Libra 120».

Результаты: При всех видах исследуемых патологических состояний наблюдалось значительное увеличение количества ТК с различной степенью дегрануляции. На ультраструктурном уровне отмечались деформация, полиморфизм и бледность секреторных гранул, уве-

личение количества пустот в цитоплазме. При всех видах патологии на поверхности ТК видны мелкие пальцевидные выросты клеточной мембраны. При РМЖ превалируют случаи деструктивных изменений и разрушения ТК.

Выводы: При всех видах изученной патологии в строме молочной железы наблюдалась активация системы тучных клеток. Значительно увеличивалось их количество и степень дегрануляции. Наблюдаемые изменения демонстрируют активную роль ТК в опухолевых заболеваниях молочной железы.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ: ВТОРИЧНАЯ МАЛИГНИЗАЦИЯ

Мнихович М. В. [1,2]***, Кущ Д. С.*** [2]***, Безуглова Т. В.*** [1]***, Ушанов Г. В.*** [2]***,***
Малюгин Н. Г. [2]***, Романов А. В.*** [2]***, Балаянц В. А.*** [2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, mnichmaxim@yandex.ru*
[2] *РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, alice0.66@yandex.ru*

Общая информация: Вторичная злокачественная малигнизация — это новое злокачественное образование, которое возникло вследствие лечения первого онкологического заболевания через несколько лет после пройденной терапии, и имеющее отличное от первичной неоплазии строение и степень злокачественности. Основной проблемой является ложное использование диагноза «первично-множественные неоплазия» и снижение контроля за пациентами из группы риска.

Цель: изучение этиологии, создание классификации вторичных опухолей, выделение отличий от первично множественных опухолей.

Методы: статистический — изучено 85 случаев секционных наблюдений и историй болезни больных с первично-множественными опухолями и вторичными опухолями с детальным проведением гистологического, иммуногистохимического исследований опухолевого материала.

Результаты: Была разработана этиологическая классификация вторичной малигнизации, а также разработан алгоритм диагностики данной патологии. Вторичные злокачественные неоплазии следует классифицировать по типу использованной терапии первичного заболевания. 1. Вторичные опухоли, возникшие вследствие применения химиотера-

пии. 2. Вторичные опухоли, возникшие вследствие применения гормонотерапии. 3. Вторичные опухоли, возникшие вследствие таргетной терапии. 4. Вторичные опухоли, возникшие после лучевой терапии.

Выводы: Все более очевидна необходимость создания специализированных канцер-регистров, выделение вторичных злокачественных опухолей отдельным диагнозом, выбора эффективных, но наиболее щадящих методов противоопухолевой терапии для снижения риска ее отдаленных последствий и их профилактики, особенно в группах риска.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СТРОМАЛЬНОЙ ИНВАЗИИ В КАРЦИНОМАХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мнихович М. В. [1,2]***, Безуглова Т. В.*** [1]***, Малюгин Н. Г.*** [2]***, Кущ Д. С.*** [2]***, Романов А. В.*** [2]***, Ушанов Г. В.*** [2]***, Васин И. В.*** [4,5]***, Снегур С. В.*** [4]***, Павлова Ю. Г.*** [4,5]***, Камаль Халави Скафи*** [3]***, Балаянц В. А.*** [2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, mnichmaxim@yandex.ru*

[2] *РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, nikitamal05@mail.ru*

[3] *Медицинский центр Клалит, Иерусалим, Израиль*

[4] *Рязанская Областная Клиническая Больница, Рязань*

[5] *Рязанский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, Рязань*

Введение: Идентификация инвазии опухолевых клеток в карциномах молочной железы (МЖ) крайне сложна, нужно четко различать железистые структуры с карциномой in situ, вовлекающей впоследствии в инвазивный компонент. Цель исследования: оценить возможность применения в качестве маркеров инвазии следующие стромальные белки и молекулы адгезии: CD44, тенасцин С, ламинин, Е-кадгерин и β-катенин.

Материал и методы: Материалом исследования послужили послеоперационные образцы ткани МЖ у больных с доброкачественной железистой гиперплазии (n=15) (фиброзно-кистозная болезнь) МЖ, дисплазей (Ductal intraepithelial neoplasia (DIN) и карцином in situ (In situ carcinoma DCIS) (n=25), и 47 наблюдений инвазивной карциномы неспецифического типа (invasive carcinoma of no special type (IC NST).

Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием антител к Е-кадгерину, β-катенину, CD44, ламинину и тенасцину С, («Dako», «Novocastra») с полуколичественной оценкой результатов.

Результаты: В карциномах МЖ экспрессия тенасцина С отмечалась исключительно в строме опухоли. Внутри долек и в цитоплазме клеток экспрессия тенасцина не выявлялась. При фоновых и предраковых изменениях МЖ отмечалась умеренная внеклеточная экспрессия тенасцина с окрашиванием волокон, базальных мембран и стенок сосудов. Ламинин при доброкачественных и предраковых изменениях в МЖ, экспрессировался вдоль базальной мембраны. В карциномах МЖ наблюдалась цитоплазматическая экспрессия ламинина опухолевыми клетками, расположенными вдоль наиболее глубоко лежащих опухолевых комплексов (зона инвазивного роста). При доброкачественных изменениях в МЖ отмечена гетерогенная мембранная экспрессия CD44. Наблюдалась негативная реакция на Е-кадгерин, увеличение цитоплазматической иммунореактивности и ядерная транслокация β-катенина.

Вывод: CD44 и тенасцин представляют диагностическую ценность при исследовании инвазивных карцином МЖ. Данные маркеры можно использовать для выявления ранней стромальной инвазии и диагностики инвазивного рака с дифференцированными железистыми структурами.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ РАКА ПЕДЖЕТА ИНТРА- И ЭКСТРАМАММАРНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Мнихович М. В. [1]***, Романов А. В.*** [2]***, Безуглова Т. В.*** [1]***, Черников В. П.*** [1,3]***, Васин И. В.*** [4,5]***, Снегур С. В.*** [4]***, Павлова Ю. Г.*** [4,5]***, Камаль Халави Скафи*** [3]***, Кущ Д. С.*** [2]***, Малюгин Н. Г.*** [2]***, Балаянц В. А.*** [2]***, Ушанов Г. В.*** [2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, mnichmaxim@yandex.ru*

[2] *РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, dr.altruisstt@gmail.com*

[3] *Медицинский центр Клалит, Иерусалим, Израиль*

[4] *Рязанская Областная Клиническая Больница, Рязань*

[5] *Рязанский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, Рязань*

Введение: болезнь Педжета — редкий тип рака, затрагивающий кожу соска и ареолу. Стоит отметить, что рак Педжета встречается

не только в молочной железе (РПМЖ), но существует также и экстрамаммарный рак Педжета, который имеет свои особенности. В настоящее время в РФ (и в мире) наблюдается в 10–15% наблюдений гипердиагностика рака Педжета (РП).

Цель исследования: Проанализировать данные прижизненной патоморфологической диагностики пациентов с диагнозом РП интра- и экстрамаммарных локализаций. Разработать рекомендации по прижизненной патоморфологической диагностике РП интра- и экстрамаммарных локализаций.

Материалы и методы: были проанализированы собственные клинико-морфологические данные, полученные при исследовании операционного материала 8 пациенток с маммарной формой рака Педжета и 2 пациенток с экстрамаммарным раком Педжета, а также данные литературы. Средний возраст женщин составил 53 года. Применены методы: световой микроскопии, ИГХ-диагностики и трансмиссионной электронной микроскопии в электронном микроскопе «Zeiss Libra 120».

Результаты: Разработаны рекомендации дифференциальной диагностики рака Педжета. Рекомендовано: при световой микроскопии обращать внимание на плео/полиморфизм клеток и ядер, отмечать наличие подлежащего DCIS или рака неспецифичного типа, отмечать количество митозов на 10 полей зрения x40, при ИГХ использовать следующую дифференциально-диагностическую панель антител: CD138, P53, CK8, Ck7, HER2/Neu, EMA/MUC1, HMB45, Melan A, S100, P-63 («Dako», «Novocastra»).

Выводы: Данные рекомендации повышают вероятность успешной диагностики рака Педжета (причем как маммарного так и экстрамаммарного), снижают вероятность неадекватной диагностики и гипердиагностики, позволяют более адекватно прогнозировать прогрессию опухоли и определять схему лечения индивидуально для каждого пациента с диагнозами: рак Педжета, болезнь Боуэна, меланома.

ПОЧКОВАНИЕ ОПУХОЛИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРОГРЕССИИ ОПУХОЛЕЙ

Мнихович М. В. [1]***, Безуглова Т. В.*** [1]***, Ушанов Г. В.*** [2]***, Малюгин Н. Г.*** [2]***, Камаль Халави Скафи*** [3] ***Кущ Д. С.*** [2]***, Романов А. В.*** [2]***, Васин И. В.*** [4,5]***, Снегур С. В.*** [4]***, Павлова Ю. Г.*** [4,5]***, Балаянц В. А.*** [2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва*

[2] *РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва*

[3] *Медицинский центр Клалит, Иерусалим, Израиль*

[4] *Рязанская Областная Клиническая Больница, Рязань*

[5] *Рязанский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, Рязань*

Введение: Почкование опухоли является одним из независимых прогностических факторов опухоли, который впервые был описан при колоректальном раке. В клинической онкологии почкования опухоли как фактор не используется, в связи с отсутствием стандартизованного и легко воспроизводимого метода оценки.

Цель исследования: создание стандартизированного метода оценки почкования опухоли.

Материалы и методы: ИГХ, световая микроскопия, анализ научных публикаций материалов по теме «Почкование опухолей». [1–3].

Результаты: разработаны предварительные варианты рекомендаций по оценке почкования опухолей, как прогностического фактора в развитии неоплазии при рутинном гистологическом исследовании операционного материала опухоли.

Проявление почкования опухоли на светооптическом уровне, препаратов окрашенных гематоксилином и эозином — это единичные клетки или кластеры из 4 или менее клеток в инвазивном компоненте рака. Почкование опухоли может разделяться на периопухолевое почкование (ПОП, опухолевые почки по периферии опухоли) и внутриопухолевое почкование (ВОП, опухолевые почки в центре опухоли). ПОП И ВОП являются морфологическими проявлениями эпителиально-мезенхимального перехода, что подтверждается потерей молекул адгезии Е-кадгерина и экспрессией маркеров активированного сигнального пути Wnt, таких как ядерный бета-катенин в раковых клетках опухолевых почек. Почкование опухоли следует принимать во внимание наряду с другими клинико-патоморфологическими дан-

ными. Внутриопухолевое почкование коррелирует с наличием метастазов в лимфатические узлы.

Выводы: Почкование опухоли играет большую роль в прогнозе рака. Изучение почкования опухоли как фактора способствует улучшению ведения пациентов онкопатологией. Благодаря стандартизации метода оценки почкования опухоли, стало возможным включение данного метода в рутинную практику.

Литература

1. Ueno H, Murphy J, Jass JR, et al. Tumour ‹budding› as an index to estimate the potential of aggressiveness in rectal cancer. Histopathology 2002;40:127–132

2. De Smedt L, Palmans S, Andel D, et al. Expression profiling of budding cells in colorectal cancer reveals an EMT-like phenotype and molecular subtype switching. Br J Cancer 2016;116:58– 65.

3. Karamitopoulou E, Lugli A, Panayiotides I, et al. Systematic assessment of protein phenotypes charac-terizing high-grade tumour budding in mismatch repair-proficient colorectal cancer. Histopathology 2010;57:233– 243.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мнихович М. В.[1], Безуглова Т. В.[1], Блиганов П. И.[2], Малюгин Н. Г.[2], Камаль Халави Скафи[3] Д. С. Кущ[2], А. В. Романов[2], Г. В. Ушанов[2], Васин И. В.[4,5], Снегур С. В.[4], Павлова Ю. Г.[4,5] Балаянц В. А.[2]

[1] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва

[2] РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

[3] Медицинский центр Клалит, Иерусалим, Израиль

[4] Рязанская Областная Клиническая Больница, Рязань

[5] Рязанский Государственный Медицинский Университет им. И. П. Павлова, Рязань

Рак молочной железы (РМЖ) является патогенетически полиморфным заболеванием, имеющим особенную предрасположенность к развитию метастазов в кости. С целью определения гормональной и лекарственной чувствительности опухоли и последующего индивидуального подбора схемы лечения пациента, используется идентификация молекулярно-биологических тканевых маркеров в ткани опухоли.

По данным литературы различных авторов, частота метастазирования РМЖ в кости может составлять от 13,5 до 85%. При анализе метастатического поражения костной ткани скелета показано, что множественные метастазы встречаются в 40,9%; солитарные — метастазы в 21,6%; сочетанные метастазы — в 37,5%. Поражаются, как правило, позвоночник, проксимальная часть бедренной и плечевой костей, кости таза, ребра, грудина, а также кости черепа. Морфологические и иммуногистохимический методы особенно важны для ранней диагностики онкопроцесса, так как первыми признаками онкологического заболевания в 12% случаев являются метастазы в кости и в 20% первичная опухоль выявляется в костях.

Мы наблюдали 5 случаев рака молочной железы у женщин 43–72 лет. Приводим данные 2 наблюдений. Больной Н., 71 год, была выполнена радикальная мастэктомия справа по поводу внутрипротокового рака (ER 6 баллов, PR 8 баллов, Ki67 — 10%, HER2neu — 0 баллов, GCDFP-15 и GATA положительны), проведено 5 курсов полихимиотерапии по схеме CAF. Через 2 года после лечения наблюдался рецидив. Больная получала симптоматическую терапию. На аутопсии обнаружено, что затылочная и части височной кости с обеих сторон замещены опухолевой тканью. При микроскопическом исследовании выявлен метастаз рака молочной железы в кости черепа. Больная С., 55 лет, после радикальной мастэктомии получала гормонотерапию по поводу инфильтрирующего протоково-долькового рака молочной железы (ER — 8 баллов, PR — 4 балла, Her2\neo — 0 Ki67 — 3%, GCDFP-15 и GATA положительны). Через 10 месяцев от начала лечения отмечена прогрессия опухоли. На аутопсии в проекции височной кости и задней черепной ямки в твердой мозговой оболочке обнаружено солидное разрастание опухолевой ткани (2,0x2,0x1,8 см) мягкоэластической консистенции. При микроскопии диагностированы метастазы рака молочной железы.

С увеличением стадии рака молочной железы происходит сокращение временного интервала между диагностикой первичного процесса и появлением костных метастазов. Наряду с ранней визуализацией опухоли, генетическим анализом новообразования, важное значение имеет гистология, ИГХ и у большинства пациентов способствует ранней диагностике и своевременному лечению, что предупреждает неблагоприятное течение заболевания.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АУТОПСИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ С КЛИНИЧЕСКИМ ДИАГНОЗОМ «ЭНЦЕФАЛИТ НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ»

Мозгалёва Н. В. [1]***, Пархоменко Ю. Г.*** [1,2]***, Сильвейстрова О. Ю.*** [3]***, Скачкова Т. С.*** [3]***, Шипулина О. Ю.*** [3]

[1] *ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 2», Москва, skynat-3kc@yandex.ru*

[2] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва*

[3] *ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва*

Проведено морфологическое исследование мягких мозговых оболочек и вещества головного мозга 76 ВИЧ-инфицированных умерших с клиническим диагнозом «энцефалит неуточненной этиологии». Все умершие имели стадию ВИЧ 4 В по В. И. Покровскому, средний возраст составил 38,7 лет (от 21 до 71 года). С целью этиологической верификации помимо стандартного гистологического исследования применяли окраски по Цилю-Нильсену и ШИФФ-реактивом, также ликвор и вещество головного мозга исследованы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

При макро- и микроскопическом исследовании преобладала картина отека вещества головного мозга, который в трети случаев являлся единственным патологическим признаком, а в остальных случаях сопровождался развитием неспецифической воспалительной инфильтрации мягких мозговых оболочек и/или вещества головного мозга лимфоцитами, реже с примесью полиморфноядерных лейкоцитов. Также наблюдались дегенеративно-дистрофические изменения нейронов, пролиферация глиальных элементов, некрозы нервной ткани, в том числе с признаками репарации в виде макрофагальной резорбции. При дополнительных окрасках в ряде случаев были обнаружены *Cryptococcus neoformans, Mycobacterium tuberculosis, Toxoplasma gondii*.

В результате ПЦР-исследования полимикробные ассоциации составили 68 случаев (89,4%), единственный возбудитель и отрицательный результат — по 4 случая (5,3%). В структуре микст-инфекций преобладали *Human gammaherpesvirus 4* (75%), *Klebsiella pneumoniae* (58%), *Escherichia coli* (45%), *Human betaherpesvirus 5* (39%), *Human alphaherpesvirus 1 и 2* (34%), *Staphylococcus spp.* (30%), *Mycobacterium*

tuberculosis, *Candida albicans* и *JC virus* (по 20%), реже обнаружены другие возбудители.

Таким образом, у ВИЧ-инфицированных умерших с клиническим диагнозом «энцефалит неуточненной этиологии преобладали неспецифические воспалительные изменения головного мозга преимущественно полимикробной этиологии. Для оптимальной диагностики при аутопсии ВИЧ-инфицированных целесообразно применение наряду с гистологическим молекулярно-генетического метода исследования.

АССОЦИАЦИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ В ДОНОШЕННОМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ С ФЕТАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРНОЙ МАЛЬПЕРФУЗИЕЙ

Мухаммад И., Камышанский Е. К., Костылева О. А.
НАО «Медицинский университет Караганды», MuhammadI@kgmu.kz

Актуальность. В настоящее время имеются данные, что преэклампсия (ПЭ) в доношенном сроке беременности больше обусловлена метаболической дисфункцией организма матери, чем патологией плаценты, поэтому ПЭ в доношенном сроке беременности следует рассматривать как патологическое состояние, отличное от преэклампсии при сроке беременности менее 37 недель беременности [1].

Целью исследования явилась сравнительная гистопатологическая оценка плодово-плацентарного и маточно-плацентарного компартментов плацент от беременностей при преэклампсии в доношенном и недоношенном сроке беременности.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное гистологическое исследование 81 плаценты от патологических беременностей, осложненных преэклампсией в 32–35 недель (n-52) и доношенном сроке (37–41 недель, n-29) гестации. Гистопатологические критерии материнальной васкулярной мальперфузии (МВМ): акселерация развития ворсинок и инфаркты плаценты (более 10% объема плаценты); критерии фетальной васкулярной мальперфузии (ФВМ): облитерирующая ангиопатия, эктазия крупных сосудов и тромбоз крупных сосудов. Гистологическое описание плаценты проводилось в соответствии с номенклатурой Амстердамской группы по изучению плаценты [2].

Результаты. Гистопатологические признаки МВМ при преэклампсии были выявлены в 71 случаях (88%). Из них при ПЭ в недоношенном сроке — 52 (100%), в доношенном сроке беременности — в 19 (66%) случаях. Гистопатологические признаки ФВМ были выявлены в 27 (93%) случаях при ПЭ в доношенном сроке и только в 11 (21%) плацентах при ПЭ в недоношенном сроке беременности.

Заключение. Мы полагаем, что ФВМ является важным патогенетическим звеном в развитии ПЭ. ПЭ в доношенном сроке беременности может быть связана с компенсаторной активацией тонуса фетальных крупных сосудов в условиях клинически латентного фетоплацентарного нарушения кровотока (ФВМ).

Литература

1. L. C. Poon, K. H. Nicolaides, Early prediction of preeclampsia, Obstet Gynecol Int. 2014. Epub 2014. https://doi.org/10.1155/2014/297397

2. T. Y. Khong et al., Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam placental workshop group consensus statement, Arch. Pathol. Lab. Med. 140 (7) (2016) 698–713. https://doi.org/10.5858/arpa.2015–0225-CC.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЛИФЕРАЦИИ КОРТИКОСТЕРОЦИТОВ СЕТЧАТОЙ ЗОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ РАЗВИТИИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ

Назимова С. В., Яглова Н. В., Цомартова Д. А., Обернихин С. С., Яглов В. В.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, pimka60@list.ru

Формирование и функционирование сетчатой зоны коркового вещества надпочечников имеет важное значение для развития организма в целом, так как активация стероидогенеза в ней обеспечивает начало полового созревания особи. Целью исследования было изучить влияние пренатального и постнатального воздействия низких доз эндокринного дисраптора ДДТ на пролиферацию клеток сетчатой зоны надпочечников самцов крыс Вистар. Были сформированы две экспериментальные группы с пренатальным и постнатальным воздействием низких доз ДДТ (3 мкг/кг/сут) и только постнатальным воздействием с первого дня после рождения.

Исследование установило, что в периоде полового созревания сетчатая зона у крыс, подвергавшихся воздействию ДДТ, развита в меньшей степени. Причиной этого была низкая пролиферативная активность клеток, что подтверждалось меньшим числом Ki-67-положительных кортикостероцитов по сравнению с контролем. Наименьшие темпы пролиферации выявлены у крыс, подвергавшихся воздействию ДДТ с первого дня постнатального развития. После достижения половой зрелости пролиферативная активность кортикостероцитов сетчатой зоны в норме значительно снижается. У крыс, развивавшихся при пренатальном и постнатальном воздействии эндокринного дисраптора, динамика пролиферативной активности была аналогичной, но не столь выраженной. Морфологически сетчатая зона отличалась большими размерами, но пониженной клеточной плотностью. У крыс, подвергавшихся только постнатальному воздействию дисраптора, динамика числа Ki-67-положительных кортикостероцитов была слабо выражена. Строение сетчатой зоны не отличалось от таковой в контроле. Изучение транскрипционного фактора Hhex, регулирующего пролиферативные процессы, показало, что понижение активности деления клеток у крыс контрольной группы сопровождалось активацией Hhex. У крыс, подвергавшихся пренатальному и постнатальному воздействию ДДТ, активация Hhex была выражена в значительно меньшей степени. В группе постнатального воздействия Hhex-положительные клетки не выявлялись. Таким образом, при развитии организма в условиях низкодозового воздействия эндокринного дисраптора ДДТ происходит нарушение активации пролиферации клеток сетчатой зоны коркового вещества надпочечников, что обусловливает нарушение ее постнатального морфогенеза.

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Наливкина Н. А., Чирский В. С., Хайрутдинова Р. А., Шарабханов В. В., Коваленко А. Н.

ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», Санкт-Петербург, natali.nalivkina@yandex.ru

С целью повышения своевременности оказания медицинской помощи больным с менингококковой инфекцией (МКИ) изучены

патоморфологические изменения у лиц молодого возраста с летальным исходом заболевания. Исследование включало экспертный анализ клинических (течение раннего периода заболевания, структура осложнений и критических состояний, непосредственная причина смерти.) и патологоанатомических данных 35 пациентов, умерших вследствие МКИ в период с 2008 по 2019 гг. Все умершие были мужчинами, средний возраст 20,2 ± 0,4 лет. Основной клинической формой была менингококкемия (97,1%). В 57,1% случаев как изолированная форма и в 40% в сочетании с менингитом. В одном наблюдении установлен менингит без менингококкемии. Средняя продолжительность заболевания от первых симптомов до летального исхода составила 5,1 ± 1,3 суток. Клинически у 77,1% пациентов менингококкемия протекала в фульминантной форме. В 22,9% до фатального исхода прошло менее суток. Ведущими осложнениями и критическими состояниями по данным историй болезни и результатов патологоанатомических исследований были септический шок, ДВС-синдром и острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауза–Фридериксена), установленные практически у всех пациентов с менингококкемией (97,1%). Отек-набухание головного мозга (ОНГМ) различной степени выраженности был выявлен у 48,6%, но выраженного его проявления с синдромом дислокации и ущемлением ствола мозга не установлено. Непосредственной причиной смерти был септический шок (97,1%), в одном случае — тотальный некроз головного мозга. При макроскопическом и микроскопическом исследовании объем кровоизлияний в надпочечники варьировал от мелко- (20%) и крупноочаговых (30%) до сливных (50%) с субтотальным и тотальным поражением коркового и в мозгового вещества органа. Среди других морфологических находок необходимо отметить обнаруженные в различных сосудах тромбы и выявленный в 17,1% случаев миокардит.

Заключение. Ведущей клинической формой менингококковой инфекции в случаях развития летальных исходов стала менингококкемия (97,1%), в том числе без менингита (57,1%). Клинически она обуславливала молниеносное течение заболевания (77,1%). Для понимания механизма развития шока — следствия септического процесса или результат синдрома Уотерхауза–Фридериксена — требуется проведение дополнительных исследований.

ОСОБЕННОСТИ СТРОМЫ ЭКЗОЦЕРВИКСА ПРИ НЕОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Наумова Л. А., Стародумова В. А.
БУ ВО Сургутский государственный университет,
Сургут, naumovala@yandex.ru

Моделируя строму, продуцируя широкий спектр биологически активных веществ, включая гормоны и факторы роста, фибробласты (ФБ) оказывают мощный морфогенетический эффект на эпителий и ткань в целом, в том числе определяют формирование опухолевого поля. С целью оценки влияния на строму шейки матки (ШМ) системной недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) исследованы (световая микроскопия, морфометрия) плотность ФБ (количество клеток на 10000 мкм^2) и относительная поверхностная площадь сосудов (ОППС) в биоптатах ШМ при фоновых и предопухолевых процессах на фоне ДСТ (1-я группа, n=74) и при ее отсутствии (2-я группа, n=55). Для оценки различий использованы критерий Манна-Уитни и χ^2-критерий, при $p \leq 0{,}05$. При сопоставимости групп по возрасту пациенток, частоте цервикальной эктопии (74 и 67%) и инфицированности онкогенными штаммами вируса папилломы человека (60% в обеих группах) в группе с ДСТ отмечены высокая плотность ФБ — Me=36,4; Q_{25}=25,8; Q_{75}=45,0 (2-я группа — Me=18,0; Q_{25}=15,0; Q_{75}=21,8; p=0,05) и ОППС (Me=8,0; Q_{25}=4,5; Q_{75}=10,1 и Me=3,1; Q_{25}=1,7; Q_{75}=4,9, $p<0{,}05$), ассоциирующиеся с высокой частотой ЦИН I–III степени (73%, во второй — 16%, p=0,0000); во 2-й группе преобладала лейкоплакия (42%, p=0,0001). Вероятно, наличие ДСТ не исключает иной характер эпителио-стромальных отношений (эпигеномных влияний стромы), что отражается в высокой плотности ФБ и ОППС, а также высокой частоте стигм дисморфогенеза в 1-й группе (частота стигматизации, в частности мочеполовой системы — 69%) и определяет особенности течения патологии на ее фоне.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ЯИЧНИКОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХИМИОИММУННОЙ ТЕРАПИИ

Непомнящая Е. М., Ульянова Е. П., Арджа А. Ю.
ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
Ростов-на-Дону, iftrnioi@yandex.ru

Лечение больных с распространенными формами рака яичников, асцитной формы на современном этапе основывается на принципах мультидисциплинарного подхода, позволяющего выполнить радикальный объем хирургических вмешательств.

Целью исследования явилось изучение некоторых иммуногистохимических маркеров у больных раком яичников IIIC–IV стадии в качестве критерия эффективности проводимого лечения.

Материалы и методы: Под наблюдением находилось 93 больных раком яичников с IIIC–IVстадией, в возрасте от 34 до 77 лет. Во всех случаях была диагностирована серозная карцинома высокой степени злокачественности. Больные были разделены на 4 группы: 1-я — с неоадъювантной химиотерапией и внутримышечным введением рекомбинантного интерферона-гамма; 2-я — с неоадъювантной химиотерапией и внутрибрюшинным введением рекомбинантного интерферона-гамма; 3-я (контрольная группа) — стандартная химиотерапия без введения интерферона-гамма. В качестве группы сравнения была 4-я группа больных, которым выполняли только хирургическое лечение. Во всех образцах удаленной опухоли определяли экспрессию белка p53 и маркера пролиферативной активности Ki-67 иммуногистохимическим методом.

Результаты: Проведение неоадъювантной химиотерапии не вызывало статистически достоверных различий экспрессии mt p53 по сравнению с группой без ее выполнения. При этом, включение в курс неоадъювантной химиотерапии интерферона-гамма приводило к статистически значимому снижению экспрессия mt p53, в основном, при внутрибрюшинном применении интерферона-гамма. Изучение пролиферативного потенциала опухолей в 2 группе выявило преобладание опухолей с низкой пролиферативной активностью у пациентов в 1,3 раза по сравнению с больными 1 группы, в 3,5 раза по сравнению с таковыми из 3 группы и в 7 раз по сравнению с паци-

ентами из 4 группы (группа сравнения). Высокая пролиферативная активность была отмечена только в опухолевых клетках пациентов 4 группы.

