ЛИТЕРАТУРА

- 1. Артасюк Е. М., Илларионова Е.А., Сыроватский И.П. Спектрофотометрическое определение диклофенака натрия // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. — 2006. — T. 72. № 4. — C. 15-18.
- 2. Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Плетенёва Т.В. Модифицированный метод сравнения в спектрофотометримедицина. — 2003. — № 5 (24). — С. 66-70.

 3. Пантелеева Н.М., Илларионова Е.А., Сыроватский И.П., Никонович О.Л. Количественное определение 1-этил-
- 6,8-дифтор-1,4дигидро-7-(3-метил-1-пиперазинил)-4оксохинолин-карбоновой кислоты спектрофотометрическим

методом // Известия ВУЗов. Сер.: Химия и химическая технология. — 2008. — Т. 51. — Вып. 12. — С. 6-9. 4. Тенцова А.И., Граковская Л.К., Киселёва Г.С. Оценка каче-

- ства таблеток и касул по скорости растворения действующих веществ // Современные аспекты создания и исследования лекарственных форм: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. — Баку, 1984. — C. 12-14.
- 5. Общая фармакопейная статья 42-0003-04. Растворение. Россия, 2004. — 22 с.
- 6. Нормативный документ 42 02636217 Ломефлоксацин таблетки, покрытые оболочкой 400 мг. — ОАО «Фармасинтез», Россия, 2006. — 6 с.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет, кафедра фармацевтической и токсикологической химии — Илларионова Елена Анатольевна заведующая кафедрой, профессор, Пантелеева Надежда Михайловна — аспирант. Тел. (3952) 243447

© КУВАЕВА О.В., ВАСИЛЬЕВА Л.С. — 2009

ОТЛИЧИЯ В СТРУКТУРЕ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН И МУЖЧИН В ПЕРВОМ ПЕРИОДЕ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

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. Выявлены половые отличия в структуре подчелюстной железы человека в первый период зрелого возраста. У мужчин сильнее развита внедольковая строма, наиболее прочными являются капсула и междолевая строма, доля паренхимы и внутридольковой стромы меньше, липоцитов больше, кровоснабжение хуже. У женщин наибольшую прочность имеет междольковая строма, доля паренхимы и внутридольковой стромы больше, липоцитов мало, кровоснабжение лучше.

Ключевые слова: подчелюстная железа, морфогенез слюнных желез, половые отличия структуры слюнных желез.

DIFFERENCES IN STRUCTURE OF SUBMANDIBULARY SALIVARY GLAND OF WOMEN AND MEN IN THE FIRST MATURE AGE

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

Summary. Sexual differences in structure of submandibullary gland of the person during the first period of mature age are revealed. At men it is more strongly developed the extralobular stroma, the strongest are a capsule and interlobus stroma, the share of parenchyma and intralobular stroma is less, the share of lipocytes is more, blood supply is worse. In women the interlobular stroma has greatest durability, the share of parenchyma and intralobular stroma is bigger, the share of lipocytes is not large, blood supply is better.

Key words: submandibulary gland, morphogenesis of salivary glands, sexual differences of salivary gland structure.

В процессах морфогенеза и регенерации паренхиматозных органов общепризнана ведущая роль, наравне с механизмами центральной регуляции, стромальнопаренхиматозных взаимоотношений, нарушение которых может приводить к развитию опухолей, склероза и других патологических процессов в паренхиматозных органах [6, 8, 11]. Слюнные железы издавна используются как удобный объект для изучения механизмов регуляции морфогенеза, эпителио-мезенхимных взаимоотношений. В рамках этой проблемы относительно полно изучен эпителиальный компонент и значительно меньше $\dot{-}$ стромальный компонент этих органов, которому многие авторы отводят приоритетную роль в регуляции морфогенеза [6, 7, 9, 10]. Сведения о половых различиях в структуре поднижнечелюстной слюнной железы (ПЧЖ) человека немногочисленны.

Цель исследования. Выявление закономерностей стромально-паренхиматозных взаимоотношений и половых различий в структуре поднижнечелюстной слюнной железы человека в первом периоде зрелого возраста.

