

Особенности функциональной морфологии клеток на отпечатках органов, пленочных препаратах соединительной ткани и мазках крови

Г.Г.Кругликов, В.Б.Суслов, Л.М.Лихачева, Н.Б.Странжа, А.П.Эттингер

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,
НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований, Москва
(директор — проф. А.П.Эттингер)

Использование препаратов-отпечатков органов, мазков крови и пленок соединительной ткани позволило выявить гипертрофированные формы реснитчатых и бокаловидных клеток у больных аллергией, фагоцитарную активность макрофагов при экспериментальных пневмокониозах, повышение числа атипичных эритроцитов у больных токсическими анемиями и при гипоксии (экспериментальные пневмокониозы), особенности морфологии тучных клеток у эмбрионов экспериментальных животных.

Ключевые слова: отпечатки органов, мазки крови, пленки соединительной ткани, аллергия, анемия, пневмокониозы

Features of Functional Morphology of Cells on Prints of Organs, Film Samples of Connective Tissue and Blood Smears

G.G.Kruglikov, V.B.Suslov, L.M.Likhatcheva, N.B.Stranzha, A.P.Oettinger

Pirogov Russian National Research Medical University,
Institute for Fundamental and Applied Biomedical Research, Moscow
(Director — Prof. A.P.Oettinger)

The use of preparations-prints of the organs, blood smears and films of connective tissue revealed exaggerated forms of ciliated and goblet cells in patients with allergies, phagocytic activity of macrophages in experimental pneumoconiosis, increase in the number of atypical red blood cells in patients with toxic anemia and hypoxia (experimental pneumoconiosis), the features of morphology of mast cells in the embryos of experimental animals.

Key words: prints of the organs, blood smears, films of connective tissue, allergy, anemia, pneumoconiosis

В настоящее время для функциональных исследований в области цитологии и клеточной биологии используется сложная гистологическая техника, гистохимия, радиоавтография, трансмиссионная и сканирующая электронная микроскопия, фетальный abortивный материал, стволовые клетки и костный мозг для коррекции различных дефектов, культивирование печеночных клеток в плане создания искусственной печени, пересадка фетальных эндокринных островков для коррекции диабета и т.д. [1, 2].

Для корреспонденции:

Кругликов Герман Григорьевич, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник отдела электронной микроскопии НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-6429

E-mail: oett@rsmu.ru

Статья поступила 25.08.2014, принята к печати 10.11.2014

Для использования этих методов необходимы специальное оборудование и реактивы, развитие целевых лабораторий, длительное время и большие финансовые затраты.

Однако при исследовании отдельных вопросов клеточной патологии в эксперименте и клинике можно с успехом применять достаточно простые, доступные и информативные методы. К ним относятся отпечатки клеток внутренних органов (носовых раковин, ротовой полости, трахеи, легких, печени, поджелудочной железы, лимфатических узлов, роговицы, семенников и др.), пленочные препараты подкожной соединительной ткани, мазки периферической крови и отпечатки из участков нанесения на кожу аллергенов (кожные пробы).

Изучение клеток на отпечатках органов и пленочных препаратах имеет принципиальное значение, так как клетки, прикрепленные к стеклу, располагаются в один слой, а затем фиксируются и окрашиваются, следовательно, фиксация не изменяет морфологию, с ними удобнее проводить качественные и количественные исследования

(гистохимические, цитофотометрические, интерферометрические, авторадиографические и т.д.) [3, 4]. Препараты можно изготовить быстро за несколько минут и в любом количестве.

Задачей данного исследования служило изучение реснитчатых и бокаловидных клеток однослойного многоядного эпителия слизистой оболочки носовых раковин больных аллергией химической этиологии, особенностей фагоцитоза макрофагами легких при экспериментальных пневмокониозах, атипичных эритроцитов больных токсическими анемиями и при развитии гипоксии в эксперименте (пневмокониозы), структурных особенностей Т-лимфоцитов на отпечатках-мазках крови из эритем при развитии гиперчувствительности замедленного типа после нанесения кожных аллергических проб. Были исследованы также морфологические особенности тучных клеток соединительной ткани эмбрионов и новорожденных в сравнении с взрослыми животными.

