

У мальчиков и девочек не установлена связь между показателями частоты сердечных сокращений (ЧСС) и климатическими параметрами, вероятность значимо меньше (от 40 до 80 %). Для всех возрастных групп детей средние показатели Мо1, Мо2 составляют значения ниже нормы (таблица 2).

Дети на момент обследования были здоровы и соответственно составили группу условно здоровых детей. Показатели кардиоинтервало-

грамм детей, величины Мо1, Мо2 отличались от нормативных. Данные показатели, согласно методике кардиоинтервалографии, являются основными при оценке у детей исходного вегетативного тонуса, вегетативной реактивности. В целом, у обследованных детей выявлено больше половины случаев изменения исходного вегетативного тонуса, в несколько меньшем количестве случаев отмечено изменение вегетативной реактивности.

Таблица 2 — Средние показатели Мо1(с), Мо2(с) у детей по годам обследования

Год	Школа	Мо1 (с)	Мо1(с)		Мо2	Мо2(с)	
			девочки	мальчики		девочки	мальчики
1994	12	0,69	0,65	0,67	0,58	0,55	0,57
1995	22	0,63	0,61	0,65	0,56	0,54	0,58
1997	15	0,66	0,67	0,65	0,60	0,60	0,60
2002	12	0,66	0,65	0,67	0,58	0,57	0,6
2002	22	0,69	0,68	0,69	0,58	0,58	0,59

При проведении исследований данных сердечного ритма группы детей установлено, что климато-погодные условия выступают в роли стимулятора работы адаптационно-компенсаторных механизмов организма человека. Обеспечение адаптации к изменяющимся климато-погодным условиям происходит по основным физиологическим законам с участием нейро-гуморального механизма. Нагрузка на организм должна рассчитываться и осуществляться в соответствии с индивидуальными показателями исходного уровня сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы.

#### Выводы

1. В результате проведенных исследований установлена зависимость величины кардиоинтервала как показателя синусового сердечного ритма у детей от климатических показателей: атмосферного давления, температуры воздуха, относительной влажности, продолжительности солнечного сияния, скорости ветра, возмущенности магнитного поля земли.

2. Связь основного показателя кардиоинтервалографии, моды с климатическими показателями отмечает изменения исходного вегетативного тонуса и вегетативной реактивности

под влиянием климато-погодных факторов и свидетельствует о напряжении адаптационно-компенсаторных механизмов.

3. Изменение климато-погодных условий является стимулятором работы адаптационно-компенсаторных механизмов организма человека.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Головина, Е. Г. Влияние состояния атмосферы на некоторые характеристики здоровья человека / Е. Г. Головина, В. Н. Колмыков, О. П. Сибилев // Климат и здоровье человека: Междунар. симпозиум: тез. докл. ВМО/ВОЗ/ЮНЕП. — Ленинград, 22–26 сент., 1986. — Л.: Гидрометеоздат, 1986. — С. 59.
2. Головина, Е. Г. Исследование связи параметров атмосферы и показателей состояния здоровья человека / Е. Г. Головина, В. Н. Колмыков // Прикладная климатология: сб. тр. Всесоюз. совещания по прикладной климатологии, Ленинград, апр., 1988. — Л., 1988. — С. 75–80.
3. Влияние инфранизких колебаний атмосферного давления на показатели произвольного внимания / Л. А. Дидык [и др.] // Физиология человека. — 2000. — Т. 26, № 4. — С. 55–60.
4. Рудницкая, А. С. Изменение январских климатических параметров в г. Гомеле / А. С. Рудницкая, Е. И. Князева // Проблемы здоровья и экологии. — 2008. — №2 (16). — С. 132–138.
5. Румянцев, Г. И. Гигиена: учеб. / под ред. акад. РАМН Г. И. Румянцева. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — С. 197–205.
6. Кардиоинтервалография в оценке реактивности и тяжести состояния больных детей: метод. рекомендации / М. Б. Купергер [и др.]. — М., 1985. — С. 12.

Поступила 15.04.2009

УДК 612.43:612.64

## СТАНОВЛЕНИЕ ЭНДОКРИННОЙ РЕГУЛЯЦИИ И ПРОЦЕССЫ ОРГАНОГЕНЕЗА У ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

А. А. Артишевский<sup>1</sup>, И. Л. Кравцова<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

<sup>2</sup>Гомельский государственный медицинский университет

В работе прослежены процессы закладки, дифференцировки, формообразования, функциональной активности в надпочечных железах и тонкой кишке. Исследованы корреляционные связи между информационными показателями компонентов надпочечников и эндокринного аппарата тонкой кишки. Выявлена ди-

намика корреляционной структуры данных органов, заключающаяся в изменении числа, силы и направленности связей между признаками в биосистеме. Установлена причинно-следственная связь между эндокринным аппаратом диффузной и интегральной эндокринных систем.