Материалы и методы

Проведено морфологическое исследование структуры 40 поднижнечелюстных желез (ПЧЖ) жен-

щин и мужчин в период первой зрелости (22-35 лет). Морфологические методы включали макромикроскопическое препарирование, гистотопографическое исследование, гистологические методы (окраска гематоксилин-эозином, морфометрия), гистохимические методы (пикрофуксином по ван Гизону для выявления коллагеновых волокон, орсеином по Унна-Тенцеру для выявления эластических волокон, импрегнация азотно-кислым серебром по Карупу и Гордону-Свитсу для выявления ретикулярных волокон, щелочным суданом по Герксгеймеру для выявления жировых клеток, толуидиновым синим по Hale для выявления гликозаминогликанов, ШИК-реакция по Шимицу-Куманото с контролями и сочетанная окраска по Риттеру-Олесону для выявления гликопротейнов). Морфометрически оценивали (по Г.Г. Автандилову [1]) объемные доли паренхимы и соединительнотканной стромы, внедольковой и внутридольковой соединительной ткани, волокнистых структур и основного вещества, жировых клеток, толщины структурных элементов соединительнотканной стромы (оболочек, межоболочечных прослоек, волокон и их пучков), мукоцитов и сероцитов в концевых отделах, внутридолькового и внедолькового сосудистого русла. Для оценки напряженности межструктурных отношений и механической прочности

 $\begin{tabular}{ll} $\it Taблицa~1$ \\ \it Toлщина~u~tkaнeвой~coctaв~ctpyкtyphыx~элементов~CTO~\PiЧЖ \\ \it y~женщин~u~myжчин~nepsoro~speлогo~sospacta \\ \end{tabular}$

	Женщины	Мужчины		
Капсула		Толщина, мкм	152,8±12,4	244,5±57,2*
		Рыхлая СТ, %	20,6±2,9	13,6±1*
		Плотная СТ, %	79,4±7,4	86,4±1,6*
	Оболочки долей	Толщина, мкм	12,7±3,1	49,2±4,7*
		Рыхлая СТ, %	31,3±3,5	36,5±6,8*
		Плотная СТ, %	68,7±11,8	63,5±5,4*
Междолевая СТ	Переходная СТ	Толщина, мкм	741±111,9	2047,5±419,7*
		Рыхлая СТ, %	97,8±25	88,3±36,7*
		Плотная СТ, %	2,2±1	11,7±1,1*
		Толщина, мкм	758,3±56,5	2098,7±210,9*
	В среднем	Рыхлая СТ, %	96,3±1,9	87,1±21,7*
		Плотная СТ, %	3,7±0,1	12,9±3,3
	Оболочки	Толщина, мкм	3,8±2	3,7±0,9
	долек	Рыхлая СТ, %	100±47,9	100±0,05*
	долек	Плотная СТ, %	нет	нет
Междольковая СТ	Переходная СТ	Толщина, мкм	23,4±5	59,7±20,1*
		Рыхлая СТ, %	нет	94,8±16,6 *
		Плотная СТ, %	100±10,1	5,2±0,1*
	В среднем	Толщина, мкм	27,2±3,5	63,4±10,5*
		Рыхлая СТ, %	14±6,7	94,8±9*
		Плотная СТ, %	86±8,7	5,2±0,1*
Внутридольковая СТ		Толщина, мкм	21,6±0,2	13,2±0,7*
		Рыхлая СТ, %	76,8±11,2	78,6±5*
		Плотная СТ, %	23,1±3,7	21,4±3,2*

Примечания: * — отличия между показателями у мужчин и женщин при p<0,05.

элементов стромы органа измеряли тканевое давление [5]. Полученные данные обработаны стандартными статистическими методами и оценивались t-критерием Стьюдента (сравнение средних арифметических и их ошибок; данные считались статистически значимыми при p<0,05), F-критерием Фишера (сравнение дисперсий двух выборок, при уровнях доверительной вероятности p =0,001-0,05) и коэффициентом корреляции с учетом только умеренных и сильных взаимосвязей при $r \ge 0,5$ [3].

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что в соединительнотканном остове (СТО) ПЧЖ отчетливо выделяется два принципиально отличающихся структурнофункциональных типа элементов: оболочечные и межоболочечные.

Оболочечные элементы непрерывны по протяжению и включают капсулу органа, оболочки долей, долек, соединительнотканные стенки ацинусов и внутриорганных лимфоидных фолликулов. Капсула железы и оболочки долей трехслойные. Средний слой несет основную механическую нагрузку и состоит, преимущественно, из коллагеновых волокон. Наружный и внутренний слои — вспомогательные, обеспечивают рыхлую связь и легкую смещаемость оболочек. Оболочки долек и ацинусов однослойные, с преобладанием ретикулярных волокон и высоким содержанием основного вещества.

Межоболочечные элементы включают междолевую, междольковую и межацинозную соединительную ткань (СТ), обеспечивающую рыхлую связь оболочек органа. Для них характерно высокое содержание основного вещества и фибробластов, а также наличие соединительнотканных тяжей, вплетающихся в состав оболочечных элементов. Наибольшее содержание внедольковой стромы и у женщин, и у мужчин выявлено в заднемедиальном фрагменте ПЧЖ, который граничит только с мягкими тканями.

