

МЛТ при НЦД рекомендуем назначать индивидуально с учетом акрофаз ритмов АД или хронотипа пациентов. ХТЛ нормализует мезоры ритмов АД и спектр частот временной организации сердечно-сосудистой системы у больных НЦД с гипер- и гипотензивными типами клинического течения. Биоуправляемая МЛТ на основе ХТЛ в амбулаторно-поликлинических условиях повышает эффективность лечения НЦД и его экономичность.

Литература

1. Александрова Р.А. и др. Результаты и перспективы применения ГРВ-графии в клинической практике: Тез. докл. конф. «Системный подход к вопросам анализа и управления биологическими объектами». – М., 2000. – С. 65–66.
2. Апанасенко Г.Л., Попова Л.А. Медицинская валеология. – Ростов-на-Дону: Феникс. – 2000. – 243 с.
3. Беляев С.Д. и др. // Клиническая медицина. – 2003. – № 11. – С. 45.
4. Загускин С.Л., Загускина С.С. Лазерная и биоуправляемая квантовая терапия. – М.: Квантовая Медицина. – 2005. – 216 с.
5. Коротков К.Г., Попечителей Е.Г. // Мед. техника. – 2002. – № 1. – С. 21–25.
6. Комаров Ф.И., Рапопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
7. Маколкин В.И. и др. Нейроциркуляторная дистония. – Чебоксары. – 1995. – 248 с.
8. Маколкин В. И., Аббакумов С. А. // Клиническая медицина. – 1996. – № 3. – С. 22–24.
9. Хадарцев А.А. и др. Диагностические и лечебно-восстановительные технологии при сочетанной патологии внутренних органов и систем. – 2003. – 171 с.
10. Хетагурова Л.Г. Патологический десинхронизм – форма дисрегуляторной патологии: Тез. докл. III рос. конгр. по патофизиологии «Дисрегуляторная патология органов и систем». – М., 2004. – С. 174.
11. Хетагурова Л.Г., Салбиев К.Д. Хронопатофизиология доклинических нарушений здоровья. – Владикавказ: ПРОЕКТ-ПРЕСС. 2000. – 175 с.
12. Хетагурова Л.Г. и др. Хронопатология: Экспериментальные и клинические аспекты. – М.: Наука, 2004. – С. 205–267.
13. Akely B.H. // Circ. – 1987. – Vol. 53. – № 5. – P. 749–751.
14. L.G.Khetagurova, et.al. // Chronopathology. – Vol. II. Vladikavkaz. – 2004. – 255 p.

A NEW CHRONOTHERAPEUTICAL TECHNOLOGY FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH NEUROCIRCULATORY ASTHENIA

S.D. BELYAEV, A.L. ZASSEVA, L.G. KHETAGUROVA

Summary

The authors performed chronodiagnosis of 84 patients with neurocirculatory asthenia (NCA) on cardiohaemodynamic and neuropsychic indexes with analysis of parameters and reliability of biorhythms of arterial pressure, cardiac beat, frequency, dopplercardiometry of heart and vessels, body temperature, duration of «individual minute». Use of biocontrolled magneto-laser chronotherapy of patients with NCA in view of the time organization of physiological functions and clinical type of NCA in the concrete patient under out-patient - polyclinic conditions raises efficiency of course treatment and its profitability in connection with reduction of daily doses of preparations and reduction of terms of treatment.

Key words: neurocirculatory asthenia, chronotherapy

УДК: 611. 623. 018. 72. 053

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА КОЛИЧЕСТВА ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК В БУЛЬБОУРЕТРАЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗАХ ЧЕЛОВЕКА

Т.В. БОРОНИХИНА*

Клетки диффузной эндокринной системы (ДЭС) имеются в органах, развивающихся из уrogenитального синуса (простата, уретра, мочевого пузырь, переходная зона прямой кишки, барто-

линовы железы). Имеются общие закономерности локализации и гормонального профиля эндокриноцитов [3, 5–7]. Специального исследования эндокринных клеток в составе бульбoureтральных желез (БУЖ), также производных уrogenитального синуса, в литературе не обнаружено. Принято рассматривать клетки ДЭС в качестве локальных регуляторов функционирования органа и его эпителиального компонента. Известна высокая зависимость паренхимы БУЖ от андрогенов [9], но возрастные колебания уровня циркулирующих мужских гормонов вызывают изменения морфо-функционального состояния желез [1], что может повысить степень востребования эндокринных клеток, индуцируя изменения их числа и характера распределения в органе.

