

*Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського*

**Здобутки клінічної
і експериментальної
медицини**

Науково-практичний журнал

*Ternopil State Medical University
by I. Ya. Horbachevsky*

***Achievements of Clinical
and Experimental Medicine***

Scientific and Practical journal

2 (7)/2007

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Хара М.Р.
Відповідальний секретар - Андріішин О.П.

Ковальчук Л.Я.
Волков К.С.
Бігуняк В.В.
Мисула І.Р.
Гнатюк М.С.
Єдинак О.М.
Ситник І.О.
Скакун М.П.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Андрейчин М.А. (Тернопіль)
Андрейчин С. М. (Тернопіль)
Бакалюк О.Й. (Тернопіль)
Боднар Я.Я. (Тернопіль)
Вадзюк С.Н. (Тернопіль)
Голяченко О.М. (Тернопіль)
Гонський Я.І. (Тернопіль)
Гоцинський В.Б. (Тернопіль)
Грошовий Т.А. (Тернопіль)
Грубник В.В. (Одеса)
Гудима А.А. (Тернопіль)
Дем'яненко В.В. (Тернопіль)
Дрижак В.І. (Тернопіль)
Зербіно Д.Д. (Львів)
Климнюк С.І. (Тернопіль)
Ковалик П.В. (Тернопіль)
Колесник Ю.М. (Запоріжжя)
Кресюн В.Є (Одеса)
Луцик О.Д. (Львів)
Пасько В.В. (Київ)
Посохова К.А. (Тернопіль)
Середюк Н.М. (Івано-Франківськ)
Файфура В.В. (Тернопіль)
Федорців О.Є. (Тернопіль)
Фіра С.С. (Тернопіль)
Франчук А.Ю. (Тернопіль)
Черних В.П. (Харків)
Швед М.І. (Тернопіль)
Шкробот С.І. (Тернопіль)

ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

(науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.
Виходить 2 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 6793 від 18 грудня 2002 року.

Журнал “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” затверджений постановою Президії ВАК України від 9 березня 2006р. № 1-05/3

Засновник і видавець:
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Адреса редакції:
Журнал
“Здобутки клінічної і експериментальної медицини”

Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 434956
(0352) 431133
Факс: (0352) 524183
e-mail: zdobutky@tdma.edu.te.ua

*Рекомендовано до видання Вченою радою
Тернопільського державного медичного університету
ім. І.Я. Горбачевського
(протокол № 12 від 11 червня 2007 р.)*

Рукописи рецензуються.

*Редколегія залишає за собою право редагування.
За істинність наведених результатів і реклами
відповідальність несуть автори і рекламодавці.*

*У разі передруку матеріалів посилання на журнал
обов'язкове.*

ТДМУ

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Відповідальний за випуск М.Р. Хара
Комп'ютерна верстка Матлах Ігор
Художник Кушик Павло

Підписано до друку 04.10.2007. Формат 60×84/8.
Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 22,32. Обл.-вид. арк. 22, 83.
Наклад 300. Зам. № 3.

Надруковано в друкарні видавництва
Тернопільського державного медичного університету
імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ю.О. Атаман

ВПЛИВ ТОКОФЕРОЛУ АЦЕТАТУ, НІФЕДИПІНУ ТА БІСФОСФОНАТІВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СТІНКАХ КРОВОНОСНИХ СУДИН ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ МОНОЙОДАЦЕТАТОМ.....7

Л.С. Бабінець

ВПЛИВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ НА ФОРМУВАННЯ ПОЛІНУТРИЄНТНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ.....9

Ю.Р. Барановський, В.М. Сегалов, А.У. Косенко

АПОПТОЗ І ПРОЛІФЕРАЦІЯ КЛІТИН ГІПЕРТРОФІЧНИХ І МОЛОДИХ КЕЛОЇДНИХ РУБЦІВ.....13

Е.Ф. Барінов, В.В. Волошин, Є.В. Черешньова

МОРФОЛОГІЯ ВНУТРІШНЬОЇ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРКИ ЩУРІВ З ГІПОРЕАКТИВНІСТЮ АНГІОТЕНЗИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ І ТИПУ ЗА УМОВ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДУ.....16

Е.Ф. Барінов, В.М. Гузенко, Х.В. Григорян

МОРФОГЕНЕЗ НИРКОВИХ ТІЛЕЦЬ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ ПОТУЖНІСТЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ЗА УМОВ МОДУЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ.....18

М.Е. Барінова, М.В. Свіридов, О.М. Сулаєва

ЦИТОХІМІЯ НЕЙТРОФІЛІВ У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ.....20

М.П. Барсуков, А.І. Брусіловський, О.Ю. Шаповалова, Г.О. Юнсі, Н.М. Романенко, О.М. Барсуков

ТІНКТОРІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ХОРІОНА ЛЮДИНИ НА ДОСОМІТНОМУ ЕТАПІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ПРИ КОНТРАСТУВАННІ ЗА МЕТОДОМ АВ Н&Е.....23

М.А. Безштанько, Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирева, Л.К. Горовенко

УЛЬТРАСТРУКТУРА ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ НА РАННІХ СТРОКАХ ПІСЛЯ ТИРЕОЇДЕКТОМІЇ.....26

О.В. Біктіміров

АНАТОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОГО ОБ'ЄМУ І МЕТОДУ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕДОСТАТНОСТІ КЛУБОВОГО ОТВОРУ.....30

А.Л. Білик

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ТА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК У БІЛИХ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АВТОНОМНОГО ВІДДІЛУ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ.....33

Я.Я. Боднар, І.Є. Герасимюк, Ю.М. Орел, М.М. Орел

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТИМУСА ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНІЙ ГЕРПЕТИЧНІЙ ІНФЕКЦІЇ.....37

І.І. Боймиструк, О.М. Ющак, В.Д. Волошин, М.В. Ющак, О.Я. Качмар

ВПЛИВ ПОМІРНИХ СТАТИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА ДОВГІ КІСТКИ СКЕЛЕТА ТВАРИН З РІЗНИМ ВИХІДНИМ СТАНОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ.....39

