высоких среднесуточных температур. Осенью наиболее опасным в отношении возникновения приступа стенокардии является временной интервал с 12 до 18 часов – 27,9%, хотя для других сезонов в этом временном интервале наблюдается минимальное число вызовов СМП.

Дальнейший гендерный анализ циркадианной динамики частоты вызовов СМП в зависимости от сезона показал, что наряду с общим трендом есть и специфические отличия в зависимости от пола (рис. 4). У женщин во всех сезонах на лидирующих позициях по частоте вызовов СМП присутствует интервал с 6 до 12 часов (27,2-41,2% от всех вызовов). У мужчин пик вызовов СМП приходится на весну во временном интервале с 6 до 12 часов ($p < 0,001$) – 46,8%.

Наименьшая частота вызовов СМП у женщин фиксируется во временном интервале с 12 до 18 часов в зимний и летний сезоны (15%-18%), у мужчин – в весенний и летний сезоны (9,0%-14,9%). Летом с 18 до 24 часов, как у мужчин, так и у женщин со стенокардией растет обращаемость за медицинской помощью (33,0% и 28,9% соответственно).

Выводы. В суточной динамике частоты вызовов СМП к пациентам со стабильной стенокардией в течение года присутствует пик во временном интервале с 6 до 12 часов. В летний период обращаемость пациентов за медицинской помощью растет в интервале с 18 до 24 часов,

Наиболее благоприятным в отношении снижения частоты возникновения приступов стенокардии является временной интервал с 12 до 18 часов: у женщин – в зимний и летний сезоны, у мужчин – в весенний и летний сезоны.

1. Hausmann D., Lichtlen PR, Nikutta P. et al. Circadian variation of myocardial ischemia in patients with stable coronary artery disease. *Chronobiol Int.* 1991;8(5):385-98.
2. Rocco MB, Barry J, Campbell S, et al. Circadian variation of transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *Circulation.* 1987 Feb;75(2):395-400.
3. Deedwania PC, Carbajal EV. Prevalence and patterns of silent myocardial ischemia during daily life in stable angina patients receiving conventional antianginal drug therapy. *Am J Cardiol* 1990;65:1090–1096.
4. Parmley WW, Nesto RW, Singh BN, et al. Attenuation of circadian patterns of myocardial ischemia with nifedipine GITS in patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:1380–1389.
5. Taylor CR, Hodge EM, White DA. The circadian rhythm of angina pectoris. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1991;17(Suppl 1):S43-S45.
6. Willich SN, Kulig M, Müller-Nordhorn J. European survey on circadian variation of angina pectoris (ESCVA) in treated patients. *Herz.* 2004 Nov;29(7):665-72.

Будник А.Ф., Пшукова А.А.

Динамика структуры простаты человека в постнатальном онтогенезе

*Кабардино-Балкарский государственный университет
(Россия, Нальчик)*

doi:10.18411/spc-15-12-2018-03

idsp: spub-15-12-2018-03

По мере роста мальчика и становления мужчины в предстательной железе происходят значительные морфологические и функциональные изменения. Учёные-морфологи во всем мире изучали ее в период пре- и постнатального развития, пытаясь выяснить причины морфологических изменений, однако имеется необходимость в продолжении исследования. В возрастной динамике требуют дальнейшего изучения сведения о становлении, развитии, росте и инволюции простаты [1, 2, 3].

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы является одной из самых частых патологий у мужчин пожилого и старческого возраста. Этиология и патогенез этой нозологии до сегодняшнего дня окончательно не установлены [4, 5], но ясно, что искать ответы на эти вопросы необходимо в закономерностях возрастной динамики структурных элементов органа. Поэтому требуются исследования гистоархитектоники простаты в возрастной эволюции и при её патологии [6, 7].

Цель исследования – изучить динамику структурных параметров предстательной железы человека в процессе онтогенеза.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 150 простат. Брали железу от мужчин, умерших в результате заболеваний, не связанных с патологией мочевыделительной и половой систем.