Материалы и методы

Изучение гипертрофии реснитчатых и бокаловидных клеток однослойного многоядного реснитчатого эпителия, выстилающего слизистые оболочки носовых раковин, проводили на препаратах-отпечатках 75 больных ринопатиями химической этиологии. Заболевание развивалось в результате контакта работников с химическими аллергенами (формальдегид, хром, канифоль, никель, синтетические витамины, никотиновая кислота, рибофлавин, синтетические антибиотики и др.). У сенсибилизованных лиц при введении эндоназальной пробы с указанными аллергенами формировалась реакция гиперчувствительности немедленного типа. В полость носа вводили шлифованные стекла размером 60×5 мм и получали препараты-отпечатки клеток слизистой оболочки носовых раковин, которые фиксировали метиловым спиртом и окрашивали азуром-II-эозином. Контролем служили клетки на отпечатках носовых раковин здоровых лиц при введении физиологического раствора (1-й контроль) и аллергенов (2-й контроль).

Полученные препараты изучали через 5, 20 мин, 1–3 ч, 24 и 48 ч после введения указанных аллергенов при увеличении 1350.

Изучение фагоцитарной активности макрофагов проводили на препаратах-отпечатках легких животных, у которых моделировали развитие пневмокониоза. Для моделирования пневмокониозов использовали мелкодисперсные образцы кварца, угля, асбеста, цеолитов и лунного грунта, доставленного автоматическими станциями «Луна-16» и «Луна-20» на Землю.

Экспериментальным животным (белым крысам) интракардиальным способом вводили образцы веществ в дозе 50 мг/мл, в каждой группе было от 16 до 40 животных. Развитие воспалительного процесса изучали через 1–7, 14 сут, 1, 3, 5 мес от начала эксперимента.

Препараты-отпечатки носовых раковин и легких фиксировали метиловым спиртом, окрашивали азуром-II-эозином и микроскопировали при увеличении 1350.

Анализировали число фагоцитирующих макрофагов, морфологические особенности, количество фагоцитиро-

ванного материала в цитоплазме и влияние на него лицирующих ферментов. Полученные результаты служили функциональным критерием проявления защитной реакции фагоцитов.

Изучение активированных Т-лимфоцитов проводили на отпечатках из очагов гиперчувствительности замедленного типа, полученных от 37 больных дерматитами химической этиологии, контактировавших с цементом (в составе аллергены: хром, кобальт, никель) в процессе трудовой деятельности. Капельные пробы с аллергеном ставили на кожу живота или предплечья. Через 24 ч из развившейся эритемы делали отпечатки клеток на предметное стекло.

Другая группа больных (15 человек) была сенсибилизована к микробному аллергену-стрептококку, который наносили на кожу предплечья. Спустя 24 ч из эритемы делали мазки-отпечатки и мазки периферической крови. Контролем служили отпечатки от здоровых лиц, которым ставили кожные пробы с исследуемыми аллергенами (реакция отрицательная).

Препараты фиксировали метиловым спиртом и окрашивали азуром-II-эозином, микроскопировали при увеличении 1350.

Наличие атипичных эритроцитов (пойкилоцитов) изучали в крови больных токсическими анемиями и в условиях гипоксии, возникающей в процессе развития экспериментальных пневмокониозов.

Токсические анемии диагностировали у 10 мужчин, вдыхавших пары свинца на производстве, и у 10 женщин, работавших с органическими растворителями. Кровь больных изучали методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), где учитывали поверхностную морфологию эритроцитов, сферичность, наличие выростов (отростков), криптообразных углублений, сквозных отверстий, микропор и микрочастиц на плазмолемме. На основе данных, полученных в СЭМ, были проведены светооптические исследования эритроцитов после стандартной гематологической окраски при увеличении 1350 для подсчета атипичных форм, приходящихся на 10 000 просмотренных. В световом микроскопе выявили эритроциты сферической формы, с волнистой поверхностью, имеющие выросты (отростки 1–1,5 мм), сквозные отверстия, криптообразные углубления. Число атипичных эритроцитов при токсических анемиях было в 6–9 раз выше, чем в контрольной группе у здоровых людей. Эритроциты с микропорами и микроглобулами на поверхности выявляются только при исследовании в СЭМ [5].