Т.М. Бризгіна, В.С. Сухіна, Н.Г. Грушка, Н.В. Макогон

МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ АПОПТОТИЧНОЇ ЗАГИБЕЛІ КЛІТИН ЛІМФОВУЗЛІВ І ТИМУСА МИШЕЙ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОНКАНАВАЛІНУ А.....44

І.П. Вакуленко, Н.В. Танасічук-Гажієва, О.В. Губенко, Г.В. Губенко

АНАТОМО-КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ЛІКВОРНИХ ПРОСТОРІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ.....47

М.А. Волошин, О.А. Григор'єва

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ГЛІКОКОН'ЮГАТІВ В ТКАНИНАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЩУРІВ.....50

М.С. Гнатюк, Ю.О. Данилевич

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ ВІДНОШЕНЬ В КАРДІОМІОЦИТАХ ЧАСТИН СЕРЦЯ.....52

<i>М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк, Р.М. Гнатюк, Б.Я. Ремінецький</i> ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОСТОРОВИХ ПАРАМЕТРІВ КАМЕР СЕРЦЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ.....	55
<i>Р.В. Говда</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК У БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АВТОНОМНОГО ВІДДІЛУ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТЯЖКОМУ ПОЗАКЛІТИННОМУ ЗНЕВОДНЕННІ ОРГАНІЗМУ.....	59
<i>Н.П. Гончарук, Л.О. Стеченко, В.П. Лакоташ, Т.П. Куфтирєва, І.С. Іщенко</i> УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ БЕЗВОДНОГО ПЕРІОДУ.....	62
<i>О.М. Грабовий, Н.А. Колесова, О.О. Масіцька, В.І. Литвиненко, Н.М. Сухарева</i> ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПАРЕНХІМАТОЗНО-СТРОМАЛЬНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН У МОРФОГЕНЕЗІ ОРГАНІВ ВИДІЛЬНОЇ І ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМ.....	67
<i>О.М. Грабовий, О.І. Фіцай, Н.М. Сухарева, О.О. Жданова, О.С. Францева</i> ГОЄННЯ РАН ЗА УМОВ ЇХ ОБРОБКИ НОВИМ ПРЕПАРАТОМ З СОРБЦІЙНИМИ ТА БАКТЕРИЦИДНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ АПЛІКУС.....	70
<i>М.В. Гребеник</i> ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ.....	74
<i>Г.А. Єрошенко</i> УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АЦЕТИЛХОЛІНУ.....	81
<i>С.В. Жарков, Е.Ю. Шаповалова, С.В. Харченко</i> ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОТОПОГРАФІЇ ФУКОЗОКОН'ЮГАТІВ В НОРМАЛЬНОМУ ЕМБРІОГЕНЕЗІ ПЕРВИННОЇ І ОСТАТОЧНОЇ НИРКИ.....	84
<i>Т.М. Коваленко, І.О. Осадченко, Г.Г. Скибо</i> МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ L-ФЕНІЛАЛАНІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ.....	88
<i>Н.Є. Ковальчук</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОНКОЇ КИШКИ ПІСЛЯ СТРАНГУЛЯЦІЇ В РАННІ ТЕРМІНИ З ВРАХУВАННЯМ ВІДСТАНІ ВІД НЕЇ.....	91
<i>Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, П.Я. Боднар, А.Р. Вайда</i> РЕМОДЕЛЮВАННЯ ВЕЛИКОЇ ПІДШКІРНОЇ ВЕНИ ПРИ КРИТИЧНІЙ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК.....	94
<i>Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, Н.І. Герасимюк</i> ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ КОРЕКЦІЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НАДПЕЧІНКОВОГО ГЕНЕЗУ В ХІРУРГІЧНІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ.....	96
<i>С.В. Козлов</i> КІЛЬКІСНИЙ СЕГМЕНТАРНО-СЕКТОРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТІНКИ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ.....	99
<i>В.С. Коноплицький, П.П. Гормаш, Л.П. Холод, О.Г. Урван, О.Г. Якименко, Д.В. Дмитрієв</i> НЕРВОВО-М'ЯЗОВА ДИСПЛАЗІЯ КИШКОВОЇ СТІНКИ У ДІТЕЙ.....	102
<i>О.Г. Куц, М.А. Волошин</i> ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ І РЕАКТИВНОСТІ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ДЕЦИДУАЛЬНОЮ ТКАНИНОЮ.....	105
<i>І.В. Лушнікова, І.Р. Ніконенко, Г.Г. Скибо</i> ТРИВИМІРНА РЕКОНСТРУКЦІЯ – СУЧАСНИЙ МЕТОД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕЙРОМОРФОЛОГІЇ.....	107
<i>І.В. Мальована</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ГНІЙНІ СЕРЕДНІ ОТИТИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ КАЛЬЦЕМІНУ.....	110

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

С.О. Мостовий, В.С. Пикалюк

ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ
“ТЕТАЦИН-КАЛЬЦІЮ”..... 114

С.І. Павлович

ГІСТОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТА РЕГЕНЕРАТОРНІ ПРОЦЕСИ У ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО
АВТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ..... 118

А.О. Поддубна¹, О.М. Цупиков¹, О.Ю. Петренко², О.В. Оченашко², Т.А. Півнева¹, Г.Г. Скібо¹

РЕАКЦІЯ ГЛІАЛЬНИХ КЛІТИН ГІПОКАМПА НА НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦІЮ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ
ІШЕМІЇ МОЗКУ..... 121

О.С. Погорєлова

МАСОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП..... 125

А.Г. Портниченко, К.В. Розова, М.І. Василенко, О.О. Мойбенко

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ГІПЕРТЕРМІЧНОМУ ПРЕКОНДИЦІЮВАННІ ТА ІШЕМІЇ-РЕПЕРФУЗІЇ
ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ ЩУРІВ: РОЛЬ ІNOS..... 127

В.І. Портниченко, С.І. Павлович, А.Г. Портниченко, І.М. Маньковська

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ РОЗВИТКУ ГІПОМЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ
ПІСЛЯ ДІЇ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ..... 131