Исследуемый материал группировали в соответствии со схемой возрастной периодизации онтогенеза человека [8]: 1 – новорожденные (1-10 дней); 2 – дети первого грудного возраста (11 дней-2 месяца); 3 – дети второго грудного возраста (3-5 месяцев); 4 – дети третьего грудного возраста (6-12 месяцев); 5 – дети раннего возраста (1-3 года); 6 – дети первого детства (4-7 лет); 7 – дети второго детства (8-12 лет); 8 – дети подросткового возраста (13-16 лет); 9 – юношеский возраст (17-21 год); 10 – первый период среднего возраста (22-30 лет); 11 – второй период среднего возраста (31-40 лет); 12 – зрелый возраст (41-60 лет); 13 – пожилой возраст (61-74 года); 14 – старческий возраст (75-80 лет); 15 – долгожители (81-90 лет и старше).

Структура и роль трёх зон простаты разные, так же как и их гистогенетические источники: центральная часть - периуретральная (краниальная железа), развивается из вольфовых (мезонефральных) протоков, периферическая часть – из уrogenитального синуса и называется «собственно железой». В соответствии с этим, каждую простату разделяли на периферическую, переходную и центральную зоны. Причем, гистологических и морфометрических различий в строении соответствующих зон правой и левой долей не найдено.

Кусочки, вырезанные из трёх зон заливали 10% нейтральным формалином, забуференным по Лилли, использовали парафиновую проводку. Гистологические срезы, толщиной 5-7 мкм красили гематоксилин-эозином с обзорными целями, стромальные компоненты выявляли окраской по ван Гизон и Маллори, аргирофильные волокна – импрегнацией серебром по Бильшовскому.

Для подсчета соотношений паренхимы и стромы использовали стереометрическую окулярную сетку и метод, предложенный в 1984 году Г.Г. Автандиловым.

Статистическую обработку материала проводили методом вариационной статистики. Достоверность различия средних показателей сравниваемых возрастных групп оценивали по критерию Стьюдента.

Органометрическое исследование. Форма простаты имеет индивидуальные отличия, но отмечаются и возрастные тенденции: округлая железа самый частый вариант - 95 случаев (63%), форма каштана – в 46 случаях (31%) и овальная – в 9 случаях (6%). В первые четыре возрастных периода (у мальчиков от рождения до года) все железы имели форму шара, овальная (вытянутая в косо-продольном направлении) железа обнаруживается в промежутке от 1 до 40 лет, каштановидная форма является преобладающей от 41 до 86 лет.

В первые три года масса простаты прирастает медленно и увеличивается за этот период в 2,75 раза. Затем темпы роста несколько снижаются и за следующие три года - с 4 до 7 лет отмечается прирост в 2,1 раза, а к 12 годам – в 7,75 раза по сравнению с

исходной. С 13 лет начинается заметный быстрый рост, который приводит к увеличению массы простаты к 21 году в 23,1 раза по сравнению с исходными показателями. Далее эти цифры почти не меняются с 22 до 74 лет. С периода старческого возраста (с 75 лет) начинается регресс, который выражается в уменьшении массы органа долгожителей на 10% по сравнению с показателями предыдущего возрастного периода.

Функциональная активность простаты зависит от содержания железистого паренхиматозного элемента. Мы обнаружили ожидаемое минимальное количество желёз у новорожденных мальчиков с постоянным, иногда волнообразным, повышением показателя к возрасту 22-30 лет, причем в периферической зоне максимальный показатель достигается к 17 годам, в переходной – к 22 годам, а в центральной – к 31 годам. Что, в координационной связи с остальными показателями паренхимы органа (высота эпителия и просвет желез) говорит, с высокой степенью вероятности, об отставании роста других компонентов простаты в юношеском и молодом возрасте и приоритетном развитии именно желёз.

Среди структур стромы органа основные компоненты соединительнотканые волокна и гладкомышечные клетки, их процентная доля значительно варьирует на протяжении жизни человека. В структуре периферической и центральной зон максимальное количество стромальных компонентов определяется в старческом возрасте (75-80 лет), минимальное - 1 детей первого детства (4-7 лет). В транзитной зоне соединительная ткань составляет минимальную долю в возрасте 1-3 года.

Максимальное количество гладких миоцитов во всех трех зонах выявляется у новорожденных мальчиков. Минимальные показатели пришлись на периоды значительного снижения функциональной активности, т.е. выявлены в старческом возрасте. Изменения содержания гладкомышечных клеток находятся в сложноподчиненной взаимосвязи с другими структурными компонентами органа. Относительное уменьшение доли миоцитов в периоды наибольшей функциональной активности железы создают структурную основу для нарушения эвакуации секрета с последующим его накоплением, а затем и образованием так называемых «псаммомных телец».