Цель работы – изучить количество и локализацию эндокринных клеток в БУЖ мужчин различного возраста.

Материал и методы исследования. БУЖ извлекали у мужчин, умерших в возрасте от грудного периода жизни до 90 лет вследствие заболеваний, не связанных с патологией органов полости таза, или погибших от случайных причин (всего 40 случаев). Причину смерти устанавливали по заключению судебно-медицинской экспертизы. Материал группировали в соответствии с общепринятой возрастной периодизацией жизни человека. В каждой возрастной группе исследовали не менее 3 случаев. Учитывая, что снижение уровня половых гормонов и коррелирующие с ним изменения репродуктивной функции у мужчин приобретают выраженный характер после 45 лет [4], во втором периоде зрелого возраста. Случаи, относящиеся к возрасту 36–45 лет и 46–60 лет, анализировали отдельно. Т.к. у 35–40-летних мужчин предстательная железа может обнаруживать признаки доброкачественной гиперплазии [8], при вскрытии лиц старше 36 лет проводили макроскопическое исследование простаты для выявления в ней узловых изменений. В результате случаи в 36–60 лет с наличием или отсутствием гиперплазии простаты исследовали отдельно. У всех мужчин пожилого (61–74 года) и старческого (75–90 лет) возрастов были обнаружены узловые изменения в простате, поэтому необходимости в таком подразделении в данных группах не возникло. Железы фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Для обнаружения эндокринных клеток ставили иммуногистохимическую реакцию с использованием моноклональных антител (Dako Cytomation, Германия) к хромогранину А. Срезы инкубировали с антителами (разведение 1:50) 30 минут при комнатной температуре. Продукты реакции выявляли с помощью детекционной системы LSAB (Dako Cytomation, Германия) на базе биотин-стрептоидинового комплекса и пероксидазы. В качестве красителя применяли диаминобензидин. Ставили позитивные и негативные контроли. Срезы докрашивали гематоксилином и заключали в балзам.

Количественный анализ эндокриноцитов в срезах желез вели при увеличении 16×40 светового микроскопа. В концевых отделах БУЖ, в однослойном эпителии внутридольковых протоков, в многослойном эпителии междольковых протоков и синусов просчитывали по 1000 эпителиальных клеток и определяли в них процентное содержание хромогранин-позитивных клеток (ХПК). Статобработку вели при помощи пакета программ для ПК. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты исследования. ХПК были обнаружены в составе БУЖ мужчин всех исследованных возрастных групп (табл.). Наибольшее их количество обнаруживалось в протоковом эпителии, в концевых отделах ХПК встречались реже и чаще в участках, расположенных ближе к выводным протокам. Как протоковые, так и ацинарные ХПК обладали сходной морфологией, встречались клетки треугольной, грушевидной, овальной формы. Продукт реакции распределялся в цитоплазме равномерно или в её базальной части. Интенсивность окрашивания ХПК менялась: наряду с заполненными гранулами гиперхромными клетками имелись слабо окрашенные частично дегранулированные формы. Обнаруживали клетки закрытого и открытого типов.