Выводы: Таким образом, проведенное ИГХ-исследование показало, что применение интерферона-гамма в комплексе с химиотерапией приводит к снижению пролиферативного потенциала опухоли и снижению экспрессии опухолевыми клетками mt p53 у больных раком яичников, особенно при внутрибрюшинном способе введения в курсе неоадъювантной химиотерапии.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОЧЕТАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И РАКА ЛЕГКИХ

Новицкая Т. А., Двораковская И. В., Ариэль Б. М., Яблонский П. К.
ФГБУЗ «НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ»
Санкт-Петербург, nta0666@rambler.ru

Туберкулез и рак лёгких как сочетанная патология привлекали к себе внимание издавна. Частота выявления рака легкого у больных туберкулезом составляет 0,4–8,2%, что в 4,5–7 раз выше, чем в общей популяции. Рак легкого у больных туберкулезом и лиц с остаточными изменениями после излеченного туберкулеза встречается чаще, чем среди всего населения, активный туберкулез легких обнаруживается у 2–5% больных раком легких, а рак легких — у 1–2% больных активным туберкулезом лёгких. Вместе с тем патогенетическая связь туберкулёза и рака легких, а также причинно-следственные отношения между ними остаются предметом дискуссии.

Проведено гистологическое исследование операционного материала от 51 больного (мужчин — 41, женщин — 10) в возрасте от 41 до 73 лет (средний 63,7 лет) с сочетанной патологией — туберкулёз легких и рак. Парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, карболовым фуксином по методу Циля-Нильсена, проводилось изучение экспрессии TTF-1, CD68, коллагена IV типа.

У 29 больных рак легких развивался на фоне неактивного туберкулеза легких с цирротическими изменениями разной степени выра-

женности, кальцинатами. У 93% больных из этой группы в анамнезе туберкулез. У 55% больных выявлен центральный рак легких, у 45% — периферический, большинство опухолей (57,3%) — плоскоклеточные раки разной степени дифференцировки. У 22 больных был активно прогрессирующий инфильтративный или фиброзно-кавернозный туберкулез в сочетании с центральным или периферическим раком легких, представленным плоскоклеточным раком или аденокарциномой в равных соотношениях.

Фенотипическое разнообразие раков легких у больных туберкулезом, значительные интервалы времени между их развитием вызывают сомнения в существовании прямой патогенетической связи туберкулёза и рака легких, объясняющей более высокую частоту опухолей у больных туберкулезом по сравнению с частотой рака в общей популяции. По-видимому, существуют иные, более сложные морфогенетические механизмы, вехами каковых служат то рак, то туберкулез, что обусловливает необходимость пересмотра широко распространённой точки зрения о причинно-следственном отношении между туберкулезом и раком легких.

ИЗМЕНЕНИЯ ТРАНСКРИПЦИОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ КЛУБОЧКОВОЙ ЗОНЫ ЭНДОКРИННЫМ ДИСРАПТОРОМ ДДТ

Обернихин С. С., Яглова Н. В., Яглов В. В., Назимова С. В., Тимохина Е. П.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, ober@mail.ru

Механизмы дисморфогенетического действия эндокринных дисрапторов на постнатальное развитие надпочечников мало изучено. Цель исследования — изучить экспрессию транскрипционного фактора Oct4 и активность канонического Wnt-сигналинга в постнатальном морфогенезе клубочковой зоны надпочечников крыс в условиях пре- и постнатального воздействия низких доз эндокринного дисраптора ДДТ.

Работа выполнена на самцах крыс Вистар. Крысы опытной группы развивались в условиях непрерывного воздействия низких доз ДДТ с момента зачатия. Животных выводили из эксперимента в воз-

расте 6 и 10 недель, что соответствует пубертатному и постпубертатному возрасту.

У крыс, подвергшихся воздействию низких доз ДДТ, в пубертатном периоде площадь клубочковой зоны была меньше, а ее функциональная активность ниже контрольных значений. Число кортикостероцитов клубочковой зоны с мембранной локализацией β-катенина было в полтора раза меньше, чем в контрольной группе, а доля клеток с локализацией в цитоплазме превышала контрольные значения. Транслокация β-катенина в ядро была значительно снижена. Отмечалось увеличение численности Oct-позитивных клеток. Пролиферативная активность кортикостероцитов была повышена. После достижения половой зрелости выявлено увеличение размеров клубочковой зоны в отличие от контрольной группы, в которой наблюдалось уменьшение ее площади в корковом веществе. Пролиферативная активность клеток уменьшилась, как и в контроле. В отличие от контрольных животных, у которых процент Oct4-экспрессирующих клеток увеличился после достижения половой зрелости, у крыс, развивавшихся при воздействии ДДТ, отмечалось уменьшение этого показателя. Число экспрессирующих β-катенин клеток уменьшалось с возрастом без изменения его транслокации в ядро в обеих группах, но в опытной группе эти изменения были выражены значительно слабее. Таким образом, установлено, что отставание в морфологическом и функциональном развитии клубочковой зоны при пренатальном и постнатальном воздействии эндокринного дисраптора ДДТ связано с увеличением числа кортикостероцитов, готовых к переходу в плюрипотентное состояние за счет увеличения экспрессии Oct4 и подавления канонического Wnt-сигналинга.

МАТЕРИНСКАЯ И ПЛОДНАЯ МАЛЬПЕРФУЗИЯ В ПЛАЦЕНТАХ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ БЕРЕМЕННЫХ

Ожиганова И. Н., Михайлин Е. С., Петровичева М. С.
ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И. И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, irina ozhiganova@gmail.com

Изучение морфогенеза плаценты необходимо для интерпретации генетических и эпигенетических факторов осложнений гестации, по-

иска новых биомаркеров беременности и разработки таргетных методов лечения болезней беременных и новорожденных [1,2].

Целью исследования было выявить признаки материнской и плодной мальперфузии в плацентах несовершеннолетних беременных. Исследовано 68 плацент женщин в возрасте 16,3±0,2 лет. Роды произошли на сроке 39,2±0,2 недели. Масса новорожденных достигала 3391,8±53,9 г, рост — 51,3±0,3 см. Все новорожденные родились с оценкой по шкале Апгар на 1 минуте 7 или 8 баллов. Масса плацент составила 559,5±10,5 г, плацентарно-плодный коэффициент — 0,17±0,003.

Признаки ранней материнской мальперфузии (ММ) выявлены в 38 плацентах (57% набл.) в виде гипоплазии дистальных отделов ворсин; дефицит терминальных ворсин и синцитиокапиллярных мембран обнаружен в 21 набл. (30,8%); поздняя ММ (ускоренная дифференцировка ворсин) найдена в 5 набл. (7,4%); полная ММ (инфаркты и псевдоинфаркты) выявлена в 18 набл. (26,5%), нарушение целостности материнского кровотока (отслойка плаценты) — в 1 набл. Признаки плодной мальперфузии (ПМ) обнаружены в 41 плаценте (61% набл.): замедленная дифференцировка, хорангиоматоз и хорангиоз определялись в 32 набл. (45,6%), полная ПМ (обструктивные поражения пуповины, плодная тромботическая васкулопатия и очаги бессосудистых ворсин с фиброзом стромы) в 17 набл. (25%).

Таким образом, при микроскопическом исследовании плацент выявлены различные признаки материнской и плодной мальперфузии, обусловленные физиологической незрелостью несовершеннолетних женщин, несмотря на удовлетворительные клинико-лабораторные показатели. Как повлияли выявленные плацентарные нарушения на развитие детей, предстоит выяснить при изучении катамнеза.

Литература

1. Raymond W. Redline Classification of placental lesions. American Journal of Obstetrics & Gynecology. 2015; 213 (suppl 4): 21–28.

2. Blaustein's pathology of the female genital tract. 7thEdition/editor, Robert J. Kurman./R. J. Kurman, L. H. Ellenson, B. M. Ronnett. — Springer, 2019.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ С ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ И КОНФОКАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАГОЦИТАРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА

Павлова Е. Н. [1]***, Шапошникова Д. А.*** [1]***, Радыгина Т. В.*** [2]***,***
Курынина А. В. [1]***, Петричук С. В.*** [2]***, Ерохина М. В.*** [1]
[1] *ФГБОУ ВО МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, ekrepak@yandex.ru*
[2] *ФГАУ МЗ РФ «НМИЦ здоровья детей», Москва*

Количественная оценка фагоцитарной активности (ФА) макрофагов является важной задачей для клинических и экспериментальных исследований. В представленной работе проведён сравнительной анализ ФА провоспалительных (M1) макрофагов человека методами лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (ЛСКМ) и проточной цитометрии с визуализацией (IFC AMNIS). Модель M1 макрофагов получена путем индукции макрофагальной дифференцировки клеток человека линии THP-1 форболовым эфиром. Для реализации разных путей фагоцитоза в культуральную среду были добавлены неопсонизированные флуоресцентные латексные частицы (1 мкм) и частицы, опсонизированные IgG или маннозой. Для оценки ФА клеток использовали показатели фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ). Результаты показали, что значения ФИ, полученные двумя методами, сопоставимы. Выявлено, что опсонизация объектов фагоцитоза повышает ФИ на всех сроках дифференцировки M1 макрофагов, а при формировании зрелого фенотипа регистрируется преобладание фагоцитоза через Fc рецепторы. При анализе методом ЛСКМ оценка ФЧ проводилась путем выделения групп с низким (<10 частиц), средним (11–20) и высоким (>20 частиц) значениями, а для IFC AMNIS использовали параметр интенсивности флуоресценции частиц. Оба метода продемонстрировали схожую динамику распределения макрофагов по группам. Для нерецепторного фагоцитоза характерно преобладание клеток с низкими значениями ФЧ на всех сроках эксперимента, а для рецепторного фагоцитоза — возрастание доли клеток с высокими значениями ФЧ. Метод ЛСКМ позволяет: оценить ФИ и ФЧ посредством визуализации каждой частицы в клетке, выявить зоны их

локализации, кластеризацию частиц и проанализировать морфологические типы клеток. Однако при этом увеличиваются временные затраты на обработку получаемых изображений. Метод IFC AMNIS предполагает быстрый анализ ФИ, но для оценки ФЧ необходимо применение такого параметра, как интенсивность флуоресценции. Ключевым преимуществом IFC AMNIS является высокая производительность (большая выборка) и быстрота анализа, что особенно актуально в клинической практике при работе с большим количеством образцов.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАСТРОВОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ В ИЗУЧЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ САХАРНОГО ДИАБЕТА У МАТЕРИ

Павлова Т. В., Каплин А. Н., Землянская Л. О.
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, pavlova@bsu.edu.ru
ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
ООО «КДФ-Белгород»

Согласно «Глобальному докладу по диабету» сегодня 422 миллиона людей в мире страдают сахарным диабетом (СД). К 2030 г. он станет седьмой причиной смерти в мире. При этом важным вопросом остается рождение детей у больных с данной патологией [1,2].

Исследованы беременные с СД I (15), СД II (12) и ГСД (10), 15 — контрольная группа (КГ). Для электронной растровой микроскопии образцы (плаценты и матки) изучены в микроскопе «FE1 Quanta 600 FEG» сопоставленном с детектором для изучения микро- (железо) и макроэлементнтов (C, O, K, N, Na, Mg, P, S, Al).

В сосудах миометрия выявлено: полнокровие, диапедез, тромбы, нити и пласты фибрина (преимущественно при СД I). Их протяженность: при ГСД — 1,9±0,6, СД I — 1,4±0,2, СД II 1,7±0,6 мкм (КГ–3,0±0,4). Поверхность эндотелиоцитов изменена. В плацентах преобладали ворсины промежуточного типа. Их длина: при ГСД — 420±42, СД II — 530±95 мкм, СД I — 730±95 мкм (КГ — 300±30). Перепад рельефа во всех группах соответственно составил: 0,6±0,3, 0,5±0,2, 0,4±0,1 мкм (КГ–0,7±0,2). Абсолютное большинство сосудов полнокровны, площадью 33,6±4,3, 40,2±5,0,

49,3±6,6 мкм (КГ–28,7±2,4). В строме ворсин обнаружены обширные участки склерозированной ткани. Расстояние между складками эндотелия: 1,81±0,23, 2,03±0,28, 3,71±0,31 мкм (КГ–1,14±0,23). Содержание O_2 в сосудах ворсин снижалось при всех формах СД, но особенно значительно — при СД II типа (21,05±2,50% — 35,12±2,31% в КГ). Затем следовали: СД II (22,03±2,06%) и ГСД (24,42±2,06%). Аналогичная тенденция выявлена к Na, Mg, P, K. Показатели адекватны цифрам в сосудах матки. В синцитиотрофобласте, наоборот, увеличивалось количество Mg, P, K.

Литература

1. Глобальный доклад по диабету [Global report on diabetes]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

2. Pavlova T. V., Pilkevich N. B., Petrukhin V. A., et al New approaches to the study of elementosis in obstetrics. Journal of International Pharmaceutical Research. 2019; 46 (4): 276–280.

НОВАЯ МОДЕЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ЭМБРИОГЕНЕЗА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Павлова Т. В., Каплин А. Н.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», drkaplin@rambler.ru

Гипергликемия, инсулин, состояние рецепторного аппарата β-клетки и нарушения гомеостаза напрямую влияют на формирование плаценты и плода, что обусловливает актуальность поиска и разработки новых методик моделирования диабета для дальнейших исследований системы мать-плацента-плод. Существующие методы моделирования сахарного диабета имеют как экономические, так и организационно-технические недостатки, которые осложняют или делают невозможным моделирование беременности экспериментального животного в условиях гипергликемии [1,2].

Нами разработан способ моделирования вторичного панкреатогенного сахарного диабета с относительной инсулиновой недостаточностью путем частичного удаления поджелудочной железы одновременно с удалением селезенки, который позволяет воспроизвести

состояние гипергликемии, обусловленное относительной недостаточностью инсулина за счет удаления эндокринного отдела поджелудочной железы. Эксперимент выполнен на 30 самках крыс породы Wistar массой 200–250 г, в возрасте свыше 6 месяцев в соответствии с Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для лабораторных и других научных целей. Через 10 дней после операции в условиях гипергликемии проводилось успешное спаривание с дальнейшей беременностью и родами, что позволяет судить о возможности применения данной методики для изучения особенностей эмбриогенеза на фоне сахарного диабета. Эффекторные органы (головной мозг, поджелудочная железа, почки, печень, сердце, сетчатка) и плаценты 265 родившихся крысят изымались для патоморфологического исследования.

Литература

1. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care*. 2010; 335 (3): 676–682. DOI: 10.2337/dc09–1848

2. Pavlova T., Selivanova A., Kaplin A., Zemlianskaia L., Malutina E. The new approaches in research of pathomorphological aspects of endocrinopathies in obstetrics. *Virchows Archiv*. 2019; 475 (1): 317.

ИММУННОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ НЕБНЫХ МИНДАЛИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОНЗИЛЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Пальчун В. Т., Гуров А. В., Ермолаев А. Г., Дубовая Т. К.

ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, ermolaev2009@yandex.ru

Цель работы — исследование состояния небных миндалин при хроническом тонзиллите токсико-аллергической формы II (ХТ ТАФ II) по классификации Б. С. Преображенского и В. Т. Пальчуна.

Материалы и методы. Работа выполнена на биологическом материале (образцах ткани миндалин), полученных от двух групп пациентов, средний возраст которых был 42 года. В первую *(экспериментальную) группу* (n=42) вошли пациенты с клинически диагностированным и лабораторно подтвержденным ХТ ТАФ II. Вторую *(контрольную)*

группу (n=5) составили пациенты, без клинических и лабораторных признаков ХТ. Биоматериал, полученный при проведении тонзиллэктомий и тонзиллотомий, фиксировался в растворе 10% забуференного формалина и впоследствии использовался для изготовления парафиновых блоков и срезов. Срезы помещали на стекла, покрытые адгезивным составом и после депарафинирования окрашивали соответствующими моноклональными антителами (с положительным и отрицательным контролями). Для оценки результатов использовали соответствующие методы иммуногистохимического анализа.

Результаты. *Индекс пролиферации лимфоцитов* (Ki-67) в экспериментальной группе составил 41,0±0,1% (здесь и далее p <0,01), в контрольной — 87,0±0,34%. *Антиапоптотическая активность* (Bcl-2) в экспериментальной группе составила 43,2±0,44%, в контрольной — 21,0±0,1%. Показатель фазы *терминации запрограммированной гибели клеток* (каспаза-3) в экспериментальной группе составил 53,1±0,1%, в контрольной — 26,2±0,3%. Количество *Т-лимфоцитов-хелперов* (CD-4) в экспериментальной группе составило 62,2±0,3%, в контрольной — 28,1±0,1%. Доля *В-лимфоцитов* (CD-19) в экспериментальной группе составила 38,4±0,1%, в контрольной — 42,5±0,2%. Количество *В-лимфоцитов (лимфобластов)* (CD-20), в экспериментальной группе составило 78,0±0,14%, в контрольной — 44,0±0,21%.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о значительном снижении иммунокомпетентной и барьерной функций небных миндалин при ХТ ТАФ II, что приводит к формированию в них очага хронической инфекции. В данной ситуации можно считать, что хирургическое лечение является наиболее обоснованным при этой форме ХТ.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НЕФРОПАТИИ И ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Паньшин Н. Г., Смирнов А. В., Шмидт М. В., Спасов А. А.
ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, alexey-smirnov@rambler.ru
ГБУ «Волгоградский медицинский научный центр», Волгоград

Сахарный диабет (СД) является глобальной эпидемией, приводящей к множественным серьезным осложнениям. Диабетическая

нефропатия и энцефалопатия являются серьезным проявлениями СД, в патогенезе которых значимая роль принадлежит морфофункциональным изменениям в микроциркуляторном русле (МЦР), в т. ч. прогрессирующему накоплению в стенках сосудов МЦР конечных продуктов гликирования (КПГ, advanced glycation end products AGE), являющихся метаболическим следствием гипергликемии и способствующих развитию в тканях окислительного стресса и хронического воспаления. Нами был исследован материал от 10 половозрелых беспородных крыс-самцов, массой 200–230 г. с экспериментальным СД длительностью 3 месяца (однократное внутривенное введение стрептозотоцина, растворенного в 0,1 М цитратном буфере с pH 4,5 в дозе 45 мг/кг). В качестве контроля использовались интактные животные, содержащиеся в стандартных условиях вивария (n=10). Поведение животных характеризовалось ограничением двигательной активности. В почках отмечалось увеличение размеров клубочков и возрастание в них относительной площади соединительной ткани. При проведении иммуногистохимического (ИГХ) исследования с использованием антител против AGE обнаружено увеличение уровня экспрессии иммунореактивного материала (ИРМ) в стенках капилляров клубочков и капиллярах перитубулярной сети. В коре головного мозга патоморфологические изменения характеризовались очаговым сморщиванием и гиперхромией нейронов различных слоев и затрагивали, преимущественно, клетки ганглионарного слоя. В моторной коре выявлялись протяженные участки тотального поражения нейронов II, III, IV слоев коры, что подтверждается и данными морфометрического исследования, свидетельствующими об увеличении по сравнению с контролем числа нейронов с умеренным и выраженным гиперхроматозом цитоплазмы перикарионов. Отмечалось увеличение уровня экспрессии ИРМ при проведении ИГХ исследования с использованием антител против AGE в стенках сосудов МЦР.

Таким образом, при моделировании экспериментального СД обнаружены морфологические изменения в сосудах МЦР почек и головного мозга, в т. ч. увеличение накопления конечных продуктов гликирования, что может рассматриваться в качестве одного из механизмов развития диабетической нефропатии и энцефалопатии.

ВЕРИФИКАЦИЯ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА: ОТ СЛОЖНОСТИ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФЕНОМЕНА К РАЗРАБОТКЕ ПАНЕЛИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

Парыгина М. Н.

ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет МЗ РФ, Омск, mariyakern@gmail.com

В современном понимании оценка атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ) является мерой стратификации риска развития рака желудка кишечного типа. Выделяют два варианта атрофии: абсолютную (замещение желез соединительной тканью) и метапластическую (изменение типа эпителия). Верификация второго варианта предполагается существенно более воспроизводимой за счёт того, что основывается на обнаружении специфического морфологического феномена. Возможным способом детекции участков метапластической атрофии / кишечной метаплазии (КМ) выступает применение иммуногистохимических (ИГХ) маркеров.

Цель работы — определение валидного ИГХ профиля метапластической атрофии СОЖ.

В исследование включили 125 биоптатов СОЖ с наличием КМ, исследованных гистологическим и ИГХ методом. Использовали следующую панель антител: CDX-2, клон EPR2764Y (Cell Marque, США), RTU; CD10, клон 56C6 (Cell Marque, США), 1:200; MUC2, клон MRQ-18 (Cell Marque, США), 1:100. Анализ согласованности заключения о наличии и выраженности КМ проводили путем оценки критерия согласия.

Очаги полной КМ присутствовали во всех фрагментах (125 биоптатов (100%)), неполной КМ — в 49 биоптатах (39,2%). Экспрессия CDX-2 отмечалась во всех эпителиоцитах в участках КМ и имела выраженную интенсивность при полной КМ и умеренную — при неполной КМ. CDX-2 позитивные метки слабой интенсивности обнаруживались в желудочном эпителии, при формировании серии срезов в 42 из 56 биоптатов была обнаружена очаговая полная КМ. Экспрессия CD10 обнаруживалась в только в очагах полной КМ в щеточной каемке цилиндрических клеток; позитивная MUC2-метка — в очагах полной и неполной КМ в цитоплазме бокаловидных клеток. При оценке выраженности КМ в гистологических препаратах, окрашенных г/э,

и ИГХ препаратах показатель межисследовательского согласия составил 0,83 и 0,98, соответственно (значительный уровень согласия).

КМ является хорошо воспроизводимым морфологическим феноменом. Основным диагностическим ИГХ маркером КМ является CDX-2. Наличие экспрессии CDX-2 в желудочном эпителии может рассматриваться как суррогатный маркер КМ.

WT1 КАК ПРЕДИКТОР НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКА

Пацап О. И. [1]***, Михалева Л. М.*** [2]***, Давыдов А. И.*** [1]

[1] *Городская клиническая больница им. С. С. Юдина, Москва, cleosnake@yandex.ru*

[2] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, mikhalevalm@yandex.ru*

В структуре гинекологических заболеваний эндометриоз занимает третье место после воспалительных процессов и миомы матки. По данным разных авторов частота заболеваемости эндометриозом у женщин репродуктивного возраста составляет от 10 до 50% и он является одной из частых причин нарушений репродуктивной функции, вплоть до развития бесплодия, синдрома хронических тазовых болей. Злокачественная трансформация эндометриоза яичников — редкое явление, которое происходит примерно в 0.7–2.5% случаев. У женщин с эндометриозом риск возникновения эндометриоидных и светлоклеточных опухолей яичника в 2–3 раза выше.

Материалы и методы. Данное исследование было проведено на операционном материале от 63 пациенток в возрасте от 21 до 83 лет, у 24 из них были диагностированы эндометриоидные кистозные образования яичников (ЭКОЯ) при наличии в сыворотке крови пациенток нормальных уровней онкомаркеров и индекса ROMA, у других 30 — ЭКОЯ с повышенным уровнем онкомаркеров и индекса ROMA и у 9 пациенток диагностированы эндометриоз-ассоциированные карциномы яичников. Проводилась иммуногистохимическая реакция с антителами к MCK, CK7, CK20, CK 8/18, Calretinin, EMA, Ki67, CEA, Vimentin, Inhibin, WT1, CA-125.

Результаты исследования. Существенные изменения ядерной экспрессии были выявлены при оценке иммуногистохимической реакции

к антителу WT1. Так, у пациенток с повышенным уровнем CA-125 свыше 60 Е/мл в сыворотке крови была выявлена положительная ядерная экспрессия в 50,5–87% клеток эпителия ЭКОЯ. У пациенток с уровнем CA-125 менее 60 Е/мл в сыворотке крови в эпителии ЭКОЯ была зафиксирована либо негативная экспрессия данного маркера, либо она соответствовала 1–3%. У 9 пациенток с эндометриоз-ассоциированными карциномами яичников экспрессия WT1 была неоднозначная: у 8 их них наблюдалась негативная экспрессия, а у 1 — очаговая и неравномерная. Полученные данные коррелируют с литературными, свидетельствующими о том, что данный маркер является независимым прогностическим фактором, говорящим о прогнозе течения заболевания.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование демонстрирует прямую корреляцию между уровнем CA-125 и индекса ROMA и экспрессией WT1, в то время как определение экспрессии в эндометриоз-ассоциированных карциномах требует дальнейшего исследования на большем количестве операционного материала.

УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ АНОМАЛИИ ЭБШТЕЙНА

Пеняева Е. В., Бокерия Л. А.

ФГБУ НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, Москва, penyaeva7@yandex.ru

Методом электронной микроскопии исследованы интраоперационные биоптаты правого предсердия и правого желудочка 32 больных врожденным пороком сердца аномалией Эбштейна (АЭ) в возрасте от 7 месяцев до 57 лет.

Выявлены нарушения Z-дисков миофибрилл кардиомиоцитов (КМЦ) в виде симметричных локальных расширений Z-дисков и отложений Z-материала вдоль миофибрилл, а также смещение ядер КМЦ под сарколемму. Подобные изменения описаны в скелетных миоцитах и КМЦ при наследственных миопатиях, вызванных мутациями генов белков, участвующих в организации цитоскелета КМЦ: *ACTA1*, *NEB*, *DES*, *MYOT*, *FLNC*, *ZASP*, *Bag3*, *CRYAB*. Согласно данным литературы локус гена *CRYAB* затронут мутацией — трисомией 11 у больного с АЭ [1]. Подобные обнаруженным при АЭ изменения Z-дисков КМЦ опи-

саны и при гипертрофической кардиомиопатии, при которой нередко обнаруживаются мутации гена *MYH7*. Мутации этого гена описаны и при АЭ. Также при АЭ обнаружены мутации других генов (*NKX2.5*, *BMPR1A*, *TTN*) и хромосом (микродупликация 22q11.2, терминальные делеции 8p23.1, 18q21, 1p36.32), включающие локусы генов (*ERK2*, *TBX1*; *GATA4*, *NFATC1*, *HSPB1*) соответственно, мутации которых связывают с болезнями сердца. Представленные в литературе гены, мутации которых обнаружена при АЭ, являются участниками по меньшей мере 3-х пересекающихся молекулярно-генетических сигнальных путей (MAPK, BMP, кальциевого сигнального пути), формирующих сигнальную сеть.

ВЫВОДЫ: 1. Выявленные ультраструктурные изменения КМЦ при АЭ позволяют предполагать наличие мутаций генов белков, участвующих в организации цитоскелета КМЦ, в частности: *ACTA1*, *NEB*, *DES*, *MYOT*, *FLNC*, *ZASP*, *Bag3*, *CRYAB*.

2. Данные настоящего исследования в соответствии с данными литературы о обнаруженных генетических мутациях при АЭ могут указывать на генетическую гетерогенность АЭ.

3. Необходимо создание панели генов для генетического исследования больных с АЭ и последующей разработки методов лечения АЭ с учетом конкретного генетического дефекта (методы генотерапии, клеточной терапии, лекарственной терапии с учетом фармакогенетики).

Литература

1. de Lonlay-Debeney P, de Blois MC, Bonnet D, et al. Ebstein anomaly associated with rearragements of chromosomal region 11q. *Am J Med Genet*. 1998; 80 (2): 157–9.

ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЩИНЫ ЭПИНЕВРАЛЬНОЙ И ПЕРИНЕВРАЛЬНОЙ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ МСК

Петрова Е. С., Исаева Е. Н., Колос Е. А., Коржевский Д. Э.
ФГБНУ Институт экспериментальной медицины,
Санкт-Петербург, iempes@yandex.ru

В настоящее время активно ведутся экспериментальные разработки новых способов восстановления поврежденных перифери-

ческих нервных проводников с помощью применения клеточной и генной терапии [1, 2]. Наши предыдущие исследования показали, что МСК костного мозга крыс после субпериневрального введения в поврежденный нерв крыс той же линии выживают в течение недели после операции и обнаруживаются не только в толще нервных стволов, но и в их оболочках [3]. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение состояния эпиневральной и периневральной оболочек нерва после применения экспериментальной клеточной терапии. МСК костного мозга крыс Вистар-Киото, предоставленные авторам ООО «Транс-Технологии» (ген. директор к. б.н. Д. Г. Полынцев), пересаживали в передавленный (наложение лигатуры в течение 40 с) седалищный нерв взрослых животных. Через 21 сут после операции на поперечных срезах через дистальный сегмент на одинаковом расстоянии от места повреждения проводили гистологический анализ оболочек нерва. Измеряли отношение площади, занимаемой периневрием и эпиневрием наиболее крупного ствола, к общей площади нервного ствола. Показано, что у животных экспериментальной группы (лигатура и введение МСК) толщина оболочек увеличивается более, чем в полтора раза по сравнением с контрольной группой (лигатура). Применив иммуногистохимическую реакцию к фактору Виллебранда (маркеру эндотелиоцитов) на парафиновых срезах, подсчитывали число кровеносных сосудов на единицу площади эпиневрия. Установлено, что плотность кровеносных сосудов в эпиневрии при заметном увеличении его толщины не снижается. Предположительно, МСК стимулируют разрастание соединительной ткани оболочек нерва, вырабатывая ангиогенные и ростовые факторы.