Внешний вид капсулы и её толщина в онтогенезе разнится весьма значительно и изменения происходят в некоторых возрастных периодах резкие волнообразные, что связано не только с изменением ее клеточно-волокнутого состава, но и с кровенаполнением ткани и является показателем значительной индивидуальной вариабельности признака.

Выводы

Развитие простаты происходит на всех этапах постнатального онтогенеза, подчиняясь общебиологическим закономерностям и имея при этом индивидуальные особенности. На всех этапах жизни отмечаются различия в морфометрических показателях структурных элементов центральной, переходной и периферической зон, именно в этих различиях и кроется, вероятно, морфологическая основа развития доброкачественной гиперплазии предстательной железы, заболевания весьма распространённого среди мужчин пожилого и старческого возраста.

1. Лугин Т.А., Троценко Б.В. Органомодулирующая функция мезенхимы в формировании микроциркуляторного русла предстательной железы плодов человека // Морфология. – 2007. – Т.131. – №3. – С.79-80.

2. Будник А.Ф., Урусбамбетов А.Х., Богатырёва О.Е. Морфология стромы простаты человека и её динамика в постнатальном онтогенезе // Морфологические ведомости. – 2011. – № 4. – С. 19-22.
3. Будник А.Ф., Урусбамбетов А.Х., Богатырёва О.Е., Нерсисян Н.А. Паренхима простаты в возрастном аспекте // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2011. – № 3 (23). – С. 70-73.
4. Berry Stephen J., Coffey Donald S., Stramberg John D. Effect of age, castration and testosterone replacement on the development and restration of canine behind prostatic hyperplasia // Prostate., 1986. – 9. – №3. – P.295-302.
5. Киреев А.Ю. О взаимосвязи мужской сексуальности с развитием и течением доброкачественной гиперплазии предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2009. – 21с.
6. Будник А.Ф. Морфофункциональная характеристика простаты человека в постнатальном онтогенезе автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2012 – 23с.
7. Будник А.Ф., Богатырёва О.Е., Пшукова Е.М. Сравнительная характеристика структуры простаты детей грудного возраста и взрослых мужчин // Науковий вісник НУБіП України. Серія: Ветеринарна медицина, якість і безпека продукції тваринництва. – 2013. – № 188-1. – С. 79-85.
8. Морфология человека / под ред. Б.А. Никитюка и В.П. Чтецова – 2-е изд. – Москва: Изд. Моск. Универс, 1990. – С.18.

Быстрыкова М.А., Кошкин С.А., Толкунова Е.Н.

Измерение концентрации лигандов AhR в тканях больных раком толстой кишки с использованием люциферазного репортера

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт
цитологии Российской академии наук
(Россия, Санкт-Петербург)*

doi:10.18411/spc-15-12-2018-04

idsp: spub-15-12-2018-04

Ключевые слова: Рецептор ароматических углеводов, рак толстой кишки, HEK293T-AhR-luc, полициклические ароматические углеводороды, тест-система с использованием люциферазного репортера, содержащего XRE.

Введение

Лигандами рецептора ароматических углеводов (AhR) являются полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) эндогенного (метаболиты триптофана и др.) и экзогенного (ксенобиотики и другие поллютанты) происхождения, которые могут проявлять как активирующую, так и антагонистическую активность. В настоящее время большое внимание посвящено роли AhR и его лигандов в канцерогенезе и исследованию их в качестве потенциальной лекарственной мишени при терапии рака. Агонисты AhR усиливают рост клеток рака толстой кишки и желудка, но ингибируют пролиферацию клеток при опухолях поджелудочной железы. Таким образом, важно учитывать суммарное влияние лигандов на активность сигнального пути AhR. Для оценки активности данного сигнального пути в различных биологических жидкостях нами была создана люциферазная репортерная клеточная линия HEK293T-AhR-luc.

Материалы и методы исследования

В исследовании использовались образцы аденокарциномы толстой кишки (АТК), полученные в ходе хирургического удаления опухоли и прилежащей нормальной ткани 11 пациентов. Также использовалась кровь этих пациентов и кровь людей, не страдающих этим заболеванием. Клеточная линия была создана на основе линии HEK 293T, в которую была интегрирована конструкция, содержащая минимальный промотор, XRE (xenobiotic response element) и ген люциферазы.

Культивирование клеток проводилось по стандартной методике в среде DMEM, содержащей 10% FBS. Для калибровки линии использовали FICZ. Оценивали