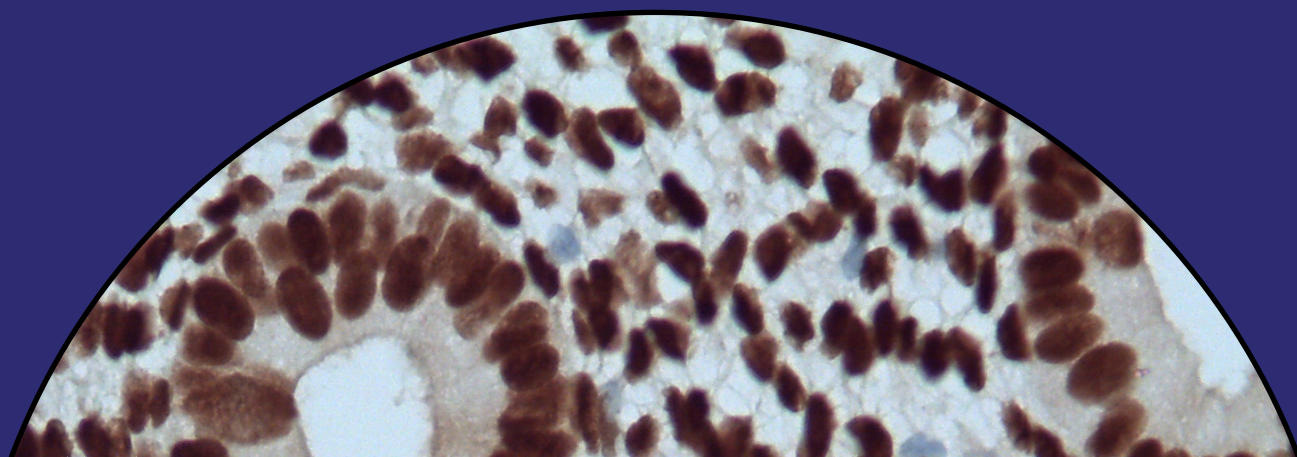


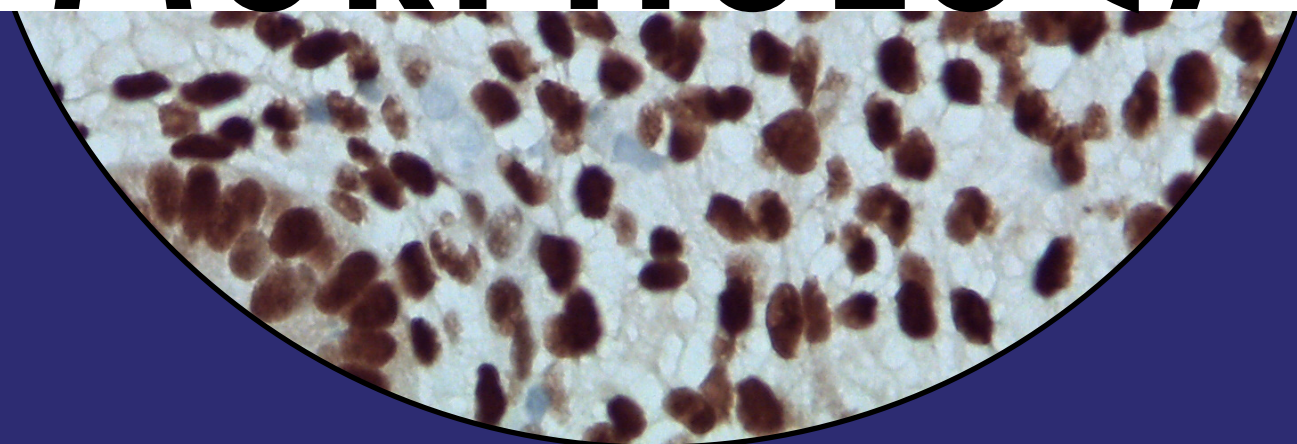
Научно-теоретический
медицинский
журнал

ISSN 1026-3543 (PRINT)
ISSN 2949-2556 (ONLINE)



МОРФОЛОГИЯ

MORPHOLOGY



УЧРЕДИТЕЛЬ

Российская академия медицинских наук

ИЗДАТЕЛЬ

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, Санкт-Петербург,

Аптекарский пер., д. 3,

литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: <https://eco-vector.com>

РЕКЛАМА

Тел.: +7 (968) 545-78-20

E-mail: adv2@eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ

Заведующий редакцией

Филиппова Елена Андреевна

E-mail: morphology-spb-msk@eco-vector.com

Тел.: +7 (965) 012-70-72

Адрес: 127349, Москва,

Шенкурский пр-д, д. 3Б, оф. 311

ПОДПИСКА

Подписка на печатную версию
через интернет:

- <https://j-morphology.com/>

- <https://www.akc.ru/>

- <https://www.pressa-rf.ru/>

ОТКРЫТЫЙ ДОСТУП

В электронном виде журнал
распространяется бесплатно — в режиме
немедленного открытого доступа

ИНДЕКСАЦИЯ

- RSCI (Web of Science)
- РИНЦ
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals
Directory
- WorldCat

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор), свидетельство о регистрации СМИ
№ 0110212 от 08 февраля 1993 г.

Возрастная категория 16+

ОРИГИНАЛ-МАКЕТ

подготовлен в издательстве «Эко-Вектор».

Выпускающий редактор: *Е.Л. Лебедева*

Литературный редактор: *Н.А. Лебедева*

Корректор: *Н.А. Лебедева*

Верстка: *О.А. Плетененко*

Сдано в набор 19.10.2023.

Подписано в печать 17.10.2023.

Формат 60 × 84%. Печать офсетная. Печ. л. 6,6.

Усл. печ. л. 6. Уч.-изд. л. 3,7.

Тираж 500 экз.

Дата выхода в свет 30.10.2023

Отпечатано в ООО «Типография Фурсова».

196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, д. 69.

Тел.: +7 (812) 646-33-77

© ООО «Эко-Вектор», 2023

МОРФОЛОГИЯ

Том 160 | Выпуск 4 | 2022

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Главный редактор

Банин Виктор Васильевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-0374-0576

Заместители главного редактора

Ключкова Светлана Валерьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2041-7607

Михалёва Людмила Михайловна, доктор медицинских наук (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2052-914X

Обухов Дмитрий Константинович, доктор биологических наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)
ORCID: 0000-0001-7233-0752

Научный редактор

Цехмистренко Татьяна Александровна, доктор биологических наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0003-2130-9405

Редакционная коллегия

Алексеева Наталия Тимофеевна, доктор медицинских наук, профессор (Воронеж, Россия) ORCID: 0000-0003-1510-8543

Асташов Вадим Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0003-2846-1944

Атякин Дмитрий Андреевич, доктор медицинских наук (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-8347-4556

Баженов Дмитрий Васильевич, член-корр. РАН, доктор медицинских наук, профессор (Тверь, Россия)
ORCID: 0000-0001-5160-7652

Боголепова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, академик РАН (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-8013-2748

Быков Владимир Лазаревич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-4152-9774

Вихарева Лариса Владимировна, доктор медицинских наук, профессор (Тюмень, Россия) ORCID: 0000-0001-6864-4417

Дубовая Татьяна Клеониковна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-7936-180X

Гайворонский Иван Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0003-2531-3807

Ельчанинов Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, доцент (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-2392-4439

Карелина Наталья Рафаиловна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0001-9409-8819

Киясов Андрей Павлович, доктор медицинских наук, профессор (Казань, Россия) ORCID: 0000-0003-4460-4140

Козлов Валентин Иванович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-6332-748X

Коржевский Дмитрий Эдуардович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-2456-8165

Кузнецов Сергей Львович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-0704-1660

Логвинов Сергей Валентинович, доктор медицинских наук, профессор (Томск, Россия) ORCID: 0000-0002-9876-6957

Никитюк Дмитрий Борисович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)
ORCID: 0000-0002-4968-4517

Николенько Владимир Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0001-9532-9957

Однцова Ирина Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0002-0143-7402

Сесорова Ирина Сергеевна, доктор биологических наук, профессор (Иваново, Россия) ORCID: 0000-0001-8993-9927

Слесаренко Наталья Анатольевна, доктор биологических наук, профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-8350-5965

Сотников Олег Семёнович, доктор биологических наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0001-6065-3757

Стельникова Ирина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород, Россия) ORCID: 0009-0001-0297-0057

Толстых Михаил Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия) ORCID: 0000-0002-9227-1136

Удочкина Лариса Альбертовна, доктор медицинских наук, профессор (Астрахань, Россия) ORCID: 0000-0001-5016-0633

Усович Александр Константинович, доктор медицинских наук, профессор (Витебск, Республика Беларусь)
ORCID: 0000-0002-7817-1083

Чумасов Евгений Иванович, доктор биологических наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия) ORCID: 0000-0003-4859-6766

Чучков Виктор Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Ижевск, Россия) ORCID: 0000-0002-9959-689X

Шадлинский Вагиф Билас, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Баку, Азербайджан)
ORCID: 0000-0002-9296-5963

Шангина Ольга Ратмировна, доктор биологических наук, профессор (Уфа, Россия) ORCID: 0000-0003-1686-1254

Шестакова Валерия Геннадьевна, доктор медицинских наук, доцент (Тверь, Россия) ORCID: 0000-0003-1136-7396

Редакция не несёт ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://j-morphology.com/>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».



FOUNDER

Russian Academy of Medical
Sciences

PUBLISHER

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok,
191186 Saint Petersburg, Russian Federation
E-mail: info@eco-vector.com
WEB: <https://eco-vector.com>

ADVERTISE

Phone: +7 (968) 545-78-20
E-mail: adv2@eco-vector.com

EDITORIAL

Executive editor

Elena A. Philippova
E-mail: morphology-spb-msk@eco-vector.com
Phone: +7 (965) 012-70-72
Address: office 311, 3B Shenskursky proezd,
127349 Moscow, Russian Federation

SUBSCRIPTION

For print version:
www.journals.eco-vector.com/

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is
mandatory for all published
articles

INDEXATION

- Russian Science Citation Index
(Web of Science)
- Google Scholar
- Ulrich's International Periodicals
Directory
- WorldCat

TYPESET

complete in Eco-Vector
Managing Editor: *E.L. Sukhacheva*
Copyeditor: *N.A. Lebedeva*
Proofreader: *N.A. Lebedeva*
Layout editor: *O.A. Pletenchenko*

ISSN 1026-3543 (Print)
ISSN 2949-2556 (Online)

MORPHOLOGY

Volume 160 | Issue 4 | 2022

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

Editor-in-Chief

Victor V. Banin, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-0374-0576

Deputy Editors-in-Chief

Svetlana V. Klochova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2041-7607

Liudmila M. Mikhaleva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the RAS (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2052-914X

Dmitry K. Obukhov, Dr. Sci. (Biol.), Professor (St. Petersburg, Russia)
ORCID: 0000-0001-7233-0752

Science Editor

Tatiana A. Tsekhmistrenko, Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0003-2130-9405

Editorial Board

Natalia T. Alexeyeva, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Voronezh, Russia) ORCID: 0000-0003-1510-8543

Vadim V. Astashov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-2846-1944

Dmitry A. Atiashkin, MD, Dr. Sci. (Med.) ORCID: 0000-0002-8347-4556

Dmitry V. Bazhenov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Tver, Russia), Corresponding Member of the RAS
ORCID: 0000-0001-5160-7652

Irina N. Bogolepova, MD, Dr. Sci. (Med.), Academician of RAS (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-8013-2748

Vladimir L. Bykov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (St. Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-4152-9774

Larisa V. Vihreva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Tumen, Russia) ORCID: 0000-0001-6864-4417

Naniana K. Dubovaja, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-7936-180X

Ivan V. Gaivoronskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (St. Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0003-2531-3807

Andrey V. Elchaninov, MD, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-2392-4439

Natalia R. Karelina, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (St. Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-9409-8819

Andrey P. Kiyasov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Kazan, Russia) ORCID: 0000-0002-4460-4140

Valentin I. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-6332-748X

Dmitry E. Korzhhevskiy, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (St. Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-2456-8165

Sergey L. Kuznetsov, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the RAS (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-0704-1660

Sergey V. Logvinov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Tomsk, Russia) ORCID: 0000-0002-9876-6957

Dmitry B. Nikityuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof., Corresponding Member of the RAS (Moscow, Russia)
ORCID: 0000-0002-4968-4517

Vladimir N. Nikolenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0001-9532-9957

Irina A. Odintsova, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (St. Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0002-0143-7402

Irina S. Sesorova, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Ivanovo, Russia) ORCID: 0000-0001-8993-9927

Natalia A. Slesarenko, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-8350-5965

Oleg S. Sotnikov, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (St. Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0001-6065-3757

Irina G. Stelnikova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor Nizhny Novgorod, Russia) ORCID: 0009-0001-0297-0057

Mihail P. Tolstih, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0002-9227-1136

Yevgeny I. Chumasov, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (St. Petersburg, Russia) ORCID: 0000-0003-4859-6766

Larisa A. Udochkina, MD, Dr. Sci. (Med.), Prof. (Astrakhan, Russia) ORCID: 0000-0001-5016-0633

Alexandr K. Usovich, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus) ORCID: 0000-0002-7817-1083

Evgeniy I. Chumasov, Dr. Sci. (Biol.), Professor (Moscow, Russia) ORCID: 0000-0003-4859-6766

Viktor M. Chuchkov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor (Izhevsk, Russia) ORCID: 0000-0002-9959-689X

Vagif B. Shadlinsky, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS (Baku, Azerbaijan) ORCID: 0000-0002-9296-5963

Olga R. Shangina, Dr. Sci. (Biol.), Prof. (Ufa, Russia) ORCID: 0000-0003-1686-1254

Valeria G. Shestakova, MD, Dr. Sci. (Med.), (Tver, Russia) ORCID: 0000-0003-1136-7396

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://j-morphology.com/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ



О.П. Миклин, А.А. Давыдова, А.Н. Сулима, З.С. Румянцева, О.В. Гудзь, С.А. Симчин, П.А. Ермачкова

Структурно-функциональная организация почек у беременных в норме и при патологических состояниях 203

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



О.С. Чуйкин, Л.А. Мусина, Э.Х. Галиахметова, С.В. Аверьянов, Н.В. Макушева

Морфологические изменения тканей печени лабораторных крыс при воздействии экотоксикантов
и при перинатальной профилактике. 215



Е.И. Чумасов, Н.А. Майстренко, П.Н. Ромащенко, В.Б. Самедов, Е.С. Петрова, Д.Э. Коржевский

Морфологические особенности базальных мембран структур энтеральной нервной системы
при хроническом медленно-транзитном запоре 225

БИОГРАФИИ

М.В. Михалкина

Сергей Владимирович Сазонов — к 60-летию со дня рождения 239

А.В. Андреева, И.М. Кобелев, К.Н. Ковров, Г.О. Самбулов, В.А. Кухтина

К 125-летию со дня рождения Ивана Никитича Маточкина. 245



CONTENTS

REVIEWS



Oleg P. Miklin, Alexandra A. Davydova, Anna N. Sulima, Zoya S. Rumyantseva, Oksana V. Gudz, Sergei A. Simchin, Polina A. Yermachkova

The features of the development and functioning of the kidneys in women in norm and pathology of pregnancy. 203

ORIGINAL STUDY ARTICLES



Oleg S. Chuikin, Lyalya A. Musina, Elvira Kh. Galiakhmetova, Sergey V. Averyanov, Natalya V. Makusheva

Morphological changes in liver tissues of rats under the exposure of ecotoxins and perinatal prophylaxis 215



Evgenii I. Chumasov, Nicolay A. Maistrenko, Pavel N. Romashchenko, Vadim B. Samedov, Elena S. Petrova, Dmitry E. Korzhevskii

Morphological features of basal laminae of enteric nervous system structures in chronic slow transit constipation . . . 225

BIOGRAPHIES

Marina V. Mihalkina

Sergey Vladimirovich Sazonov — to the 60th anniversary of the birth 239

Anna V. Andreeva, Ivan M. Kobelev, Konstantin N. Kovrov, Gleb O. Samburov, Valeriya A. Kukhtina

To the 125th anniversary of the birth of Ivan Nikitich Matochkin 245



DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.501803>

Структурно-функциональная организация почек у беременных в норме и при патологических состояниях

О.П. Миклин, А.А. Давыдова, А.Н. Сулима, З.С. Румянцева, О.В. Гудзь, С.А. Симчин, П.А. Ермачкова

Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С.И. Георгиевского Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Почки играют важную роль для формирующейся беременности, реагируя и внося свой вклад в изменения гомеостаза женщины и плода. Нарушение функции почек во время беременности является достаточно распространённым и серьёзным осложнением. Понимание нормальной физиологии беременности обеспечивает основу для дальнейшего изучения изменений, которые приводят к нарушению функции почек, и может дать ключ к её лучшему ведению.

Данный обзор литературы систематизирует сведения о физиологии и морфологии почек до беременности; об изменениях, происходящих в органе во время её нормального течения и в случаях наличия или развития по разным причинам каких-либо патологических состояний.

Приведены собственные наблюдения тяжёлого течения акушерской патологии, сопровождающейся повреждением почек; рассмотрены основные акушерские нозологии, вызывающие ренальную катастрофу; показана характерная для этих изменений морфологическая картина.

Знание анатомо-функционального состояния почек при нормально протекающей беременности, а также изменений, происходящих при заболеваниях почек, позволит своевременно выявить пациенток группы риска по развитию ренальной патологии, определить тактику ведения беременности и впоследствии снизить риск материнской заболеваемости, смертности и перинатальных потерь.

Ключевые слова: почки; нефрогенез; беременность; патологические структурные изменения почек.

Как цитировать:

Миклин О.П., Давыдова А.А., Сулима А.Н., Румянцева З.С., Гудзь О.В., Симчин С.А., Ермачкова П.А. Структурно-функциональная организация почек у беременных в норме и при патологических состояниях // Морфология. 2022. Т. 160, № 4. С. 203–214. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.501803>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.501803>

The features of the development and functioning of the kidneys in women in norm and pathology of pregnancy

Oleg P. Miklin, Alexandra A. Davydova, Anna N. Sulima, Zoya S. Rumyantseva, Oksana V. Gudz, Sergei A. Simchin, Polina A. Yermachkova

Order of Labor Red Banner Medical Institute named after S.I. Georgievsky, V.I. Vernadsky CFU, Simferopol, Crimea, Russian Federation

ABSTRACT

The kidneys play a central role for the emerging pregnancy, reacting and contributing to changes in homeostasis in the woman and fetus. Impaired kidney function during pregnancy is a fairly common and serious complication. Understanding the normal physiology of pregnancy provides the basis for further study of the changes that lead to impaired kidney function, and may provide the key to its better management.

This literature review systematizes information about the physiology and morphology of the kidneys before pregnancy, changes in them during its normal course and in cases of the presence or development of any pathological conditions for various reasons.

Knowledge of the anatomo-functional condition of the kidneys in normal pregnancy, as well as the changes that occur in renal diseases, will provide an opportunity to identify patients at high risk for the development of renal pathology, to define the management of pregnancy and, thereafter, to reduce the risk of maternal morbidity, mortality and perinatal losses.

Keywords: kidneys; nephrogenesis; pregnancy; pathological structural changes in the kidneys.

To cite this article:

Miklin OP, Davydova AA, Sulima AN, Rumyantseva ZS, Gudz OV, Simchin SA, Yermachkova PA. The features of the development and functioning of the kidneys in women in norm and pathology of pregnancy. *Morphology*. 2022;160(4):203–214. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.501803>

Received: 26.06.2023

Accepted: 20.09.2023

Published: 06.10.2023

ВВЕДЕНИЕ

Обнаружение патологии почек во время беременности тревожит даже самых опытных врачей. Ведущую роль в благоприятном исходе беременности играют физиологические изменения в почках и мочевыводящих путях на метаболическом и функциональном уровнях [1]. Однако прежде чем мы будем разбирать изменения в работе и структуре почек при отдельных заболеваниях, нам необходимо понимать, как происходит нефрогенез при нормальных условиях.

НЕФРОГЕНЕЗ В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

В развитии почек огромную роль играют клетки, происходящие из промежуточной мезодермы во время эмбриогенеза, которые в дальнейшем дают развитие трём основным типам структур почек: пронефрос, мезонефрос и метанефрос [2].

У млекопитающих пронефрос и мезонефрос развиваются вдоль нефрического протока. Предпочка и первичная почка дегенерируют, а мезонефральный проток участвует в формировании семявыносящих путей. Окончательная, или тазовая, почка (метанефрос) закладывается с конца 4-й до начала 5-й недели эмбриогенеза [2–4].

Предпочка развивается из передних 8–10 сегментных ножек мезодермы, не функционирует и довольно быстро инволюционирует. При соединении канальцев образуется

мезонефральный (Вольфов) проток, который сохраняется и растёт в каудальном направлении [2].

Первичная почка берёт свое начало из 25 сегментных ножек, которые преобразуются в слепые канальцы (мезонефридии). В сторону Вольфова протока растут канальцы, которые одним концом сливаются с ним. За счёт своего слепого конца каналец покрывает капиллярный клубочек и образует капсулу. Почечные тельца появляются при слиянии клубочков и капсулы [2].

Развитие окончательной почки начинается, когда зачаток мочеточника (ureteric bud, UB) ответвляется от мезонефрального протока и проникает в расположенную выше метанефрогенную ткань тазовых нефротомов (метанефрическая мезенхима, *metanephric mesenchyme*, MM). Взаимная передача сигналов между клетками MM и UB индуцирует морфогенез нефрона. UB разветвляется с MM, конденсирующейся на конце каждого из ответвлений и подвергающейся мезенхимально-эпителиальному переходу, чтобы образовать почечные пузырьки, которые удлиняются, соединяются с UB и созревают в нефроны.

Из метанефрогенной ткани формируются клубочковый эпителий, проксимальный отдел почечного канальца, петля Генле и дистальный отдел почечного канальца, а ветви UB образуют систему собирательных трубочек. Этот процесс ветвления UB, конденсации и дифференцировки MM продолжается до тех пор, пока пул клеток-предшественников MM не истощится — примерно на 35-й неделе беременности (рис. 1) [2].

Таким образом, в формировании тазовой почки принимают участие и Вольфов проток, и нефрогенная ткань [3].

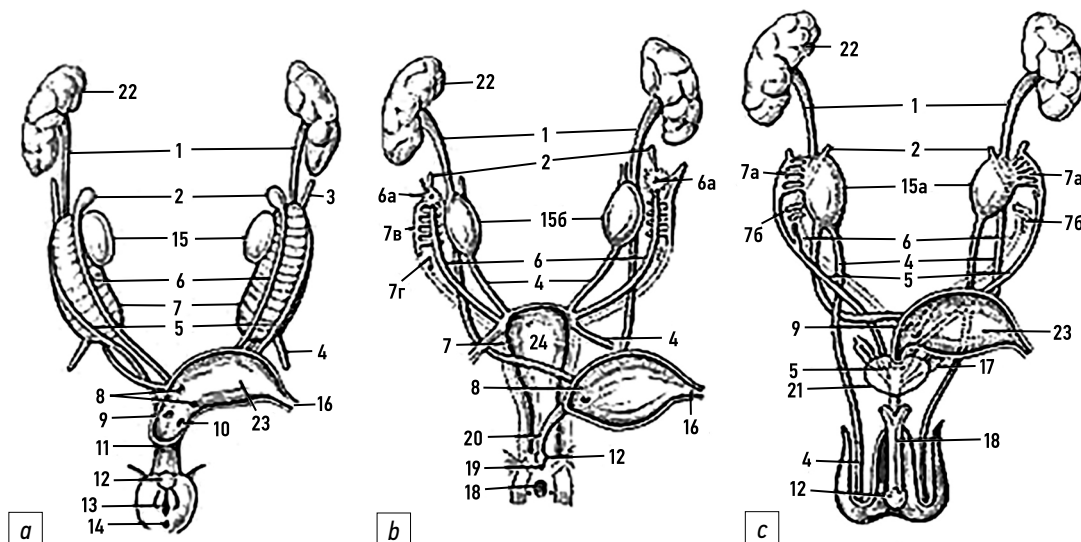


Рис. 1. Индифферентная закладка мочеполовой системы и её дальнейшее развитие у зародышей женского и мужского пола: *a* — индифферентная закладка; *b* — дальнейшее развитие у зародыша женского пола; *c* — развитие закладки мочеполовой системы у зародыша мужского пола (по Корнингу, цитируется по: Заварзин А.А. Сравнительная гистология: учебник / под ред. О.Г. Строевой. Санкт-Петербург : Издательство Санкт-Петербургского университета, 2000. 520 с.).

Fig. 1. Indifferent anlage of the genitourinary system and its further development in female and male embryos: *a* — indifferent anlage; *b* — further development in a female embryo; *c* — development of the genitourinary system in a male embryo (according to Corning, quoted by: Zavarzin AA. *Sravnitel'naja gistologija: uchebnik*. Stroeve OG, editor. Saint Petersburg: Izdatel'stvo Sankt-Peterburgskogo universiteta; 2000. 520 p.).

Ткань нефрогенного типа представляет собой участки мезодермы в каудальной части зародыша, которые не разделяются на сегментные ножки. Вольфов проток начинает расти в сторону нефрогенного зачатка [2]. Почечные чашечки дают начало выростам, которые превращаются в собирательные протоки и трубочки. Трубочки — это своего рода индукторы для дальнейшего развития канальцев [4].

Нефрогенный зачаток даёт начало скоплению клеток, которые превращаются в замкнутые пузырьки, далее развивающиеся в слепые почечные канальцы, принимающие S-образный изгиб. Последующее увеличение общей функциональной способности почек млекопитающих происходит не через увеличение числа нефронов, а через гипертрофию нефрона и гиперплазию (нефрогенез) [4].

Переключение развития с нефрогенеза на гипертрофию ограничивает способность почек к регенерации после острых и хронических повреждений, и число активных нефронов снижается в течение всей жизни из-за хронических повреждений и рубцевания нефронов [3]. ММ у млекопитающих экспрессирует специфические гены, которые маркируют и поддерживают пул клеток-предшественников почек. Одним из таких генов является транскрипционный фактор *Six2*, который метит популяцию предшественника нефрона в ММ и необходим для его поддержания [3].

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ БЕРЕМЕННЫХ

Во время нормальной беременности объём почек увеличивается на 1,0–1,5 см ввиду повышения сосудистого и интерстициального объёмов [1], а для системной гемодинамики характерно расширение сосудов. Изменения, происходящие в мочевой системе, обусловлены влиянием прогестерона, расслабляющего гладкую мускулатуру, и объёмом растущей матки, которая оказывает компрессионное воздействие [1].

Кроме того, во время беременности происходит увеличение почечного кровотока на 150%, что обусловлено снижением тонуса артериол. Это ведёт к повышению скорости клубочковой фильтрации [1], которая увеличивается на 50%; поток первичной мочи увеличивается до 80% [4].

Считается, что изменения в почках и мочевыводящих путях обусловлены действием релаксина, прогестерона и оксида азота [5]. Увеличение скорости клубочковой фильтрации снижает концентрацию сывороточного креатинина (sCr) по сравнению с уровнем до беременности. Концентрация sCr >76 мкмоль/л (0,86 мг/дл) в первом триместре, >72 мкмоль/л (0,81 мг/дл) во втором триместре и >77 мкмоль/л (0,87 мг/дл) в третьем триместре считается признаком нарушения функции почек. У здоровых

женщин sCr достигает минимума во втором триместре и начинает повышаться с 32-й недели и далее [5–7].

