УДК 616.155.36:616.24-001.186:612.017

РОЛЬ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПРОЦЕССАХ АДАПТАЦИИ ЛЕГКИХ К ОДНОКРАТНОЙ И МНОГОКРАТНОЙ ГЛУБОКОЙ ИММЕРСИОННОЙ ГИПОТЕРМИИ

[1]Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул
[2]Институт молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск

Бобров И.П.[1], Лепилов А.В.[1], Шахматов И.И.[1], Долгатов А.Ю.[1], Гулдаева З.Н.[1], Крючкова Н.Г.[1], Орлова О.В.[1], Шепелева Н.В.[1], Лушникова Е.Л.[2], Бакарев М.А.[2], Молодых О.П.[2]

Целью работы стал сравнительный анализ влияния однократной и многократной ежедневной глубокой иммерсионной гипотермии на морфофункциональную активность тучных клеток легких крыс Вистар в эксперименте. Работа была выполнена на 45 крысах. Гипотермию моделировали, помещая животных в индивидуальных клетках в воду температурой 5°С при температуре окружающей среды 7°С. Воздействие холодового фактора прекращали, когда животные достигали глубокой степени гипотермии, критерием которой служила ректальная температура 20–25°С. Материал на гистологическое исследование забирали непосредственно сразу после проведения гипотермии и через 2, 7 и 14 суток. Сразу после воздействия холодового фактора в легочной ткани животных выявляли крупные ТК в состоянии гранулоцитолиза. На 2-е сутки эксперимента при многократной гипотермии по сравнению с однократной число ТК в поле зрения возрастало на 37,1%; площадь ТК увеличивалась на 32,2%; количество дегранулирующих ТК возрастало на 14,4%, а содержание компактных форм ТК уменьшалось на 17,9%. На 7-е сутки при многократной гипотермии число ТК в поле зрения возрастало на 32,3%; количество дегранулирующих ТК было больше в 1,9 раза, и содержание компактных форм ТК уменьшалось в 1,4 раза. На 14-е сутки число ТК в поле зрения возрастало в 3,1 раза; количество дегранулирующих ТК было больше в 1,4 раза, а содержание компактных форм ТК уменьшалось в 1,2 раза. Таким образом, ТК являются важным элементом в долговременной адаптации легких при воздействии многократной глубокой иммерсионной гипотермии.

Ключевые слова: *гипотермия, легкие, тучные клетки, адаптация.*

The research objective was to compare the effect of single and multiple daily deep immersion hypothermia on the morphofunctional activity of lung mast cells in Wistar rats in the experiment. The study was conducted on 45 rats. Hypothermia was modeled by placing animals in individual cages in water at a temperature of 5°C with the environment temperature of 7°C. The impact of the cold factor was stopped when animals reached a deep degree of hypothermia, the criterion of which was rectal temperature of 20–25°C. The material for histological examination was taken immediately after hypothermia and after 2, 7, and 14 days. Immediately after the impact of the cold factor, large MC were detected in a state of agranulocytosis in the animal pulmonary tissue. On the 2nd day of the experiment, with multiple hypothermia compared to the single one, the number of MC in the field of view increased by 37.1%; the area of MC increased by 32.2%; the number of degranulating MC increased by 14.4%, and the content of compact forms of MC decreased by 17.9%. On the 7th day, with multiple hypothermia, the number of MC in the field of view increased by 32.3%; the number of degranulating MC was 1.9 times more, and the content of compact forms of MC decreased by 1.4 times. On the 14th day, the number of MC in the field of view increased by 3.1 times; the number of degranulating MC was 1.4 times more, and the content of compact forms of MC decreased by 1.2 times. Thus, MC are an important element in the long-term adaptation of lungs under the impact of multiple deep immersion hypothermia.

Key words: *hypothermia, lungs, mast cells, adaptation.*

В последние годы в Российской Федерации наметилась четкая тенденция к увеличению заболеваний органов дыхания, что в большей степени связано с воздействиями факторов внешней среды, в частности, холода [1]. В сибирской части такие заболевания, как бронхит, пневмония, бронхиальная астма занимают ведущие места в структуре заболеваемости населения [2]. Это связано, прежде всего, с тем, что органы дыхания непосредственно контактируют с холодным воздухом, их значительно сложнее предохранять от воздействия холодового фактора, и поэтому они наиболее часто страдают от действия низких температур [3]. Также своеобразие состояния внутренней среды организма в климатических условиях Сибири значительно чаще, чем у жителей умеренных широт, приводит к затяжному течению заболеваний органов дыхания и развитию обструктивных процессов.

