

**СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ ОБ  
УЛЬТРАСТРУКТУРЕ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЛЕПРЫ**

Ющенко А.А.

ФГУ «НИИ по изучению лепры Росздрава»,  
Астрахань

Отсутствие методов культивирования *M. leprae* чрезвычайно затрудняет изучение их биологических свойств, а также решение многих важнейших проблем практической лепрологии, например, разработку диагностикумов, получение вакцины, скрининг *in vitro* новых лекарственных средств и т.д. При изучении традиционными методами биохимических свойств *M. leprae*, выделенных из инфицированных тканей человека, всегда оставалось сомнение не обусловлены ли получаемые результаты фрагментами клетки хозяина, адсорбированными на поверхности бактерий.

Наши знания о биологии возбудителя лепры значительно пополнились только после появления высококоразрешающих электронных микроскопов и электронной цитохимии, а также высокочувствительных радиоизотопных методов исследования.

Длительное время не удавалось, используя общепринятые подходы, воспроизвести лепру и на лабораторных животных. То есть триада Генле-Коха при лепре до сих пор не получена.

Только в 1960 году американский ученый Ch. Shepard сообщил об ограниченном (увеличение на 2-3 порядка) размножении *M. leprae*, взятых от больного человека, в подушечке лап мыши. А в 1971 году W. Kirchheimer и E. Stortz удалось показать, что при внутривенном или подкожном заражении возбудителем лепры девятипалых броненосцев (*Dasypus novemcinctus*, Linn) через 1,5-2 года у броненосцев развивается генерализованный инфекционный процесс с поражением кожи и внутренних органов, напоминающий лепроматозный тип лепры у человека. При этом из лепром на коже, инфицированных печени и селезенки можно получить до  $10^9$  *M. leprae* на 1 грамм ткани. То есть эта модель обеспечивает получение биомассы *M. leprae* в значительно больших количествах, чем удается выделить из лепром больного человека, что позволяет расширить исследования по изучению их биологических свойств.

На ультраструктурном уровне *M. leprae* принципиально не отличается от других микобактерий (Imaeda T., 1965; Ющенко А.А., 1970). Поверхность *M. leprae* представлена электронно-плотной бахромчатой микрокапсулой толщиной 5-15 нм. Установлено, что микрокапсула в основном состоит из мукополисахаридов; она в значительной степени определяет антигенность и формирование лекарственной устойчивости микобактерий. Под микрокапсулой определяется 3-слойная клеточная стенка (ее толщина 8-20 нм), состоящая из наружного осmioфобного слоя и двух плотно прилегающих друг к другу осmioфильных слоев. Клеточная стенка обладает выраженной ригидностью, устойчивостью к деформации и химическим воздействиям; она хорошо сохраняется в тканях лепрозных поражений даже при полном лизисе цитоплазмы *M. leprae* («клетки-тени»).

К внутренней поверхности клеточной стенки примыкает 3-слойная плазматическая мембрана (элементарная мембрана Робертсона), внутренний слой которой плотно связан с цитоплазмой бактериальной клетки. В цитоплазме выявляется небольшое число (1-2) мезосом, представляющих собой инвагинаты в цитоплазму плазматической мембраны и характеризующихся выраженным полиморфизмом (петлевидные, гроздевидные, трубчатые). Собственно цитоплазма представлена мелкогранулярным умеренно электронно-плотным веществом, в котором находятся рибосомы, небольшие электронно-плотные включения волютина, включения типа вакуолей (предположительно, липоидные), крупные гомогенные включения невыясненной природы, а иногда так называемые «спороподобные тельца».

В центре бактериальной клетки вдоль ее длинной оси находится трудно выявляемый нуклеоид (генофор), который не имеет строго определенной формы, не ограничен мембраной, представляет собой свободно «плавающий» в цитоплазме конгломерат тонких, умеренно плотных нитей кольцевидной ДНК, имеющих, как и у других прокариотов, точечную связь с плазматической мембраной.

Особенно важным нам представляется вопрос о так называемых «спороподобных тельцах», хорошо сохраняющихся при полном лизисе остальной части цитоплазмы бактериальной клетки. На ультратонких срезах полость этих сферических образований, как правило, заполнена веществом умеренной электронной плотности, напоминающим цитоплазму гомогенных микобактерий. Диаметр спороподобных телец иногда приближается к поперечнику самой бактериальной клетки, но чаще равен примерно одной трети – одной четвертой части его. Некоторые из малых спороподобных образований следует, по-видимому, отнести за счет эксцентричного прохождения плоскости среза более крупных «телец».

Очевидно, что интактные микобактерии лепры с лизированной цитоплазмой, содержащие описанные спороподобные тельца, в светооптическом микроскопе будут иметь вид «зернистых» и «фрагментированных» клеток. Но, называя эти образования «спороподобными», предполагается, следовательно, что они могут дать начало развитию новой вегетативной клетки, т.е. имеют вполне определенное значение для сохранения вида *M. leprae*, и в таком случае выявляемая светооптически «зернистость», «фрагментация» или «глыбчатая коагуляция» цитоплазмы микобактерий Хансена не всегда является показателем потери ими жизнеспособности.

Недавно (1996) возможность формирования возбудителя лепры спороподобных структур была подтверждена J. Gomez, J. De Maio, C. Ko и W. Bishai, которые сообщили об обнаружении ими в геноме *M. tuberculosis* и *M. leprae* генов sigF и whiB, являющихся регуляторными генами спорообразования у *Bacillus subtilis* и *Streptomyces coelicolor*. Авторы установили, что нарушение экспрессии этих генов влияет на темпы роста и морфологию колоний микобактерий, т.е. на их адаптацию в стационарной и латентной фазах. Отсюда следует вывод, что наличие гомологов регуляторных генов споруляции в этих патогенных

микобактериях подтверждает гипотезу о том, что скрытая стадия туберкулеза и лепры может быть обусловлена спороподобным состоянием возбудителя. Тем самым получено генетическое подтверждение более ранних данных электронно-микроскопических исследований о наличии у *M. leprae* спороподобных образований (Ющенко А.А., 1969, 1970).

### МИКРОАНАТОМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ВЕН СЕРДЦА НОВОРОЖДЁННОЙ КРЫСЫ

Якимов А.А.

*Уральская государственная медицинская академия,  
Екатеринбург*

В последние годы всё чаще регистрируется коронарная болезнь сердца, отнюдь не в лучшую сторону изменяется эпидемиологическая картина недостаточности кровообращения, обусловленной как ишемическим поражением миокарда, так и связанной с кардиомиопатиями либо врождёнными пороками сердца. На этом фоне понятен интерес исследователей к вопросам анатомии венечных артерий, но, к сожалению, как справедливо отмечает В.В. Соколов (1994) «очень мало исследований посвящено его (сердца – А. Я.) венозной системе, <...> несмотря на роль указанных структур в дренажной функции миокарда не только в норме, но и патогенезе заболеваний сердца». Тем более ничтожно мал удельный вес работ, освещающих вены сердца в сравнительно-анатомическом и возрастном аспектах. А необходимость таких работ обусловлена не только интересами фундаментальной науки, но и напрямую связана с практикой. В частности, немаловажным для кардиохирурга является моделирование той или иной патологии на лабораторном животном с последующим выполнением корригирующего вмешательства. При этом экспериментатор не всегда задумывается о корректности экстраполяции результатов с животных на человека. Недопустимо, когда эксперимент проводится без информации о том, какими темпами изменяются анатомические структуры животного с возрастом, сопоставимы ли эти изменения с таковыми у человека и – главное – без понимания того, что же считать «нормой», референтной величиной. Рост числа микрохирургических вмешательств требует изучения микроанатомической топографии всех структур сердца без исключения.

**Цель** настоящей работы состояла в изучении типов ветвления и протяженности вен дорзальной поверхности сердца новорождённой крысы. В выборочную совокупность вошли 17 нелинейных животных, которых помещали в герметичную ёмкость, где создавали летальную концентрацию паров эфира для наркоза. Сердца фиксировали в жидкости Кайзерлинга (на 100 мл кипячёной воды брали 1,5г уксуснокислого калия, а количество  $KNO_3$  увеличивали до 5,0 для лучшей визуализации кровеносных сосудов) и просматривали под бинокулярной лупой при 8- и 16-кратном увеличении. Для морфометрии использовали окулярные вставки, поверенные по объект-микрометру с ценой деления 0,01мм. С некоторых препаратов делали схематические рисунки.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета Statistica 6.0. и программы Биостат.

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что длина средней вены сердца (СВС) составляет в среднем 4,01мм при медиане 4,0мм, величины значений этого показателя подчиняются закону нормального распределения. 25- и 75-й процентиля равны соответственно 3,75 и 4,3мм. В большинстве случаев направление СВС совпадает с ходом дорзальной межжелудочковой борозды. В 100% случаев СВС располагается в этой борозде на расстоянии 1,7 – 1,9мм до впадения в левую краниальную полую вену. От места формирования СВС, которое обычно располагалось в 0,2 – 0,4мм левее верхушки сердца, вена на большинстве препаратов шла по дорзальной стенке левого желудочка, нередко напоминая дугу, обращённую выпуклостью влево. Мы не наблюдали случаев впадения СВС непосредственно в правое предсердие либо слияния её с венами дорзальной стенки правого желудочка. Было отмечено, что венозный отток от дорзальной стенки правого желудочка происходит, как правило, не в какой-то единый коллектор, а осуществляется в равной мере в систему СВС и напрямую в правое предсердие. В 4 случаях из 17 по правому краю сердца располагалась довольно крупная магистраль, которая формировалась из 3-5 мелких вен на одинаковом расстоянии от верхушки до венечной борозды и впадала как в правое предсердие, так и в левую краниальную полую вену.

Следует отметить и весьма типичную для крысы венозную магистраль, косо огибающую левый край сердца и собирающую кровь и от вентральной, и от дорзальной стенки левого желудочка. По аналогии с человеком назовём её здесь задней веной левого желудочка (ЗВ), хотя формирование этой вены происходит на грудно-рёберной поверхности сердца. В месте впадения ЗВ в левую краниальную полую вену (в венечной борозде) последняя всегда резко меняет своё направление с косо краниокаудального на горизонтальное. Длина участка ЗВ, расположенного на дорзальной поверхности, в среднем составляла 3,109мм при медиане 3,1мм. Первый квартиль значений данного показателя существенно меньше четвёртого (0,35мм против 0,55), что говорит о редкой встречаемости вертикальной ориентации этой вены на дорзальной стенке левого желудочка (насколько можно судить о частоте на основании 17 наблюдений). Сказанное подтверждают результаты измерения расстояния от верхушки до места появления ЗВ на дорзальной поверхности сердца. Величины этого показателя, как и показателей, упомянутых выше, распределены нормально. Интервал между 25 и 75-ыми процентиллями равен 1,7 – 2,25мм, медиана составляет 1,85мм, лимит показателя 1,25 – 2,75мм. Наиболее характерен переход ЗВ на дорзальную поверхность в 1,7 – 1,94мм от верхушки сердца по его левому краю.

Подводя итог сказанному, следует отметить, что топографическая микроанатомия вен сердца новорождённой крысы во многом отличается от таковой у человека. В частности, у крысы отсутствует венечный синус, а в персистирующую левую краниальную полую вену с дорзальной поверхности впадает, кроме