Увеличение объёма почек также связано с задержкой жидкости, что часто приводит к физиологическому гидронефрозу, наступающему на 28-й неделе беременности у 63% женщин [8, 9]. Собирательные трубочки расширяются и могут удерживать от 200 до 300 мл мочи, что приводит к застою мочи у беременных [9]. Правосторонний гидронефроз — наиболее его частая форма (86% случаев), поскольку правый мочеточник пересекает подвздошные и яичниковые сосуды под углом перед входом в полость таза, а левый мочеточник, в свою очередь, проходит под менее острым углом и параллельно яичниковой вене [10]. В течение 6 мес послеродового периода система снова приходит в норму [11]. Почечная лоханка и почечные чашки расширяются под действием механических сжимающих сил на мочеточники и, возможно, из-за воздействия прогестерона, который способен снижать тонус мочеточников [12].

Изменения, происходящие в почках во время беременности, затрагивают и сердечно-сосудистую систему; главным их проявлением является артериальная гипотензия, закрепляющаяся ко второму триместру. Основной «виновницей» такой симптоматики считается ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС) [13, 14]. Ренин выделяется из внепочечных источников, в частности из яичников и децидуальной оболочки. Плацента вырабатывает эстроген, который увеличивает синтез ангиотензиногена печенью, что приводит к повышению уровня ангиотензина II (Ang II). Рефрактерность к Ang II возникает во время беременности и может объяснить состояние расширенных сосудов [13, 14].

Нарушение регуляции РААС происходит при преэклампсии с возвращением чувствительности к Ang II, снижением уровня альдостерона, гетеродимерных рецепторов AT1 и наличием аутоантител к AT1 (AT1-AA) [15].

При нормально протекающей беременности уровень альдостерона повышается на 8-й неделе и продолжает увеличиваться в 3–6 раз в третьем триместре. Результатом является увеличение объёма крови на 30–50% по сравнению с небеременными женщинами [13–15].

Гиперфильтрация почек сохраняется на уровне на 20% выше нормы на 2-й неделе послеродового периода и проходит к 1-му месяцу после родов [16, 17]. Повышенный клиренс необходим для обработки увеличенной продукции из плаценты и плода [18, 19].

Возникающая во время беременности глюкозурия обычно указывает на то, что отфильтрованная нагрузка глюкозы превысила максимальную канальцевую реабсорбционную способность, а через 8–12 нед после родов фильтрационная способность восстанавливается [19]. Необходимо также помнить о временном увеличении экскреции белка и альбумина с мочой, особенно заметном после 20 нед [20].

Экскреция калия поддерживается постоянной на протяжении всей беременности, при этом изменения

в канальцевой реабсорбции адаптируются к изменениям фильтруемой нагрузки [21]. Снижение концентрации натрия в сыворотке крови связано с возникновением вазодилатации, недостаточным наполнением артерий и последующим высвобождением антидиуретического гормона [22]. Интересно отметить, что метаболический клиренс этого гормона увеличивается на 10-й неделе и в середине беременности из-за фермента, вырабатываемого плацентой, — вазопрессиназы. Пик активности фермента приходится на третий триместр, и она остаётся высокой во время родов, а затем снижается до неопределяемого уровня через 2–4 нед после родов. У беременных с развившимся несахарным диабетом может быть более высокая активность вазопрессиназы, чем у женщин без него. С этим можно справиться с помощью десмопрессина (DDAVP), который устойчив к разрушению вазопрессиназой [22].

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Патологическая беременность чаще всего представлена такими нозологическими формами, как преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром и острое ожирение печени во время беременности.

Острое повреждение почек (ОПП) — это нарушение функции из-за действия губительных агентов, которые могут воздействовать на уровне почки, а также на внепочечных уровнях. Для ОПП, в зависимости от вызывающего его фактора, выделяют два основных периода: первый — 7–16 нед беременности, второй — 34–36 нед. Первый период обусловлен несколькими этиологическими факторами: тяжёлое течение раннего гестоза (рвота беременных), осложнение септического аборта. Второй период характеризуется развитием ОПП на фоне догестационных причин (гипертоническая болезнь, хронические заболевания почек или сердечно-сосудистой системы, интоксикации различного происхождения), а также гестационных факторов (гипертензивные расстройства во время беременности, преэклампсия, тромботическая микроангиопатия, повреждение печени, кровотечения, септические осложнения) [23].

Преэклампсия — это следствие плацентарной недостаточности, приводящей к изменениям в ангиогенных белках и сбросу РААС, которое встречается в 3–5% всех беременностей. Это важная причина заболеваемости и смертности как матери, так и плода [24–26]. У женщин с преэклампсией нарушена плацентация, при этом не происходит инвазии цитотрофобласта в глубокие мышечные слои матки. Спиральные артерии не могут трансформироваться из сосудов с высоким сопротивлением в нормальные сосуды большой ёмкости, наблюдаемые

при беременности [27, 28]. Возникающая в результате гипоперфузия вызывает высвобождение ангиогенных факторов, изменяя функцию эндотелия матери и провоцируя преэклампсию [29, 30]. Гистологи отмечают поражение эндотелия сосудов, происходящее не только на уровне сосудов матки, но и носящее системный характер, что подтверждено гипоперфузией всех тканей. Однако наиболее выраженные изменения определяются в тканях почек. Изменения эндотелия в клубочках служат основой нарушения избирательности фильтрационной системы, что в первую очередь сказывается на фильтрации белков соответственно их величине и заряду. Следствием этих процессов и является острая почечная недостаточность, которая завершает неблагоприятным исходом тяжёлую преэклампсию, сопровождая не менее 5–10% случаев её тяжёлого течения [24]. Протеинурия при преэклампсии составляет 300 мг/сут и более. Тяжёлая преэклампсия составляет около 40% случаев ОПП во время беременности в развитых странах [31].

Прогрессирующая тяжёлая форма преэклампсии, в том числе (по мнению учёных) часто являющаяся следствием недиагностированного догестационного поражения почек, завершается олигурией и анурией, при которых смертность составляет 10% [24].

Преэклампсия поражает почки как функционально, так и морфологически. Почечная гемодинамика снижается, а экскреция белка с мочой увеличивается, частично из-за поражений клубочков, где сочетание изменений даёт характерные проявления и позволяет дифференцировать преэклампсическую нефропатию от других гломерулярных изменений, связанных с артериальной гипертензией во время беременности. В процессе преэклампсии клубочки диффузно увеличены и бескровны, что обусловлено не пролиферацией, а гипертрофией внутрикапиллярных клеток. Эти изменения, лучше всего описываемые ультраструктурно, включают гипертрофию цитоплазматических органелл в эндотелиальных и иногда — мезангиальных клетках, особенно лизосомах, которые претерпевают заметное увеличение и вакуолизацию (из-за накопления свободных нейтральных липидов). Эти реактивные изменения получили название «гломерулярный капиллярный эндотелиоз». Другие поражения, наблюдаемые время от времени, включают субэндотелиальные и мезангиальные электронно-плотные отложения, а также интерпозицию цитоплазмы мезангиальных клеток или мезангиального матрикса вдоль нормальной в остальном базальной мембраны. Наконец, почечные поражения считаются полностью обратимыми, и заболевание не оказывает отдалённого кардиоренального влияния на своих пациентов.

Гистологическая картина характеризуется набуханием и отслойкой клубочковых эндотелиоцитов, субэндотелиальными отложениями фибриноида, закупоркой клубочковых капилляров, снижением плотности и размера эндотелиальных отверстий и утолщением клубочковой базальной мембраны. Эти изменения, типичные

для тромботической микроангиопатии, ухудшают гидравлическую проницаемость капилляров клубочков и уменьшают площадь поверхности фильтрации, что приводит к снижению скорости клубочковой фильтрации [32, 33].

Материнская плацентарная РААС вовлечена в развитие преэклампсии [34]. Ишемия плаценты может способствовать увеличению местной продукции ренина, сродни активации при реноваскулярных заболеваниях [35, 36]. Повышенная чувствительность к Ang II является результатом усиления регуляции и гетеродимеризации рецепторов AT1 к рецепторам брадикинина B2 [37], а также наличия агонистических антител к рецепторам AT1 [38, 39].

Гипертензия, вызванная беременностью, определяется как АД $>140/90$ мм рт.ст., возникающее после 20 нед беременности и возвращающееся к норме в течение 6 нед после родов [40].

Накапливаются данные, подтверждающие высвобождение нескольких плацентарных ангиогенных факторов, включая растворимую fms-подобную тирозинкиназу-19 (sFlt1) и её синергист, растворимый эндоглин (sEng). Эти ангиогенные факторы индуцируются или усугубляются ишемией плаценты, при этом sFlt1 является циркулирующим антагонистом как фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), так и фактора роста плаценты. Циркулирующий VEGF уничтожается sFlt1, чтобы предотвратить защитное влияние первого на эндотелий [41–43].

Клинически дисфункция эндотелия сосудов и микроангиопатия присутствуют у матери, но не у плода. Преобладающим органом-мишенью у матери могут быть головной мозг (судороги или эклампсия), печень (HELLP-синдром) или почки (клубочковый эндотелиоз и протеинурия). Предрасполагающие факторы включают ранее существовавшую гипертонию, хроническую болезнь почек, ожирение, сахарный диабет, тромбофилии и множественные беременности [44].

Хотя другие тромботические микроангиопатии встречаются не так часто, как преэклампсия, они обуславливают значительную заболеваемость и смертность во время беременности [45, 46] и имеют диагностическое сходство с преэклампсией. К этой категории относятся гемолитико-уремический синдром (HUS), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и первичные и вторичные антифосфолипидные синдромы. HUS вызывается чрезмерной активацией системы комплемента. В своей типичной форме это может быть вызвано веротоксином. При атипичной форме (a-HUS) в большинстве случаев можно выявить приобретённый или унаследованный дисбаланс между факторами, участвующими в активации и регуляции системы комплемента. Факторы H, I и мембранный кофакторный белок являются основными ингибиторами альтернативной системы комплемента. Отсутствие подавления этих ингибирующих факторов может привести к чрезмерной его активации [46–49].

Морфологически гемолитико-уремический синдром на раннем этапе развития характеризуется отложениями

фибрина в просвете капилляров, фибриноидным некрозом крупных сосудов, тромбозом и пролиферацией эндотелиальных клеток в мелких артериях и артериолах. Выявляются также ишемические изменения в клубочках с набуханием эндотелия и сужением просвета капилляров. На более поздних стадиях отмечаются интенсивное базофильное утолщение стенок мелких артерий и артериол, сужающее просвет; аневризматическая дилатация и пролиферация артериол в воротах клубочка; появление двойного контура базальной мембраны клубочков.

Женщины с хронической болезнью почек, которые забеременели, подвергаются повышенному риску неблагоприятных исходов для матери и плода, включая быстрое снижение функции почек, задержку внутриутробного развития, перинатальную смертность и преэклампсию [50]. Основными факторами, определяющими исход, являются ранее существовавшая протеинурия, гипертония, инфекции мочевыводящих путей и степень нарушения функции почек.

Стресс, связанный с увеличением почечного кровотока и неспособностью клубочков регулировать внутригломерулярное давление, которое обычно остаётся неизменным во время беременности, может усугубить повреждение почек при уже существующем заболевании [51].

Острое повреждение почек во время беременности может быть вызвано любым из нарушений, приводящих к почечной недостаточности в общей популяции (например, острый некроз канальцев токсического и ишемического генеза) [52].

В проведённых авторами данной рукописи междисциплинарных исследованиях с участием акушеров и морфологов у пациенток с тяжёлым течением акушерской патологии, сопровождающейся повреждением почек, рассмотрены основные акушерские нозологии, вызывающие ренальную катастрофу, и изучена характерная для этих изменений морфологическая картина.

Основными морфологическими проявлениями некротического нефроза ишемического характера являются истончение или упрощение канальцевого эпителия с потерей щёточной каймы и вздутием апикальной цитоплазмы с усилением эозинофильного окрашивания. Ядра нефроцитов характеризуются конденсацией хроматина, усилением базофильного окрашивания или потерей чёткого контура ядра. Просветы канальцев заполнены отслоившимися некротическими эпителиальными клетками канальцев, остатками фибрина или гиалиновыми цилиндрами (рис. 2).

Некротический нефроз токсического генеза характеризуется более выраженными и тяжёлыми некробиотическими процессами. Отмечается некроз эпителия проксимальных канальцев (отсутствие ядер, интенсивная эозинофильная гомогенная цитоплазма) при сохранении формы клетки. Некротизированные клетки частично либо полностью перекрывают просветы канальцев, облитерируя их и приводя к острой почечной недостаточности (олигоанурии) (рис. 3).

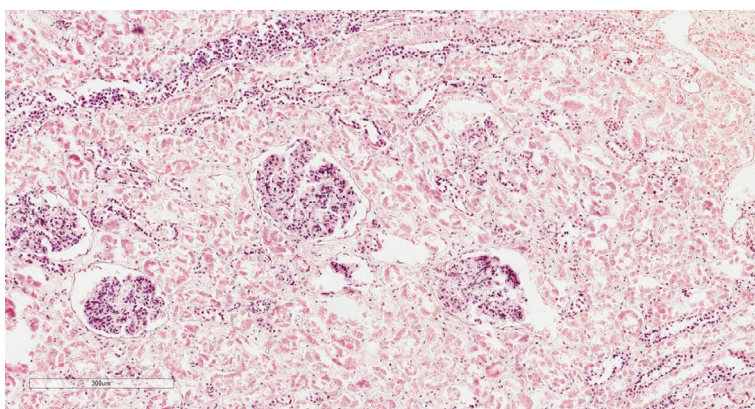


Рис. 2. Некробиотические изменения канальцевого эпителия, отёк и полнокровие интерстиция у беременной пациентки с острой почечной недостаточностью. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$.

Fig. 2. Necrobiotic changes in the tubular epithelium, edema and congestion of the interstitium in a pregnant patient with acute renal failure. Hematoxylin and eosin staining; $\times 40$.

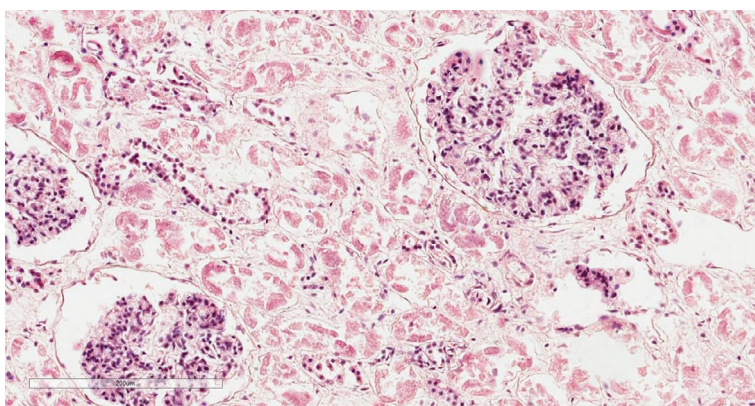


Рис. 3. Десквамация некротизированного канальцевого эпителия, отёк интерстиция у пациентки с тяжёлой преэклампсией. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 400$.

Fig. 3. Desquamation of necrotic tubular epithelium, interstitial edema in a patient with severe preeclampsia. Hematoxylin and eosin staining; $\times 400$.

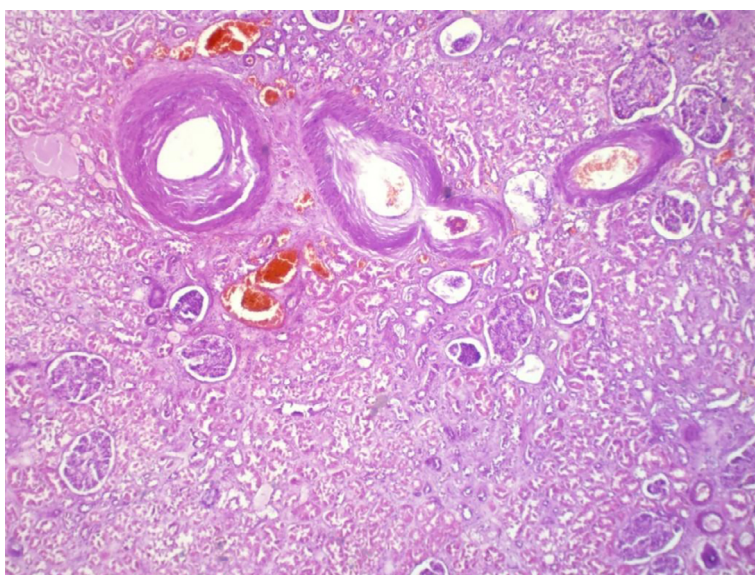


Рис. 4. Выраженный артериосклероз и гиалиноз сосудов почки у пациентки с тяжёлой преэклампсией на фоне сахарного диабета. Окраска гематоксилином и эозином; $\times 40$.

Fig. 4. Severe arteriosclerosis and hyalinosis of renal vessels in a patient with severe preeclampsia secondary to diabetes mellitus. Hematoxylin and eosin staining; $\times 40$.

Базальная мембрана при этом интактна, поэтому возможна полная регенерация канальцевого эпителия. Интерстиций и клубочки не поражены.

Диабетическая нефропатия часто встречается во время беременности и связана с 2–4-кратным повышением риска преэклампсии, преждевременных родов и перинатальной смерти [53].

Микроскопически диабетическая нефропатия характеризуется сосудистым гиалинозом афферентных и выносящих артериол, крупными субэндотелиальными отложениями липогиалина на периферии клубочковых петель. Подобные отложения располагаются также вдоль капсулы клубочка (Шумлянско-Боумана). На поздних стадиях в ткани почки определяется сегментарный гломерулосклероз. Обнаруживаются также атрофия канальцевого эпителия, хроническое интерстициальное воспаление, фиброз и утолщение базальных мембран канальцев. При развитии тяжёлой эклампсии к явлениям хронической сосудистой патологии присоединяются изменения, несущие острый характер: коагуляционный некроз канальцевого эпителия, фибриноидный некроз сосудов микроциркуляторного русла (в том числе и капилляров клубочка), отёк и полнокровие интерстиция (рис. 4).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Переключение развития с нефрогенеза на гипертрофию ограничивает способность почек к регенерации после острых и хронических повреждений у человека и большинства млекопитающих, снижая число активных нефронов в течение всей жизни из-за хронических повреждений и рубцевания.

Изменения, происходящие в мочевыделительной системе при физиологическом течении беременности, обусловлены влиянием релаксина, прогестерона и оксида азота, которые расслабляют гладкую мускулатуру, а также увеличивающимся объёмом растущей матки, которая оказывает компрессионное воздействие и часто приводит к физиологическому гидронефрозу.

При коморбидных заболеваниях (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронические заболевания почек и другие), а также патологических состояниях, развивающихся во время беременности (гестационный сахарный диабет, преэклампсия и другие), морфологически отмечается поражение эндотелия сосудов, не только происходящее

на уровне сосудов матки, но и выражающееся изменениями в тканях почек. Изменение эндотелия в клубочках является основой нарушения избирательности фильтрационной системы, что приводит к острому поражению почек во время беременности и неблагоприятному её завершению.

Своевременное выявление пациенток группы риска по развитию ренальной патологии во время беременности, прегравидарное их консультирование, в том числе и врачами смежных специальностей, позволит снизить риск материнской заболеваемости и смертности, а также перинатальных потерь.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: О.П. Миклин, О.В. Гудзь — разработка дизайна исследования, его структуры; С.А. Симчин, П.А. Ермачкова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; А.А. Давыдова, А.Н. Сулима, З.С. Румянцева — формирование окончательного варианта рукописи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. O.P. Miklin, O.V. Gudzy — research design, its structure; S.A. Simchin, P.A. Yermachkova — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; A.A. Davydova, A.N. Sulima, Z.S. Rumyantseva — formation of the final version of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Paizis K., Jarvis E. Glob. libr. women's med. В кн.: The continuous textbook of women's medicine series — obstetrics module. Vol. 8. Maternal medical health and disorders in pregnancy / под ред. K.K. Chen. 2021. doi: 10.3843/GLOWM.414973
2. Georgas K.M., Chiu H.S., Lesieur E., et al. Expression of metanephric nephron-patterning genes in differentiating mesone-

phric tubules // Dev Dyn. 2011. Vol. 240, N 6. P. 1600–1612. doi: 10.1002/dvdy.22640

3. Costantini F., Kopan R. Patterning a complex organ: branching morphogenesis and nephron segmentation in kidney development // Dev Cell. 2010. Vol. 18, N 5. P. 698–712. doi: 10.1016/j.devcel.2010.04.008

4. Dressler G.R. Advances in early kidney specification, development and patterning // *Development*. 2009. Vol. 136, N 23. P. 3863–3874. doi: 10.1242/dev.034876
5. Bramham K., Hall M., Nelson-Piercy C., editors. *Renal disease in pregnancy*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2018. doi: 10.1017/9781316403839
6. Harel Z., McArthur E., Hladunewich M., et al. Serum creatinine levels before, during, and after pregnancy // *JAMA*. 2019. Vol. 321, N 2. P. 205–207. doi: 10.1001/jama.2018.17948
7. Wiles K., Bramham K., Seed P.T., et al. Serum creatinine in pregnancy: a systematic review // *Kidney Int Rep*. 2019. Vol. 4, N 3. P. 408–419. doi: 10.1016/j.kir.2018.10.015
8. Cietak K.A., Newton J.R. Serial quantitative maternal nephrosonography in pregnancy // *Br J Radiol*. 1985. Vol. 58, N 689. P. 405–413. doi: 10.1259/0007-1285-58-689-405
9. Rasmussen P.E., Nielson F.R. Hydronephrosis in pregnancy: a literature survey // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1988. Vol. 27, N 3. P. 249–259. doi: 10.1016/0028-2243(88)90130-x
10. Schulman A., Herlinger H. Urinary tract dilatation in pregnancy // *Br J Radiol*. 1975. Vol. 48, N 572. P. 638–645. doi: 10.1259/0007-1285-48-572-638
11. Bailey R.R., Rolleston G.L. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium // *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1971. Vol. 78, N 1. P. 55–61. doi: 10.1111/j.1471-0528.1971.tb00191.x
12. Au K.K., Woo J.S., Tang L.C., Liang S.T. Aetiological factors in the genesis of pregnancy hydronephrosis // *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1985. Vol. 25, N 4. P. 248–251. doi: 10.1111/j.1479-828x.1985.tb00737.x
13. Abdul-Karim R., Assalin S. Pressor response to angiotonin in pregnant and non-pregnant women // *Am J Obstet Gynecol*. 1961. Vol. 82. P. 246–251. doi: 10.1016/0002-9378(61)90053-9
14. Schrier R.W., Briner V.A. Peripheral arterial vasodilation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: implication for pathogenesis of preeclampsia-eclampsia // *Obstet Gynecol*. 1991. Vol. 77, N 4. P. 632–639.
15. Irani R.A., Xia Y. Renin angiotensin signaling in normal pregnancy and preeclampsia // *Semin Nephrol*. 2011. Vol. 31, N 1. P. 47–58. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.005
16. Krutén E., Olofsson P., Bäck S.E., Nilsson-Ehle P. Glomerular filtration rate in pregnancy: a study in normal subjects and in patients with hypertension, preeclampsia and diabetes // *Scand J Clin Lab Invest*. 1992. Vol. 52, N 5. P. 387–392. doi: 10.3109/00365519209088374
17. Hladunewich M.A., Lafayette R.A., Derby G.C., et al. The dynamics of glomerular filtration in the puerperium // *Am J Physiol Ren Physiol*. 2004. Vol. 286, N 3. P. F496–F503.
18. Deng A., Baylis C. Glomerular hemodynamic responses to pregnancy in rats with severe reduction of renal mass // *Kidney Int*. 1995. Vol. 48, N 1. P. 39–44. doi: 10.1038/ki.1995.264
19. Davison J.M., Hytten F.E. The effect of pregnancy on the renal handling of glucose // *Br J Obstet Gynaecol*. 1975. Vol. 82, N 5. P. 374–381. doi: 10.1111/j.1471-0528.1975.tb00652.x
20. Erman A., Neri A., Sharoni R., et al. Enhanced urinary albumin excretion after 35 weeks of gestation and during labour in normal pregnancy // *Scand J Clin Lab Invest*. 1992. Vol. 52, N 5. P. 409–413. doi: 10.3109/00365519209088376
21. Brown M.A., Sinosich M.J., Saunders D.M., Gallery E.D. Potassium regulation and progesterone-aldosterone interrelationships in human pregnancy: a prospective study // *Am J Obstet Gynecol*. 1986. Vol. 155, N 2. P. 349–353. doi: 10.1016/0002-9378(86)90824-0
22. Schrier R.W. Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy // *J Am Soc Nephrol*. 2010. Vol. 21, N 4. P. 570–572. doi: 10.1681/ASN.2009060653
23. Прокопенко Е.И. Острое повреждение почек и беременность // *Нефрология*. 2018. Т. 22, № 2. С. 39–49. doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49
24. Сидорова И.С., Милованов А.П., Никитина Н.А., Рзаева А.А. Патоморфологические особенности изменений в почках при тяжелой преэклампсии // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2014. Т. 14, № 1. С. 4–9.
25. ACOG Committee on Practice Bulletins–Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists // *Int J Gynaecol Obstet*. 2002. Vol. 77, N 1. P. 67–75.
26. Hutcheon J.A., Lisonkova S., Joseph K.S. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011. Vol. 25, N 4. P. 391–403. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.01.006
27. Wallis A.B., Saftlas A.F., Hsia J., Atrash H.K. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004 // *Am J Hypertens*. 2008. Vol. 21, N 5. P. 521–526. doi: 10.1038/ajh.2008.20
28. Zhou Y., Damsky C.H., Fisher S.J. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? // *J Clin Invest*. 1997. Vol. 99, N 9. P. 2152–2164. doi: 10.1172/JCI119388
29. Meekins J.W., Pijnenborg R., Hanssens M., et al. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe preeclamptic pregnancies // *Br J Obstet Gynaecol*. 1994. Vol. 101, N 8. P. 669–674. doi: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13182.x
30. Gerber H.P., Condorelli F., Park J., Ferrara N. Differential transcriptional regulation of the two vascular endothelial growth factor receptor genes. Flt-1, but not Flk-1/KDR, is up-regulated by hypoxia // *J Biol Chem*. 1997. Vol. 272, N 38. P. 23659–23667. doi: 10.1074/jbc.272.38.23659
31. Kuklina E.V., Ayala C., Callaghan W.M. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States // *Obstet Gynecol*. 2009. Vol. 113, N 6. P. 1299–1306. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a45b25
32. Lafayette R.A., Druzin M., Sibley R., et al. Nature of glomerular dysfunction in preeclampsia // *Kidney Int*. 1998. Vol. 54, N 4. P. 1240–1249. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00097.x
33. Packham D.K., Mathews D.C., Fairley K.F., et al. Morphometric analysis of preeclampsia in women biopsied in pregnancy and postpartum // *Kidney Int*. 1988. Vol. 34, N 5. P. 704–711. doi: 10.1038/ki.1988.236
34. Nielsen A.H., Schauser K.H., Poulsen K. Current topic: the utero-placental reninangiotensin system // *Placenta*. 2000. Vol. 21, N 5-6. P. 468–477. doi: 10.1053/plac.2000.0535
35. Alexander B.T., Kassab S.E., Miller M.T., et al. Reduced uterine perfusion pressure during pregnancy in the rat is associated with increases in arterial pressure and changes in renal nitric oxide // *Hypertension*. 2001. Vol. 37, N 4. P. 1191–1195. doi: 10.1161/01.hyp.37.4.1191
36. Combs C.A., Katz M.A., Kitzmiller J.L., Brescia R.J. Experimental preeclampsia produced by chronic constriction of the lower aorta: validation with longitudinal blood pressure measurements in con-