Изучение адаптивных компенсаторно-приспособительных реакций внутренних органов животных и человека (легких, печени, миокар-

да, почек, щитовидной железы) при воздействии холода привлекает внимание исследователей, поскольку болезни этих органов очень часто принимают хроническое течение именно в тех регионах, где организм подвергается воздействию низких температур (Сибирь, Дальний Восток). Раскрытие механизмов адаптации к данному повреждающему фактору может помочь при разработке новых адаптогенов [4].

Изучение активности тучных клеток (ТК) имеет важные терапевтические аспекты [5]. В клинике внутренних болезней на сегодняшний день морфофункциональная активность ТК изучается при таких заболеваниях, как атеросклероз [6], инфаркт миокарда [7], дилатационная кардиомиопатия [8], миокардиты [9]. Также выявлена важная роль ТК в процессах регенерации различных тканей [10, 11], при гипоксических состояниях [12], стрессе [13, 14, 15]. Они могут стимулировать процессы канцерогенеза [16, 17, 18, 19].

Морфологические основы процессов адаптации в органах при гипотермии активно исследуются в последнее время [20, 21, 22]. ТК имеют важное значение при компенсаторно-приспособительных адаптационных реакциях организма на действие различных повреждающих экстремальных факторов, гипотермию в том числе. Перераспределение и миграция ТК между внутренними органами и тканями при стрессе и действии экзогенных и эндогенных повреждающих факторов можно рассматривать в рамках адаптационного синдрома [23]. Все это позволило некоторым авторам высказать мысль о том, что ТК являются единой самостоятельной регуляторной системой организма.

Изучение ТК в легочной ткани имеет важное клиническое значение, так как они вступают во взаимодействие с клеточным и стромальным микроокружением, имеют прямые и обратные взаимосвязи с иммунной, эндокринной и нервной системами организма [24]. При экзоцитозе гранул из ТК выделяется гистамин, который стимулирует секрецию слизи бокаловидными клетками и клетками желез подслизистого слоя трахеи и бронхов. Также гистамин ТК вызывает спазм гладкой мускулатуры мелких бронхов и бронхиол и повышение проницаемости капилляров межальвеолярных перегородок. ТК активируют фибробласты, макрофаги, стимулируют миграцию в легочную ткань нейтрофилов, лимфоцитов и поэтому играют важнейшую роль в иммунных реакциях. Но, несмотря на активное изучение ТК в респираторной системе в условиях физиологии и патологии, при воздействии на легочную ткань эндогенных экстремальных факторов, гипотермии в том числе, их морфофункциональная активность изучена недостаточно.

Целью исследования являлся сравнительный анализ морфофункциональной активности ТК легких крыс Вистар при однократной и многократной глубокой водной гипотермии.

Материалы и методы

Исследование было проведено на самцах крыс линии Вистар, массой 200–240 граммов (N=45). Животных подвергали однократной (n=20) и многократной (n=20) глубокой иммерсионной гипотермии (ГИГ). Гипотермию моделировали следующим образом: животных, которые находились в индивидуальных клетках, помещали в воду температурой 5°С при температуре окружающей среды 7°С. Воздействие холодового фактора прекращали, когда животные достигали глубокой степени гипотермии, критерием которой служила ректальная температура 20–25°С. Время воздействия холодового фактора в среднем составляло 40±5 мин. Непосредственно сразу после прекращения охлаждения, через 2, 7 и 14 дней животные выводились из эксперимента декапитацией, в каждой группе было по 5 крыс. Контрольную группу составляли 5 крыс, которых в индивидуальных клетках помещали в воду температурой 30°С при температуре окружающей среды 22–25°С. Время экспозиции в контрольной группе соответствовало времени экспозиции в опытной группе. Использование крыс в эксперименте осуществляли в соответствии с Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте, и Директивами 86/609/ЕЕС.

Для гистологического исследования кусочки ткани легких в течение 24–48 часов фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, после чего обрабатывали в автомате TISSUE-TEK VIPTM6 (Sakkura, Nagano, Japan) с последующей заливкой в парафин в станции парафиновой заливки TISSUE-TEK TEC 5 (Sakkura, Nagano, Japan). Срезы толщиной 5–7 мкм изготавливали на роторном микротоме Accu-Cut SRM (Sakkura, Japan). Препараты окрашивали гематоксилин-эозином в автостейнере TISSUE-TEK Prisma (Sakkura, Nagano, Japan). ТК выявляли толуидиновым синим BiOvitrum (Санкт-Петербург). Микрофотографию проводили при помощи микроскопа Leica DM 750 E200 (Германия) с цифровой видеокамерой Leica EC3 (Германия) при увеличении х400. Плотность распределения ТК высчитывали в программе Image Tool 3.0. в 5 полях зрения при увеличении микроскопа х400. Поле зрения микроскопа равнялось 0,366 мм^2. Определяли значение индекса дегрануляции тучных клеток (отношение ТК в состоянии дегрануляции к общему числу анализируемых клеток, выраженное в процентах). Морфометрию ТК осуществляли в морфоме-

трической программе «ВидеоТест-Морфология 5.2».

