

2. Дубинина Е.Е. Методы определения активности каталазы / Е. Е. Дубинина, Л.Ф. Ефимова, Л. Н. Сафронова // Лаб. дело. 1988. - №8. – С. 16-19.
3. Мальцева В.Н. Респираторный взрыв и особенности его регуляции в периферических нейронах при росте опухоли in vitro: дис... канд. биол. наук: 03.00.02 / Мальцева Валентина Николаевна. - Пушино. – 2007. – 138с.
4. Морфофункциональная характеристика реакции иммунной системы крыс Вистар после воздействия сублетальной дозы липополисахарида /А. И. Яблонская, О. В. Макарова, Л. И. Михайлова, И. С. Цветков [и др.] // Иммунология. – 2009. - №13. – С. 145-147
5. Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развитии патологических процессов / А. Н. Саприн, Е. В. Калинина // Успехи биол. хим. – 1999 – Т. 39- С. 289-326.
6. Скурихина В. Метод определения аскорбиновой кислоты / И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна // Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов / И. М. Скурихина, В. А. Тутельяна. – М.: Медицина, 1998. – С. 168-182.
7. Harper's Biochemistry / [Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W.] - New. Jersey: Prentice Hall, 1996 – 868 p.
8. Moser R. Uptake of ascorbic acid by human granulocytes / R. Moser, F. Weder// Int. Archs Allergy Appl. Immun. – 1986. - V.81 – P.46-48.
9. Pharmacologic ascorbic acid concentrations selectively kill cancer cells. Action as a pro-drug to deliver peroxide to tissues / Q. Chen, M. G. Espey, M. C. Krishna [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102, N 38. – P. 13604 – 13609.

Резюме

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫС С ФЛЕГМОНОЙ МЫШЦ

Попова Л.Д., Щербань М.Г., Васильева И.М.

Исследованы активность супероксиддисмутазы, каталазы, содержание аскорбиновой кислоты в крови и мышцах крыс с флегмоной мышц. Обнаружено повышение активности супероксиддисмутазы в крови, здоровом и поврежденном участке мышцы; повышение активности каталазы в крови и поврежденном участке мышцы; снижение активности каталазы в здоровом участке мышцы по сравнению с контролем. Выявлено перераспределение аскорбиновой кислоты между здоровым и поврежденным участками мышцы с флегмоной.

Ключевые слова: крысы, флегмона мышц, супероксиддисмутаза, каталаза, аскорбиновая кислота.

Стаття надійшла 2.12.2010 р.

ACTIVITY OF ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYMES IN MUSCULAR TISSUE OF RATS WITH MUSCLE PHLEGMON

Popova L.D., N. G. Sherban, Vasil'eva I.M.

Superoxide dismutase, catalase activities, ascorbic acid level in blood and muscles of rats with muscle phlegmon were studied. The increase of superoxide dismutase activity in blood, normal and damage regions of muscle; the increase of catalase activity in blood and damaged region of muscle; the decrease of catalase activity in normal region of muscle as compared with control were found. Ascorbic acid redistribution between normal and damaged region of muscle with phlegmon was found.

Key words: rats, phlegmon, superoxide dismutase, catalase, ascorbic acid

УДК 612:615.214:616.89

Г.А. Фролова, Ю.Ю. Федорова, В.И. Соболев
Докладная психология, СПбГУ, Санкт-Петербург. Лаборатория нейрофизиологии
Института физиологии им. П.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

ВЛИЯНИЕ ИЗБИРАТЕЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ НА МОДИФИКАЦИИ ТРЕВОЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ БЕЛЫХ КРЫС

Исследованы модификации тревожного поведения при избирательной стимуляции активности некоторых нейромедиаторных систем с учетом индивидуально-типологических особенностей в условиях приподнятого крестообразного лабиринта. Установлено, что исходно высокотревожные животные реагировали снижением тревожности на стимулирование активности нейромедиаторных систем. Среднетревожные в контроле крысы выявили анксиогенный эффект при активации норадренергической системы и анксиолитический при стимуляции дофаминовой. Фармакологическая стимуляция катехоламинергических систем депренилом и мапротилином вызвала увеличение тревожности у исходно низкотревожных крыс.

Ключевые слова: тревожность, нейромедиаторные системы, норадреналин, дофамин, серотонин.