Ключевые слова: надпочечники, эндокриноциты, тонкая кишка, зародыши человека, корреляционный анализ.

## FORMATION OF ENDOCRINE REGULATION AND ORGANOGENESIS PROCESSES IN A HUMAN EMBRYO

A. A. Artishevsky<sup>1</sup>, I. L. Kravtsova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk

<sup>2</sup>Gomel State Medical University

The processes of rudiments, differentiation, morphogenesis, functional activity in adrenal glands and the small intestine have been retraced during the research work. The correlation between information indicators of the components of the adrenal glands and the endocrine apparatus of the small intestine has been analyzed. The dynamics of the correlative structure of the mentioned organs involving the change of value, strength and direction amend the factors in the biosystem has been revealed. The cause-relation has been introduced between endocrine apparatus of diffuse and integrated endocrine systems.

Key words: adrenal glands, endocrinocytes, small intestine, human embryo, correlative analysis.

### **Введение**

Представления о наличии догормонального периода развития зародыша человека отошли в историю благодаря многочисленным фактам, установленным эмбриологами.

Получены убедительные данные о том, что уже с момента соединения гамет в зиготе начинают синтезироваться гормоны. Более того, их способны синтезировать даже отдельные лимфоциты, которые стимулированы комплиментарным антигеном. Сегодня сформировано четкое представление об аутокринии и процессе, когда клетки обладают наиболее автономной организацией и производят гормоны «для себя» [3, 7].

На следующем этапе развития, относящемся к эмбриогенезу и не только, широко представлена паракриния. В этот период часть клеток достигает высокого уровня дифференцировки (специализации), но теряет способность синтезировать и выделять гормоны. Их обеспечение гормональной регуляцией берут на себя соседние клетки, не утратившие такую способность.

В дальнейшем господствующее значение в организме приобретает интегральная эндокринная система во главе с гипоталамусом. Однако паракриния как «местный» способ управления не исчезает полностью и сохраняется на всю жизнь в тех структурах, где необходимо постоянное поддержание высокой пролиферативной активности клеток, например, в эпителиальной выстилке желудка и кишечника, в кроветворных органах. Одновременное существование и функционирование в организме двух эндокринных систем ставит перед исследователями целый ряд вопросов об их взаимодействии [2, 3]. Полученные на этот счет данные не могут считаться исчерпывающими и требуют дальнейших исследований.

Учитывая сказанное, нами на модели тонкой кишки и надпочечных желез у зародышей и плодов человека прослежены процессы закладки, дифференцировки, формообразования, функциональной активности в каждом из этих органов, исследованы корреляционные связи между информационными показателями компонентов надпочечников и эндокринного аппарата тонкой кишки.

### **Цель**

Изучить цитометрические характеристики клеточных популяций тонкой кишки и надпочечных желез человека и установить корреляционные взаимосвязи между различными количественными параметрами.

### **Материал и метод**

Для решения поставленных задач была изучена тонкая кишка и надпочечные железы 130 зародышей человека с 6-й недели эмбриогенеза до первых суток жизни. Материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине и после проводки через хлороформ заливали в парафин. Из участков кишки и надпочечников готовились последовательные срезы толщиной 5–7 мкм.

Срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Для выявления энтероэндокринных клеток использовались метод Гримелиуса, реакция серебрения по Массону-Гамперлю. С помощью рисовального аппарата РА-7 при увеличении 20×90 проводилась зарисовка клеток и ядер эпителиоцитов и эндокриноцитов с последующей цито- и кариометрией на устройстве ввода графической информации «Аргумент-1». Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики.