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 10.0 и пакета статистического анализа программы MS Excel 2010. Для каждой из величин высчитывали среднее (M) и ошибку среднего (m). Гипотезу о нормальности распределения вероятности данных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Достоверность данных оценивали с помощью параметрического критерия t-теста Стьюдента. Критическое значение уровня статистической значимости было равным 0,05.

Результаты и обсуждение

В легких крыс контрольной группы исследования при окраске толуидиновым синим ТК определялись в плевре, в адвентиции бронхов и сосудов. Они имели преимущественно округлую форму и небольшие размеры. Плотность распределения ТК варьировалась от 1 до 4 и в среднем составила 2,0±0,5 в поле зрения при увеличении х400. Площадь ТК была равна 82,5±3,6 мкм^2. Компактных форм ТК, в которых гранулы располагались компактно, было 87±10,1%. Дегранулирующих форм ТК, когда выявляли явления дегрануляции, было 23±10,1%.

Сразу после воздействия гипотермии. В ткани легких животных сразу после воздействия однократной ГИГ ТК находили преимущественно в перибронхиальной ткани. Они были бледно-фиолетового цвета, имели крупные размеры, округлую или овальную форму. Плотность распределения ТК колебалась от 1 до 6 и в среднем составляла 2,7±0,8 в поле зрения. Площадь ТК составила 184,5±14,9 мкм^2. Следует отметить, что значительная часть выявленных ТК пребывала в состоянии опустошения в результате секреции гранул и гранулоцитолиза. Количество дегранулирующих ТК было равно 75±17,1%; компактных форм ТК было 25±17,1%.

При многократной ГИГ на данном сроке эксперимента число ТК в поле зрения возрастало до 2,9±0,8. Площадь ТК увеличивалась до 190,5±10,9 мкм^2. Содержание дегранулирующих ТК составило 78±16,1%. Компактных форм ТК было 22±16,1%. (рисунок 1; таблицы 1, 2).

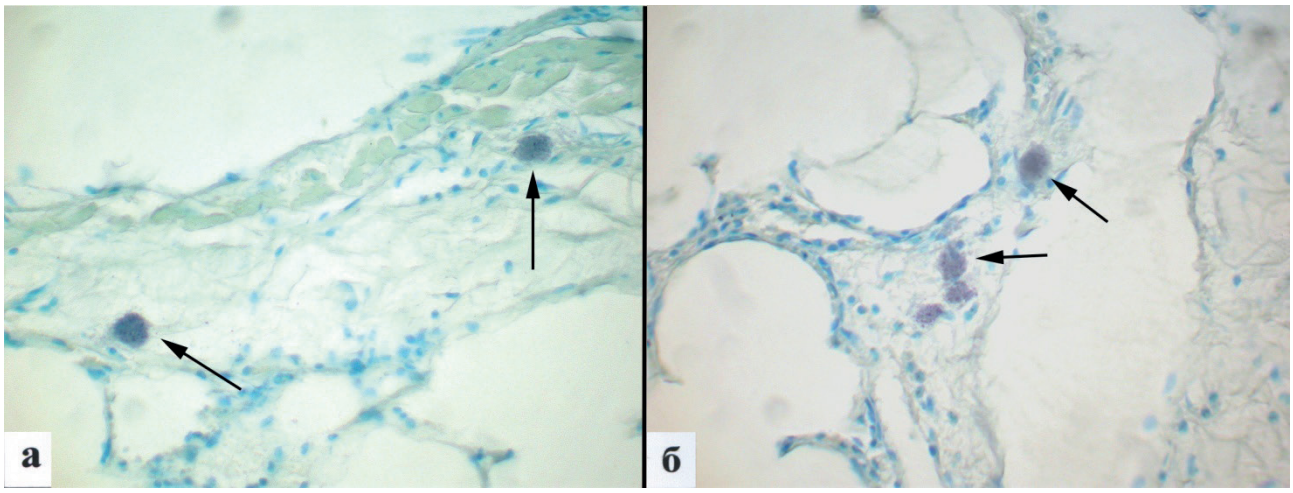


Рисунок 1 – ТК (показаны стрелками) в состоянии опустошения и гранулоцитолиза непосредственно после проведения гипотермии: а) при однократной ГИГ; б) при многократной ГИГ. Окраска толуидиновым синим. Увеличение х400.