Ю.О. Поспішіль, О.М. Гаврилюк, Ю.І. Чайка

НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТОЗ: МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ, ФАКТОРИ РИЗИКУ..... 134

А.М. Романюк, Н.Б. Гринцова, Л.І. Карпенко

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГІЧНИХ ТА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ
ТА МОЗОЧКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ..... 137

А.М. Романюк, О.В. Кравець

ВПЛИВ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ..... 140

О.В. Садляк

РЕГУЛЯТОРНА І ДИСРЕГУЛЯТОРНА РОЛЬ СИСТЕМИ L- АРГІНІН-ОКСИД АЗОТУ В ЛІМФОЦИТАХ
БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСНОГО СИНДРОМУ..... 143

А.О. Світлицький

ЗМІНИ ДИНАМІКИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВИСХІДНОЇ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЩУРА В
ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ АНТИГЕННОЇ ДІЇ..... 146

О.І. Сміян, О.К. Романюк

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ЗВИЧКИ ТЮТЮНОКУРІННЯ У ПІДЛІТКІВ..... 148

В.З. Сікора, В.І. Бумейстер, О.О. Устянський, М.В. Погорєлов, В.Ю. Ільїн, Г.Ф. Ткач, І.В. Болотна, Л.Г. Сулім

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД КІСТКИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ..... 150

В.А. Петренко, Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирєва, Д.Є. Левенець, О.О. Жданова

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ УЛЬТРАСТРУКТУРИ КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ШЛУНОЧКІВ ЩУРІВ
В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ..... 153

І.В. Твердохліб, Н.І. Горєлова, Ю.В. Сілкіна

ПРОЛІФЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ У МІОКАРДІ ШЛУНОЧКІВ НА ЕТАПАХ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ..... 158

В.О. Ульянов

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ У МІОМЕТРІЇ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ..... 162

Я.І. Федонюк, І.І. Боймиструк, П.П. Флекей, М.В. Самборський

РЕТИКУЛЯРНІ ВОЛОКНА СЕЛЕЗІНКИ ЛЮДИНИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ..... 164

М.Г. Федосенко, М.Р. Ігнатіщев, О.В. Маліков, В.М. Титаренко, О.І. Ковальчук, В.А. Пастухова

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МІОКАРДА В ДОКЛІНІЧНІЙ ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕРЦЕВИХ
ГЛІКОЗИДІВ..... 166

<i>Л.Й. Цетнар, О.П. Андрієшин, Д.О. Цетнар, І.С. Ревуцький</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНОГО ФАКТОРА НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ.....	170
<i>В.І. Шелітько, Г.А. Єрошенко, С.М. Білаш, О.Д. Лисаченко</i> КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ АДЕКВАТНОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	172
<i>Б.В. Шутка, Т.В. Князевич-Чорна</i> МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА (ГМЦР) ТА ПАРЕНХІМИ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ НА ВИСОТІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ.....	178
<i>А.Ф. Яковцова, Г.І. Губіна-Вакулік, В.В. Гаргін, М.С. Мирошніченко</i> НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ ТЮТЮНОКУРІННЯ БАТЬКІВ НА СТАН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЇХ НАЩАДКІВ	180
<i>А.А. Гудима, О.Б. Сван, Т.В. Дацко</i> ПОРУШЕННЯ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ЛОКАЛЬНОЇ КРІОДЕСТРУКЦІЇ ШКІРИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ.....	183
КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ	
<i>Л.Д. Савенко, С.М. Радіонов, О.О. Чурілін, Т.Л. Гайдаш, С.Ю. Штепа</i> МЕТОДИ УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНІКИ ВИДАЛЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН.....	188

Оригінальні дослідження

УДК 616.13:616.14-092.18:615.225:615.356:612.015.3

ВПЛИВ ТОКОФЕРОЛУ АЦЕТАТУ, НІФЕДИПІНУ ТА БІСФОСФОНАТІВ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У СТІНКАХ КРОВОНОСНИХ СУДИН ЗА УМОВ ІНТОКСИКАЦІЇ МОНОЙОДАЦЕТАТОМ

©Ю.О. Атаман

Харківський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У досліджах на кролях показано, що введення монойоодацетату (10 мг/кг) протягом 14 діб зумовлює збільшення вмісту гідроперекисів ліпідів і шифових основ у стінках артерій і вен. Токоферолу ацетат зменшує вміст цих продуктів у судинах тварин з монойоодацетатною інтоксикацією, ніфедипін і бісфосфонати не впливають на зазначені показники.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артерії, вени, монойоодацетат, перекисне окиснення ліпідів, токоферолу ацетат, ніфедипін, бісфосфонати.

Вступ. Серед сучасних теорій розвитку дистрофічно-склеротичних уражень кровноносних судин, зокрема артеріосклерозу Менкеберга, чільне місце посідає енергодефіцитна концепція, яка визначальним чинником ушкодження судинної стінки визнає первинні розлади її енергопостачання [1]. Останні відтворюють в експерименті за допомогою монойоодоцтової кислоти, яка є метаболічною отрутою, що специфічно пригнічує реакції гліколізу та біологічного окиснення [2].

Необхідність з'ясувати конкретні механізми ушкодження клітин за умов інтоксикації монойоодацетатом ставить на порядок денний питання про роль ліпідних та кальцієвих механізмів такого "енергодефіцитного" ушкодження. Сьогодні інструментом, що дозволяє вивчати співвідношення цих механізмів у розвитку уражень кровноносних судин, є ангіопротектори з різними точками докладання своєї дії [3, 4]. До таких, зокрема, належать токоферолу ацетат (вітамін Е), ніфедипін та бісфосфонати.

Мета дослідження - з'ясування впливу зазначених вище ангіопротекторів на інтенсивність перекисного окиснення ліпідів у стінках артеріальних і венозних судин кролів за умов моделювання "енергодефіцитних" уражень кровноносних судин з використанням монойоодацетату.

