

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПОТОМСТВА САМОК КРЫС С ХРОНИЧЕСКИМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

О.Ю. Смекалина, Г.В. Брюхин
ЧелГМА, г. Челябинск

Проведена морфофункциональная оценка диффузных эндокриноцитов слизистой оболочки пищеварительного тракта потомства самок крыс с хроническим поражением гепатобилиарной системы различного генеза. Выявлено увеличение общего количества эндокринных клеток, а также изменение их субпопуляционного состава, что указывает на нарушение сопереживания стадий секреторного цикла у потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, диффузная эндокринная система, мать – плод, эксперимент.

Воспроизводство здорового населения является ведущей проблемой современного общества. Общеизвестна важная роль материнского организма в решении проблемы воспроизводства полноценного потомства.

К сожалению, в концепции демографической политики Российской Федерации на период 2015 года до сих пор нет обоснованных предложений о стратегии и тактике ускоренного снижения смертности. Поэтому на фоне реализации национальных проектов («Здоровье», «Мать и дитя») остаются сниженными все основные показатели, определяющие репродуктивное здоровье российского населения [11]. В связи с этим перед учеными разных специальностей ставится задача по поиску выхода из сложившейся ситуации, так как репродуктивное здоровье россиян является в конечном итоге важнейшим фактором национальной безопасности [14].

Здоровье детей в ранний постнатальный период во многом определяется состоянием материнского организма. В настоящее время отмечается увеличение числа женщин фертильного возраста с различными экстрагенитальными заболеваниями, в том числе заболеваниями печени – хронические гепатиты, холециститы, холангиты, циррозы, хроническая жировая дистрофия печени, желчнокаменная болезнь, являющиеся одной из важных причин материнской и перинатальной патологии [1, 10].

Специалисты отмечают, что сейчас в России насчитывается около 5 миллионов носителей вируса гепатита В и около 200 000 случаев заболевания гепатитом А. Согласно литературным данным, беременность, сопровождающаяся патологией печени, относится к беременности с высоким риском, исход которой не всегда однозначен [15].

Влияние хронических поражений гепатобилиарной системы на течение беременности и здоровье потомства в настоящее время является одной из наиболее актуальных проблем современной медицины.

Экспериментальным путём было доказано, что у потомства лабораторных животных, имеющих поражение гепатобилиарной системы, отмечаются нарушения различных органов и функциональных систем: иммунной системы [2, 4, 5, 8], репродуктивной системы [6, 12], эндокринной системы [3, 7].

Эндокринные клетки желудочно-кишечного тракта выделяют ряд биологически активных веществ, обладающих широким спектром, как местных, так и системных эффектов, что, в конечном счете, оказывает влияние на рост и развитие организма. Исходя из вышесказанного, целью настоящего исследования явилась попытка изучения морфологических и функциональных характеристик диффузной эндокринной системы пищеварительного тракта потомства самок крыс с хроническим поражением печени.

Материалы и методы исследования: В эксперименте были использованы белые лабораторные крысы – самки «Вистар» и их потомство на 45-е сутки. Для достижения поставленной цели по общепринятой методике моделировалось хроническое поражение печени с помощью *E.coli* (опытная группа № 1) и D-галактозамина (опытная группа № 2). Количественно животные были распределены следующим образом: контрольная группа – 35 особей, первая подопытная группа – 38 особей, вторая подопытная группа – 37 особей. Поражение гепатобилиарной системы экспериментальных животных верифицировали с помощью морфологических, биохимических и иммунологических методов исследования. Возникающие при этом морфо-

логические изменения, согласно данным литературы, в определенной мере подобны таковым при гепатите А и гепатите В соответственно [9, 17]. Работа с экспериментальными животными проводилась в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием лабораторных животных».

Были исследованы пять отделов желудочно-кишечного тракта: пилорический отдел желудка, начальный отдел двенадцатиперстной, тощей и толстой кишки, дистальный отдел подвздошной кишки. Выделенный материал фиксировали в жидкости Буэна. В серийных гистологических срезах толщиной 5–6 мкм выявляли эндокринные клетки в эпителии слизистой оболочки общепринятой методикой серебрения по Гримелиусу в модификации Никонова с использованием импрегнации азотнокислого серебра. Оценивалось количество эндокринных клеток из расчета на одну ворсинку, на одну крипту, на 100 эпи-

телиоцитов кишечной ворсинки, крипты, общее количество эндокриноцитов в расчете на 100 эпителиальных клеток слизистой оболочки. Функциональное состояние клеток оценивалось путем определения субпопуляционного состава эндокриноцитов с учетом их гранулярного насыщения и уровня дегрануляции по методике Линднера в нашей модификации, вычисления индексов гранулярного насыщения и дегрануляции. Полученные результаты обработаны статистически.