- scious rhesus monkeys // *Am J Obstet Gynecol*. 1993. Vol. 169, N 1. P. 215–223. doi: 10.1016/0002-9378(93)90171-e
37. AbdAlla S., Lothar H., el Massiery A., Quitterer U. Increased AT(1) receptor heterodimers in preeclampsia mediate enhanced angiotensin II responsiveness // *Nat Med*. 2001. Vol. 7, N 9. P. 1003–1009. doi: 10.1038/nm0901-1003
38. Zhou C.C., Zhang Y., Irani R.A., et al. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies induce preeclampsia in pregnant mice // *Nat Med*. 2008. Vol. 14, N 8. P. 855–862. doi: 10.1038/nm.1856
39. Wenzel K., Rajakumar A., Haase H., et al. Angiotensin II type 1 receptor antibodies and increased angiotensin II sensitivity in pregnant rats // *Hypertension*. 2011. Vol. 58, N 1. P. 77–84. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.171348
40. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia // *Int J Gynaecol Obstet*. 2002. Vol. 77. P. 67–75.
41. Levine R.J., Lam C., Qian C., et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia // *N Engl J Med*. 2006. Vol. 355, N 10. P. 992–1005. doi: 10.1056/NEJMoa055352
42. Robinson C.J., Johnson D.D. Soluble endoglin as a second-trimester marker for preeclampsia // *Am J Obstet Gynecol*. 2007. Vol. 197, N 2. P. 174.e1–174.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2007.03.058
43. Rana S., Karumanchi S.A., Levine R.J., et al. Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia // *Hypertension*. 2007. Vol. 50, N 1. P. 137–142. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087700
44. Walker J.J. Pre-eclampsia // *Lancet*. 2000. Vol. 356, N 9237. P. 1260–1265. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02800-2
45. Dragon-Durey M.A., Blanc C., Garnier A., et al. Antifactor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome: review of literature of the autoimmune form of HUS // *Semin Thromb Hemost*. 2010. Vol. 36, N 6. P. 633–640. doi: 10.1055/s-0030-1262885
46. Vesely S.K., George J.N., Lämmle B., et al. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients // *Blood*. 2003. Vol. 102, N 1. P. 60–68. doi: 10.1182/blood-2003-01-0193
47. Le Quintrec M., Roumenina L., Noris M., Frémeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome associated with mutations in complement regulator genes // *Semin Thromb Hemost*. 2010. Vol. 36, N 6. P. 641–652. doi: 10.1055/s-0030-1262886
48. Westra D., Vernon K.A., Volokhina E.B., et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and genetic aberrations in the complement factor H-related 5 gene // *J Hum Genet*. 2012. Vol. 57, N 7. P. 459–464. doi: 10.1038/jhg.2012.57
49. Noris M., Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome // *N Engl J Med*. 2009. Vol. 361, N 17. P. 1676–1687. doi: 10.1056/NEJMra0902814
50. Jones D.C., Hayslett J.P. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency // *N Engl J Med*. 1996. Vol. 335, N 4. P. 226–232. doi: 10.1056/NEJM199607253350402
51. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease // *Am J Kidney Dis*. 1999. Vol. 33. P. 235–252.
52. Katz A.I., Davison J.M., Hayslett J.P., et al. Pregnancy in women with kidney disease // *Kidney Int*. 1980. Vol. 18, N 2. P. 192–206. doi: 10.1038/ki.1980.128
53. Mathiesen E.R., Ringholm L., Feldt-Rasmussen B., et al. Obstetric nephrology: pregnancy in women with diabetic nephropathy — the role of antihypertensive treatment // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012. Vol. 7, N 12. P. 2081–2088. doi: 10.2215/CJN.00920112

REFERENCES

- Paizis K, Jarvis E. Glob. libr. women's med. In: KK Chen, editor. *The continuous textbook of women's medicine series — obstetrics module. Vol. 8. Maternal medical health and disorders in pregnancy*. 2021. doi: 10.3843/GLOWM.414973 2021.
- Georgas KM, Chiu HS, Lesieur E, et al. Expression of metanephric nephron-patterning genes in differentiating mesonephric tubules. *Dev Dyn*. 2011;240(6):1600–1612. doi: 10.1002/dvdy.22640
- Costantini F, Kopan R. Patterning a complex organ: branching morphogenesis and nephron segmentation in kidney development. *Dev Cell*. 2010;18(5):698–712. doi: 10.1016/j.devcel.2010.04.008
- Dressler GR. Advances in early kidney specification, development and patterning. *Development*. 2009;136(23):3863–3874. doi: 10.1242/dev.034876
- Bramham K, Hall M, Nelson-Piercy C, editors. *Renal Disease in Pregnancy*. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2018. doi: 10.1017/9781316403839
- Harel Z, McArthur E, Hladunewich M, et al. Serum creatinine levels before, during, and after pregnancy. *JAMA*. 2019;321(2):205–207. doi: 10.1001/jama.2018.17948
- Wiles K, Bramham K, Seed PT, et al. Serum creatinine in pregnancy: a systematic review. *Kidney Int Rep*. 2019;4(3):408–419. doi: 10.1016/j.ekir.2018.10.015
- Cietak KA, Newton JR. Serial quantitative maternal nephrosonography in pregnancy. *Br J Radiol*. 1985;58(689):405–413. doi: 10.1259/0007-1285-58-689-405
- Rasmussen PE, Nielson FR. Hydronephrosis in pregnancy: a literature survey. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1988;27(3):249–259. doi: 10.1016/0028-2243(88)90130-x
- Schulman A, Herlinger H. Urinary tract dilatation in pregnancy. *Br J Radiol*. 1975;48(572):638–645. doi: 10.1259/0007-1285-48-572-638
- Bailey RR, Rolleston GL. Kidney length and ureteric dilatation in the puerperium. *J Obstet Gynaecol Br Commonw*. 1971;78(1):55–61. doi: 10.1111/j.1471-0528.1971.tb00191.x
- Au KK, Woo JS, Tang LC, Liang ST. Aetiological factors in the genesis of pregnancy hydronephrosis. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 1985;25(4):248–251. doi: 10.1111/j.1479-828x.1985.tb00737.x
- Abdul-Karim R, Assalin S. Pressor response to angiotensin in pregnant and non-pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 1961;82:246–251. doi: 10.1016/0002-9378(61)90053-9
- Schrier RW, Briner VA. Peripheral arterial vasodilation hypothesis of sodium and water retention in pregnancy: implication for pathogenesis of preeclampsia-eclampsia. *Obstet Gynecol*. 1991;77(4):632–639.
- Irani RA, Xia Y. Renin angiotensin signaling in normal pregnancy and preeclampsia. *Semin Nephrol*. 2011;31(1):47–58. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.005
- Krutzén E, Olofsson P, Bäck SE, Nilsson-Ehle P. Glomerular filtration rate in pregnancy: a study in normal subjects and in patients with hypertension, preeclampsia and diabetes. *Scand J Clin Lab Invest*. 1992;52(5):387–392. doi: 10.3109/00365519209088374

17. Hladunewich MA, Lafayette RA, Derby GC, et al. The dynamics of glomerular filtration in the puerperium. *Am J Physiol Ren Physiol*. 2004;286(3): F496–F503. doi: 10.1152/ajprenal.00194.2003
18. Deng A, Baylis C. Glomerular hemodynamic responses to pregnancy in rats with severe reduction of renal mass. *Kidney Int*. 1995;48(1):39–44. doi: 10.1038/ki.1995.264
19. Davison JM, Hytten FE. The effect of pregnancy on the renal handling of glucose. *Br J Obstet Gynaecol*. 1975;82(5):374–381. doi: 10.1111/j.1471-0528.1975.tb00652.x
20. Erman A, Neri A, Sharoni R, et al. Enhanced urinary albumin excretion after 35 weeks of gestation and during labour in normal pregnancy. *Scand J Clin Lab Invest*. 1992;52(5):409–413. doi: 10.3109/00365519209088376
21. Brown MA, Sinosich MJ, Saunders DM, Gallery ED. Potassium regulation and progesterone-aldosterone interrelationships in human pregnancy: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155(2):349–353. doi: 10.1016/0002-9378(86)90824-0
22. Schrier RW. Systemic arterial vasodilation, vasopressin, and vasopressinase in pregnancy. *J Am Soc Nephrol*. 2010;21(4):570–572. doi: 10.1681/ASN.2009060653
23. Prokopenko EI. Acute kidney injury and pregnancy. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2018;22(2):39–49. (In Russ). doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-2-39-49
24. Sidorova IS, Milovanov AP, Nikitina NA, Rzaeva AA. Pathomorphological features of changes in the kidneys in severe preeclampsia. *Russian Bulletin of the obstetrician-gynecologist*. 2014;14(1):4–9. (In Russ).
25. ACOG Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;77(1):67–75.
26. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of preeclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(4):391–403. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.01.006
27. Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004. *Am J Hypertens*. 2008;21(5):521–526. doi: 10.1038/ajh.2008.20
28. Zhou Y, Damsky CH, Fisher SJ. Preeclampsia is associated with failure of human cytotrophoblasts to mimic a vascular adhesion phenotype. One cause of defective endovascular invasion in this syndrome? *J Clin Invest*. 1997;99(9):2152–2164. doi: 10.1172/JCI119388
29. Meekins JW, Pijnenborg R, Hanssens M, et al. A study of placental bed spiral arteries and trophoblast invasion in normal and severe preeclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol*. 1994;101(8):669–674. doi: 10.1111/j.1471-0528.1994.tb13182.x
30. Gerber HP, Condorelli F, Park J, Ferrara N. Differential transcriptional regulation of the two vascular endothelial growth factor receptor genes. Flt-1, but not Flk-1/KDR, is up-regulated by hypoxia. *J Biol Chem*. 1997;272(38):23659–23667. doi: 10.1074/jbc.272.38.23659
31. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009;113(6):1299–1306. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181a45b25
32. Lafayette RA, Druzin M, Sibley R, et al. Nature of glomerular dysfunction in preeclampsia. *Kidney Int*. 1998;54(4):1240–1249. doi: 10.1046/j.1523-1755.1998.00097.x
33. Packham DK, Mathews DC, Fairley KF, et al. Morphometric analysis of preeclampsia in women biopsied in pregnancy and postpartum. *Kidney Int*. 1988;34(5):704–711. doi: 10.1038/ki.1988.236
34. Nielsen AH, Schauser KH, Poulsen K. Current topic: the uteroplacental reninangiotensin system. *Placenta*. 2000;21(5–6):468–477. doi: 10.1053/plac.2000.0535
35. Alexander BT, Kassab SE, Miller MT, et al. Reduced uterine perfusion pressure during pregnancy in the rat is associated with increases in arterial pressure and changes in renal nitric oxide. *Hypertension*. 2001;37(4):1191–1195. doi: 10.1161/01.hyp.37.4.1191
36. Combs CA, Katz MA, Kitzmiller JL, Brescia RJ. Experimental preeclampsia produced by chronic constriction of the lower aorta: validation with longitudinal blood pressure measurements in conscious rhesus monkeys. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;169(1):215–223. doi: 10.1016/0002-9378(93)90171-e
37. Abdalla S, Lothar H, el Massiery A, Quitterer U. Increased AT(1) receptor heterodimers in preeclampsia mediate enhanced angiotensin II responsiveness. *Nat Med*. 2001;7(9):1003–1009. doi: 10.1038/nm0901-1003
38. Zhou CC, Zhang Y, Irani RA, et al. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies induce preeclampsia in pregnant mice. *Nat Med*. 2008;14(8):855–862. doi: 10.1038/nm.1856
39. Wenzel K, Rajakumar A, Haase H, et al. Angiotensin II type 1 receptor antibodies and increased angiotensin II sensitivity in pregnant rats. *Hypertension*. 2011;58(1):77–84. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.171348
40. American College of Obstetricians and Gynecologists. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*. 2002;77:67–75.
41. Levine RJ, Lam C, Qian C, et al. Soluble endoglin and other circulating antiangiogenic factors in preeclampsia. *N Engl J Med*. 2006;355(10):992–1005. doi: 10.1056/NEJMoa055352
42. Robinson CJ, Johnson DD. Soluble endoglin as a second-trimester marker for preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(2):174.e1–174.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2007.03.058
43. Rana S, Karumanchi SA, Levine RJ, et al. Sequential changes in antiangiogenic factors in early pregnancy and risk of developing preeclampsia. *Hypertension*. 2007;50(1):137–142. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.087700
44. Walker JJ. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2000;356(9237):1260–1265. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02800-2
45. Dragon-Durey MA, Blanc C, Garnier A, et al. Antifactor H autoantibody-associated hemolytic uremic syndrome: review of literature of the autoimmune form of HUS. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(6):633–640. doi: 10.1055/s-0030-1262885
46. Vesely SK, George JN, Lämmle B, et al. ADAMTS13 activity in thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: relation to presenting features and clinical outcomes in a prospective cohort of 142 patients. *Blood*. 2003;102(1):60–68. doi: 10.1182/blood-2003-01-0193
47. Le Quintrec M, Roumenina L, Noris M, Frémeaux-Bacchi V. Atypical hemolytic uremic syndrome associated with mutations in complement regulator genes. *Semin Thromb Hemost*. 2010;36(6):641–652. doi: 10.1055/s-0030-1262886
48. Westra D, Vernon KA, Volokhina EB, et al. Atypical hemolytic uremic syndrome and genetic aberrations in the complement factor H-related 5 gene. *J Hum Genet*. 2012;57(7):459–464. doi: 10.1038/jhg.2012.57

49. Noris M, Remuzzi G. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med*. 2009;361(17):1676–1687. doi: 10.1056/NEJMra0902814
50. Jones DC, Hayslett JP. Outcome of pregnancy in women with moderate or severe renal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335(4):226–232. doi: 10.1056/NEJM199607253350402
51. Hou S. Pregnancy in chronic renal insufficiency and end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:235–252.

52. Katz AI, Davison JM, Hayslett JP, et al. Pregnancy in women with kidney disease. *Kidney Int*. 1980;18(2):192–206. doi: 10.1038/ki.1980.128
53. Mathiesen ER, Ringholm L, Feldt-Rasmussen B, et al. Obstetric nephrology: Pregnancy in women with diabetic nephropathy — the role of antihypertensive treatment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(12):2081–2088. doi: 10.2215/CJN.00920112

ОБ АВТОРАХ

* **Сулима Анна Николаевна**, д-р мед. наук, профессор;
адрес: Российская Федерация, 295051, Симферополь,
б-р Ленина, д. 5/7;
ORCID: 0000-0002-2671-6985;
eLibrary SPIN: 2232-0458;
e-mail: gsulima@yandex.ru

Миклин Олег Петрович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-4863-602X;
eLibrary SPIN: 3385-8768;
e-mail: miklin-o@mail.ru

Давыдова Александра Александровна, канд. мед. наук,
доцент;
ORCID: 0000-0003-0843-1465;
eLibrary SPIN: 9796-9984;
e-mail: akzag@mail.ru

Румянцева Зоя Сергеевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-1711-021X;
eLibrary SPIN: 3480-3514;
e-mail: zoyarum@inbox.ru

Гудзь Оксана Валерьевна;
ORCID: 0000-0002-4881-6792;
eLibrary SPIN: 1197-7077;
e-mail: pugovkaoks@mail.ru

Симчин Сергей Александрович;
ORCID: 0000-0002-0844-5018;
eLibrary SPIN: 9998-3583;
e-mail: 6226566@bk.ru

Ермачкова Полина Андреевна;
ORCID: 0000-0002-8782-4007;
eLibrary SPIN: 6671-8385;
e-mail: 2ermachkova-polina@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Anna N. Sulima**, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
address: 5/7 Lenin Boulevard, 295051 Simferopol, Russian
Federation;
ORCID: 0000-0002-2671-6985;
eLibrary SPIN: 2232-0458;
e-mail: gsulima@yandex.ru

Oleg P. Miklin, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-4863-602X;
eLibrary SPIN: 3385-8768;
e-mail: miklin-o@mail.ru

Alexandra A. Davydova, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate
Professor;
ORCID: 0000-0003-0843-1465;
eLibrary SPIN: 9796-9984;
e-mail: akzag@mail.ru

Zoya S. Rumyantseva, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate
Professor;
ORCID: 0000-0002-1711-021X;
eLibrary SPIN: 3480-3514;
e-mail: zoyarum@inbox.ru

Oksana V. Gudzy, MD;
ORCID: 0000-0002-4881-6792;
eLibrary SPIN: 1197-7077;
e-mail: pugovkaoks@mail.ru

Sergei A. Simchin;
ORCID: 0000-0002-0844-5018;
eLibrary SPIN: 9998-3583;
e-mail: 6226566@bk.ru

Polina A. Yermachkova;
ORCID: 0000-0002-8782-4007;
eLibrary SPIN: 6671-8385;
e-mail: 2ermachkova-polina@mail.ru

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.296577>

Морфологические изменения тканей печени лабораторных крыс при воздействии экотоксикантов и при перинатальной профилактике

О.С. Чуйкин, Л.А. Мусина, Э.Х. Галиахметова, С.В. Аверьянов, Н.В. Макушева

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Высокая чувствительность печени к химическим веществам обусловлена её ведущей ролью в их метаболизме. При биотрансформации экотоксикантов возможны образование высокореактивных промежуточных продуктов и инициация свободнорадикального окисления, вследствие чего может возникать поражение печени.

Цель исследования — изучить морфологические изменения тканей печени лабораторных крыс при воздействии экотоксикантов и при перинатальной профилактике.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на белых беспородных самках крыс массой тела 180–250 г. В исследовании задействовано 50 животных, которых разделили на 5 групп: контрольную и 4 опытных. Всех крыс опытных групп подвергали ингаляционному воздействию паров бензина и формальдегида. В 1-й (контрольной) группе применяли только отравление экотоксикантами; во 2-й группе на фоне отравления экотоксикантами применяли пептинсорбент (яблочный пектин); в 3-й — мембранопротектор (лимонник); в 4-й — свёклу; в 5-й — пептинсорбент, мембранопротектор и свёклу. Исследованы кусочки печени крыс, которые подвергали гистологической обработке. С помощью роторного микротомы LEICA RM 2145 (Leica Microsystems, Германия) изготовлены гистологические срезы толщиной 5–8 мкм. Окрашенные срезы изучали и фотографировали при помощи светового микроскопа Axio Imager Z1 (Carl Zeiss, Германия).

Результаты. Структура печени крысят, рождённых от самок крыс, подвергшихся субхроническому отравлению бензином и формальдегидом в течение всей беременности, обладала выраженными патоморфологическими признаками, характерными для гепатоза, переходящего в токсический гепатит. Применение лимонника, пептинсорбента и свёклы по отдельности наряду с интоксикацией беременных крыс несколько снижало степень патоморфологических изменений в печени рождённых крысят, но не кардинально. На фоне использования комбинированной смеси (яблочный пектин + мембранопротектор лимонник + свёкла) у рождённых крысят структура печени сохранялась относительно лучше, чем в контрольной группе, за исключением отдельных участков печени, в которых выявлен гемостаз и умеренно выраженные дистрофические изменения гепатоцитов.

Заключение. Комбинированная смесь (яблочный пектин + мембранопротектор лимонник + свёкла) обладает более выраженным гепатопротективным действием по сравнению с раздельным применением каждого из входящих в неё веществ при поражениях печени экотоксикантами.

Ключевые слова: печень крыс; паренхима печени; экотоксиканты; гепатозащита; ксенобиотики.

Как цитировать:

Чуйкин О.С., Мусина Л.А., Галиахметова Э.Х., Аверьянов С.В., Макушева Н.В. Морфологические изменения тканей печени лабораторных крыс при воздействии экотоксикантов и при перинатальной профилактике // Морфология. 2022. Т. 160, № 4. С. 215–224. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.296577>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.296577>

Morphological changes in liver tissues of rats under the exposure of ecotoxics and perinatal prophylaxis

Oleg S. Chuikin, Lyalya A. Musina, Elvira Kh. Galiakhmetova, Sergey V. Averyanov, Natalya V. Makusheva

Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The high sensitivity of the liver to chemicals is due to its leading role in their metabolism. During the biotransformation of ecotoxics, highly reactive intermediate products may be formed and free radical oxidation may be initiated, which may result in liver damage.

MATERIALS AND METHODS: The experiment was carried out on outbred white rats weighing 180–250 g. A total of 50 animals were involved in the experiment. All animals were divided into 5 groups: control and 4 experimental ones. All rats in the experimental groups were subjected to inhalation exposure to gasoline and formaldehyde vapors. In the 1st (control) group only poisoning with ecotoxics was used, in the 2nd group peptinsorbent (apple pectin) was used against the background of poisoning with ecotoxics, in the 3rd group — a membrane protector lemongrass, in the 4th group — a beets, in the 5th experimental group — peptinsorbent, membrane protector and beets. We examined pieces of liver and rats that were subjected to histological processing. Using a LEICA RM 2145 rotary microtome (Leica Microsystems, Germany), histological sections with a thickness of 5–8 µm were prepared. Stained sections were examined and photographed using an Axio Imager Z1 light microscope (Carl Zeiss, Germany).

RESULTS: The liver structure of rat pups born from female rats exposed to subchronic gasoline and formaldehyde poisoning throughout pregnancy has pronounced pathomorphological signs characteristic of hepatosis, turning into toxic hepatitis. The use of lemongrass, peptinsorbent and beets separately, along with intoxication of pregnant rats, somewhat reduced the degree of pathomorphological changes in the liver of born rat pups, but not dramatically. When using a combined mixture (apple pectin + membrane protector lemongrass + beets), the liver structure of the rat pups subsequently born was preserved relatively better than in the control group, with the exception of certain areas of the liver in which hemostasis and moderately pronounced dystrophic changes in hepatocytes were detected.

CONCLUSIONS: The combined mixture (apple pectin + membrane protector lemongrass + beets) has a more pronounced hepatoprotective effect compared to the separate use of each of its constituent substances and is effective as a hepatoprotective agent for liver damage from ecotoxics.

Keywords: rat liver; liver parenchyma; ecotoxics; hepatoprotection; xenobiotics.

To cite this article:

Chuikin OS, Musina LA, Galiakhmetova EK, Averyanov SV, Makusheva NV. Morphological changes in liver tissues of rats under the exposure of ecotoxics and perinatal prophylaxis. *Morphology*. 2022;160(4):215–224. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.296577>

Received: 28.02.2023

Accepted: 26.06.2023

Published: 06.10.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Высокая чувствительность печени к химическим веществам обусловлена её ведущей ролью в их метаболизме. При биотрансформации экотоксикантов возможны образование высокореактивных промежуточных продуктов и инициация свободнорадикального окисления, вследствие чего может возникать поражение печени [1].

К гепатотоксикантам — веществам, вызывающим структурно-функциональные нарушения печени, относится огромное число экотоксикантов [2]. В свою очередь к экотоксикантам, вызывающим стеатоз и некроз гепатоцитов, относятся четырёххлористый углерод, хлороформ, бромбензол и др. [3, 4]. В ряду малоизученных экотоксикантов стоят формальдегид и бензин [5, 6].

Организм наиболее уязвим к влиянию различных вредных факторов окружающей среды во внутриутробном и раннем постнатальном периодах жизни, когда идёт процесс становления практически всех органов и систем [7–10]. В настоящее время сохраняется высокая вероятность возникновения поражений печени, вызванных экотоксикантами, что объясняет необходимость совершенствования подходов к использованию препаратов, обладающих гепатопротекторными свойствами.

Цель исследования — изучить морфологические изменения тканей печени лабораторных крыс при воздействии паров бензина и формальдегида и при перинатальной профилактике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальные исследования по изучению токсического влияния экотоксикантов на печень лабораторных животных выполняли в лаборатории Всероссийского центра глазной и пластической хирургии (зав. лабораторией — профессор С.А. Муслимов). Данные исследования проведены в соответствии с Европейской конвенцией о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов или в иных научных целях (Страсбург, 2006), и утверждены решением этического комитета ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России. В эксперименте были задействованы 50 белых беспородных самок крыс массой тела 180–250 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария [11]. В течение всей беременности самки находились в 200-литровых стандартных затравочных камерах.

Крыс разделили на 5 групп: контрольную и 4 опытных. В ходе эксперимента всех лабораторных животных опытных групп подвергали ингаляционному воздействию паров бензина и формальдегида, которые подавались непосредственно в зону дыхания каждого животного («домик») при помощи компрессора и сосуда с веществом [12] таким образом (скорость, объём и др.), чтобы содержание химических веществ поддерживалось на уровне

предельно допустимых концентраций для атмосферного воздуха населённых мест Республики Башкортостан: бензин — 1,5 мг/м³, формальдегид — 0,01 мг/м³. Контроль за концентрациями бензина [13] и формальдегида [14] осуществляли методом газовой хроматографии с использованием газового хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000.1» («Хроматэк», Россия) с пламенно-ионизационным детектором и капиллярной колонкой HP-INNOWax (Agilent Technologies, США) длиной 30 м, с внутренним диаметром 0,53 мм и толщиной фазы 1,0 мкм. Давление на входе в колонку — 20 кПа, поток азота через колонку — 4,145 мл/мин. Температура термостата колонки программируется следующим образом: начальная — 60 °С в течение 2 мин, с повышением температуры со скоростью 15 °С в минуту до 120 °С (4 мин). Температура испарителя — 160 °С, ввод пробы с делением потока 1:20. Температура детектора — 220 °С, поддув азота в камеру — 30 мл/мин, расход воздуха — 250 мл/мин, водорода — 25 мл/мин. Время удерживания и площади пиков сравнивали со стандартами [13]. Программа обработки — «Хроматэк Аналитик 2».

В 1-й опытной группе на фоне отравления экотоксикантами применяли внутрижелудочно яблочный пектин (пентинсорбент); во 2-й — мембранопротектор лимонник; в 3-й — свёклу; в 4-й — пентинсорбент, лимонник и свёклу вместе.

Листья лимонника китайского вводили перорально в виде водного настоя (1:10). Для его приготовления сырьё, измельчённое до размера частиц не более 5 мм, настаивали в течение 15 мин в инфундирном аппарате на водяной бане при комнатной температуре 45 мин. Доза вводимого водного извлечения на массу тела крысы 200,0 г — 0,6 мл три раза в день.

Свёклу обыкновенную (порошок) вводили перорально в виде водного извлечения путём растворения порошка в воде или размешивали с настоем лимонника (растворяли в нём) при использовании в комбинированной смеси (пентинсорбент + лимонник + свёкла). В среднем разовая доза раствора свёклы для крысы массой тела 200,0 г составила 0,015 г, т.е. суточная доза при трёхразовом использовании — 0,045 г. Выбор продукта был сделан из-за высокого содержания витаминов группы В, в частности В9 (фолиевой кислоты).

Пектин яблочный вводили перорально в виде водного извлечения путём растворения порошка в воде, в комбинированной смеси — вместе с настоем лимонника и порошком свёклы. В среднем разовая доза пектина для лабораторного животного массой 200,0 г — 0,85 мг, т.е. суточная доза при трёхразовом использовании составляла 2,60 мг.

Животные контрольной группы находились в затравочных камерах, и им круглосуточно подавали при помощи компрессора обычный воздух. Лабораторных животных выводили из эксперимента ингаляционной передозировкой паров эфира на 14-й день жизни.

Гистологическая обработка материала для исследований проведена на кафедре анатомии и гистологии животных имени профессора А.Ф. Климова (факультет ветеринарной медицины) ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии — МВА имени К.И. Скрябина» (зав. кафедрой — д.б.н., профессор Н.А. Слесаренко).

