

- мической болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением бальнеотерапии с электротерапией или физическими тренировками. — Красноярск — Москва: Сибирь, 2003. — 151 с.
7. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Петрова М.М. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных коронарной болезнью сердца с нарушением ритма комбинированным применением электросна с психотерапией или углекислыми ваннами. — Красноярск: Кларетианум, 2004. — 144 с.
8. Клеменков С.В., Разумов А.Н., Каспаров Э.В. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных ишемической болезнью сердца с нарушением ритма длительным применением бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск — Москва: Кларетианум, 2004. — 120 с.
9. Мышенко О.А. Качество и эффективность укороченных сроков санаторно-курортного лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с начальной дисциркуляторной энцефалопатией: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Томск, 2006. — 24 с.
10. Серебряков В.Г., Клеменков С.В., Клеменков А.С. и др. Оптимизация восстановительного лечения больных стабильной стенокардией с нарушением ритма (непосредственные и отдаленные результаты) разными методами бальнеотерапии в амбулаторных условиях. — Красноярск — Москва: Кларетианум, 2005. — 124 с.

© КУВАЕВА О.В., ВАСИЛЬЕВА Л.С. — 2006

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ОНТОГЕНЕЗЕ ЖЕНЩИНЫ

О.В. Куваева, Л.С. Васильева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. — д.б.н., проф. Л.С. Васильева)

Резюме. Физиологическая регенерация поднижнечелюстной слюнной железы происходит циклично и имеет возрастные особенности, детерминированные увеличением массы железы в ранние периоды онтогенеза и обновлением ее структур в поздние возрастные периоды. Каждый цикл начинается с новообразования элементов стромы и частичной инволюции паренхимы и заканчивается частичным разрушением стромы и активной пролиферацией паренхимы. В конце первого зрелого периода у женщин (28–36 лет), когда рост железы завершен, активная пролиферация паренхимы на фоне максимально ослабленной стромы создает повышенный риск повреждения железы различными факторами.

Ключевые слова: поднижнечелюстная железа, морфогенез слюнных желез, физиологическая регенерация слюнных желез.

Исследование вопросов морфогенеза на протяжении многих десятилетий сохраняет актуальность. Особенно пристальное внимание в этой проблеме уделялось морфогенезу в эмбриональный период и ранние периоды постэмбрионального развития, тогда как в поздние периоды онтогенеза изменчивость органов изучалась, преимущественно, в связи с их патологией. Вместе с тем, хорошо известно, что одной из причин возникновения патологического процесса в органе может быть срыв механизмов регуляции процессов роста и физиологической регенерации. Наиболее ярко это проявляется в паренхиматозных органах, структурная изменчивость которых в значительной мере регулируется взаимоотношениями стромы и паренхимы [3,6]. В связи с этим, выяснение особенностей структурной изменчивости паренхиматозных органов в процессе их морфогенеза и физиологической регенерации является необходимым звеном в решении проблемы этио- и патогенеза некоторых заболеваний этих органов (опухолей, цирроза и др.).

Целью проведенного исследования явилось выяснение возрастных особенностей процессов роста и физиологической регенерации поднижнечелюстной слюнной железы в постэмбриональном периоде онтогенеза женщин.

Материалы и методы

Исследована структура 68 поднижнечелюстных желез (ПЧЖ) женщин в различные возрастные периоды (доношенные плоды, новорожденные, грудничковый период, раннее, первое и второе детство, подростковый, юношеский, первой и второй зрелости, пожилой, старческий). Изучали анатомические и гистотопографические характеристики органов, а также их микроструктуру. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, орсеином по Унна-Тенцеру, щелочным суданом по Герксгеймеру, толудиновым синим по Hale, проводили ШИК-реакцию по Шимицу-Куманото с контролем, импрегнацию азотно-кислым се-

ребром по Карупу и Гордону-Свитсу с последующей морфометрией срезов по Г.Г. Автандилову [1]. Морфометрически определяли объемные доли паренхимы и соединительнотканной стромы (внедольковой и внутридольковой), волокнистых структур и основного вещества, жировых клеток, толщины структурных элементов стромы (оболочек, межоболочечных прослоек, волокон и их пучков, основного вещества). Для оценки напряженности межструктурных отношений и механической прочности элементов стромы органа измеряли тканевое давление [5]. Полученные данные обработаны стандартными статистическими методами (достоверность отличий по Стьюденту, корреляционный анализ).