Методом точечного счета при увеличении 7×40 определялись относительные объемы слизистой (эпителия, собственной пластинки, мы-

шечной пластинки, капилляров), подслизистой и мышечной оболочек тонкой кишки, а также относительные объемы коркового, мозгового веществ и капилляров надпочечных желез [1]. Результаты обрабатывались методами альтернативной статистики. Проводился информационный анализ системы, представленной относительными объемами эндокриноцитов и остальных эпителиоцитов (вычислялись показатели энтропии и избыточности) [4, 9]. Проводился корреляционный анализ системы из признаков (возраст, площадь, логарифм площади, фактор формы, элонгация). Корреляционный анализ использовался для выявления взаимосвязей между морфометрическими и информационными показателями эндокриноцитов и других компонентов тощей кишки [10]. Рассчитывались парные прямые и обратные коэффициенты корреляции Пирсона ( $r$ ), средние значения коэффициентов корреляции для разных объектов исследования (МСС), определялась достоверность их различий по коэффициенту асимметрии (АС), рассчитывался показатель интеграции в биосистеме (ПИ), индекс направленности связей (ИНС), индекс межуровневых связей (ИМС), показатель лабильности системы (ПЛ). Математическая обработка цифрового материала, сгруппированного по возрастным группам, проведена с помощью оригинальных программ, разработанных И. А. Мельниковым на кафедре гистологии и эмбриологии БГМУ.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Обнаружено, что в слизистой оболочке тонкой кишки эндокринные элементы присутствуют начиная с 7-й недели развития [5]. Они развиваются из малодифференцированных клеток эпителиального пласта и на первых этапах представлены клетками, которые, как известно, вырабатывают гастрин, холецистокинин, энкефалин, соматостатин и др. полипептиды [8], способные стимулировать рост и пролиферацию клеток слизистой оболочки способом паракризии. В тощей и подвздошной кишках такие клетки появляются на 8-й, 9-й неделях. Начи-

ная с этого времени, в клетках обнаруживаются признаки секреторной активности. Наряду с клетками «закрытого» типа, которые выделяют гормоны во внутреннюю среду организма и описаны и другими авторами [8], были обнаружены клетки «открытого» типа, выделяющие гормоны в просвет развивающейся кишки. В сочетании с эпителиальными «пробками», с помощью которых создается закрытое пространство на определенном отрезке органа, такой механизм местной стимуляции развития не только логичен, но и подтверждается результатами исследований с использованием количественных критериев оценки структур, интегральных критериев теории информации [5, 6].

Установлено, что по мере возрастания срока наблюдения число достоверных связей носит колебательный характер. Обнаружено, что к 38–40 неделям эмбриогенеза число корреляционных связей достигает максимума. При этом часть корреляционных связей прослеживается во все сроки: между количеством эндокринных клеток и количеством бокаловидных клеток, площадью эндокриноцитов и относительными объемами слизистой и мышечной оболочек, коэффициентом вариации эндокринных клеток и количеством каемчатых и бокаловидных клеток. Изучение функциональных взаимосвязей в системе двенадцатиперстной кишки в норме выявило существование сильных прямых корреляционных зависимостей между количеством эндокриноцитов и каемчатых эпителиоцитов ( $+ 0,890 \pm 0,01$ ), а также между эндокриноцитами и бокаловидными клетками ( $+ 0,924 \pm 0,05$ ), обратную сильную связь между эндокриноцитами и бескаемчатыми эпителиоцитами ( $-0,945 \pm 0,01$ ). Эти зависимости объяснимы: за счет синхронизации функциональной деятельности — синтеза гормонов и влияния этих гормонов на дифференцировку эпителиоцитов. В других отделах тонкой кишки сохраняются такие же сильные прямые и обратные связи (таблица 1).

Таблица 1 — Коэффициент корреляции между показателями энтропии эндокриноцитов и других видов эпителиоцитов

Эндокриноциты	Каемчатые	Бокаловидные	Бескаемчатые
Двенадцатиперстная	$+ 0,890^{**}$	$+ 0,924^*$	$- 0,945^{**}$
Тощая кишка	$+ 0,698^{***}$	$+ 0,917^*$	$- 0,920^{**}$
Подвздошная кишка	$+ 0,786^{**}$	$+ 0,898^*$	$- 0,902^{**}$

\*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$

Разнообразие в популяции эндокриноцитов совпадает с активными процессами функционирования тканевых компонентов. Повидимому, эта группа связей принадлежит к категории основных, обеспечивающих формирование корреляционной структуры органа

(таблица 2). Остальные связи из группы достоверных являются дополнительными, обеспечивающими системе возможности реагирования на изменение среды. Индекс направленности связей в системе свидетельствует о преобладании прямых зависимостей над обратными. По-

казатель лабильности (ПЛ) уменьшается до 27 недели развития, затем отмечается его увеличение на 28 неделе и значительное снижение к моменту рождения. Показатель интеграции (ПИ) увеличивается и достигает максимальных значений к 39 неделе эмбриогенеза. Показатель избыточности до 15 недели наблюдения соответствует вероятностным системам, затем на 16–21 и 28–35 неделях — вероятностно-

детерминированным, а на 36–39 неделях — детерминированным. Мощность системы связей (МСС) носит колебательный характер и значительно возрастает к 36–39 неделям эмбриогенеза. Уменьшение числа связей в норме отражает ее адаптированность к условиям существования. Динамические колебания корреляционной структуры системы могут отражать диапазон нормы ее реакции.