Таблица 1

Количественные и морфометрические параметры ТК легочной ткани крыс при проведении однократной глубокой водной гипотермии

Параметры тучных клеток	День эксперимента			
	Сразу после гипотермии (I)	2-ой день (II)	7-ой день (III)	14-й день (IV)
Количество ТК	2,5±0,8	6,6±0,5	8,0±1,0	4,3±0,3
Количество компактных ТК (%)	25±17,1	52±8,9	76,7±8,6	70,7±12,2
Количество дегранулирующих ТК (%)	75±17,1	48±8,9	23,3±8,6	29,3±12,2
Площадь ТК (мкм^2)	184,5±14,9	84,2±3,5	107,9±7,3	90,8±6,2

Примечание: *для количества ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,01. P_{II-III}, P_{II-IV} <0,04. P_{III-IV} <0,001. *Для количества компактных ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,001. P_{II-III} <0,01. *Для количества дегранулирующих ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,03. P_{II-III} <0,04. *Для площади ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,000005. P_{II-III} <0,0004.

Таблица 2

Количественные и морфометрические параметры ТК легочной ткани крыс при проведении многократной глубокой водной гипотермии

Параметры тучных клеток	День эксперимента			
	Сразу после гипотермии (I)	2-ой день (II)	7-ой день (III)	14-й день (IV)
Количество ТК	2,9±0,8	10,5±0,8	10,3±0,6	13,4±1,9
Количество компактных ТК (%)	22±16,1	42,7±4,2	54,7±2,9	58,5±4,3
Количество дегранулирующих ТК (%)	78±16,1	56,3±4,2	45,3±2,9	42,5±4,3
Площадь ТК (мкм^2)	190,5±10,9	124,2±7	100,2±3,0	88,0±6,2

Примечание: *для количества ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,01. *Для количества компактных ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,001. P_{II-III} <0,01. *Для количества дегранулирующих ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,03. P_{II-III} <0,04. *Для площади ТК:* P_{I-II}, P_{I-III}, P_{I-IV} <0,00004. P_{II-III} <0,03. P_{III-IV} <0,04.

На 2-е сутки постгипотермического периода после однократной ГИГ ТК располагались группами в стенках утолщенных межальвеолярных перегородок. Они были небольшого размера, имели округлую или овальную форму. Плотность распределения ТК варьировалась от 4 до 10 и в среднем составила 6,6±0,5 в поле зрения. Площадь ТК в среднем была равна 84,2±3,5 мкм^2. Количество компактных ТК составило 52,0±8,9%, ТК в состоянии дегрануляции – 48,0±8,9%.

При многократной ГИГ число ТК в поле зрения возрастало на 37,1%. Площадь ТК увеличивалась на 32,2%. Содержание дегранулирующих ТК возрастало на 14,4%, а количество компактных форм ТК уменьшалось на 17,9% соответственно (рисунок 2; таблицы 1, 2).

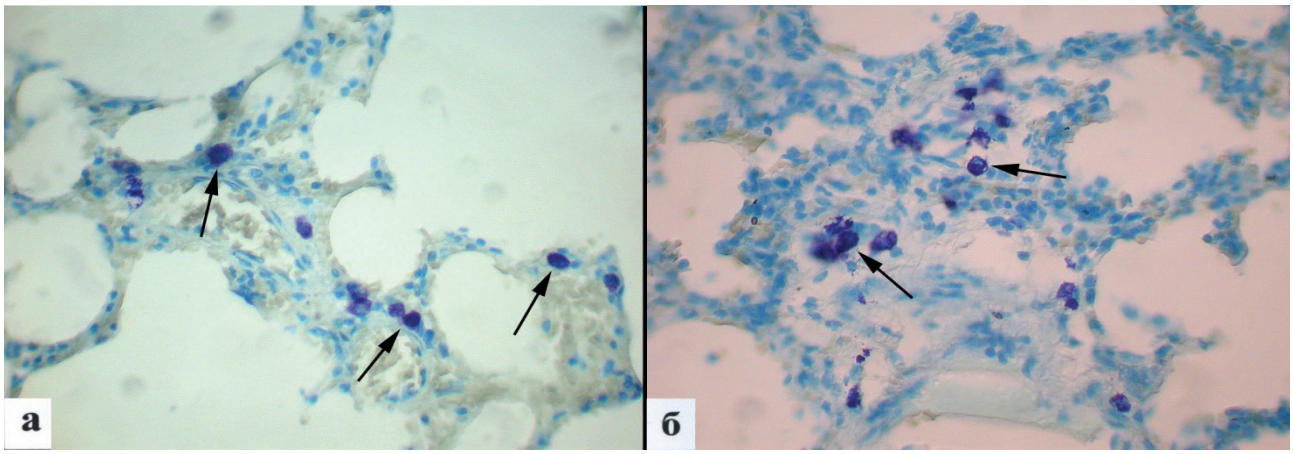


Рисунок 2 – ТК (показаны стрелками) в легком крысы на 2-е сутки эксперимента: а) при однократной ГИГ; б) при многократной ГИГ. Окраска толуидиновым синим. Увеличение х400.

