

синдромом с нарушением терморегуляции, данная категория пациентов нуждается в семейной и индивидуальной психокоррекции, повторных курсах ноотропных, сосудистых, мочегонных препаратов, ангиолитиков. Необходимо помнить, что повторные эпизоды повышения температуры тела приводят к ухудшению качества жизни, усилению изначальных изменений в психологическом статусе, нарушению психосоциальной адаптации и поведения в обществе и семье, возникновению психосоматических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О. Детская неврология. М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 608 с.
2. Березин Ф.Б. Психопатология гипоталамического синдрома [Электронный ресурс]. — Персональный сайт Ф.Б. Березина. — <http://berazin-fb.su> (дата обращения: 17.11.2013).
3. Миняйлова Н.Н., Казакова Л.М. Диагностические аспекты гипоталамического синдрома и метаболического синдрома // Педиатрия. — 2002. — №4. — С. 98–101.
4. Морозова Т.А. Гипоталамический синдром [Электронный ресурс]. — Гипоталамический синдром [сайт]. — <http://www.volgadmin.ru/vorma/archive/7/94.htm> (дата обращения: 17.11.2013).
5. Царегородцева Л.В. Лечение синдрома вегетативной дистонии // Педиатрия. — 2003. — №2. — С. 52–56.

УДК 616.16: 616.131-053: 611.018.2: 616-076-076.3-079

Т 11

ВОЗРАСТНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МЕЖСОСУДИСТОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ЛЁГКИХ НА ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА*Виктория Викторовна Никель*, Альберт Александрович Касимцев, Влада Петровна Ефремова**Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого***Реферат**

Цель. Изучение структурной организации межсосудистой соединительной ткани лёгких на этапах постнатального онтогенеза.

Методы. При помощи стандартных гистологических методик изучали препараты лёгких 20 трупов мужчин первого периода зрелого возраста (22–35 лет), 30 трупов мужчин пожилого возраста (61–74 года) и 30 трупов мужчин старческого возраста (75–89 лет), скончавшихся от причин, не связанных с заболеваниями органов дыхания.

Результаты. Установлено, что для первого периода зрелого возраста характерно разделение межсосудистой соединительной ткани на две зоны — центральную и периферическую, которые различаются по процентному содержанию волокнистого компонента и пространственной ориентации. В структуре межклеточного матрикса преобладают волокна коллагенового типа, расположенные в виде плотных тяжей, составляющие в целом в этот возрастной период 69,9% [69,5; 70,7]. На долю основного вещества приходится 30,1% [29,4; 30,5]. Для пожилого и старческого возраста характерно увеличение процентного содержания коллагеновых волокон, при этом резко уменьшается количество эластических и ретикулярных волокон вплоть до полного отсутствия последних в возрасте старше 75 лет. Тяжи коллагеновых волокон сильно деформированы, скручены по спирали, собраны в толстые пучки.

Вывод. Описанные возрастные изменения межсосудистой соединительной ткани могут оказывать негативное влияние на сократимость сосудистой стенки, что в свою очередь сказывается на гемодинамике в лёгких.

Ключевые слова: кровеносные сосуды лёгких, межсосудистая соединительная ткань, первый период зрелого возраста, пожилой возраст, старческий возраст.

AGE-RELATED VARIATION OF LUNG INTERVASCULAR CONNECTIVE TISSUE AT DIFFERENT STAGES OF POSTNATAL HISTOGENESIS V.V. Nickel*, A.A. Kasimsev, V.P. Efremova. *Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voino-Yasenecky, Krasnoyarsk, Russia.* **Aim.** To study the structure of lung intervascular connective tissue at different stages of postnatal histogenesis. **Methods.** Lung autopsies from 20 mature males aged 22–35 years, 30 males aged 61–74 years and 30 males aged 75–89 years who died of causes unrelated to respiratory diseases were studied using standard histological techniques. **Results.** In lungs of young males, two separated zones of intervascular connective tissue — the central and peripheral, which differ in fiber quantity and their spatial orientation — were revealed. Collagen fibers were the main component of the extracellular matrix of lungs, accounting for 69.9% [69.5, 70.7] of matrix. The share of the base material was 30.1% [29.4, 30.5]. For older age, the share of collagen fibers increased together with decrease of the shares of elastic and reticular fibers up to the complete absence of the latter in subjects over 75 years of age. Strands of collagen fibers were strongly deformed, twisted spirally, clustered in thick bundles. **Conclusion.** Described age-related changes of lung intervascular connective tissue may reduce the vascular wall contractility, affecting the pulmonary circulation.