Литература

1. Щаницын И. Н., Иванов А. Н., Бажанов С. П. и др. Стимуляция регенерации периферического нерва: современное состояние, проблемы и перспективы // Успехи физиол. наук. 2017. 48 (3): 92–112.

2. Карагяур М. Н., Макаревич П. И., Шевченко Е. К. и др. Современные подходы к регенерации периферических нервов: перспективы генной и клеточной терапии // Гены и клетки. 2017. 12 (1): 6–14.

3. Petrova E., Isaeva E., Kolos E., Korzhevskii D. Allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells in the epineurium and perineurium of the recipient rat // Biological Communications. 2018. Vol. 63. № 2. P. 123–132.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА

Петрусенко Н. А., Шульгина О. Г., Мещерякова М. Ю., Кутилин Д. С., Непомнящая Е. М., Колесников Е. Н., Ульянова Е. П.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, iftrnioi@yandex.ru

Рак пищевода является одним из самых агрессивных злокачественных новообразований и занимает 6 место в структуре смертности в мире. Важную роль в прогрессии онкологических заболеваний играет изменение копийности генетических локусов (CNV). CNV является одним из основных механизмов контроля экспрессии потенциальных онкогенов и генов-супрессоров опухолей раковыми клетками.

Цель. Сравнить аберрантное число копий генов, ответственных за регуляцию клеточного цикла и репарацию ДНК, в опухолевых и нормальных клетках пищевода для поиска онкомаркеров у больных раком пищевода (плоскоклеточная и железистая карцинома).

Материалы и методы. В исследование вошло 48 пациентов в возрасте 33–76 года (12 женщин, 36 мужчин) с раком средней трети и нижней трети пищевода, T1–4N0–3M0–1, стадия I–IV. Диагноз был верифицирован гистологически: плоскоклеточный рак (n=34), G1–3; аденокарцинома (n=14), G2–3. Материалом служили парафиновые срезы тканей, окрашенные гематоксилином-эозином. С помощью лазерной микродиссекции (Palm MicroBeam, Carl Zeiss, Germany) выделяли опухолевые и нормальные клетки, из которых проводили экстракцию ДНК. Методом RT-qPCR (Bio-Rad, CFX96, USA) проводили анализ CNV 9-ти генов *NF-kB, CCND1, OCT4, FHIT, MLH1, MSH2, MSH3, PMS2, C-myc*; и референсных генов *GAPDH* и *ACTB*.

Результаты. Получено изменение дозы генов в раковых клетках обеих групп относительно нормальных: увеличение копийности генов *NF-kB, CCND1, OCT4, FHIT, MLH1, MSH2, MSH3, PMS2* и *C-myc*, соответственно в 39,5%, 42%, 47%, 24%, 37%, 39,5%, 26%, 68% и 36% случаев и снижение копийности генов *NF-kB, CCND1, OCT4, FHIT, MLH1, MSH2, MSH3, PMS2* и *C-myc*, соответственно в 32%, 21%, 16%, 16%, 29%, 32%, 24%, 10,5% и 39,5% случаев. Статистически значимое увеличение копийности ($p<0,05$) обнаружено только для гена *PMS2*, при этом в группе с аденокарциномой в 1,9 раз, а в группе с плоскокле-

точным раком в 2,1 раз соответственно, в раковых клетках пищевода относительно нормальных. Статистически значимого изменения копийности других генов не выявлено.

Выводы. Обнаружено увеличение копийности гена *PMS2* в раковых клетках относительно нормальных как при плоскоклеточном раке, так и при аденокарциноме. Полученные данные могут быть использованы для диагностики рака пищевода.

СОВРЕМЕННЫЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Печникова В. В. [1,2]***, Михалева Л. М.*** [1,2]***, Пшихачев А. М.*** [2]
ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, valiagtx@yandex.ru
ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 ДЗМ»

В настоящее время не разработана панель антител для иммуногистохимического исследования, которая могла бы использоваться в патологоанатомической практике для диагностики и прогнозирования течения рака мочевого пузыря (РМП), а также для выбора метода лечения. Согласно данным многочисленных исследований наиболее подходящими современными иммуногистохимическими маркерами для исследования РМП уротелиального генеза являются: CK20, CD44, p53, и Ki-67 — для дисплазии; GATA3, CK7, CK20, высокомолекулярные цитокератины, p53, CK5/6, CD44, CDX2, PSA, CA-125, PAX8 — для карцином.

Однако, основываясь на данных молекулярного типирования уротелиальных карцином, с преимущественным делением их на люминальный и базальные типы, различными авторами высказывались предположения о связи генетической картины образований с иммуногистохимической. Многочисленные научные работы сходятся во мнении, что low-grade неинвазивные карциномы и high-grade инвазивные карциномы различны как по генетическому профилю, так и по клиническому поведению.

На базе ГБУЗ «Городская клиническая больница № 31 ДЗМ» нами проводится ретро- и проспективный анализ случаев пациентов, которым выполнялись операции в объеме трансуретральной резекции/цистэктомии по поводу опухолевых образований мочевого пузыря:

производится сбор анамнестических и клинических сведений, данных, полученных в ходе клинических и инструментальных исследований, а также патоморфологическая и иммуногистохимическая оценка удаленных образований. В ходе нашей работы планируется исследование иммуногистохимических маркеров, оптимально подходящих для использования в практике врачей-патологоанатомов, интерпретация полученных данных, позволяющих определить как прогноз заболевания, так и адекватный метод лечения.

Таким образом, в настоящее время, для врачей-патологоанатомов остается сложным вопрос в проведении дифференциальной диагностики между low- и high-grade уротелиальной дисплазией, а также между high-grade уротелиальной дисплазией и мышечно-неинвазивным раком. С этой целью нами разрабатывается панель антител для проведения иммуногистохимической реакции.

МОРФОЛОГИЯ ВЕН СЕМЕННОГО КАНАТИКА ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ У ПОДРОСТКОВ

Пичугова С. В., Комарова С. Ю., Бейкин Я. Б.
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, МАУ «Клинико-диагностический центр», ДГКБ № 9, Екатеринбург, ekb-lem@mail.ru

Варикоцеле определяется как аномальное расширение и извитость вен семенного канатика. Распространенность этой патологии среди подростков достигает 19% и является самой частой, успешно хирургически корректируемой причиной мужского бесплодия [1]. При сопоставлении результатов светооптического и электронно-микроскопического методов исследования биоптатов вен при варикоцеле были выявлены патологические изменения всех слоев стенки вены. В 100% случаев установлено повреждение эндотелиального слоя разной степени выраженности. Эдотелиоциты деформированы, в них диагностированы деструктивно-некротические изменения, что приводит к их частичной или полной десквамации, появлению участков деэндотелизации. На таких участках не осуществляется барьерная функция эндотелия и происходит миграция биологически активных веществ в субэндотелиальный слой и гладким мышечным клеткам, которые уязвимы к действию этих факторов и подвергаются деструк-

ции с последующим замещением соединительной тканью [2]. Об этом свидетельствуют обнаруженные в валиках субэндотелиального слоя измененных гладких мышечных клеток и очагов деструкции. При светооптическом исследовании определена гипертрофия гладких мышечных клеток, а на ультраструктурном уровне видны деструктивные изменения клеток, проявляющиеся вакуолизацией цитоплазмы, фрагментацией ядра, разрушением митохондрий, что, возможно, предшествует гибели клеток и формированию склероза. Признаки склероза при гистологическом исследовании определены более чем в 90% случаев. На ультраструктурном уровне склероз обнаружен не во всех случаях, но наряду с массивными очагами склероза видны утолщения соединительнотканных прослоек между мышечными клетками. Если гипертрофию мышечных клеток можно рассматривать как механизм компенсации, то развитие склероза как признак декомпенсации, которая, неуклонно прогрессируя, приведет к регидности стенки сосуда.

Литература

1. Pastszak A. W., Wang R. Varicocele and testicular function. Asian J Androl. 2015. — № 4. — P. 659–667.

2. Musalam A. O., Eid R. A., Al-Assiri M., Hussein M. R. Morphological changes in varicocele veins: ultrasructural study. Ultrastruct. Pathol. — 2010. — N5. — P. 260–268.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИСПЛАТИНОВОГО ПАРОДОНТИТА У КРОЛИКОВ

Плескановская С. А., Оразалиева А. М., Оразалиев А. С.

ГМУТ им. М. Каррыева, Ашхабад, Туркменистан pleskanovskaya_s@mail.ru

Пародонтит — тяжелейшее поражение тканей пародонта и одна из важнейших причин потери зубов. По оценке Всемирной организации здравоохранения пародонтитом страдает около половины всего взрослого населения планеты. Патологический процесс в пародонте развивается медленно и бессимптомно. В этой связи проблема экспериментального моделирования пародонтита остается актуальной.

Целью исследования явилось сравнение морфологических характеристик воспалительного процесса в пародонте в зависи-

мости от вида экспериментальной модели: гидрокортизоновой и цисплатиновой.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено на 6-и беспородных кроликах самцах серого (шиншилла) и 6-и черного окраса с массой тела не менее 2 кг. В качестве индуктора воспалительного процесса в область нижних резцов животных ежедневно вводили суспензию гидрокортизона ацетат или раствора цисплатина. Животных ежедневно осматривали. Материал на морфологическое исследование забирали из ткани пародонта животных до введения препаратов и на 3, 5 7, 9 и 14-е сутки после введения препаратов. Полученный материал фиксировали в нейтральном формалине, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 2 мкм по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином. Полученные данные математически обработаны.

Результаты исследования. Было установлено, что при цисплатиновом пародонтите морфологические признаки выраженного воспалительного процесса в ткани пародонта развиваются на 3–5 сутки, в то время как при введении суспензии гидрокортизона к этому времени появляются только первые признаки воспаления — гиперемия и отек слизистой на месте введения препарата.

Таким образом, при цисплатиновом пародонтите у кроликов морфологические признаки воспаления развиваются в более короткие сроки по сравнению с гидрокортизоновой моделью.

ФИБРОЗ И ЛИПОМАТОЗ МИОКАРДА РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ГИПЕРТРОФИЕЙ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ

Помазанова Е. А., Третьякова Н. А., Сухачева Т. В., Богонатов Б. Н., Серов Р.А

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» МЗ РФ (Москва, Россия), patologya@rambler.ru

Цель: Определение фиброза и липоматоза миокарда разных отделов сердца и их корреляции с рядом морфологических и клинических показателей у больных с приобретенными заболеваниями сердца.

Методы: Изучены фрагменты миокарда передней и задней стенок левого (ЛЖ) и правого желудочков (ПЖ), а также выводного отдела правого желудочка сердца, полученные при аутопсии у 30 пациентов (15 женщин,15 мужчин) с ишемической болезнью сердца, клапанными пороками сердца, гипертрофической кардиомиопатией, мультифокальным атеросклерозом, дефектом межпредсердной перегородки. У 17 пациентов из 30 наблюдались нарушения ритма сердца. Во всех случаях отмечена выраженная гипертрофия миокарда желудочков (вес сердца — в среднем 680±250 г). Парафиновые срезы, толщиной 5 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону. Выраженность интерстициального и периваскулярного фиброза миокарда желудочков определяли в препаратах, окрашенных по ван Гизону, выраженность липоматоза выводного отдела миокарда правого желудочка определяли в препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, при увеличении микроскопа ×20, на 25 полях зрения при помощи морфометрической программы ImageProPlus, представляли в процентах от площади среза. Проведен корреляционный анализ по методу Спирмена для сравнения фиброза и липоматоза с разными морфологическими и клиническими показателями пациентов.

Результаты: Фиброз миокарда ПЖ у мужчин составил в среднем 20,5 ± 5,0%, у женщин — 23,5± 4,1%, фиброз миокарда ЛЖ у мужчин составил 20±1,3%, у женщин — 24±0,3%. В выводном отделе правого желудочка наблюдался липоматоз разной выраженности, от слабого (3,8%) до резко выраженного (30%), Статистически значимого различия фиброза миокарда у мужчин и женщин не выявлено. Выраженность фиброза заметно не различалась у мужчин и женщин с ишемической болезнью сердца, и не имела взаимосвязи с выраженностью гипертрофии миокарда желудочков. Выявлены достоверные положительные корреляции между фиброзом задней стенки ПЖ ($r=0,62$; $p=0,01$) и выводного отдела ПЖ ($r=0,53$; $p=0,01$) с нарушениями ритма сердца, а также обратная отрицательная корреляция выраженности липоматоза выводного отдела ПЖ с толщиной стенки ПЖ ($r=-0,53$; $p=0,02$).

Выводы:

1. Степень фиброза разных отделов желудочков существенно не различается и является величиной постоянной, не зависящей от вида патологии (ИБС, КМП, клапанная патология, мультифокальный атеросклероз), не зависит от пола и возраста больных.

2. Выраженность склеротических изменений в задней стенке и выводном отделе миокарда ПЖ коррелирует с вероятность возникновения нарушений ритма у пациентов с сердечно-сосудистой патологией.

3. Выявлена прямая зависимость площади фиброза от толщины стенки миокарда ПЖ.

ПОСЛЕРОДОВАЯ ИНВОЛЮЦИИ МИОМЕТРИЯ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА

Поротникова Е. В., Надеев А. П.

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, porotnikova-ev@mail.ru

Актуальность. Патология печени у беременных может привести к нарушению течения беременности, родов и послеродового периода. Нарушение функции печени изменяет метаболизм половых стероидных гормонов и, тем самым, может обусловливать нарушение механизмов инволюции миометрия. Целью нашего исследования является изучение механизмов послеродовой инволюции и оценка экспрессии рецепторов эстрогенов и прогестерона миометрия мышей с острым токсическим гепатозом.

Материалы и методы. Объект исследования: матки мышей линии C57Bl/6 с острым токсическим гепатозом, забранные на 1, 3, 5 и 10-е сутки после родов. Острый токсический гепатоз индуцировали на 13–14 сутки беременности, однократным внутрибрюшинным введением 50% раствор тетрахлорметана на оливковом масле. В качестве контроля использовали мышей с физиологически протекающей беременностью, забранных на 1 и 10-е сутки после родов. Мышей выводили из эксперимента под эфирным наркозом, методом дислокации шейных позвонков. Образцы окрашивали гематоксилином и эозином, а также с использованием антител к эстрогенам и прогестерону.

Результаты и обсуждение. В проведенном исследовании выявлено, что послеродовая инволюция миометрия мышей не завершается к 10-м сутками (в сравнении с контрольной группой), а преобладающим механизмом является клазмацитоз (наличие в интерстиции большого количества цитоплазматических конгломератов), в меньшей сте-

пени апоптоз и некроз миоцитов. При оценке экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону выявлено, что экспрессия рецепторов к эстрогенам на 1 сутки была в 5,5 раз выше, а на 10-е сутки в 2,8 раз выше, в отличие от мышей 1-й (контрольной) группы. Уровень экспрессии рецепторов к прогестерону на 1-е сутки после родов был выше в 1,3 раза в сравнении с мышами 1-й (контрольной) группой, а на 10-е сутки показатели не отличались.

Заключение. Выявленное значительное увеличение уровня экспрессии рецепторов к эстрогенам, вероятно, обусловлено гиперэстрогенемией, поскольку известно, что главным регулятором экспрессии рецепторов к эстрогенам является их уровень в сыворотке крови. Таким образом, гиперэстрогенемия связана с замедлением процессов послеродовой инволюции миометрия.

PDX1 И CK19 — МАРКЕРЫ РАЗНОНАПРАВЛЕННОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Прощина А. Е., Кривова Ю. С., Отлыга Д. А., Савельев С. В.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, proshchina@yandex.ru

В процессе пренатального развития поджелудочной железы (ПЖ) дифференцировка эпителиальных клеток первичных протоков происходит в трех направлениях, сопровождаясь изменением клеточного фенотипа. Эти изменения в ПЖ человека удобно выявлять при помощи изучения экспрессии транскрипционных факторов. Одним из наиболее ранних маркеров клеток ПЖ является фактор транскрипции Pdx 1. Еще одной очень хорошей моделью для изучения трансформации полипотентных клеток ПЖ является изучение экспрессии различных типов цитокератинов. Известно, что эпителиальные клетки первичных протоков ПЖ экспрессируют цитокератины простого железистого эпителия, т. е. CK 4, 7, 8, 18 и 19. В процессе дифференцировки предшественники эндокринных и ацинарных клеток ПЖ постепенно перестают экспрессировать CK 4, 7 и 19, тогда как экспрессия CK8 и CK18 сохраняется. Считается, что CK19 является переключателем, экспрессия которого характеризует клетки с пластичным фенотипом.

В нашей работе мы сравнили распределение иммунореактивности к Pdx1, эпителиальному маркеру CK19 и гормонам инсулину и глюкагону в клетках ПЖ в пренатальном развитии человека. Работа выполнена на 27 аутопсиях ПЖ плодов, (гестационный возраст 14–40 недель) при помощи множественного иммуногистохимического (ИГХ) и иммунофлуоресцентного маркирования.

На всех исследованных стадиях развития мы обнаружили CK19-положительные клетки, которые одновременно содержали Pdx1. Система протоков в ПЖ древовидно разветвлена. По мере развития степень ветвления протокового древа увеличивается. В наиболее крупных по диаметру протоках (стволах) обнаруживаются в основном поляризованные клетки цилиндрического эпителия с интенсивной реакцией на CK19. В клетках ответвлений протоков интенсивность реакции на CK19 снижается. Напротив, интенсивность ИГХ связывания с антителами к Pdx1 была невысокой в ядрах поляризованных клеток в «стволах» и нарастала в ядрах клеток ответвлений. В «стволах» протоков мы также выявляли меньше гормон-позитивных клеток, чем в ответвлениях. В формирующихся островках в части эндокринных клеток присутствовала реакция на CK19, в этих клетках, как правило, реакция на Pdx1 отсутствовала или была выражена слабее, чем в эндокринных клетках, в которых реакция на CK19 не была выявлена. Т. е., интенсивность реакции с антителами к Pdx1 в клетках протоков и эндокринных клетках была разнонаправленной по отношению к интенсивности реакции на CK19.

СЕКРЕТОМ СЕНЕСЦЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И АНГИОГЕНЕЗ

Ратушный А. Ю., Ездакова М. И., Буравкова Л. Б.
ФГБУН ГНЦ РФ — Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Ratushkin@mail.ru

Мезенхимальные стромальные клетки (МСК) участвуют в восстановлении и обновлении тканей во взрослом организме. Секретом МСК может способствовать цитопротекции и регенерации повреждений. Клеточное старение (сенесценция) приводит к значительным модификациям морфофункционального состояния и изменениям

межклеточного взаимодействия. Цель данной работы заключалась в изучении ангиогенного потенциала сенесцентных МСК. Наибольший интерес представляет ассоциированный со старением секреторный фенотип (SASP). Его состав может варьировать в зависимости от типа клеток, их тканевого источника и способа индукции клеточного старения.

МСК выделяли из жировой ткани человека. Клетки длительно культивировали до лимита Хейфлика (более 20 пассажей) и подтверждения сенесцентого состояния по ряду маркеров. Ангиогенный потенциал кондиционированной среды (КС) сенесцентных и «молодых» МСК оценивали на модели формирования сосудов в хориоаллантоисной мембране (ХАО) in ovo с использованием эмбрионов японских перепелов. Отдельные процессы, ассоциированные с ангиогенезом, были изучены на моделях образования капилляроподобных структур в Матригеле и ненаправленной миграции эндотелиальных клеток (ЭК). Около 100 различных секретируемых медиаторов было изучено с использованием ИФА, мультиплексного анализа, дот-блоттинга и количественной ПЦР.

Результаты указывают на то, что сенесцентные МСК обладают меньшей ангиогенной активностью, чем «молодые» клетки. При этом, данный эффект в полной мере проявляется в комплексных моделях, приближенных к условиям in vivo, где присутствует множество клеточных и неклеточных элементов, участвующих в ангиогенезе. На элементарных моделях, таких как Матригель и ненаправленная миграция ЭК, эффект слабо выражен или отсутствует вовсе. Анализ КС не выявил значительного изменения концентрации VEGF, ключевого регулятора ангиогенеза. В то же время, репликативное старение приводит преимущественно к повышению паракринной активности МСК. Происходит увеличение содержания как про- (FGF-2, uPA, IL-6, IL-8 и др.), так и антиангиогенных факторов (IL-4, IP-10, PF4, Activin A, DPPIV и др.). Таким образом, модификация секреторного фенотипа, ассоциированная с репликативным старением, приводит к снижению ангиогенного потенциала МСК, выделенных из жировой ткани человека.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19–015–00150.

АНАЛИЗ ПОСТНАТАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ВИДА FELIS CATUS СИАМСКОЙ И ОРИЕНТАЛЬНОЙ КОРОТКОШЕРСТНОЙ ПОРОДЫ

Савельева Е. С.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека»,
Москва, Saveljeva.cotopsy@yandex.ru

Среди домашних кошек (Felis Catus) все чаще отмечается заболевания поджелудочной железы, в том числе и сахарный диабет. Нами исследованы животные сиамской, ориентальной короткошерстной породы и беспородные кошки в количестве 57, 62 и 68 особей. Животные наблюдались в возрасте от рождения до трех лет. Все кошки находились на единообразной диете соответственно возрасту.

В результате исследований определены диапазоны уровня содержания глюкозы в крови для различных возрастов. Выявлено сходство диапазонов глюкозы у сиамской и ориентальной короткошерстной породой кошек в течении всего исследования. Для сиамской и ориентальной короткошерстной пород кошек в возрасте от рождения до 24 часов уровень глюкозы в крови составил от 16 до 18 ммоль/л. Для метисов в том же возрасте этот показатель был от 6,5 до 10,9 ммоль/л. В возрасте 3 дней у тех же животных уровень глюкозы снизился до 15–17 ммоль/л. У метисов он составил 5,0–9,5. В возрасте 7 дней для сиамской и ориентальной пород уровень глюкозы в плазме крови был 13–17, а для метисов: 4,8–8,4. В возрасте двух недель у исследованных породистых животных уровень глюкозы опустился до 11–16 ммоль/л, у метисов составил 3,8–7,2. При дальнейшем взрослении у всех животных наблюдалось постепенное снижение уровня глюкозы в крови и в возрасте 4 месяцев составляло для сиамской и ориентальной короткошерстной породы от 5 до 7 ммоль/л, и до 3,5–6,0 для метисов. В возрасте 6 месяцев для породистых животных уровень глюкозы составил 4,3–6,0, а для метисов от 3,3 до 5,6. В возрасте года у кошек сиамской и ориентальной породы диапазон составлял от 4,3 до 4,8, а для метисов 3,4–4,6 ммоль/л. Данные в возрасте 3х лет показали от 4,4 до 5,0 и 3,2 до 4,7 ммоль/л.

Полученные результаты позволяют предположить, что повышение количество сахара в крови до 4 месяцев связано с адаптацией

домашних кошек к повышенному содержанию сахара в пище (в том числе и молоке матери). Более высокие показатели у кошек сиамской и ориентальной пород, по сравнению с метисами доказывают внутривидовую и межпородную изменчивость биохимических показателей крови.

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ МОРФОГЕНЕЗА ТРЕХМЕРНОЙ СТРУКТУРЫ ТКАНЕЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Савостьянов Г. А.
ФГБУН Институт Эволюционной Физиологии и Биохимии им. И. М. Сеченова, СПб, genasav38@mail.ru

Известно, что современная гистология является плоскостной. В связи с этим закономерности морфогенеза трехмерной структуры тканей остаются неизвестными. Это — следствие сложности существующих методов реконструкции, не выявляющих морфологические и функциональные взаимосвязи клеток внутри пластов. Для преодоления этого затруднения предлагается новый подход к изучению их пространственной организации. Он основан на математической теории строения тканей [1], структурной гистологии [2], а также на компьютерном синтезе семейства трехмерных моделей, отражающих геометрию и топологию клеточных пластов [3]. В качестве нового объекта исследования выдвигается клеточная решетка, образуемая клеточными взаимосвязями в пространстве пласта. Такие решетки названы коннектомами. Они имеют вид «этажерок» и отражают топологию клеточных пластов. Структуру решеток можно вычислять и, тем самым, прогнозировать морфогенез. Именно такие решетки в топологической и геометрической реализации и должны составлять предмет трехмерной структурной гистологии.

Предлагаемый подход был использован при исследовании трехмерного строения ряда покровных и сенсорных эпителиев и показал высокую эффективность [2, 3]. Использование компьютерных моделей радикально улучшает результаты трехмерной реконструкции и впервые позволяет описывать как геометрию клеток, так и топологию клеточных сетей (коннектомов), а также определять строение вну-

триэпителиальных клеточных ниш. Будут даны примеры трехмерной реконструкции сенсорных эпителиев, проведенной с помощью предлагаемого подхода.

Из полученных результатов вытекает, что развитие исследований в этом направлении может составить теоретическую базу тканевой инженерии и проектирования клеточных пластов с заранее заданными свойствами. Оно может также привести к пониманию сути трансформации клеточных пластов в нормальном развитии и в патологии.

Литература

1. Смолянинов В. В. Математические модели биологических тканей. М.: Наука, 1980, 368 с.

2. Савостьянов Г. А. Основы структурной гистологии. Пространственная организация эпителиев. СПб: Наука, 2005, 375 с.

3. Савостьянов Г. А. Возникновение элементарных единиц многоклеточности и формирование пространственной организации клеточных пластов // Известия РАН, сер. Биол., 2012, вып. 2, С. 164–174.

О РОЛИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ В ГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИИ

Салтыков Б. Б., Тимакова А. А.

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова, Москва, prof.saltykov@mma.ru

Количество больных сахарным диабетом, самого распространенного эндокринного заболевания, достигло в мире 422 миллионов человек. Наряду с поражением глаз, почек, нервной системы в настоящее время у больных часто выявляют диабетическую гастропатию, патогенез которой недостаточно изучен. Учитывая генерализованный характер диабетической микроангиопатии (ДМА), логично предположить её участие в поражении желудка.

Целью исследования явилось изучение микрососудистых изменений желудка у больных сахарным диабетом 1 (СД1) и 2 (СД2) типов.

У 10 пациентов, страдающих СД1 и 20 — СД2 на протяжении от 2 до 14 лет, исследовали при помощи гистологических и морфометрической методик гастробиоптаты, полученные при эндоскопиче-

ском обследовании. Контрольной группой явились 30 больных гипертонической болезнью.

У 2 больных СД1 и 8 СД2 были отмечены явления хронического атрофического гастрита и склероза подслизистой оболочки. При этом у всех 10 больных СД1 и 14 с СД2 были выявлены поражения артериол и капилляров подслизистой оболочки желудка. Однако если при СД1 сосудистые изменения носили начальный (утолщение базальных мембран, отмеченное в 6 наблюдениях) или незначительный (сегментарный гиалиноз, обнаруженный у 4 пациентов) характер, то при СД2 они достигали большей выраженности вплоть до тотального гиалиноза со стенозированием просвета сосудов у 3 пациентов. Начальная ДМА была отмечена при СД2 в 3, а незначительная — в 8 случаях. У 6 больных СД2 микроциркуляторное русло желудка оставалось сохранным, что связано, скорее всего, с небольшой продолжительностью заболевания — от 2 до 4 лет. При гипертонической болезни лишь в 8 наблюдениях был обнаружен сегментарный нестенозирующий гиалиноз отдельных артериол сохранной подслизистой оболочки желудка.

Таким образом, в генезе диабетической гастропатии большую роль играют не только нейропатические (которым традиционно отдают ведущую роль), но и микроваскулярные факторы, которые усугубляют ишемические, метаболические сдвиги, способствуя формированию дистрофических, атрофических и склеротических процессов, лежащих в основе желудочных изменений.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА И ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРСЕНСИТИВНОГО ПНЕВМОНИТА

Самсонова М. В., Трушенко Н. В., Омарова Ж. Р., Авдеев С. Н., Черняев А. Л.