Кусочки печени крыс подвергали гистологической обработке: фиксировали в течение 24 ч в 10% растворе забуференного формалина по Лилли, обезживали в батарее спиртов восходящей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике. С помощью роторного микротомы марки LEICA RM 2145 (Leica Microsystems, Германия) изготовлены гистологические срезы толщиной 5–8 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и пикрофуксином по методу Ван-Гизона (Саркисов Д.С., Перов Ю.Л., 1996). Окрашенные срезы изучали и фотографировали при помощи светового микроскопа марки Axio Imager Z1 (Carl Zeiss, Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Морфологическое исследование печени крыс контрольной группы при отравлении экотоксикантами

При субхроническом отравлении беременных крыс экотоксикантами на препаратах печени крысят, рождённых от них впоследствии, определялись выраженные дистрофические изменения гепатоцитов в разных участках паренхимы: как по периферии печёночных долек, так и вокруг портальных трактов. Часто эти изменения выражались в сильной вакуолизации или просветлении цитоплазмы клеток, что свидетельствовало о жировой или гидропической дистрофии клеток соответственно. На рис. 1, *a* можно увидеть участок жирового перерождения паренхимы.

Полиморфные гепатоциты теряли правильную трабекулярную архитектуру, характерную для строения

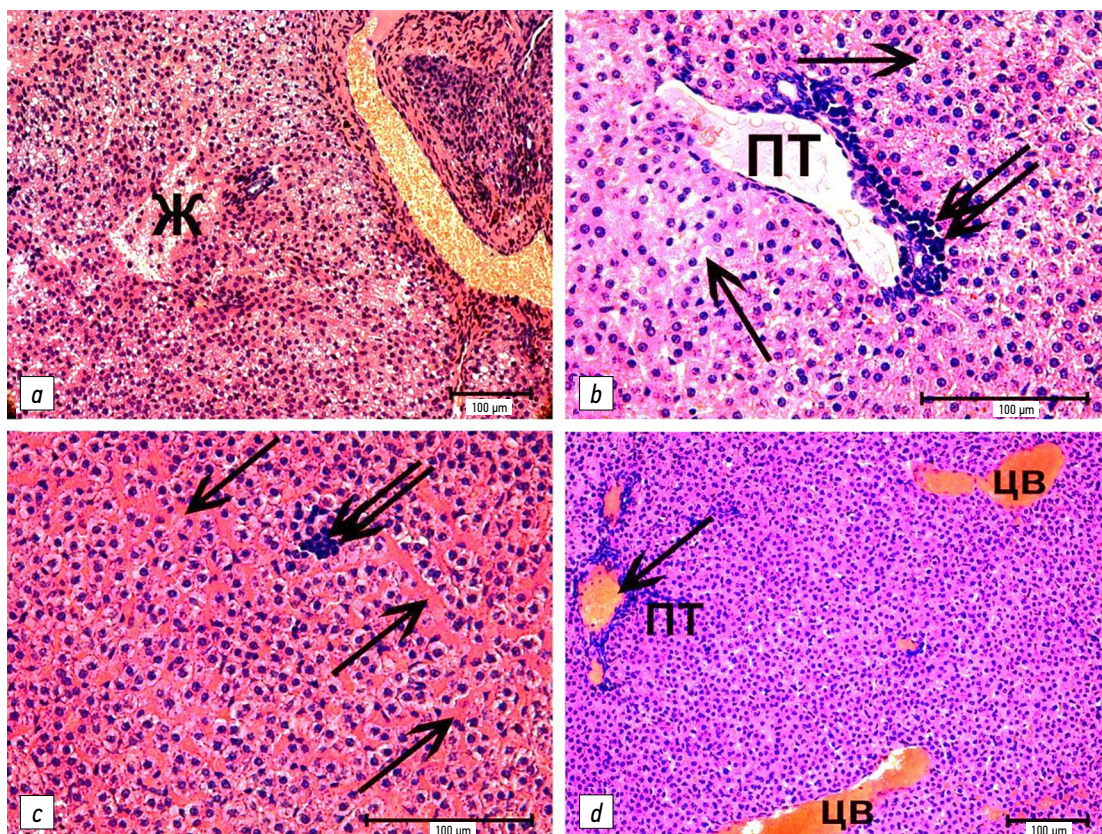


Рис. 1. Структура печени крысы контрольной группы, окраска гематоксилином и эозином: *a* — в области портального тракта — вакуолизация гепатоцитов, потеря трабекулярного строения паренхимы; $\times 100$; *b* — в области портального тракта — дистрофические изменения гепатоцитов ($\uparrow$), макрофагальная инфильтрация ($\uparrow\uparrow$), потеря трабекулярного строения паренхимы; $\times 200$; *c* — клеточные инфильтраты ($\uparrow$), гемостаз в расширенных синусоидах ($\uparrow\uparrow$), потеря трабекулярного строения паренхимы; $\times 200$; *d* — гемостаз в центральных венах и сосудах портальных трактов ($\uparrow$); $\times 100$. Здесь: ПТ — портальный тракт, Ж — участок жирового перерождения, ЦВ — центральные вены.

Fig 1. The structure of the liver of a rat in the control group, stained with hematoxylin and eosin: *a* — in the area of the portal tract — vacuolization of hepatocytes, loss of the trabecular structure of the parenchyma; $\times 100$; *b* — in the area of the portal tract — dystrophic changes in hepatocytes ($\uparrow$), macrophage infiltration ($\uparrow\uparrow$), loss of the trabecular structure of the parenchyma; $\times 200$; *c* — cellular infiltrates ($\uparrow$), hemostasis in dilated sinusoids ($\uparrow\uparrow$), loss of the trabecular structure of the parenchyma; $\times 200$; *d* — hemostasis in the central veins and vessels of the portal tracts ($\uparrow$); $\times 100$. Here: ПТ — portal tract, Ж — area of fatty degeneration, ЦВ — central veins.

печени в норме, располагались хаотично, беспорядочно (рис. 1, *b*). Большинство ядер печеночных клеток выглядели плотными, базофильно окрашенными. Иногда выявлялись участки паренхимы с разрушающимися гепатоцитами. Во многих местах в расширенных синусоидных капиллярах определялся выраженный гемостаз (рис. 1, *c*).

Отдельные перипортальные зоны инфильтрировались воспалительными клетками (см. рис. 1, *b, c*). Большей частью это были скопления крупных макрофагальных клеток с темным базофильным ядром и цитоплазмой или округлых темных лимфоцитов, что хорошо видно на рисунке. Большинство центральных вен были расширены и кровенаполнены (проявления гемостаза), так же как и кровеносные сосуды портальных трактов (рис. 1, *d*). Происходило набухание и утолщение соединительнотканной стромы печени, особенно вокруг портальных трактов. Такая патоморфологическая картина характерна для гепатозов, переходящих в хронический токсический гепатит.

Таким образом, структура печени крысят, рождённых от самок крыс, подвергшихся субхроническому отравлению бензином и формальдегидом в течение всей беременности, обладает выраженными патоморфологическими признаками, характерными для гепатоза, переходящего в токсический гепатит.

Морфологическое исследование печени крыс 1-й опытной группы (отравление экотоксикантами на фоне применения пептинсорбента)

Структура печени крысят 1-й опытной группы мало отличалась от таковой у животных контрольной группы после субхронического отравления. В большинстве

печёночных клеток выявлялись признаки довольно сильно выраженных дистрофических изменений в виде вакуолизации цитоплазмы (рис. 2, *a*) наряду с участками жирового перерождения печёночной паренхимы.

Это проявлялось как вокруг центральных вен, так и в области портальных трактов. Гепатоциты были полиморфны, разных размеров, располагались беспорядочно. Ядра клеток были плотными, базофильно окрашенными. Синусоидные капилляры в паренхиме печени сужались, терялась правильная архитектоника расположения гепатоцитов (рис. 2, *b*). Отдельные перипортальные зоны печени инфильтрировались воспалительными клетками. Большей частью это были скопления макрофагов и лимфоцитов. Многие центральные вены расширялись и были кровенаполнены, так же как и кровеносные сосуды портальных трактов (рис. 2, *c*).

Морфологическое исследование печени крыс 2-й опытной группы (отравление экотоксикантами на фоне применения мембранопротектора лимонника)

Структура печени крысят 2-й опытной группы была более приближенной к норме, чем структура печени крысят контрольной группы. Однако в гепатоцитах всё же выявлялись признаки умеренно выраженных дистрофических изменений цитоплазмы в виде вакуолизации не во всех клетках, а лишь в отдельных участках (рис. 3, *a*). Между тем встречались незначительных размеров зоны, которые составляли полиморфные гепатоциты с признаками выраженных дистрофических изменений в виде просветления цитоплазмы (рис. 3, *b*).

В отличие от контрольной группы вокруг многих портальных трактов и центральных вен прослеживалось относительно правильное расположение гепатоцитов в виде

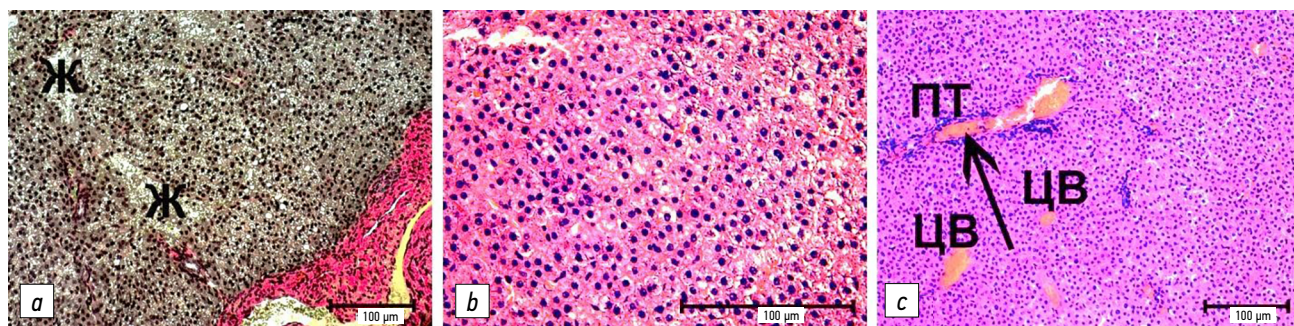


Рис. 2. Структура печени крысы 1-й опытной группы: *a* — вакуолизация гепатоцитов, потеря трабекулярного строения паренхимы; окраска по Ван-Гизону; $\times 100$; *b* — дистрофические изменения гепатоцитов, потеря в паренхиме балочной архитектоники; окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$; *c* — гемостаз в центральных венах и сосудах портальных трактов ($\uparrow$); $\times 100$. Здесь: ЦВ — центральные вены; ПТ — портальный тракт; Ж — участки с жировым перерождением.

Fig. 2. The structure of the rat liver of the 1st experimental group: *a* — vacuolization of hepatocytes, loss of the trabecular structure of the parenchyma; coloring according to Van Gieson; $\times 100$; *b* — dystrophic changes in hepatocytes, loss of beam architectonics in the parenchyma; stained with hematoxylin and eosin; $\times 200$; *c* — hemostasis in the central veins and vessels of the portal tracts ($\uparrow$); stained with hematoxylin and eosin; $\times 100$. Here: ПТ — portal tracts, ЦВ — central veins; Ж — areas with fatty degeneration.

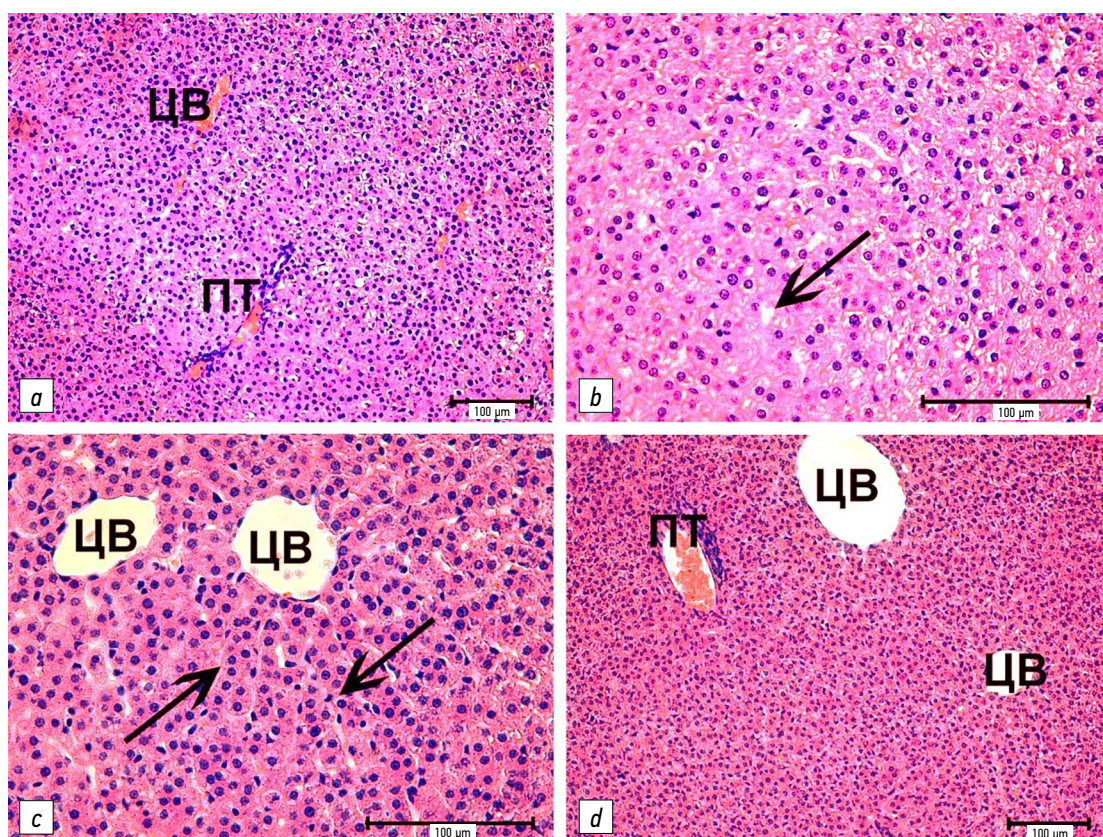


Рис. 3. Структура печени крысы 2-й опытной группы; окраска гематоксилином и эозином: *a* — дистрофические изменения гепатоцитов, потеря в паренхиме балочной архитектоники; $\times 100$; *b* — дистрофические изменения гепатоцитов ($\uparrow$), потеря в паренхиме балочной архитектоники; $\times 200$; *c* — печёночные трабекулы ($\uparrow$); $\times 200$; *d* — центральные вены без элементов крови в их просвете, кровеносные сосуды порталных трактов содержат небольшое количество клеток; $\times 100$. Здесь: ЦВ — центральные вены; ПТ — порталный тракт.

Fig. 3. The structure of the rat liver of the 2nd experimental group. Stained with hematoxylin and eosin: *a* — dystrophic changes in hepatocytes, loss of beam architectonics in the parenchyma; $\times 100$; *b* — dystrophic changes in hepatocytes ($\uparrow$), loss of beam architectonics in the parenchyma; $\times 200$; *c* — hepatic trabeculae ($\uparrow$); $\times 200$; *d* — central veins without blood elements in their lumen, blood vessels of the portal tracts contain a small number of cells; $\times 100$. ЦВ — central veins; ПТ — portal tract.

печёночных пластинок (рис. 3, *c*). Между ними хорошо просматривался просвет синусоидных капилляров со множеством удлинённых синусоидных клеток, выстилающих их, а также встречались крупные звездчатые печёночные макрофаги — клетки Купфера.

Большинство ядер печёночных клеток были округлыми, светлыми и содержали 1–2 ядрышка. В отдельных местах паренхимы печени выявлялось расширение синусоидных капилляров. Выраженных инфильтраций воспалительными клетками не встречалось, но иногда обнаруживались скопления таких клеток в виде розеток из 4–5 штук. Большинство центральных вен были без элементов крови в их просвете, лишь кровеносные сосуды порталных трактов содержали небольшое количество клеток, хотя сами сосуды при этом не были сильно расширены (рис. 3, *d*).

Таким образом, применение лимонника в качестве мембранопротектора наряду с интоксикацией беременных крыс несколько снижает степень патоморфологических изменений в печени рождённых крысят, но не кардинально.

Морфологическое исследование печени крыс 3-й опытной группы (отравление экотоксикантами на фоне применения свёклы)

Структура печени крысят 3-й опытной группы почти не отличалась от контрольной группы. В гепатоцитах выявлялись выраженные дистрофические изменения цитоплазмы, и степень проявления была примерно одинаковой во всех участках: как в области центральных вен, так и в области порталных трактов (рис. 4, *a*).

Во многих участках большинство клеток имели признаки жировой дистрофии в виде мелкокапельной вакуолизации цитоплазмы (рис. 4, *b*). Печёночные клетки были полиморфными, разных размеров. Большинство ядер печёночных клеток были базофильными. Полиморфные гепатоциты теряли правильное расположение в виде печёночных пластинок, характерное для строения печени в норме, и клетки располагались беспорядочно. Местами в паренхиме определялись некротически изменённые гепатоциты. В отдельных участках сохранялись расширения синусоидных капилляров, в которых наблюдалась агрегация эритроцитов (рис. 4, *c*).

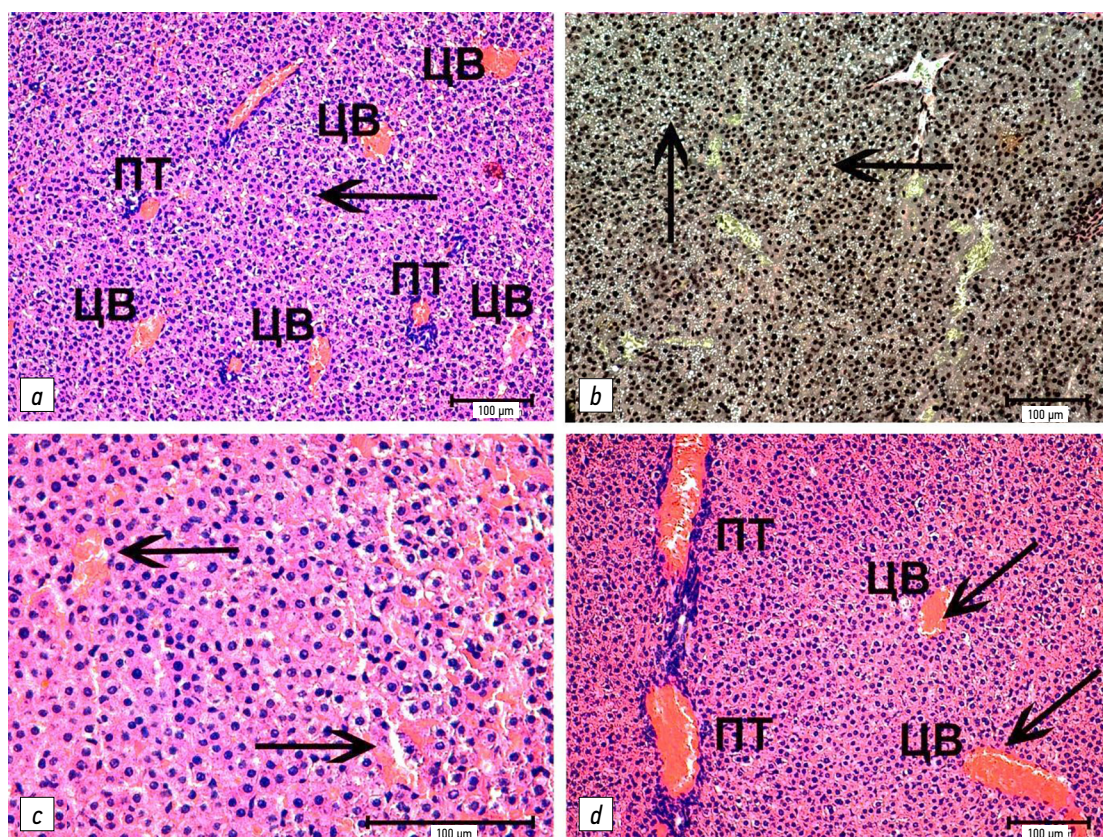


Рис. 4. Структура печени крысы 3-й опытной группы: *a* — дистрофические изменения гепатоцитов (↑), потеря в паренхиме балочной архитектоники; окраска гематоксилином и эозином; ×100; *b* — дистрофические изменения в виде вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов (↑), потеря в паренхиме балочной архитектоники; окраска по Ван-Гизону; ×100; *c* — расширение синусоидных капилляров с гемостазом (↑), потеря в паренхиме балочной архитектоники; окраска гематоксилином и эозином; ×200; *d* — гемостаз (↑) в центральных венах и сосудах портального тракта, потеря в паренхиме балочной архитектоники; окраска гематоксилином и эозином; ×100. Здесь: ЦВ — центральные вены; ПТ — портальный тракт.

Fig. 4. The structure of the rat liver of the 3rd experimental group: *a* — dystrophic changes in hepatocytes (↑), loss of beam architectonics in the parenchyma; stained with hematoxylin and eosin; ×100; *b* — dystrophic changes in the form of vacuolization of the hepatocyte cytoplasm (↑), loss of beam architectonics in the parenchyma; coloring according to Van Gieson; ×100; *c* — expansion of sinusoidal capillaries with hemostasis (↑), loss of beam architectonics in the parenchyma; stained with hematoxylin and eosin; ×200; *d* — hemostasis (↑) in the central veins and vessels of the portal tract, loss of beam architectonics in the parenchyma; stained with hematoxylin and eosin; ×100. Here: ЦВ — central veins; ПТ — portal tract.

Таким образом, паренхима печени крыс 3-й опытной группы относительно мало отличалась от таковой контрольной группы (рис. 4, *d*).

Морфологическое исследование печени крыс 4-й опытной группы (отравление экотоксикантами на фоне применения пептинсорбента, лимонника и свёклы)

На гистологических препаратах печени крысят 4-й опытной группы в большей части паренхимы границы печёночных долек определялись по расположению междольковых сосудов и желчных протоков, которые составляли «триады», характерные для печени млекопитающих (рис. 5, *a*). В центре полигональных печёночных долек располагались центральные вены, от которых радиально расходились печёночные пластинки (трабекулы), построенные чаще всего из двух рядов печёночных клеток

паренхимы (рис. 5, *b*). Цитоплазма печёночных клеток окрашивалась в ровный розовый цвет, что свидетельствовало об отсутствии признаков дистрофических изменений.

Печёночные клетки имели одинаковые размеры, содержали одно, иногда два, довольно крупных ядра с 1–2 ядрышками в светлой кариоплазме. Между печёночными пластинками были хорошо видны кровеносные капилляры — синусоиды. Просвет капилляров в различных участках печёночной дольки был неодинаков, но хорошо просматривались их очертания. В капиллярах определялись многочисленные крупные клетки веретеновидной формы с базофильным ядром — звёздчатые ретикулоэндотелиоциты (клетки Купфера), которые выступали в просвет синусоидного капилляра.

Соединительнотканная строма печени представлена небольшим количеством пучков коллагеновых волокон в области портальных трактов (рис. 5, *c*). Коллагеновые волокна были чётко очерчены, признаки отёчности отсутствовали.

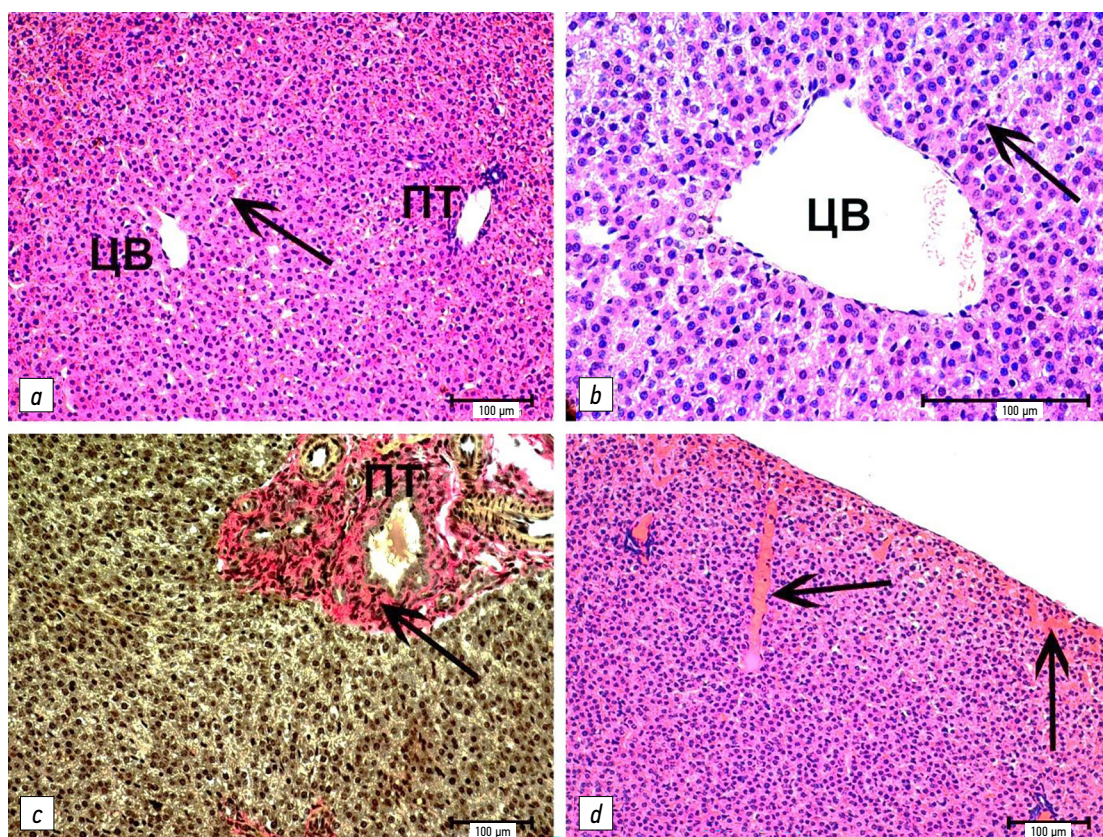


Рис. 5. Структура печени крысы 4-й опытной группы: *a* — печёночные трабекулы (↑), сохранение балочной архитектоники; окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$; *b* — печёночные трабекулы (↑) вокруг центральной вены; окраска гематоксилином и эозином; $\times 200$; *c* — соединительнотканная строма печени (↑) в области портального тракта; окраска по Ван-Гизону; $\times 100$; *d* — гемостаз в синусоидах (↑); окраска гематоксилином и эозином; $\times 100$. Здесь: ЦВ — центральные вены; ПТ — портальный тракт.

Fig. 5. The structure of the rat liver of the 4th experimental group: *a* — hepatic trabeculae (↑), preservation of beam architectonics; stained with hematoxylin and eosin; $\times 100$; *b* — hepatic trabeculae (↑) around the central vein; stained with hematoxylin and eosin; $\times 200$; *c* — connective tissue stroma of the liver (↑) in the region of the portal tract; coloring according to Van Gieson; $\times 100$; *d* — hemostasis in sinusoids (↑); staining with hematoxylin and eosin; $\times 100$. Here: ЦВ — central veins; ПТ — portal tract.