Keywords: lung blood vessels, intervascular connective tissue, adults, old age, elderly.

Соединительная ткань занимает в организме человека особое место. Она составляет более 50% массы тела, выполняя в организме множество функций, которые лежат в основе поддержания гомеостаза [3]. При

этом соединительная ткань принимает активное участие в формировании и развитии патологических процессов [2, 4].

Межсосудистая соединительная ткань, как элемент соединительнотканного остова лёгких, в течение жизни подвергается воздействию различных факторов (таких, как

давление, растяжение, сжатие), что приводит к формированию специфических возрастных изменений, влияющих как на гемодинамику, так и на степень вентиляции в органе [6].

Целью нашей работы стало изучение структурной организации межсосудистой соединительной ткани лёгких в постнатальном онтогенезе.

В ходе исследования производили забор лёгких от 80 трупов мужчин трёх возрастных групп, умерших от ненасильственной смерти с быстрым темпом умирания от причин, не связанных с заболеваниями органов дыхания. Забор органов производили не позднее 24 ч после констатации факта смерти. В пределах возрастных групп материал распределялся в соответствии с классификацией возрастной периодизации, предложенной Институтом возрастной физиологии Академии педагогических наук СССР, принятой на VII Всесоюзном съезде анатомов, гистологов и эмбриологов (1965), следующим образом: 20 трупов – первый период зрелого возраста (22–35 лет), 30 трупов – пожилой возраст (61–74 года), 30 трупов – старческий возраст (75–89 лет).

Изготовление гистологических препаратов проводили по стандартной гистологической методике с применением окрасок: гематоксилин-эозин (обзорный метод окраски), резорцин-фуксин (по Вейгерту – для выявления эластических волокон), по Маллори (чёткое окрашивание коллагеновых и ретикулярных волокон) [5]. Использовали световой микроскоп, в окуляр которого была установлена стереометрическая вставка Автандилова с 25 равномерно удалёнными точками [1], все точки принимали за 100%.

Все исследования выполнены с соблюдением этических принципов (протокол №24/2010 заседания локального этического комитета ГОУ ВПО «КрасГМУ им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» от 14.05.2010).

Полученные количественные данные подвергали необходимой статистической обработке с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0 for Windows». Статистический анализ включал методы описательной статистики. Учитывая малый объём выборки ($n=20$, $n=30$), применяли непараметрические методы с определением медианы (Me), верхнего (C_{25}) и нижнего (C_{75}) квартилей. Статистическую значимость различий двух независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

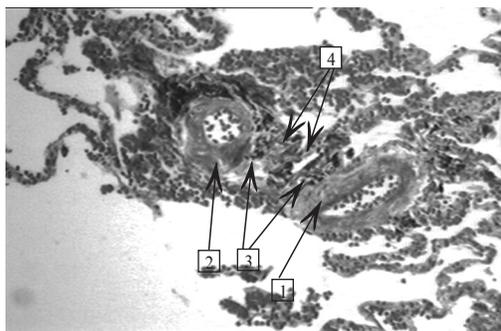


Рис. 1. Центральная (3) и периферическая (4) зоны паравазальной соединительной ткани субсегментарной артерии (1) и вены (2) правого лёгкого мужчины 23 лет (окраска по Маллори, $\times 400$).

В структуре межсосудистой соединительной ткани лёгких в первом периоде зрелого возраста превалирует волокнистый компонент, основу которого составляют коллагеновые волокна в виде плотно укомплектованных пучков.