Результаты собственных исследований. В ходе проведения эксперимента были выявлены следующие закономерности.

В первой опытной группе (табл. 2) во всех отделах желудочно-кишечного тракта, кроме толстого кишечника, оказалось повышенным как общее количество эндокринных клеток на элемент рельефа, так и их концентрация среди эпителиоцитов, по сравнению с контролем (табл. 1).

Таблица 1

Количественная характеристика эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта интактных животных

Показатель	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество эндокринных клеток на ворсинку		1,69 ± 0,23	0,78 ± 0,30	0,80 ± 0,30	
Количество эндокринных клеток на крипту	0,87 ± 0,10	1,02 ± 0,20	0,35 ± 0,08	0,51 ± 0,20	1,19 ± 0,20
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов ворсинки		1,35 ± 0,05	0,75 ± 0,19	0,81 ± 0,2	
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов крипты		2,11 ± 0,06	1,19 ± 0,13	0,83 ± 0,24	
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов слизистой оболочки	1,20 ± 0,15	1,68 ± 0,29	0,71 ± 0,20	0,79 ± 0,26	1,91 ± 0,30

Таблица 2

Количественная характеристика эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта подопытных животных экспериментальной группы № 1 («E. coli»)

Показатель	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество эндокринных клеток на ворсинку		2,77 ± 0,06*	1,12 ± 0,17	1,61 ± 0,20*	
Количество эндокринных клеток на крипту	1,25 ± 0,02	2,41 ± 0,32*	0,66 ± 0,05*	0,67 ± 0,01	0,62 ± 0,09*
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов ворсинки		2,20 ± 0,31*	1,05 ± 0,20	1,70 ± 0,20*	
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов крипты		2,50 ± 0,20	1,21 ± 0,10	1,42 ± 0,14*	
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов слизистой оболочки	1,75 ± 0,04*	2,41 ± 0,20*	1,14 ± 0,07	1,53 ± 0,14*	0,92 ± 0,05

* – результаты статистически достоверны (p < 0,05).

Таблица 3
Количественная характеристика эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта
подопытных животных экспериментальной группы № 2 («D-галактозамин»)

Показатель	Желудок	Двенадцати- перстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество эндокринных клеток на ворсинку		1,02 ± 0,02*	0,66 ± 0,10	0,71 ± 0,12	
Количество эндокринных клеток на крипту	0,41 ± 0,04*	1,21 ± 0,10	0,42 ± 0,07	0,55 ± 0,09	1,21 ± 0,10
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов в ворсинке		1,06 ± 0,04*	0,62 ± 0,02	0,82 ± 0,10	
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов в крипте		1,95 ± 0,03	0,79 ± 0,03*	0,60 ± 0,20	
Количество эндокринных клеток на 100 эпителиоцитов слизистой оболочки	0,55 ± 0,30*	1,52 ± 0,01	0,73 ± 0,08	0,72 ± 0,13	2,05 ± 0,07

* – результаты статистически достоверны (p < 0,05).

Таблица 4
Субпопуляционный состав эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта
по степени гранулярного насыщения интактных животных

Показатель	Желудок	Двенадцати- перстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество очень темных эндокриноцитов, %	17,79 ± 1,90	15,99 ± 1,47	13,60 ± 0,41	15,39 ± 1,10	16,61 ± 2,40
Количество темных эндокриноцитов, %	38,27 ± 0,37	37,31 ± 1,20	40,58 ± 0,21	36,79 ± 2,23	35,95 ± 2,6
Количество светлых эндокриноцитов, %	28,21 ± 2,31	31,11 ± 2,26	33,33 ± 1,80	31,73 ± 0,36	31,95 ± 1,51
Количество очень светлых эндокриноцитов, %	15,74 ± 0,45	16,10 ± 0,72	12,87 ± 1,03	16,97 ± 1,54	13,52 ± 0,21
Индекс гранулярного насыщения	1,37 ± 0,03	1,21 ± 0,14	1,20 ± 0,17	1,16 ± 0,18	1,16 ± 0,38

Во второй опытной группе (D-галактозамин) количественные показатели эндокриноцитов существенно не отличались от таковых в контроле, а в некоторых случаях даже имели тенденцию к снижению (табл. 3).