При исследовании отпечатков кожи из очагов гиперчувствительности замедленного типа выявляют активированные Т-лимфоциты, которые являются одной из ведущих клеточных форм данной реакции.

Использование пленочных препаратов («щипок») подкожной соединительной ткани позволяет оценивать структурно-функциональное состояние различных клеточных форм в эмбриогенезе, взрослых животных, а также при патологических процессах.

В данной работе на пленочных препаратах от 7 эмбрионов (21 день) и от белых мышей (7, 14 сут, 1,5 мес после рождения) изучали особенности морфологии тучных клеток в сравнении с взрослыми животными.

Пленки подкожной соединительной ткани растягивали препаровальными иглами на предметных стеклах, фиксировали метиловым спиртом 5 мин и окрашивали азуром-II-эозином. Данная окраска хорошо выявляет метахромазию гранул тучных клеток. Оценивали количество клеток, размеры, наполнение гранулами, интенсивность метахромазии, расположение ядер. Микроскопировали препараты при увеличении 300 и 1350.

Результаты исследования и их обсуждение

Патологические процессы изучают в основном на гистологических срезах. Функциональное состояние клеток органов, соединительной ткани, сосудов, нервных окончаний обеспечивает интенсивность патологических процессов. Поэтому исследование клеток на препаратах-отпечатках органов — высокинформативный метод, хотя используют его редко. В качестве примера рассмотрим морфологию клеток на отпечатках верхних дыхательных путей (носовых раковин) больных аллергией, вызванной их профессиональной деятельностью. Носовые раковины выстланы однослойным многорядным эпителием, где основными клетками являются реснитчатые и бокаловидные. В бокаловидных клетках в цитоплазме можно наблюдать гипертрофированное накопление слизисто-белковых вакуолей, секрет которых путем экзоцитоза выделяется на поверхность слизистой оболочки. Ядра с крупными ядрышками занимают базальную часть цитоплазмы, прикрепляющуюся длинным тонким отростком к базальной мембране.

Реснитчатые клетки имеют сходную форму — резко расширенную апикальную часть цитоплазмы и узкий удлиненный отросток, фиксирующийся к базальной мемbrane. Поверхность клетки содержит большое число ресничек, слипающихся в плотную массу. Под ресничками, над ядром, хорошо видна светлая зона, которая, по данным электронной микроскопии, заполнена большим числом очень крупных отечных митохондрий, обеспечивающих энергией движение ресничек. В базальной части клетки расположено очень крупное ядро с ядрышками, что свидетельствует о повышенной функциональной активности.

В реснитчатых клетках постепенно десквамируются реснички, однако в цитоплазме продолжаются синтетические процессы по выработке слизи. Возле гипертрофированных эпителиальных клеток располагаются нейтрофильные и эозинофильные лейкоциты, что указывает на интенсивное воспаление не только в слизистой оболочке носовых раковин, но и на ее поверхности (рис. 1, а, б).

В митохондриях эпителиальных клеток происходит разрушение крист, матрикс заполняется отечной жидкостью, органеллы превращаются в крупные вакуоли, формируется внутриклеточный отек, нарушающий внутриклеточный обмен, и наступает гибель клеток [6].

Фагоцитарная активность макрофагов определяет развитие и исход воспалительных реакций. Если макрофаги справляются с возбудителем, то воспаление завершается. Однако при заболеваниях туберкулезом, лепрой, пневмокониозами фагоцитоз остается незавершенным, часть макрофагов становится постоянным носителем антигенов, множество макрофагов погибает. При этом происходит

выделение факторов роста для фибробластов, которые с помощью коллагеновых волокон изолируют очаги поражения, но не восстанавливают специфические функции.