ФГБУ « НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва, samary@mail.ru

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва

Цель исследования: описать ключевые дифференциально-диагностические морфологические признаки между обычной интерстици-

альной пневмонией (ОИП) (суть морфологической характеристикой ИЛФ) и ХГП.

Материал и методы. Было изучено 125 видео-ассистированных биопсий легкого при ИЛФ и 111 — при ХГП. Средний возраст при ИЛФ составил 65±8,9 лет, при ХГП — 48,9±12,3 лет. Продолжительность заболевания от момента постановки диагноза — от 1 месяца до 1,5 лет при ИЛФ, от 35 до 79 суток при ХГП.

Результаты исследования. Гистологические изменения в легких при ОИП и ХГП характеризуются наличием мозаичного фиброза — плотного, коллагенизированного в первом случае и рыхлого — во-втором. Фибробластические фокусы при ОИП обнаруживаются в стенках альвеол, бронхиол и «микросот», тогда как при ХГП — преимущественно в стенках бронхиол. Воспалительная (лимфоцитарная) инфильтарция при ОИП очаговая и нерезко выраженная, при ХГП — диффузная, преимущественно в стенках альвеол, представлена лимфоцитами и плазматическими клетками; при ОИП нет воспалительной инфильтрации в стенках терминальных бронхиол, при ХГП она встречается часто и представлена плазматическими клетками, лимфоцитами, нейтрофилами, эозинофилами. Констриктивный и облитерирующий бронхиолит не характерны для ОИП, но обычно встречаются при ХГП, то же относится и к центриацинарной эмфиземе. Оба процесса характеризуются наличием микросот и тракционных бронхиолоэктазов, тогда как гладкомышечная метаплазия в участках фиброза чаще и больше выражена при ХГП. Гигантские многоядерные клетки в интерстиции и просветах альвеол никогда не наблюдаются при ОИП, но обычны при ХГП, при последней можно также выявить рыхлые неочерченные гранулемы. Неспецифическая интерстициальная пневмония, как правило, может быть при ХГП и крайне редко, в виде отдельных участков при ОИП. Альвеолярный легочный протеиноз крайне редко встречается при ХГП, но никогда — при ОИП.

Таким образом, отличительными гистологическими признаками при ХГП являются: рыхлый мозаичный фиброз, облитерирующий бронхиолит, наличие фибробластических фокусов в терминальных бронхиолах, гладкомышечная метаплазия в очагах фиброза, неспецифическая интерстициальная пневмония, наличие гигантских многоядерных клеток и рыхлых гранулем. ХГП обычно диагностируется в возрасте до 60 лет, а ИЛФ — у лиц старше 65 лет.

СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЕ СТРУКТУРЫ МЯГКОГО ОСТОВА ГЛАЗНИЦЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Сирак А. Г., Григорова А. Н., Пашнева Е. И., Пискарева Е. И., Долгашова М. А., Магомедова О. Г., Любанская О. В., Диденко М. О.

ФГБОУ ВО Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, alina.mashchenko@mail.ru

Нарушения гистогенеза органа зрения остается одной из важнейших проблем офтальмологии. **Цель** — изучение строения и развития соединительнотканных структур мягкого остова глазницы в пренатальном онтогенезе человека.

Материалы и методы. Глазные яблоки 10–ти эмбрионов с ретробульбарными образованиями (тенонова капсула, жировое тело глазницы вместе с мышечным конусом), (20 объектов); 15 плодов человека (30 объектов). Применяли красители: гематоксилином-эозином и по ван-Гизону, азокармин по Гейденгайну, орсеин по Унна–Тенцеру и резорцин фуксином Вейгерта в модификации Харта; судан 3. Препараты изучены под бинокулярной лупой МБС-2 и микроскопом МБИ-3, визуализированы на видео-морфо тесте 5,0.

Результаты. Передне-латеральная часть влагалища глазного яблока развивается быстрее, что обусловлено воздействием внутриглазного давления, на переднюю часть глазного зачатка, в то время как медиальная и задняя части зачатка глаза сдерживаются окружающими тканями головы. Влагалище глазного яблока у плодов человека и новорожденных состоит из 2-х слоев. Внутренний слой, имеет пластинчатую структуру и в разных частях содержит неодинаковое число пластин (2–8). Образование жирового тела глазницы начинается в ретробульбарном пространстве на 15-й неделе эмбрионального развития. Асинхронность образования жировой ткани обусловлена дорзо-вентральным градиентом развития. Формирование жировой ткани глазницы обусловлено активным неоангиогенезом, образованием сосудистых петель и перегруппировкой мезенхимных клеток. В глазнице образуется два вида жировой ткани: бурая и белая. К концу первой половины эмбриогенеза сформированы оболочки глаза (двухслойное влагалище глазного яблока, дольчатая

структура ретро- и парабульбарной жировой клетчатки, скользящие оболочки эписклеры), позволяющие реализовать как опорную (фиксирующую), так и динамическую (скользящую) функции глазного яблока

Выводы. Новые данные расширяют знания о развитии органа зрения. Добытые факты могут представлять интерес для офтальмологов, в частности, для хирургической офтальмологии. Для врача, чья деятельность связана непосредственно с рассмотрением репаративных функций организма, важной основой для разработки операций являются биомеханические исследования и знание анатомо-гистологических структур данной области.

МОРФОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Сирак С. В., Щетинин Е. В., Цыган В. Н., Шуленин К. С., Коскин С. А., Ковалевский А. М., Бородулина И. И., Сирак А. Г., Рисованный С. И., Диденко М. О.

ФГБОУ «Ставропольский государственный медицинский университет», dr.maria.didenko@gmail.com

Метаболизм костной ткани при возникновении генерализованного остеопороза под влиянием глюкокортикоидов широко обсуждается в настоящее время. Меньше всего изучены структурные перестройки периапикальных тканей челюсти и твердых тканей зуба, наступающие после прекращения кортикостероидной терапии. Понимание механизмов течения остеопороза необходимо для обоснования методов лечения кортикостероидами, а тем более при их отмене.

Цель исследования — изучить патофизиологические изменения в тканях зуба и пародонте под влиянием кортикостероидных препаратов и после их отмены.

Проведены 2 серии экспериментов: в 1 серии (25 кроликов) изучены изменения, развивающиеся в тканях зуба и пародонта под влиянием глюкокортикоидов, во 2 серии (28 кроликов) прослежены изменения в указанных тканях после отмены препарата.

Для гистологического исследования материал (зуб и окружающие ткани) после предварительной подготовки заливали в целлоидин. Морфологическую оценку срезов проводили на микроскопе Olympus BX45 после окраски гематоксилин-эозином, окраски по Маллори и Массону.

При гистологическом исследовании челюстей и зубов у животных 1 серии на 2-е сутки опыта твердые ткани зуба не изменены. К 9–16-м суткам опыта наблюдали плохо различимую зону предентина, в стенках гаверсовых каналов альвеолярной кости отмечали резкую гиперхромию. На 20-е сутки в костной ткани не определили четкий рисунок остеонов, установили явления остеопороза.

Во 2 серии опыта на 6–9 дни в костной ткани, окружающей зуб, началась оссификация стенок гаверсовых каналов. На 12–16 сутки наблюдали пролиферацию соединительнотканных элементов надкостницы альвеолярной кости. К 20-м суткам твердые ткани зуба почти не отличались от окружающих нормальных тканей, однако зона предентина не выявлялась. На 25–30-й день в части одонтобластов сохранялась вакуолизация, но костные полости целиком заполнялись новообразованной остеоидной тканью.

Проведенные эксперименты показали возможность развития нарушений структуры зуба и окружающей костной ткани, которые по своему характеру могут быть отнесены к проявлениям остеопороза, под влиянием кортикостероидов. Указанные изменения зубов и челюстей после отмены препарата в ранние сроки обратимы.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОПОЭЗА И ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ НЕФАГОЦИТИРУЮЩИХ ГРАНУЛОЦИТОВ

Сирак А. Г., Пискарева Е. И., Магомедова О. Г., Арутюнова А. П., Неменущая Е. Г., Диденко М. О., Андриуца Н. С., Кочкарова З. М.
ФГБОУ «Ставропольский государственный медицинский университет», dr.maria.didenko@gmail.com

Все механизмы и проявления воспаления взаимосвязаны, образуя единую функциональную систему. Эта система успешно реализуется,

так как находится под контролем многих факторов — местных тканевых гомеостатических механизмов и интегративных систем организма. Система крови способствует возникновению и поддержанию очага лейкоцитарной инфильтрации — главного компонента воспаления.

Цель исследования — изучение костномозгового кроветворения и лейкоцитарной реакции периферической крови при воспалении на фоне локального удаления нефагоцитирующих гранулоцитов в эксперименте.

Эксперимент проведен на 24 крысах-самцах линии Wistar — 12 особей в основной группе и 12 — в контрольной. Хроническое воспаление исследовали на моделях формалинового отека и подкожной гранулемы. Костномозговое кроветворение изучали путем подсчета общего количества миелокариоцитов; клеточный состав костного мозга исследовали путем подсчета миелограмм в мазках костного мозга. Лейкоцитарную реакцию периферической крови определяли путём подсчёта общего количества лейкоцитов (ОКЛ) в крови, лейкоцитарной формулы и определения функционального состояния лейкоцитов.

При естественном течении воспаления общее количество кариоцитов (ОКК) в костном мозге несколько уменьшается к 6-му часу и достоверно — к 24-му часу на моделях формалинового отека и экспериментальной подкожной гранулемы по отношению к контролю. К 7-м суткам ОКК вновь снижается, как по сравнению с 3-ми сутками, так и с контролем, что отражает дальнейший усиленный выход кариоцитов в кровь и очаг воспаления. С 14-х по 28-е сутки отмечается нарастающее увеличение ОКК, как по сравнению с 7-ми сутками, так и с контролем. Аналогичная картина наблюдается и со стороны всех видов кариоцитов. Кроме того, у особей основной группы наблюдали достоверное уменьшение в костном мозге числа моноцитов к 6-му–24-му часу и лимфоцитов — к 1-м суткам. В динамике воспаления на фоне удаления нефагоцитирующих гранулоцитов с 6-го часа до 7-х–14-х суток содержание лейкоцитов превышает таковое при естественном течении воспаления.

Результаты экспериментального исследования свидетельствуют о том, что в естественных условиях воспаления нефагоцитирующие гранулоциты ограничивают гемопоэз (особенно лимфопоэз) и усиливают выход кариоцитов из костного мозга в кровь.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛЕТОЧНЫХ КООПЕРАЦИЙ В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ИНФИЛЬТРАТЕ МИОКАРДА ПРИ ОТТОРЖЕНИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

Славинский А. А., Веревкин А. А., Сотниченко А. С.
ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, vilehand@bk.ru

Отторжение трансплантированного сердца (ОТС) ограничивает продолжительность и качество жизни реципиентов. Для диагностики этого процесса и его степени применяется эндомиокардиальная биопсия с последующей визуальной оценкой биоптата без количественных критериев. Вместе с тем, от точности диагностики ОТС зависит возможность оптимизировать иммуносупрессивную терапию и предотвратить потерю трансплантата. Исследование направлено на получение объективной количественной характеристики клеточных кооперацій в миокарде при клеточной форме ОТС.

В эндомиокардиальных биоптатах 56 реципиентов сердца проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование основных компонентов мононуклеарного клеточного инфильтрата: Т-лимфоцитов-CD3 (ТЛ), В-лимфоцитов-CD20 (ВЛ), макрофагов-CD68 (МФ). Выраженность ИГХ-реакций оценивали с помощью компьютерной морфометрии клеточного изображения с вычислением коэффициента площади окрашивания (КПО) — отношения суммарной площади окрашенной области к площади биоптата (в%). Статистическую достоверность различий определяли с помощью критерия Крамера-Уэлча.

При отсутствии отторжения (0R) определённый по КПО уровень экспрессии CD3 составил 0,99±0,04%, CD20 — 0,19±0,02%, CD68 — 0,34±0,01%. При лёгкой степени отторжения (1R) экспрессия CD3 была 2,03±0,11%, CD20 — 0,52±0,05%, CD68 — 0,92±0,03%. Умеренное отторжение (2R) характеризовалось экспрессией CD3 3,41±0,13%, CD20 — 0,65±0,05%, а CD68 — 1,35±0,05%. Тяжелая степень отторжения (3R) сопровождалась экспрессией CD3 на уровне 5,45±0,2%, CD20 — 0,84±0,09%, а CD68 — 3,26±0,69%.

Для характеристики клеточных кооперацій в воспалительном инфильтрате миокарда рассчитано соотношение ТЛ: ВЛ: МФ, состав-

ляющее при 0R [5,2: 1: 1,8]; при 1R [4,4: 1: 1,8]; при 2R [6,2: 1: 2,1]; при 3R [6,5: 1: 3,9]. Анализ соотношений указывает на преобладание абсолютных значений количества Т-лимфоцитов, однако их относительное содержание в воспалительном инфильтрате уменьшается от 0R до 3R на 12,3% ($p<0,05$), доля макрофагов возрастает в 2,0 раза ($p<0,05$), а В-лимфоцитов — в 2,7 раза ($p<0,05$). Выявленные количественные признаки клеточных коопераций в инфильтрате миокарда повышают точность эндомиокардиальной биопсии при отторжении сердечного трансплантата.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19–415–230003\19.

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ BECLIN1 В ПИРАМИДНОМ СЛОЕ ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ

Смирнов А. В., Медников Д. С., Быхалов Л. С., Паньшин Н. Г.
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, mednikov1988@gmail.com

Гиппокамп — одна из ключевых структур лимбической системы, участвующей в формировании и регулировании эмоциональной и когнитивной сфер. Кроме того, гиппокамп вовлечен в механизмы памяти и пространственного ориентирования. Вместе с этим, гиппокамп является наиболее уязвимой структурой при различных повреждениях головного мозга, в том числе при хронической ишемии. Цель настоящего исследования — оценка уровня экспрессии beclin1 в пирамидном слое гиппокампа крыс при моделировании стеноза сонных артерий. Исследование проведено на 12-месячных крысах (ФГПУ Питомник лабораторных животных «Рапполово», n=10) — 1 группа, группу контроля (n=10) составили крысы аналогичного возраста — 2 группа. Стеноз общих сонных артерий моделировался путем частичного ограничения кровотока с помощью наложения лигатур. На 20-е сутки крыс выводили из эксперимента, забирали и фиксировали образцы головного мозга в 10%-м забуференном формалине. По стандартной методике изготавливали парафиновые блоки и срезы, окрашивали гематоксилином и эозином, тионином

по методу Ниссля. Иммуногистохимическое исследование проводили с применением поликлональных антител к beclin 1, в качестве хромогена использовался диаминобензидин. Данные представляли в виде медианы с указанием интерквартильного интервала [Q1;Q3]. Различия между группами оценивали по критерию Манна-Уитни (статистически значимые при $p<0,05$). При иммуногистохимическом исследовании гиппокампа крыс 1 группы выявлена неоднородность в распределении иммунопозитивного материала. Так, в зонах CA2, CA3 и CA4 отмечено пылевидное накопление иммунопозитивного материала преимущественно слабой интенсивности и не имеющее достоверных отличий от 2 группы. Достоверное усиление экспрессии обнаружено в зоне CA1, где относительная площадь иммунопозитивного материала возросла на 1,1% по сравнению с контролем ($p<0,001$), составив 1,5% [1,4;2,3]. При этом интенсивность и характер экспрессии не менялись, оставаясь слабоинтенсивной. Однако, в единичных нейронах с деформированными перикарионами определялась умеренная и резко выраженная цитоплазматическая экспрессия. Усиление экспрессии beclin 1 в зоне CA1 свидетельствует об активации как процессов аутофагии, направленных на выживаемость клеток в условиях гипоксии, так и на механизмы клеточной гибели путем участия beclin 1 в регуляции апоптоза и аутофагической гибели.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВЫЯВЛЕНИЯ ФОСФОРИЛИРОВАННОГО ПО СЕРИНУ 129 АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В БИОПТАТАХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА

Соболев В. Б.
ФГБНУ Научный центр неврологии,
Москва, vsobolev@outlook.com

При изучении биопсионного материала слюнных желез человека в норме и при паркинсонизме в литературе за последнее время встречались противоречивые результаты [Malek et al., 2014]. Однако обсуждение таких результатов часто ведется в контексте положительных/отрицательных результатов по обнаружению патологического марке-

ра — α-синуклеина (Syn) и его форм, при этом морфологическая и гистологическая картина полученных результатов в ряде аспектов раскрыта недостаточно.

В нашей работе мы использовали антитела к обычному (Sigma, S3062) и фосфорилированному α-syn (Wako 015–25191, Biolegend MMS-5091, Abcam ab184674).

В нашей работе было показано, что выявление фосфорилированного α-syn разными клонами антител демонстрирует схожую морфологическую картину в виде крупных, мелких и единичных волокон. Однако при двойном мечении общего и фосфорилированного α-syn показано, что последний встречается не только в волокнах, позитивных на общий α-syn, но и в отдельных волокнах, без позитивной реакции на общий α-syn.

Кроме того, при двойном мечении на нейрональные белки (PGP 9.5, TH) были обнаружены позитивные волокна на фосфорилированный α-syn, часто не совпадающие по локализации с позитивными на PGP 9.5 и TH. Так по отношению к PGP волокнам некоторых клоны антител, таких как, Biolegend MMS-5091, Abcam ab184674, демонстрируют реакцию как в данных волокнах, так и за их пределами. Однако при использовании антител WAKO 015-25191 детекции фосфорилированного альфа-синуклеина в такой области часто не происходит.

Полученные результаты могут быть связаны с отличиями между разными клонами антител [Delic et al. 2018], но кроме этого косвено указывают на смешанную иннервацией, характерную для слюнных желез, что не в полной мере раскрыто в контексте популярной гипотезы Хейко Браака о периферическом начале болезни Паркинсона [Rietdijk et al.2017].

Список литературы:

1. Malek N., Swallow D., Grosset K. A. et al. Alpha-synuclein in peripheral tissues and body fluids as a biomarker for Parkinson's disease — a systematic review. Acta Neurol. Scand. 2014; 130: 59–72.

2. Delic V., Chandra S., Abdelmotilib H. et al. Sensitivity and specificity of phospho-Ser129 α-synuclein monoclonal antibodies. Journal of Comparative Neurology. 2018. V. 526. I.12. P. 1978–1990.

3. Rietdijk C. D., Perez-Pardo P., Garssen J. et al. Exploring Braak's Hypothesis of Parkinson's Disease. Front. Neurol. 2017. N.8. I.37. doi: 10.3389/fneur. 2017. 00037.

ПРИЖИЗНЕННЫЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Соловьев А. А., Кирьянов Н. А.
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», Ижевск, kirnik@list ru

Острый панкреатит это острое воспаление ткани поджелудочной железы, которое среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости занимает третье место, уступая лишь острому аппендициту и острому холециститу. Воспаление железы сопровождается ее распадом и попаданием в кровь активных ферментов, что вызывает эндогенную интоксикацию, которая приводит к повреждению всех органов и систем организма. Эндогенная интоксикация при остром панкреатите многокомпонентная. Сначала преобладают гемодинамические расстройства, связанные с попаданием биологически активных веществ в кровеносное русло. В последующем накопление конечных и промежуточных продуктов катаболизма различных веществ (токсемия) приводит к тяжелым функциональным расстройствам, которые сопровождаются некротическими процессами. Поэтому и лечение пациентов на различных стадиях болезни должно быть адекватным. В связи с этим большое значение представляет разработка способов своевременной диагностики интоксикации.

В работе поставлена цель получения данных о развитии степени блеббинга лейкоцитов у больных острым панкреатитом.

Материал и методы. Образцы крови получены у 16 больных острым панкреатитом (3–6 суток от начала заболевания). Изучение эритроцитов и лейкоцитов крови больных проводилось с использованием аппарата «Цито-эксперт».

Полученные результаты. У всех пациентов выявлено достоверное снижение биоэлектрических свойств эритроцитов. Характерным для этой группы больных было наличие выраженного блеббинга у лейкоцитов. Нами выявлен феномен, суть которого заключается в появлении пузырьковидных агрегатов в плазме крови в виде гирлянд. Размеры этих пузырьков колеблются от 1 мкм до 3 мкм. По степени снижения биоэлектрической активности эритроцитов и блеббинга лейкоцитов можно судить о степени выраженности интоксикации ор-

ганизма больного, что позволит проводить соответствующую борьбу с интоксикацией.

Заключение. Предлагаемый способ расширяет диагностические возможности развития эндотоксикоза и оценку эффективности лечения, что позволяет осуществить своевременную диагностику и сокращение времени пребывания пациента в стационаре.

IN-CEll ELISA — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА

Степанова И.И, Артемьева К.А, Степанов А. А., Богданова И. М., Алексанкина В. В., Болтовская М. Н.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, sunset_whitch@mail.ru

Клеточный иммуноферментный анализ (ИФА), или In-Cell ELISA (ICE), известен также как количественная иммуноцитохимия. В начале 1990-х годов метод применяли для быстрого обнаружения антител, реагирующих с антигенами клеточной поверхности. Теперь возможно значительно расширить сферу приложения ICE, позволяющего измерять целевые анализируемые вещества *in situ* в прикрепленных или взвешенных клетках с минимальными затратами времени, со специфичностью и воспроизводимостью ИФА [1]. Это метод используется для качественного выявления и количественного измерения уровня белка, оценки фосфорилирования, метилирования, ацетилирования, митохондриальной реакции на введение препаратов. ICE имеет ряд преимуществ и точек приложения при относительной простоте постановки. Реакция проводится в тех же лунках, в которых были выращены и обработаны клетки. Для оценки событий, происходящих в клетках на различных этапах, возможна их фиксация в лунках через определенные промежутки времени. ICE — анализ с очень высокой пропускной способностью. Можно использовать как 96-, так и 384-луночные планшеты. Проводя исследование в дублях и большом количестве лунок, можно быть уверенными как в точности результатов, так и в их достоверности. С помощью ICE возможно провести и двойное окрашивание антителами. Показатели можно определять с использованием колориметрического, флуоресцентного или инфракрасно-

го методов детекции. Нет необходимости в проведении первичного контроля и анализа необработанных клеток, достаточно сравнения до и после воздействия. Метод позволяет также оценить локализацию исследуемых антигенов в клеточных структурах. С помощью ICE можно охарактеризовать культуры клеток по маркерам, отличающим одну клеточную линию от другой, определить стадии дифференцировки клеток, визуализировать их структуры на различных этапах культивирования. ICE успешно применяют при отработке необходимой концентрации первичных антител для последующей постановки иммуногистохимического анализа, а также для отбора клонов с интересующей специфичностью в рамках проведения гибридизации для получения моноклональных антител.

Литература

1. https://www.abcam.com/protocols/in-cell-elisa-ice

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Суханов С. А., Кирьянов Н. А., Бочкарев Н. А.

БУЗ УР «Республиканский клинический онкологический диспансер», Ижевск

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия»

kirnik@list.ru

Современная классификация опухолей головного мозга 2016 года основана на морфологических, иммуногистохимических и молекулярных критериях. Результаты широкого использование такого подхода к диагностике опухолей влияют на эффективность лечения и выживаемость больных. Наш опыт диагностики опухолей ЦНС за 1993–2019 гг. показал увеличение частоты опухолей этой локализации в течение всего периода наблюдений. Одновременно регистрируется существенное нарастание частоты злокачественных опухолей. Наиболее частыми доброкачественными опухолями ЦНС являются астроцитома, менингиома, олигодендроглиома, эпендимома, невринома. Другие опухоли встречаются существенно реже. Среди злокачественных опухолей головного мозга чаще встретились анапластическая астроцитома, глиобластома и медуллобластома.

Глиосаркома, анапластическая менингиома встречались значительно реже. Существенное улучшение диагностики опухолей ЦНС связано с применением иммуногистохимического метода. Чаще всего использовали антитела, специфические для белков мозговой ткани, к белкам промежуточных филаментов эпителиальных клеток, к протеинам клеток мезенхимального происхождения, белку гена-супрессора p53. Многолетнее использование иммуногистохимического метода позволило показать его высокую специфичность, особенно при диагностике опухолей глиального происхождения. Более того, маркер пролиферации Ki 67 позволяет установить степени анаплазии опухолевых клеток.

Применение молекулярно-генетических исследований в нашем регионе затруднено в силу отсутствия подготовленных кадров и необходимого технологического оборудования. Однако определение этих показателей важно для определения прогноза заболевания. Так, выявление мутации в гене IDH, ко-делеции 1p 19q, мутации K27 M в гене H3 (H3F3A), активации сигнального каскада WNT, повреждения гена C19MC определяет позитивный или негативный прогноз.

Таким образом, приведенные данные показывают пути дальнейшего улучшения диагностики опухолей ЦНС на региональном уровне с использованием гистологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методах, что позволит более точно устанавливать как вид опухоли, так и ее прогноз.

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КАРДИОМИОЦИТОВ И КЛЕТОК СТРОМЫ МИОКАРДА ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Сухачева Т. В. [1]***, Низяева Н. В.*** [2]***, Самсонова М. В.*** [3]***, Черняев А. Л.*** [3]***, Щеголев А. И.*** [2]***, Серов Р. А.*** [1]

[1] ФГБУ «НМИЦ ССХ имени А. Н. Бакулева», Москва, sukhachevat@gmail.com

[2] ФГБУ «НМИЦ Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. В. И. Кулакова», Москва

[3] ФГБУ «НИИ Пульмонологии» ФМБА России, Москва

На ультраструктурном и свето-оптическом уровнях исследована морфология миокарда выводного отдела правого желудочка

(ВОПЖ) 40 детей с тетрадой Фалло (ТФ) 3–33 мес., определена доля фиброза, измерен диаметр и плоидность кардиомиоцитов (КМЦ), по 4-балльной шкале определено содержание телоцитов (ТЦ) (×4800). Методом двойного иммунофлуоресцентного окрашивания выявлены $Ki67^+$/Sarcomeric $actin^+$ клетки-предшественники КМЦ. Полученные результаты сопоставлены с данными клиники пациентов с использованием методов непараметрической статистики (коэфф. Спирмена).

Рост и развитие миокарда детей с ТФ происходит в условиях гемодинамической перегрузки и гипоксемии, при этом диаметр КМЦ большинства пациентов превышает возрастную норму, составляя в среднем 10,7±2,2 мкм. Ускоренный рост КМЦ обеспечен их полиплоидизацией, количество многоядерных КМЦ достигает 42,8% КМЦ. В большинстве КМЦ детей с ТФ дифференцировка не завершена — большие зоны саркоплазмы не содержат миофибрилл. Количество незрелых КМЦ снижается с возрастом (r=-0,27; p=0,025) и по мере нарастания гемодинамической перегрузки миокарда ВОПЖ — у пациентов с высоким градиентом давления на легочной артерии (r=-0,47; p=0,04). В миокарде 43% пациентов с ТФ обнаружено 2,8–577,8 $Ki67^+$/Sarc $actin^+$ клеток-предшественников КМЦ/млн КМЦ.

Дифференцировка КМЦ детей первых лет жизни осуществляется при их непосредственном взаимодействии с компонентами стромы миокарда. Интерстициальный фиброз миокарда ВОПЖ слабо выражен, составляет в среднем 5,5±2,1%, не коррелирует с возрастом пациентов и размерами КМЦ, но нарастает по мере увеличения содержания дифференцированных КМЦ (r=-0,42; p=0,002). Важным компонентом стромы миокарда детей являются ТЦ — мелкие клетки, диаметром 1,2–5,0 мкм, тонкие протяженные отростки которых формируют в интерстиции сеть, окружающую КМЦ и сосуды. Обнаружены точечные контакты отростков ТЦ со стволовыми клетками миокарда. Число ТЦ снижается по мере дифференцировки КМЦ ВОПЖ (r=0,39; p=0,014) и уменьшения пролиферативной активности $Ki67^+$/a-Sarc $actin^+$ клеток-предшественников КМЦ (r=0,39; p=0,026).

Таким образом, рост и развитие миокарда детей с ТФ обеспечивается ускоренным ростом и дифференцировкой КМЦ и регулируется особыми клетками стромы — ТЦ.

ПЕПТИДЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК УСКОРЯЮТ ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Темнов А. А. [1]***, Склифас А. Н.*** [1]***, Рогов К. А.*** [2]
[1] *ИБК РАН, Пущино, Московская область*
[2] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва*

Актуальность. Острая печеночная недостаточность (ОПН) — состояние, летальность при котором может достигать 80%. В основе развития ОПН лежит воспалительная реакция, приводящая к микроциркуляторным нарушениям, выраженному апоптозу и оксидативным нарушениям. Патологическое действие ацетаминофена (АРАР) на печень обусловлено формированием мощного воспалительного процесса, оксидативного стресса и выраженным апоптозом. В работе был изучен пептидный препарат, полученный на основе МСК костного мозга, при АРАР-индуцированной ОПН.