В межсосудистой соединительной ткани лёгких можно выделить две зоны. Первая (центральная) представляет собой участок соединительной ткани в непосредственной близости от самого кровеносного сосуда (рис. 1). Протяжённость таких участков зависит от диаметра сосуда и варьирует от 300 до 2000 мкм.

Волокнистые структуры межклеточного матрикса этой зоны составляют 72,3% [71,4; 73,3], основное вещество – 27,7% [26,7; 28,6].

В структуре внеклеточного матрикса межсосудистой соединительной ткани центральной зоны преобладают (66,4% [65,7; 67,4]) грубые компактно расположенные пучки коллагеновых волокон толщиной 22,0 мкм [18,0; 26,0] с ярко выраженной пикрофуксинофилией и множественными межволоконными взаимосвязями, формирующими густую мелкопетлистую сеть. Расстояние между волокнами составляет 7,0 мкм [6,0; 8,0].

На долю эластических и ретикулярных волокон в центральной зоне приходится 23,2% [22,3; 24,3] и 10,0% [9,6; 10,7] волокнистой стромы соответственно. Эластические волокна толщиной 3,0 мкм [2,0; 3,5] распределены равномерно по всей ширине слоя и анастомозируют друг с другом, формируя своеобразную сетевидную структуру. Тонкие ретикулярные волокна (2,0 мкм [1,0; 2,0]) также распределены равномерно и выполняют скрепляющую роль.

В периферических отделах межсосудистой соединительной ткани (см. рис. 1) от-

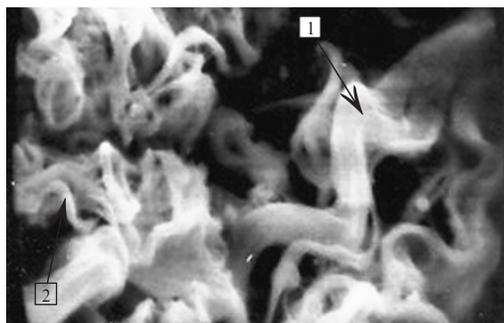


Рис. 2. Коллагеновые (1) и эластические (2) волокна периферической зоны межсосудистой соединительной ткани субсегментарной артерии левого лёгкого мужчины 33 лет. Сканирующая электронная микроскопия, $\times 1000$.

ношение волокнистой стромы и основного вещества несколько изменяется в пользу уменьшения процентного содержания волокон (по сравнению с центральной зоной), которые составляют в этом отделе до 67,7% [67,0; 68,6], а содержание основного вещества увеличивается до 32,3% [31,4; 33,0].

Среди волокон преобладают коллагеновые, составляющие до 61,4% [59,8; 62,3]. Эластические волокна в структуре периферической зоны межсосудистой соединительной ткани в этот возрастной период составляют 24,4% [23,1; 25,6], на долю ретикулярных волокон приходится 14,5% [13,7; 15,1].

Организация волокон в периферических отделах межсосудистой соединительной ткани несколько иная, чем в отделах, приближенных к кровеносным сосудам (см. рис. 1). Волокна здесь в большей части не собраны в пучки, расположены рыхло (рис. 2). Толщина коллагеновых волокон в среднем не превышает 4 мкм [3,0; 5,0], эластических — 2,5 мкм [2,0; 3,0], ретикулярных — 2,0 мкм [1,0; 2,0]. Расстояние между волокнами в среднем увеличивается до 11,5 мкм [9,5; 12,0], они приобретают слабую волнообразную извитость, хотя пикрофуксинофилия для коллагеновых волокон по-прежнему остаётся интенсивной.

Некоторые из волокон теряют свою продольную ориентацию, характерную для начальных отделов межсосудистой соединительной ткани (см. рис. 2), формируя широкие взаимосвязи с подлежащими соединительнотканскими структурами. Между волокнами присутствуют одиночные скрепляющие фибриллы толщиной около 1 мкм.