Таблица 2 — Количественная характеристика системы связей в двенадцатиперстной кишке

Признаки системы связей	Срок наблюдения, недель					
	6–8	9–15	16–21	22–27	28–35	36–39
Число достоверных связей (ЧДС)	8	19	16	14	9	24
Мощность системы связей (МСС)	0,481	0,496	0,485	0,528	0,478	0,753
Индекс межуровневых связей (ИМС)	0,066	0,059	0,051	0,071	0,125	0,020
Индекс направленности связей (ИНС)	+0,833	+1,129	+1,062	+1,538	+0,692	+1,129
Энтропия системы связей (Н)	4,157	4,126	4,063	4,076	4,100	3,193
Показатель интеграции системы (ПИ)	0,227	0,258	0,258	0,273	0,121	0,773
Показатель лабильности системы (ПЛ)	0,773	0,742	0,742	0,727	0,879	0,227
Избыточность	5,36	7,49	25,46	16,25	32,84	44,76

Примечание. Различия статистически достоверны при  $p < 0,05$

Данные, полученные с помощью методов корреляционного анализа, позволяют утверждать, что между эндокриноцитами и компонентами стенки кишки в процессе ее развития существуют динамические взаимосвязи. Иными словами, возникают тесные морфо-функциональные связи между эндокринными клетками кишки и формообразовательными процессами оболочек органа. Прямые или обратные сильные корреляционные связи, обнаруженные между клет-

ками и другими компонентами эпителиального пласта, свидетельствуют о наличии зависимости процесса дифференцировки этих клеток от эндокриноцитов. Обнаружено также наличие прямых корреляционных связей между эндокриноцитами и всеми оболочками кишечной стенки, причем подъемы и снижения количественных параметров эндокриноцитов коррелируют с динамикой развития оболочек или их компонентов (таблица 3).

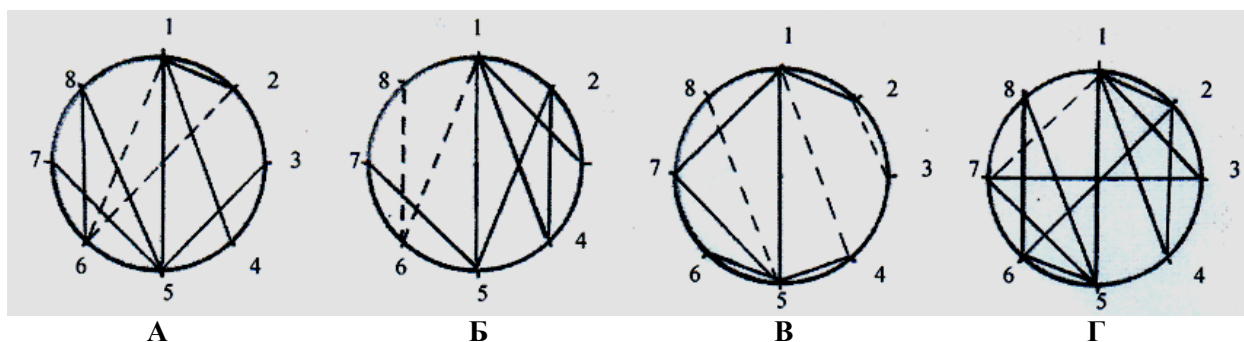
Таблица 3 — Корреляции между информационными параметрами (энтропия) клеток ДЭС и оболочек двенадцатиперстной кишки в эмбриогенезе человека

Оболочка, слой	Значение коэффициента корреляции, r	Ошибка, p
Эпителий	+ 0,924	0,05
Собственная пластинка	+ 0,890	0,05
Мышечная пластинка	+ 0,675	0,01
Подслизистая основа	+ 0,817	0,05
Мышечная оболочка	+ 0,624	0,001
Сосуды	+ 0,725	0,001

В литературе имеются сведения о том, что гормоны, секретируемые корой надпочечников зародышей, оказывают решающее влияние на развитие мозгового вещества органа, формирование сосудистого русла на «местном уровне», а также влияют на формирование оболочек кишки.