В медицинской практике тревожные и тревожно-фобические состояния могут наблюдаться как в рамках самостоятельных форм, так и в качестве неврозов [5,8,13]. Достаточно частыми являются тревожные расстройства в сочетании с депрессивной симптоматикой [6,16]. Такого рода заболевания являются весьма сложными в фармакотерапевтическом плане. Выбор адекватного препарата для коррекции тревожных и тревожно-депрессивных

расстройств должен основываться как на известных механизмах формирования синдрома тревоги, так и на фармакологических характеристиках тех или иных средств. Кроме того, очень остро в настоящее время стоит вопрос об индивидуальной чувствительности организма к различного рода воздействиям (например, стрессовым, фармакологическим и другим), а так же механизм формирования невосприимчивости ряда организмов к такого рода воздействиям [2,4,9]. Механизм индукции тревожных расстройств достаточно сложен. По современным представлениям, развитие тревоги не является результатом нарушения функции какой-либо одной нейромедиаторной системы, а отражает дисбаланс различных нейромедиаторов на самых разных уровнях структурно-функциональной организации [1,3,10,12,14]. Традиционно, ключевое место в формировании отмеченного дисбаланса отводят ГАМК-ергической системе. В то же время в последние годы накапливается все больше данных, свидетельствующих о важной роли в патогенезе тревожных расстройств дисфункции серотонинергической системы, а также глутаматной и нейропептидной медиации [1,711,15,17]. Однако отсутствуют четкие данные о вкладе норадренергической и дофаминергической систем в формирование тревожного поведения.

Целью работы было изучение влияния стимуляции некоторых нейромедиаторных систем на проявление тревожного поведения белых крыс.

Материал и методы исследования. Эксперимент был выполнен на 120 белых лабораторных крысах-самцах массой 180 ± 8 г., содержащихся в виварии в стандартных условиях. Уровень тревожности устанавливали с помощью стандартной методики приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ) согласно выраженности маркерного показателя тревожности – времени пребывания животного на открытом пространстве ПКЛ (центр+открытые рукава) [11]. Исходная группа (120 особей) была первоначально протестирована в условиях ПКЛ и разделена на группы с разным уровнем тревожности. Затем животные каждой из групп тревожности были случайным образом разделены на 3 подгруппы, для выявления модификаций тревожного поведения, вызванного избирательной стимуляцией серотонин-, норадреналин- и дофаминергической систем L-триптофаном (100 мг/кг, в/бр) [5], мапротилином (20 мг/кг, в/бр) [6], депренилом (3 мг/кг, в/бр) [5] соответственно у крыс с разным исходным уровнем тревожности. Разделение случайным образом происходило так, чтобы психоэмоциональный профиль каждой подгруппы соответствовал исходному общему профилю. Таким образом, были составлены 3 однородных подгруппы, дальнейшая работа с которыми проводилась параллельно. Первичные экспериментальные данные обрабатывались с помощью общепринятых методов математической статистики. Разделение исследуемой популяции животных на группы с различными индивидуально-типологическими особенностями проводилось согласно правилу $\bar{X} \pm 0,67\delta$. Для оценки достоверности различий между результатами контрольных и опытных исследований использовался U-критерий Манна-Уитни. С помощью корреляционного анализа установили наличие связей между определяемыми психоэмоциональными показателями животных. Математическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 и Excel.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате контрольного тестирования исходной выборки (n=120) было установлено, что подгруппа крыс, выявивших средний уровень тревожности в ПКЛ, была максимальной и составила 50 особей, что соответствует 41,7% выборки. Подгруппы самцов с крайними уровнями выраженности исследуемого психоэмоционального показателя (тревожности) – высокой и низкой – составили 33,3 и 25% выборки соответственно. Исходный поведенческий профиль крыс с разным уровнем тревожности в условиях теста «приподнятый крестообразный лабиринт» представлена в таблице 1.

Таблица 1

Поведенческий профиль крыс с разным уровнем тревожности в условиях теста «приподнятый крестообразный лабиринт»

Уровень тревожности	Время пребывания на открытом пространстве, с.	Количество				
		повторных выходов в открытые рукава	выглядываний из закрытых рукавов	переходов между закрытыми рукавами	вертикальных стоек	фекальных болосов
высокий (n=40)	57,9±8,26 ^{##}	1,8±0,22	5,4±0,24	1,3±0,16	0,0±0,00 ^{##}	0,0±0,00
средний (n=50)	124,2±14,71	2,0±0,16	5,9±0,31	1,3±0,21	3,1±0,18	0,0±0,00
низкий (n=30)	209,8±12,43 ^{##••}	2,0±0,38	4,4±0,11 ^{##••}	0,7±0,13 ^{#•}	4,3±0,21 ^{••}	0,0±0,00

Примечание: #, ## – различия статистически значимы ($p_u < 0,05$) и ($p_u < 0,01$) соответственно в сравнении показателей условного контроля (средний уровень тревожности) с подгруппами, выявившими высокий и низкий уровни тревожности; •, •• – различия статистически значимы ($p_u < 0,05$) и ($p_u < 0,01$) соответственно при сравнении показателей групп с крайними уровнями тревожности.