Анализ субпопуляционного состава эндокринных клеток по степени гранулярного насыщения позволил выявить следующие закономерности. Как видно из табл. 5, в экспериментальной подопытной группе № 1 (E. coli) во всех исследуемых отделах желудочно-кишечного тракта количество темных эндокриноцитов достоверно увеличивается, а количество светлых эндокринных клеток снижается, по сравнению с интактными животными (табл. 4). Полученные данные обуславливают повышение индекса гранулярного насыщения. Количество крайних морфологических форм по степени гранулярного насыщения (очень темные и очень светлые эндокриноциты) практически не изменяется.

В экспериментальной группе с поражением D-галактозамином количество темных эндокрино-

цитов также повышается, а вот количество светлых эндокриноцитов практически не изменяется (табл. 6).

Но достоверно понижается количество очень светлых эндокриноцитов, так, что в результате индекс гранулярного насыщения существенно превышает таковой в контроле.

При анализе субпопуляционного состава эндокриноцитов по степени дегрануляции были получены следующие данные. У подопытных животных экспериментальной группы № 1, по сравнению с контрольной группой (табл. 7), наблюдалось увеличение числа эндокринных клеток с отсутствием дегрануляции и с низкой степенью дегрануляции во всех отделах желудочно-кишечного тракта. Эти данные коррелируют с индексом дегрануляции эндокриноцитов (табл. 8).

У крысят опытной группы № 2 произошло резкое повышение по сравнению с контрольной группой недегранулирующих форм эндокринных клеток, которое сочеталось со снижением количества

Проблемы здравоохранения

всех остальных субпопуляций эндокриноцитов. Индекс дегрануляции при этом оказался значительно снижен (табл. 9).

Обсуждение полученных результатов. Эндокринные клетки, продуцирующие гастроинте-

стинальные гормоны, рассеяны в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, причем различные типы этих клеток характеризуются разным распределением. Так, например, секретинпродуцирующие клетки локализованы преимущественно

Таблица 5

Субпопуляционный состав эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта подопытных животных экспериментальной группы № 1 («E. coli») по степени гранулярного насыщения

Показатель	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество очень темных эндокриноцитов, %	16,76 ± 2,01	13,37 ± 1,80	14,75 ± 0,91	10,24 ± 0,60*	14,42 ± 2,52
Количество темных эндокриноцитов, %	44,73 ± 0,41*	44,96 ± 0,60*	50,52 ± 1,20*	45,61 ± 1,31*	45,17 ± 1,31*
Количество светлых эндокриноцитов, %	28,74 ± 2,70	31,60 ± 2,13	29,39 ± 2,30	29,85 ± 2,40	31,53 ± 2,13
Количество очень светлых эндокриноцитов, %	10,43 ± 1,61*	10,67 ± 0,31*	8,14 ± 1,07*	8,10 ± 0,40*	8,92 ± 0,01*
Индекс гранулярного насыщения	1,62 ± 0,02	1,46 ± 0,09*	1,74 ± 0,15*	1,77 ± 0,22*	1,44 ± 0,10*

* – результаты статистически достоверны (p < 0,05).

Таблица 6

Субпопуляционный состав эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта подопытных животных экспериментальной группы № 2 («D-галактозамин») по степени гранулярного насыщения

Показатель	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество очень темных эндокриноцитов, %	15,01 ± 1,10	10,84 ± 1,73*	11,28 ± 0,80	13,21 ± 1,21	16,76 ± 2,10
Количество темных эндокриноцитов, %	46,81 ± 1,08*	45,75 ± 1,88*	59,15 ± 0,85*	53,00 ± 1,96*	46,37 ± 3,10*
Количество светлых эндокриноцитов, %	29,26 ± 2,40	36,31 ± 2,61	22,52 ± 1,40*	29,54 ± 1,06	27,94 ± 2,20
Количество очень светлых эндокриноцитов, %	9,01 ± 0,81*	7,08 ± 0,91*	7,06 ± 0,87*	8,71 ± 0,97*	8,93 ± 0,31*
Индекс гранулярного насыщения	1,61 ± 0,09*	1,46 ± 0,09*	2,63 ± 0,20*	2,21 ± 0,21*	1,66 ± 0,09*

* – результаты статистически достоверны (p < 0,05).