Нами обнаружено, что начиная с 7-й недели развития плода в его надпочечных железах отмечаются перестройки, которые совпадают

по времени и характеру с перестройками в тонкой кишке и могут рассматриваться как признаки функциональной активности. Такая активность подтверждена с помощью широкого спектра методов исследования, а полученные результаты проанализированы с использованием интегральных критериев теории информации, корреляционного анализа, включая метод корреляционных плеяд (рисунок 1).



А — 7 недель; Б — 12 недель; В — 28 недель; Г — 39 недель

1 — логарифм площади энтероэндокринных клеток тонкой кишки; 2 — элонгация эндокриноцитов тонкой кишки; 3 — относительный объем слизистой оболочки тонкой кишки; 4 — относительный объем капилляров слизистой оболочки; 5 — логарифм площади кортикоцитов надпочечных желез; 6 — элонгация кортикоцитов надпочечных желез; 7 — относительный объем коркового вещества надпочечников; 8 — относительный объем капилляров коркового вещества надпочечников

**Рисунок 1 — Динамика корреляционных связей между морфометрическими параметрами тонкой кишки и надпочечных желез**

Полученные результаты свидетельствуют о наличии тесных прямых связей между уровнем функциональной активности коры надпочечников и формообразовательными процессами в органе, в органах-мишенях тимусе и печени, а также в стенке тонкой кишки, включая процессы образования кишечных ворсин и крипт.

Наличие сильных прямых корреляционных связей между информационными показателями коры надпочечников и эндокринного аппарата системы крипта-ворсинка во временном аспекте позволяют рассматривать их как причинно-следственные отношения в процессе морфогенеза. Несомненно, требуются дальнейшие исследования с постановкой адекватных экспериментов на животных.

#### **Заключение**

1. Эндокринные клетки, выявляемые в органе, проявляют секреторную активность с момента обнаружения.

2. Наличие сильных прямых корреляционных связей между формирующимися структурами и эндокринным аппаратом органа свидетельствует о его важной роли в гисто- и органогенезе.

3. Существует причинно-следственная связь между эндокринным аппаратом диффузной и интегральной систем.

#### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Артишевский, А. А. Надпочечные железы / А. А. Артишевский. — Мн.: Беларусь, 1977. — 127 с.
3. Артишевский, А. А. Закономерности становления эндокринных желез в эмбриогенезе человека и млекопитающих / А. А. Артишевский, В. С. Гайдук, И. Л. Кравцова // Функциональная морфология. Фундаментальные и прикладные исследования. — Мн., 2001. — С. 232–235.
4. Кадыров, Х. К. Синтез математических моделей биологических и медицинских систем / Х. К. Кадыров, Ю. Г. Антонов. — Киев: Наукова думка, 1974. — 224 с.
5. Кравцова, И. Л. Информационный анализ развития эндокриноцитов двенадцатиперстной кишки человека в эмбриогенезе / И. Л. Кравцова // Актуальные проблемы медицины: сб. науч. статей Респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины» и 17-й научной сессии ГГМУ. — Гомель: ГГМУ, 2008. — С. 144–147.
6. Кравцова, И. Л. Системный анализ морфометрических параметров двенадцатиперстной кишки в эмбриогенезе / И. Л. Кравцова // Актуальные вопросы морфологии: сб. тр. Междунар. науч.-практ. конф., посвященной 50-летию кафедры нормальной анатомии ГрГМУ / под ред. Е. С. Околулака. — Гродно: ГрГМУ, 2008. — С. 59–60.
7. Левина, С. Е. Формирование эндокринной системы в пренатальном развитии человека / С. Е. Левина. — М.: Наука, 1978. — 224 с.
8. Пузырев, А. А. Закономерности цитогенеза эндокринной гастроэнтеропанкреатической системы позвоночных / А. А. Пузырев, В. Ф. Иванова, С. В. Костюкевич // Морфология. — 2003. — Т. 124, Вып. 4. — С. 11–19.
9. Славин, М. Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях / М. Б. Славин. — М.: Медицина, 1989. — 304 с.
10. Терентьев, П. В. Метод корреляционных плеяд / П. В. Терентьев // Вестник ЛГУ. — 1959. — № 9. — С. 137–141.

Поступила 13.03.2009

УДК 616.12:616.12-008.331.1

### **РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

**Т. В. Алейникова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

В настоящее время установлено, что не только увеличение массы левого желудочка, но и тип его геометрических изменений определяет риск смертности больных от сердечно-сосудистых осложнений. Ремоделирование