Использование препаратов-отпечатков легких для оценки фагоцитоза макрофагами частиц, вводимых в легкие для развития пневмокониозов, имеет ряд преимуществ перед изучением на срезах органов. Улучшается возможность дифференцировки клеточных типов и анализ особенностей фагоцитированного материала. На рис. 1, в на препарате-отпечатке легкого представлены 4 альвеолярных макрофага, фагоцитирующие частицы лунного грунта размером от 1 до 4 мкм. Частицы лунного грунта, как и другие минералы, не перевариваются из-за отсутствия необходимых ферментов, однако частично выводятся фагоцитами из легких по воздухоносным путям и в лимфатические узлы. Крупный (нижний) макрофаг, помимо указанных минеральных частиц, содержит в цитоплазме 3 эритроцита с лизированным гемоглобином, у которых сохранилась плазмолемма, обладающая большой толщиной и повышенной прочностью. Препараты-отпечатки облегчают выявление макрофагов, делящихся митозом, разрушенных фагоцитов, а также других клеток (лейкоцитов, эпителия). Фагоцитоз эритроцитов широко распространен в легких. В макрофагах на отпечатках удобно проводить качественные и количественные гистохимические реакции при анализе фагоцитированного материала, а также, например, оценку влияния новых фармакологических препаратов, направленных на повышение резистентности фагоцитов к повреждающим факторам [4].

Иммунные воспалительные реакции отличаются от базальных наличием общей или местной сенсибилизаций и специфическими морфологическими структурами с преобладанием лимфоцитов и макрофагов [7, 8].

Среди часто встречающихся иммунных реакций большой процент составляют дерматиты и экземы у лиц, работающих в строительной области [9]. Например, у рабочих-строителей, контактирующих с цементом, в состав которого входят аллергены кобальт, никель, хром и другие, меняющие структуру белков кожи и вызывающие аутоиммунное воспаление, — гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ). Ведущая клеточная форма при ГЗТ — это коммиворованные Т-лимфоциты. Они распознают антигены, секреции лимфокины, которые активируют клетки воспалительной гранулемы. В отпечатках-мазках крови из очагов ГЗТ (кожная проба) преобладают активированные Т-лимфоциты, для которых характерны увеличенная масса цитоплазмы, повышенное содержание рибосом, митохондрий, ядра с ядрышками. Часть лимфоцитов имеет цитоплазматические выросты, покрытые утолщенной плазмолеммой, в которой, по-видимому, происходит концентрация антигенных рецепторов для распознавания антигенных детерминант и контактов с антигенами (рис. 1, г). В норме равномерное распределение рецепторов на плазмолемме Т-лимфоцитов способствует спонтанному розеткообразованию эритроцитов вокруг клетки и служит функциональным методом для идентификации Т-лимфоцитов. Активированные Т-лимфоциты встречаются и в мазках периферической крови (взятой из пальца), но очень редко, значительно чаще их выявляют в мазках из очагов ГЗТ.