Материалы и методы. Для моделирования ОПН мышам вводился в/б в высокой дозе АРАР. Для лечения ОПН после АРАР в/б вводили пептидный препарат, полученный из культивированных МСК. Материалы для гистологического исследования забирали через 6, 24 часа, и через 7 суток после введения АРАР.

Результаты. При гистологическом исследовании печени было выявлено, что под воздействием АРАР по сравнению с интактными животными наблюдались выраженные явления белковой и жировой дистрофии гепатоцитов, признаки воспаления и апоптоза, а также обширные участки некрозов. К 7 суткам расширяются зоны некрозов и нарастает жировая дистрофия гепатоцитов. В то же время, введение животным пептидного препарата, полученного из культивированных МСК, улучшало гистологическую картину. В первые 6 часов после введения АРАР зоны некроза и апоптоза были значительно менее обширными по сравнению с нелеченной группой, дистрофические и воспалительные изменения были менее выраженными, ткань в значительно большей мере сохранила свою архитектонику по сравнению с нелеченным контролем. Через 24 часа по сравнению с предыдущим сроком исследования повреждение гепатоцитов распространяется, однако выраженность и распространенность дистрофических изменений значительно меньше, чем в контрольной группе. Через 7 суток в тка-

ни печени отчетливо определяется балочное строение долек, грубых дистрофических повреждений и некрозов выявлено не было. В целом морфологическая картина была близка к нормальному строению печени. Кроме того, через 24 часа после введения APAP наблюдалось выраженное увеличение числа митотически активных клеток при введении пептидных препаратов.

Выводы. Пептиды, полученные на основе МСК костного мозга, значительно снижают уровень воспаления, уменьшают зоны некроза, а также ускоряют регенеративные процессы в печени после воздействия токсина.

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЁГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Тимофеев С. Е. [1,4]***, Кириллов Ю. А.*** [2]***, Чернов И. А.*** [1]***,***
Малышева Е. М. [1,4] ***Розенберг О. А.*** [3]

[1] ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия, serg.timofeev@icloud.com
[2] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва
[3] ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова Минздрава России, Санкт-Петербург
[4] ГБУЗ Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва

По данным международного агентства по изучению рака (GCO), в 2018 году в мире было зарегистрировано более 18 млн случаев впервые выявленных злокачественных новообразований, в том числе 5 млн случаев, стандарты лечения которых предусматривают лучевую терапию опухолей грудной локализации. Целью данной работы было изучение морфологии лёгких после однократного воздействия ионизирующего излучения.

Эксперимент проводили на крысах-самцах породы Wistar, возраст 8–9 недель (основная и контрольная группы). Основную группу лабораторных животных подвергали однократному местному облучению на область правого лёгкого под наркозом. В обеих группах определяли содержание фосфолипидов легочного сурфактанта в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ). Материал исследовали на светооптическом

и ультраструктурном уровнях, а также морфометрически с помощью программного обеспечения Fiji в различные сроки после облучения. Статистически полученные результаты обрабатывали при помощи пакета GraphPad Prism8.

На протяжении 1–3 суток от начала эксперимента изменения лёгочной ткани были отмечены только на ультраструктурном уровне в субплевральных участках. Выявили признаки повреждения эндотелия капилляров в виде отека, нарушения расположения органелл в альвеолоцитах II типа и разрушение сурфактанта. На светооптическом уровне на 7 сутки обнаружили субплеврально расположенные ателектазы, полнокровие сосудов, клеточный детрит в просвете бронхиол. В БАЛ отметили нарушение соотношения фракций легочного сурфактанта. В интервале 14–50 суток от начала эксперимента выявили признаки бронхиолоконстрикции, интрапульмональные дис- и ателектазы, обусловленные реализацией лучевых альтераций в дистальных участках легочной ткани. В заключительной фазе эксперимента (50–90 сутки) в участках ателектазов наблюдали разрастание соединительной ткани с развитием «сотового лёгкого» или без такового. Проведенный эксперимент позволил выявить особенности изменений ткани лёгких при лучевом воздействии в виде дис- и ателектазов, связанных с уменьшением количества сурфактанта и изменением фракционного состава его фосфолипидов.

СТРУКТУРНЫЕ И ГИСТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ И ПОСТНАТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКИХ ДОЗ ДДТ

Тимохина Е. П., Яглова Н. В., Яглов В. В., Обернихин С. С., Назимова С. В.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, rodich_k@mail.ru

ДДТ является одним из самых распространенных эндокринных дисрапторов на планете, однако его влияние на нейроэндокринную систему остается малоизученным. Целью исследования было изучение влияния пренатального и постнатального воздействия низких доз ДДТ на секреторную деятельность хромаффиноцитов мозгово-

го вещества надпочечников у самцов крыс Вистар в пубертатном и постпубертатном периодах онтогенеза. Самки крыс с момента ссаживания с самцами потребляли вместо воды водный раствор с концентрацией о, п-ДДТ 20 мкг/л (“Sigma”, США), затем потомство получало ДДТ лактационным путем, а с трехнедельного возраста самостоятельно потребляло аналогичный раствор ДДТ. Животных выводили из эксперимента через 6 и 10 недель (пубертатный и постпубертатный периоды) передозировкой золетила. Среднесуточное потребление ДДТ крысами составило 2,90±0,12 мкг/кг. У крыс, подвергавшихся воздействию ДДТ, в пубертатном возрасте надпочечники имели типичную округлую форму. При гистологическом исследовании органа были выявлены уменьшение ширины коркового и мозгового вещества, однако доля мозгового вещества не отличалась от значений контрольной группы. В мозговом веществе хромаффинные клетки занимали три четверти площади, как и в контрольной группе. Клетки и их ядра имели меньший размер, чем у животных контрольной группы. Встречались единичные клетки с пикнозом и гиперхромазией ядер. Было отмечено снижение уровня адреналина в плазме крови. Около 10% хромаффинных клеток составляли тирозингидроксилаза (ТГ)-негативные клетки. Количество ТГ-позитивных клеток с диффузным распределением фермента в цитоплазме снизилось на треть. У крыс, подвергавшихся воздействию низких доз ДДТ, в постпубертатном периоде отмечено уменьшение площади мозгового вещества. Общая площадь хромаффинных клеток в срезе мозгового вещества также уменьшилась в сравнении с контрольной группой. При этом размер хромаффинных клеток, а так же размер ядра клеток статистически значимо не отличались от значений контрольной группы. Встречались единичные клетки с пикнозом и гиперхромазией ядер. Уровень адреналина в плазме крови был статистически значимо меньшим, чем у животных контрольной группы. Количество ТГ-позитивных клеток с диффузным распределением фермента в цитоплазме сократилось в 4 раза. Большая часть клеток имела локальное распределение фермента в цитоплазме. Статистически значимо увеличилось количество ТГ-негативных клеток.

АСПЕКТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ РУБЦА НА МАТКЕ КРЫСЫ

Тихонова Н. Б., Алексанкина В. В., Алексанкин А. П., Матевосян К. Ш., Милованов А. П.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, nb-ti@hotmail.com

Проблема несостоятельных рубцов, формирующихся после кесарева сечения, не решена до настоящего времени и представляет основную опасность для роженицы при последующих беременностях. Единственной возможностью исследования тонких механизмов и начальной динамики формирования рубцов в матке, а также отработки подходов к оптимизации репарации стенки матки становится использование моделей кесарева сечения на животных. Так как процесс заживления раны матки у людей и экспериментальных животных является сложным стадийным феноменом важно понимать роль каждого фактора в развитии патологических состояний и возможности экстраполяции эффектов, наблюдаемых у экспериментальных животных, на человека.

Повреждение при кесаревом сечении охватывает все слои маточной стенки. Механизм заживления и, как следствие, состоятельность рубца зависят от выраженности и длительности первого этапа раневого процесса — воспалительного, который при заживлении по первичному натяжению длится не более 2–3 дней и сменяется пролиферативной фазой, длительность которой у грызунов, как и у человека, не превышает 2–3 недель. Фаза ремоделирования может продолжаться несколько месяцев. При моделировании важно понимать различия и совпадения в процессе заживления у человека и грызунов. Важным моментом при таких исследованиях является резкое отличие репродуктивного цикла. Фаза эстрального цикла крыс, который длится всего 4–5 суток, кардинально влияет на гистологическую картину и морфометрические показатели стенки матки и маточного эпителия. Поэтому для адекватного заключения по наблюдаемым эффектам необходимо проводить исследование не только экспериментального рога, но и в качестве контроля — второго, желательно интактного. Локализация разреза относительно мезометрия также влияет на репаративный процесс. Так нами при исследовании заживления стенки рога матки крыс линии Sprague-

Dawley отмечены резкие отличия в динамике воспалительной фазы и наступлении пролиферативной фазы раневого процесса в мезометриальной и антимезометриальной областях. Данный эффект можно объяснить резко выраженным влиянием ишемического фактора при разрезе в мезометриальной зоне, который сопровождался прижиганием кровоснабжающих зону артерий. Таким образом, предварительное выявление особенностей репродуктивных показателей, выбраковка животных с резкими отклонениями эстрального цикла, обязательное исследование неоперированного рога и учет локализации разреза относительно кровоснабжающего русла являются необходимым условием для получения адекватных и воспроизводимых результатов.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВОЙ НЕДЕЛИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО РАЗРЕЗА СТЕНКИ МАТКИ КРЫС ЛИНИИ SPRAGUE-DAWLEY

Тихонова Н. Б., Алексанкина В. В., Болтовская М. Н., Рогов К. А., Милованов А. П.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, nb-ti@hotmail.com

Целью работы было морфологическое изучение заживления стенки рога матки крысы в течение первых 7 суток после нанесения сквозного продольного хирургического разреза размером 1 см на антимезометриальной стороне и его ушивания материалом Vicryl 6/0. Эксперимент проводили на 35 самках крыс линии Sprague-Dawley (возраст 4–5 мес., вес 260–320 г). Всем животным разрез наносили в средней части правого рога матки в фазу эструса. Левый рог служил в качестве интактного контроля. Микросрезы окрашивали гематоксилином-эозином и по Маллори.

В **1-е сутки** отмечен сквозной дефект стенки и начинающийся приток воспалительных клеток с концентрацией их вблизи маточного эпителия. В контрольном роге слабая клеточная инфильтрация без приближения к маточному эпителию. На **2-е сутки** выявлено значительное увеличение воспалительной инфильтрации в местах дефекта и под близлежащим маточным эпителием, некротически измененным. Грануляционная ткань отсутствовала. Появились признаки стягива-

ния краев раны и частичное закрытие дефекта, а также фрагментарное прикрепление брыжейки к раневой поверхности. На **2–3 сутки** проявилась наиболее выраженная воспалительная реакция. **4-е сутки** характеризовались полным совмещением краев раны с преобладанием рыхлой соединительной ткани и воспалительной инфильтрацией в меньшем объеме, отмечена коллагенизация, появление грануляционной ткани, интенсивный рост новообразованных капилляров. На **5-е сутки** в зоне грануляционной ткани обнаружено закрытие бывшего дефекта изнутри истонченным маточным эпителием без четкой щеточной каймы и с дезорганизованными ядрами, отмечено локальное отсутствие базальной мембраны. **6-е сутки** отличались большей плотностью зоны дефекта за счет уплотнения матрикса и появления более крупных коллагеновых волокон. Сосудистая сеть убывала в месте дефекта, ближайший маточный эпителий выявлялся в виде слабоориентированных эпителиоцитов, присутствовали воспалительные клетки и слабо визуализированная базальная мембрана. С этого временного периода вблизи шовного материала появились многоядерные гигантские клетки. **7-е сутки** при микроскопическом исследовании раневого поля не отличались по клеточному составу, но постепенное уплотнение коллагеновых участков и рыхлой соединительной ткани продолжалось, также как и ослабление воспалительной инфильтрации. На этом сроке наблюдали полное закрытие места разреза прикрепленным участком брыжейки.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ СОСУДОВ ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА В МЕСТЕ ОБРАЗОВАНИЯ АНЕВРИЗМЫ

[1] Трушель Н. А., [2] Нечипуренко Н. И., [1] Дорохович Г. П., [1] Пасюк А. А.
УО Белорусский государственный медицинский университет», Минск, trusheln@rambler.ru
РНПЦ Неврологии и Нейрохирургии г.Минска, prof_nin@mail.ru

Цель исследования — установление особенностей строения стенки сосудов в месте образования аневризмы у умерших от их разрыва.

Макро- и микроскопически изучены гистологические препараты стенки сосудов, образующих виллизиев круг, в месте располо-

жения аневризмы у 8-ми умерших людей (возраст 17–69 лет) от субарахноидального кровотечения в результате разрыва аневризмы. Гистологические препараты были окрашены гематоксилин-эозином и по Маллори.

В ходе исследования был выявлен вариант строения виллизиева круга, место разорвавшейся аневризмы и установлены морфологические особенности стенки сосуда в месте аневризмы. В результате исследования установлено, что аневризма в сосудах головного мозга, как правило, выявляется в пределах виллизиева круга или его окружности (в месте соединения передних мозговых артерий, разветвления мозгового отрезка внутренней сонной артерии на конечные ветви, разделения базилярной артерии на задние мозговые артерии и в области слияния позвоночных артерий в базилярную артерию). У всех исследованных наблюдался неклассический вариант строения артериального круга большого мозга, кроме одного. У трех умерших из семи образование и разрыв аневризмы произошли в месте неклассического соединения артерий виллизиева круга (аневризма образовалась в переднем отделе виллизиева круга при неклассическом варианте сосудов — передней трифуркации левой внутренней сонной артерии). У четырех из семи умерших образование аневризмы произошло не в месте неклассического соединения сосудов виллизиева круга (аневризма образовалась в месте разветвления мозгового участка левой внутренней сонной артерии, а неклассическое соединение сосудов наблюдалось в месте соединения передних мозговых артерий). В стенке артерии (в области аневризмы) обнаружены признаки фибромускулярной дисплазии сосудов медийного типа в 12,5% случаев, сочетание фибромускулярной дисплазии и атеросклеротических изменений — в 37,5% случаев, только атеросклеротических изменений — в 50% случаев [1]. Таким образом, морфологическими предпосылками возникновения аневризм в сосудах виллизиева круга человека являются фибромускулярная дисплазия медийного типа и атеросклеротические изменения стенки сосудов.

Литература

1. Трушель, Н. А. Особенности строения сосудов головного мозга у лиц, умерших от разрыва аневризмы мозговых артерий / Н. А. Трушель, Н. И. Нечипуренко, Р. Р. Сидорович, О. Л. Змачинская, И. В. Бохан // Журнал анатомии и гистопатологии. — 2018. — Т. 7, N. 4. — С. 75–80.

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ С КАРЦИНОМОЙ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС ПРИ КОРРЕКЦИИ ТОПОТЕКАНОМ И ИНГИБИТОРОМ TDP1

Турсунова Н. В.
Институт молекулярной патологии и патоморфологии
ФГБНУ ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины,
Новосибирск, pathol@inbox.ru

Тирозил-ДНК-фосфодиэстераза (Tdp1), содержащаяся в опухолевых клетках, восстанавливает повреждения ДНК, вызванные противоопухолевыми препаратами, что влияет на результат лечения, поэтому селективное ингибирование активности этого фермента может привести к усилению терапевтического действия цитостатиков. Цель работы — изучение структурных изменений в печени экспериментальных животных при действии топотекана и нового ингибитора тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы. Исследования проводили на мышах-самках линии C57Bl в возрасте 14 недель с массой тела 22–24 г (n=44). Опухолевые клетки перевивали внутривенно по 200 тыс. кл/мышь, после чего на 3-й день одна группа мышей получала однократно топотекан (2 мг/кг, интраперитонеально), три группы — топотекан в том же режиме и новый ингибитор тирозил-ДНК-фосфодиэстеразы I (иTdp1) однократно в дозах 2, 4 и 6 мг/мышь (интрагастрально), одна группа мышей получала только иTdp1 однократно в дозе 6 мг/мышь (интрагастрально) и одна группа не получала лечения (контроль). Через 2 недели после проведения терапии мышей декапитировали, печень взвешивали, образцы печени обрабатывали с помощью стандартных гистологических методов. Результаты массометрического анализа показали, что относительная масса печени увеличивалась на 13,3% ($p<0,01$) относительно контроля у мышей, получавших только топотекан, и не менялась в других группах. По данным микроскопического исследования в печени мышей всех групп обнаружены проявления дистрофически-некротических процессов в гепатоцитах и нарушения кровообращения в виде синусоидального и венозного полнокровия, сопровождающие как развитие самой опухоли, так и влияние введенных цитостатиков. В печени мышей, получавших лечение, отмечалось, с одной стороны, снижение степени дистрофических поражений гепатоцитов, а с другой — более выраженное склерозирование сосудов портальных трактов печени, появление липидных капельв паренхиме

и значительная инфильтрация паренхимы и стромы портальных трактов мононуклеарными клетками. Печень животных, которым вводили один топотекан, была резко обеднена гликогеном. В этой же группе количество двуядерных гепатоцитов снижалось относительно контроля на 8,8%, а при введении иTdp1 в дозе 6 мг/мышь на фоне топотекана этот показатель превышал таковой у мышей с одним топотеканом на 16%, хотя недостоверно. Введение одного иTdp1 стимулировало рост числа двуядерных гепатоцитов на 35,2% ($p<0,05$) по сравнению с животными, которые получали только топотекан. Таким образом, комплексное противоопухолевое лечение топотеканом и иTdp1усугубляло проявления цитотоксического действия опухоли и одновременно усиливало компенсаторно-приспособительные процессы в печени.

ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ НЕЙРОГЛОБИНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫСЫ

Узлова Е. В.
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
uzlovaliza@gmail.com

Нейроглобин (Ngb) участвует в регуляции функций нервных клеток в норме и при патологии. Несмотря на многочисленные исследования, не установлены закономерности регионального и клеточного распределения Ngb в головном и спинном мозге.

Целью исследования являлось выяснение регионального и клеточного распределения нейроглобина в структурах мозга крысы.

В исследовании использован материал от 5 беспородных крыс массой 200–250 г. Проводилась декапитация, извлекали головной мозг и шейный отдел спинного мозга. Образцы фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде. На микротоме Leica 2125 RTS (Германия) изготавливали серийные срезы толщиной 5 мкм. Один срез из каждой серии окрашивали по методу Ниссля для идентификации структур с помощью стереотаксического атласа, второй срез окрашивали иммуногистохимически. Для выявления Ngb применяли первичные моноклональные мышиные антитела Anti-Neuroglobin antibody фирмы Abcam (Великобритания, ab. 37258) в разведении 1:600, экспозиция 20 ч, при +4° С во влажной камере. Для выявления связавшихся пер-

вичных антител использовали набор EXPOSE Mouse and Rabbit specific HRP/DAB detection IHC kit Abcam (Великобритания, ab. 80436). Изучение препаратов и их микрофотографирование проводили с помощью микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия) и цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica Microsystems GmbH, Германия). Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 6.0 для Windows (StatSoft, Inc., США).

Результаты исследования: 1. Для нейроглобина характерно неравномерное распределение в головном и спинном мозге на региональном и клеточном уровнях. 2. Иммунореактивность нейроглобина выявляется в цитоплазме тел нейронов и их отростках, глиальных клетках (особенно в эпендимоцитах). 3. Более высокое содержание нейроглобина обнаружено в нейронах филогенетически старых отделов ЦНС — спинном мозге, стволе мозга и палеокортексе и более низкое содержание нейроглобина характерно для нейронов филогенетически молодых структур мозга — неокортекс. Так, содержание нейроглобина в пирамидных нейронах гиппокампа на 32% выше, чем в нейронах затылочной и височной коры. 4. В пределах структур неокортекса количество нейроглобина повышается (на 15%) от наружных ко внутренним слоям. 5. В клетках Пуркинье мозжечка содержание нейроглобина значительно ниже (на 50%), чем в нейронах ядер ствола мозга. 6. В спинном мозге содержание нейроглобина зависит от типа нейронов: в эффекторных нейронах (мотонейронах) передних рогов оно на 50% выше, чем в интернейронах.

МИКРОРНК В ОПУХОЛИ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ БЕЗ ГИПЕРЭКСПРЕССИИ HER 2 NEU У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР

Ульянова Е. П., Шульгина О. Г., Токмаков В. В., Сагакянц А. Б., Непомнящая Е. М., Гончарова А. В., Заикина Е. В., Черникова Е. Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, ggaalliinnaa1@mail.ru

Рак молочной железы ассоциирован с микроРНК, качественный и количественный анализ которых, демонстрирует значительные раз-

личия между молекулярными подтипами, а также между микроРНК, циркулирующими в кровеносном русле и обнаруживаемыми в опухолевой ткани. В связи с отсутствием четкой характеристики маркеров люминального типа В первично-операбельного рака молочной железы (РМЖ) без гиперэкспрессии Her 2 neu, целью нашего исследования стала оценка прогностического значения miRNA-21, 221, 20 а, 200 а, 196а у женщин с данным типом РМЖ в постменопаузе для создания диагностической панели.

Методы: Исследованы 120 образцов условно нормальной ткани с люминальным А (I группа) и опухолевой ткани у пациенток с люминальным В (II группа) РМЖ. Средний возраст пациенток I группы составил 76,16±3,14 года, II — 69,5±3,2 года. Морфологический тип опухоли у всех больных был представлен инвазивным протоковым раком. Для анализа экспрессионного статуса использовали 5 микроРНК-маркеров, ассоциированных, по литературным данным, с различными молекулярными подтипами рака молочной железы (miRNA-21, 221, 20 а, 200 а, 196а). Для выделения тотальной РНК использовался набор реагентов Thermo Scientific PureLink RNA Mini Kit. Проводили реакцию обратной транскрипции, используя набор ImProm-II Reverse Transcriptase (Promega). Для оценки относительной экспрессии микроРНК использовали методу Livak/2.

Результаты: Средние значения относительной экспрессии исследованных локусов составили: miRNA-21 в I группе — 0,2±0,01, во II группе — 1,5±0,05; miRNA-221 в I группе — 0,19±0,02, во II группе — 0,43±0,04; miRNA-20 а в I группе — 0,12±0,01, во II группе — 0,13±0,01, miRNA-200a в I группе — 0,22±0,02, во II группе — 0,96±0,06; miRNA-196a в I группе — 1,06±0,02, во II группе — 1,56±0,04. Различия между группами были статистически достоверны (p=0,0001), только при определении miRNA-20a разница оказался статистически недостоверна (p=0,159955).

Выводы: Таким образом, результаты исследования позволяют рассматривать гиперэкспрессию miR-21, 221, 200 а и 196 а и относительно невысокий уровень экспрессии miR-20 а в качестве диагностических маркеров для создания диагностической панели при люминальном типе В РМЖ без гиперэкспрессии HER2/neu.

ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ МОЗГА

Федоров В. П., Ушаков И. Б.
Государственный научный центр — Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России, Москва, fedor.vp@mail.ru

Изучение радиационной патологии нервной системы является традиционным и во многом приоритетным направлением для отечественной морфологии, но малоизученными остаются радиационно-индуцированные изменения в головном мозге при облучении в малых дозах. Анализ психоневрологического статуса ликвидаторов радиационных аварий, показал, что нейропсихические заболевания даже при регламентированных дозах являются ведущей причиной инвалидизации. Исследователи, уделяя основное внимание изменениям на генном и молекулярном уровнях не могут решить вопрос о наличии и локализации органических изменений в мозге при малых радиационных воздействиях. Проблема осложняется и тем, что изучение радиационной патологии у человека в эксперименте в принципе невозможно, а имеющиеся случаи его переоблучения отягощаются течением болезни и медицинскими манипуляциями. В связи с этим исследования проводят в экспериментах на животных, когда можно исключить все посторонние влияния, оставив лишь радиационный фактор и использовать методики неприемлемые для человека. Наиболее часто используемый для этого головной мозг крысы сам мало изучен особенно в возрастном плане, что необходимо для оценки изменений в отдаленном пострадиационном периоде. Кроме того, большинство морфологов не учитывает значительный полиморфизм нейронов, связанный с отделом мозга и функциональным состоянием нейронов. Нейроморфологические работы весьма трудоемки, избыточно детализированы и, нося описательный характер, мало что объясняют для клиницистов. Нужна функциональная оценка выявляемых эффектов с позиции: вредно, полезно, безразлично, обратимо, есть или нет нарушение функции. Однако единой классификации изменений нервных и глиальных клеток нет, а площадку для обсуждения результатов своих исследований нейроморфологи с недавних пор потеряли, все меньше таких работ представляется и на научные

морфологические форумы. С сожалением можно констатировать стагнацию нейроморфологического направления в отечественной морфологии. Не вызывают оптимизма в этом плане и итоги последнего морфологического съезда, где приоритетным направлением провозглашена нутрициология. Кроме того, надо учитывать, что при радиационном воздействии всегда легче, да и ответственности меньше, найти изменения в головном мозге, чем исключить их. Результаты экспериментов часто зависят от исследователя, рассматриваемого им показателя и функциональной оценке морфологической картинки. Задача исследований данного направления состоит в определении морфологических коррелят нарушений психоневрологического статуса. ликвидаторов радиационной аварии, что важно для установления им инвалидности.

АНАЛИЗ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА КАК СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН

Федотов А. В.[1], Астраханцев А. Ф.[2], Мазурова М. П.[2], Крупнов Н. М.[1]

[1] ГБУ РО «Бюро судебно-медицинской экспертизы», Рязань

[2] ЧУЗ «ЦКБ «РЖД-Медицина», Москва

Имеющиеся алгоритмы анализа сперматогенеза носят качественный или полуколичественный характер. В связи с этим, предложен способ «Анализ цитологического профиля сперматогенеза», в основу которого положена цитоморфометрическая оценка количественного состава клеток в каждой из 6 клеточных ассоциаций сперматогенеза и их соотношения к количеству сустентоцитов входящих в ассоциацию.

Оценка результатов осуществляется по следующим признакам:

1. Снижение количества ранних и поздних сперматид свидетельствует о нарушении стадии формирования.

2. Уменьшение количества сперматогенных клеток входящих в 6 клеточную ассоциацию указывает на нарушение сперматогенеза на стадии созревания.

3. Снижение числа первичных сперматоцитов на стадиях цикла с 1 по 5, позволяет констатировать нарушение сперматогенеза на стадии роста.

4. Уменьшение количества сперматогоний, выявленное на всех 6 стадиях цикла, указывает на нарушение стадии размножения.

Предлагаемая методика была апробирована на секционном материале мужчин среднего возраста, погибших от тяжелой черепно-мозговой травмы в различные сроки после ее получения (45 секционных случаев) и биопсийном материале мужчин, оперированных по поводу кисты придатка яичка (7).

Таким образом, «цитологический профиль сперматогенеза» может быть с успехом использован при диагностике мужского бесплодия различной этиологии.

ПОИСК ЧАСТОЙ МУТАЦИИ ГЕНА КОМПОНЕНТА C8 СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА У БОЛЬНЫХ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Хайрутдинова Р. А.[1], Янус Г. А.[2], Наливкина Н. А.[1], Чирский В. С.[1], Коваленко А. Н.[1], Имянитов Е. Н.[2]

[1] ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова», Санкт-Петербург, haric03@list.ru

[2] ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург

Тотальный дефицит терминальных компонентов системы комплемента (C5-C9) является наиболее значимым наследственным фактором риска заболевания генерализованной формой менингококковой инфекции (ГФМИ). Нонсенс-мутация p.R428* гена *C8B* — наиболее распространенная причина подобных состояний в российской популяции.

Проведена оценка встречаемости дефицита C8B в трех «крайних» группах: у бессимптомных носителей *Neisseria meningitidis* (n=46), лиц, выживших после перенесенного заболевания ГФМИ (n=5), а также случаев, закончившихся летальным исходом (n=57). Исследованная ДНК была получена из секционного материала, заключенного в парафиновые блоки, а также из лейкоцитов периферической крови. Генотипирование на предмет наличия мутации p.R428* гена *C8B* проводи-

лось методом аллельной дискриминации при помощи зондов Taqman. Анализ всей последовательности гена *C8B* у носителей мутации проводился методом секвенирования по Сенгеру.

Выявлено два случая гетерозиготного носительства нонсенс-мутации p.R428* C8B: в аутопсийном материале от больного, умершего от ГФМИ (1/57, 1,8%), а также у бессимптомного носителя *Neisseria meningitidis* (1/46, 2,2%). Анализ всей последовательности ДНК гена C8B не выявил других генетических дефектов.