Матеріал і методи дослідження. Досліди виконано на 30 кролях: самцях і самках віком 8 міс. масою 2,0-2,5 кг. Тварин було поділено на п'ять груп (по 6 у кожній): інтактні кролі (I) та

дослідні, яким протягом двох тижнів щодоби вводили монойоодацетат (МЙА) (II), а також МЙА у поєднанні з одним із ангіопротекторів - вітаміном Е (III), ніфедипіном (IV), натрієвою сіллю етан-1-гідрокси-1,1-дифосфонові кислоти (ЕГДК) (V).

МЙА у вигляді 1% розчину вводили в крайову вену вуха з розрахунку 10 мг/кг, токоферолу ацетат (50 мг/кг), ніфедипін (30 мг/кг) та ЕГДК (130 мг/кг) - у шлунок через зонд.

Через 24 год після останнього введення препаратів тварин забивали введенням 10 мл повітря у крайову вену вуха. У гомогенатах грудної аорти, черевної аорти, легеневої артерії і задньої порожнистої вени визначали вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (гідроперекисів ліпідів, шифових основ). Ліпіди з гомогенатів кровноносних судин виділяли та визначали за методом Folch та співавт. [5]. Екстракцію ліпідів проводили хлороформ-метаноловою сумішшю (2:1, 10 хв, 4°C). Вміст гідроперекисів ліпідів визначали за ультрафіолетовим спектром поглинання у наномолях на 1 мг ліпідів [6], вміст шифових основ - за спектрами флюоресценції у відносних одиницях на 1 мг ліпідів [7].

Увесь цифровий матеріал опрацьовано методами статистики з використанням критерію t-Стьюдента та непараметричних статистичних методів (критерію Вілкоксона-Манна-Вітні) [8, 9].

Результати й обговорення. При дослідженні процесів ПОЛ у стінках артерій і вен кролів з монойоодацетатною інтоксикацією було вста-

новлено значне збільшення вмісту як проміжних (гідроперекиси ліпідів - ГПЛ), так і кінцевих (шифові основи - ШО) продуктів ПОЛ у всіх вивчених кровоносних судинах (рис. 1). Так, зростання вмісту ГПЛ у тканинах грудної аорти (ГА) становило 2,4 раза, черевної аорти (ЧА) - 2,7 раза, легеневої артерії (ЛА) - 4 рази, задньої порожнистої вени (ЗПВ) - 6,2 раза. Приблизно такі ж

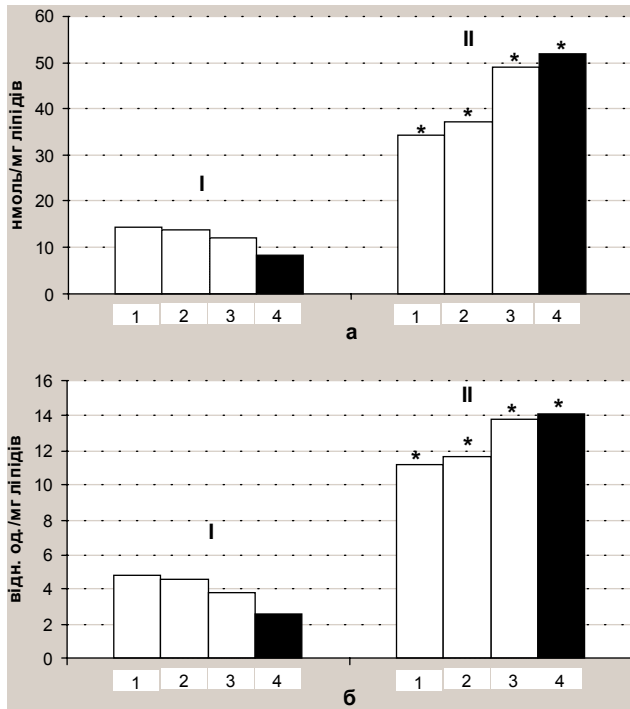


Рис. 1. Вміст гідроперекисів ліпідів (а) і шифових основ (б) у стінках артерій і вен кролів за умов інтоксикації мононідацетатом: I – контроль, II – введення мононідацетату, 1 – грудна аорта, 2 – черевна аорта, 3 – легенева артерія, 4 – задня порожниста вена. * - $p < 0,05$ (за t критерієм Стьюдента).

зміни спостерігали і при вивченні вмісту ШО: збільшення цих продуктів у ГА складало 2,3 раза, у ЧА - 2,5 раза, у ЛА - 3,6 раза, у ЗПВ - 5,4 раза. Привертає до себе увагу та обставина, що рівень зростання зазначених показників у венозних судинах, які, як відомо, є стійкими до розвитку дистрофічно-склеротичних уражень, був значно більшим, ніж в артеріях - судинах, вкрай чутливих до атерогенних впливів.

Використання ангіопротекторів з різними механізмами дії дозволило з'ясувати, що тільки токоферолу ацетат - препарат з антиоксидантними властивостями - істотно зменшує вміст ГПЛ і ШО у всіх вивчених судинах кролів, що отримували МІА (рис. 2). Однак це зменшення становило тільки 20-30% і було далеким до рівня зазначених показників, характерного для інтактних тварин. Два інших препарати: блокатор кальціє-