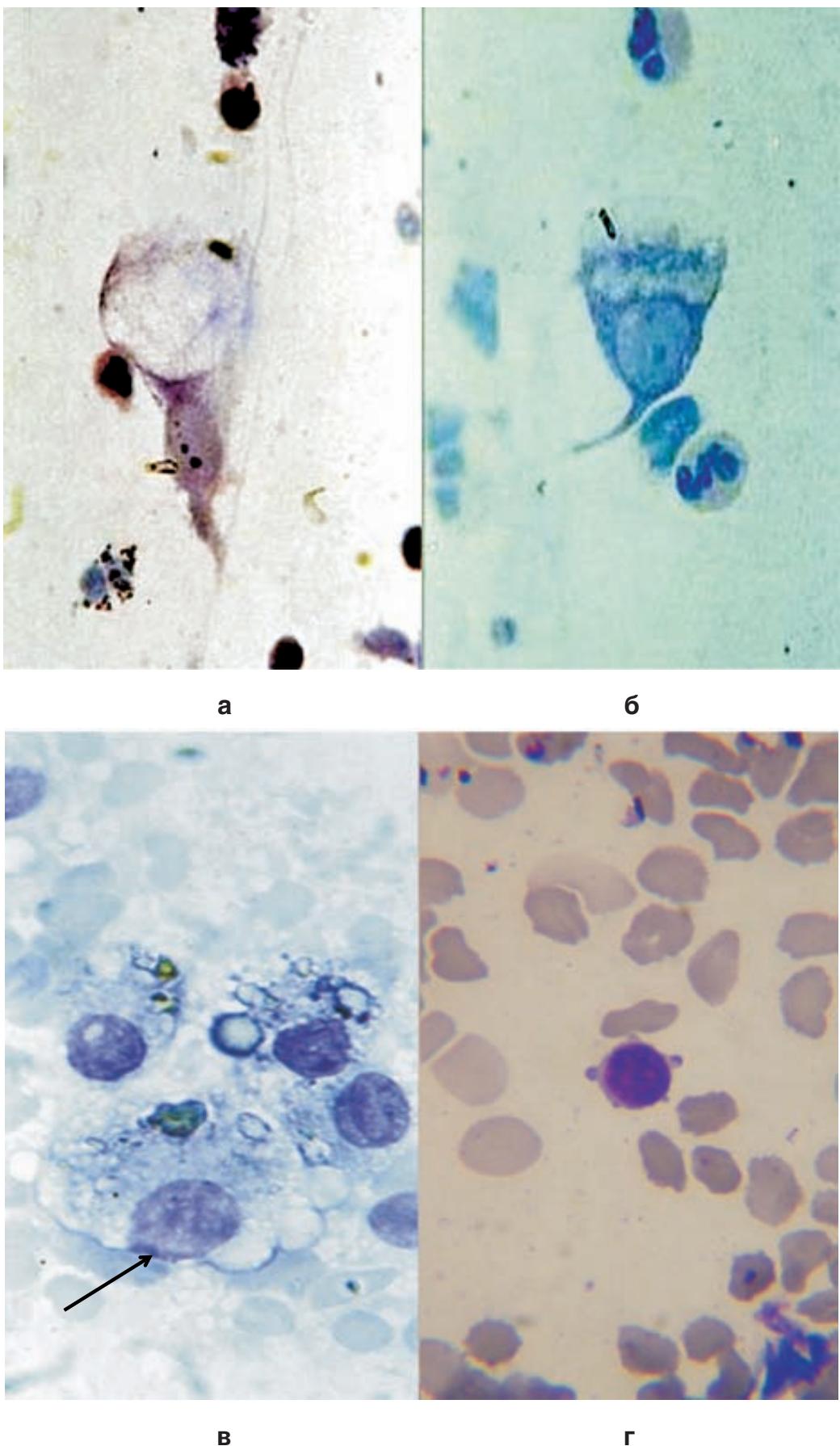


Рис. 1. Эпителиальные клетки, макрофаги, лимфоциты при воспалении: а — гипертрофированная бокаловидная клетка, цитоплазма загружена огромной массой слизи, вокруг лейкоциты; б — гипертрофия реснитчатой клетки и лейкоциты; в — альвеолярные макрофаги, фагоцитировавшие частицы лунного грунта и эритроциты (стрелкой указан эритроцит); г — Т-лимфоцит из очага ГЗТ и пойкилоциты.

Морфологические возможности исследования эритроцитов весьма ограничены в связи с отсутствием органелл и ядра. С развитием сканирующей электронной микроскопии, дающей трехмерное изображение, открылись новые возможности для изучения поверхностных особенностей клеток, в том числе эритроцитов.

Исследование эритроцитов здоровых людей и экспериментальных животных показали, что 10–15% клеток имеют атипичное строение (пойкилоциты) в отличие от двояковогнутых форм основной эритроцитарной массы. У пойкилоцитов возможны формы выпукло-вогнутая, куполообразная, волнистые очертания, криповидные углубления, гребневидные выросты и отростки различной длины, многочисленные отверстия, микропоры и микрогранулы эзоцитозного происхождения. Атипичные эритроциты всегда имеют меньшие размеры, вплоть до образования карликовых форм (шизоциты), по сравнению с прилежащими нормоцитами, что отражает функциональную реакцию и процесс старения [5].