На 7-е сутки постгипотермического периода после однократной ГИГ отмечали миграцию ТК из межальвеолярных перегородок в перибронхиальную соединительную ткань. На этом сроке эксперимента морфометрические параметры ТК значительно отличались от предыдущего срока: они имели интенсивную фиолетовую окраску, удлиненную или неправильную форму и крупные размеры. Плотность распределения ТК колебалась от 6 до 12 и в среднем была равна 8,0±1,0 в поле зрения, площадь их возрастала до 107,9±7,35 мкм^2. Компактных ТК было 76,0±8,6%, дегранулирующих клеток – 23,3±8,6%.

При многократной ГИГ содержание ТК в поле зрения возрастало на 32,3%. Площадь ТК существенно не изменялась. Число дегранулирующих ТК было больше в 1,9 раза, а количество компактных форм ТК уменьшалось в 1,4 раза соответственно (рисунок 3; таблицы 1, 2).

На 14-е сутки постгипотермического периода при однократной ГИГ ТК располагались в перибронхиальной ткани преимущественно поодиночке или небольшими группами. ТК имели небольшие размеры, большинство их было округлой формы. Плотность распределения ТК варьировалась от 3 до 5 и в среднем составила 4,3±0,3 в поле зрения, площадь клеток в среднем была равна 90,8±6,2 мкм^2. Число компактных ТК было 70,7±13,2%, количество клеток в состоянии дегрануляции – 29,3±12,2%.

При многократной ГИГ количество ТК в поле зрения возрастало в 3,1 раза. Площадь ТК достоверно не изменялась. Число дегранулирующих ТК было больше в 1,4 раза, а содержание компактных форм ТК уменьшалось в 1,2 раза соответственно (рисунок 4; таблицы 1, 2).

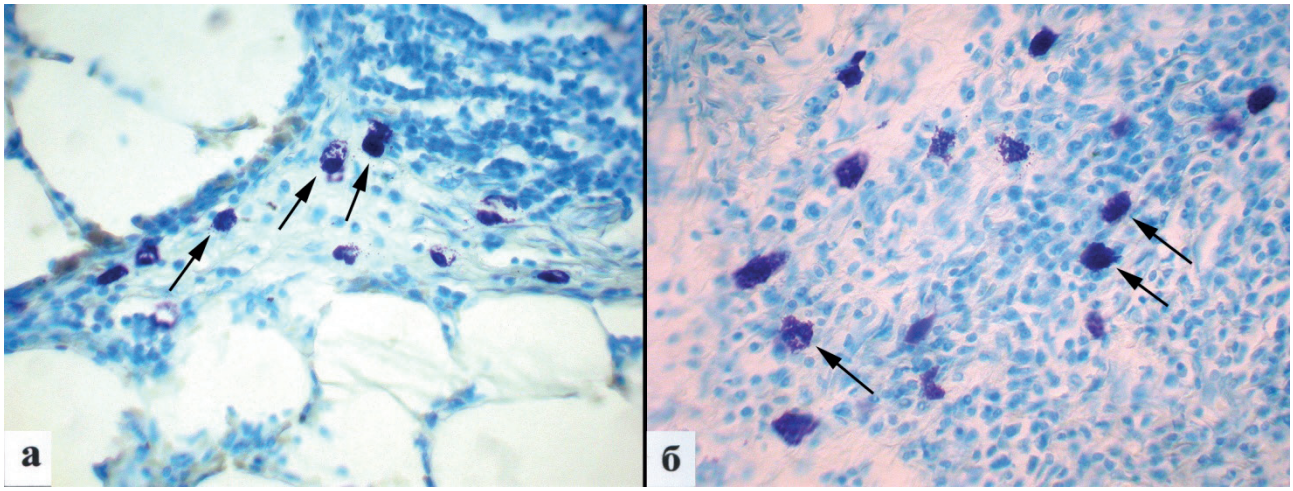


Рисунок 3 – ТК (показаны стрелками) в легком крысы на 7-е сутки эксперимента: а) при однократной ГИГ; б) при многократной ГИГ. Окраска толуидиновым синим. Увеличение х400.