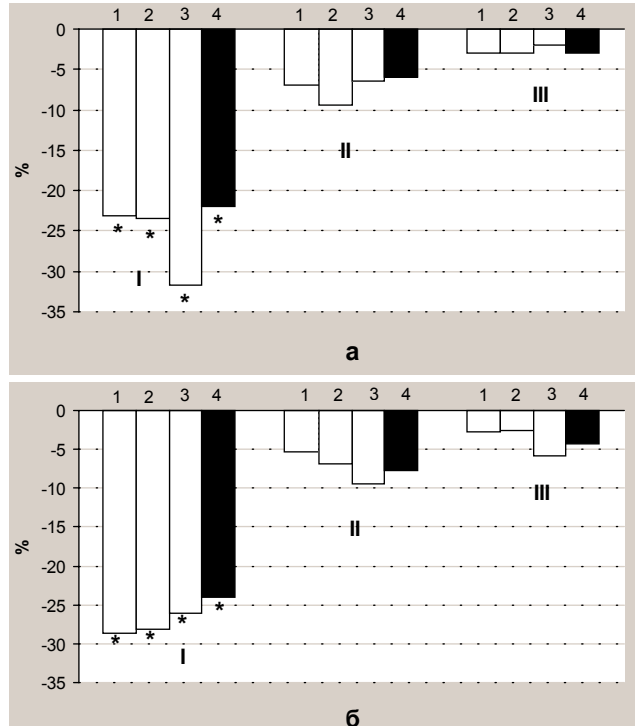


Рис. 2. Зміни вмісту (у % відносно тварин з мононідацетатною інтоксикацією) гідроперекисів ліпідів (а) і шифових основ (б) у стінках артерій і вен кролів за умов введення мононідацетату з токоферолу ацетатом (I), ніфедипіном (II) і ЕГДК (III). Інші умовні позначення див. рис. 1.

вих каналів - ніфедипін та комплексоутворювач - ЕГДК істотно не впливали на вміст ГПЛ і ШО у стінках артерій і вен тварин з мононідацетатною інтоксикацією. Слід зазначити, що в деяких інших дослідженнях, присвячених вивченню ПОЛ при D-гіпервітамінозних та катехоламінових ураженнях кровоносних судин, було виявлено вплив ніфедипіну на інтенсивність цього процесу. Так, за умов інтоксикації ергокальциферолом ніфедипін зменшував вміст ГПЛ і ШО у тканинах венозних (а не артеріальних) судин [3], а при експериментальній гіперадреналінемії такий самий вплив ніфедипіну було виявлено в артеріальній (а не венозній) стінці [4]. Що стосується ЕГДК, то ця сполука, як і в наших дослідженнях, не справляла ніякого впливу на ПОЛ в артеріях і венах тварин, що отримували високі дози вітаміну D та адреналіну. Це може свідчити про те, що в патогенезі різних експериментальних форм дистрофічно-склеротичних уражень кровоносних судин мають місце як спільні, так і деякі відмінні риси, зумовлені різними точками ініціювання патологічного процесу та різним співвідношенням ліпідних та кальцієвих механізмів ушкодження клітинних елементів судинної стінки.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Висновки. 1. Введення тваринам МІА протягом 14 днів веде до значного збільшення вмісту ГПЛ і ШО у стінках артеріальних та венозних судин.

2. Рівень зростання зазначених показників у венозних судинах був значно більшим, ніж в артеріях.

3. Токферолу ацетат зменшує накопичення ГПЛ і ШО у стінках артерій і вен тварин з моноіодацетатною інтоксикацією, але не нормалізує ці показники.

4. Ніфедипін та ЕГДК не впливають на вміст ГПЛ і ШО у кровоносних судинах тварин, яким вводили МІА.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на зазначене перспективними видаються подальші дослідження, спрямовані на з'ясування ролі інших молекулярних механізмів (електролітно-осмотичних, ацидотичних та ін.) у розвитку як "енергодефіцитних", так і не зумовлених первинним енергодефіцитом уражень кровоносних судин. Поступ на цьому шляху конче необхідний для обґрунтованого використання різних ангіопротекторів, що має враховувати особливості етіології та патогенезу дистрофічно-склеротичних змін судинної стінки.

INFLUENCE OF TOCOPHEROL ACETATE, NIFEDIPINE AND BISPHOSPHONATES ON INTENSITY OF LIPID PEROXIDATION IN BLOOD VESSEL WALLS AT MONOIODACETATE INTOXICATION

©**Y.O. Ataman**

Kharkiv State Medical University

SUMMARY In researches on rabbits it is shown, that injection of monoiodacetate (10 mg/kg) during 14 days causes increase in the amount of lipid hydroperoxides and Schiff's bases in the walls of arteries and veins. Tocopherol acetate reduces the amount of these products in vessels of animals with monoiodacetate intoxication, nifedipine and bisphosphonates do not influence the specified parameters.

KEYWORDS: arteries, veins, monoiodacetate, lipid peroxidation, tocopherol acetate, nifedipine, bisphosphonates.

УДК 616.37-002.2-612.017.1:576.353.4

ВПЛИВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ НА ФОРМУВАННЯ ПОЛІНУТРИЄНТНИХ ПОРУШЕНЬ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

©**Л.С. Бабінець**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В статті наведено результати кореляційно-регресійного аналізу між показниками ліпідного і білкового статусу, анемічного синдрому, остеопорозу та імунодефіциту в хворих на хронічний панкреатит і параметрами цитокінового профілю - IL-1, TNF- β , IL-10 і TGF- β . Це дозволило доказати предикторну роль цитокінового профілю на формування і прогресування полінутриєнтної недостатності при хронічному панкреатиті.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит, цитокіновий профіль, полінутриєнтна недостатність, кореляційно-регресійний аналіз.

Вступ. Прогресування хронічного панкреатиту (ХП), тривалий анамнез, недостатня терапевтична корекція призводять до посилення диспепсії в хворих, формування полінутриєнтної недостатності (ПН) внаслідок зниженого поступлення харчових речовин з їжею і/або порушення їх утилізації в організмі, особливо при синдромі мальабсорбції за зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (ПЗ), а також при формуванні системних обмінних порушень за інкреторної недостатності ПЗ [1, 2]. В пацієнтів з ХП часто виникає ПН, яка характеризується

дефіцитом енергії, білка, вітамінів, мікроелементів та електролітів. Дефіцит нутрієнтів поступово прогресує від виснаження їх запасів у тканинах до біохімічних, функціональних змін і клінічних проявів. Проявами ПН у хворих на ХП є схуднення, гіпотрофія м'язів, зниження рівнів загального білка та альбуміну, формування імунної недостатності, анемії, остеопорозу (ОД), вітамінно-мінеральної недостатності [3]. За даними літературних джерел, відомо, що цитокіни (ЦК) є не просто молекулярними продуктами імунної системи, а біологічно активними речовинами

пептидно-білкової природи, які регулюють і реалізують процеси синергії між кровотворною, нервовою, імунною та іншими системами, що мають як локальні, так і системні ефекти [4, 5]. Ряд патогенетичних процесів, які мають місце при ХП - перебіг хронічного активного запального процесу в ПЗ та суміжних органах, накопичення ендогенних токсичних продуктів, наявність неспецифічної активації гуморальної ланки імунітету та інші - наводять на думку про доцільність дослідження профілю найбільш відомих ЦК і ростових факторів, що могли б бути значимими в патогенезі ХП і ПН, що виникає при перебігу цього захворювання [6]. Це й слугувало мотивацією для проведення даного дослідження.