Половые отличия СТО ПЧЖ проявляются в различной механической прочности и количестве элементов внедольковой части СТО (табл.1). У мужчин объемная доля внедольковой стромы в 1,3 больше, и наиболее прочными являются капсула и междолевая СТ, у женщин — междольковая СТ.

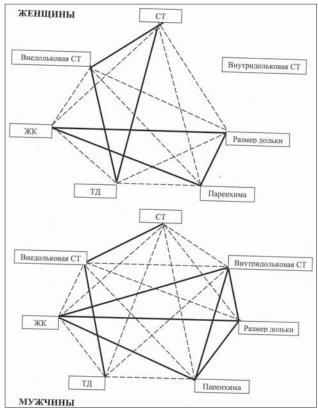
Объемная доля внутридольковой СТ в ПЧЖ мужчин снижена почти в 1,2 раза, в сравнении с параметрами в ПЧЖ женщин (табл.2). Во многом это обусловлено за-

мещением ее липоцитами, высокое содержание которых составляет вторую отличительную черту стромы ПЧЖ у мужчин.

Вследствие более мощного развития внедольковой стромы у мужчин размеры долек и общая объемная доля паренхимы в 1,7 меньше, чем у женщин, а ее кровоснабжение менее эффективно, т.к. внедольковые сосуды меньше по калибру (табл.2). У женщин внедольковые сосуды почти вдвое крупнее, чем у мужчин, что обеспечивает больший объем крови, протекающей через ПЧЖ, и соответственно, более интенсивное питание ее структур, что, в свою очередь, дает больше возможностей для роста паренхимы и структурнофункциональной изменчивости ПЧЖ.

Корреляционный анализ полученных данных также выявил половые отличия стромально-паренхиматозных взаимоотношений в ПЧЖ женщин и мужчин (рис.1). В ПЧЖ женщин система структурных элементов достаточно стабильна, что подтверждается прочными корреляционными взаимосвязями всех структурных элементов,

кроме объемной доли внутридольковой стромы. Это дает основание считать, что внутридольковая строма у женщин первого зрелого возраста оптимально приспособлена к метаболическим потребностям органа и функционирует относительно автономно. В отличие от ПЧЖ женщин, в ПЧЖ мужчин внутридольковая СТ функционирует не автономно, а тесно взаимосвязана с другими структурными элементами, которые прочно связаны друг с другом, что позволяет говорить о еще большей стабильности структуры ПЧЖ у мужчин первого зрелого возраста.



 $Puc.\ 1.\ Схема$ корреляционных взаимосвязей между структурными элементами ПЧЖ женщин и мужчин первого зрелого возраста. Обозначения: СТ — соединительная ткань, ЖК — жировые клетки, ТД — тканевое давление.

Таблица 2 Количественные характеристики структурных элементов ПЧЖ у женщин и мужчин первого зрелого возраста

, , ,	1 1	I
Параметры	Женщины	Мужчины
Строма, всего по органу (V, %)	29,3±2,4	36,4±1,2*
Паренхима (V, %)	57,8±0,2	34,7±0,7*
Жировые клетки (V, %)	5,1±0,3	18±1,3*
Внедольковая строма (V, %)	14,4±1,8	18,0±1,0
Внедольковые сосуды (V, %)	4,9±1,1	5,4±0,5
Диаметр 1 сосуда, мкм	285,5±29,1	149,1±16,2*
Дольки (V, %)	74,4±0,9	55,2±1,6*
Внутридольковая строма (V, %)	14,9±2,6	18,4±0,5
Внутридольковые сосуды (V, %)	2,8±0,4	5,4±0,4*
Диаметр 1 сосуда, мкм	74,26±8,9	73,3±3,1
Белковые отделы (V, %)	35,0±2,0	24,3±2,2
Слизистые отделы (V, %)	14,0±0,5	8,3±0,4*
Тканевое давление (мм вод. ст)	52,7±0,3	71,3±2,3*

Примечание: * — отличия значимы в сравнении с аналогичными параметрами ПЧЖ женщин при р<0,05.

Учитывая давно доказанное регулирующее влияние половых гормонов на процессы метаболизма, роста и размножения клеток, выявленные половые отличия в структуре ПЧЖ у мужчин и женщин первого зрелого возраста могут быть обусловлены, прежде всего, высокой концентрацией половых гормонов в организме.