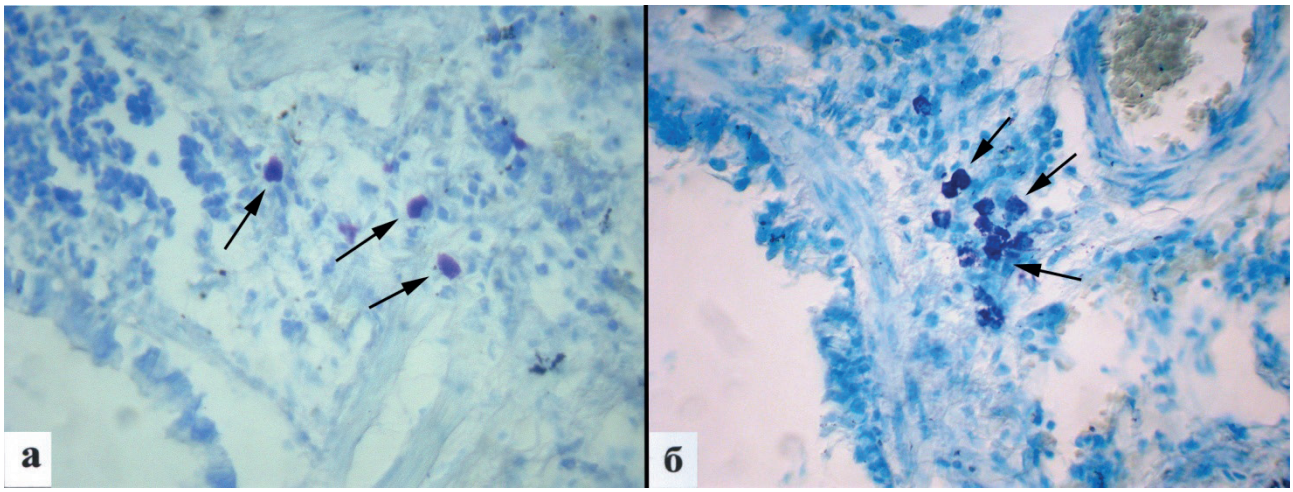


Рисунок 4 – ТК (показаны стрелками) в легком крысы на 14-е сутки эксперимента: а) небольшое число ТК в перибронхиальной ткани при однократной ГИГ; б) большое количество ТК в перибронхиальной ткани при многократной ГИГ. Окраска толуидиновым синим. Увеличение х400.

В исследовании был проведен сравнительный анализ морфофункциональной активности ТК при однократной и многократной ГИГ. Выявлено, что непосредственно сразу после однократной ГИГ система ТК находилась в состоянии истощения, большинство мастоцитов было в состоянии тотальной дегрануляции и гранулолизиса. На 2-ой день постгипотермического периода число ТК возрастало, клетки имели небольшие размеры, большая их часть находилась в капиллярах утолщенных межальвеолярных перегородок, что может указывать на миграцию молодых форм ТК в легочную ткань из кровяного русла. Миграцию ТК в легкие при гипотермии, на наш взгляд, следует рассматривать в рамках адаптационного синдрома. Аналогичные данные получили и другие авторы. Так, Арташян О.С. и соавт. (2012) в экспериментах на крысах, подвергнутых иммобилизационному стрессу, также выявили перераспределение ТК между органами: наблюдали увеличение содержания ТК в надпочечниках, печени, кожных покровах, слизистой оболочке желудка и кишечника, в то же время, в костном мозге и тимусе содержание мастоцитов значительно уменьшалось. На 7-ой день постгипотермического периода ТК мигрировали из альвеол в перибронхиальную соединительную ткань, а число дегранулирующих форм уменьшалось, и на 14-ый день эксперимента содержание ТК в состоянии дегрануляции было наименьшим, а число ТК было близко к норме.

При многократной ежедневной ГИГ по сравнению с однократной динамика изменений в тучноклеточной популяции была иной. На всех сроках эксперимента в ткани легких отмечали плавное возрастание числа ТК и одновременное увеличение содержания дегранулирующих форм клеток. Таким образом, выявлено, что динамика изменений морфофункциональной активности ТК в легочной ткани крыс зависела от длительности воздействия холодового фактора.

Обнаруженные нами различия в динамике морфофункциональной активности ТК при однократной и многократной ГИГ, по нашему мнению, были взаимосвязаны с компенсаторно-приспособительными адаптивными реакциями. Как известно, адаптивные реакции разделяют на два типа: 1) срочную, но неустойчивую и несовершенную адаптацию, и 2) долговременную, устойчивую адаптацию. Срочная адаптивная реакция возникает сразу после начала воздействия повреждающего фактора, и ее реализуют ранее сформированные биологические механизмы. При этом реакция организма осуществляется на пределе физиологических возможностей, и эффекты адаптации срабатывают не в полную силу. Долговременная устойчивая адаптация, напротив, формируется в течение длительного многократного воздействия на организм повреждающего фактора. В итоге происходит постепенное накопление тех или иных морфологических изменений, которые позволяют приобрести органам новые свойства и качества и превратиться из неадаптированных в адаптированные. При этом повышаются функциональные резервы органов, что позволяет им переносить более высокие стрессовые нагрузки.