Из приведенных в таблице данных видно, что животные с высоким уровнем тревожности в контроле отличаются от крыс остальных подгрупп отсутствием вертикальной активности (стоек), а исходно низкотревожные крысы отличаются минимальной частотой выглядываний из закрытых рукавов ($p_u < 0,05$), переходов между закрытыми рукавами ($p_u < 0,05$) и максимальным количеством стоек.

Стимуляция L-триптофаном активности серотонинергической системы выявила анксиолитический эффект в подгруппах с крайними значениями показателя тревожности в контроле – с высокими и низкими – о

чем свидетельствовало увеличение пребывания животных на открытом пространстве ПКЛ (рис. 1) в среднем на $51,6 \pm 7,23\%$ ($p_u < 0,01$) и $104,9 \pm 13,73\%$ ($p_u < 0,01$).

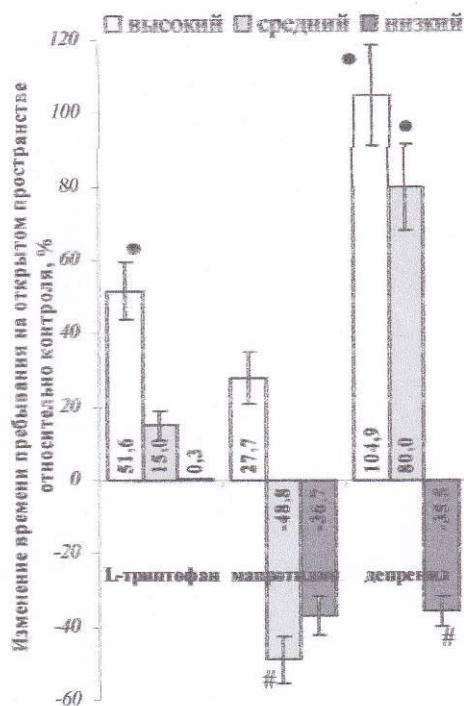


Рис. 1. Изменение времени пребывания на открытом пространстве лабиринта относительно исходных значений (приняты за 0) в подгруппах животных с разным уровнем тревожности. Примечание: #, • – различия статистически значимы при $p_u < 0,05$ и $p_u < 0,01$.

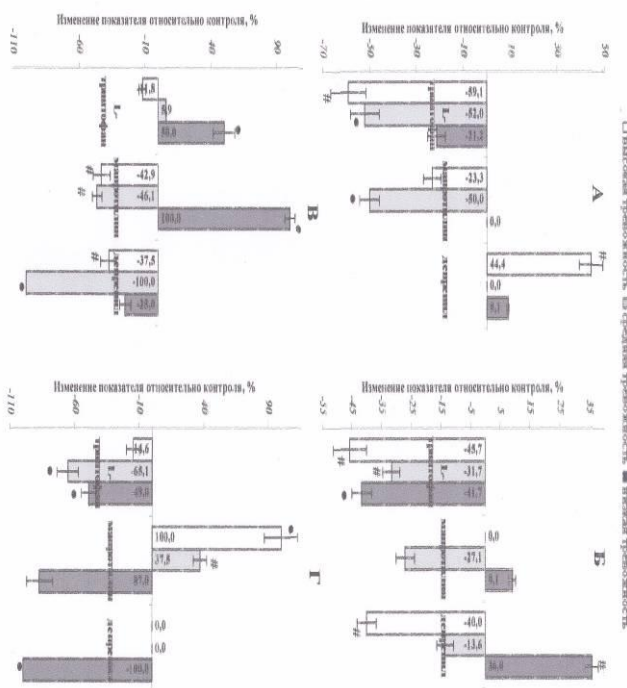


Рис. 2. Изменение частоты повторных выходов (А), выглядываний (Б), переходов (В) и стоек (Г) относительно исходных значений (приняты за 0) в подгруппах животных с разным уровнем тревожности. Примечание: #, • – различия статистически значимы при $p_u < 0,05$ и $p_u < 0,01$, соответственно.