Наши исследования эритроцитов у больных токсическими анемиями от вдыхания паров свинца (мужчины) и хлорбензола (женщины) выявили увеличение числа атипичных эритроцитов в 6–9 раз в сравнении с нормой. Отмеченная кратность увеличения аномальных эритроцитов относится только к формам, имевшим отростки, углубления в поверхности и сквозные отверстия размерами 0,5–3 мкм. Еще выше число эритроцитов с микропорами нанометрового размера на плазмолемме (рис. 2, а, б). Подобные изменения в морфологии эритроцитов происходят также в условиях выраженной гипоксии при развитии пневмокониозов и фиброзировании легочной ткани в респираторных отделах легких.

На основании данных об атипичных эритроцитах, полученных методом СЭМ, можно провести морфологический анализ эритроцитов крови с помощью светооптической иммерсионной микроскопии, учитывая клетки с отростками, криповидными углублениями, отверстиями, сфероциты размером не более 6 мкм и шизоциты (карликовые формы). Повышенное содержание пойкилоцитов при патологических процессах по сравнению с нормой будет свидетельствовать о кислородной недостаточности.

Пойкилоцитоз — морфологическое проявление постепенного старения эритроцитов, в процессе которого происходит изменение поверхности, снижение содержания гемоглобина, осмотической устойчивости, уменьшение размеров клеток вплоть до карликовых форм и их жизненного срока. Вместе с морфологическими преобразованиями происходит изменение рецепторов атипичных эритроцитов, и они фагоцитируются макрофагами в селезенке, легких, печени и других органах.

Для проведения морфологических исследований применяют разнообразные методы, в том числе, однако крайне редко, используют пленочные препараты подкожной соединительной ткани. С их помощью можно анализировать структурно-функциональное состояние клеток рыхлой соединительной ткани — фибробластов, макрофагов, тучных и плазматических клеток, а также микрососуды и нервные окончания при различных патологических процессах, выполнять другие задачи. Например, на пленочных

препаратах подкожной соединительной ткани с использованием радиоактивной метки (^{35}S -сульфат) было изучено образование тучных клеток из клеток предшественниц типа большого лимфоцита [3].

В данной работе проведен морфологический анализ особенностей тучных клеток в период эмбрионального развития в сравнении с тучными клетками новорожденных и полновозрелых животных.

Первые тучные клетки выявляются в соединительной ткани эмбрионов на 14–15-й день развития. Они единичны, содержат 1–2 метахроматические гранулы в цитоплазме, поэтому обнаружить их сложно. К моменту завершения эмбрионального развития количество тучных клеток несколько возрастает, однако распределение их в ткани очень неравномерно.

На рис. 2, в представлены тучные клетки в соединительной ткани эмбриона белой мыши на конечном сроке развития (20–21-й день). Они имеют малые размеры, небольшое количество мелких метахроматических гранул в цитоплазме и периферическое расположение ядер.

На рис. 2, г множество тучных клеток (более 70) взрослого животного, распределенных на значительной площади ткани. Они значительно крупнее, чем у эмбриона, а вся цитоплазма заполнена ярко окрашенными метахроматическими гранулами, ядра расположены в центре клеток. Средние размеры гранул 1 мкм, иногда встречаются крупные — 2 мкм, часть гранул лежит в ткани вне клеток, что отражает процесс дегрануляции. Тучные клетки часто расположены вдоль микрососудов. В центре ткани лежат нервные волокна, в периневрии которых — единичные тучные клетки.

Гранулы тучных клеток содержат различные биологически активные вещества, в том числе гистамин. При его выделении возрастают проницаемость микрососудов и, соответственно, проницаемость основного вещества соединительной ткани, транспортная функция которой обеспечивает трофику и доставку кислорода для окислительных процессов в клетках. Поэтому исследование структурно-функционального состояния тучных клеток имеет большое значение при изучении различных патологических процессов.