Результаты и обсуждение

Проследив возрастную динамику изменения соотношения объемных долей паренхимы и стромы в ПЧЖ женщин, можно убедиться, что эти показатели на протяжении потэмбрионального периода онтогенеза женщин изменяются циклично и связаны обратной корреляцией. Эта закономерность отражает паренхиматозно-стромальные отношения в данном органе и наиболее обобщенно характеризует этапы перестройки железы (табл. 1).

Как показали подробные гистологические исследования, каждый цикл начинается с частичного разрушения стромальных элементов (фаза «разрушения»), результатом которого является снижение прочности стромы, но максимальное развитие паренхимы. Во вторую фазу цикла деструктивные процессы сменяются активным новообразованием элементов стромы (фаза «новообразования»), во время которой увеличивается количество волокнистых структур в строме, постепенно нарастает объем стромальных элементов, но уменьшается объемная доля паренхимы. В третью фазу цикла новообразованные элементы стромы созревают (фаза «созревания»), формируются плотные оболочки, утолщаются соединительнотканые тяжи в межоболочеч-

Структурные параметры поднижнечелюстных слюнных желез женщин в постэмбриональном онтогенезе

№ п/п	Возрастная группа	Доношен. плоды	Новорожденные	Грудной	Раннее детство (1-3 года)	1-е детство (4-7 лет), 80%
1	Объемная доля стромы, %	72,6±3,6	68±1,8*	61,7±2,7	73,1±3,1	67,0±2,0
2	Объемная доля паренхимы, %	27,4±3,2	30±1,7*	38±2,7	22,2±3,2	30,4±2,9
3	Внедольковая строма, %	48,9±3,1	46±2,8*	25,3±3,7	30,2±1,8*	35,6±2,7
4	Внутридольковая строма, %	23,7±2,9	21,6±0,5	36,4±1,7	42,9±1,3	31,4±1,9
5	Липоциты, %	-	1,8±0,3	0,3±0,2	4,7±1,2	2,6±0,09
6	Тканевое давление, мм вод. ст.	-	18,1±2,9	27,3±2,0	31,8±1,9	28,2±3,0*

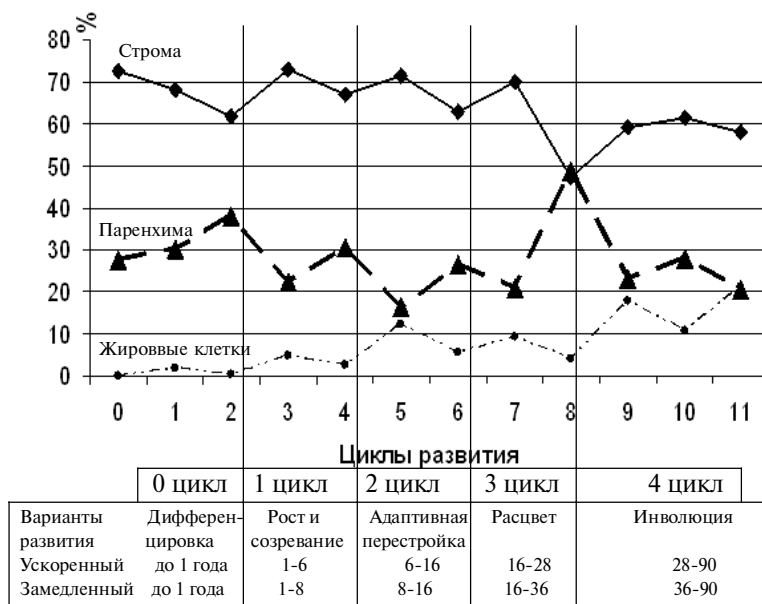
№ п/п	2-е детство (8-12 лет)		Подростки (13-16 лет)	Юношеский (17-21)	Зрелый, 1-й (22-36)	Зрелый, 2-й (36-60)	Пожилой (61-75)	Старческий (76-90)
	75%	25%						
1	71,4±2,9*	53,8±1,7	62,8±1,6	70,1±2,8	47,2±3,8	59,3±2,7*	61,3±2,2*	58,2±1,7*
2	16,5±2,7	46,2±1,8	26,5±1,6	20,7±2,8	48,7±3,8	22,9±2,8	27,9±2,8	20,5±1,7
3	44,3±1,9	38,0±2,5*	24,6±2,7	37,5±2,9	25,6±3,2	39,5±9,8	33,4±1,9*	36,0±3,4*
4	27,1±1,9	21,8±1,4	38,2±2,8	32,6±1,3	21,6±3,7	19,8±2,8*	27,9±1,6	22,2±1,7
5	12,1±0,6	0,2±0,1	5,5±0,7	9,2±0,1	4,1±1,7	17,8±2,2	10,8±2,9	21,3±4,0
6	46,1±2,7	39,9±3,1	54,1±4,1	61,7±5,7	52,1±8,1	58,1±4,2*	74,5±2,4	40,3±2,9