В отдельных портальных трактах сохранялся слабый гемостаз. Вокруг них определялись участки паренхимы с гепатоцитами, которые имели признаки дистрофических изменений в виде просветления цитоплазмы вокруг ядра. Вблизи таких кровеносных сосудов определялись скопления эритроцитов в расширенных синусоидах, особенно по краям печёночной доли (рис. 5, *d*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При субхроническом отравлении экотоксикантами беременных самок крыс на фоне использования комбинированной смеси (пептинсорбент + лимонник + свёкла) у рождённых впоследствии ими крысят структура печени сохраняется относительно лучше, чем в контрольной группе, за исключением отдельных участков печени, в которых выявляются гемостаз и умеренно выраженные дистрофические изменения гепатоцитов. Вышеуказанная смесь обладает более выраженным гепатопротективным действием по сравнению с раздельным применением каждого из входящих в неё веществ при поражениях печени экотоксикантами.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мышкин В.А., Бакиров А.Б., Репина Э.Ф. Гепатотоксические вещества и современные направления коррекции гепатотоксического действия // Медицинский вестник Башкортостана. 2011. Т. 6, № 6. С. 131–136.
2. Бакиров А.Б., Мышкин В.А., Репина Э.Ф., и др. Преодоление гепатотоксичности стойких органических загрязнителей: роль антиоксидантов пиримидиновой структуры // Гигиена труда и медицинская экология. 2016. № 3. С. 3–14.
3. Зобнин Ю.В. Токсическое повреждение печени у детей // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. Т. 151, № 4. С. 37–53.
4. <http://www.medline.ru/> [интернет]. Орлов Ю.В., Синячкин Д.А., Халимов Ю.Ш., Антушевич А.Е. Современное состояние проблемы лечения токсических гепатитов и фиброзов печени // Medline.Ru. Российский биомедицинский журнал. 2017. Т. 18. С. 488–510. Режим доступа: <http://www.medline.ru/public/art/tom18/art33.html>
5. Петушок Н.Е., Петушок В.Г., Ельчанинова М.А., и др. Функциональная активность клеток крови и печени при ингаляционной интоксикации формальдегидом // Биомедицинская химия. 2005. Т. 51, № 1. С. 76–80.
6. Чуйкин С.В., Аверьянов С.В., Сибиряк С.В., Мухаметова Е.Ш. Характеристика токсического влияния бензина, формалина и их комбинированного воздействия на систему иммуно-химического гомеостаза // Проблемы стоматологии. 2007. № 4. С. 57–59.
7. Бронникова Г.З., Дюдьбин О.В., Сквородин Е.Н. Влияние антиоксидантов на печень птиц мясных пород // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 40. doi: 10.17816/morph.102264
8. Myhre O., Hessel E.V.S. Editorial: toxicants and neurodevelopmental disorders // *Reprod Toxicol*. 2022. Vol. 110. P. 68–69. doi: 10.1016/j.reprotox.2022.03.010
9. Ortega R., Carmona A. Neurotoxicity of environmental metal toxicants: special issue // *Toxics*. 2022. Vol. 10, N 7. P. 382. doi: 10.3390/toxics10070382
10. Abbott LC. Exposure to toxicants affects everyone, especially the very young // *Int J Mol Sci*. 2022. Vol. 23, N 13. P. 7232. doi: 10.3390/ijms23137232
11. <https://gostrf.com/> [интернет]. Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений [дата обращения: 19.09.2023]. Доступ по ссылке: <https://gostrf.com/normadata/1/4293811/4293811893.htm>
12. <https://archive.org/> [интернет]. Саночкин И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ (токсикометрия). Москва, 1970. С. 317. Доступ по ссылке: <https://archive.org/details/B-001-026-879-ALL>
13. Фан Тхи Тху Нга, Максимова Е.В., Серегин В.В. Определение химического состава автомобильных бензинов методом газовой хроматографии их равновесных паров // Успехи в химии и химической технологии. 2007. Т. 21, № 7. С. 106–109.
14. Третьякова В.Ф., Талышинский Р.М., Илолов А.М., и др. Методы анализа формальдегида // «Вестник МИТХТ» им. М.В. Ломоносова. 2008. Т. 3, № 6. С. 3–13.

REFERENCES

1. Myshkin VA, Bakirov AB, Repina EF. Hepatotoxic substances and contemporary trends of hepatotoxic effects correction. *Bashkortostan Medical Journal*. 2011;6(6):131–136.
2. Bakirov AB, Myshkin VA, Repina JeF, i dr. Preodolenie gepatotoksichnosti stojkih organicheskikh zagriznitelej: rol' antioksidantov pirimidinovej struktury. *Gigiena truda i medicinskaja jekologija*. 2016;(3):3–14.
3. Zobnin YuV. Toxic damage to the liver in children. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2017;151(4):37–53.
4. <http://www.medline.ru/> [Internet]. Orlov YV, Sinyachkin DA, Khalimov YS, Antushevich AE. Modern condition of treatment problems toxic hepatitis and fibros of liver. Medline.Ru. Rossijskij biomedicinskij zhurnal. 2017;18:488–510. Available from: <http://www.medline.ru/public/art/tom18/art33.html>
5. Petushok NE, Petushok VG, Yelchaninova MA, et al. Functional activity of blood and liver cells under formaldehyde intoxication via inhalation. *Biomedicinskaya khimia*. 2005;51(1):76–80.
6. Chujkin SV, Aver'janov SV, Sibirjak SV, Muhametova ESh. Harakteristika toksicheskogo vlijaniya benzina, formalina i ih kombinirovannogo vozdejstvija na sistemu immuno-himicheskogo gomeostaza. *Actual Problems in Dentistry*. 2007;(4):57–59.
7. Bronnikova GZ, Dyud'bin OV, Skovorodin YN. The influence of antioxidants on liver of meat-type poultry breeds // *Morphology*. 2020;157(2-3):40. doi: 10.17816/morph.102264
8. Myhre O., Hessel E.V.S. Editorial: toxicants and neurodevelopmental disorders. *Reprod Toxicol*. 2022;110:68–69. doi: 10.1016/j.reprotox.2022.03.010
9. Ortega R, Carmona A. Neurotoxicity of environmental metal toxicants: special issue. *Toxics*. 2022;10(7):382. doi: 10.3390/toxics10070382
10. Abbott LC. Exposure to toxicants affects everyone, especially the very young. *Int J Mol Sci*. 2022;23(13):7232. doi: 10.3390/ijms23137232
11. <https://gostrf.com/> [Internet]. Metodicheskie rekomendacii po sodержaniyu laboratornyh zhivotnyh v vivarijah nauchno-issledovatel'skih institutov i uchebnyh zavedenij [cited: 09.19.2023]. Available from: <https://gostrf.com/normadata/1/4293811/4293811893.htm>
12. <https://archive.org/> [Internet]. Sanockij IV. Metody opredelenija toksichnosti i opasnosti himicheskikh veshhestv (toksikometrija). Moscow, 1970. P. 317. Available from: <https://archive.org/details/B-001-026-879-ALL>
13. Phan Thi Thu Nga, Maksimova EV, Seregin VV. Opredelenie himicheskogo sostava avtomobil'nyh benzinov metodom gazovoj hromatografii ih ravnesnyh parov. *Advances in Chemistry and Chemical Technology*. 2007;7(21):106–109.
14. Tret'jakova VF, Talyshinskij RM, Ilolov AM, i dr. Metody analiza formal'degida. «Vestnik MITHT» im. M.V. Lomonosova. 2008;3(6): 3–13.

ОБ АВТОРАХ

*** Чуйкин Олег Сергеевич**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Российская Федерация, Республика Башкортостан,
450008, Уфа, ул. Ленина, д. 3;
ORCID: 0000-0003-4570-4477;
eLibrary SPIN: 4573-2715;
e-mail: oschuikin@bashgmu.ru

Мусина Ляля Ахияровна, д-р биол. наук;
ORCID: 0000-0003-1237-9284;
eLibrary SPIN: 8779-6610;
e-mail: morphoplant@mail.ru

Галиахметова Эльвира Халитовна, канд. фарм. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-4441-8145;
eLibrary SPIN: 9012-1052;
e-mail: galiahmetova.elvi@yandex.ru

Аверьянов Сергей Витальевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-1827-1629;
eLibrary SPIN: 8876-2827;
e-mail: svaveryanov@bashgmu.ru

Макушева Наталья Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-0410-1445;
eLibrary SPIN: 9770-7244;
e-mail: nvmakusheva@bashgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

*** Oleg S. Chuikin**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor;
address: 3 Lenina street, 450008 Ufa, Republic of Bashkortostan,
Russian Federation;
ORCID: 0000-0003-4570-4477;
eLibrary SPIN: 4573-2715;
e-mail: oschuikin@bashgmu.ru

Lyalya A. Musina, Dr. Sci. (Biol.);
ORCID: 0000-0003-1237-9284;
eLibrary SPIN: 8779-6610;
e-mail: morphoplant@mail.ru

Elvira Kh. Galiakhmetova, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor;
ORCID: 0000-0003-4441-8145;
eLibrary SPIN: 9012-1052;
e-mail: galiahmetova.elvi@yandex.ru

Sergey V. Averyanov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0003-1827-1629;
eLibrary SPIN: 8876-2827;
e-mail: svaveryanov@bashgmu.ru

Natalya V. Makusheva, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-0410-1445;
eLibrary SPIN: 9770-7244;
e-mail: nvmakusheva@bashgmu.ru

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.532709>

Морфологические особенности базальных мембран структур энтеральной нервной системы при хроническом медленно-транзитном запоре

Е.И. Чумасов^{1, 2}, Н.А. Майстренко³, П.Н. Ромащенко³, В.Б. Самедов³, Е.С. Петрова¹, Д.Э. Коржевский¹

¹ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

² Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

³ Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Исследования, посвящённые базальным мембранам в тканях энтеральной нервной системы, немногочисленны, проводятся на экспериментальных моделях *in vivo* и *in vitro* и выполнены на животных. Недостаточно изученными остаются особенности строения и локализации базальных мембран, их клеточные источники в различных тканях ЖКТ в норме и при патологии.

Цель — исследование особенностей строения и распределения базальных мембран в тканях стенки толстой кишки человека и их изменений при хроническом медленно-транзитном запоре.

Материалы и методы. Изучены фрагменты сигмовидной ободочной кишки, полученные в результате выполненного в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова оперативного вмешательства по поводу хронического медленно-транзитного запора. В работе применяли селективный маркер — коллаген IV типа, а также нейрональные и глиальные иммуногистохимические маркеры (белки PGP 9.5, GFAP, S100β).

Результаты. Показано, что наивысшая степень коллаген IV-иммунореактивности в пределах стенки кишки наблюдается в мышечной оболочке, слабая — в сосудистом сплетении подслизистой основы, локально выраженная — в субэпителиальной области слизистой оболочки (в верхних отделах крипт). В гладкомышечной мускулатуре базальные мембраны выявлены вокруг гладких миоцитов продольного и кругового слоёв мышечной оболочки, в собственной мышечной пластинке слизистой оболочки, вен и артерий сосудистого сплетения, а также в эндотелии. Показано, что ганглиозное Ауэрбахово (межмышечное) сплетение отграничено от тесно прилежащих мышечных слоёв выраженной непрерывной базальной мембраной, сходной с базальной пластинкой (glia limitans) головного и спинного мозга ЦНС. Мембрана отчётливо определяется по внешнему виду: имеет форму непрерывной полой трубчатой структуры с неравномерным диаметром. Источниками образования базальной пластинки вокруг ганглиев Ауэрбахова и Мейснерова сплетений служат различные глиальные элементы: в первом сплетении — астроцитоподобные и безмиелиновые шванновские клетки (оба вида находятся в нейропиле), а во втором — глия автономной нервной системы (клетки-сателлиты нейронов и нейролеммоциты постганглионарных нервных волокон).

Заключение. Впервые продемонстрирован переход базальной мембраны (базальной пластинки) с Ауэрбахова сплетения в многочисленные базальные мембраны нейролеммоцитов ремаковских волокон основного терминального нервного сплетения, участвующих в иннервации гладких миоцитов мышечной оболочки. В работе установлены признаки дистрофических изменений структуры базальных мембран, связанные с патологическими изменениями при хроническом медленно-транзитном запоре: отёком тканей, воспалительными реакциями, проявлениями аганглиоза, глиоза, очаговой денервации мышечных клеток, дегенерации нервных окончаний в составе сплетений.

Ключевые слова: базальные мембраны; ткани стенки кишки; хронический медленно-транзитный запор; коллаген IV; иммуногистохимические методы.

Как цитировать:

Чумасов Е.И., Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Самедов В.Б., Петрова Е.С., Коржевский Д.Э. Морфологические особенности базальных мембран структур энтеральной нервной системы при хроническом медленно-транзитном запоре // Морфология. 2022. Т. 160, № 4. С. 225–237. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.532709>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.532709>

Morphological features of basal laminas of enteral nervous system structures in chronic slow transit constipation

Evgenii I. Chumasov^{1,2}, Nicolay A. Maistrenko³, Pavel N. Romashchenko³, Vadim B. Samedov³, Elena S. Petrova¹, Dmitry E. Korzhevskii¹

¹ Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation;

² St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation;

³ S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Studies on basal laminas in the tissues of the enteric nervous system are few and are carried out on experimental models *in vivo* and *in vitro*, performed on animals. The morphological features of the structure and localization of BL, their cellular sources of origin in various tissues of the gastrointestinal tract in normal and pathological conditions remain poorly studied.

AIM: Study of morphological features and distribution of basal laminas in human colon tissues and their changes in pathology.

MATERIALS AND METHODS: Fragments of the large intestine, obtained as a result of surgery for chronic slow-transit constipation, performed in S.M. Kirov Military Medical Academy were studied. The selective marker of basal laminas, type IV collagen, as well as neuronal and glial immunohistochemical markers (PGP 9.5, GFAP, S100 β proteins) were used in the work

RESULTS: It has been shown that the greatest immunoreactivity within the intestinal wall is observed in the myenteric membrane, weak — in the vessels of the submucosa, locally expressed — in the subepithelial region of the mucous membrane (in the upper sections of the crypts). In smooth muscle, basal laminas were found around the smooth muscle cells of the longitudinal and concentric layers of the muscular membrane, mucous membrane, veins and arteries, as well as in the endothelium. It has been shown that the ganglionic Auerbach's plexus is delimited from closely adjacent muscle layers of a continuous basal lamina, similar to the basal plate (glia limitans) of the brain and spinal cord of the CNS. It is clearly defined by its appearance — it has the form of a continuous hollow tubular structure. The sources of the formation of the basal plate around the ganglia of Auerbach and Meissner's plexuses are various glial elements: in the first plexus, astrocyte-like and non-myelinated Schwann cells (both types located in the neuropil), and in the second plexus, glia of the autonomic nervous system (satellite cells of neurons and neurolemmocytes of postganglionic nerve fibers).

CONCLUSIONS: For the first time, the transition of basal lamina from the Auerbach's plexus to numerous basal plates of neurolemmocytes of the Remakov fibers of the main terminal nerve plexus, which are involved in the innervation of the smooth muscle cells of the muscular membrane, is shown. Signs of dystrophic changes in the basal lamina structure associated with pathological changes in chronic slow transit constipation (tissue edema, inflammatory reactions, manifestations of agangliosis, gliosis, focal denervation of muscle cells, degeneration of nerve endings of neuromuscular and ganglionic plexuses) are shown in the work.

Keywords: basal lamins; colon wall tissues; chronic slow transit constipation; collagen IV; immunohistochemical methods.

To cite this article:

Chumasov EI, Maistrenko NA, Romashchenko PN, Samedov VB, Petrova ES, Korzhevskii DE. Morphological features of basal laminas of enteral nervous system structures in chronic slow transit constipation. *Morphology*. 2022;160(4):225–237. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.532709>

Received: 28.02.2023

Accepted: 26.06.2023

Published: 06.10.2023

ОБОСНОВАНИЕ

Базальные мембраны (БМ) — специализированные гистологические неклеточные структуры, производные не только эпителиальных клеток, но и клеток различного генеза, выполняющие функции диффузионного барьера. Наличие БМ характерно для всех видов эпителиев, эндотелиев, кровеносных сосудов, гладких миоцитов мышечных волокон поперечно-полосатой мускулатуры, кардиомиоцитов, астроцитов, шванновских клеток, клеток периневральных оболочек ганглиев, нервных стволов и пучков, а также других структур [1–4]. Основными компонентами БМ являются следующие белки: коллаген IV типа, ламинин, гепарансульфат-протеоглики, фибронектин, энтактин (нидоген). Достаточно хорошо представлены данные о тонкой структуре БМ, полученные с помощью иммуногистохимии, трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии [1, 5]. В БМ (толщиной от 40 до 50 нм и более) выделяют два слоя — светлый и тёмный. Один (*lamina lucida*) прилежит непосредственно к плазмалемме, другой (тёмный, *lamina densa*) — находится на периферии. В литературе используются различные термины для обозначения базальных мембран — БМ, «базальная ламина» (БЛ) или «базальная пластинка» (БП) [6]. Функции БМ многочисленны. Они участвуют в формировании полудесмосом, являются «фильтром» для внеклеточных жидкостей, обладают селективной проницаемостью, служат препятствием для чужеродных микрочастиц, погибших клеток и микробов. С другой стороны, БМ способствуют проникновению биологически активных веществ, находящихся в интерстиции: гормонов, факторов роста, нейромедиаторов, цитокинов и др. Содержащиеся в БМ белки (протеоглики, коллаген, ламинин), обладая антигенными свойствами, могут быть использованы в качестве маркера БМ. В последние годы коллаген IV типа часто используют в качестве иммуногистохимического маркера для исследования БМ в различных тканях в норме и при патологии [7].

Одной из основных функций БМ служит участие в процессах морфо-, органо-, гисто- и цитогенеза. Отмечено их значение для развития тканей, специализации и цитодифференцировки клеток [2]. Ламинин служит сигналом, направляющим «конусы роста» в процессах органо- и гистогенеза. Имеются данные о том, что БМ играют существенную роль в миграции развивающихся нейронов и в формировании нейроглиальных взаимоотношений в центральной (ЦНС) и периферической нервной системе [8]. Наименее изучены БМ в структурах автономной нервной системы (АНС). В конце прошлого века академиком А.Д. Ноздрачёвым описаны особенности одного из отделов АНС — метасимпатической нервной системы, в частности её энтеральной части [4]. Термин «enteric system» был введён английским гистологом и физиологом Д. Ленгли [4]. Энтеральная нервная система (ЭНС) включает в себя Ауэбахово и Мейсснерово

сплетения, иннервирующие стенки органов желудочно-кишечного тракта. Работы, посвящённые исследованию БМ ЭНС, немногочисленны. Большинство из них проводятся на экспериментальных моделях *in vivo* и *in vitro* и выполнены на животных [5, 8, 9]. По-прежнему остаются недостаточно изученными особенности строения БМ, их клеточные источники в различных тканях ЖКТ в норме и при патологии.

Цель исследования — изучить особенности строения и распределения базальных мембран в тканях стенки толстой кишки человека и их изменений при хроническом медленно-транзитном запоре.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Работа выполнена на резекционном материале, полученном на кафедре факультетской хирургии имени С.П. Фёдорова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. С помощью иммуногистохимических методов (ИГХ-методов) исследовали фрагменты сигмовидной ободочной кишки, полученные в результате оперативного вмешательства по поводу хронического медленно-транзитного запора (ХМТЗ).

Условия проведения

Центры, принявшие участие в исследовании: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Институт экспериментальной медицины», Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова.

Продолжительность исследования

Работа велась в течение двух лет: в первый год проводили сбор материала, во второй — изготовление препаратов, анализ.

Описание медицинского вмешательства

Объектом исследования послужили фрагменты сигмовидной ободочной кишки, полученные на кафедре факультетской хирургии им. С.П. Фёдорова Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова в результате оперативного вмешательства по поводу ХМТЗ (три случая, женщины в возрасте 37–40 лет).

Материал фиксировали в растворе цинк-этанол-формальдегида [10]. После обезживания в спиртах возрастающей концентрации и ксилоле материал заливали в парафин и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. ИГХ-реакции проводили на парафиновых срезах. Для иммуногистохимического выявления белка PGP 9.5 применяли поликлональные кроличьи антитела (Spring Bioscience, США). Для исследования клеток глии периферической нервной системы проводили ИГХ-реакции на белок S100β

и глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP). В качестве первичных антител использовали кроличьи поликлональные антитела к белку S100 β (Dako, Дания), для выявления GFAP — моноклональные мышинные антитела (клон SPM 507) (Spring Bioscience, США). Для выявления БМ использовали антитела к коллагену IV типа. В качестве вторичных реагентов применяли реактивы из набора Reveal Polyvalent HRP DAB Detection System (Spring Bioscience, США). Часть препаратов докрашивали толуидиновым синим по Нисслию и гематоксилином.

Для осуществления негативного контроля ИГХ-реакций на часть срезов вместо первичных антител наносили их разбавитель (Dako, Дания). Анализ гистологических препаратов осуществляли с помощью микроскопа Leica DM750 (Leica Microsystems, Германия) и цифровой камеры Leica ICC50 (Leica Microsystems, Германия).

Основной исход исследования

С помощью ИГХ-реакции на коллаген IV установлено, что наибольшая плотность иммунореактивных структур в толстой кишке человека наблюдается в миентеральной оболочке, слабая — в сосудистом сплетении подслизистой оболочки и локально выраженная — в субэпителиальной области слизистой оболочки (в верхних отделах крипт). Впервые описаны участки перехода БП (сходной с *glia limitans* ЦНС) с поверхности ганглиев Ауэрбахова сплетения в густую узкопетлистую сеть БМ нейролеммоцитов ремаковских волокон (безмиелиновых симпатических волокон). Установлены морфологические признаки нарушений структуры БМ, отмечено, что большая часть БМ, описанных при ХМТЗ, имеют типичное строение, поэтому полученный материал может быть использован для общегистологического анализа БМ толстой кишки человека.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт экспериментальной медицины» (протокол № 2/22 от 06.04.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Иммунопозитивные структуры, выявленные с помощью реакции на коллаген IV, были обнаружены в различных тканях стенки кишки. ИГХ-реакцию тёмно-коричневого цвета выявляли в продольном и круговом слоях мышечной оболочки, в мышечной пластинке слизистой оболочки, вокруг вен и артерий, а также в эндотелии различных кровеносных сосудов. При малых увеличениях микроскопа видно, что наибольшее количество коллаген IV-иммунопозитивных БМ концентрируется в мышечной оболочке (рис. 1, *a, b*). Это связано с массой гладких миоцитов (ГМ) мышечной оболочки кишки, каждый из которых окружён БМ, иммунопозитивной к коллагену IV.

На поперечных срезах, проходящих через кишечную стенку, видно, что БМ ГМ продольного слоя имеют вид параллельных тубулярных, а в круговом слое — кольцевидных структур (рис. 1, *c, d*).

Отчётливо проявляются БМ также в двух основных нервных сплетениях: Ауэрбаховом и Мейсснеровом, вокруг их ганглиев, межганглионарных нервных стволиков и пучков. Ауэрбахово ганглиозное сплетение, расположенное между продольным и круговым слоями мышечной оболочки, чётко идентифицируется на фоне массы ГМ. Оно представлено светлыми полыми трубчатыми образованиями диаметром от 0,5 до 150 мкм и прослеживается на значительном расстоянии в пределах среза (см. рис. 1, *a*). Внутри самих ганглиев видны только окрашивающиеся гематоксилином ядра клеток (см. рис. 1, *c, d*). Клеточные элементы с крупными сферическими ядрами являются нейронами, а с мелкими, слегка удлинёнными, гиперхромными, интенсивно окрашенными в синий цвет ядрами — глиальные клетки. Как известно, по структурной организации нейропилей ганглиев Ауэрбахова сплетения имеет сходство с ЦНС и состоит из плотно упакованных отростков нервных и глиальных клеток, многочисленных синаптических структур, которые данным методом не определяются.

Ганглии Ауэрбахова сплетения окружены хорошо контурированной, коричневого цвета, равномерной по толщине БМ (см. рис. 1). В дальнейшем мы будем её обозначать как БП Ауэрбахова сплетения.

В одних случаях можно видеть непрерывный ход БЛ вокруг цепочек ганглиев, в других — вокруг межганглионарных ветвей, в третьих — в местах их ветвления или перекрёста. В последнем случае они выглядят как близко прилежащие друг к другу скопления кольцевидных структур (см. рис. 1, *b*).

Для выяснения клеточной принадлежности БМ Ауэрбахова и Мейсснерова сплетений, безмиелиновые аксоны которых иннервируют различные ткани всех трёх оболочек кишечной стенки, применяли ИГХ-методы. Используя ИГХ-реакцию на белок PGP 9.5, мы нередко встречали места выхода пучков нервных волокон из Ауэрбахова ганглиозного сплетения непосредственно в мышечную ткань и наблюдали образование в ней узкопетливой терминальной сети мионевральных синапсов (рис. 2, *a*). Сравнительный анализ глиальных элементов ганглиозных сплетений ЭНС с помощью ИГХ-маркёров (белка S100 β и GFAP) показал, что глия Ауэрбахова сплетения (рис. 2, *c*) представлена двумя типами клеток: GFAP⁺ астроцитоподобными клетками и S100 β ⁺ нейролеммоцитами, сходными с глией вегетативной нервной системы (см. рис. 2, *c*; рис. 2, *d*). На рисунке можно видеть, как из ганглия в продольный и круговой слои мышечной оболочки стенки кишки выходят ветви узкопетливой сети варикозных аксонов основного терминального нервного сплетения. В мышечной оболочке они формируют терминальную сеть мионевральных синапсов дистантного типа — *en passant*.

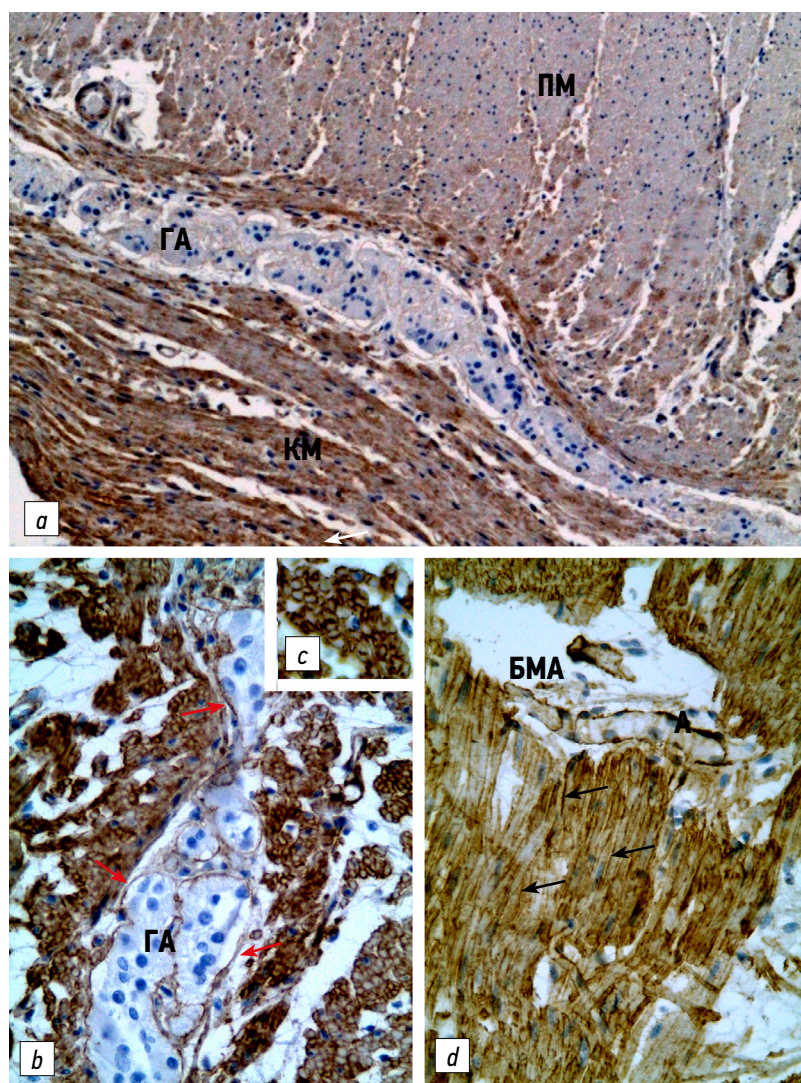


Рис. 1. Общий вид межмышечного ганглиозного сплетения в стенке сигмовидной ободочной кишки (а) и его фрагменты (b–d). ПМ — продольный и КМ — круговой мышечные слои; ГА — ганглии Ауэрбаха сплетения; чёрные стрелки — гладкие миоциты на поперечных и продольных срезах; красные стрелки — базальная пластинка вокруг ганглиев; БМА — базальные мембраны артериолы; А — артериола. Иммуногистохимическая реакция на коллаген IV типа; подкраска гематоксилином; $\times 100$ (а); $\times 400$ (b–d).
Fig. 1. General view of the intermuscular ganglionic plexus in the wall of the sigmoid colon (a) and its fragments (b–d). ПМ — longitudinal and КМ — concentric muscle layers; ГА — ganglia of the Auerbach plexus; black arrows — smooth muscle cells in transverse and longitudinal sections; red arrows — basal plate around the ganglia; БМА — basement membranes of arterioles; А — arteriole. Immunohistochemical reaction to type IV collagen; hematoxylin staining; $\times 100$ (a); $\times 400$ (b–d).