Однако, в 2,4 раза ($p_u < 0,05$) сократилось число повторных выходов в открытое пространство (рис. 2, А) у исходно высокотревожных крыс и возросло в 1,3 раза ($p_u < 0,05$) у низкотревожных. Интерес вызывает характер изменения корреляционных связей между поведенческими показателями в ПКЛ у животных в результате стимулирования серотонинергической системы. Так, в исходных условиях была зафиксирована отрицательная связь между временем пребывания в открытом пространстве, а также частотой дефекации и количеством переходов между закрытыми рукавами ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно), которая отсутствовала после введения L-триптофана. Кроме того, после данного фармакологического воздействия выявлено установление прямой зависимости между выходами на открытое пространство и такими показателями как переходы между закрытыми рукавами и стойками ($p < 0,01$).

К стимулированию мапротилином норадренергической системы оказались чувствительными только животные с исходно средним уровнем тревожности (рис. 1) – время пребывания на открытом пространстве у них сократилось на $48,8 \pm 9,46\%$ ($p_u < 0,05$). На увеличение тревожности в данной группе указывает и сокращение в половину ($p_u < 0,01$) количества повторных выходов на открытое пространство такими крысами (см. рис. 2, А). Следует отметить, что подобный анксиогенный эффект стимулирования активности данного моноамина в работах других исследователей в данной области не указывался. Возможно, данный факт имел место из-за того, что ранние исследования не предполагали разделения исследуемых животных по уровню выраженности какого-либо показателя и различия в реагировании на фармакологическое воздействия просто «стирались» при обработке результатов. Значительные модификации наблюдались в характере направленности корреляционных связей. Так, установленные в контрольном тестировании отрицательные зависимости между показателями частоты переходов и: стойками ($p < 0,01$) и временем пребывания на открытом пространстве ($p < 0,01$) в опытном тестировании отсутствовали. Аналогично отрицательный коэффициент корреляционной связи, установленный в контроле между количеством стоек и выходов на открытое пространство ($p < 0,01$) и положительный между частотой выглядываний и переходов ($p < 0,01$) при стимулировании депренилом норадренергической системы обнаружены не были. Однако, установилась обратная зависимость между частотой переходов между закрытыми рукавами и переходами между ними ($p < 0,05$).

Наибольшая чувствительность была проявлена животными при стимулировании дофаминергической системы. Выявлено, что депренил снизил тревожность у крыс с исходно высоким и средним уровнями выраженности данной психоэмоциональной характеристики ($p_u < 0,01$) по маркерному показателю (см. рис. 1). А животные с низкой тревожностью в контроле напротив отреагировали на стимулирование активности дофаминовой системы увеличением тревожности – время пребывания на открытом пространстве у животных данной подгруппы сократилось в среднем на $35,5 \pm 5,08\%$ ($p_u < 0,05$). Характер изменения других показателей в относительных значениях представлен на рисунке 2. Корреляционные связи между показателями поведения

существенно не изменились. Исключение составили лишь зависимости маркерного показателя и частоты выглядываний, а также количества переходов между закрытыми рукавами (после мапротилина установилась отрицательная связь, $p < 0,01$).

Висновок

Селективная стимуляция активности нейромедиаторных систем значительно модифицировала тревожное поведение экспериментальных животных в условиях приподнятого крестообразного лабиринта. Так, исходно высокотривожные животные реагировали снижением тревожности на стимулирование активности нейромедиаторных систем. Среднетривожные в контроле крысы выявили анксиогенный эффект при активации норадренергической системы и анксиолитический при стимуляции дофаминовой. Фармакологическая стимуляция катехоламинергических систем депренилом и мапротилином вызвала увеличение тревожности у исходно низкотривожных крыс.