Обнаружена возрастная динамика количества ХПК в БУЖ (табл.). В грудном возрасте (10 дней–1 год) незначительное их число определялось только в многослойном эпителии междольковых протоков и синусов, а в составе железистых долек эндокриноциты отсутствовали. В раннем детском возрасте и в первом периоде детства (1–7 лет) эндокринные клетки в многослойном эпителии протоков возрастали в количестве, а также обнаруживались в однослойном эпителии внутридольковых протоков и в составе концевых секреторных отделов. Число клеток в эпителии крупных и малых протоков было одинаковым, в секреторных

* 103009, Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 10, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова

отделах их присутствие было несколько меньшим. Во втором периоде детского возраста (8–12 лет) характер распределения эндокринных клеток и их численность не менялись. В подростковом возрасте (13–16 лет) число эндокринных клеток во всех отделах резко снижалось, они определялись чаще в многослойном эпителии междольковых протоков и синусов, в меньшем количестве – в однослойном протоковом эпителии, и в минимальном числе – в составе секреторных отделов. Такой характер распределения эндокриноцитов и их численность сохранялись в 17–21 лет, 22–35 лет и до 45 лет. У мужчин в возрасте 46–60 лет зарегистрировано значительное увеличение эндокринных клеток в однослойном эпителии внутридольковых протоков и в составе секреторных отделов. Число клеток в многослойном эпителии крупных протоков оставалось неизменным.

Таблица

Содержание (%) эндокринных клеток в концевых секреторных отделах (КСО), в однослойном эпителии внутридольковых протоков (ОЭП) и многослойном эпителии междольковых протоков (МЭП) БУЖ мужчин разного возраста ($M \pm m$)

Возрастные группы	КСО	ОЭП	МЭП
Грудной возраст (11 дней–1 год)	-	-	0,67±0,12
Раннее детство (1–3 года) и I-й период детства (4–7 лет)	1,94±0,08	3,66±0,19	3,17±0,23*
II-й период детства (8–12 лет)	1,93±0,09	3,33±0,19	2,90±0,11
Подростковый возраст (13–16 лет)	0,40±0,10*	1,12±0,11*	1,53±0,07*
Юношеский возраст (17–21 лет)	0,26±0,12	1,00±0,09	1,49±0,08
I-й период зрелости (22–35 лет)	0,23±0,09	0,92±0,12	1,38±0,09
II-й период зрелости (36–45 лет) **	0,27±0,12	1,00±0,11	1,42±0,10
II-й период зрелости (46–60 лет) **	3,06±0,09*	3,44±0,11*	1,57±0,03
Пожилый возраст (61–74 лет)	3,50±0,11*	5,22±0,29*	1,23±0,08*
Старческий возраст (75–90 лет)	3,56±0,14	2,00±0,19*	1,27±0,03

* – Различия с предыдущей возрастной группой достоверны с вероятностью не менее 95%. ** – Приведены данные для мужчин, не имевших узловых изменений в простате

В возрасте 61–74 года в многослойном эпителии крупных протоков количество эндокриноцитов уменьшалось, а в однослойном протоковом эпителии и в секреторных отделах продолжало расти. В 75–90 лет содержание ХПК в многослойном протоковом эпителии не менялось, в однослойном эпителии внутридольковых протоков – значительно снижалось, в секреторных отделах – оставалось неизменно высоким. В 36–60 лет у мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты количество эндокриноцитов в БУЖ в двух случаях было большим, в одном – меньшим в сравнении с показателями у мужчин того же возраста, но без признаков узловых изменений в предстательной железе, а в 5 случаях различий обнаружено не было.

Анализ. Для идентификации клеток ДЭС использовали моноклональные антитела к хромогранину А – гликопротеину секреторных гранул эндокриноцитов, продуцирующих пептидные гормоны и биогенные амины. Хромогранин А считается одним из специфических маркеров нормальных и неопластических клеток ДЭС [2]. Результаты, обнаружившие ХПК в железах мужчин всех возрастных групп, свидетельствуют, что аналогично другим органам, развивающимся из уrogenитального синуса [3, 5–8], БУЖ обладают собственным инкреторным аппаратом, участвующим в регуляции локальных биологических процессов. Преимущественное расположение ХПК в эпителии выводных протоков БУЖ у мужчин всех исследованных возрастных групп

аналогично топографии эндокриноцитов, описаной в простате и в бартолиновых железах, гомологах БУЖ в женском организме. Степень гранулированности цитоплазмы ХПК может свидетельствовать, по аналогии с эндокриноцитами других органов, об асинхронном характере их функционирования [2]. Обнаружение клеток закрытого и открытого типов предполагает помимо паракринного эффекта клеток ДЭС возможность выделения ими гормонов в секреторный продукт [2, 5]. Лиоменальная секреция гормонов показана для эндокриноцитов простаты, что обеспечивает наличие выделяемых железой регуляторных пептидов в семенной жидкости [5]. Обнаруженные в БУЖ эндокриноциты открытого типа участвуют в гомеостазировании плазмы эякулята.