Мета роботи - на основі кореляційно-регресійного статистичного аналізу вивчити вплив ЦК профілю хворих на ХП на формування і глибину полінутрієнтних порушень.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 60 хворих (29 чоловіків і 31 жінка) на ХП поліклінічного відділення Тернопільської міської клінічної лікарні №2, середній вік яких становив $(43,6 \pm 4,5)$ року. Стаж захворювання - $(17,0 \pm 6,5)$ року. Діагноз ХП встановлювали за даними анамнезу, клінічних проявів (наявність больового, диспептичного, зовнішньосекреторної недостатності, алергічного, астено-вегетативного, ентеропанкреатичного синдромів та синдрому ендокринних порушень), лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопії [7]. Досліджували ЦК (прозапальні ЦК IL-1 і TNF- α , протизапальний ЦК IL-10 і фактор росту TGF- β) в сироватці крові хворих на ХП визначали спектрофотометричним методом з використанням реактивів для імуноферментного аналізу ELISA фірми "Diaclone" (France) на основі "сандвіч"-методу з використанням стрептавідин-пероксидази як індикаторного ферменту [8]. ПН оцінювали за допомогою наступних показників. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою:

$$IMT = M / P^2, (1)$$

де М - маса тіла, кг; Р - ріст, м. За норму вважали ІМТ від 18,5 до 24,9 [7]. Білковий статус організму оцінювали за станом соматичного та вісцерального пулів білка. Про соматичний пул судили за окружністю м'язів плеча (ОМП), що визначали за формулою:

$$ОМП = ОП - 0,314 \times ШЖСТ, (2)$$

де ОМП - окружність м'язів плеча, см; ОП - окружність плеча, см; ШЖСТ - шкірно-жирова складка над трицепсом, мм. За норму вважали ОМП не менше 23 см у чоловіків і 21 см у жінок. Про вісцеральний пул білка судили за рівнем загального білка крові і кількістю загальної по-

пуляції Т-лімфоцитів-CD3, зрілих В-лімфоцитів-CD72 [8]. Популяції лімфоцитів визначали в реакції непрямой імунофлюоресценції на полі-L-лізині, використовуючи панелі моноклональних антитіл до лейкоцитарних антигенів. Анемічний синдром оцінювали за кількістю еритроцитів крові, гемоглобіну, вмістом заліза в сироватці крові, які визначали за загальноклінічними методиками [9]. Група контролю налічувала 20 здорових людей. Показники кісткової тканини (КТ) на предмет ОД визначали методом двофотонної рентгенівської денситометрії (Dual Energy X-Ray Absorptiometry - DXA) фірми Lunar corp. (Madison, WI) - Lunar DPX-A №2589 в поперековому відділі хребта L1-L4. Аналізували відносні показники Т (мінеральна щільність КТ стосовно здорових молодих людей 20-45 років в одиницях стандартних відхилень) і показник Т% (аналогічний показник у %). Отримані результати було оброблено статистично за допомогою персонального комп'ютера з використанням стандартного пакета прикладних статистичних програм та оцінено за критеріями Стьюдента.

Результати та обговорення. Як зазначалось вище, зміни ЦК профілю часто є механізмом реалізації різних патогенетичних механізмів, що обумовлюють клінічний перебіг і прогноз багатьох захворювань, в тому числі й ХП. Це виступило аргументом для проведення кореляційно-регресійного аналізу взаємозв'язків між досліджуваними нами проявами ПН пацієнтів з ХП і параметрами ЦК профілю. Отримані дані наведені в табл. 1.

Нами доведено, що вміст прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α та ростового фактору TGF- β знаходились в стані помірної сили обернено пропорційного достовірного зв'язку з показниками білкового та ліпідного статусу (ІМТ, загальний білок, ОМП). Значимість впливу протизапального ЦК IL-10 на дані параметри ПН доведено не було.

За показником заліза сироватки крові було доведено наявність достовірних значної сили обернено пропорційних зв'язків з IL-1, TNF- α і TGF- β , а також достовірного помірної сили прямо пропорційного зв'язку з протизапальним ЦК IL-10. Достовірний вплив ЦК профілю на формування анемічного синдрому залізорозподільного типу при ХП було підтверджено також наявністю достовірних помірної сили обернено пропорційних зв'язків між вмістом еритроцитів і гемоглобіну з параметрами IL-1, TNF- α і TGF- β . Значимість впливу протизапального ЦК IL-10 на дані параметри ПН доведено не було в силу статистичної недостовірності виявлених кореляцій. Таким чином, з різним ступенем достовірності можна вважати збільшення вмісту прозапальних

Таблиця 1. Матриця кореляційних зв'язків між показниками синдрому ПН і параметрами цитокинового профілю хворих на ХП