У женщин в первый период зрелости в крови циклично повышается уровень эстрогенов. В частности, концентрация эстрадиола в крови женщин в фолликулярную фазу овариально-менструального цикла составляет 0,5 нмоль/л [4]. Хорошо известен факт стимулирующего действия эстрогенов на размножение мезенхимных и, особенно, эпителиальных клеток [2, 4 и др.]. С этих позиций легко объясняется и более активное кровоснабжение ПЧЖ, и наибольшая механическая

прочность междольковой части СТО, непосредственно граничащей с паренхимой, подверженной влияниям

У мужчин уровень эстрогенов в организме не имеет цикличных изменений и в 3-7 раз ниже их уровня у женщин, концентрация эстрадиола в крови мужчин составляет 0,07-0,2 нмоль/л [4], поэтому в процессе морфогенеза ПЧЖ не возникает необходимости в более интенсивном кровоснабжении и сдерживании роста паренхимы в каждой дольке (как у женщин), а достаточно увеличения механической прочности наружных оболочек (долей и общей капсулы). В свою очередь, увеличение объемной доли и прочности наружного СТО у мужчин обеспечивается анаболическим влиянием высоких концентраций тестостерона, уровень которого в крови в первый период зрелости достигает 31 нмоль/л (у женщин — всего 3 нмоль/л) [4].

Ключевое значение эстрогенов и тестостерона в морфогенезе ПЧЖ косвенно подтверждается и различным содержанием липоцитов в СТ-строме железы у мужчин и женщин, если учесть способность этих клеток синтезировать эстрогены [2 и др.]. На фоне высокого уровня эстрогенов у женщин содержание ЖК в ПЧЖ в 3,5 раза меньше, чем у мужчин (на фоне низкого содержания эстрогенов).

Из сказанного можно сделать вывод о том, что в морфогенезе ПЧЖ уровень эстрогенов и тестостерона в организме является одним из главных факторов, определяющих половые отличительные особенности в степени развития элементов СТО и паренхимы ПЧЖ. Вероятно этим же объясняется большая стабильность физиологической системы, сформированной структурными элементами ПЧЖ у мужчин, и более высокие возможности изменчивости и адаптивности этого органа у женщин.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М: Медицина, 1990. — 384 с.
- 2. Артымук Н.В. Жировая ткань и ее роль в патологии репродуктивной системы у женщин с гипоталамическим синдро-
- мом // Проблемы репродукции. 2003. № 1. С. 40-43. 3. *Гланц* С. (*Glantz*, S. A.) Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Ю.А. Данилова. Под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самойлова. М., 1999. 459 с.
- 4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: Учеб. — М.: Медицина, 2000. — 632 с.
- 5. *Макаров А. К., Белохвостиков Ю.П.* Регистрация и моделирование тканевого давления в нормальных и патологически измененных органах. Иркутск, 1987. — 67 с.
- 6. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. М: Медицина, 1981. — 312 с.

- 7. Хьюз Р. (Hughes R. C.) Гликопротеины / Пер. с англ. Н. Д. Габриэлян. — М., 1985. —140 с.
- 8. *Cawson R. A., Eveson J. W.* The Salivary Glands: Pathology and Surgery. Gleeson, 1997. 224 p.
- 9. Jaskoll T., Melnick M. Submandibular gland morphogenesis: stage-specific expression of TGF-L\EGF, IGF, TGF-B, TNF, and IL-6 signal transduction in normal embryonic mice and the phenotypic effects of TGF-B-2, TGF-B-3, and EGF-r null mutantions // Anat. Rec. — 1999. — Vol. 256, № 3, p. 1. — P. 252-268.

 10. Immunohistochemical study of fibroblast growth factor
- receptor (FGF-R) in experimental squamous cell carcinoma of rat submandibular gland / S. Sumimoto, Y. Okamoto, A. Mizutani et al. // Oral oncol. — 1999. — Vol. 35, № 1. — P. 98-104.
- 11. Harrison J.D., Badir M.S. Chronic submandibular sialadenitis // Ultrastruct. pathol. — 1998. — Vol. 22, № 6. — P. 431-437.

Адрес для переписки: 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, Васильевой Людмиле Сергеевне — зав. каф., проф., д.б.н.

ВАСИЛЬЕВ Ю.Н., ГРИГОРЬЕВА Н.А. — 2009

ФЕНОТРОПИЛ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Ю.Н. Васильев, Н.А. Григорьева (Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра нервных болезней, зав. — д.м.н., проф. В.Й. Окладников)

Резюме. Применение фенотропила в лечении болезни Паркинсона (100 или 200 мг/сут) приводит к снижению неврологического дефицита, гипокинезии, уровня депрессии, препятствует снижению качества сна, в дозе 100 мг/ сут кратковременно снижает уровень реактивной тревоги, не влияет на когнитивные функции, но оказывает неоднозначное влияние на вегетативный статус.

Ключевые слова: паркинсонизм, болезнь Паркинсона, ноотропные препараты, фенотропил.

PHENOTROPIL IN TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

Y.N. Vasiliev, N.A. Grigorjeva (Irkutsk State Medical University)