Заключение

Результаты данного исследования, выполненного с помощью светооптического микроскопа, могут быть адаптированы для изучения различных патологических процессов в клинике и экспериментах. В исследовании отпечатков воздухоносных путей можно оценивать степень гипертрофии реснитчатых и бокаловидных клеток, а также интенсивность воспалительного процесса по наличию экссудации лейкоцитов. Анализируя отпечатки легких, можно судить о наличии фагоцитарного процесса макрофагами, его интенсивности и оценить переваривание фагоцитированного материала. Препараты-отпечатки клеток можно также использовать при исследовании патологических процессов в печени, селезенке, семенниках, эндотелии сосудов, роговице, лимфатических узлах и других органах.

Изучение мазков периферической крови позволяет выявить наличие пойкилоцитоза в эритроцитарной мас-

Особенности функциональной морфологии клеток на отпечатках органов,
пленочных препаратах соединительной ткани и мазках крови

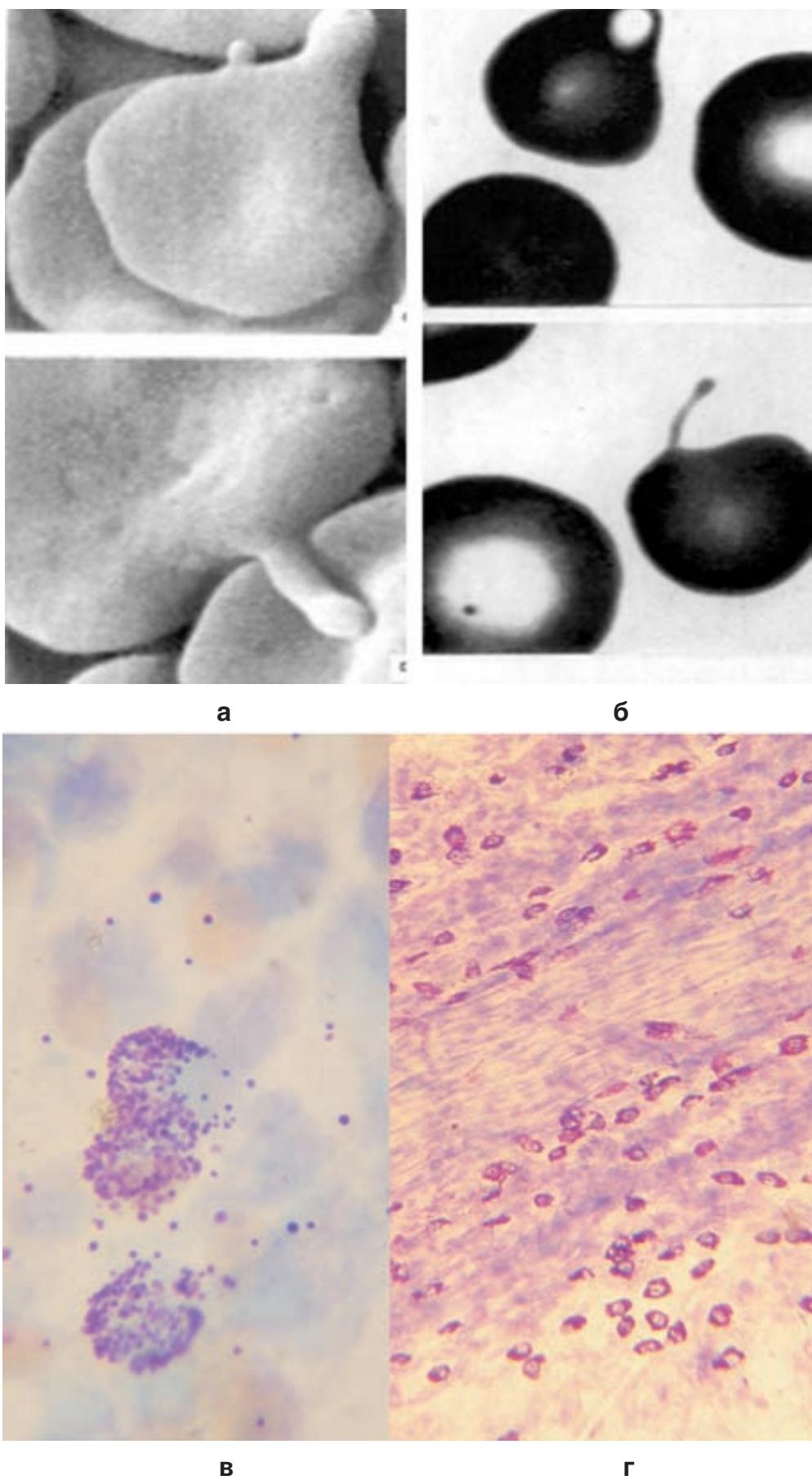


Рис. 2. Эритроциты и тучные клетки: а — атипичные эритроциты (пойкилоциты) с отростками и микропорами; б — эритроциты с отростком и отверстием (окрашивание азуром-II-эозином); в — тучные клетки эмбриона; г — множество тучных клеток взрослого животного.

се, учитывая не только изменения формы и размеры эритроцитов, но и выросты, углубления и отверстия. Данные особенности в строении эритроцитов отражают степень их реактивности и старения. Количественный учет изменений формы и поверхности эритроцитов, проводимый при светооптической микроскопии, может иметь практическое значение и использоваться в качестве дополнительного теста на кислородную недостаточность в общем комплексе гематологического обследования.

Исследование тучных клеток подкожной рыхлой соединительной ткани на пленочных препаратах дает возможность оценить их количество, распределение, степень дегрануляции, интенсивность метахроматической окраски гранул, т.е. проявления реактивности. Перечисленные особенности тучных клеток являются признаками участия в регуляции процессов проницаемости соединительной ткани.

Использование пленочных препаратов соединительной ткани позволяет исследовать и другие клетки (фибробlastы, макрофаги, лейкоциты), а также микрососуды и нервные волокна.