Мы исследовали выходящие пучки постганглионарных аксонов из ганглиозного сплетения в окружающую мышечную ткань вплоть до образования ремаковских волокон основной терминальной сети (см. рис. 2, а; рис. 3). Используя ИГХ-реакцию на коллаген IV, при больших увеличениях выявили участки перехода БЛ (glia limitans) ганглиев в БМ нервных волокон, иннервирующих мышцы. На рисунке видно, что базальная пластинка, окружающая ганглий, в области выхода из него многочисленных пучков постганглионарных аксонов переходит в БМ многочисленных нейролеммоцитов ремаковских тяжей основного терминального сплетения. БЛ, располагающаяся на поверхности ганглия, продолжается в межганглионарном стволике, находящемся вне ганглия. В стволике

различаются следующие параллельно клеточно-волоконистые тяжи. Ядра глиальных клеток в стволике, окрашенные гематоксилином в синий цвет, имеют палочковидную форму, располагаются в виде цепочки, в некоторых местах вокруг них определяется светло-серая цитоплазма. По морфологическим признакам и цитоархитектонике они сходны с постганглионарными нервными пучками и тяжами волокон АНС.

Высокой иммунореактивностью обладают структуры БМ также в Мейсснеровом сплетении. Микроганглии Мейсснерова сплетения, в отличие от ганглиев Ауэрбаха сплетения, находятся не среди мышечной, а среди рыхлой соединительной ткани подслизистой основы и окружены пучками коллагеновых волокон. Нейроциты

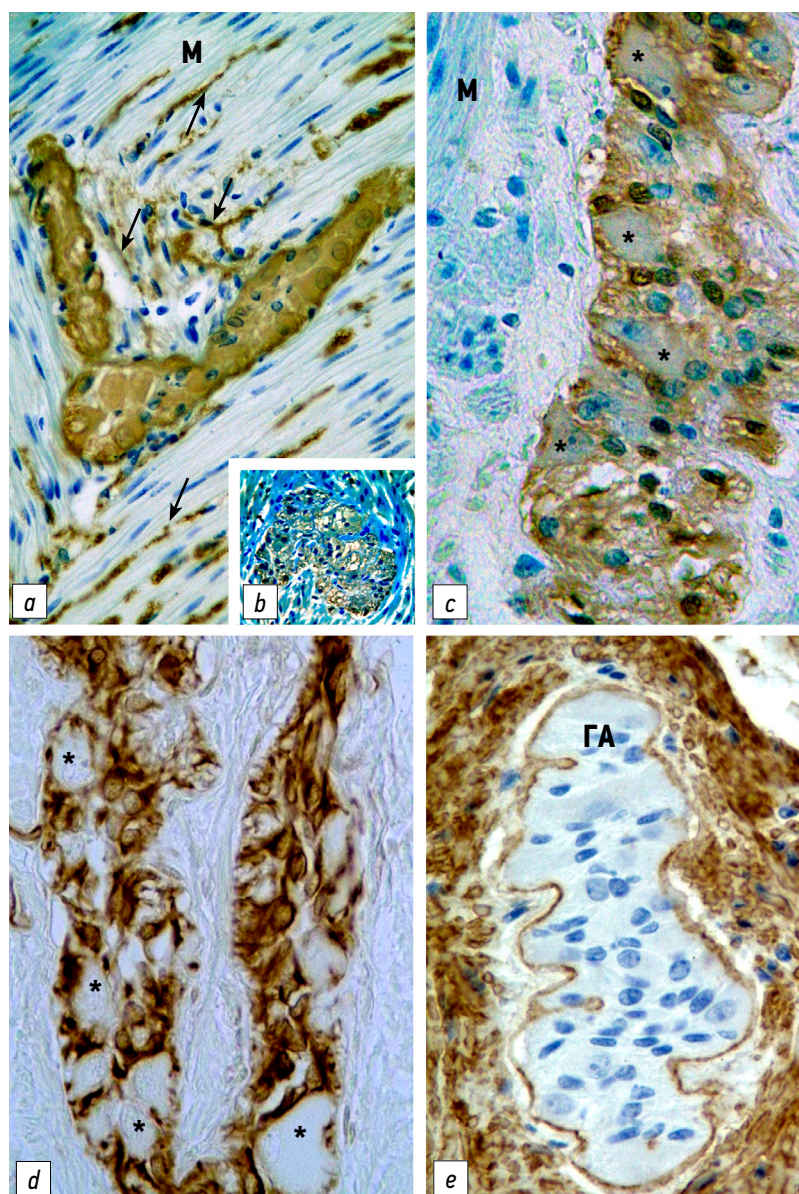


Рис. 2. Клеточная организация ганглиев Ауэрбаха сплетения: *a* — общий вид; *b* — поперечный срез межганглионарного стволика; *c* — нейролеммоциты (клетки с тёмными ядрами); *d* — астроцитоподобные глиальные клетки; *e* — БЛ вокруг ганглия; ГА — ганглий Ауэрбаха сплетения; ↑↑ — тяжи ремаковских волокон терминального сплетения, выходящие из ганглия в мышцы; звёздочками обозначены нейроны. Иммуногистохимические реакции на белок PGP 9.5 (*a*), белок S100β (*b*, *c*), GFAP (*d*), коллаген IV (*e*). Окраска толуидином синим; ×400.

Fig. 2. Cellular organization of the ganglia of the Auerbach plexus: *a* — general view; *b* — transverse section of the interganglionic trunk; *c* — neurolemmocytes (cells with dark nuclei); *d* — astrocyte-like glial cells; *e* — BL around the ganglion; ГА — ganglion of the Auerbach plexus; ↑↑ — Remakov's fibers of the terminal plexus, emerging from the ganglion into the muscles; asterisks indicate neurons. Immunohistochemical reactions to PGP 9.5 protein (*a*), S100β protein (*b*, *c*), GFAP (*d*), collagen IV (*e*). Toluidine blue staining; ×400.

микроганглиев и межганглионарные пучки аксонов Мейсснерова сплетения тесно связаны с S100β⁺ иммунореактивными клетками: капсульными глиоцитами и нейролеммоцитами. БМ этих клеток селективно выявляются с помощью ИГХ-реакции на коллаген IV. Внутри ганглиев они наблюдаются в глиальной капсуле в нервных сплетениях — вокруг нейролеммоцитов, а также в составе клеток периневральной оболочки (рис. 4).

Наличие БМ обнаружено также в подслизистой основе и слизистой оболочке. С помощью ИГХ-реакции

на коллаген IV они избирательно выявляются в эндотелии крупных, средних и мелких артериальных и венозных сосудов подслизистой оболочки (рис. 5). В сосудистом слое подслизистой оболочки иммунореактивные БМ отчётливо проявляются вокруг ГМ и под эндотелием многочисленных, различного диаметра собирательных венозных сосудов, в редких артериолах и лимфатических сосудах (см. рис. 5).

В стенке кишки человека при ХМТЗ наблюдается ряд структурных изменений. В некоторых участках ганглиев

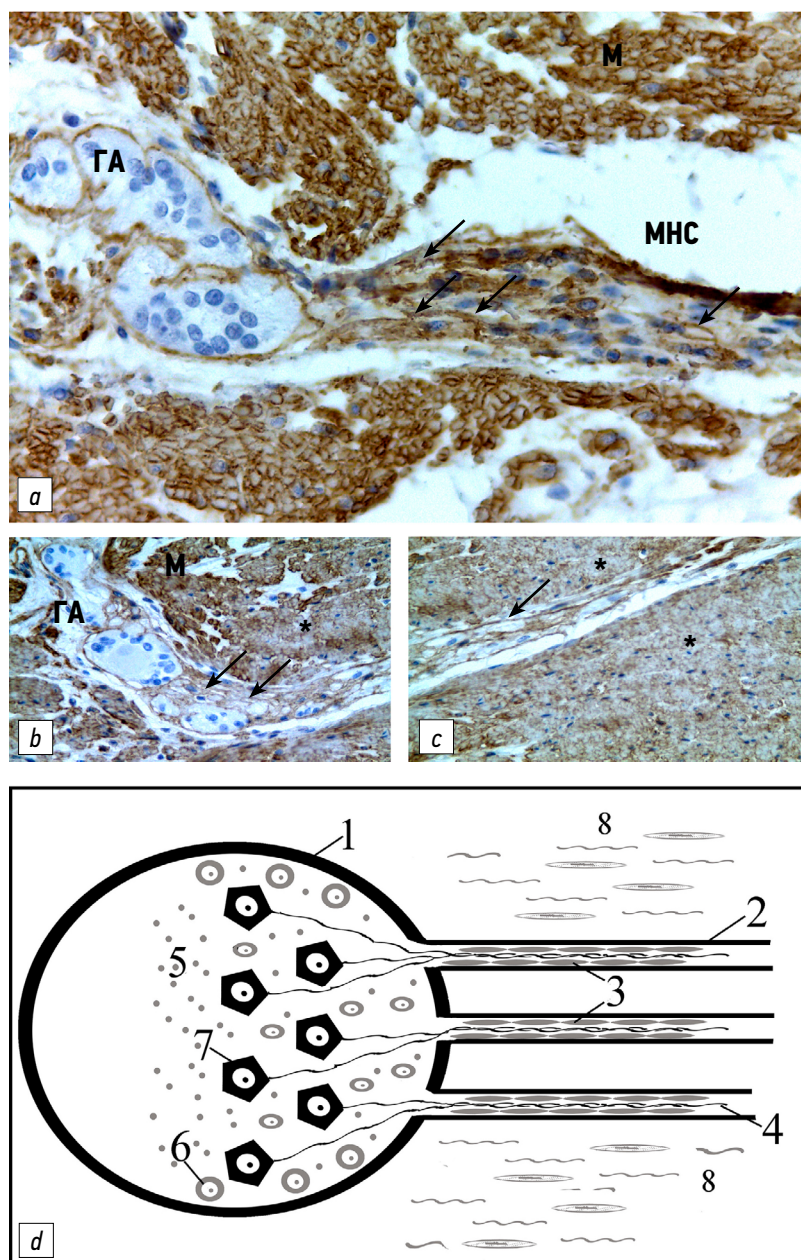


Рис. 3. Место перехода БЛ *glia limitans* ганглия Ауэрбаха сплетения в БМ вегетативных нервных волокон: *a* — межганглионарный нервный ствол (МНС); *b* и *c* — фрагменты пучков основного нервного сплетения, состоящего из ремаковских нервных волокон в мышцах; *d* — схема места перехода БЛ ганглия в БМ нейролеммоцитов: 1 — базальная пластинка ганглия; 2 — базальная мембрана нейролеммоцитов; 3 — нейролеммоциты; 4 — ремаковские нервные волокна; 5 — нейропилъ ганглия; 6 — астроцитоподобная глия; 7 — нейрон; 8 — мышцы. М — мышцы; ГА — ганглий; ↑↑ — БМ, образованные нейролеммоцитами межганглионарного нервного стволика; звёздочками обозначены очаги дегенерации ГМ. Иммуногистохимическая реакция на коллаген IV, подкраска гематоксилином (*a–c*); ×400 (*a–c*).

Fig. 3. Place of transition of the basal lamina *glia limitans* of the ganglion of Auerbach's plexus into the basal membranes of autonomic nerve fibers: *a* — interganglionic nerve trunk (MHC); *b* and *c* — fragments of the main nerve plexus, consisting of Remakov's nerve fibers in the muscles; *d* — scheme of the place of transition of the basal lamina of the ganglion into the basal membranes of neurolemmocytes: 1 — basal plate of the ganglion; 2 — basement membrane of neurolemmocytes; 3 — neurolemmocytes; 4 — Remakov nerve fibers; 5 — ganglion neuropil; 6 — astrocyte-like glia; 7 — neuron; 8 — muscles. M — muscles; GA — ganglion; ↑↑ — basal membranes formed by neurolemmocytes of the interganglionic nerve trunk; asterisks indicate places of smooth muscle cells degeneration. Immunohistochemical reaction to collagen IV, hematoxylin staining (*a–c*); ×400 (*a–c*).

наряду с сохранившимися нейронами встречаются погибшие и патологически изменённые нервные клетки. Часть варикозных аксонов находится в состоянии зернистого распада. У пациентов с ХМТЗ симпатическая иннервация

в слизистой оболочке практически отсутствует. Количество и локализация глиальных клеток в ганглиях сильно варьируют. В некоторых ганглиях эти клетки расположены разреженно или вблизи нервных клеток. В ганглиях

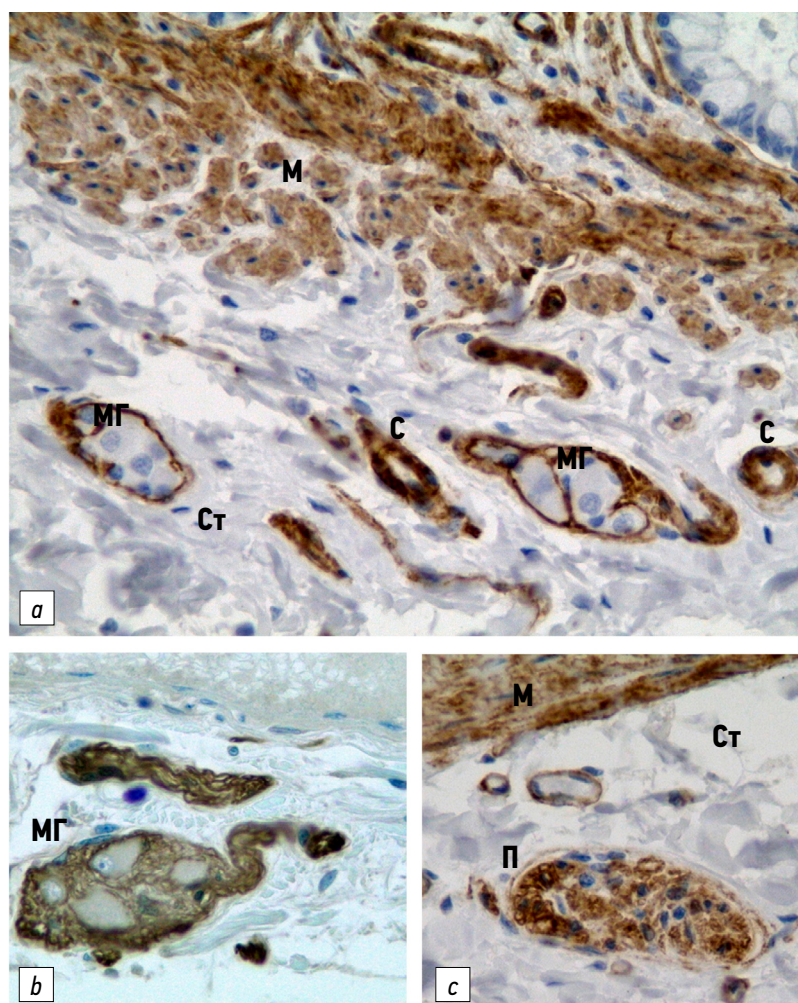


Рис. 4. Общий вид (а) и фрагменты (b, c) нервных структур Мейсснера. МГ — микроганглии; М — мышца собственной пластинки; Ст — соединительная ткань подслизистой оболочки; П — перинеурий; С — кровеносные сосуды; КР — основание крипты. Иммуногистохимическая реакция на белок S100β (а, c) и коллаген IV (b); $\times 400$.

Fig. 4. General view (a) and fragments (b, c) of the nerve structures of the Meissner plexus. МГ — microganglia; М — muscle of its own plate; Ст — connective tissue of the submucosa; П — perineurium; С — blood vessels; КР — the basis of the crypt. Immunohistochemical reaction to S100β protein (a, c) and collagen IV (b); $\times 400$.

с патологически изменёнными нейронами наблюдается выраженный глиоз. В мышечной оболочке стенки кишки отмечается наличие большого числа глиальных клеток. Следует отметить, что в слизистой оболочке стенки кишки определяется выраженное представительство БМ: в одних криптах иммунореактивные БМ отчётливо прослеживаются на большом протяжении непосредственно под эпителием; в других нередко встречается патологическое отслоение БМ от плазмалеммы энтероцитов в результате экссудативного отёка и лейкоцитарной инфильтрации субэпителиальных пространств слизистой оболочки (рис. 5, b). В собственной соединительнотканной пластинке иммунореактивные признаки БМ встречаются в виде обрывочных фрагментов и принадлежат, по нашему мнению, к различным тканевым и клеточным структурам. Наиболее отчётливо определяются поперечные и продольные контуры эндотелиальной выстилки различного диаметра капиллярной сети сосудов,

одиночных ГМ и пучков ГМ. Часть фрагментов и профилей БМ в слизистой оболочке кишки принадлежит нейролеммоцитам терминальной сети ремаковских тяжёлых варикозных аксонов.

Были выявлены изменения БЛ вокруг ганглиозных Ауэрбаховых сплетений. Эти изменения проявлялись её истончением, ослаблением иммунореактивности, интенсивности окраски, утратой контрастности и нарушением равномерности и плотности белок-связанных ИГХ-преципитатов, связанных с плазмолеммой глиальных клеток.

Более тяжёлые патологические изменения отмечены со стороны БМ гладкомышечных клеток продольного и кругового слоёв миентеральной оболочки. В этих слоях нередко встречаются слабо окрашенные очаговые скопления ГМ с ослабленной иммунной контрастностью, а также коллаген IV-иммунонегативные гладкие миоциты с сильно изменённой формой ядер и цитоплазмы

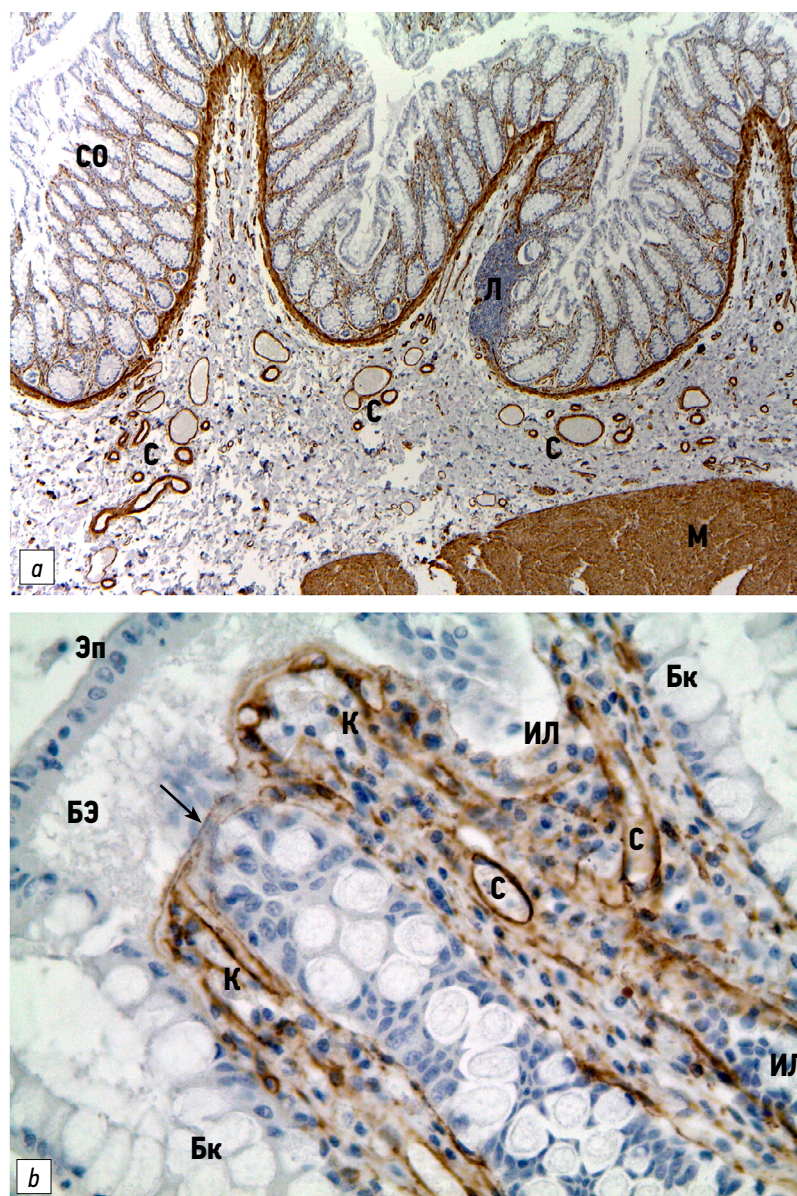


Рис. 5. Базальные мембраны в тканях слизистой и подслизистой оболочек сигмовидной ободочной кишки: *a* — общий вид; *b* — фрагмент распределения коллаген IV-иммунореактивных структур в СО. Эп — эпителий; БЗ — белковый экссудат в субэпителиальной области; Бк — бокаловидные клетки; Л — лимфоидная ткань; ↑ — субэпителиальная БМ, отторгнутая от эпителия из-за экссудативного отека; С — сосудистый слой; М — мышцы; ИЛ — лейкоцитарные инфильтраты; К — крипты, в которых видны элементы БМ эндотелия капилляров и вен, ГМ и нейролеммоциты волокон ремаковского типа. Иммуногистохимическая реакция на коллаген IV; окраска гематоксилином; $\times 100$ (*a*); $\times 400$ (*b*).

Fig. 5. Basal membranes in the tissues of the mucosa and submucosa of the sigmoid colon. *a* — general view; *b* — a fragment of the distribution of collagen IV-immunoreactive structures in the mucosa. Эп — epithelium; БЗ — protein exudate in the subepithelial region; Бк — goblet cells; Л — lymphoid tissue; ↑ — subepithelial basement membrane torn away from the epithelium due to exudative edema; С — vascular layer; М — muscles; ИЛ — leukocyte infiltrates; К — crypts, in which elements of the basement membranes of the endothelium of capillaries and veins, smooth muscle cells and neurolemmocytes of Remakov type fibers are visible. Immunohistochemical reaction to collagen IV; hematoxylin staining; $\times 100$ (*a*); $\times 400$ (*b*).

(рис. 3, *b*, *c*). У большинства таких клеток БМ не выявлялись. Чаще всего очаговые скопления патологически изменённых ГМ встречаются в круговом слое мышечной оболочки. Большая часть БМ, описанных при ХМТЗ, имеют типичное строение, поэтому полученный материал может быть использован для общегистологического анализа БМ толстой кишки человека.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Впервые исследованы морфологические особенности и распределение базальных мембран в тканях толстой кишки человека при ХМТЗ и описаны их изменения при патологии.

Обсуждение основного результата исследования

Накопилось достаточно большое число работ, выполненных с помощью электронной микроскопии и ИГХ-методов, свидетельствующих о необычности строения, функций и эволюционном развитии ганглиозных сплетений энтеральной нервной системы [11–15]. Найдено сходство строения тканей ЭНС, с одной стороны, с головным и спинным мозгом позвоночных, с другой — с «брюшным мозгом» или «нервной цепочкой» группы филогенетически древних беспозвоночных животных — кольчатых червей (*Polychaeta*). Одни авторы называют Ауэрбахово и Мейсснерово сплетения «первичным мозгом» [15], другие — «вторичным мозгом» [14, 16]. В работах прошлого века и в исследованиях последних лет, выполненных с помощью электронной микроскопии и морфометрии, подчеркивается сходство ганглиев Ауэрбахова сплетения с мозгом (с ЦНС) [9, 11, 14, 15]. Во-первых, это касается особенностей нейропиля, в котором наблюдается тесная связь отростков нервных и глиальных клеток. Во-вторых, в нейропиле отсутствуют кровеносные сосуды и соединительно-тканые элементы. В-третьих (что важно для настоящего исследования) по всему периметру ганглиозное сплетение окружено непрерывным слоем БМ.

Следует отметить, что Мейсснерово (подслизистое) сплетение, в отличие от Ауэрбахова, построено по типу интрамуральных ганглиев АНС [17–21]. Предполагается, что его афферентные нейроны участвуют в иннервации сосудов подслизистой и слизистой оболочек и железистого компонента крипт, а также в регуляции иммуновоспалительных реакций в собственной пластинке слизистой оболочки. Глиocyты Мейсснерова сплетения сходны с глией АНС [21].

Учитывая, что в ЭНС имеется представительство структур, сходных как с ЦНС, так и с АНС, в настоящем исследовании было важно проследить участки перехода их БМ. Выяснилось, что вокруг миентерального ганглия хорошо определяется окрашенная в темно-коричневый цвет коллаген IV-иммунопозитивная БЛ, которая, по нашему мнению, является производной астроцитоподобных клеток и по строению сходна с *glia limitans* ЦНС. С поверхности ганглия БЛ переходит на межганглионарный ствол через пограничную область двух тканей. Нами показан переход БМ из нейропиля ганглия в периферический нервный ствол, состоящий из ремаковских волокон и нейролеммоцитов. Нейролеммоциты (или шванновские клетки безмиелиновых волокон), по данным электронно-микроскопических исследований [9, 11, 13, 21], обнаружены не только в ганглиях Ауэрбахова сплетения, но и в нейроглиальных ремаковских тяжах, состоящих из пакетов многочисленных (от 10 до 100) тончайших варикозных аксонов терминальных нейромышечных синаптических сетей. Их нейролеммоциты окружены собственной БМ. Основное терминальное

нейромышечное сплетение, как известно, принимает участие в иннервации ГМ всех трёх оболочек стенки кишки, сосудов, желёз и крипт. К сожалению, тонкие взаимоотношения БМ нейролеммоцитов с БМ эндотелия капилляров и ГМ в интерстиции продольного и кругового слоёв мышц на светооптическом уровне проследить оказалось затруднительно (см. рис. 3).

При исследованной патологии кишки (ХМТЗ) нами отмечено, что БМ претерпевают изменения. Ранее было показано, что при патологии кишки, в частности при болезни Гиршпрунга, БМ могут подвергаться значительным изменениям: в них наблюдаются многослойность, нерегулярные утолщения, складчатость, извилистость, редупликация [21, 22]. Имеются единичные работы, представляющие собой модельные эксперименты, в которых отмечено разрушение БМ при ХМТЗ [23].

В настоящей работе при исследовании кишки больных ХМТЗ мы не наблюдали столь выраженных аномальных нарушений БМ ЭНС, как описано при болезни Гиршпрунга [12]. Выявленные нами изменения БП вокруг ганглиозных сплетений ЭНС ограничивались её истончением, ослаблением иммунореактивности, нарушением равномерности и плотности белок-связанных ИГХ-преципитатов, связанных с плазмолеммой глиальных клеток. Перечисленные нарушения, по нашему мнению, следует отнести к дистрофическим.

Более тяжёлые патологические изменения отмечены нами со стороны БМ мышечных клеток продольного и кругового слоёв мышечной оболочки кишки. У большинства таких клеток БМ не выявлялись. Установлено, что чаще очаговые скопления патологически изменённых ГМ встречаются в круговом слое мышечной оболочки. Полное отсутствие БМ вокруг ГМ свидетельствует о дегенерации гладких миоцитов. Однако этот вопрос требует специального изучения. Причины изменений БМ могут быть связаны с отёком тканей, воспалительными процессами, нейродегенерацией и массовой гибелью нейронов и глии в ганглиях и межганглионарных стволах исследованных сегментов кишки. Эти патогистологические проявления в стенке кишки больных ХМТЗ более подробно описаны нами в предыдущих работах [24].