Примечание: * - отличия недостоверны ($p > 0,05$).

ной ткани, что повышает механическую прочность стромы. В четвертую фазу цикла строма обладает достаточной прочностью и начинает препятствовать росту паренхимы, устанавливается временное равновесие стромально-паренхиматозных отношений (фаза «функционирования»), которое вскоре нарушается в связи с потребностью организма либо в увеличении размеров железы, либо в необходимости обновления клеток паренхимы, что стимулирует начало нового цикла.

тивной перестройки (адаптация к изменению гормонального статуса организма), *расцвета* (активного выполнения функций органа) и возрастной инволюции (рис. 1).

Процесс дифференцировки структур железы можно обозначить как нулевой цикл (до 1 года), т.к. он начинается еще в конце эмбрионального периода, а завершается после рождения к концу грудного возраста. Отличительным признаком этого цикла развития является высокая степень прямой корреляции (рис. 2) между



Обозначения по шкале «Х»: 0 — доношенные плоды, 1 — новорожденные, 2 — грудной возраст, 3 — раннее детство, 4 — первое детство, 5 — второе детство, 6 — подростковый период, 7 — юношеский период, 8 — первый зрелый период, 9 — второй зрелый период, 10 — пожилой период, 11 — старческий период.

Рис. 1. Циклическая изменчивость стромально-паренхиматозных соотношений в поднижнечелюстной слюнной железе в постэмбриональном периоде онтогенеза женщин.

Исходя из представленных данных, в постэмбриональном онтогенезе женщин можно выделить 5 циклов изменчивости структуры ПЧЖ, отражающих возрастную динамику онтогенеза организма, в процессе которого железа проходит цикл *дифференцировки, созревания и роста структур* (увеличение размеров органа), *адап-*

тивной перестройки (адаптация к изменению гормонального статуса организма), *расцвета* (активного выполнения функций органа) и возрастной инволюции (рис. 1). Процесс дифференцировки структур железы можно обозначить как нулевой цикл (до 1 года), т.к. он начинается еще в конце эмбрионального периода, а завершается после рождения к концу грудного возраста. Отличительным признаком этого цикла развития является высокая степень прямой корреляции (рис. 2) между объемом внедольковой стромы и суммарным объемом стромы, который с внутридольковой стромой связан обратной корреляцией. Другая отличительная особенность нулевого цикла проявляется в прочной положительной корреляции между объемом паренхимы, внутридольковой стромы и тканевым давлением (ТД). По-видимому, эти взаимосвязи отражают закономерность, которая заключается в увеличении ТД в процессе роста паренхимы и внутридольковой соединительной ткани. В свою очередь, ТД связано отрицательной корреляцией с объемом внедольковой стромы, что может свидетельствовать об индуктивном влиянии роста паренхимы и ТД на развитие деструктивных процессов в соединительной ткани внедольковой стромы, которые начинаются в следующем цикле.

Следующий цикл (первый цикл постэмбрионального развития железы), продолжается от 1 года до 6-8 лет и включает периоды раннего и первого детства. Этот цикл отражает «рост и созревание» органа в целом, т.е. окончательное формирование

взаимосвязей между всеми структурами органа в процессе роста железы. Отличительной особенностью этого цикла развития является установление жестких стромально-паренхиматозных отношений, построенных на отрицательных коррелятивных связях между паренхимой и всеми элементами соединительнотканной стро-

мы (рис. 2). В свою очередь, между элементами стромы устанавливаются жесткие прямые взаимосвязи. При этом заслуживает внимания прямая взаимосвязь между объемной долей всей стромы и внутридольковой стромой, а также отсутствие связи с внедольковой стромой, что свидетельствует об относительной стабильности внедольковой стромы в этот период. Из этого сле-

дует, что основные процессы, связанные с перестройкой стромально-паренхиматозных отношений в железе, происходят преимущественно во внутридольковой строме (включая накопление жировой ткани) и в значительно меньшей степени во внедольковой строме, которая принимает на себя основную механическую нагрузку.