Таблица 7

Субпопуляционный состав эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта по степени дегрануляции интактных животных

Показатель	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество эндокриноцитов с отсутствием дегрануляции, %	38,14 ± 1,02	40,31 ± 2,12	38,35 ± 2,72	24,35 ± 1,08	39,42 ± 2,10
Количество эндокриноцитов со слабой степенью дегрануляции, %	30,47 ± 0,38	29,12 ± 2,37	34,03 ± 0,22	30,64 ± 1,25	30,61 ± 1,92
Количество умеренно дегранулирующих эндокриноцитов, %	19,18 ± 1,27	15,91 ± 2,13	15,18 ± 0,63	18,84 ± 1,12	16,22 ± 2,5
Количество сильно дегранулирующих эндокриноцитов, %	13,68 ± 1,38	12,09 ± 0,11	12,54 ± 1,95	18,33 ± 1,13	13,41 ± 1,73
Индекс дегрануляции	1,07 ± 0,02	1,04 ± 0,08	1,02 ± 0,07	1,21 ± 0,21	1,14 ± 0,10

в двенадцатиперстной и тощей кишках, в то время, как эндокринные клетки, продуцирующие глицетин (кишечный глюкагон), присутствуют преимущественно в подвздошной и толстой кишке, но наблюдаются также в тощей и двенадцатиперстной кишке. Значительная часть освобождаемой в кровь субстанции Р имеет кишечное происхождение – освобождается из эндокринных клеток слизистой оболочки преимущественно подвздошной кишки. Однако желудочно-кишечный тракт является не единственным местом локализации гормонов диффузной эндокринной системы – выявлены они также в большом количестве в структурах головного мозга млекопитающих, в том числе в гипоталамусе, встречаются в спинном мозге, в клетках надпочечников и почек. Вместе с тем, установлено, что наибольшая концентрация эндокриноцитов имеет место в двенадцатиперстной кишке, которую А.М. Уголев [16] назвал «гипофизом брюшной полости».

В эксперименте было показано, что при дуоденэктомии у подопытных животных нарушались процессы ассимиляции питательных веществ, вследствие чего наблюдалось изменение динамики

массы тела у дуоденэктомированных животных, в частности, в острый период происходило резкое истощение животных, а в период формирования компенсаторных процессов развивалась избыточная масса тела. Наблюдаемая при этом клиническая картина была названа феноменом дуоденальной недостаточности. В дальнейшем было показано, что не только двенадцатиперстная кишка, но и другие отделы желудочно-кишечного тракта играют важную роль в эндокринной регуляции функций организма.

Известно, что при патологии печени матери нарушается внутриутробное развитие. При этом плоды развиваются в условиях стрессового воздействия, обусловленного поступлением из крови матери в кровь плода, в силу нарушения функции печени, токсических метаболитов, усилением развития оксидативного стресса, формированием аутоиммунного компонента, нарушением взаиморегулирующих влияний со стороны различных органов и систем. В нашем эксперименте наблюдалось увеличение количества гормонпродуцирующих клеток слизистой оболочки на всем протяжении желудочно-кишечного тракта. Учитывая, что беремен-

Таблица 8

Субпопуляционный состав эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта подопытных животных экспериментальной группы № 1 («E. coli») по степени дегрануляции

Показатель	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество эндокриноцитов с отсутствием дегрануляции, %	46,42 ± 1,81*	46,76 ± 0,51*	51,41 ± 1,42*	51,34 ± 1,10*	50,81 ± 2,62*
Количество эндокриноцитов со слабой степенью дегрануляции, %	28,31 ± 0,35	29,95 ± 1,02	25,21 ± 5,51*	16,64 ± 2,41*	26,78 ± 1,03*
Количество умеренно дегранулирующих эндокриноцитов, %	14,06 ± 0,30*	12,36 ± 0,62	12,62 ± 0,25	11,87 ± 0,78*	13,04 ± 1,16
Количество сильно дегранулирующих эндокриноцитов, %	11,71 ± 1,02	10,61 ± 0,61	10,77 ± 1,03	11,42 ± 1,42*	9,08 ± 1,31*
Индекс дегрануляции	0,92 ± 0,03*	0,87 ± 0,01*	0,83 ± 0,01*	0,83 ± 0,01*	0,82 ± 0,12*

* – результаты статистически достоверны (p < 0,05).