С возрастом (после 61 года) в структуре межсосудистой соединительной ткани происходит снижение процентного содер-

жания основного межклеточного вещества во внеклеточном матриксе до 10,9% [8,0; 17,0] ($U < 0,001$; $p < 0,001$) при соответствующем содержании волокон 89,2% [83,0; 92,0] ($U < 0,001$; $p < 0,001$), что приводит к формированию волокнистых тяжей с плотно укомплектованными волокнами (расстояние между волокнами 5,2 мкм [4,0; 6,0]). Разделение межсосудистой соединительной ткани на две зоны (центральную и периферическую), характерное для первого периода зрелого возраста, в пожилом возрасте не отмечается (рис. 3).

Среди волокнистого компонента в межсосудистой соединительной ткани в значительной мере преобладают волокна коллагенового типа (87,3% [83,7; 89,5]). Плотно прилежащие друг к другу волокна формируют толстые пучки (59,3 мкм [49,0; 64,0]), структура волокон часто деформирована, они скручены по спирали. По ходу пучков и отдельно лежащих коллагеновых волокон встречаются многочисленные перехваты и расширения. Колбообразные утолщения могут превышать толщину самого волокна.

Количество эластических волокон значительно снижается по сравнению с первым периодом зрелого возраста и составляет всего 10,7% [9,1; 12,5] ($U < 0,001$; $p < 0,001$). Волокна теряют характерную для них извитость, распределены вдоль тяжей коллагеновых волокон, их толщина изменяется незначительно и составляет 2,0 мкм [2,0; 3,0] ($U=182,0$; $p=0,015$).

Процентное содержание ретикулярных волокон в межсосудистой соединительной ткани в пожилом возрасте минимально

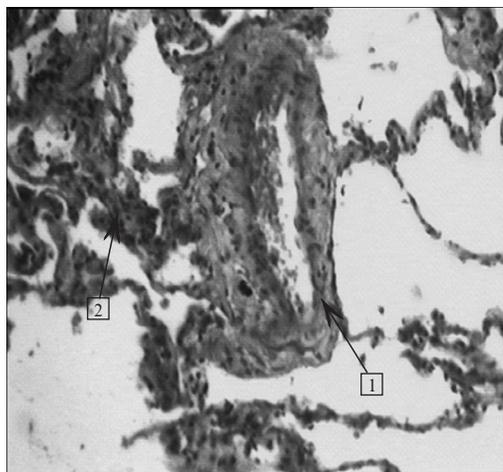


Рис. 3. Межсосудистая соединительная ткань субсегментарной артерии правого лёгкого мужчины 61 года (окраска гематоксилином и эозином, $\times 400$): 1 — субсегментарная артерия; 2 — межсосудистая соединительная ткань.

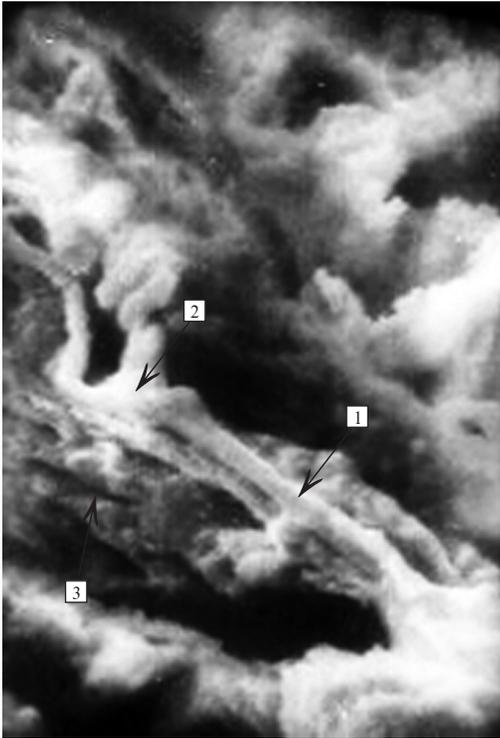


Рис. 4. Волокна межсосудистой соединительной ткани субсегментарной артерии левого лёгкого мужчины 72 лет. Коллагеновые волокна (1) пучкового характера, по ходу волокон присутствуют расширения (2), характерно наличие межволоконных взаимосвязей (3). Сканирующая электронная микроскопия, $\times 1000$.