Второй цикл постэмбрионального развития железы («адаптивной перестройки»), начинается в 6-8 лет и завершается к 16 годам, т.е. включает период второго детства и подростковый возраст (рис. 2). В этот период в организме резко изменяется гормональный фон, в крови увеличивается концентрация эстрогенов, которые являются мощным индуктором роста эпителиальных тканей [3]. В связи с этим все структуры ПЧЖ перестраиваются и адаптируются к новому режиму работы организма. В схеме корреляционных связей, представленной на рис. 3, эта перестройка отчетливо отражена. По сравнению с предыдущим периодом, стромально-паренхиматозные отношения в железе утрачивают стабильность, что отражается в потере взаимосвязей между объемом внутридольковой стромы и суммарным объемом стромальных элементов, при этом устанавливается новая прямая корреляция между объемом внутридольковой стромы и объемом паренхимы. По-видимому, эти отличия отражают активное участие как паренхимы, так и внутридольковой стромы в процессе адаптации железы к изменившемуся гормональному фону. В строме сохраняет относительную стабильность лишь ее внедольковая часть, которая остается связанной обратной корреляцией с объемом паренхимы. Сохранение этих взаимосвязей обес-

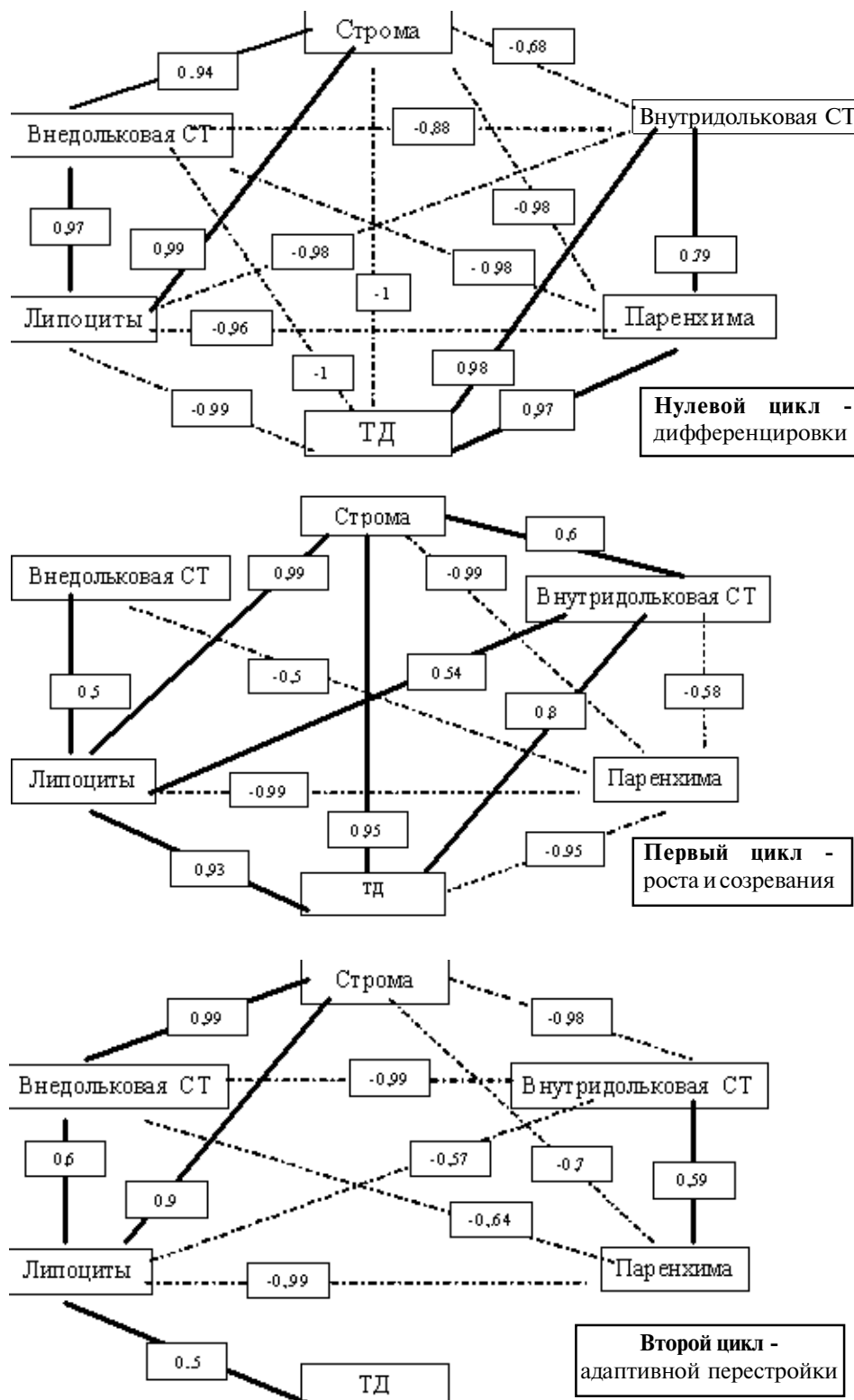


Рис. 2. Корреляционные взаимосвязи между параметрами ПЧЖ в периоды нулевого (цикл дифференцировки), первого (цикл роста и созревания) и второго (цикл адаптивной перестройки) циклов развития железы женщины.