Таблица 9

Субпопуляционный состав эндокриноцитов слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта подопытных животных экспериментальной группы № 2 («D-галактозамин») по степени дегрануляции

Показатель	Желудок	Двенадцатиперстная кишка	Тощая кишка	Подвздошная кишка	Толстая кишка
Количество эндокриноцитов с отсутствием дегрануляции, %	47,61 ± 1,49*	52,82 ± 1,83*	47,87 ± 2,32*	43,13 ± 1,61*	44,71 ± 2,84
Количество эндокриноцитов со слабой степенью дегрануляции, %	26,33 ± 0,32*	29,72 ± 2,12	26,74 ± 1,86*	24,81 ± 1,39*	25,14 ± 2,10
Количество умеренно дегранулирующих эндокриноцитов, %	13,83 ± 0,50*	8,96 ± 0,28*	16,93 ± 1,04	19,61 ± 1,32*	15,64 ± 1,23
Количество сильно дегранулирующих эндокриноцитов, %	12,23 ± 1,12	8,49 ± 0,81*	8,45 ± 0,24*	10,57 ± 1,64*	14,53 ± 1,93
Индекс дегрануляции	0,91 ± 0,01*	0,73 ± 0,02*	0,86 ± 0,02*	0,89 ± 0,05*	1,00 ± 0,08*

* – результаты статистически достоверны (p < 0,05).

ность самок крыс протекала на фоне поражения гепатобилиарной системы, эти данные можно трактовать как компенсаторно-приспособительную реакцию, направленную на поддержание гомеостаза. У крысят опытной группы № 2 общее количество эндокриноцитов изменилось незначительно, а в некоторых отделах имело тенденцию к снижению, что можно объяснить срывом адаптационных механизмов.

Увеличение количества эндокриноцитов с высокой степенью гранулярного насыщения (темных и очень темных субпопуляций) может быть связано с процессами избыточного синтеза эндокринных субстанций (нарушение первой фазы секреторного цикла), либо с нарушением их выведения из клетки (второй фазы секреторного цикла). Учитывая данные, полученные при анализе способности клеток к дегрануляции, можно с большой степенью вероятности утверждать, что, скорее всего, угнетается именно фаза выведения секрета из клетки. Об этом свидетельствует увеличение по сравнению с контролем субпопуляций эндокриноцитов с отсутствием дегрануляции и с низкой ее степенью активности. Исходя из этого, можно говорить о нарушении сопряжения стадий секреторного цикла, что свидетельствует об угнетении процесса ауторегуляции эндокринных клеток тонкого кишечника.

Особое внимание обращает на себя тот факт, что у животных экспериментальной группы с поражением D-галактозамином индекс дегрануляции эндокриноцитов снижен, главным образом, за счет субпопуляции недегранулирующих клеток, что свидетельствует о более тяжелом повреждении регуляторных механизмов в данной подопытной группе.

Полученные данные коррелируют с ранее выявленными особенностями динамики массы тела крысят, рожденных от самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени [13]. На 45-е сутки развития у крысят, рожденных от самок крыс с хроническим D-галактозаминным поражением печени, наблюдалось максимальное компенсаторное увеличение массы тела, по сравнению с крысятами контрольной группы, что можно объяснить на основании полученных данных, в том числе снижением секреторной активности эндокриноцитов слизистой оболочки пищеварительной системы. Такие изменения аналогичны изменениям, полученным при экспериментальной дуоденэктомии в опыте А.М. Уголева.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать заключение, что у самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени рождается потомство с компрометированным эндокринным статусом. Нарушение функционирования эндокринных клеток клинически проявляются симптомокомплексом, подобным таковому при дуоденэктомии. Наиболее выраженные изменения наблюдаются в экспериментальной группе животных, полученных от самок крыс с хроническим D-галактозаминным поражением печени.