(2,2% [1,4; 4,0]; $U < 0,001$; $p < 0,001$), они представляют собой тонкие (1 мкм [1,0; 2,0]; $U=156,5$; $p=0,0026$) единичные волоконца, расположенные между тяжами коллагеновых волокон.

Анатомические взаимосвязи с окружающими альвеолами приобретают характер грубых сращений, в результате чего межальвеолярные перегородки альвеол, прилегающих к соединительнотканым структурам межсосудистой соединительной ткани, утолщаются и деформируются.

После 75 лет в структурной организации межсосудистой соединительной ткани продолжают возрастные преобразования, начавшиеся в пожилом возрасте.

Внеклеточный матрикс в старческом возрасте представлен в основном волокнистым компонентом (96,4% [93,2; 98,4]; $U=79,0$; $p < 0,001$) при соответствующей минимальной доле основного вещества (3,6% [1,6; 6,8]; $U=9,0$; $p < 0,001$).

Среди волокон в значительной степени доминируют коллагеновые волокна (98,3% [97,4; 99,2]; $U < 0,001$; $p < 0,001$), сильно деформированные (сохраняются описанные в по-

жиллом возрасте колбообразные утолщения и перехваты по ходу волокон), скрученные по спирали, собранные в толстые пучки до 84 мкм [75,0; 91,0] ($U=34,0$; $p < 0,001$) (рис. 4). Волокна располагаются достаточно компактно, расстояние между ними ещё больше уменьшается по сравнению с предыдущей возрастной группой — в среднем до 3,0 мкм [2,0; 4,0] ($U=139,0$; $p=0,000003$).

Дифференцировать эластические и ретикулярные волокна в структуре межсосудистой соединительной ткани лёгких после 75 лет крайне сложно, их количество в этот возрастной период минимально.

Эластические волокна встречаются редко (1,1% [0,7; 1,9]; $U < 0,001$; $p < 0,001$), имеют вид тонких (1,8 мкм [1,0; 2,0]), единично расположенных волокон, лишённых характерной извитости.

Тонкие ретикулярные волоконца (1,0 мкм [0,0; 1,0]) практически не определяются, их количество составляет 0,5% [0,0; 0,9] ($U=65,0$; $p < 0,001$) всей волокнистой стромы межсосудистой соединительной ткани.

Между кровеносными сосудами и близлежащими альвеолами отмечаются тесные анатомические взаимосвязи в виде плотных грубых сращений, вследствие чего характерной особенностью межальвеолярных перегородок альвеол в старческом возрасте является их значительное утолщение и деформация. Фиксация альвеол иногда носит настолько выраженный характер, что они имеют эллипсоидную форму.

В процессе исследования установлено, что межсосудистая соединительная ткань лёгких прослеживается между кровеносными сосудами артериального и венозного типа различных порядков. Её составляют пучки плотно укомплектованных коллагеновых волокон, толщина которых с возрастом увеличивается.

Межсосудистая соединительная ткань в лёгких определяется в виде лучей, расходящихся радиарно во взаимопротивоположных направлениях от сосуда. При этом формируются волокнистые структуры конической формы, распространяющиеся на различную протяжённость от кровеносных сосудов по направлению к однотипным сосудам или сосудам меньшего порядка.

Для первого периода зрелого возраста характерно разделение межсосудистой соединительной ткани на две зоны — центральную и периферическую, в которых, несмотря на сходное соотношение воло-

нистого компонента и основного вещества в межклеточном матриксе, отмечается различная ориентация волокон.

После 61 года в **межсудистой соединительной** ткани такого чёткого разделения на зоны не наблюдается. Для пожилого и старческого возраста характерно наличие крупных грубых коллагеновых тяжей при резком уменьшении процентного содержания эластических и ретикулярных волокон, вплоть до полного отсутствия последних в некоторых препаратах.