печивает, по-видимому, механическую прочность органа и возможность его функционирования в процессе адаптивной перестройки.

началом четвертого циклов, можно считать наиболее опасным критическим периодом развития ПЧЖ.

После периода «расцвета» начинается четвертый

период – медленной возрастной инволюции железы, который продолжается с 28-36 лет до конца жизни и включает второй зрелый, пожилой и старческий возрастные периоды (рис. 3). В этот цикл развития ПЧЖ объем паренхимы сохраняет обратную взаимосвязь лишь с объемом внедольковой стромы, которая объединяет все структуры органа и обеспечивает ему механическую прочность. При этом опорная функция внедольковой соединительной ткани снижается, т.к. объемная доля ее элементов прогрессивно уменьшается. Внутридольковая соединительная ткань теряет взаимосвязи с остальными элементами стромы и с объемом паренхимы. Вместе с тем, прогрессивно нарастает количество жировой ткани во всех структурных элементах соединительнотканного остова. Хорошо известно, что одной из многочисленных функций жировых клеток есть их способность ароматизировать тестостерон и продуцировать эстрогены [2], которые являются стимулятором роста эпителия [3, 4]. Логично предположить, что увеличение количества липоцитов в железе направлено на стимуляцию роста ее паренхимы. Ряд авторов