В настоящем исследовании выявлены различия в распределении БМ вокруг нервных структур Ауэрбахова и Мейсснерова сплетений. Для первого характерно наличие базальной пластинки, которая окружает снаружи все элементы нейропиля ганглиев и межганглионарных ветвей, подобно *glia limitans* ЦНС, в то время как структурные элементы Мейсснерова сплетения (тела нейронов микроганглиев, межганглионарные пучки, слои периневральных клеток, а также тяжи ремаковских волокон терминальной синаптической сети крипт) полностью или частично окружены собственными БМ глиальных клеток (нейролеммоцитов) АНС [12, 25]. Это подтверждает гипотезу о различной структурной организации, функциях и происхождении разных популяций глиальных клеток ЭНС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С помощью иммуногистохимической реакции на коллаген IV установлено, что наибольшая плотность иммунореактивных структур наблюдается в мышечной оболочке, слабая — в сосудистом сплетении подслизистой основы и локально выраженная — в субэпителиальной области слизистой оболочки. Показано, что все структуры Ауэрбахова сплетения (ганглии и межганглионарные стволики) отграничены от окружающих тканей единой, непрерывной БМ, сходной с таковой (glia limitans) головного и спинного мозга ЦНС. Источником образования базальной пластинки нейропиля Ауэрбахова сплетения служат цитоплазматические отростки или ножки астроцитоподобных глиоцитов, а структур Мейснерова сплетения (микроганглиев, нервных стволиков и пучков) — нейролеммоциты. Впервые описаны участки перехода базальной пластинки (сходной с glia limitans ЦНС) с поверхности ганглиев Ауэрбахова сплетения в базальную мембрану нейролеммоцитов ремиковских волокон. Установлены морфологические признаки нарушений структуры базальной мембраны. Результаты сравнительного анализа показывают, что указанные изменения базальной мембраны коррелируют с тканевыми патологическими изменениями: отёком тканей, очагами аганглиоза и глиоза, дегенерацией тканей, дегенерацией гладких миоцитов мышечной оболочки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках государственного задания Института экспериментальной медицины.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы

внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Е.И. Чумасов — концепция и дизайн исследования, анализ материала, анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; Н.А. Майстренко — написание текста, редактирование статьи; П.Н. Ромащенко — хирургическое лечение пациента, написание статьи; В.Б. Самедов — хирургическое лечение пациентов, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи, обзор литературы; Е.С. Петрова — гистологическая обработка материала, постановка иммуногистохимических реакций; подготовка и написание текста статьи; Д.Э. Коржевский — написание текста статьи, редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was state budget funded and implemented within the governmental assignment to the Institute of Experimental Medicine.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. E.I. Chumasov — concept and design of the study, writing the text and editing the article, analysis, analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; N.A. Maistrenko — writing the text, editing the article; P.N. Romashchenko — surgical treatment of the patient, writing the article; V.B. Samedov — surgical treatment of the patient, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article, literature review; E.S. Petrova — histological processing of the material, the implementation of immunohistochemical reactions; preparing and writing the text of the article; D.E. Korzhevskii — writing the text of the article, editing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Töpfer U. Basement membrane dynamics and mechanics in tissue morphogenesis // *Biol Open*. 2023. Vol. 12, N 8. P. bio059980. doi: 10.1242/bio.059980
2. Nguyen B., Bix G., Yao Y. Basal lamina changes in neurodegenerative disorders // *Mol. Neurodegener*. 2021. Vol. 16, N 1. P. 81. doi: 10.1186/s13024-021-00502-y
3. Patton B.L. Basal lamina and the organization of neuromuscular synapses // *J Neurocytol*. 2003. Vol. 32, N 5-8. P. 883–903. doi: 10.1023/B: NEUR.0000020630.74955.19
4. Ноздрачёв А.Д., Чумасов Е.И. Периферическая нервная система. Санкт-Петербург : Наука, 1999.
5. Bannerman P.G., Mirsky R., Jessen K.R., et al. Light microscopic immunolocalization of laminin, type IV collagen, nidogen, heparan sulphate proteoglycan and fibronectin in the enteric nervous system of rat and guinea pig // *J Neurocytol*. 1986. Vol. 15, N 6. P. 733–743. doi: 10.1007/BF01625191
6. Terminologia histologica. Международные термины по цитологии и гистологии человека с официальным списком русских эквивалентов / под ред. В.В. Банина, В.Л. Быкова. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009.
7. Holland A.M., Bon-Frauches A.C., Keszthelyi D., et al. The enteric nervous system in gastrointestinal disease etiology // *Cell Mol Life Sci*. 2021. Vol. 78, N 10. P. 4713–4733. doi: 10.1007/s00018-021-03812-y
8. Veríssimo C.P., Carvalho J.D.S., da Silva F.J.M., et al. Laminin and environmental cues act in the inhibition of the neuronal differentiation of enteric glia in vitro // *Front Neurosci*. 2019. Vol. 13. P. 914. doi: 10.3389/fnins.2019.00914
9. Gabella G. Enteric glia: extent, cohesion, axonal contacts, membrane separations and mitochondria in Auerbach's ganglia of guinea pigs // *Cell Tissue Res*. 2022. Vol. 389, N 3. P. 409–426. doi: 10.1007/s00441-022-03656-3
10. Grigorev I.P., Korzhevskii D.E. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review) //

Sovrem Tekhnologii Med. 2018. Vol. 10, N 2. P. 156–165. doi: 10.17691/stm2018.10.2.19

11. Gabella G. Ultrastructure of the nerve plexuses of the mammalian intestine: the enteric glial cells // *Neuroscience*. 1981. Vol. 6, N 3. P. 425–436. doi: 10.1016/0306-4522(81)90135-4

12. Wedel T., Holschneider A.M., Krammer H.J. Ultrastructural features of nerve fascicles and basal lamina abnormalities in hirschsprung's disease // *Eur J Pediatr Surg*. 1999. Vol. 139, N 2. P. 75–82. doi: 10.1055/s-2008-1072217

13. Hanani M., Ledder O., Yutkin V., et al. Regeneration of myenteric plexus in the mouse colon after experimental denervation with benzalkonium chloride // *J Comp Neurol*. 2003. Vol. 462, N 3. P. 315–327. doi: 10.1002/cne.10721

14. Gershon M.D. Developmental determinants of the independence and complexity of the enteric nervous system // *Trends Neurosci*. 2010. Vol. 33, N 10. P. 446–456. doi: 10.1016/j.tins.2010.06.002

15. Furness J., Stebbins M. The first brain: species comparisons and evolutionary implications for the enteric and central nervous systems // *Neurogastroenterol Motil*. 2018. Vol. 30, N 2. doi: 10.1111/nmo.13234

16. Gershon M.D. The enteric nervous system: a second brain // *Hosp Pract* (1995). 1999. Vol. 34, N 7. P. 31–42. doi: 10.3810/hp.1999.07.153

17. Verkhatsky A., Ho M.S., Parpura V. Evolution of neuroglia. // *Adv Exp Med Biol*. 2019. Vol. 1175. P. 15–44. doi: 10.1007/978-981-13-9913-8_2

18. Boesmans W., Lasrado R., Vanden Berghe P., Pachnis V. Heterogeneity and phenotypic plasticity of glial cells in the mammalian enteric nervous system // *Glia*. 2015. Vol. 63, N 2. P. 229–241. doi: 10.1002/glia.22746

REFERENCES

1. Töpfer U. Basement membrane dynamics and mechanics in tissue morphogenesis. *Biol Open*. 2023;12(8): bio059980. doi: 10.1242/bio.059980

2. Nguyen B, Bix G, Yao Y. Basal lamina changes in neurodegenerative disorders. *Mol Neurodegener*. 2021;16(1):81. doi: 10.1186/s13024-021-00502-y

3. Patton BL. Basal lamina and the organization of neuromuscular synapses. *J Neurocytol*. 2003;32(5-8):883–903. doi: 10.1023/B: NEUR.0000020630.74955.19

4. Nozdrachev AD, Chumasov EI. *Perifericheskaya nervnaya sistema*. Saint Petersburg: Nauka; 1999. (In Russ).

5. Bannerman PG, Mirsky R, Jessen KR, et al. Light microscopic immunolocalization of laminin, type IV collagen, nidogen, heparan sulphate proteoglycan and fibronectin in the enteric nervous system of rat and guinea pig. *J Neurocytol*. 1986;15(6):733–743. doi: 10.1007/BF01625191

6. Banin V.V., Bykov V.L., editors. *Terminologia histologica. Mezhdunarodnye terminy po citologii i gistologii cheloveka s oficial'nym spisikom russkikh jekvivalentov*. Moscow: GJeOTAR-Media; 2009. (In Russ).

7. Holland AM, Bon-Frauches AC, Keszthelyi D, et al. The enteric nervous system in gastrointestinal disease etiology. *Cell Mol Life Sci*. 2021;78(10):4713–4733. doi: 10.1007/s00018-021-03812-y

8. Veríssimo CP, Carvalho JDS, da Silva FJM, et al. Laminin and environmental cues act in the inhibition of the neuronal differentiation of enteric glia in vitro. *Front Neurosci*. 2019;13:914. doi: 10.3389/fnins.2019.00914

9. Gabella G. Enteric glia: extent, cohesion, axonal contacts, membrane separations and mitochondria in Auerbach's gan-

19. Grundmann D., Loris E., Maas-Omlor S., et al. Enteric glia: S100, GFAP, and beyond // *Anat Rec (Hoboken)*. 2019. Vol. 302, N 8. P. 1333–1344. doi: 10.1002/ar.24128

20. Rosenberg H.J., Rao M. Enteric glia in homeostasis and disease: from fundamental biology to human pathology // *iScience*. 2021. Vol. 24, N 8. P. 102863. doi: 10.1016/j.isci.2021.102863

21. Wedel T., Roblick U., Gleiss J., et al. Organization of the enteric nervous system in the human colon demonstrated by wholemount immunohistochemistry with special reference to the submucous plexus // *Ann Anat*. 1999. Vol. 181, N 4. P. 327–337. doi: 10.1016/S0940-9602(99)80122-8

22. Tennyson V.M., Gershon M.D., Sherman D.L., et al. Structural abnormalities associated with congenital megacolon in transgenic mice that overexpress the Hoxa-4 gene // *Dev Dyn*. 1993. Vol. 198, N 1. P. 28–53. doi: 10.1002/aja.1001980105

23. Wang Y.B., Ling J., Zhang W.Z., et al. Effect of bisacodyl on rats with slow transit constipation // *Braz J Med Biol Res*. 2018. Vol. 51, N 7. P. e7372. doi: 10.1590/1414-431x20187372

24. Чумасов Е.И., Майстренко Н.А., Ромашенко П.Н., и др. Иммуногистохимическое исследование симпатической иннервации толстой кишки при хроническом медленно-транзитном запоре // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2022. Т. 207, № 11. С. 191–197. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-191-197

25. Souza N.B., Liberti E.A., De-Souza R.R. Studies on the intrinsic nervous system of the wild rodent *Calomys callosus* digestive tract. II. The submucous plexus // *Braz J Med Biol Res*. 1998. Vol. 31, N 5. P. 647–654. doi: 10.1590/s0100-879x1998000500007

glia of guinea pigs. *Cell Tissue Res*. 2022;389(3):409–426. doi: 10.1007/s00441-022-03656-3

10. Grigorev IP, Korzhevskii DE. Current technologies for fixation of biological material for immunohistochemical analysis (review). *Sovrem Tekhnologii Med*. 2018;10(2):156–165. doi: 10.17691/stm2018.10.2.19

11. Gabella G. Ultrastructure of the nerve plexuses of the mammalian intestine: the enteric glial cells. *Neuroscience*. 1981;6(3):425–436. doi: 10.1016/0306-4522(81)90135-4

12. Wedel T, Holschneider AM, Krammer HJ. Ultrastructural features of nerve fascicles and basal lamina abnormalities in hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg*. 1999;139(2):75–82. doi: 10.1055/s-2008-1072217

13. Hanani M, Ledder O, Yutkin V, et al. Regeneration of myenteric plexus in the mouse colon after experimental denervation with benzalkonium chloride. *J Comp Neurol*. 2003;462(3):315–327. doi: 10.1002/cne.10721

14. Gershon MD. Developmental determinants of the independence and complexity of the enteric nervous system. *Trends Neurosci*. 2010;33(10):446–456. doi: 10.1016/j.tins.2010.06.002

15. Furness J, Stebbins M. The first brain: species comparisons and evolutionary implications for the enteric and central nervous systems. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(2). doi: 10.1111/nmo.13234

16. Gershon MD. The enteric nervous system: a second brain. *Hosp Pract (1995)*. 1999;34(7):31–42. doi: 10.3810/hp.1999.07.153

17. Verkhatsky A, Ho MS, Parpura V. Evolution of neuroglia. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1175:15–44. doi: 10.1007/978-981-13-9913-8_2

18. Boesmans W, Lasrado R, Vanden Berghe P, Pachnis V. Heterogeneity and phenotypic plasticity of glial cells in the mam-

malian enteric nervous system. *Glia*. 2015;63(2):229–241. doi: 10.1002/glia.22746

19. Grundmann D, Loris E, Maas-Omlor S, et al. Enteric glia: S100, GFAP, and beyond. *Anat Rec (Hoboken)*. 2019;302(8):1333–1344. doi: 10.1002/ar.24128

20. Rosenberg HJ, Rao M. Enteric glia in homeostasis and disease: from fundamental biology to human pathology. *iScience*. 2021;24(8):102863. doi: 10.1016/j.isci.2021.102863

21. Wedel T, Roblick U, Gleiss J, et al. Organization of the enteric nervous system in the human colon demonstrated by wholemount immunohistochemistry with special reference to the submucous plexus. *Ann Anat*. 1999;181(4):327–337. doi: 10.1016/S0940-9602(99)80122-8

22. Tennyson VM, Gershon MD, Sherman DL, et al. Structural abnormalities associated with congenital megacolon in transgenic mice

that overexpress the Hoxa-4 gene. *Dev Dyn*. 1993;198(1):28–53. doi: 10.1002/aja.1001980105

23. Wang YB, Ling J, Zhang WZ, et al. Effect of bisacodyl on rats with slow transit constipation. *Braz J Med Biol Res*. 2018;51(7) e7372. doi: 10.1590/1414-431x20187372

24. Chumasov EI, Majstrenko NA, Romashenko PN, et al. Immunohistochemical study of the sympathetic innervation of the colon in chronic slow-transit constipation. *Experimental and Clinical Gastroenterology Journal*. 2022;207(11):191–197. (In Russ). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-191-197

25. Souza NB, Liberti EA, De-Souza RR. Studies on the intrinsic nervous system of the wild rodent *Calomys callosus* digestive tract. II. The submucous plexus. *Braz J Med Biol Res*. 1998;31(5):647–654. doi: 10.1590/s0100-879x1998000500007

ОБ АВТОРАХ

* **Чумасов Евгений Иванович**, д-р биол. наук, профессор; адрес: Российская Федерация, 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID: 0000-0003-4859-6766; eLibrary SPIN: 2569-9148; e-mail: ua1ct@mail.ru

Майстренко Николай Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН; ORCID: 0000-0002-1405-7660; eLibrary SPIN: 2571-9603; e-mail: nik.m.47@mail.ru

Ромашенко Павел Николаевич, д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН; ORCID: 0000-0001-8918-1730; eLibrary SPIN: 3850-1792; e-mail: romashchenko@rambler.ru

Самедов Вадим Бейбалаевич; ORCID: 0000-0002-4002-6913; eLibrary SPIN: 1969-3264; e-mail: samedov07@rambler.ru

Петрова Елена Сергеевна, к.б.н.; ORCID: 0000-0003-0972-8658; eLibrary SPIN: 3973-1421; e-mail: iemmorphol@yandex.ru

Коржевский Дмитрий Эдуардович, д-р мед. наук, профессор РАН; ORCID: 0000-0002-2456-8165; eLibrary SPIN: 3252-3029; e-mail: iemmorphol@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHORS' INFO

* **Evgenii I. Chumasov**, Dr. Sci. (Biol.), Professor; address: 12 Akademika Pavlova street, 197022 Saint Petersburg, Russian Federation; ORCID: 0000-0003-4859-6766; eLibrary SPIN: 2569-9148; e-mail: ua1ct@mail.ru

Nicolay A. Maistrenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0002-1405-7660; eLibrary SPIN: 2571-9603; e-mail: nik.m.47@mail.ru

Pavel N. Romashchenko, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Associate Member of Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0001-8918-1730; eLibrary SPIN: 3850-1792; e-mail: romashchenko@rambler.ru

Vadim B. Samedov, MD; ORCID: 0000-0002-4002-6913; eLibrary SPIN: 1969-3264; e-mail: samedov07@rambler.ru

Elena S. Petrova, Cand. Sci. (Biol.); ORCID: 0000-0003-0972-8658; eLibrary SPIN: 3973-1421; e-mail: iemmorphol@yandex.ru

Dmitry E. Korzhevskii, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Russian Academy of Sciences; ORCID: 0000-0002-2456-8165; eLibrary SPIN: 3252-3029; e-mail: iemmorphol@yandex.ru

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.568237>

Сергей Владимирович Сазонов — к 60-летию со дня рождения

М.В. Михалкина

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Статья посвящена видному отечественному морфологу, заведующему кафедрой гистологии Уральского государственного медицинского университета, заслуженному работнику высшей школы Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору Сергею Владимировичу Сазонову. 17 мая 2023 г. ему исполнилось 60 лет. Всю жизнь Сергей Владимирович посвятил науке, преподаванию, своей alma mater — Уральскому государственному медицинскому университету. Он открыл в Уральском федеральном округе целый ряд научно-исследовательских и диагностических лабораторий, непрерывно создаёт и осваивает новые методы и новые технологии исследований, внедряет их в клиническую медицину и образование.

Сергей Владимирович был одним из организаторов первого научного медицинского журнала в нашем регионе — «Вестника Уральской государственной медицинской академии» (сейчас это «Вестник Уральского государственного медицинского университета»). Сергей Владимирович успешно провёл материально-техническое переоснащение кафедры гистологии Уральского государственного медицинского университета, создал совершенно новый по содержанию мультимедийный курс лекций, а сейчас активно осуществляет цифровую трансформацию своей дисциплины, умело руководит созданием электронных образовательных ресурсов по гистологии.

В статье отражены этапы жизни и творчества профессора С.В. Сазонова, его основные научные достижения, профессиональные и личные качества.

Ключевые слова: Уральский государственный медицинский университет; кафедра гистологии; С.В. Сазонов; гистология; клеточная биология; юбилей.

Как цитировать:

Михалкина М.В. Сергей Владимирович Сазонов — к 60-летию со дня рождения // Морфология. 2022. Т. 160, № 4. С. 239–244. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.568237>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.568237>

Sergey Vladimirovich Sazonov — to the 60th anniversary of the birth

Marina V. Mihalkina

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

The article is dedicated to the prominent Russian morphologist, Head of the Department of Histology of the Ural State Medical University, Honoured Worker of Higher Education of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor Sergey Vladimirovich Sazonov. On 17 May 2023 he turned 60 years old. Sergey Vladimirovich devoted his whole life to science, teaching, and his alma mater — Ural State Medical University. He opened a number of research and diagnostic laboratories in the Ural Federal District, continuously created and mastered new methods and new research technologies, introduced them into clinical medicine and education.

Sergey Vladimirovich was one of the organisers of the first scientific medical journal in our region — the Bulletin of the Ural State Medical Academy (now the Bulletin of Ural State Medical University). Sergey Vladimirovich successfully carried out material and technical re-equipment of the Department of Histology at Ural State Medical University, created a completely new in content multimedia course of lectures, and now he actively carries out digital transformation of his discipline, skilfully manages the creation of electronic educational resources in histology.

The article reflects the stages of life and creativity of Professor S.V. Sazonov, his main scientific achievements, professional and personal qualities.

Keywords: Ural State Medical University; Department of Histology; S.V. Sazonov; histology; cell biology; jubilee.

To cite this article:

Mihalkina MV. Sergey Vladimirovich Sazonov — to the 60th anniversary of the birth. *Morphology*. 2022;160(4):239–244. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.568237>

Received: 10.08.2023

Accepted: 25.09.2023

Published: 10.10.2023

ВВЕДЕНИЕ

Сергей Владимирович Сазонов является одним из учёных, которыми гордится Уральский государственный медицинский университет (УГМУ). Статья, посвящённая ему, приурочена к 60-летию юбилею и знакомит читателей с личностью Сергея Владимировича, научными достижениями, основными итогами прошлых лет и планами на будущее.

ВЕХИ НАУЧНОЙ

И ОРГАНИЗАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

СЕРГЕЯ ВЛАДИМИРОВИЧА САЗОНОВА

Сергей Владимирович Сазонов родился 17 мая 1963 г. в Свердловске (ныне Екатеринбург). Его отец, Владимир Николаевич Сазонов, доктор геолого-минералогических наук, профессор (1990), член-корреспондент Международной академии минеральных ресурсов, заслуженный деятель науки РФ, прославился как крупнейший учёный-геолог Урала. Мама, Александра Петровна Сазонова, работала учителем биологии и географии, затем завучем и директором школы рабочей молодёжи, которая в 1983 г. получила серебряную медаль Выставки достижений народного хозяйства [1]. Именно родители Сергея Владимировича заложили в нём интерес к научным исследованиям в области биологии и медицины, создали основу, которая позволила ему сначала поступить в Свердловский государственный медицинский институт (СГМИ, ныне Уральский государственный медицинский университет, УГМУ), успешно его закончить и продолжить образование в аспирантуре, заняться научными исследованиями и преподавательской работой.

По окончании в 1987 году СГМИ с красным дипломом Сергей Владимирович в 1987–1990 гг. учился в очной аспирантуре, занимался экспериментальной работой и в 1991 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Состояние регенераторных процессов в почке при воздействии холода на организм». Именно в эти годы Сергей Владимирович получил неоценимый опыт в проведении экспериментов на животных, постановке целей, выполнении задач, отработке новых методик исследования [1]. Ещё до защиты кандидатской диссертации, в 1990 году, С.В. Сазонов начал работать ассистентом кафедры гистологии СГМИ. В 1994 году он был избран на должность старшего научного сотрудника морфологического отдела Центральной научно-исследовательской лаборатории Уральской государственной медицинской академии (ЦНИЛ УГМА). На базе ЦНИЛ Сергей Владимирович организовал две новые лаборатории: количественной гистологии, морфометрии и проточной цитометрии (впервые в Уральском регионе). На общественных началах С.В. Сазонов принял участие в создании, а затем стал ответственным секретарём первого научного журнала нашего вуза — «Вестника

Уральской государственной медицинской академии», первый выпуск которого вышел в свет в 1995 году.

В 1998 году С.В. Сазонов был избран на должность заведующего кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Уральской государственной медицинской академии (ныне УГМУ). В 1999 году он защитил докторскую диссертацию на тему «Возрастные особенности состояния пролиферативных процессов в условиях возрастной инволюции организма». Именно в 90-е годы XX века проблема старения населения стала одной из наиболее актуальных для большинства стран в мире [2]. Через два года после защиты докторской диссертации (в 2001 году) С.В. Сазонов получил учёное звание профессора.

В 1995 году руководство Детского онкогематологического центра Областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга пригласило С.В. Сазонова для организации первой на Урале и в Сибири лаборатории иммуногистохимии. В 1997 году Сергею Владимировичу посчастливилось пройти стажировку по иммуногистохимическому методу исследования в Институте патологии Гессенского университета имени Юстуса Либиха (Германия) у профессора А. Бойла (A. Boyle).

В составе отделения общей патологии детского онкогематологического центра под руководством С.В. Сазонова были организованы следующие лаборатории: проточной цитометрии–иммунофенотипирования, гистологическая, иммуногистохимии, цитогенетики, HLA-типирования. Внедрённый С.В. Сазоновым в нашем регионе иммуногистохимический метод исследования сейчас широко используют не только онкологи и гематологи, но и другие специалисты: например, стоматологи — для оценки состояния слизистой оболочки полости рта, акушеры-гинекологи — для получения представлений об особенностях плацентарного ангиогенеза и т. д.

Важным направлением работы кафедры гистологии УГМУ было и остаётся внедрение новых методов исследования в практическую медицину. В рамках этого направления проводились совместные исследования с Уральским научно-исследовательским институтом дерматологии и иммунопатологии. В 2007 году началось сотрудничество Сергея Владимировича и кафедры гистологии УГМУ с Центром специализированных видов медицинской помощи «Институт медицинских клеточных технологий» (ИМКТ). Под руководством С.В. Сазонова в ИМКТ были запущены лаборатории иммуногистохимии; молекулярно-генетических исследований — *in situ hybridization*, ISH (в этой лаборатории впервые поставлена технология гибридизации *in situ* на Урале); телепатологии; а также референсная лаборатория, являющаяся составной частью системы референсных исследований в России. В качестве руководителя региональной референсной лаборатории С.В. Сазонов в 2009 году вошёл в состав Проблемной комиссии экспертного совета в сфере здравоохранения МЗ РФ по специальности «патологическая анатомия». С 2011 года Сергей Владимирович является заместителем главного врача

ИМКТ по науке. Он активно участвует в работе оргкомитета ежегодной Межрегиональной конференции «Клеточные технологии — практическому здравоохранению», которая проводится обычно в конце ноября совместно УГМУ и ИМКТ, лично выступает с докладами [3].

В последние годы (с появлением новых методических возможностей) оформилось совместное научное направление кафедр гистологии и онкологии УГМУ: исследование рецепторного аппарата опухолевых клеток рака молочной железы, работы внутриклеточных сигнальных путей по регуляции пролиферации, апоптоза, дифференцировки [4].

Проведённые исследования и их результаты в 2013 году отмечены Премией имени В.Н. Татищева и Г.В. де Геннина «За заслуги в области науки, техники, медицины, охраны окружающей среды» за работу «Технология организации высокоспециализированной медицинской помощи пациенткам с раком молочной железы».

За время руководства кафедрой гистологии УГМУ Сергей Владимирович проявил себя не только талантливым учёным, новатором в науке, но и прекрасным преподавателем, лектором, методистом и организатором. Он провёл материально-техническое переоснащение кафедры, создал совершенно новый по содержанию курс лекций, ввёл полезные новшества в методику проведения практических занятий.

В связи с требованиями цифровизации образовательного процесса профессор С.В. Сазонов одним из первых на Урале начал использовать термин «цифровая гистология». Он активно проводит цифровую трансформацию своей дисциплины, подробно и обстоятельно поясняя все шаги в этом направлении на кафедре, в многочисленных публикациях на страницах авторитетных медико-биологических и морфологических журналов [5–10].

Сергей Владимирович Сазонов встретил свой юбилей с большим багажом достижений во всех сферах деятельности. Он является членом двух диссертационных советов, членом редакционных советов трёх журналов из перечня ВАК. Им опубликовано около шестисот научных работ, 12 монографий [11–22], 6 клинических рекомендаций для врачей, получено 43 патента. В 2018 году он удостоился звания «Лучший профессор УГМУ». В 2021 году профессор С.В. Сазонов стал лауреатом Ежегодной премии в сфере медицинского образования России, учреждённой Координационным советом в области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в номинации «За лучшую практику учебно-методического сопровождения образовательных программ» за «Электронный образовательный ресурс по гистологии для дистанционного обучения студентов медицинских вузов в условиях пандемии COVID-19»; получил звание победителя российского конкурса «Золотые имена высшей школы» (в 2021 году) и почётное звание «Заслуженный работник высшей школы РФ».