ВЫВОД

Описанные возрастные изменения в структурной организации межсудистой соединительной ткани оказывают непосредственное влияние на формирование неблагоприятных условий для местного кровотока. С возрастом формируется не только ригидность сосудистой стенки, которая тесно связана со снижением количества эластина,

обеспечивающего сократительную способность ткани, но и ригидность соединительной ткани, расположенной между кровеносными сосудами, что не может не влиять на специфику гемодинамики в органе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. *Атакулов Б.М., Ашуров А.А., Габченко А.Г.* Морфологические изменения соединительной ткани в сосудах лёгких при пневмонии пенициллезной этиологии у детей до года // Морфология. — 2002. — №2-3. — С. 14.
3. *Высоцкий Ю.А., Лепилов А.В., Деханд Е.П.* Возрастные особенности организации соединительнотканного остова некоторых органов человека. — Красноярск, 2005. — С. 46.
4. *Дусчанов Б.А., Рузметов У.А., Курызлов А.К.* Изменения лёгких при экспериментальном хроническом воспалении // Морфология. — 2004. — №4. — С. 44.
5. *Елисеев В.Г.* Основы гистологии и гистологической техники. — М.: Медицина, 1967. — 268 с.
6. *Устюжанинова Н.В., Шишкин Г.С.* Возрастные изменения межальвеолярных перегородок и их отношение к замедлению газообмена // Морфология. — 2002. — №1. — С. 84-88.

УДК 616.379-008.64: 617.586-089.873: 616.5-007.23-053.9: 616-073.582-074-076.3-079

T12

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ ЭПИДЕРМИСА АМПУТИРОВАННОЙ КОНЕЧНОСТИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Галина Николаевна Горишунова¹, Родион Арсланович Дзамуков², Виктор Владимирович Валиуллин^{1}*

¹*Казанский государственный медицинский университет,*

²*Республиканская клиническая больница, г. Казань*

Реферат

Цель. Оценка морфологических изменений кожи в различных зонах ампутированной нижней конечности больных сахарным диабетом.

Методы. С помощью иммуногистохимического метода изучены образцы ткани кожи нижних конечностей 6 хирургических больных с синдромом диабетической стопы. Оценивали пролиферацию клеток эпидермиса, их устойчивость к апоптозу, а также степень дифференцировки с использованием антител к ядерному антигену пролиферирующих клеток, маркёру антиапоптотической активности Bcl-2, маркёру терминальной дифференцировки эпидермоцитов цитокератину I. Интенсивность окрашивания рассчитывали с помощью пакета ImageJ и выражали в виде «средней интенсивности серого пикселя» (интегральная величина, суммирующая яркость окраски по трём основным цветам — красному, зелёному, синему — на основании формулы $V=0,299R+0,587G+0,114B$, где V — средняя интенсивность среднего пикселя, R, G, B — соответственно яркость свечения красного, зелёного и синего пикселей изображения).

Результаты. У пациентов с синдромом диабетической стопы отмечены снижение пролиферативной активности клеток эпидермиса по мере приближения к поражённому гангреной участку конечности и ослабление устойчивости эпидермоцитов в тех же областях к апоптозу. В коже, взятой с области, поражённой гангреной (n=6), доля клеток, позитивных на ядерный антиген пролиферирующих клеток, составила $58,74\pm 4,8\%$, в образцах кожи контрольной группы (n=6) — $77,41\pm 3\%$ (p < 0,005). При оценке экспрессии Bcl-2 клетками кожи, взятыми с поражённой гангреной области (n=6), средняя интенсивность серого пикселя достигала $57,74\pm 4,3$, что значительно ниже показателя образцов кожи людей, не страдающих сахарным диабетом (n=6) — $89,69\pm 3,4$ (p < 0,005). На основании изучения экспрессии цитокератинов было показано, что клетки супрабазальных слоёв эпидермиса менее дифференцированы по сравнению с теми же клетками эпидермиса кожи контрольной группы.

Вывод. В далеко зашедших случаях у больных сахарным диабетом суммарным эффектом становятся снижение количества пролиферирующих клеток эпидермиса, уменьшение их антиапоптотической активности и гибель кожи как органа.

Ключевые слова: сахарный диабет, регенерация кожи, пролиферация кератиноцитов, апоптоз, ангиопатия, иммуногистохимия, дифференцировка клеток.