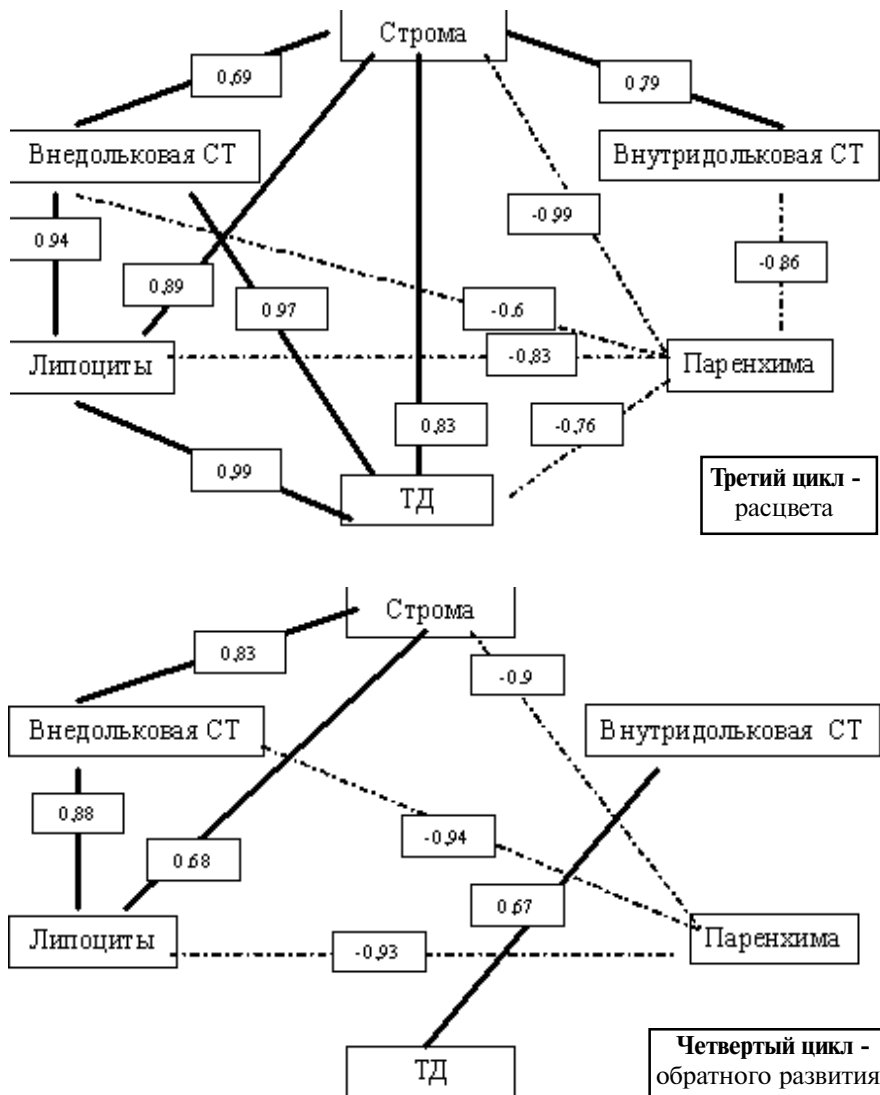


Рис. 3. Корреляционные взаимосвязи между параметрами ПЧЖ в период третьего (цикл расцвета) и четвертого (цикл обратного развития) циклов развития железы женщин.

После завершения адаптивной перестройки железа вступает в цикл «расцвета» ее функций (третий цикл развития), который продолжается от 16 до 28-36 лет, включает юношеский и первый зрелый возрастные периоды. На протяжении этого цикла вновь устанавливаются прочные прямые взаимосвязи между всеми элементами стромы (как и в первый цикл развития, рис. 2 и 3), следовательно, строма железы снова становится стабильной. Объемная доля паренхимы связана обратной корреляцией со всеми параметрами соединительнотканной стромы, что указывает на формирование устойчивых стромально-паренхиматозных отношений, обеспечивающих возможность активного функционирования железы. Необходимо отметить, что к концу этого цикла, эпителий паренхимы достигает максимального развития, а объемная доля элементов стромы уменьшается до наименьших значений, что создает наибольший риск нарушения структуры и функции железы под влиянием различных факторов. Следовательно, временной промежуток между окончанием третьего и

отмечают, что увеличение количества жировой ткани в паренхиматозных органах предшествует процессу их обновления [5]. По-видимому, разрастание жировой ткани в ПЧЖ в последнем цикле ее развития можно оценить как компенсаторную реакцию организма на возрастное снижение продукции эстрогенов в организме.

По современным представлениям морфогенез органов проходит под регулирующим влиянием гомо- и гетеротипических индукторов, интенсивность действия которых может изменяться в онтогенезе [3], что связано как с активностью продукции самих индукторов, так и с изменением чувствительности клеток-мишеней к ним. Эти представления дают основание считать, что смена фаз в цикле физиологической регенерации железы происходит под регулирующим влиянием индукторов, среди которых можно выделить несколько основных.

Учитывая стимулирующее действие эстрогенов на размножение эпителиальных клеток, эти гормоны можно считать постоянно действующим дистантным индуктором роста и обновления паренхимы железы. Косвенно

ным, но убедительным подтверждением этому является возрастание количества жировых клеток (способных синтезировать эстрогены) в паренхиматозных органах в процессе возрастной инволюции.