Количество и особенности распределения эндокринных элементов в БУЖ изменяются с возрастом. Выявленная динамика может быть проявлением различной степени вовлечения локальных регуляторов в поддержание структурно-функционального статуса желез. В грудном возрасте, малое число эндокринных клеток в БУЖ свидетельствует о незначительном участии местных гормонов в жизнедеятельности органов. Отсутствие необходимости в паракринных регуляторах обусловлено высоким уровнем циркулирующих андрогенов, обеспеченным неонатальной генерацией тестикулярных гландулоцитов и «инфантильным выбросом» тестостерона в первый год жизни [4]. Наличие эндокриноцитов в крупных протоках и отсутствие в железистых долях позволяют допустить локализацию их стволовых элементов в составе многослойного эпителиа междольковых протоков и синусов. Аналогичное распределение клеток ДЭС в простате детей первого года жизни послужило основанием для предположения о нахождении предшественников эндокриноцитов в эпителии протоков периуретральной области железы [3, 8].

Рост числа эндокринных клеток в БУЖ в 1–7 лет связано с их участием в регуляции роста и морфогенеза желез, имеющим место в этот возрастной период [1]. На фоне отсутствия инкреторной активности семенника и резкого падения уровня андрогенов в крови [4], увеличение инкреторных клеток в паренхиме БУЖ представляется механизмом компенсации со стороны паракринной системы на снижение активности тестикулярной регуляции. Появление эндокриноцитов в эпителии мелких протоков и в секреторных отделах, чаще в тех, что расположены рядом с протоками, может быть свидетельством перемещения эндокринных элементов по мере пролиферации и дифференцировки, из многослойного эпителиа крупных протоков в железистые доли. Расселение эндокринных элементов простаты из периуретральной области вглубь долек происходит аналогично [8].

Во втором периоде детства (8–12 лет) БУЖ претерпевают морфологические и функциональные изменения, связанные с началом полового созревания [1]. Большое число эндокринных клеток на фоне повышающегося уровня андрогенов в крови можно расценивать как свидетельство взаимных усилий локальной и системной регуляции в инициации и поддержании структурно-функциональных перестроек желез в репубертатный период. Эндокринные клетки простаты увеличиваются в количестве в этом возрасте [3], что объясняется участием местных гормонов в процессе становления функциональной зрелости органа.

Резкое уменьшение численности эндокринных клеток БУЖ в подростковом возрасте (13–16 лет), и незначительное их присутствие в юношеском (17–21 год) и зрелом (22–45 лет) возрастных периодах можно расценивать как снижение востребования локальной регуляции при нарастании влияния циркулирующих андрогенов, а также как косвенное подтверждение высокой зависимости эпителиа БУЖ от половых стероидов, не требующей дополнительного участия иных гормональных факторов. Увеличение количества эндокринных элементов в БУЖ мужчин после 45 лет и старше на фоне прогрессивного снижения уровня андрогенизации организма [4] является показателем вновь возрастающей значимости паракринных регуляторов при ослаблении контроля со стороны циркулирующих гормонов. Имеются сведения о большем присутствии эндокриноцитов в простате у мужчин пожилого и старческого возрастов [3]. Зарегистрированный рост количества эндокринных клеток в паренхиме БУЖ уже во втором периоде зрелости может быть косвенным свидетельством более раннего начала инволютивных изменений в этих железах.