Література

1. Августининович Д.Ф. Тревожность самок, вызванная длительным психоэмоциональным воздействием // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, № 7. – С. 858-867.
2. Августининович Д.Ф. Влияние однократного жесткого стресса на поведение самцов и самок мышей линий СВА/Лас и C57Bl/6J / Д.Ф.Августининович, И.Л.Коваленко, Л.А.Корякина // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2006. – Т. 92, №5. – С. 567-572.
3. Августининович Д.Ф. Модель тревожной депрессии: персистентность патологии поведения / Д.Ф.Августининович, И.Л.Коваленко, Н.Н.Кудрявцева // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, №10. – С. 1235 -1245.
4. Алексеенко О.В. Участие D_1 и D_2 -дофаминовых рецепторов мозга в процессе развития депрессии, индуцированной социальными конфронтациями у мышей / О.В.Алексеенко, Д.Ф.Августининович, Т.В.Липина // Журн. высш. нерв. деят. – 1998. – Т. 48, № 6. – С.1090-1098.
5. Андрух П. Г. Этиология, нейрохимия и клиника современных форм тревожно-депрессивных расстройств / П.Г.Андрух // Медицинские исследования. – 2001. – Т. 1, вып. 1. – С. 109-110.
6. Вальдман А. В. Актуальные проблемы фармакологического изучения антидепрессантов / А.В.Вальдман // Нейрофармакология антидепрессантов. – М., 1984. – С. 9-49.
7. Динамические изменения серотонергической и дофаминергической активности мозга в процессе развития тревожной депрессии: экспериментальное исследование / Д.Ф.Августининович, О.В.Алексеенко, И.В.Бакштановская и др. // Успехи физиол. наук. – 2004. – Т.35, №4. – С. 19-40.
8. Дмитриева Т. Б. Клиническая нейрохимия в психиатрии / Т.Б.Дмитриева, А.З.Дроздов, Б.М.Коган. – М., 1998. – 300 с.
9. Жуков Д.А. Психогенетика стресса. Поведенческие и эндокринные корреляты генетических детерминант стресс-реактивности при неконтролируемой ситуации / Д.А.Жуков. – СПб., 1997. – 176 с.
10. Исмайлова Х.Ю. Индивидуальные особенности поведения (моноаминергические механизмы) / Х.Ю. Исмайлова, Т.М.Агаев, Т.П.Семенова. – Баку: Нурлан, 2007. – 229 с.
11. Калуев А.В. Стресс, тревожность и поведение: актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных / А.В.Калуев. – К.: CSF, 1998. – 98с.
12. Левада О.А. Нейробиология депрессии: серотониновая система мозга / О.А.Левада // Neuronews. – 2008. – №1. – С. 25-29.
13. Arranz B., Blennow K., Eriksson A. et al. Serotonergic, noradrenergic, and dopaminergic measures in suicide brains // Biol. Psychiatry. – 1997. – Vol. 41, № 10. – P. 1000-1009.
14. Avgustinovich D.F., Lipina T.V., Alekseyenko O.V., Kudryavtseva N.N. Changes in brain serotonergic activity in anxious losers // Biog. Amine. – 1999. – V. 15, №4. – P. 395-404.
15. Chapillon P., Patin V., Roy V., Vincent A., Caston J. Effects of pre- and postnatal stimulation on developmental, emotional, and cognitive aspects in rodents: A review // Develop. Psychobiol. – 2002. – Vol. 41, is. 4. – P. 373-387
16. Coelho H., Boddy K. Massage therapy for the treatment of depression: a systematic review // J Clin Pract, February. – 2008. – Vol. 62, № 2. – P. 325-333.
17. Marks I.E. Cure and care of neurosis. – N.Y.: J.V. Scott Med Found, 2001. – 429 p. 4. Redoux L. Neurotransmitter basis of anxiety. Anxiety: basic and clinical research. – N.Y.: Hammerworth Press, 2001. – P. 36-50.

Соборати

ВПЛИВ ВИБІРКОВОЇ СТИМУЛЯЦІЇ АКТИВНОСТІ НЕЙРОМЕДІАТОРНИХ СИСТЕМ НА МОДИФІКАЦІЇ ТРИВОЖНОЇ ПОВЕДІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ

Фролова Г.А., Федотова Ю.О., Соболев В.І.

Досліджені модифікації тривожної поведінки при вибірковій стимуляції активності деяких нейромедіаторних систем з урахуванням індивідуально-типологічних особливостей в умовах піднесеного хрестоподібного

INFLUENCE OF ELECTORAL STIMULATION OF NEUROMEDIATOR SYSTEMS' ACTIVITY ON MODIFICATION OF ANXIOUS CONDUCT OF WHITE RATS

Frolova G.A., Fedotova Yu.O., Sobolev V.I.

Investigational modifications of anxious behaviour at selective stimulation of activity of some neuromediator systems taking into account individual features in elevated plus-maze. It is set that initially high-

лабіринту. Встановлено, що початково високотривожні тварини реагували зниженням тривожності на стимулювання активності нейромедіаторних систем. Середньотривожні в контролі шури виявили анксиогенний ефект при активації норадренергічної системи і анксиолітичний при стимуляції дофамінової. Фармакологічна стимуляція катехоламінергічних систем депренілом і мапротіліном викликала збільшення тривожності у початково низкотривожних шурів.