Пари в регресійному аналізі	IL-1, пг/мл	TNF- α , пг/мл	IL-10, пг/мл	TGF- β , пг/мл
Загальний білок, г/л	-0,362 p<0,01 n=52	-0,389 p<0,01 n=52	0,103 p>0,05 n=52	-0,455 p<0,001 n=52
ОМП, см	-0,427 p<0,001 n=52	-0,359 p<0,05 n=52	0,213 p<0,1 n=52	-0,548 p<0,001 n=52
ІМТ, кг/м ²	-0,412 p<0,001 n=50	-0,392 p<0,01 n=50	0,147 p<0,5 n=50	-0,472 p<0,001 n=50
Залізо, мкмоль/л	-0,649 p<0,001 n=37	-0,643 p<0,001 n=37	0,520 p<0,001 n=37	-0,733 p<0,001 n=37
Еритроцити, 10 ¹² /л	-0,452 p<0,001 n=60	-0,620 p<0,001 n=60	0,174 p<0,2 n=60	-0,199 p<0,5 n=60
Гемоглобін, г/л	-0,453 p<0,001 n=60	-0,568 p<0,001 n=60	0,192 p<0,2 n=60	-0,559 p<0,001 n=60
CD3, %	-0,374 p<0,001 n=40	-0,356 p<0,001 n=40	0,293 p<0,1 n=40	-0,329 p<0,02 n=40
CD72, %	-0,126 p<0,5 n=40	-0,135 p<0,5 n=40	0,114 p<0,5 n=40	-0,152 p<0,5 n=40
T, ум.од.	-0,799 p<0,001 n=48	-0,847 p<0,001 n=48	0,803 p<0,001 n=48	-0,244 p<0,2 n=48
T, %	-0,829 p<0,001 n=48	-0,870 p<0,001 n=48	0,801 p<0,001 n=48	-0,251 p<0,2 n=48

Примітки: n – кількість пар в кореляційно-регресійному аналізі;
p – ступінь достовірності кореляційної залежності.

ЦК IL-1 і TNF- α , а також TGF- β як маркера фіброзно-склеротичних змін прогностично впливовими на формування і глибину анемічного синдрому залізодефіцитного характеру при ХП. Збільшення вмісту прозапального ЦК IL-10 при ХП можна вважати достовірно превентивним фактором стосовно втрати заліза сироватки крові, однак ця закономірність не була статистично достовірною, а значить предикторною, стосовно вмісту еритроцитів і гемоглобіну.

Нами встановлено наявність достовірних помірної сили обернено пропорційних кореляційних зв'язків між вмістом в крові хворих на ХП Т-лімфоцитів і рівнем прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α , а також TGF- β . Стосовно впливу прозапального ЦК IL-10 на вміст CD3 отримані кореляції були статистично недостовірними.

Результати стосовно взаємних впливів між досліджуваними ЦК і показником В-лімфоцитів

(CD72) при ХП були статистично недостовірними, тому потребують подальшого вивчення. Однак виявлення достовірного зниження Т-лімфоцитів при одночасному рості вмісту в сироватці крові хворих на ХП IL-1, TNF- α і TGF- β , на нашу думку, дозволяє зробити висновок стосовно прогностичної ролі вказаних ЦК на формування Т-лімфоцитопенії як прояву імунодефіциту і недостатності вісцерального пулу білка. Крім того, це, можливо, свідчить про визначальну роль макрофагів ПЗ та інших задіяних при ХП суміжних органів у продукуванні ЦК, які підтримують перебіг патологічного процесу при ХП у фазі нестійкої та стійкої ремісії навіть на тлі вторинного імунодефіциту.

Нами встановлено наявність достовірних значної сили обернено пропорційних кореляційних зв'язків між вмістом IL-1 і TNF- α , а також прямо пропорційного зв'язку між вмістом IL-10 і

показниками КТ Т і Т%. Це констатувало достовірний прогностичний вплив названих ЦК на стан КТ: агресивно-руйнівний - з боку прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α і остеопротекторний - з боку протизапального ЦК IL-10.

Дані стосовно впливу TGF- β на КТ за показниками Т і Т% були низького рівня статистичної вірогідності, тому отримані кореляційні зв'язки між вмістом TGF- β в сироватці крові хворих на ХП і станом КТ не підтвердили тверджень деяких науковців стосовно наявності прямого кореляційного зв'язку між цими параметрами і протекторності TGF- β для формування ОД. Це положення потребує подальшого вивчення.

Висновки. 1. Встановлено достовірну значимість впливу прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α та ростового фактору TGF- β (R в межах (-0,3)-(-0,6)) на показники білкового та ліпідного статусу.

2. Констатовано, що збільшення вмісту прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α , а також TGF- β як маркера фіброзно-склеротичних змін є прогностично впливовим на формування і глибину анемічного синдрому залізодефіцитного харак-

теру при ХП за показниками заліза, еритроцитів, гемоглобіну крові.

3. Доведено, що збільшення вмісту прозапального ЦК IL-10 при ХП є достовірно превентивним стосовно втрати заліза сироватки крові (R в межах 0,3-0,6).

4. На основі виявлення достовірного зниження Т-лімфоцитів при одночасному рості вмісту в сироватці крові хворих на ХП IL-1, TNF- α і TGF- β доказано прогностичну роль вказаних ЦК на формування Т-лімфоцитопенії як прояву імунodefіциту і недостатності вісцерального пулу білка.

5. Констатовано достовірний прогностичний вплив досліджуваних ЦК на стан кісткової тканини за показниками Т і Т%: агресивно-руйнівний - з боку прозапальних ЦК IL-1 і TNF- α і остеопротекторний - з боку протизапального ЦК IL-10.

Перспективи подальших досліджень. Перспектива подальших досліджень - вважаємо за доцільне розробити і обґрунтувати програми лікування хворих на хронічний панкреатит для корекції порушень цитокінового профіля та полінутрієнтної недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б., Христинич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донецк: ООО «Лебедь», 2000. – 416 с.

2. Chronic pancreatitis natural course: Pain, exocrine and endocrine pancreatic insufficiency and prognosis of the disease / P.G. Lankisch, A. Lohrhappe, J. Otto, W. Creutfeldt // Digestion. – 2003. – Vol. 54, N 3. – P. 148-155.

3. Буклис Э.Р. Трофологическая недостаточность при болезнях органов пищеварения // Клини. персп. гастроэнтерол, гепатол. – 2004. – № 2. – С. 10-15.

4. Жукова Е.Н., Ширинская Н.В., Ахмедов В.А. Участие цитокинов и роль билиарно-панкреатического рефлюкса в механизмах обострения и хронизации рецидивирующего панкреатита // Терапевт. архив. – 2004. – Т. 76, № 2. – С. 11-14.