Рост числа эндокриноцитов в протоках и концевых отделах рассматриваем как результат активной репродукции, дифференцировки и перемещения эндокринных клеток из камбиальных зон внутрь долек. Снижение числа ХПК, имеющееся в многослойном

эпителии протоков в 61–74 года и в однослойном эпителии протоков в 75–90 лет, может быть следствием истощения пролиферативных потенций и качественных перестроек инкреторного аппарата БУЖ: исчезновения эндокриноцитов определенного типа по аналогии с простатой, где описано отсутствие соматостатинпродуцирующих клеток у мужчин старческого возраста [3].

Постнатальная динамика числа эндокриноцитов в БУЖ сходна с возрастными изменениями численности клеток ДЭС в простате и является закономерностью для органов, производных уrogenитального синуса, подтверждающей их общий эндокринный статус. Различия в численности ХПК у мужчин второго периода зрелости с признаками доброкачественной гиперплазии простаты, по сравнению с показателями у мужчин без признаков аденомы в предстательной железе, говорит о вариативности ответа эндокриноцитов БУЖ на изменения, происходящие в соседнем органе. Число эндокринных клеток в аденоматозных узлах может расти, уменьшаться либо оставаться неизменным по сравнению с непораженными участками предстательной железы [3, 8]. Учитывая, что клетки ДЭС органов способны к взаимодействиям и взаимовлияниям [2], представляется, что различия в числе эндокриноцитов в БУЖ при развитии доброкачественной гиперплазии в простате являются реакцией инкреторного аппарата одной железы репродуктивного тракта на перестройки инкреторного аппарата другой. Раз признаки гиперплазии простаты определяли по наличию аденоматозных узлов, а микроскопического исследования опухоли не проводили, выявить точные корреляции между числом эндокринных клеток в простате и в БУЖ не возможно. Однозначное увеличение ХПК в БУЖ мужчин пожилого и старческого возраста при наличии у них доброкачественной гиперплазии простаты может быть следствием сдвига в эндокринном статусе мужчин, что проявляется падением уровня циркулирующих андрогенов и возрастанием эстрогенизации организма [4]. Усиление роли локальных регуляторов игнорирует вариации межорганных эндокринных взаимодействий.

Заключение. БУЖ человека обладают собственной локальной эндокринной системой, численность клеток которой изменяется с возрастом и при развитии доброкачественной гиперплазии в предстательной железе.

Литература

1. Боронихина Т.В., Яцковский А.Н. // Омский научный вестник. – 2004. – Прил. к №26. – С. 43–45.
2. Кветной И. М., Южаков В. В. // Руководство по гистологии. – СПб, 2001. – Т. 2. – С. 509–535.
3. Сержин Б.С. Апудоциты, апудомы и эндокринноклеточные раки предстательной железы, молочных желез и матки: Дис... докт. мед. наук. – СПб, 1993.
4. Тенпермен Дж., Тенпермен Х. Физиология обмена веществ и эндокринной системы: Пер. с англ. – М., 1989.
5. DiSant'Agnese P.A. // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1986. – Vol. 110, № 5. – P. 412–415.
6. Fetissov F. et al. // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1987. – Vol. 111, № 9. – P. 836–840.
7. Fetissov F. et al. // Virchows Arch. Biol. Cell Pathol. – 1989. – Vol. 57, № 2. – P. 117–121.
8. Islam M.A. et al. // Eur. Urol. – 2002. – Vol. 42, № 2. – P. 79–83.
9. Pedron P. et al. // Prog. Urol. – 1997. – Vol. 7, № 4. – P. 563–569.

AGE-RELATED CHANGES IN THE NUMBER OF ENDOCRINE CELLS OF HUMAN BULBOURETHRAL GLANDS

T.V. BORONIKHINA

Summary

Localization and number of endocrine cells of the bulbourethral glands in different life periods of men have been studied using chromogranin A immunohistochemistry. The age-related dynamics of the number of chromogranin-positive cells in the bulbourethral glands has been revealed. The correlation between these changes and the postnatal fluctuations in blood androgen levels is discussed. The incretory apparatus of the bulbourethral glands in men of the second maturity period has been shown to respond differently to the development of benign prostatic hyperplasia

Key words: bulbourethral glands, endocrinocytes

УДК 616.356

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЖЕЛЕЗИСТОГО АППАРАТА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ ПРИ НАЛИЧИИ У НЕГО БРЫЖЕЙКИ.