Известно, что биаллельные повреждения генов C5-C9 высокопенетрантны, повышая риск заболевания ГФМИ в 7000–10000 раз. В то же время, носительство инактивирующей мутации в одной копии гена не повышает риск развития ГФМИ и встречается в российской популяции с частотой около 1% [1; 2]. Относительная редкость тотального дефицита *C8B* в материале, полученном от больных, скончавшихся в результате развития ГФМИ, подтверждает ранние клинические наблюдения о более мягком клиническом течении ГФМИ у пациентов с биаллельной инактивацией данного гена.

Литература

1. Platonov AE, Shipulin GA, Shipulina OJ et al. Heterozygous C8beta complement deficiency does not predispose to meningococcal disease. Clin Exp Immunol. 1997 Jun;108(3):497–9.

2. Yanus GA, Akhapkina TA, Whitehead AJ et al. Exome-based search for recurrent disease-causing alleles in Russian population. Eur J Med Genet. 2019 Jul;62(7):103656.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Хмельницкая Н. М., Безрукова Е. В., Мкртчян Л. А.
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова,
Санкт-Петербург, k6180@yandex.ru

Актуальность. Хронический тонзиллит (ХТ) — одно из наиболее распространенных инфекционно-аллергических заболеваний с местными проявлениями в небных миндалинах (НМ). Результаты исследований иммунных аспектов ХТ показали, что данное заболевание может

расцениваться как признак иммунного дисбаланса в организме [1, 2].

Цель. Определить основные морфологические и иммуногистохимические (ИГХ) особенности НМ при гипертрофии и ХТ в разных возрастных группах часто болеющих детей.

Материалы и методы. Объектом исследований являлся операционный материал НМ 48 детей после тонзиллотомии (первая группа — дети до 6 лет) и тонзиллэктомии (вторая группа — от 7 до 18 лет), которые являлись пациентами Санкт-Петербургского детского городского многопрофильного клинического центра высоких медицинских технологий им. К. А. Раухфуса.

Гистологические срезы окрашены гематоксилином и эозином, использованы моноклональные антитела к CD3 (маркер Т-лимфоцитов) и CD20 (маркер В-лимфоцитов). Произведена оценка эпителиальных клеток исодержимого лакун, субэпителиального слоя соединительной ткани, фолликулярной и межфолликулярной лимфоидной ткани (МФЛТ), стромального компонента НМ, а также распределение Т- и В- лимфоцитов.

Результаты. При использовании моноклональных антител к CD 3 и CD20 в первой группе детей Т-лимфоциты равномерно распределены во всех структурах НМ, в том числе они обнаружены как в эпителии, так и в просвете лакун. Т-лимфоциты во второй группе детей преимущественно расположены в МФЛТ, их незначительное количество определялось в области лимфоидных поясков фолликулов. В обеих возрастных группах В-лимфоциты преимущественно расположены в фолликулярных структурах или в просвете лакун.

Морфологические особенности лимфоидной ткани НМ у детей до 6 лет свидетельствуют о сохранении иммунной активности. С увеличением возраста постепенно меняется структура лимфоидного аппарата, наблюдается преобладание МФЛТ над фолликулами и образуются обширные разрастания соединительной ткани, что приводит к ослаблению иммунной активности НМ и позволяет предположить более низкую функциональную активность клеточного иммунитета НМ у часто болеющих детей от 7 до 18 лет по сравнению с первой группой — у детей до 6 лет.

Литература

1. Азнабаева Л. Ф., Арефьева Н. А. Иммунологические аспекты хронического тонзиллита // Вестник оториноларингологии. — 2013. — № 4. — С. 4–8.

2. Карпищенко С. А. Хронический тонзиллит и ангина. Иммунологические и клинические аспекты / Под ред. С. А. Карпищенко, С. М. Свистушкина // Спб, Диалог: 2019. — С. 264.

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ

Хованская Т. Н. [1,2]***, Чабиева Л. Б.*** [2]***, Михалева Л. М.*** [1,2]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, zimavnebe@mail.ru*

[2] *ГБУЗ «ГКБ № 31 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва*

На сегодняшний день бесплодием страдают около 10% пар репродуктивного возраста во всем мире. Нами была изучена одна из причин возникновения бесплодия при эндометриозе яичников — морфофункциональная неполноценность эндометрия и нарушение его рецептивности, а также динамика изменений эндометрия после проведения хирургического лечения эндометриоидных кист яичников.

В исследование вошли 28 пациенток репродуктивного возраста с эндометриоидными кистами яичников, каждой из которых была выполнена цистэктомия. В зависимости от прогноза наступления беременности, выборка была разделена на 2 группы: 1-я группа — женщины с умерено сниженным овариальным резервом (10 пациенток) и 2-я группа — женщины со значительно сниженным овариальным резервом (18 пациенток). На дооперационном этапе, а также по истечении 3-х и 6-ти месяцев после операции пациенткам проводилась аспирационная биопсия эндометрия в среднюю стадию фазы пролиферации и фазы секреции.

Полученный материал был обработан по стандартным протоколам гистологической проводки, были проведены иммуногистохимические и морфометрические методы исследования: исследовался уровень экспрессии прогестероновых (ПР) и эстрогеновых рецепторов (ЭР) в среднюю стадию фазы пролиферации; определялось процентное количество клеток, содержащих пиноподии, в среднюю стадию фазы секреции менструального цикла.

Между клинически выделенными группами (1 и 2 группы) не было найдено статистически значимых различий в морфологическом строении и рецепторном аппарате эндометрия.

Нами было выявлено, что при эндометриозе яичников в среднюю стадию пролиферации наблюдается повышение уровней экспрессии ЭР1 в железах (p = 0,0024), ПР в строме (p = 0,0000) и железах (p = 0,0003) эндометрия. Выявленные в настоящем исследовании изменения оставались статистически значимыми через 3 и через 6 месяцев после операции.

Была выявлена статистически значимая тенденция к увеличению количества пиноподий на апикальной поверхности эндометрия с течением времени после проведенной цистэктомии (уровень значимости таких изменений для 1-й группы: p = 0,0314, и для 2-й группы: p = 0,0126), что свидетельствует о негативном влиянии эндометриоза яичников на формирование пиноподий в эндометрии и постепенном восстановлении способности эндометрия к формированию пиноподий после проведения хирургического лечения эндометриоза яичников.

МОРФОМЕТРИЯ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШОК У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА

Хузяхметов Р. З., Кокорева А. Ю., Малюгин Н. Г., Кущ Д. С., Корчагина Н. С., Жакота Д. А.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, anastasia.medbox@gmail.com

Введение: Точная оценка длины кишечника и знание референтных значений имеют фундаментальное клиническое значение для хирургии, неонатологии, ультразвуковой диагностики (УЗД) и патологической анатомии.

Цель: Уточнить средние величины тонкой и толстой кишок у плодов и новорожденных, соответствующие клинической классификации малого веса после рождения.

Материалы и методы: Произведён поиск по научным базам Scopus, WoS, РИНЦ. Глубина поиска до 100 лет. Найдены 8 работ с разной методологией и интервалами группировки. Собственное исследование проводилось в ПАО ДГКБ им. З. А. Башляевой. Исследовано 97 плодов и новорождённых в сроках гестации от 14 до 42 недель. Тонкая кишка полностью отсепаровывалась от брыжейки по брыжейчной линии. Измеряли металлической линейкой ГОСТ 427-75 путём укладки кишок в петли. Для статистической обработки использовалось ПО Statistica 6.0.

Результаты: Изученные источники литературы не содержали достаточных данных, позволяющих осуществить группировку по выбранным интервалам массы тела. Полученные результаты собственного исследования были распределены по группам абортусы (<500 г), плоды с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ; <1000 г), очень низкой массой тела (ОНМТ; <1500 г), низкой массой тела (НМТ; <2500 г) при рождении, «доношенные» (>2500 г). Группа абортусов (n= 29): длина тонкой кишки составила 77,1±31,0 см; длина толстой кишки 14,2±4,3 см; длина аппендикса 1,5±0,6 см. Группа ЭНМТ (n=30): длина тонкой кишки составила 96,9±23,7 см; длина толстой кишки 22,5±6,7 см; длина аппендикса 2,2±1 см. Группа ОНМТ (n=8): длина тонкой кишки составила 136,0±20,3 см; длина толстой кишки 28±5,6 см; длина аппендикса 2,7±1,2 см. Группа НМТ (n=10): длина тонкой кишки составила 165,7±42,0 см; длина толстой кишки 35,5±7,6 см; длина аппендикса 3,6±2,4 см. Группа «доношенных» (n=20): длина тонкой кишки составила 217,1±37,2 см; длина толстой кишки 46,0±13,2 см; длина аппендикса 4,0±0,8 см.

Выводы: Данные о длине тонкой и толстой кишок, распределенные в соответствии с клиническими нозологиями (ЭНМТ, ОНМТ и НМТ), могут использоваться для оценки темпов роста ЖКТ, моделирования системы питания новорождённых in vitro, выбора оперативной тактики и прогноза выживаемости у новорожденных с НЭК и синдромом короткой кишки, сопоставления данных пренатальной УЗД и результатов патологоанатомического исследования.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ФРАГМЕНТОВ МЕДИАЛЬНОГО МЫЩЕЛКА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ОВЦЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Хуртуев А. Ж.

Ставропольский Государственный медицинский Университет, Ставрополь, dvurxiz@mail.ru

Введение. Деструктивно-дегенеративные изменения суставов имеют широкое распространение во всем мире и составляют до 55% среди всех нозологических форм патологии суставов.

Цель: Дать морфологическую характеристику процессам репаративной регенерации компонентов сустава.

Материалы и методы: Животным создавали дефект суставного хряща, субхондральной костной пластинки, субхондральной кости. Экспериментальные животные: овцы, 12 особей, разделены на 3 группы с выводом из эксперимента через 1,3,6 месяцев. Извлекали регенерировавший костно-хрящевой дефект, исследовали визуально. Материал фиксировали 10% нейтральным формалином, костную ткань декальцинировали в растворе 12% азотной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, заливали в парафиновую среду. Из парафиновых блоков получали срезы толщиной 2–4 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. Через месяц изменения представлены признаками неполной репаративной регенерации костной и хрящевой ткани — дефект хряща сохранялся; хрящ, ограничивающий зону дефекта, сглажен; по краям хряща имеются бесклеточные участки межклеточного матрикса; хрящ в дне дефекта не зонирован, незрелый. Через три месяца — субхондральная костная пластинка восстановлена; ремоделирована хрящевая ткань, в виде формировании хондроцитами колонок-столбиков, увеличено количество клеток поверхностного слоя (появилась зональность), появились изогенные групп хрящевых клеток в матриксе. Спустя шесть месяцев — регенерация ткани незавершенная — новообразованный хрящ можно определить как гиалиноподобный — имеются изогенные группы хондроцитов, гомогенный межклеточный матрикс — следовательно, хрящ имеет смешанный вид — волокнисто-гиалиновый.

Заключение: Морфологические изменения в исследуемой области отражают регенерацию суставного хряща в очаге повреждения. Хрящ не восполнял в полной мере исходной структуры: не восстановлена зональность, не достигнута полноценная замена очага повреждения новообразованным хрящом, сохранялась зона грубоволокнистой рубцовой ткани; аналогичные выводы приведены в работах Шевцова В. И. и др. и Kinner et. all.

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ХРЯЩЕВОЙ СУСТАВНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СУСТАВНОГО ХРЯЩА

Хуртуев А. Ж.
Ставропольский Государственный медицинский Университет, Ставрополь, dvurxiz@mail.ru

Ведение. Деструктивно-дегенеративные изменения суставов имеют широкое распространение во всем мире, составляют до 55% среди всех нозологических форм патологии суставов.

Цель — проанализировать актуальные исследования по репаративной регенерации суставного хряща; изучить иммуногистохимический профиль хряща при его повреждении, посттравматическом и дегенеративном.

Материалы и методы: Проведен поиск по базам данным PubMed, Cochrane library, Scopus, Web of Scines с 2005 по 2018 г., изучены и проанализированы полные тексты статей по регенерации суставного хряща и иммуногистохимическому профилю регенерировавшей ткани. Ключевыми словами для поиска в базах данных: репаративная регенерация, суставной хрящ, стволовые клетки, остеоартроз, дифференцировка, иммуногистохимия хрящевой ткани.

Результаты. Получены данные: о явлениях хондрогенеза; зональной структуре суставного хряща; получена информация о взаимосвязи между процессами хондрогенеза, площадью и глубиной повреждения хряща; скорости регенерации при использовании индукторов хондрогенеза; источниках хондрогенеза и хондрогенный потенциал различных типов мезенхимальных стволовых клеток; методиках «доставки» мезенхимальных стромальных клеток в очаг повреждения суставного хряща; иммуногистохимическом профиле вновь образованных хондроцитов.

Заключение. Для надежных и воспроизводимых результатов в процедуре восстановления хряща необходимо: общая и подробная информация о процессах формирования и интеграции тканей; характеристика внеклеточного матрикса; в расчет должны быть приняты внешние и внутренние факторы роста. Факторы роста, которые ис-

пользуются в качестве стимуляторов хондрогенеза должны быть более детально изучены в фундаментальных исследованиях.

Наибольший интерес представляют мезенхимальные клетки-предшественники. Результаты обзора показывают, что при изучении репаративной регенерации хряща критически важным является анализ иммуногистохимического профиля регенерировавшей хрящевой ткани и исследование представленных проблем представляется перспективными.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗНЫХ ДОЗ СУЛЬПИРИДА

Цветков И. С., Косырева А. М., Макарова О. В., Михайлова Л. П., Мхитаров В. А.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», davedm66@gmail.com

Исследовали морфофункциональные изменения вентральной и дорсолатеральной долей предстательной железы (ПЖ) крыс Спрейг-Доули после курсового введения сульпирида в дозах 20 и 40 мг/кг в течение 60 дней и через 10 и 30 дней после отмены препарата. Проводили морфометрическую оценку в ПЖ площади ацинусов и их эпителия. Динамику содержания стероидных половых гормонов — тестостерона, эстрадиола, пролактина и ПСА в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа.

При введении сульпирида в дозе ***20 мг/кг в течение 60 суток в оба срока (10 и 30 дней)*** после отмены препарата были обнаружены слабо выраженные реактивные изменения эпителия — в части ацинусов вентральной доли ПЖ эпителий был цилиндрическим. Однако, по сравнению с контрольной группой статистически значимых изменений показателей площади ацинусов и их эпителия не выявлено. Через 30 дней после отмены сульпирида в дозе 20 мг/кг отмечается снижение содержания пролактина в сыворотке крови, а концентрация общего тестостерона, эстрадиола и ПСА не отличается от показателей контрольной группы.

При введении сульпирида в дозе ***40 мг/кг в течение 60 дней и в разные сроки (10 и 30 дней)*** после отмены препарата при мор-

фологическом исследовании показано, что эпителий в большинстве ацинусов цилиндрический, увеличено число эпителиальных складок, которые значительно суживают просветы ацинусов. В дорсолатеральной доле ПЖ эпителий очагово кубический. При морфометрической оценке показано, что по сравнению с контрольной группой в оба срока (10 и 30 дней) после отмены сульпирида в вентральной доле отмечается увеличение площади ацинусов и площади их эпителия в обеих долях ПЖ. По данным ИФА по сравнению с контрольной группой через 30 дней после отмены сульпирида отмечается увеличение содержания ПСА в сыворотке крови.

Таким образом, оптимальной дозой сульпирида для моделирования гиперплазии ПЖ является доза 40 мг/кг. В режиме введения сульпирида в дозе 40 мг/кг в течение 60 дней с последующей отменой препарата в течение 10 дней по данным морфологического и морфометрического исследования в ПЖ развивается гиперплазия вентральной и дорсолатеральной долей, но содержание ПСА в сыворотке крови не изменяется по отношению к контрольной группе. В режиме введения сульпирида в дозе 40 мг/кг в течение 60 дней и через 30 дней после отмены препарата развиваются выраженные гиперпластические изменения ПЖ, а в сыворотке крови повышается содержание ПСА.

МОДИФИКАЦИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ИЗМЕНЕНИЕМ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ (ЦР) У КРЫС ВИСТАР ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Чернов И. А.[1], Кириллов Ю. А.[2], Козлова М. А.[3], Арешидзе Д. А.[3], Штемплевская Е. В.[2]

[1] ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, chern_igor@mail.ru

[2] ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва

[3] ГОУ ВО МО Московский государственный областной университет

Злоупотребление алкоголем представляет собой серьёзную проблему для современного общества. Общеизвестно также и то, что интенсивность различных биологических процессов, происходящих в организме эукариотов, претерпевает циклические колебания, свя-

занные со сменой времени суток. Поскольку значительная часть трудоспособного населения осуществляет деятельность на предприятиях непрерывного цикла, изучение хронотоксичности этанола представляется актуальным.

Целью настоящей работы является сравнительное исследование изменений миокарда у 72 шестимесячных самцов, разделенных на 2 группы. Первую группу содержали при фиксированном световом режиме свет–темнота 14:10, вторую — в условиях постоянного освещения свет–свет в течение 3 недель. В качестве питья животным был предложен 15% раствор этанола ad libitum. Животных выводили из эксперимента спустя 3 недели транслокацией шейных позвонков в состоянии глубокого наркоза. Материал исследовали гистологически, гистохимически и электронномикроскопически.

У животных, содержавшихся при фиксированном световом режиме, полости сердца не были расширены. В миокарде некоторых особей выявили умеренно выраженную жировую дистрофию кардиомиоцитов, мелкие фокусы склероза, плазматическое пропитывание стенок артериол. На ультраструктурном уровне обнаружили незначительное набухание митохондрий, участки просветления митохондриального матрикса, единичные скопления липофусцина.

В группе животных, содержавшихся в условиях постоянного освещения, сердце было несколько гипертрофировано, эпикард содержал увеличенное количество жировой клетчатки. Полости сердца, особенно левого желудочка, были расширены, миокард дряблый, на разрезе тусклого вида. Гистологически изменения, обнаруженные у животных первой группы, прогрессировали, были отмечены у всех особей второй группы и носили очаговый, а у некоторых животных — диффузный характер. Электронномикроскопически в миокарде выявили единичные тельца Мэллори.

Результаты проведенного исследования дают основания предполагать, что изменения ЦР приводят к усилению токсического воздействия этанола на миокард и появлению морфологических маркеров злоупотребления этанолом (тельца Мэллори).

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДИАФРАГМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ МЫШЕЙ ЛИНИИ B6.A-Dysf^{prmd}/GeneJ

Чернова О. Н. [1]***, Мавликеев М. О.*** [1]***, Павлович В. В.*** [1]***,***
Киясов А. П. [1]***, Деев Р. В.*** [2,3]

[1] *Казанский федеральный университет, Казань*
[2] *Северо-Западный государственный медицинский университет, Санкт-Петербург*
[3] *Институт стволовых клеток человека, Москва*

Дисферлинопатии — группа наследственных нервно-мышечных заболеваний с аутосомно-рецессивным типом наследования, в этиологии которых лежат мутации в гене *DYSF*. Клиническими проявлениями заболеваний являются прогрессирующая слабость мышц преимущественно нижних конечностей с последующей атрофией, что вследствие приводит к инвалидизации пациентов. Морфологическими признаками дисферлинопатий являются некроз и атрофия мышечных волокон (МВ). Кроме мышц конечностей при данных заболеваниях зачастую в патологический процесс также вовлечены миокард и дыхательные мышцы, в частности, диафрагма. Целью данной работы стало изучение микростроения диафрагмы у мышей с генетически обусловленной мутацией в гене *DYSF*.

Объектом исследования стали мыши линий: дисферлин-дефицитные мыши линии B6.A-Dysfprmd/GeneJ (экспериментальная группа) и C57Bl/6 (контрольная группа) в возрасте 1, 7, 12 и 28 мес. После стандартной пропободготовки и резки срезы образцов диафрагмы были окрашены гематоксилином и эозином.

Начиная с 7 мес. в образцах экспериментальной группы были выявлены участки липоидоза и некротизированных МВ с лейкоцитарной инфильтрацией, в то время как в контрольной группе был выявлен участок липоидоза только в образце мыши возраста 28 мес. Это может быть связано с сенильным возрастом животных.

Таким образом, диафрагма мышей с дисферлинопатией претерпевает значительные изменения на протяжении всей их жизни, что, вероятно, способствуют у них развитию дыхательной недостаточности, приводящей к общей гипоксии, и, как следствие, усугублению течения заболеваний. Кроме того, дыхательная недостаточность способна привести к преждевременной смерти животных данной линии.

Работа выполнена при поддержке программы повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета и субсидий, выделенных Казанским (Приволжским) федеральным университетом по государственному заданию в сфере научной деятельности.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АСТРОЦИТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА

Черныш М. В., Гусельникова В. В., Коржевский Д. Э.
ФГБОУ ВО, Санкт-Петербургский государственный университет,
chernysh.mariah@gmail.com

Кролик является удобным модельным животным, используемым для исследований строения и функционирования ЦНС. Однако, на сегодняшний день работы, посвящённые структурной характеристике астроглии головного мозга этих животных, отсутствуют. Морфотипирование астроцитов, локализованных в разных областях головного мозга кролика, имеет важное значение для выявления выполняемых ими функций как в норме, так и при патологии.

Цель данного исследования заключалась в сравнительной характеристике структурно-функциональной организации астроцитов серого и белого вещества головного мозга кролика. Работа выполнена на взрослых самцах кроликов породы Шиншилла (n=5). С образцов головного мозга животных изготовлялись парафиновые срезы толщиной 5μm. На срезах ставилась двойная иммунофлуоресцентная реакция с применением смеси 1:1 поликлональных антител к GFAP (Rb, RTU, Dako, Denmark) и моноклональных (клон GS-6) антител к GS (Ms, 1:400, Milipore, USA). Фотосъёмка препаратов производилась на конфокальном микроскопе LSM800 (Zeiss, Germany). Обработка данных выполнялась в программах Zen-2012 (Zeiss, Germany), ImageJ (NIH, USA) и GraphPad Prism 8 (GraphPad Software, Inc., USA).

Исследование показало, что астроциты стриатума головного мозга кролика принадлежат к протоплазматическому морфотипу, имеют в среднем 5–6 центробежных коротких толстых отростков, образующих побочные ветви. Астроциты субкортикального белого вещества (СБВ) кролика неправильной вытянутой формы, относятся к волокнистому морфотипу и имеют в среднем 7–8 тонких длинных отростков, не склонных к ветвлению и тянущихся вдоль аксонов. Интенсивность ИГХ реакции на GS

у астроцитов стриатума более ярко выражена, в сравнении с астроцитами СБВ. Была произведена оценка колокализации GS и GFAP в сером и белом веществе головного мозга кролика с помощью коэффициентов Мандерса для каждого канала: M1 (красный, GFAP) и M2 (зелёный, GS). M1 выражает отношение суммарной интенсивности пикселей первого канала (GFAP), содержащих и сигнал второго канала (GS), к суммарной интенсивности всех пикселей первого канала. M2 выражает данное отношение для второго канала (GS). Показано, что значения M1 (GFAP) в стриатуме (0,8363 ± 0,01898) статистически больше, чем в СБВ (0,4782 ± 0,03829). Значение M2 (GS), равно как и M1, статистически меньше в СБВ (0,07841 ± 0,007173) в сравнении со стриатумом (0,2387 ± 0,01590). Также, было показано наличие другого типа глиальных клеток в СБВ головного мозга кролика, экспрессирующих GS, а именно — олигодендроцитов. Результаты исследования предоставляют статистические данные о количественно разном характере экспрессии GS в астроцитах белого и серого вещества головного мозга кролика.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГИПЕРСЕНСИТИВНОГО ПНЕВМОНИТА

Черняев А. Л., Трушенко Н. В., Омарова Ж. Р., Буркова Д. С., Кусраева Э.В, Самсонова М. В.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», *Москва, cheral12@gmail.com*

ФГБУ «НИИ пульмонологии» ФМБА России, Москва

Гиперсенситивный пневмонит (ГП) — это иммунологическая форма диффузного паренхиматозного фиброзирующего заболевания легких. Морфологическая картина при ГП разнообразна, что связано с разными стадиями заболевания, а также множеством вариантов проявления, а диагностика сложна из-за отсутствия единого международного консенсуса с четким описанием ключевых черт.

Цель исследования: описание гистологических изменений в легких при ретроспективном анализе открытых и трансбронхиальных биопсий легких у пациентов с морфологически и рентгенологически верифицированном ГП.

Было изучено 176 биопсий пациентов. Среди направительных диагнозов были: ГП — 19%, легочный фиброз — 36%, другие интерстициальные заболевания — 18%. При гистологическом исследовании интерстициальный умеренно выраженный фиброз был выявлен

у 118 больных (67%), метаплазия гладких мышц в фиброзе — у 58 (33%), облитерирующий бронхиолит — у 102 (58%), перибронхиолярный фиброз с лимфоидной инфильтрацией — у 21 (12%), организующаяся пневмония — у 36 (20%), неспецифическая интерстициальная пневмония — у 89 (51%), ненекротические рыхлые гранулемы — у 47 (27%), гигантские многоядерные клетки в просветах альвеол и полостей — у 57 (32%), в интерстиции — у 58 (33%), микросоты — у 82 (47%), фибробластические фокусы — у 58 (33%), тельца Шаумана — у 44 (25%), бронхиолоэктазы — у 53 (30%), гистологические признаки вторичной легочной артериальной гипертензии — у 97 (55%). Исходя из проведенного гистологического анализа в сопоставлении с данными КТ легких в 16% наблюдений был установлен подострый ГП, в 62% — хронический, в 22% — вероятный или возможный ГП. Эмфизема легких была обнаружена только у 16 (9%) больных, в одном наблюдении имело место сочетание хронического ГП с легочным альвеолярным протеинозом. Описанная ранее классическая триада морфологических признаков ГП (гранулемы и/или гигантские многоядерные клетки, облитерирующий бронхиолит, неспецифическая интерстициальная пневмония) чаще (в 19,2%) встречалась при подостром ГП, а при хроническом лишь 5,9%.

ВЫВОДЫ. 1) Среди всех вариантов гиперсенситивного пневмонита наиболее часто встретился хронический. 2) Ненекротические гранулемы, гигантские клетки в просветах и интерстиции более характерны для подострого ГП. 3) Классическая триада наблюдалась лишь в 19,2% всех вариантов ГП.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО ФИКСИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА АЛЬДОФИКС ДЛЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Чертович Н. Ф., Хомякова Т. И., Магомедова А. Д., Козловский Ю. Е., Козловская Г. В.

ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, tatkhom@yandex.ru

Фиксирующий препарата Альдофикс отечественного изготовления (Томск, Новохим) представляет собой готовый к применению

водный раствор, не подлежащий разбавлению. Препарат относится к 4 классу опасности по ГОСТ 12.1.007 (вещества мало опасные), не летуч, не содержит формалина, не обладает раздражающим действием при работе, не канцерогенен. Основа Альдофикса — глиоксаль, вещество высокой чистоты. Препарат хранится при комнатной температуре, после вскрытия должен использоваться в течение 2х месяцев. Он не взрывоопасен, может поставляться в емкостях от 1 до 200 л, стоимость его составляет от 100 р/литр, соотносима со стоимостью забуференного формалина (от 121 р/литр).

Высоко проникающий и распространяющийся в тканях состав позволяет достичь максимального заполнения тканей и высокой степени пропитки, в связи с чем его основное применение — бальзамирование трупов и приготовление макропрепаратов из кадаверного материала. Для оценки возможности его применения для экспериментальной работы было проведено исследование фиксирующих свойств в отношении основных органов мыши: печень, сердце, органы иммунной системы, почки, легкие препарата Альдофикс по сравнению с нейтральным формалином 10%. Исследование было проведено по протоколу, предоставленному производителем (Новохим, Томск), а именно — 24 часа фиксации при соотношении объемов кусочка и жидкости 1:10, — после чего образцы тканей были переданы на проводку и изготовление препарата в соответствие с действующими СОП Г-05-01 и СОП Г-06-01. Полученные результаты в целом подтверждают возможность применения Альдофикс, однако продолжительность фиксации должна быть модифицирована опытным путем для паренхиматозных органов, размеры кусочков должны не превышать по толщине 3 мм. Фиксирующие способности препарата Альдофикс не уступают нейтральному формалину, препарат может быть применен для гистологических исследований, однако от производителя должно быть получена точная инструкция по его применению\для применения в области гистологии.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ

Чуприненко Л. М., Севостьянова Е. С., Славинский А. А.
ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, lmchbox@mail.ru

Хронический эндометрит (ХЭ) играет важную роль в развитии бесплодия и ранних репродуктивных потерь. Высокая частота субклинических форм, отсутствие иммунногистохимических (ИГХ) критериев оценки воспалительного инфильтрата в биоптатах эндометрия определяют трудности клинико-морфологической диагностики ХЭ.