Исследования клеток на отпечатках органов, мазках крови, пленочных препаратах могут хорошо сочетаться и дополнять объективной информацией другие, более сложные методы изучения патологии клеток.

Литература

1. Репин В.С., Сухих Г.Т. Медицинская клеточная биология. М.: БЭБиМ, 1998. 200 с.
2. Кругликов Г.Г., Пекарский М.И. Атлас функциональной морфологии клеток крови и соединительной ткани. М.: Медицина, 2005. 176 с.
3. Хрушев Н.Г. Функциональная цитохимия рыхлой соединительной ткани. М.: Медицина, 1969. 239 с.
4. Арутюнов В.Д., Кругликов Г.Г., Бацура Ю.Д. Морфофункциональное состояние макрофагов легких и их биологическая защита при фагоцитозе токсических элементов // Арх. патол. 1976. №1. С.16–21.
5. Arutjunov V.D., Batsura Ju.D., Gribova I.A., Kruglikov G.G. Scanning electron-microscopic and light-optic investigations of erythrocytes in toxic anaemia // Br J Ind Med. 1981. V.38 (1). P.72–75.
6. Кругликов Г.Г., Величковский Б.Т., Чучалин А.Г. Морфологическая характеристика хронического обструктивного бронхита // Пульмонология. 2003. №3. С.16–19.
7. Бернет Ф. Клеточная иммунология. М.: Мир, 1971. 542 с.
8. Вегер Е.М. Изучение поверхностных структур лимфоцитов методом иммунофлюоресценции // Современные методы экспериментальной иммунологии и различные аспекты их применения: Сб. науч. работ МНИЭМ МЗ РСФСР. М., 1976. С.42–46.
9. Бруевич Т.С., Цветкова Г.М., Кругликов Г.Г. Морфологические аспекты профессиональных аллергодерматозов, вызванных цементом. Львов, 1979. С.547–549.

Информация об авторах:

Лихачева Лидия Михайловна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела электронной микроскопии НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-6429
E-mail: likhahyova37@mail.ru

Суслов Владимир Борисович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела электронной микроскопии НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российской национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-6429
E-mail: suslov_vb@mail.ru

Странжа Наталья Борисовна, младший научный сотрудник отдела электронной микроскопии НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российской национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-6429
E-mail: stranza@mail.ru

Эттингер Александр Павлович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований Российской национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1401
E-mail: oett@rsmu.ru