Литература

1. Беременность и роды при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы / Е.Т. Михаленко, А.А. Закревский, Н.Г. Богдашкин и др. – Киев: Здоровье, 1990. – 184 с.

2. Брюхин, Г.В. Влияние хронических холестаических поражений печени матери на потомство в условиях эксперимента / Г.В. Брюхин // Морфология. – 1994. – № 2. – С. 18–21.

3. Брюхин, Г.В. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени различной этиологии / Г.В. Брюхин, О.В. Николина, С.В. Барышева // Морфология. – 2005. – Т. 128, № 5. – С. 56–59.

4. Брюхин, Г.В. Характеристика готовности к пролиферации и апоптозу тимоцитов и лимфоцитов периферической крови при экспериментальном поражении печени / Г.В. Брюхин, С.В. Барышева, О.В. Николина // Морфология. – 2004. – Т. 126, № 6. – С. 43–45.

5. Брюхин, Г.В. Характеристика пролиферативной активности тимоцитов и лимфоцитов периферической крови потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени различной этиологии / Г.В. Брюхин, А.А. Федосов // Морфология. – 2006. – № 1. – С. 57–59.

6. Вторушина, Е.В. Особенности становления фолликулогенеза в яичниках у потомства матерей с хроническим поражением гепатобилиарной системы в условиях эксперимента / Е.В. Вторушина, Г.В. Брюхин // Проблемы репродукции. – 2005. – № 2. – С. 23–26.

7. Кузнецова, А.Б. Влияние хронического алкогольного поражения самок крыс на структурно-функциональное становление нейросекреторных клеток супраоптического ядра потомства / А.Б. Кузнецова, Г.В. Брюхин // Вестник ЮУрГУ. – 2008. – Вып. 14. – № 4 (104). – С. 29–30.

8. Михайлова, Г.И. Сравнительная характеристика структурно-функциональных изменений селезенки потомства самок крыс с экспериментальным хроническим поражением печени различной этиологии / Г.И. Михайлова, Г.В. Брюхин, Е.Н. Пашнина // Морфология. – 2005. – № 3. – С. 48–51.

9. Моделирование воспалительного процесса в печени / Б.А. Саков, А.И. Поляк, В.Е. Рычнев, Е.П. Вострикова, М.Р. Аминов // Моделирование, методы изучения и экспериментальная терапия патологических процессов. – М., 1967. – Ч. 1. – С. 119–123.

10. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями / В.И. Кулаков, В.Н. Серов, А.М. Абубакирова, И.И. Баранов // Журнал акушерства и гинекологии. – 2000. – № 4. – С. 3–4.

11. Римашиевская, Н.М. Социальный вектор развития России / Н.М. Римашиевская // Народонаселение. – 2004. – № 1. – С. 5–21.

12. Сизоненко, М.Л. Становление генератив-

ной функции семенников потомства самок крыс с хроническим поражением печени / М.Л. Сизоненко, Г.В. Брюхин // Проблемы репродукции. – 2009. – № 1. – С. 16–19.

13. Соляникова, Д.Р. Динамика массы тела потомства самок крыс с хроническим экспериментальным поражением печени в постнатальном периоде развития / Д.Р. Соляникова, О.Ю. Смекалина, И.В. Зубарев // Роль патологии печени матери в нарушении развития, реактивности и резистентности потомства в условиях эксперимента: сб. науч. тр. Вып. 2. / под ред. Г.В. Брюхина. – Челябинск: Чел. гос. мед. академия, 2009. – С. 17–22.

14. Фролова, О.Г. Материнская смертность / О.Г. Фролова, З.З. Токова // Акушерско-гинекологическая помощь: рук. для врачей. – М.: Медпресс, 2000. – С. 243–249.

15. Фарбер, Н.А. Вирусные гепатиты у беременных / Н.А. Фарбер, К.А. Мартынов, Б.Л. Гуртовой. – М.: Медицина, 1990. – 208 с.

16. Уголев, А.М. Энтеринная (кишечная гормональная) система / А.М. Уголев. – Л.: Наука, 1978. – 315 с.

17. Mieke Joker, A. Immunopathology of Acute Galactosamine Hepatitis in Rats / A. Mieke Joker et al // Hepatology, 1990. – Vol. 11, № 4. – P. 622–627.

Поступила в редакцию 15 сентября 2010 г.