М.К. АЛЛАХВЕРДИЕВ, Д.Б. НИКИТЮК, В.Б. ШАДЛИНСКИЙ*

«Блуждающая» форма желчного пузыря (ЖП) встречается относительно редко [5]. Особенности строения стенки этого органа до сих пор остаются не исследованы. При таком топографо-анатомическом варианте строения ЖП имеет брыжейку, что определяет относительную подвижность этого органа, возможность перекрута брыжейки, последующих ишемии и некроза является основанием для выполнения холецистэктомии даже в том случае, когда подобных осложнений и нет [2]. Морфо-функциональное состояние железистого и лимфоидного аппарата стенки органа представляет теоретико-биологический и клинический интерес, обусловленный динамичностью, функциональной лабильностью этих важнейших анатомических образований, реагирующих [7] на любые внешние и внутренние воздействия. Поэтому морфо-функциональный статус железистых и лимфоидных структур ЖП может быть индикатором, отражая состояние стенки органа.

Цель – изучение структурно-функциональных параметров желез и лимфоидных образований «блуждающего» ЖП.

Материал и методы. Методами макро-микроскопии, гистологического и гистохимического исследования были изучены железы и лимфоидные образования ЖП, удаленного в Факультетской хирургической клинике им. Н.Н.Бурденко (Москва) при наличии у этого органа брыжейки длиной 3–7 см. Во всех случаях ЖП не содержал конкрементов, без признаков патологии. Возраст больных (4 наблюдения) – от 32 до 49 лет. Группой сравнения (нормативной группой) служил фактический материал, полученный от трупов людей того же возраста, при отсутствии патологических изменений со стороны пищеварительной системы, органов иммунной системы и при наличии классического топографо-анатомического варианта образования внепеченочных желчевыводящих путей. Методом макро-микроскопии железы исследовались после их селективной окраски метиленовым синим по [8]. Поперечные гистологические срезы стенки ЖП в его проксимальной трети (область дна), средней трети (область тела) и дистальной трети (шейка), толщиной 5–7 мкм, окрашивали гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, азур-2-эозином, по Браше, по Вейгерту, по Гримелиусу, по Крейбергу, выполнялась ШИК-реакция. Морфологическая обработка данных велась на персональной ЭВМ типа 486SX33 с помощью пакета программ «Морфолог», работающего в среде Windows.

Результаты исследования. На уровне макромикроскопических наблюдений определяется изменение топографии желез ЖП при его «блуждающей» форме. В отличие от контроля, при этом топографо-анатомическом варианте органа исчезает типичное расположение желез в виде продольных рядов. При наличии брыжейки ЖП железы располагаются одиночно, группами по две-три железы; имеются участки слизистой оболочки, лишенные желез («безжелезистые поля»). Появление таких полей отражает атрофические процессы, идущие в стенках этого органа, на вероятность появления которых указывают клинически [2]. При блуждающем ЖП упрощается форма желез его стенки (табл. 1), что выражается в росте доли желез с одним-двумя начальными отделами (в 1,57 раза, $p < 0.05$ и в 1,07 раза, $p > 0.05$, соответственно), в уменьшении процентного содержания желез, образованных тремя начальными отделами (в 2,94 раза, $p < 0.05$) и полным отсутствием желез с 4 и более начальными отделами. По ходу общего выводного протока желез при блуждающем ЖП почти постоянно имеются кистозные ампулообразные расширения, боковые лакуны (выпячивания) его стенки. По мнению [4], подобные изменения протоков малых желез слизистой оболочки полых внутренних органов могут приводить к застою секрета, его инфицированию со стороны полости органа, к проникновению вглубь органной стенки, т.е. во внутреннюю среду организма чужеродного антигенного материала. Такая возможность усиливается при ослаблении секреторной активности железистого аппарата, когда чужеродные антигены, включая и бактериальные,

* Факультетская хирургическая клиника им. Н.Н.Бурденко (Москва)