17 мая 2022 г. руководство УГМУ доверило С.В. Сазонову выступить перед коллективом и студентами с актовой речью «Клеточная биология: от фундаментальной к клинической медицине». Эта речь вызвала неподдельный

интерес у слушателей и показала новые возможности использования клеточной теории в развитии медицины.

В 2023 году вышло в свет второе издание учебника С.В. Сазонова для студентов медицинских вузов «Частная гистология», впервые изданного в 2021 году [23]. Сергей Владимирович также является автором учебного пособия для иностранных студентов по общей гистологии на английском языке [24].

В жизни Сергей Владимирович Сазонов — очень скромный, сдержанный человек. Обычно он немногословен, исключительно вежлив и деликатен. У многих вызывают восхищение его абсолютная корректность и глубокая врождённая интеллигентность. Возможно, это идеал современного учёного и руководителя кафедры.

КАФЕДРА ГИСТОЛОГИИ ПОД РУКОВОДСТВОМ ПРОФЕССОРА САЗОНОВА

Кафедра гистологии УГМУ имеет длинную и славную историю. В 2021 году кафедра, которой с 1998 года руководит профессор С.В. Сазонов, стала победительницей конкурса Российской академии естественных наук «Золотой фонд отечественной науки» и получила диплом «Золотая кафедра России». Коллектив кафедры собран Сергеем Владимировичем из людей, каждый из которых творчески подходит к преподаванию и вовлечён в развитие отечественной науки. Под руководством профессора С.В. Сазонова защищено 8 кандидатских диссертаций, в настоящее время выполняется ещё 5 научных работ. Все работы имеют большое научное и практическое значение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вся жизнь Сергея Владимировича Сазонова отдана делу, которому он служит: науке, образованию, внедрению результатов исследований его научной школы в практическую медицину. Юбилей его уже прошёл, но хочется верить, что главные научные свершения и победы ещё ждут впереди.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при написании рукописи.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The author declare that she has no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сазонов С.В. Клеточная биология: от фундаментальной к клинической медицине: актовая речь. Екатеринбург : ООО «Информационно-издательский центр (ИИЦ) «Знак качества», 2022. 32 с.
2. Сазонов С.В. Некоторые закономерности пролиферации клеток при старении организма и при развитии патологии // Гены и клетки. 2022. Т. 17, № 3. С. 203.
3. Резайкин А.В., Сазонов С.В. Применение современных молекулярно-генетических методов диагностики в онкологии. В кн.: X межрегиональная конференция «Клеточные технологии — практическому здравоохранению»; 26 ноября 2021; Екатеринбург : Вестник Уральской медицинской академической науки, 2021. С. 124–137.
4. Сазонов С.В. Организация системы внешнего контроля качества иммуногистохимической диагностики рака молочной железы в Уральском Федеральном округе (референт) // Уральский медицинский журнал. 2015. Т. 125, № 2. С. 153–158. Режим доступа: <http://elib.usma.ru/handle/usma/14716>
5. Сазонов С.В. Вектор развития — цифровая гистология // Морфология. 2019. Т. 156, № 6. С. 118–119.
6. Сазонов С.В. Цифровые технологии в изучении гистологии // Морфология. 2018. Т. 153, № 3. С. 242.
7. Сазонов С.В. Оцифрованные гистологические препараты в обучении и отработке практических навыков и умений при изучении гистологии в медицинском вузе // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2017. Т. 16, № 4. С. 127–131.
8. Сазонов С.В. Использование электронных образовательных ресурсов в обучении студентов на кафедре гистологии, цитологии и эмбриологии // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2016. Т. 24, № 2. С. 178.
9. Сазонов С.В., Одинцова И.А., Ерофеева Л.М. Проблемы подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации по гистологии, эмбриологии, цитологии и преподавания этой учебной дисциплины в медицинских вузах // Морфологические ведомости. 2017. Т. 25, № 1. С. 45–48. doi: 10.20340/mv-mn.17(25).01.10
10. Сазонов С.В. Место оцифрованных гистологических препаратов на морфологических кафедрах. Обеспечение преемственности. В кн.: Сборник научных трудов Всероссийской научной конференции «Вопросы морфологии XXI века»; Санкт-Петербург : Общество с ограниченной ответственностью «Издательство ДЕАН», 2023. С. 401–405.
11. Сазонов С.В. Иммуногистохимическая диагностика рака молочной железы. Екатеринбург, Saarbrücken : LAP LAMBERT, 2013. 140 с.
12. Сазонов С.В., Бриллиант А.А. Рецепторы клеток карциномы молочной железы и ее пролиферация. Екатеринбург, Saarbrücken : LAP LAMBERT, 2014. 119 с.
13. Демидов С.М., Демидов Д.А., Сазонов С.В. Методы вторичной профилактики рака молочной железы. Екатеринбург, Saarbrücken : LAP LAMBERT, 2014. 107 с.
14. Солоницына Л.А., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Проблемы правового регулирования клеточных технологий в Российской Федерации. Екатеринбург, Saarbrücken : LAP LAMBERT, 2014. 110 с.
15. Демидов С.М., Демидов Д.А., Сазонов С.В. Диагностика и лечение предраковых заболеваний молочной железы. Екатеринбург : LAP LAMBERT, 2014. 220 с.
16. Сазонов С.В., Засадкевич Ю.М., Леонтьев С.Л. Роль эпителиальных E-и P-кадгеринов в реализации внутриклеточных механизмов регуляции опухолевого роста. Екатеринбург : Малахит, 2016. 110 с.
17. Блинкова Н.Б., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Полиплоидия гепатоцитов в регенерации печени при хроническом гепатите у пациентов из разных возрастных групп. Екатеринбург : Юника, 2017. 106 с. Режим доступа: <http://elib.usma.ru/handle/usma/1583>
18. Сазонов С.В. Обеспечение качества молекулярно-биологических исследований при диагностике рака молочной железы. Екатеринбург : ВУМАН, 2018. 152 с.
19. Кобышев К.В., Сазонов С.В., Леонтьев С.Л. Изменение рецепторного аппарата клеток карциномы молочной железы при регионарном метастазировании. Екатеринбург : ВУМАН, 2019. 116 с.
20. Сазонов С.В., Новикова Е.А., Леонтьев С.Л. Экспрессия белка топоизомеразы-II альфа в клетках карциномы молочной железы. Екатеринбург : Редакция журнала «Вестник Уральской медицинской академической науки», 2020. 134 с.
21. Семиглазов В.Ф., Апанасевич В.И., Бесова Н.С., и др. Золотой стандарт диагностики и лечения рака молочной железы. Москва : ИД «АБВ-пресс», 2021.
22. Апанасевич В.И., Бесова Н.С., Ашрафян Л.А., и др. Золотой стандарт профилактики, диагностики, лечения и реабилитации рака молочной железы. Москва : ИД «АБВ-пресс», 2023.
23. Сазонов С.В. Частная гистология. Учебник для студентов медицинских вузов. Екатеринбург : ФГБОУ ВО УГМУ МЗ РФ, 2021. 556 с.
24. Sazonov S.V., editor. The textbook on general histology module 1. Ekaterinburg : FSBEI HE USMU of the Ministry of healthcare of Russian Federation, 2020, 81 p.

REFERENCES

1. Sazonov S.V. *Kletochnaja biologija: ot fundamental'noj k klinicheskoj medicinie: aktovaja rech'*. Ekaterinburg: OOO «Informacionno-izdatel'skij centr (IIC) «Znak kachestva»; 2022. 32 p. (In Russ).
2. Sazonov S.V. Nekotorye zakonomernosti proliferacii kletok pri starenii organizma i pri razviii patologii. *Genes & cells*. 2022;17(3):203. (In Russ).
3. Rezajkin AV, Sazonov SV. Primenenie sovremennyh molekulyarno-geneticheskikh metodov diagnostiki v onkologii. In: *X mezhhregional'naja konferencija «Kletochnye tehnologii — prakticheskomu zdrazvoohraneniju»*; 2021 Nov 26; Ekaterinburg: Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoi nauki; 2021. P. 124–137. (In Russ).
4. Sazonov SV. Organization of systems for reviewing the material of patients with carcinoma of the breast (reference). *Ural Medical Journal*. 2015;125(2):153–158. Available from: <http://elib.usma.ru/handle/usma/14716> (In Russ).
5. Sazonov SV. Development vector — digital histology. *Morphology*. 2019;156(6):118–119. (In Russ).
6. Sazonov SV. Digital technologies in the educational process in the department of histology. *Morphology*. 2018;153(3):242. (In Russ).

7. Sazonov SV. The numbered histologic specimens in the training and development of practical skills while studying histology at the medical university. *Vitebsk Medical Journal*. 2017;16(4):127–131. (In Russ).
8. Sazonov SV. Ispol'zovanie jelektronnyh obrazovatel'nyh resursov v obuchenii studentov na kafedre gistologii, citologii i jembriologii. *IP Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2016;24(2):178. (In Russ).
9. Sazonov SV, Odintsova IA, Yerofeyeva LM. Problems of training scientific-pedagogical personnel of higher qualification at histology, embryology, cytology and teaching of this academic discipline in medical schools. *Morphological Newsletter*. 2017;25(1):45–48. (In Russ). doi: 10.20340/mv-mn.17(25).01.10
10. Sazonov SV. Mesto ocifrovannyh gistologicheskikh preparatov na morfologicheskikh kafedrah. Obespechenie preemstvennosti. In: *Sbornik nauchnyh trudov Vserossijskoj nauchnoj konferencii «Voprosy morfologii XXI veka»*; Sankt-Peterburg: Obshchestvo s ogranichennoj otvetstvennost'ju «Izdatel'stvo DEAN»; 2023. P. 401–405. (In Russ).
11. Sazonov SV. *Immunogistohimicheskaja diagnostika raka molochnoj zhelezy*. Ekaterinburg, Saarbrücken: LAP LAMBERT; 2013. 140 p. (In Russ).
12. Sazonov SV, Brilliant AA. *Receptors mammary carcinoma cells and its level of proliferation*. Ekaterinburg, Saarbrücken: LAP LAMBERT; 2014. 119 p. (In Russ).
13. Demidov SM, Demidov DA, Sazonov SV. *Metody vtorichnoj profilaktiki raka molochnoj zhelezy*. Ekaterinburg, Saarbrücken: LAP LAMBERT; 2014. 107 p. (In Russ).
14. Solonicya LA, Sazonov SV, Leont'ev SL. *Problemy pravovogo regulirovaniya kletochnyh tehnologij v Rossijskoj Federacii*. Ekaterinburg, Saarbrücken: LAP LAMBERT; 2014. 110 p. (In Russ).
15. Demidov SM, Demidov DA, Sazonov SV. *Diagnostika i lechenie predrakovyh zabolevanij molochnoj zhelezy*. Ekaterinburg: LAP LAMBERT; 2014. 220 p. (In Russ).
16. Sazonov SV, Zasadkevich JuM, Leont'ev SL. *Rol' jepitelial'nyh E-i R-kadgerinov v realizacii vnutrikletochnyh mehanizmov reguljacii opuholevogo rosta*. Ekaterinburg: Malahit; 2016. 110 p. (In Russ).
17. Blinkova NB, Sazonov SV, Leontiev SL. *Polyploidy of hepatocytes in liver regeneration for chronic hepatitis in patients from different age groups*. Ekaterinburg: Yunika; 2017. 106 p. Available from: <http://elib.usma.ru/handle/usma/1583> (In Russ).
18. Sazonov SV. *Ensuring the quality of molecular biological studies in the diagnosis of breast cancer*. Ekaterinburg: VUMAN; 2018. 152 p. (In Russ).
19. Konyshchev KV, Sazonov SV, Leont'ev SL. *Izmenenie receptornogo apparata kletok karcinomy molochnoj zhelezy pri regionarnom metastazirovanii*. Ekaterinburg: VUMAN; 2019. 116 p. (In Russ).
20. Sazonov SV, Novikova EA, Leontiev SL. *Expression of topoisomerase-ii alpha protein in breast carcinoma cells*. Ekaterinburg: Redakcija zhurnala «Vestnik Ural'skoj medicinskoj akademicheskoy nauki»; 2020. 134 p. (In Russ).
21. Semiglazov VF, Apanasevich VI, Besova NS, i dr. *Zolotoj standart diagnostiki i lechenija raka molochnoj zhelezy*. Moscow: ID «ABV-press»; 2021. (In Russ).
22. Apanasevich VI, Besova NS, Ashrafjan LA, i dr. *Zolotoj standart profilaktiki, diagnostiki, lechenija i rehabilitacii raka molochnoj zhelezy*. Moscow: ID «ABV-press»; 2023. (In Russ).
23. Sazonov SV. *Chastnaja gistologija. Uchebnik dlja studentov medicinskih vuzov*. Ekaterinburg: FGBOU VO UGMU MZ RF; 2021. 556 p. (In Russ).
24. Sazonov SV, editor. *The textbook on general histology module 1*. Ekaterinburg: FSBEI HE USMU of the Ministry of healthcare of Russian Federation; 2020, 81 p.

ОБ АВТОРЕ

* Михалкина Марина Владимировна;

адрес: Российская Федерация, 620014, Екатеринбург,
ул. Репина, д. 3;
ORCID: 0000-0001-6233-7950;
eLibrary SPIN: 1167-4628;
e-mail: marina_mixalkina@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

AUTHOR'S INFO

* Marina V. Mihalkina;

address: 3 Repina street, 620014 Ekaterinburg, Russian
Federation;
ORCID: 0000-0001-6233-7950;
eLibrary SPIN: 1167-4628;
e-mail: marina_mixalkina@mail.ru

* Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.567793>

К 125-летию со дня рождения Ивана Никитича Маточкина

А.В. Андреева¹, И.М. Кобелев², К.Н. Ковров¹, Г.О. Самбуров¹, В.А. Кухтина¹

¹ Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация;

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Иван Никитич Маточкин (1899–1973) — видный анатом советского времени, чья история жизни, а также научные и организаторские труды не должны предаваться забвению. В перечень заслуг И.Н. Маточкина следует включить развитие руководимой им кафедры, участие в организации Архангельского отделения Всероссийского научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов, общества «Знание», многочисленные научные труды по нейроморфологии и ангиологии, выпуск научных сборников по тематике исследований, руководство Архангельским государственным медицинским институтом, защита многими учениками профессора Маточкина диссертаций.

В данной статье помимо основных вех жизни профессора представлены ранее неизвестные архивные данные, которые дополняют страницы биографии учёного.

Ключевые слова: Иван Никитич Маточкин; анатомия; нейроморфология; ангиология; АГМИ; сердце.

Как цитировать:

Андреева А.В., Кобелев И.М., Ковров К.Н., Самбуров Г.О., Кухтина В.А. К 125-летию со дня рождения Ивана Никитича Маточкина // Морфология. 2022. Т. 160, № 4. С. 245–249. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.567793>

DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.567793>

To the 125th anniversary of the birth of Ivan Nikitich Matochkin

Anna V. Andreeva¹, Ivan M. Kobelev², Konstantin N. Kovrov¹, Gleb O. Samburov¹, Valeriya A. Kukhtina¹

¹ Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation;

² Academician I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

Ivan Nikitich Matochkin (1899–1973) is a prominent anatomist of the Soviet era, whose life story, as well as scientific and organizational work, should not be forgotten. The list of his merits should include the development of the department headed by him, participation in the organization of the Arkhangelsk branch of the All-Russian Scientific Society of Anatomists, Histologists and Embryologists, the Society «Knowledge», numerous scientific works on neuromorphology and angiology, the publication of scientific collections on research topics, management of Arkhangelsk State Medical Institute, defense of dissertations by many students of Professor Matochkin, which opened the way for them to a bright scientific future.

In this article, in addition to the main milestones in the life of Professor I.N. Matochkin, previously unknown archival data are presented that complement the pages of the biography of the scientist.

Keywords: Ivan Nikitich Matochkin; anatomy; neuromorphology; angiology; ASMI; heart.

To cite this article:

Andreeva AV, Kobelev IM, Kovrov KN, Samburov GO, Kukhtina VA. To the 125th anniversary of the birth of Ivan Nikitich Matochkin. *Morphology*. 2022;160(4): 245–249. DOI: <https://doi.org/10.17816/morph.567793>

ВВЕДЕНИЕ

В 2024 году исполняется 125 лет со дня рождения известного советского анатома, специалиста по нейроморфологии и анатомии кровеносной системы, доктора медицинских наук, профессора Ивана Никитича Маточкина (1899–1973). Более 30 лет он возглавлял кафедру анатомии Архангельского государственного медицинского института (АГМИ), в настоящее время — Северный государственный медицинский университет (СГМУ).

БЮГРАФИЯ ИВАНА НИКИТИЧА МАТОЧКИНА

Иван Никитич Маточкин родился 14 мая 1899 г. в деревне Коневе Яранского уезда Вятской губернии (в настоящее время — Кировская область).

Изменения в стране после Великой Октябрьской революции позволили ему продолжить учиться дальше. В 1918–1920 гг. будущий профессор получал среднее образование в школе взрослых в селе Салобеляк Яранского района (в настоящее время — административный центр Салобелякского сельского поселения Кировской области), где трудился секретарём сельсовета. После этого Иван Маточкин поступил в Вятскую фельдшерскую школу, которую окончил в 1924 году. В течение года Иван Никитич работал фельдшером и помощником санитарного врача Яранской городской больницы, а в 1925–1927 гг. — председателем уездного отделения Союза работников санитарно-медицинского дела «Медсантруд».

В 1927 году фельдшер И.Н. Маточкин был направлен на медицинский факультет Казанского государственного медицинского института (КГМИ). С первых лет учёбы Иван Никитич интересовался анатомией человека. В КГМИ студент Маточкин успешно учился, а также работал лаборантом на кафедре нормальной анатомии, которую в то время возглавлял профессор В.Н. Терновский.

По окончании института в 1931 году И.Н. Маточкин стал ассистентом кафедры нормальной анатомии КГМИ, на которой трудился до 1938 года. В 1937 году он защитил диссертацию на соискание учёной степени кандидата медицинских наук под руководством профессора В.Н. Терновского по теме «К вопросу об участии вегетативных нервов в иннервации диафрагмы человека и некоторых млекопитающих», а в 1938 году был утверждён в учёном звании доцента. В том же году И.Н. Маточкин был назначен на должность заведующего кафедрой нормальной анатомии, а затем переведён на кафедру топографической анатомии и оперативной хирургии КГМИ, которую возглавлял до 1940 года.

В 1940 году Иван Никитич был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой нормальной анатомии АГМИ.

В годы Великой Отечественной войны Иван Никитич одновременно работал в АГМИ и преподавал в Архангельской фельдшерской школе, где временно исполнял обязанности директора, был активным участником народного ополчения.

На кафедре анатомии АГМИ И.Н. Маточкин уделял особое внимание формированию педагогического коллектива и созданию материально-технической базы, в том числе учебного музея.

Иван Никитич Маточкин был прекрасным лектором, хорошим организатором и методистом. За время работы в АГМИ он опубликовал более 160 научных работ по нейроморфологии и ангиологии, был одним из организаторов Архангельского отделения Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов (ВНОАГЭ), общества «Знание».

Под его руководством выпущено 6 научных сборников, в том числе «Вопросы морфологии нервной и сосудистой систем», выполнено 9 кандидатских диссертаций.

В 1945 году Иван Никитич защитил диссертацию на соискание учёной степени доктора медицинских наук по теме «Экспериментально-морфологическое исследование мышц диафрагмы»; в том же году он был избран профессором.

Иван Никитич Маточкин успешно совмещал научно-педагогическую и административную деятельность. В течение ряда лет он исполнял обязанности декана (1945–1946 гг.), заместителя директора АГМИ по научной и учебной работе (1949–1952 гг.).

С 1952 по 1954 год профессор И.Н. Маточкин возглавлял АГМИ, не оставляя кафедру анатомии. Он активно изучал вопросы морфологии и топографии артерий диафрагмы, проводил экспериментально-морфологический анализ нервных волокон и многое другое совместно с коллегами и членами студенческого научного кружка, который был очень популярен.

На протяжении многих лет профессор И.Н. Маточкин продолжал читать лекции о вреде курения в обществе «Знание», демонстрируя экспонат — лёгкие курильщика, что вызывало большой интерес к музею анатомии человека. Именно в данный музей профессор завещал для научных исследований свое сердце. В этот период Иван Никитич был уже серьёзно болен. Пост руководителя кафедры нормальной анатомии АГМИ он покинул в 1972 году.

В период работы в АГМИ И.Н. Маточкин был удостоен многих наград, среди которых: «Отличник здравоохранения» (1952), орден Трудового Красного Знамени (1953), медаль «За доблестный труд в Великой Отечественной войне» (1946), грамота президиума Верховного совета РСФСР, благодарности Министерства здравоохранения РСФСР, Архоблздрава и руководства АГМИ.

Иван Никитич скончался 1 декабря 1973 г., похоронен в Архангельске на Кузнечевском (Вологодском) кладбище.

СПИСОК ОСНОВНЫХ ПУБЛИКАЦИЙ

1. Маточкин И.Н. К морфологии вегетативных нервов диафрагмы у человека. В кн.: Труды Казанского государственного медицинского института. Т. 5–6 (XVII–XVIII). Т. 1: Сборник работ кафедры нормальной анатомии человека, посвященной 100-летию юбилею анатомического института. Казань, 1934. С. 95–133.
2. Маточкин И.Н. К вопросу об участии вегетативных нервов в иннервации диафрагмы человека и некоторых млекопитающих. В кн.: Труды Казанского государственного медицинского института. Казань, 1938. № 2. С. 9–195.
3. Маточкин И.Н. Опыт рентгенанатомического исследования васкуляризации мужских половых желез // Экспериментальная биология и медицина. 1949. № 6. С. 479–483.
4. Маточкин И.Н. К морфологии артерий голени и стопы у человека. В кн.: Сборник трудов теоретических кафедр АГМИ. 1949. Т. 9. С. 72.
5. Маточкин И.Н. Экспериментально-морфологическое исследование иннервации мышцы диафрагмы. В кн.: Сборник трудов теоретических кафедр АГМИ. Вып. 9. Вопросы морфологии и физиологии нервной и сосудистой системы. Архангельск, 1949. С. 4–28.
6. Маточкин И.Н., Рамазанова Р.Р. К хирургической анатомии внутренней семенной артерии. В кн.: Сборник трудов теоретических кафедр АГМИ. Вып. 9. Вопросы морфологии и физиологии нервной и сосудистой системы. Архангельск, 1949. С. 139–145.
7. Маточкин И.Н. Архангельский государственный медицинский институт за 20 лет. В кн.: Сборник трудов АГМИ. Вып. 12. Архангельск, 1954. С. 3–11.
8. Маточкин И.Н. Артериальная система нервов верхней конечности человека. В кн.: Сборник трудов АГМИ. Вып. 13. Архангельск, 1956. С. 94–107.
9. Маточкин И.Н. Вены глубоких нервов нижней конечности человека. В кн.: Сборник работ, посвященных 60-летию со дня рождения и 25-летию научно-педагогической деятельности в Казахстане профессора П.О. Исаева. Алма-Ата, 1958. С. 119–122.

10. Маточкин И.Н. К вопросу об участии задних корешков спинномозговых нервов и иннервации кровеносных сосудов диафрагмы. В кн.: Сборник трудов по морфологии и хирургии, посвященный 35-летию врачебной, научно-педагогической и общественной деятельности профессора А.И. Лаббока. Благовещенск, 1960. С. 237–245.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.В. Андреева — сбор и обработка материалов, написание статьи; И.М. Кобелев — сбор и обработка материалов; К.Н. Ковров — анализ и интерпретация данных; Г.О. Самбуров — написание статьи, подготовка сопроводительных документов; В.А. Кухтина — сбор и обработка материалов.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.V. Andreeva — collection and processing of materials, article writing; I.M. Kobelev — collection and processing of materials; K.N. Kovrov — data analysis and interpretation; G.O. Samburov — article writing, preparation of accompanying documents; V.A. Kukhtina — collection and processing of materials.

ОБ АВТОРАХ

* Андреева Анна Владимировна;

адрес: Российская Федерация, 163061, Архангельск, Троицкий пр-т, д. 51;
ORCID: 0000-0001-9699-5820;
eLibrary SPIN: 9204-6355;
e-mail: aandra@yandex.ru

Кобелев Иван Михайлович;

ORCID: 0000-0002-9414-4595;
eLibrary SPIN: 4111-9474;
e-mail: ivan_kobelev_2017@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Anna V. Andreeva;

address: 51 Troitsky avenue, 163061 Arkhangelsk, Russian Federation;
ORCID: 0000-0001-9699-5820;
eLibrary SPIN: 9204-6355;
e-mail: aandra@yandex.ru

Ivan M. Kobelev;

ORCID: 0000-0002-9414-4595;
eLibrary SPIN: 4111-9474;
e-mail: ivan_kobelev_2017@mail.ru

Ковров Константин Николаевич, канд. мед. наук, доцент;
eLibrary SPIN: 5971-1298;
e-mail: konkovrov@yandex.ru

Самбуrow Глеб Олегович;
ORCID: 0000-0002-0742-9999;
eLibrary SPIN: 8677-6287;
e-mail: museumsmu@mail.ru

Кухтина Валерия Алексеевна;
e-mail: museumsmu@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку

Konstantin N. Kovrov, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor;
eLibrary SPIN: 5971-1298;
e-mail: konkovrov@yandex.ru

Gleb O. Samburov;
ORCID: 0000-0002-0742-9999;
eLibrary SPIN: 8677-6287;
e-mail: museumsmu@mail.ru

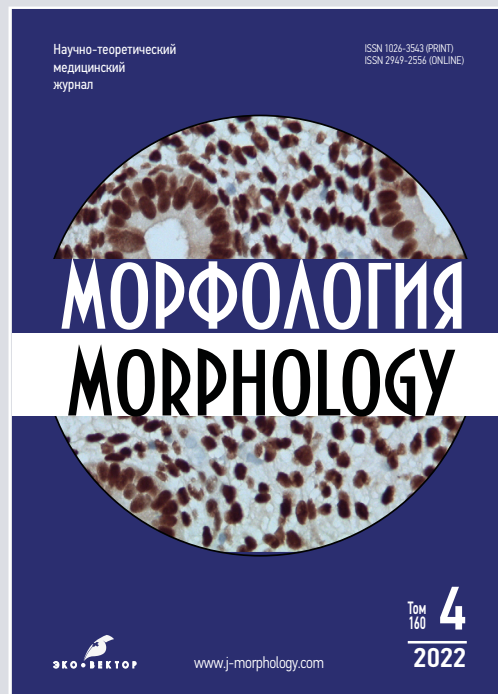
Valeriya A. Kukhtina;
e-mail: museumsmu@mail.ru

* Corresponding author

Морфология

Рецензируемый
научно-теоретический
медицинский журнал

Периодичность: 4 номера в год



ПОДПИСКА

- на сайте издания: заполните форму, оплатите подписку, ждите свой первый подписной номер;
- в издательстве: позвоните по телефону +7(495)409-83-39, либо напишите запрос на подписку в свободной форме на e-mail: podpiska@eco-vector.com;
- через Научную электронную библиотеку [eLibrary.ru](http://elibrary.ru);
- через подписные агентства:

Объединённый каталог «Пресса России» сайт <https://www.pressa-rr.ru>, www.akc.ru;

ООО «Урал-Пресс» сайт: <http://www.ural-press.ru>;

ООО «Руспресса» тел.: +7(495)651-8219;

ООО «Прессинформ» (Санкт-Петербург), тел.: +7(812)786-8119, e-mail: podpiska@crp.spb.ru

Creative Service Band Communication & Subscription Agency (г. Москва)

тел.: +7(499)685-1330, сайт: <https://periodicals.ru>

Подписной индекс на полугодие — **70020**, на год — **85771**



Перейти на сайт журнала