Результаты проведенного исследования показали, что при многократной ГИГ у крыс формировалась долговременная адаптация бронхолегочного аппарата к холодовому стрессу. Долговременная адаптация в легочной ткани крыс при воздействии гипотермии, по нашему мнению, структурно обеспечивалась увеличением числа эффекторных ТК, а также возрастанием их морфофункциональной активности. Как известно, гипотермия приводит к гипоксии и повреждению тканей организма. ТК экспрессируют рецепторы, которые реагируют на изменения парциального давления кислорода и углекислого газа, поэтому активация ТК при воздействии гипоксического фактора является закономерным процессом [25].

Заключение

Таким образом, при многократной ежедневной ГИГ в ткани легких крыс формируются явления долговременной адаптации, структурным проявлением которой является увеличение числа эффекторных ТК и возрастание их морфофункциональной активности.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Красавина Н.П., Целуйко С.С., Доровских В.А. Морфофункциональная характеристика соединительной ткани органов дыхания при общем охлаждении организма на фоне медикаментозной коррекции. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2002; 1: 8-12.

2. Целуйко М.Т. Морфофункциональная характеристика бронхов при общем охлаждении организма. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2004; 18: 68-74.

3. Шаповаленко Н.С., Доровских В.А., Целуйко С.С., Сластин С.С., Чжоу С.Д., Ли Ц. Морфофункциональные изменения трахеи крыс при холодовом стрессе на фоне введения реамберина и элеутерококка. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2011; 39: 33-39.

4. Ли О.Н., Доровских В.А., Целуйко С.С., Штарберг М.А., Чжоу С.Д., Ли Ц. Гистофизиология легких крыс при холодовом воздействии на фоне введения арабиногалактана. *Бюллетень физиологии и патологии дыхания.* 2011; 39: 40-42.

5. Гавришева Н.А., Ткаченко С.Б. Тучные клетки в норме и рот патологии. *Кардиология.* 2003; 6: 59-65.

6. Жданов В.С., Дробкова И.П., Черпаченко Н.М., Сироткин В.Н. Изучение роли популяции тучных клеток интимы аорты в развитии атеросклероза у человека. *Кардиология.* 2002; 11: 4-8.

7. Ерохина И.Л., Мартынова М.Г., Моисеева О.М., Емельянова О.И. Активация тучных клеток при экспериментальном инфаркте миокарде у 3-недельных крысят. *Цитология.* 2006; 8(48): 661-664.

8. Patella V., Marino I., Lamparter B. Immunologic and non-immunologic release of histamine and tryptase from human heart mast cells. *Inflamm. Res.* 1995; 44: 22-23.

9. Patella V., de Crescenzo G., Marino I. Eosinophil granule proteins activate human heart mast sells. *J. Immunol.* 1996; 157: 1219-1225.

10. Арташян О.С., Юшков Б.Г. Участие тучных клеток в процессе репаративной регенерации печени. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2011; 2 (35): 9-10.

11. Юшков Б.Г. Клетки иммунной системы и регуляция регенерации. *Бюллетень сибирской медицины.* 2017; 4(16): 94-105.

12. Юшков Б.Г., Климин В.Г., Арташян О.С. Тучные клетки и гипоксия. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2006; 1(11): 45-48.

13. Солянникова Д.Р., Брюхин Г.В. Характеристика компенсаторно-приспособительных реакций популяции тучных клеток щитовидной железы половозрелого потомства с хроническим экспериментальным поражением печени в условиях иммобилизационного стресса. *Вестник Челябинского государственного университета.* 2013; 7(298): 119-123.

14. Долгатов А.Ю., Бобров И.П., Лепилов А.В., Крючкова Н.Г., Алымова А.А., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Морфофункциональная характеристика тучноклеточной популяции пе-

чени белых крыс при глубокой иммерсионной гипотермии (экспериментальное исследование). *Бюллетень медицинской науки.* 2018; 3(11): 24-28.

15. Бобров И.П., Лепилов А.В., Гулдаева З.Н., Долгатов А.Ю., Алымова Е.Е., Крючкова Н.Г., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Тучноклеточная инфильтрация легких крыс после гипотермии. *Современные проблемы науки и образования.* 2019;1.

16. Лазарев А.Ф., Бобров И.П., Черданцева Т.М., Климачев В.В., Брюханов В.М., Авдалян А.М., Лубенников В.А., Гервальд В.Я. Тучные клетки и опухолевый рост. *Сибирский онкологический журнал.* 2010; 4(46): 59-63.

17. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Бобров И.П., Лазарев А.Ф., Климачев В.В. Интратуморальные стромальные тучные клетки при почечно-клеточном раке: клинико-морфологические сопоставления. *Российский онкологический журнал.* 2017; 1(22): 21-25.

18. Бобров И.П., Черданцева Т.М., Крючкова Н.Г., Лепилов А.В., Лазарев А.Ф., Авдалян А.М., Климачев В.В., Климачев И.В., Мяделец М.Н., Казарцев А.В., Малинина Е.И. Диагностическое и прогностическое значение исследования тучных клеток при раке почки. Современные проблемы науки и образования. 2017; 3.

19. Черданцева Т.М., Бобров И.П., Авдалян А.М., Климачев В.В., Казарцев А.В., Крючкова Н.Г., Климачев И.В., Мяделец М.Н., Лепилов А.В., Лушникова Е.Л., Молодых О.П. Тучные клетки при раке почки: клинико-морфологические взаимосвязи и прогноз. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017; 6(163): 768-773.

20. Бобров И.П., Лепилов А.В., Крючкова Н.Г., Долгатов А.Ю., Гулдаева З.Н., Орлова О.В., Шепелева Н.В., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А., Молодых О.П. Морфофункциональная характеристика ядер гепатоцитов печени крыс после воздействия гипотермии. Современные проблемы науки и образования. 2019;6.

21. Бобров И.П., Лепилов А.В., Крючкова Н.Г., Долгатов А.Ю., Гулдаева З.Н., Орлова О.В., Кирей Е.Д., Лушникова Е.Л., Бакарев М.А., Молодых О.П. Особенности реорганизации хроматина ядер гепатоцитов печени крыс после воздействия гипотермии. Вестник научных конференций. 2019; 10-3(50): 33-36.

22. Гулдаева З.Н., Бобров И.П., Лепилов А.В., Долгатов А.Ю., Крючкова Н.Г., Фоминых С.А., Малинина Е.И., Алымова Е.Е., Соседова М.Н., Лушникова Е.Л., Бакарева М.А., Молодых О.П. Ретроспективный анализ патоморфологических изменений в легких у людей, погибших от смертельной гипотермии. Бюллетень медицинской науки. 2019; 2: 38-44.

23. Арташян О.С., Юшков Б.Г., Храмцова Ю.С. Морфологические аспекты участия тучных клеток в формировании общего адаптационного синдрома. Таврический медико-биологический вестник. 2012; 3(15): 22-25.

24. Красавкина Н.П., Целуйко С.С., Доровских В.А. Тучные клетки органов дыхания и перспективы их изучения (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004; 19: 74-79.

25. Яглова Н.В., Яглов В.В. Секреция тучных клеток щитовидной железы при воздействии тиреотропного гормона. Клиническая и экспериментальная морфология. 2012; 2: 36-40.

Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Бобров Игорь Петрович, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник, заведующий морфологической лабораторией Центра медико-биологических исследований Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 408439.
E-mail: ig.bobrov2010@yandex.ru

Информация об авторах

Лепилов Александр Васильевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 408439.
E-mail: lepilov@list.ru

Шахматов Илья Ильич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.
Тел.: (3852) 566928.
E-mail: iish59@yandex.ru

Долгатов Андрей Юрьевич, к.м.н., доцент кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 408439.
E-mail: adolgatov@yandex.ru

Гулдаева Залина Нафаельевна, аспирант кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 408439.
E-mail: guldaeva@yandex.ru

Крючкова Наталья Геннадьевна, ассистент кафедры судебной медицины имени профессора В.Н. Крюкова и патологической анатомии с курсом ДПО Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Тел.: (3852) 408439.
E-mail: cruckova@yandex.ru

Орлова Ольга Владимировна, старший преподаватель кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.
Тел.: (3852) 566926.
E-mail: bioekol@agmu.ru

Шепелева Наталья Владимировна, старший преподаватель кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.
656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.
Тел.: (3852) 566926.
E-mail: bioekol@agmu.ru

Лушникова Елена Леонидовна, д.б.н., профессор, академик РАЕН, директор Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, заведующая отделом молекулярно-клеточной биологии и морфологии, заведующая лабораторией цитологии и клеточной биологии, г. Новосибирск.
639117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.
Тел.: (383) 3348003.
E-mail: pathol@inbox.ru

Бакарев Максим Александрович, д.м.н., профессор, заведующий лабораторией морфологии важнейших заболеваний Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск.
639117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.
Тел.: (383) 3348003.
E-mail: pathol@inbox.ru

Молодых Ольга Павловна, д.б.н., профессор, заведующая лабораторией механизмов патологических процессов Института молекулярной патологии и патоморфологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины, г. Новосибирск.
639117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2.
Тел.: (383) 3348003.
E-mail: pathol@inbox.ru