Биопсия эндометрия проведена у 20 женщин с диагнозом ХЭ в фазе ремиссии на 9–11 день менструального цикла. Группа контроля — 20 женщин без ХЭ. ИГХ-исследование клеточного инфильтрата проводили с антителами к Т-лимфоцитам (CD3), естественным киллерам (CD56), макрофагам (CD68), плазмоцитам (CD138). Результаты реакций оценивали в 10 полях зрения (объектив х100), с расчетом среднего значения (M±m) на 1 поле. Для определения достоверности различий применяли критерий Крамера-Уэлча.

В воспалительном инфильтрате эндометрия при ХЭ количество Т-лимфоцитов составило 37,0±3,96, что в 3,2 раза больше, чем у женщин без ХЭ ($p<0,001$). Количество NK-клеток у больных ХЭ — 23,07±3,38, что в 1,6 раза выше, чем в контроле ($p<0,001$). Содержание макрофагов при ХЭ — 12,71±1,63, в контрольной группе — 7,83±1,19 ($p>0,05$). Плазмоциты всегда обнаруживались в эндометрии у женщин с ХЭ, в среднем 2,25±0,20 в поле зрения, а в контрольной группе эти клетки отсутствовали. Анализ клеточных популяций показал, что соотношение Т-лимфоциты/NK-клетки/плазмоциты/макрофаги при ХЭ равно 16,4:10,3:1,0:5,7, а в группе контроля — 1,5:1,8:0,0:1,0. Таким образом, у больных ХЭ преобладающим клеточным пулом в инфильтрате являются Т-лимфоциты, содержание которых в 1,6 раза превышает число NK-клеток и в 2,9 раза — макрофагов ($p<0,001$). У женщин без ХЭ в эндометрии преобладают NK-клетки, количество которых в 1,2 раза больше, чем Т-лимфоцитов, и в 1,8 раза больше, чем макрофагов ($p<0,001$).

Известно, что этиологическим фактором ХЭ часто становится условно-патогенная микрофлора и вирусно-бактериальные ассоциации,

а течение заболевания изначально характеризуется стертыми клиническими проявлениями и резистентностью к антибактериальной терапии. Обнаруженные особенности популяционного состава мононуклеарной инфильтрации указывают на относительный дефицит макрофагов, что может способствовать персистенции инфекционного процесса, нарушению репарации и пролонгированному течению продуктивного воспаления в эндометрии. ИГХ-исследование необходимо для повышения качества биопсийной диагностики, а наличие плазмоцитов в клеточном инфильтрате можно рассматривать как диагностический маркер ХЭ.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА ОТ АСПИРАЦИОННОЙ ПНЕВМОНИИ.

Шарафутдинова К. Н., Костылева О. А., Камышанский Е. К.
НАО «Медицинский университет Караганды», karina_shara@mail.ru

Актуальность: Несмотря на значительное снижение интранатальной смертности, вопросы ее этиологии и патогенеза остаются актуальными. В настоящее время имеются убедительные данные, что одной из причин аспирационной пневмониии являются инфекционные поражения плаценты [1]. Исследование плаценты позволяет уточнить этиопатогенетические аспекты инатранатальной гибели плода.

Целью настоящего исследования явилось определение морфологических изменений плаценты при интранатальной гибели плода от внутриутробной пневмонии.

Материалы и методы: был проведен ретроспективный анализ гистологических препаратов 50 плацент от беременностей в сроке 37–40 недель с интранатальной гибелью плода от аспирационной пневмонии. Гистологическое описание плаценты проводилось в соответствии с принципами Амстердамской группы по изучению плаценты [2].

Результаты и обсуждение: в 40 случаях (80%) был обнаружен острый воспалительный процесс в виде хориоамнионита тяжелой (25 случаев) и легкой (15 случаев) степени. В 10 (20%) плацентах наблюдалось мекониальное повреждение в виде мекониальной имбибиции плодных оболочек без воспалительной реакции.

Выводы: интаранатальная аспирационная пневмония ассоциирована как с воспалительным (хориоамнионит) так и невоспалительным (мекониальное повреждение) процессами в плаценте.

Литература

1. Сувернева А. А., Буткеева А. А., Сапахова Е. Х. К вопросу об интранатальной гибели плода // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2014. — № 2. — С. 135–137

2. T. Y. Khong et al., Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam placental workshop group consensus statement, Arch. Pathol. Lab. Med. 140 (7) (2016) 698–713. https://doi.org/10.5858/arpa.2015–0225-CC.

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ (ЦР) НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ХАИ) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Штемплевская Е. В. [1]***, Козлова М. А.*** [2]***, Кириллов Ю. А.*** [1]***,***
Арешидзе Д. А. [2]***, Чернов И. А.*** [3]***, Кукушкин В. И.*** [4]

[1] *ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва*

[2] *ГОУ ВО МО Московский государственный областной университет, Москва*

[3] *ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет МЗ РФ, Тюмень*

[4] *ФГБНУ Институт физики твердого тела РАН, Черноголовка*

Увеличение потребления алкоголь содержащей продукции, отмечаемое во всем мире, представляет серьёзную проблему для социума. Особую опасность это представляет для трудоспособного населения, осуществляющего свою деятельность на предприятиях непрерывного цикла, поскольку в этих условиях нарушения ритмичности биологических процессов, обусловленные нивелированием времени суток, могут усугубляться употреблением этанола. В некоторых экспериментальных исследованиях установлено, что пребывание животных в условиях непрерывного освещения приводит к нарушению ЦР ряда физиологических параметров и возникновению десинхроноза (Ha M., Park J., 2005).

Целью настоящего исследования является изучение влияния изменения ЦР на течение ХАИ у 72 шестимесячных самцов, разделенных

на 2 группы. Первую группу содержали при фиксированном световом режиме свет-темнота (СТ) 14:10, вторую — в условиях постоянного освещения свет-свет (СС) в течение 3 недель. В качестве питья животным был предложен 15% раствор этанола ad libitum. Животных выводили из эксперимента в 9, 15, 21 и 3 часа. Материал исследовали гистологически и методом раман-флуоресцентной спектроскопии. В образцах печени, независимо от времени суток, выявили мелко- и крупнокапельную жировую дистрофию гепатоцитов, расширение и клеточную инфильтрацию портальных трактов, очаговые некрозы в печеночных дольках. При спектроскопическом исследовании плазмы крови и образцов печени обнаружили увеличение флуоресценции этанола по сравнению с контрольной (первой) группой, в которой данные показатели (1,22) были подвержены незначительным колебаниям. Если в светлое время суток флуоресценция этанола соответствовала значениям 1,66 условных единиц, то к 21 часу она составляла 1,33, а в ночные часы увеличивалась до 2,06. Данная тенденция отсутствовала в контрольной группе. Результаты проведённого исследования свидетельствует о том, что изменения ЦР, посредством введения постоянного освещения, при моделировании ХАИ сопровождаются повышением концентрации этанола в крови и паренхиме печени и усилением его токсического воздействия.

Литература

1. Ha M., Park J. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease. J. Occup. Health. 2005. 47 (2), 89–95.

ЭКСПРЕССИЯ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЕ И САЗ ГИППОКАМПА ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕПРЕССИВНОГО СОСТОЯНИЯ У КРЫС НОВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ ГАМК

Экова М. Р., Смирнов А. В., Тюренков И. Н., Волотова Е. В.
ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград

Депрессия рассматривается в качестве наиболее распространенной причины снижения трудоспособности, ассоциирована с хрони-

ческим стрессом и нейровоспалением. Данные, полученные путем метаанализа показывают, что объемные сокращения, нарушения нейромедиаторного обмена в гиппокампе, передней поясной извилине, префронтальной коре, стриатуме и миндалине, а также нарушение целостности белого вещества часто наблюдаются у пациентов с депрессивными расстройствами. Целью исследования явилось выявить особенности экспрессии индуцибельной NO-синтазы (iNOS) в зубчатой извилине и CA3 гиппокампа у крыс зрелого возраста при моделировании депрессии, а также установить возможность фармакологической коррекции выявленных изменений производным ГАМК — салифеном (соединение с лабораторным шифром РГПУ-189). Исследование проводили на 30 нелинейных белых крысах самцах в возрасте 12-ти месяцев. Депрессивноподобное состояние у животных вызывали путем моделирования мягкого стрессового воздействия в течение 7-ми дней (ежедневно по 30 минут). Животные были разделены на 3 группы. 1 группа — контрольные крысы, 2 группа — стрессированные крысы, 3 группа — крысы, подвергшиеся стрессовому воздействию, получавшие салифен. Для иммуногистохимического исследования во фронтальной плоскости изготавливали серийные парафиновые срезы толщиной 4 мкм, окрашивали с использованием антител к iNOS, которые изучали на уровне от -2,40 мм до -3,96 мм относительно брегмы. При оценке результатов иммуногистохимического исследования у крыс с экспериментальной депрессией, в отличие от животных контрольной группы, отмечалось увеличение экспрессии iNOS-ИРМ в зубчатой извилине и CA3 гиппокампа. При фармакологической коррекции экспериментальной депрессии салифеном отмечалось снижение экспрессии iNOS-ИРМ до значений близких к уровню экспрессии в контрольной группе животных. Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что при моделировании депрессивноподобного состояния у крыс зрелого возраста наблюдается увеличение экспрессии iNOS как в зубчатой извилине, так и в CA3 гиппокампа, применение салифена приводит к коррекции выявленных изменений, что может быть связано с ГАМК-ергической модуляцией нейротрансмиссии в гиппокампе.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Администрации Волгоградской области в рамках научного проекта № 19–415–340004\19.

ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПЛЮРИПОТЕНТНОСТИ И МОРФОГЕНЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ РАЗВИТИИ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ

Яглова Н. В., Яглов В. В., Обернихин С. С., Назимова С. В.
ФГБНУ «НИИ морфологии человека», Москва, yaglova@mail.ru

Способность клеток в постнатальном развитии экспрессировать факторы, регулирующие поддержание плюрипотентности и морфогенетические процессы у эмбриона, крайне мало изучена. Некоторые из них были выявлены в опухолевых клетках и стали рассматриваются как маркеры злокачественной трансформации.

Нами была исследована экспрессия основного фактора поддержания плюрипотентности эмбриональных клеток Oct4 в постнатальном развитии коркового вещества надпочечников. Oct4-положительные клетки обнаруживались во всех трех зонах коркового вещества. Установлено, что при переходе от активного роста коркового вещества к периоду завершения его развития в пучковой и сетчатой зонах их численность снижается. В клубочковой зоне выявлена противоположная возрастная динамика экспрессии Oct4. Была обнаружена сильная обратная зависимость между числом Oct4-положительных клеток в клубочковой зоне и уровнем альдостерона в сыворотке крови (R=-0,98 p=0). После завершения развития коркового вещества была установлена прямая зависимость между числом Oct4 и Ki-67-позитивных клеток (R=0,94 p=0, 00013). В пучковой и сетчатой зонах такой функциональной взаимосвязи не наблюдалось.

Исследование Sonic hedgehog (Shh) выявило его активацию, как в период роста, так и завершения развития коркового вещества. Shh-, как и Oct4-положительные клетки, по структуре являлись типичными кортикостероцитами. Возрастная динамика Shh-положительных клеток отличалась от таковой для Oct4. Число Shh-положительных клеток увеличивалось после достижения корковым веществом максимального развития в клубочковой и пучковой зонах и практически не изменялось в сетчатой зоне. Следовательно, в корковом веществе параллельно с завершением роста формировался пул клеток, способных к переходу в плюрипотентное состояние, как основа для поддержания клеточного гомеостаза. В клубочковой зоне, которая уменьшается после наступления половой зрелости, снижение числа Oct4-экспрессирующих клеток

может рассматриваться как фактор, способствующий поддержанию функциональной активности зоны при уменьшении численности ее клеток. Наименьший пул клеток, готовых к переходу в плюрипотентное состояние, был выявлен в сетчатой зоне, что согласуется с нашей гипотезой об их роли в физиологической регенерации коркового вещества, так как после достижения половой зрелости сетчатая зона подвергается частичному морфологическому и функциональному регрессу.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ СТРУКТУРЫ ГИПОПЛАЗИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНФАРКТОВ

Яльцев А. В., Куликов С. В., Политова Д. А.
ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, kulikov268@yandex.ru

Цель исследования заключается в установлении регуляторных возможностей выявленных мышечных образований в сосудистом русле недоразвитой плаценты и их влиянии на преждевременное развитие ишемических инфарктов. Последние, по данным литературы, встречаются в последах при доношенной или переношенной беременности и патологии у матери, как сахарный диабет, гестозы с артериальной гипертензией, внутриутробных инфекциях [1]. В исследуемых нами случаях, ни какой из перечисленных патологий у матери не отмечалось. Встает вопрос о причинах возникновения инфарктов плаценты в ранние сроки гестации. В сосудистом русле гипоплазированной плаценты развивается целый комплекс регуляторных мышечных образований, формирование которых расценивается как компенсаторно-приспособительная реакция [2]. Проанализировано 42 случая антенатальной гибели плода при сроке беременности 28–29 недель, вследствие развития хронической фетоплацентарной недостаточности. При морфологическом изучении плаценты применяли гистологические, гистохимические и морфометрические методы. Анализ исследуемого материала показал, что в артериальном русле плаценты в условиях гипоплазии усиливается развитие комплекса регуляторных мышечных структур. Эти образования способствуют рациональному распределению потоков крови, обеспечивая максимально возможное снижение состояния

трофического и кислородного голодания плода. Нами выявлено, что чрезмерное развитие пучков интимальной мускулатуры и полиповидных подушек приводит к полному перекрытию просвета артериальных сосудов, что приводит к резкому сокращению притока крови, развитию острого или хронического малокровия плаценты. Таким образом, данные образования, возникнув в условиях гипоплазии плаценты как компенсаторная реакция, с течением времени усилив свое развитие и перекрывая просвет артерий, по всей видимости, сами начинают мешать и препятствовать гемодинамике в плаценте, приводя к формированию ишемических инфарктов. Представленный генез можно рассматривать как одну из вероятных причин формирования инфарктов в рассматриваемые сроки гестации, что с гипоплазией плаценты может усиливать развитие фетоплацентарной недостаточности и привести к антенатальной гибели плода.

Литература

1. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. — М. Медицина, 1999–448 с.

2. Павлов А. В., Шорманов С. В., Гансбургский А. Н., Яльцев А. В., Куликов С. В. Адаптационные структуры артериального русла плода и плаценты в условиях хронической фетоплацентарной недостаточности // Архив патологии, 2014, т. 77, № 3, с. 41–46.

РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНАХ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Ян Бовэнь, Ли Цзяци, Чикунов С. О.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, dentybw@mail.ru

Рост числа заболеваний в популяции, связанных с повышением концентрации глюкозы в крови, требует исследования причин осложненных имплантаций у пациентов.

Целью исследования стало прогнозирование степени интеграции имплантата при гипергликемии различной этиологии по результатам

Материалы и методы. В эксперименте на крысах проведено динамическое исследование морфологических изменений и клеточных соотношений в периимплантатных тканях при экспериментальной

гипергликемии разной этиологии (стрептозотоциновой и аллоксановой моделях диабета).

Результаты. Регенераторные процессы мягких тканей при гипергликемии происходят в более длительные сроки и характеризуются формированием новообразованных тканей с дистрофическими изменениями, выраженность которых определяется длительностью и выраженностью гипергликемиии. Остеогенез в периимплантных тканях также замедлен и сопровождается формированием остеоида, не обладающего достаточными прочностными характеристиками. Одним из механизмов выявленных нарушений обсуждается снижение кровообращения в периимплантной зоне в результате снижения площади кровеносного русла из-за изменений в стенке артериол.

Вывод. Гипергликемия лежит в основе патологической регенерации периимплантных тканей, что приводит к заключению — при тяжелой форме диабета у пациентов необходимо отказаться от использования погружных имплантатов при восстановлении утраченных зубов в силу тяжелых осложнений в послеоперационном периоде, лежащих в основе неэффективности имплантации.

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖНОГО ПОКРОВА

Яценко А. А., Баранников С. В., Макаров И. Ю., Борозда И. В., Спирина Ю. А.

ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России, Благовещенск, mdyatsenko@gmail.com

Термические поражения кожи являются актуальной проблемой в медицине. По данным Росстата с 2005 по 2015 годы среднегодовое количество пациентов с термическими и химическими ожогами составило порядка 316 тысяч человек [1]. Применение аутографтов — «золотой стандарт» терапии, однако, метод имеет ряд недостатков: невозможность использования при большой ожоговой площади, пожилой возраст человека и появление нового раневого дефекта, который может негативно сказываться на прогнозе. Поэтому в комбустиологии ведётся активный поиск новых методов лечения ожогов, в том числе полимерных покрытий.

Восстановление кожи после ожогов зависит от большого числа факторов: наличия клеток-предшественников, состояния внеклеточного матрикса (ВКМ), присутствие цитокинов, индукторов ангиогенеза, и регуляции клетка-клеточного и клетка-ВКМ взаимодействия. Для лечения ожоговых повреждений кожи могут использоваться различные типы клеток, как аутологичного, так и аллогенного происхождения.

Покрытия для лечения ожоговых повреждений делятся на простые и сложные. Простые состоят из одного типа полимера (коллаген, желатин и др.) и не содержат каких-либо клеточных элементов. При этом к ним могут добавляться лекарственные препараты, обладающие антибактериальной активностью или стимулирующие регенерацию. Сложные раневые покрытия включают в себя один или несколько полимеров с обязательным добавлением клеток: фибробластов, кератиноцитов, мезенхимальных стволовых клеток и др. Они используются в качестве постоянного раневого покрытия, так как в процессе ремоделирования, замещаются собственными клетками и тканевыми элементами организма.

Клеточная терапия имеет ряд преимуществ перед другими методами в лечении глубоких повреждений кожи: быстрое закрытие дефекта за счет пролиферации клеток скаффолда и меньшая вероятность фиброзирования, что снижает риски осложнений [2].

Тканевая инженерия — быстро развивающаяся область биотехнологий и биомедицины. Прогресс в получении сложных тканеинженерных конструкций, заселённых одним или несколькими типами клеток, позволяет добиться хороших результатов в исследованиях на животных и людях. Использование трехмерных конструкций в лечении ожоговых повреждений кожи показывает высокую эффективность и безопасность при применении в клинической практике, что позволяет продолжать их научные исследования.

Литература

1. Евдокимов В. И., Коуров А. С. Генезис научных исследований по ожоговой травме (анализ отечественных журнальных статей в 2005–2017 гг.) // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2018. № 4. С. 108–109.

2. Metcalfe AD, Ferguson MWJ. Bioengineering skin using mechanisms of regeneration and repair. Biomaterials. 28:5100–5113. 2007.

СОДЕРЖАНИЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И СПЕКТРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Авраамова С. Т., Александров Н. С., Кириллов Ю. А., Кукушкин В. И., Артемьев Д. Н. 3

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ РЕЗУС-СЕНСИБИЛИЗАЦИИ
Аксенова А. А., Бочарова И. И., Баринова И. В., Аксенов А. Н. 4

ПРИМЕНЕНИЕ ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА НИТРОСОРБИДА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ДОКСОРУБИЦИНА ПРИ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛИОБЛАСТОМЫ КРЫС
Алексеева А. И., Федосеева В. В., Гельперина С. Э., Павлова Г. В., Халанский А. С. 5

MITOCHONDRIAL LESIONS AS AN EARLIER HALLMARK FOR LIVER AND BRAIN NEURONAL DAMAGE DURING THE CHRONIC ETHANOL SELF ADMINISTRATION IN CYNOMOLGUS MONKEYS: IMPLICATION OF MITOCHONDRIAL SPECIFIC ANTIOXIDANTS AS A NEW AND EFFECTIVE TREATMENT STRATEGY
Aliev Gjumrakch 7

СТРУКТУРА ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Аминова Г. Г., Мхитаров В. А., Мнихович М. В. 10

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ПОЛЯРИЗАЦИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК: РОЛЬ ГОМОКЛЕТОЧНЫХ КОНТАКТОВ
Андреева Е. Р., Ездакова М. И., Матвеева Д. К. 11

МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ
КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ПЛАЦЕНТЫ
ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
У БЕРЕМЕННЫХ
Андриевская И. А., Гориков И. Н. 12

СТРУКТУРНЫЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ СОСУДОВ МИКСОМ СЕРДЦА
Анискевич О. Р., Якушева У. Г., Дорошенко П. А., Юдина О. А. 14

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
КЛЕТОК ЛЕЙДИГА И СУСТЕНТОЦИТОВ ЯИЧЕК
ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ
САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА
Антонов С. Д., Брюхин Г. В. 15

ИНФОРМАЦИОННОЕ СОСТОЯНИЕ
ЛЁГКИХ КРЫС В НОРМЕ, ПРИ ПНЕВМОНИИ
И МЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ
В РАЗЛИЧНЫЕ ПЕРИОДЫ ОНТОГЕНЕЗА
Арешидзе Д. А. , Кириллов Ю. А. 16

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ
МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ЕДИНИЦЫ И ЭМБРИОНА
В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ НА МОДЕЛЯХ
ИММУНОЗАВИСИМЫХ АБОРТОВ
Артемьева К. А., Степанова И. И., Богданова И. М.,
Болтовская М. Н., Степанов А. А. 18

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕЧЕНИ
МЫШЕЙ C57BL/6J ПРИ ВВЕДЕНИИ ПОЛОКСАМЕРА,
ТРЕГАЛОЗЫ, ФУКОИДАНА И ИХ СОЧЕТАНИЙ
Бабенко О. А., Капустина В. И., КороленкоТ. А. 19

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ РАЗНОРОДНОСТЬ
ПЕРВИЧНЫХ ВНУТРИОРГАННЫХ НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ
(МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ) ОПУХОЛЕЙ
Бантыш Б. Б. 20

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ С УЧЕТОМ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ МИКОБАКТЕРИЙ
Барабаш Р. А., Макаров И. Ю., Меньщикова Н. В. 22

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО РАКА ЖЕЛУДКА
Бирюков А. Е., Михалёва Л. М. 23

ПЛОТНОСТЬ CD68+ МАКРОФАГОВ, TGFβ- И IL-10-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК В ПЛАЦЕНТЕ И ЭНДОМЕТРИИ У МЫШЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ, СПОНТАННЫХ, ИНДУЦИРОВАННЫХ И ПОТЕНЦИРОВАННЫХ АБОРТАХ
Богданова И. М., Артемьева К. А., Степанова И. И., Болтовская М. Н., Степанов А. А. 24

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КАРЦИНОМ ЯИЧНИКА И ЭНДОМЕТРИЯ
Борискин Н. В., Деев Р. В. 26

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИДЯЧИХ ЗУБЧАТЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ АППЕНДИКСА И ТОЛСТОЙ КИШКИ
Вандышева Р. А., *Васюкова О. А.*, *Шахпазян Н. К.*, *Печникова В. В.*, *Мидибер К. Ю.*, *Акопян Э. П.*, *Гущин М. Ю.*, *Козлов И. С.*, *Бирюков А. Е.*, *Михалева Л. М.* 27

ДЕЦИДУАЛЬНЫЕ МАКРОФАГИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ
Вишнякова П. А., *Полтавец А. С.*, *Потапова А. А.*, *Муминова К. Т.*, *Ходжаева З. С.*, *Никитина М. П.*, *Фатхудинов Т. Х.*, *Ельчанинов А. В.* 28

ОСОБЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ ПРИ ЦИЛИНДРОКЛЕТОЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ ПИЩЕВОДА И ПИЩЕВОДЕ БАРРЕТТА
Войтковская К. С., *Михалева Л. М.* 29

ЛОКАЛИЗАЦИЯ БЕЛКА ЛЕКАРСТВЕННОЙ
УСТОЙЧИВОСТИ LRP В КЛЕТКАХ ЛЁГКИХ
ПРИ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОМ ТУБЕРКУЛЁЗЕ
Воронежская Е. Е., Ерохина М. В., Рыбалкина Е. Ю., Лепеха Л. Н. 31

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ
СИНДРОМАХ
Воронцов В. А. 32

СТВОЛОВЫЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ (СОК)
КАК ПРИЧИНА ЭВОЛЮЦИИ
И РЕЗИСТЕНТНОСТИ ОПУХОЛЕЙ
Гореликов П. Л., Копылов А.Н 33

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ
ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
ПРИ ОБОСТРЕНИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ
ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ
Гориков И. Н., Андриевская И. А. 34

ЭКСПРЕССИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРНЫХ МОЛЕКУЛ
НА ПОВЕРХНОСТИ МСК ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ
СО СТИМУЛИРОВАННЫМИ Т-КЛЕТКАМИ
В УСЛОВИЯХ ГИПОКСИИ
Горностаева А. Н., Якубец Д. А., Бобылёва П. И. 36

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ
ПРИ ЭХИНОКОККОЗЕ ПЕЧЕНИ
Григорова А. Н., Минаев С. В., Сирак А. Г., Долгашова М. А.,
Пашнева Е. И., Пискарева Е. И., Магомедова О. Г. 37

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА КОСТНОЙ ТКАНИ
ПРИ ГЕМАТОГЕННОМ ОСТЕОМИЕЛИТЕ
В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
Григорова А. Н., Минаев С. В., Сирак А. Г.,
Филипьева Н. В., Долгашова М. А., Пашнева Е. И.,
Пискарева Е. И., Любанская О. В. 38

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕНТГЕНОВСКОЙ МИКРОТОМОГРАФИИ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АДАПТИВНОЙ РЕАКЦИИ СКЕЛЕТА ГЕККОНОВ, МЫШЕЙ И МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК НА ДЛИТЕЛЬНОЕ ПРЕБЫВАНИЕ В НЕВЕСОМОСТИ
Гулимова В. И., Кривоносов Ю. С., Бузмаков А. В., Золотов Д. А., Букреева И. Н., Асадчиков В. Е., Савельев С. В. 40

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОНОВ КОРЫ МОЗЖЕЧКА ПРИ МАЛЫХ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ
Гундарова О. П., Федоров В. П., Кварацхелия А. Г., Маслов Н. В. 41

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ И ПЕЧЕНИ И ФАГОЦИТАРНАЯ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ВЫСОКОУСТОЙЧИВЫХ И НИЗКОУСТОЙЧИВЫХ К ГИПОКСИИ КРЫС ВИСТАР ПРИ ЛПС-ИНДУЦИРОВАННОЙ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ
Джалилова Д. Ш. 42

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ КУЛЬТУРЫ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ФИБРОБЛАСТОПОДОБНЫХ КЛЕТОК МЫШЕЙ C57BL/6 В ИНФРАДИАННОМ ДИАПАЗОНЕ РИТМОВ
Диатроптова М. А., Пономаренко Е. А. 44

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОРСИНЧАТОГО ХОРИОНА У ЖЕНЩИН С ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ
Довжикова И. В., Гориков И. Н. 45

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТИМУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ
Ельчанинов А. В. 46

КЛЕТОЧНОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ В СТРОМЕ ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Ерофеева Л. М., Мнихович М. В. 47

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ
ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ КЛЕТОК ЛЁГКИХ
К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЁЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ
Ерохина М. В., Рыбалкина Е. Ю., Бочарова И. В., Лепеха Л. Н. 48

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА.
ОПРЕДЕЛЕНИЕ, ОСОБЕННОСТИ ПАТО-, МОРФОГЕНЕЗА
И ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ
Жарикова А. Е., Хугаев Г. А., Пеняева Е. В., Тевосов Д. Р.,
Гордеева М. В., Серов Р.А 50

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСЕТЕЙ В ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ
Журавлев А. С. 51

ОСОБЕННОСТИ ГИСТАМИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ
5-СУТОЧНЫХ КРЫСЯТ, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ
АЛКОГОЛИЗАЦИЮ
Заерко А. В. 52

К ВОПРОСУ О ГИСТОГЕНЕЗЕ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ФИБРОЗНЫХ ГИСТИОЦИТОМ
Зайцев А. С. 53

СТРОЕНИЕ ПАРАНЕВРИЯ — КАК МЯГКОГО ОСТОВА
В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ
Затолокина М. А., Бородина К. М., Кузнецов С. Л., Затолокина Е. С. 54

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛИМФОИДНЫХ
ОРГАНОВ И СУБПОПУЛЯЦИОННОГО СОСТАВА ЛИМФОЦИТОВ
У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ
Золотова Н. А., Косырева А. М., Цветков И. С.,
Мхитаров В. А., Михайлова Л. П., Хочанский Д. Н.,
Джалилова Д. Ш., Макарова О. В. 56