Ключові слова: тривожність, нейромедіаторні системи, норадреналін, дофамін, серотонін.

Стаття надійшла 15.11.2010 р.

anxious animals reacted the decline of anxiety on stimulation of activity of the neuromediator systems. Middle anxiety in control of rat exposed an increase anxiety effect during activating of the noradrenergic system and anxiolytic at stimulation of dopaminergic system. Pharmacological stimulation of the catecholamine systems of Deprenil and Maprotilin caused the increase of anxiety at initially low-anxiety rats.

Keywords: anxiety, neuromediate systems, Noradrenalin, dofamin, serotonin.

УДК 611.31+611.428]:611.03.85

А.Б. Селіван, В.А. Шелітсько, І.А. Сропченко, О.К. Лисаківська, С.В. Харченко
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» м.Долгава

КАРІОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІЇ СПИНКИ ЯЗИКА

Одержані результати каріометричних досліджень свідчать, що в епітелії листоподібних сосочків язика відбувається явище поетапного зроговіння у вигляді ортокератозу, грибоподібні сосочки представлені епітелієм без зроговіння, епітелій ниткоподібних сосочків зроговіває шляхом паракератозу, тобто відбувається явище фізіологічного некрозу - апоптозу.

Ключові слова: каріометрія, епітеліоцити, спинка язика.

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України «Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти на морфофункціональний стан ряду внутрішніх органів» (№ державної реєстрації – 0108U001572).

Особливий інтерес фундаментальної та прикладної стоматології в останні роки викликає питання вивчення імунологічного апарату слизової оболонки порожнини рота, який представлений специфічною для кожного відділу, популяцією імуніцитів. В епітелії слизової оболонки жувального типу виявляються резидентні антигенпредставляючі клітини Лангерганса та мігрантні Т-лімфоцити. При формуванні імунної відповіді активуються не тільки клітини імунної системи, але й відбуваються зміни в епітеліальному пласті [3].

Визначення каріометричних особливостей епітелію слизової оболонки порожнини рота в різних відділах дозволить виявити регіональні відмінності гістогенетичних типів зроговіння і надасть змогу виявлення патологічних процесів на ранніх стадіях розвитку.

Метою роботи було визначення основних каріометричних показників епітелію спинки язика шурів.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент виконано на 10 статевозрілих шурах-самцях лінії „Вістар”, масою 128-134 грам, що утримувались в стандартних умовах ЕБК ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", з дотриманням загальноприйнятими правилами [4, 5]. Після евтаназії тварин шляхом передозування кетамінового наркозу шматочки слизової оболонки спинки язика ущільняли в ЕПОН-812 за загальноприйнятою методикою [2]. Напівтонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМПТ-7 Сумського ПО «Електрон» (Україна) і забарвлювали толуїдиновим синім.

Каріометричне дослідження багатошарового плоского епітелію спинки язика проводилося шляхом вимірювання клітинних елементів на фотографіях при збільшенні до 2 тисяч разів. При цьому вимірювали не менше ніж в 200 клітинах висоту цитоплазми (L), висоту розміщення центру ядра по відношенню до базальної мембрани (h), ширину цитоплазми (l), великий (D) і маленький (d) діаметр ядра, кут нахилу великого діаметра до базальної мембрани (\angle). За рахунок відсутності чіткої структури базальної мембрани при запальному процесі в кожному дослідженні вимірювались каріометричні параметри в складі D, d, x, y, K, \angle , де D – великий, d – малий діаметр ядра епітеліальних клітин, x і y – координати центра ядра, \angle – кут нахилу великої осі еліпсу до осі X, K – коефіцієнт збільшення мікроскопу і фотопечаті. На основі отриманих результатів були вираховані наступні каріометричні показники: об'єм ядра, згідно А.Я. Хесіна, площа поверхні згідно Корну, асиметрія ядра, співвідношення площі до об'єму. В зв'язку з частим поєднанням на мікропрепараті окремих гістогенетичних типів епітелію, в залежності від типу зроговіння, при побудові функції щільності вірогідності розподілу каріометричних показників, відмічалась яскраво виражена полімодальність. Апроксимація функції щільності здійснювалась на основі функції Парзена-Розенблатта. Невідомий параметр γ знаходився для кожного випадку шляхом максимізації функції псевдоподії. Для усунення зміщення оцінки застосовували метод Jackknifing [1].