Вторым индуктором, вероятно, является зрелая строма, обладающая высокой механической прочностью и, за счет этого, сдерживающая рост паренхимы, в которой, по мере ее пролиферации, начинает действовать контактное торможение размножения клеток [6]. Логично предположить, что при совпадении по времени двух антагонистических влияний — стимуляции и ограничения роста паренхимы — происходит функциональная перестройка эпителиальных клеток на секрецию коллагеназы и гиалуронидазы [6]. Это приводит к набуханию, разрыхлению и частичной деструкции соединительнотканной стромы, появляются продукты распада коллагена, которые являются индукторами синтеза нового коллагена [6]. Новообразованная соединительная ткань созревает, уплотняется и вновь начинает препятствовать росту паренхимы.

Таким образом, основными индукторами смены фаз в цикле физиологической перестройки, по-видимому, являются постоянно действующие эстрогены и периодически действующие — зрелая соединительная ткань, секретируемые эпителием коллагеназа и гиалуронидаза, дериваты коллагена.

Продолжительность и интенсивность выраженности одноименных фаз разных циклов имеет отличия, которые отражают возрастные изменения в организме и связаны с изменением интенсивности действия индукторов. В период нулевого и первого циклов (т.е. до 6-8 лет) уровень эстрогенов в крови низкий, но относительно постоянный. За счет этого постоянно действующего индуктора железа активно растет, при этом строма нарастает экстраорганно, создавая условия для увеличения объема паренхимы. Структуры, окружающие

орган, в этот период тоже растут и не сдерживают рост железы, в которой формируются устойчивые стромально-паренхиматозные отношения. В период второго цикла физиологической регенерации (от 6-8 до 16 лет) в железе продолжают процессы роста, но преобладают процессы адаптации стромы и паренхимы к изменившемуся гормональному статусу. В период третьего цикла (от 16 до 28-36 лет) процессы роста завершаются, и железа активно функционирует. При этом паренхима получает наиболее сильные ростовые стимулы, т.к. уровень эстрогенов в крови высок. Строма железы растет интраорганно, т.к. размеры органа остаются постоянными, они ограничены околоорганными структурами. В четвертом цикле (от 28-36 лет до естественной смерти) медленно развивается возрастная инволюция железы, что связано со снижением уровня эстрогенов в крови и компенсаторным развитием жировой ткани, которая постепенно замещает паренхиму.

Выявленные особенности циклической изменчивости структуры ПЧЖ в процессе ее физиологической регенерации у женщин необходимо учитывать в клинической практике.

Таким образом, в постэмбриональном онтогенезе женщин выделены 5 циклов изменчивости структуры ПЧЖ: цикл дифференцировки, созревания и роста структур (увеличение размеров органа), адаптивной перестройки (адаптация к изменению гормонального статуса организма), расцвета (активного выполнения функций органа) и возрастной инволюции. Особенности каждого изменчивости структуры ПЧЖ обусловлены особенностями возрастного периода. Временной промежуток между окончанием цикла адаптивной перестройки и началом цикла расцвета характеризуется максимальным развитием эпителия паренхимы и наименьшей прочностью стромы и может считаться наиболее опасным критическим периодом развития ПЧЖ.

PECULIARITY OF PHYSIOLOGICAL REGENERATION OF SUBMANDIBULAR SALIVARY GLAND IN WOMEN ONTOGENESIS

O.V. Kuvaeva, L.S. Vasilyeva
(Irkutsk State Medical University)

Physiological regeneration of submandibular salivary gland occurs cyclically and has the age peculiarity determined during the early ontogenesis periods by increase of gland weight and renovating of its structures during the late age periods. Each cycle begins with a new growth of stromal elements and partial parenchymal involution and comes to an end with partial destruction of stroma and active proliferation of parenchyma. At the end of the first mature period in women (28-36 years) when a gland growth is completed, active proliferation of parenchyma on a background of possibly weakened stroma creates the raised risk of gland damage by means of various factors.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Быков В.Л. Строение желез полости рта // Гистология и эмбриология органов полости рта человека. — СПб.: Спецлит, 1999. — С.58-72.
3. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей / Под ред. А.П. Милованова и С.В.Савельева. — М: МДВ, 2006. — 383 с.
4. Елисеев В.Г. Соединительная ткань. — М: Медгиз, 1961. — 258 с.
5. Макаров А.К., Сенькова Т.М. Тканевое давление как результирующая взаимодействия органов и триггерный механизм преобразования органов // Сб. Влияние антропогенных факторов на сосудистую и нервную системы. — Нальчик, 1997. — С.199-200.
6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. — М: Медицина, 1981. — 312 с.