РОЛЬ БЕЛКОВ KI-67 И ЦИТОКЕРАТИНА 15
В ДИАГНОСТИКЕ ВЕРРУКОЗНОЙ КАРЦИНОМЫ
СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА
Ивина А. А. 57

ЛИПИДАССОЦИИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СИНЦИТИЯ ВОРСИН И ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
Ишутина Н. А., Гориков И. Н., Андриевская И. А. 58

МЕЖНЕЙРОНАЛЬНЫЕ И МЕЖГЛИАЛЬНЫЕ ЩЕЛЕВЫЕ КОНТАКТЫ И КОННЕКСИНЫ В НОРМЕ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В НЕЙРООНКОГЕНЕЗЕ
Кириченко Е. Ю., Логвинов А. К., Филиппова С. Ю. 59

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС В ВОЗРАСТЕ 6 МЕСЯЦЕВ
Козлова М. А., Кириллов Ю. А., Арешидзе Д. А., Чернов И. А., Штемплевская Е. В. 61

К ВОПРОСУ О ТРАНСЛОКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ
Козловская Г.В., Ведяпин П.А., Козловский Ю.Е., Магомедова А.Д., Пархоменко Ю.Г., Хомякова Т.И.,Чертович Н.Ф. 62

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА *LACTOBACILLUS CASEI* НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ И СТРУКТУРУ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ ХОЛОДОВОМ СТРЕССЕ
Козловская Г. В., Зиневич М. И., Брылина В. Е., Козловский Ю. Е., Магомедова А. Д., Чертович Н. Ф. Хомякова Т. И. 63

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДВУХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ ШТАММОВ *E.COLI* EB 387 И *L. CASEI* LB148 НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ И МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА КРЫС ПРИ НОРМАЛЬНОЙ ТЕМПЕРАТУРЕ И В УСЛОВИЯХ ХОЛОДОВОГО СТРЕССА
Козловская Г. В., Козловский Ю. Е., Хомякова Т. И., Зиневич М. И., Бирюкова Н. В., Магомедова А. Д., Чертович Н. Ф. 64

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНОЙ РЕОРГАНИЗАЦИИ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ ПРИ ОСТРОЙ ДИСЛИПИДЕМИИ И СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ ПОЛИСАХАРИДОВ
Колдышева Е. В., Бабенко О. А., Капустина В. И., Короленко Т. А. 65

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЙ МОРФОГЕНЕЗ
ЭНДОМЕТРИОИДНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ
Колосов А. Е., Мильчаков Д. Е. 67

ФОРМИРОВАНИЕ ЭНТОДЕРМАЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
И СТРУКТУРА ЖЕЛТОЧНОГО СИНЦИТИАЛЬНОГО СЛОЯ
В РАЗВИТИИ *STENODUS LEUCICHTHYS NELMA (TELEOSTEI)*
Кондакова Е. А., Богданова В. А. 68

РЕАКЦИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ
НА ИНФОРМАЦИОННУЮ НАГРУЗКУ
Кондашевская М. В., Пономаренко Е. А., Никольская К. А.,
Толченникова В. В. 69

ИЗМЕНЕНИЯ ЛЮМИНАЛЬНОГО А ПОДТИПА
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РЕГИОНАРНОМ
МЕТАСТАЗИРОВАНИИ
Конышев К. В., Сазонов С. В. 70

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
НА ПРОТИВООПУХОЛЕВУЮ АКТИВНОСТЬ
ДОКСОРУБИЦИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ
Копылов А. Н., Гореликов П. Л., Кудельки на В. В. 71

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПРОГРЕССИИ МЕЛАНОМЫ B16 У МЫШЕЙ C57BL/6
С РАЗНОЙ ИСХОДНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ
К ГИПОКСИИ
Косырева А. М., Пономаренко Е. А., Цветков И. С., Золотова Н. А.,
Мхитаров В. А., Макарова О. В. 73

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ
ЛИХОРАДКИ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ
Кочнева О. В., Кирьянов Н. А., Малинин О. В., Трифонов С. Ю. 74

УЛЬТРАСТРУКТУРА МСК ДЕСНЫ ЧЕЛОВЕКА
В 2D И 3D КУЛЬТУРАХ
Красина М. Е., Липина Т. В., Кошелева Н. В. 75

ОСОБЕННОСТИ ЦИФРОВЫХ ПРЕПАРАТОВ
В МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ
Круглова И. А., Зиновьев С. В., Уткин О. В., Денисенко А. Н., Ильинская О. Е., Москвичев М. А. 76

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ И ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ
С МАКРОГЕМАТУРИЕЙ
Круглова И. А., Уткин О. В., Зиновьев С. В., Князев Д. И., Денисенко А. Н. 78

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА P53 В КЛЕТКАХ
АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Кудрявцев Г. Ю. 80

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ
Кудрявцева Я. Ю. 81

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СУБСТРАТ АРИТМИИ
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ МИОКАРДИТЕ
Куклева А. Д. 83

ПАТОМОРФОЛОГИЯ ВОЗРАСТНОЙ ИНВОЛЮЦИИ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
Куликов С. В., Шорманов И. С., Соловьев А. С. 84

ПЛАСТИЧНОСТЬ РЕЦЕПТОРНОГО ФАГОЦИТОЗА
ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ
МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА ЛИНИИ THP-1
Курынина А. В., Ерохина М. В., Смольянинова Л. В., Онищенко Г. Е. 85

РЕГЕНЕРАТОРНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТКАНЯХ ВЛАГАЛИЩА
В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
Лапий Г. А., Яковлева А. Ю. 87

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ
ХРОНИЧЕСКОГО АБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРОСТАТИТА
Лапий Г. А., Молодых О. П., Бакарев М. А. 88

МОРФОГЕНЕЗ КИШЕЧНОЙ ЭНТОДЕРМЫ ВЬЮНА *MISGURNUS FOSSILIS*: УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Леонтьева Д. Р., Кондакова Е. А., Ефремов В. И., Неклюдова И. В. 89

КОНФОКАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОСКОПИЯ В ОЦЕНКЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ВЫЯВЛЕНИЯ *M. TUBERCULOSIS* НА ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ СРЕЗАХ ЛЁГКИХ
Лепеха Л. Н., Ерохина М. В., Авдиенко В. Г., Воронежская Е. Е. 91

ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОИНТЕГРАЦИИ ИМПЛАНТАТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
Ли Цзяци, Ян Бовэнь, Чикунов С. О. 92

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ВОСПАЛЕНИЕ, В МАКРОФАГАХ РАЗНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ
Лохонина А.В., Никитина М.П. 93

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА НЕЗАВИСИМЫМ СПЕЦИАЛИСТОМ-ГИСТОЛОГОМ
Магомедова А. Д., Хомякова Т. И. 94

МОРФОЛОГИЯ ТИМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЯЗВЕННОМ КОЛИТЕ
Макарова О. В., Постовалова Е. А., Косырева А. М., Михайлова Л. П. 95

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС В ВОЗРАСТЕ 6 МЕСЯЦЕВ.
Макарцева Л.А, Кириллов Ю. А., Арешидзе Д. А. 97

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЛИТЕЛЬНО ЖИВУЩИХ ТРАНСПЛАНТАНТОВ *LOCUS COERULENS* У МЛЕКОПИТАЮЩИХ
Малинина И. Е., Мустафин А. Г., Комаров О. С. 98

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ И СПЕКТРОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАДИОИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ЛЕГКИХ (РИПЛ) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Малышева Е. М., Кириллов Ю. А., Чернов И. А., Тимофеев С. Е. Кукушкин В. И. 99

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ МИКРОГРАВИТАЦИИ НА НИШУ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК ГРЫЗУНОВ
Маркина Е. А., Даниэль М. А. 100

РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ТЕМЕННОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА
Маслов Н. В., Федоров В. П., Кварацхелия А. Г., Гундарова О. П. 101

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ МИКСТ-ВИРУСНУЮ РЕСПИРАТОРНУЮ ИНФЕКЦИЮ ВО II ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ
Меньщиков А. О. 103

ДИНАМИКА ЧИСЛЕННОСТИ КАРДИОМИОЦИТОВ В МИОКАРДЕ КРЫС ПРИ ИЗОЛИРОВАННОМ И СОЧЕТАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ДОКСОРУБИЦИНА И АМИДА БЕТУЛОНОВОЙ КИСЛОТЫ
Мжельская М. М. 104

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ КАРЦИНОМЫ ЖЕЛУДКА
Мидибер К. Ю., Михалева Л. М. 105

МОРФОГЕНЕЗ РЕЦИДИВОВ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ МУЦИНОЗНЫХ РАКОВ ЯИЧНИКОВ
Мильчаков Д. Е., Колосов А. Е. 106

В МОРФОГЕНЕЗЕ РАКА, pH — КАК БИОЛОГИЧЕСКАЯ КОНСТАНТА ЗДОРОВЬЯ
Мильчаков Д. Е., Колосов А. Е. 108

РОЛЬ АДАПТЕРНОГО БЕЛКА P66SHCA В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ (НА ПРИМЕРЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ)
Мнихович М. В., Эрзиева (Кулиева) А. Г., Безуглова Т. В., Балаянц В. А., Романов А. В., Камаль Халави Скафи, Кущ Д. С., Малюгин Н. Г., Ушанов Г. В. 110

ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТУЧНЫХ КЛЕТОК ПРИ ФИБРОЗНО-КИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Мнихович М. В., Безуглова Т. В., Черников В. П., Бутузов А. В., Малюгин Н. Г., Камаль Халави Скафи, Кущ Д. С., Романов А. В., Ушанов Г. В., Васин И. В., Снегур С. В., Павлова Ю. Г., Балаянц В. А. 112

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ: ВТОРИЧНАЯ МАЛИГНИЗАЦИЯ
Мнихович М. В., Кущ Д. С., Безуглова Т. В., Ушанов Г. В., Малюгин Н. Г., Романов А. В., Балаянц В. А. 113

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ СТРОМАЛЬНОЙ ИНВАЗИИ В КАРЦИНОМАХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Мнихович М. В., Безуглова Т. В., Малюгин Н. Г., Кущ Д. С., Романов А. В., Ушанов Г. В., Васин И. В., Снегур С. В., Павлова Ю. Г., Камаль Халави Скафи, Балаянц В. А. 114

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ РАКА ПЕДЖЕТА ИНТРА- И ЭКСТРАМАММАРНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ
Мнихович М. В., Романов А. В., Безуглова Т. В., Черников В. П., Васин И. В., Снегур С. В., Павлова Ю. Г., Камаль Халави Скафи, Кущ Д. С., Малюгин Н. Г., Балаянц В. А., Ушанов Г. В. 115

ПОЧКОВАНИЕ ОПУХОЛИ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР ПРОГРЕССИИ ОПУХОЛЕЙ
Мнихович М. В., Безуглова Т. В., Ушанов Г. В., Малюгин Н. Г., Камаль Халави Скафи Кущ Д. С., Романов А. В., Васин И. В., Снегур С. В., Павлова Ю. Г., Балаянц В. А. 117

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Мнихович М. В., Безуглова Т. В., Блиганов П. И., Малюгин Н. Г., Камаль Халави Скафи, Д. С. Куц, А. В. Романов, Г. В. Ушанов, Васин И. В., Снегур С. В., Павлова Ю. Г., Балаянц В. А. *118*

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ЭТИОЛОГИЯ ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АУТОПСИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ С КЛИНИЧЕСКИМ ДИАГНОЗОМ «ЭНЦЕФАЛИТ НЕУТОЧНЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ»
Мозгалёва Н. В., Пархоменко Ю. Г., Сильвейстрова О. Ю., Скачкова Т. С., Шипулина О. Ю. 120

АССОЦИАЦИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ В ДОНОШЕННОМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ С ФЕТАЛЬНОЙ ВАСКУЛЯРНОЙ МАЛЬПЕРФУЗИЕЙ
Мухаммад И., Камышанский Е. К., Костылева О. А. 121

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЛИФЕРАЦИИ КОРТИКОСТЕРОЦИТОВ СЕТЧАТОЙ ЗОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ РАЗВИТИИ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭНДОКРИННОГО ДИСРАПТОРА ДДТ
Назимова С. В., Яглова Н. В., Цомартова Д. А., Обернихин С. С., Яглов В. В. 122

АНАЛИЗ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
Наливкина Н. А., Чирский В. С., Хайрутдинова Р. А., Шарабханов В. В., Коваленко А. Н. 123

ОСОБЕННОСТИ СТРОМЫ ЭКЗОЦЕРВИКСА ПРИ НЕОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ НА ФОНЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
Наумова Л. А., Стародумова В. А. 125

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАКА ЯИЧНИКОВ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ХИМИОИММУННОЙ ТЕРАПИИ
Непомнящая Е. М., Ульянова Е. П., Арджа А. Ю. 126

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
СОЧЕТАНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА И РАКА ЛЕГКИХ
Новицкая Т. А., Двораковская И. В., Ариэль Б. М., Яблонский П. К. 127

ИЗМЕНЕНИЯ ТРАНСКРИПЦИОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ
ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ КЛУБОЧКОВОЙ ЗОНЫ
ЭНДОКРИННЫМ ДИСРАПТОРОМ ДДТ
Обернихин С. С., Яглова Н. В., Яглов В. В.,
Назимова С. В., Тимохина Е. П. 128

МАТЕРИНСКАЯ И ПЛОДНАЯ МАЛЬПЕРФУЗИЯ
В ПЛАЦЕНТАХ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ БЕРЕМЕННЫХ
Ожиганова И. Н., Михайлин Е. С., Петровичева М. С. 129

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ ПРОТОЧНОЙ
ЦИТОМЕТРИИ С ВИЗУАЛИЗАЦИЕЙ И КОНФОКАЛЬНОЙ
ЛАЗЕРНОЙ МИКРОСКОПИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФАГОЦИТАРНОЙ
АКТИВНОСТИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАКРОФАГОВ ЧЕЛОВЕКА
Павлова Е. Н., Шапошникова Д. А., Радыгина Т. В.,
Курынина А. В., Петричук С. В., Ерохина М. В. 131

НОВЫЕ ПОДХОДЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ РАСТРОВОЙ
ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ В ИЗУЧЕНИИ
РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ САХАРНОГО ДИАБЕТА У МАТЕРИ
Павлова Т. В., Каплин А. Н., Землянская Л. О. 132

НОВАЯ МОДЕЛЬ ИЗУЧЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ
ЭМБРИОГЕНЕЗА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА
Павлова Т. В., Каплин А. Н. 133

ИММУННОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
СОСТОЯНИЯ НЕБНЫХ МИНДАЛИН
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ТОНЗИЛЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ
Пальчун В. Т., Гуров А. В., Ермолаев А. Г., Дубовая Т. К. 134

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ФОРМИРОВАНИЯ НЕФРОПАТИИ И ЭНЦЕФАЛОПАТИИ
ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ
Паньшин Н. Г., Смирнов А. В., Шмидт М. В., Спасов А. А. 135

ВЕРИФИКАЦИЯ АТРОФИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА: ОТ СЛОЖНОСТИ ИДЕНТИФИКАЦИИ ФЕНОМЕНА К РАЗРАБОТКЕ ПАНЕЛИ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
Парыгина М. Н. 137

WT1 КАК ПРЕДИКТОР НЕОПЛАСТИЧЕСКОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЯИЧНИКА
Пацап О. И., Михалева Л. М., Давыдов А. И. 138

УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ АНОМАЛИИ ЭБШТЕЙНА
Пеняева Е. В., Бокерия Л. А. 139

ИЗМЕНЕНИЕ ТОЛЩИНЫ ЭПИНЕВРАЛЬНОЙ И ПЕРИНЕВРАЛЬНОЙ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА КРЫСЫ ПОСЛЕ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ МСК
Петрова Е. С., Исаева Е. Н., Колос Е. А., Коржевский Д. Э. 140

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА
Петрусенко Н. А., Шульгина О. Г., Мещерякова М. Ю., Кутилин Д. С., Непомнящая Е. М., Колесников Е. Н., Ульянова Е. П. 142

СОВРЕМЕННЫЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
Печникова В. В., Михалева Л. М., Пшихачев А. М. 143

МОРФОЛОГИЯ ВЕН СЕМЕННОГО КАНАТИКА ПРИ ВАРИКОЦЕЛЕ У ПОДРОСТКОВ
Пичугова С. В., Комарова С. Ю., Бейкин Я. Б. 144

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦИСПЛАТИНОВОГО ПАРОДОНТИТА У КРОЛИКОВ
Плескановская С. А., Оразалиева А. М., Оразалиев А. С. 145

ФИБРОЗ И ЛИПОМАТОЗ МИОКАРДА РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ГИПЕРТРОФИЕЙ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ
Помазанова Е. А., Третьякова Н. А., Сухачева Т. В., Богонатов Б. Н., Серов Р.А 146

ПОСЛЕРОДОВАЯ ИНВОЛЮЦИИ МИОМЕТРИЯ МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА
Поротникова Е. В., Надеев А. П. 148

PDX1 И CK19 — МАРКЕРЫ РАЗНОНАПРАВЛЕННОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА
Прощина А. Е., Кривова Ю. С., Отлыга Д. А., Савельев С. В. 149

СЕКРЕТОМ СЕНЕСЦЕНТНЫХ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК И АНГИОГЕНЕЗ
Ратушный А. Ю., Ездакова М. И., Буравкова Л. Б. 150

АНАЛИЗ ПОСТНАТАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ВИДА FELIS CATUS СИАМСКОЙ И ОРИЕНТАЛЬНОЙ КОРОТКОШЕРСТНОЙ ПОРОДЫ
Савельева Е. С. 152

НОВЫЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ МОРФОГЕНЕЗА ТРЕХМЕРНОЙ СТРУКТУРЫ ТКАНЕЙ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ
Савостьянов Г. А. 153

О РОЛИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МИКРОАНГИОПАТИИ В ГЕНЕЗЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ГАСТРОПАТИИ
Салтыков Б. Б., Тимакова А. А. 154

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ИДИОПАТИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО ФИБРОЗА И ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРСЕНСИТИВНОГО ПНЕВМОНИТА
Самсонова М. В., Трушенко Н. В., Омарова Ж. Р., Авдеев С. Н., Черняев А. Л. 155

СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЕ СТРУКТУРЫ МЯГКОГО ОСТОВА ГЛАЗНИЦЫ ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ
Сирак А. Г., Григорова А. Н., Пашнева Е. И., Пискарева Е. И., Долгашова М. А., Магомедова О. Г., Любанская О. В., Диденко М. О. 157

МОРФОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И ЧЕЛЮСТНЫХ КОСТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)
Сирак С. В., Щетинин Е. В., Цыган В. Н., Шуленин К. С., Коскин С. А., Ковалевский А. М., Бородулина И. И., Сирак А. Г., Рисованный С. И., Диденко М. О. 158

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОПОЭЗА И ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ НА ФОНЕ ЛОКАЛЬНОГО УДАЛЕНИЯ НЕФАГОЦИТИРУЮЩИХ ГРАНУЛОЦИТОВ
Сирак А. Г., Пискарева Е. И., Магомедова О. Г., Арутюнова А. П., Неменущая Е. Г., Диденко М. О., Андриуца Н. С., Кочкарова З. М. 159

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КЛЕТОЧНЫХ КООПЕРАЦИЙ В ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ИНФИЛЬТРАТЕ МИОКАРДА ПРИ ОТТОРЖЕНИИ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА
Славинский А. А., Веревкин А. А., Сотниченко А. С. 161

ОЦЕНКА ЭКСПРЕССИИ BECLIN1 В ПИРАМИДНОМ СЛОЕ ГИППОКАМПА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СТЕНОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ
Смирнов А. В., Медников Д. С., Быхалов Л. С., Паньшин Н. Г. 162

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА ВЫЯВЛЕНИЯ ФОСФОРИЛИРОВАННОГО ПО СЕРИНУ 129 АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА В БИОПТАТАХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ЧЕЛОВЕКА
Соболев В. Б. 163

ПРИЖИЗНЕННЫЕ РЕАКЦИИ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ
Соловьев А. А., Кирьянов Н. А. 165

IN-CEll ELISA — НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА
Степанова И.И, Артемьева К.А, Степанов А. А.,
Богданова И. М., Алексанкина В. В., Болтовская М. Н. 166

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ
МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ
ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ
Суханов С. А., Кирьянов Н. А., Бочкарев Н. А. 167

ДИФФЕРЕНЦИРОВКА КАРДИОМИОЦИТОВ
И КЛЕТОК СТРОМЫ МИОКАРДА ДЕТЕЙ
С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА
Сухачева Т. В., Низяева Н. В., Самсонова М. В.,
Черняев А. Л., Щеголев А. И., Серов Р. А. 168

ПЕПТИДЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
УСКОРЯЮТ ПРОЦЕСС РЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ОСТРОЙ
ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
Темнов А. А., Склифас А. Н., Рогов К. А. 170

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЁГКИХ
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Тимофеев С. Е., Кириллов Ю. А., Чернов И. А.,
Малышева Е. М. Розенберг О. А. 171

СТРУКТУРНЫЕ И ГИСТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ
ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА
НАДПОЧЕЧНИКОВ КРЫС ПРИ ПРЕНАТАЛЬНОМ
И ПОСТНАТАЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКИХ ДОЗ ДДТ
Тимохина Е. П., Яглова Н. В., Яглов В. В.,
Обернихин С. С., Назимова С. В. 172

АСПЕКТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ РУБЦА
НА МАТКЕ КРЫСЫ
Тихонова Н. Б., Алексанкина В. В., Алексанкин А. П.,
Матевосян К. Ш., Милованов А. П. 174

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПЕРВОЙ НЕДЕЛИ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА
ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО РАЗРЕЗА СТЕНКИ МАТКИ
КРЫС ЛИНИИ SPRAGUE-DAWLEY
Тихонова Н. Б., Алексанкина В. В., Болтовская М. Н.,
Рогов К. А., Милованов А. П. 175

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СТЕНКИ СОСУДОВ
ВИЛЛИЗИЕВА КРУГА У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА
В МЕСТЕ ОБРАЗОВАНИЯ АНЕВРИЗМЫ
Трушель Н. А., Нечипуренко Н. И., Дорохович Г. П., Пасюк А. А. 176

СТРУКТУРНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ПЕЧЕНИ МЫШЕЙ
С КАРЦИНОМОЙ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС ПРИ КОРРЕКЦИИ
ТОПОТЕКАНОМ И ИНГИБИТОРОМ TDP1
Турсунова Н. В. 178

ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ НЕЙРОГЛОБИНА
В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫСЫ
Узлова Е. В. 179

МИКРОРНК В ОПУХОЛИ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ
ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
БЕЗ ГИПЕРЭКСПРЕССИИ HER 2 NEU У ЖЕНЩИН
В ПОСТМЕНОПАУЗЕ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР
Ульянова Е. П., Шульгина О. Г., Токмаков В. В.,
Сагакянц А. Б., Непомнящая Е. М., Гончарова А. В.,
Заикина Е. В., Черникова Е. Н. 180

ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ МОЗГА
Федоров В. П., Ушаков И. Б. 182

АНАЛИЗ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ
СПЕРМАТОГЕНЕЗА КАК СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ
НАРУШЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ МУЖЧИН
Федотов А. В., Астраханцев А. Ф.,
Мазурова М. П., Крупнов Н. М. 183

ПОИСК ЧАСТОЙ МУТАЦИИ ГЕНА КОМПОНЕНТА С8 СИСТЕМЫ КОМПЛЕМЕНТА У БОЛЬНЫХ МЕНИНГОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
Хайрутдинова Р. А., Янус Г. А., Наливкина Н. А., Чирский В. С., Коваленко А. Н., Имянитов Е. Н. 184

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕБНЫХ МИНДАЛИН У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП
Хмельницкая Н. М., Безрукова Е. В., Мкртчян Л. А. 185

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ БЕСПЛОДИИ
Хованская Т. Н., Чабиева Л. Б., Михалева Л. М. 187

МОРФОМЕТРИЯ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШОК У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА
Хузяхметов Р. З., Кокорева А. Ю., Малюгин Н. Г., Кущ Д. С., Корчагина Н. С., Жакота Д. А. 188

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫХ ФРАГМЕНТОВ МЕДИАЛЬНОГО МЫЩЕЛКА БЕДРЕННОЙ КОСТИ ОВЦЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
Хуртуев А. Ж. 189

ХАРАКТЕРИСТИКА РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ХРЯЩЕВОЙ СУСТАВНОЙ ТКАНИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ И ПРИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ СУСТАВНОГО ХРЯЩА
Хуртуев А. Ж. 191

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ВВЕДЕНИИ РАЗНЫХ ДОЗ СУЛЬПИРИДА
Цветков И. С., Косырева А. М., Макарова О. В., Михайлова Л. П., Мхитаров В. А. 192

МОДИФИКАЦИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ИЗМЕНЕНИЕМ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ (ЦР) У КРЫС ВИСТАР ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
Чернов И. А., Кириллов Ю. А., Козлова М. А., Арешидзе Д. А., Штемплевская Е. В. 193

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДИАФРАГМЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ МЫШЕЙ ЛИНИИ B6.A-Dysf^{prmd}/GeneJ
Чернова О. Н., Мавликеев М. О., Павлович В. В., Киясов А. П., Деев Р. В. 195

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ АСТРОЦИТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРОЛИКА
Черныш М. В., Гусельникова В. В. , Коржевский Д. Э. 196

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ГИПЕРСЕНСИТИВНОГО ПНЕВМОНИТА
Черняев А. Л., Трушенко Н. В., Омарова Ж. Р., Буркова Д. С., Кусраева Э.В, Самсонова М. В. 197

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИННОВАЦИОННОГО ФИКСИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА АЛЬДОФИКС ДЛЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
Чертович Н. Ф., Хомякова Т. И., Магомедова А. Д., Козловский Ю. Е., Козловская Г. В. 198

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ИНФИЛЬТРАТА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМ ЭНДОМЕТРИТОМ
Чуприненко Л. М., Севостьянова Е. С., Славинский А. А. 200

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА ОТ АСПИРАЦИОННОЙ ПНЕВМОНИИ.
Шарафутдинова К. Н., Костылева О. А., Камышанский Е. К. 201

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИИ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ (ЦР) НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ (ХАИ) В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
Штемплевская Е. В., Козлова М. А., Кириллов Ю. А., Арешидзе Д. А., Чернов И. А., Кукушкин В. И. 202

ЭКСПРЕССИЯ ИНДУЦИБЕЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЕ И CA3 ГИППОКАМПА ПРИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕПРЕССИВНОГО СОСТОЯНИЯ У КРЫС НОВЫМ ПРОИЗВОДНЫМ ГАМК
Экова М. Р., Смирнов А. В., Тюренков И. Н., Волотова Е. В. 203

ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ПЛЮРИПОТЕНТНОСТИ И МОРФОГЕНЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ РАЗВИТИИ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ
Яглова Н. В., Яглов В. В., Обернихин С. С., Назимова С. В. 205

РЕГУЛЯТОРНЫЕ СТРУКТУРЫ ГИПОПЛАЗИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНФАРКТОВ
Яльцев А. В., Куликов С. В., Политова Д. А. 206

РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ОРГАНАХ ПОЛОСТИ РТА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА
Ян Бовэнь, Ли Цзяци, Чикунов С. О. 207

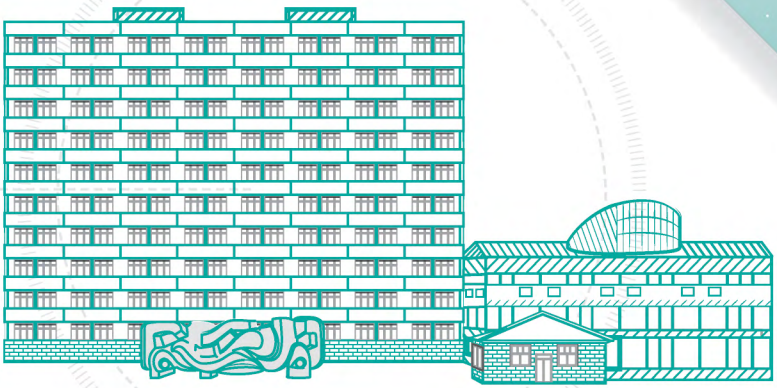
ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОЖНОГО ПОКРОВА
Яценко А. А., Баранников С. В., Макаров И. Ю., Борозда И. В., Спирина Ю. А. 208

НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

«АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ МОРФОГЕНЕЗА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ»

Сборник научных трудов

Издательство «Группа МДВ»

Подписано в печать 17.10.2020.
Формат 62x90/16
Усл. печ. л. 14,5.

Москва, ул. Цюрупы, 3
(499)120-80-65
morfolhum.ru
morfolhum@mail.ru