5. Bach J.F. Regulatory T-cells in autoimmune diseases: the role of non-Th2 cells. Basic mechanisms

and therapeutic perspectives. – Autoimmunity Reviews, 2002. – V. 1, № 1-2, 1 p.

6. Chronic Pancreatitis: Novel concepts in biology and therapy / Ed. M.W.Blichler et al. - Berlin; Wien: Wissenschafts-Verlag; A Blackwell Publishing Company, 2002. – 614 p.

7. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. проф. Ю.М. Мостового. – 5-е вид., доп. і перероб. – Вінниця, 2005. – 462 с.

8. Трубицина С.Т. Иммуный и цитокиновый профили у больных с хроническим панкреатитом и пути медикаментозной коррекции их нарушений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / Башкир. гос. мед. ун-т – М., 2002. – 20 с.

9. Denz H., Orth B., Huber P. et al. Immune activation and anaemia of chronic disorders // Blood. - 2003. - Vol. 81. - P. 1404-1409.

THE CYTOKINES PROFILE INFLUENCE ON THE FORMING OF THE POLYNUTRIENTIC DISTURBANCES AT THE CHRONIC PANCREATITIS

©L.S. Babinets

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the article the results of correlation-regressive analysis between the indexes of lipid and protein status, anaemic syndrome, osteodeficiency and immunodeficiency at the patients with chronic pancreatitis and parameters of cytokines profile - IL-1, TNF- β , IL-10 and TGF- β are adduced. It allowed to be proved of predictive role of the cytokines profile on the forming and progressing of the polynutrientic insufficiency at the chronic pancreatitis.

KEY WORDS: chronic pancreatitis, cytokines profile, polynutrientic insufficiency, correlation-regressive analysis.

АПОПТОЗ І ПРОЛІФЕРАЦІЯ КЛІТИН ГІПЕРТРОФІЧНИХ І МОЛОДИХ КЕЛОЇДНИХ РУБЦІВ

©Ю.Р. Барановський, В.М. Сегалов, А.У. Косенко

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

РЕЗЮМЕ. У 35 пацієнтів хірургічного відділення Кримського регіонального управління клінічної лікарні ім. Н.А. Семашко, що перебували на стаціонарному лікуванні у зв'язку з необхідністю проведення різних повторних оперативних втручань в місці попередньої операції, інтраопераційно сікся післяопераційний келоїдний та гіпертрофічний рубець. Проліферативну активність клітин епідермісу і дерми вивчали за допомогою моноклональних антитіл Ki-67 (MIB-1). Для оцінки процесів програмованої клітинної загибелі в келоїдних рубцях використовували моноклональні антитіла до Fas-рецепторів (CD 95 / Apo 1) і Bcl-2. Протеїн p53 використовувався для визначення числа клітин, що знаходяться у стадії апоптозу. У епідермісі гіпертрофічних рубців процеси апоптозу пригноблювані на тлі посиленої проліферації епідермоцитів, що приводить до його гіпертрофії. Збільшений вміст негативного регулятора апоптозу Bcl-2, що не дозволяє Fas-індукованим кератиноцитам вступити в апоптоз. У епідермісі молодих келоїдних рубців, незважаючи на активні процеси проліферації, кератиноцити активно елімінуються апоптозом, що стримує гіпертрофію епідермісу. У зоні зростання молодих келоїдних рубців спостерігається активна проліферація клітин, апоптоз яких інгібується Bcl-2.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: келоїдний рубець, гіпертрофічний рубець, апоптоз, проліферація.

Вступ. Процеси загоєння ран приводять до рубцевих утворень різного ступеня вираженості: від малопомітних безсимптомних рубців до патологічних, гіпертрофічних або келоїдних, які викликають естетичні і функціональні порушення. До формування подібного роду рубців призводить зміна нормального перебігу процесу загоєння рани [1]. Апоптоз є морфологічним проявом реалізації внутрішньоклітинної програми самознищення клітини і відрізняється від інших відомих форм загибелі клітини високою організацією і чіткістю молекулярного каскаду реакцій [2]. Апоптоз відіграє важливу роль як в патогенезі шкірних хвороб, так і в підтримці гомеостазу здорової шкіри. Деякі автори вважають, що масова загибель фібробластів шляхом апоптозу сприяє дозріванню тканини келоїду [3, 4]. Маловивченими залишаються процеси проліферації та їх взаємовідношення з апоптозом в молодих келоїдних рубцях, що ростуть. У гіпертрофічних рубцях вони не вивчалися взагалі.

Мета дослідження - вивчення індексу проліферації і апоптозу кератиноцитів епідермісу і клітин різних зон дерми молодих келоїдних рубців епідермісу і дерми гіпертрофічних рубців осіб, що мають ці рубці після оперативних втручань.

Матеріал і методи дослідження. Нами вивчено 35 пацієнтів хірургічного відділення Кримського регіонального управління клінічної лікарні ім. Н.А. Семашко. Хворі перебували на стаціонарному лікуванні у зв'язку з необхідністю проведення різних повторних оперативних втручань в місці попередньої операції. Патологічний матеріал брали інтраопераційно. Сікли післяопераційний рубець і з нього вирізували матер-

іал біопсії. Шматочок рубця швидко фіксували 10 % забуферним нейтральним формаліном відразу ж після операції. Матеріал заливали в парафін і з них виготовляли серійні зрізи товщиною 5-6 мкм. Проліферативну активність клітин епідермісу і дерми гіпертрофічних і келоїдних рубців вивчали за допомогою моноклональних антитіл Ki-67 (MIB-1), які ідентифікують ядерний антиген, присутній у більшості проліферативних клітин. Антиген Ki-67, визначений відповідними моноклональними антитілами, короткоживучий протеїн, що руйнується впродовж 1-1,5 години. Завдяки цьому Ki-67 виявляється тільки в клітинах, які діляться, оскільки не встигає накопичуватися і не залишається в спокійних клітинах [5].

Для оцінки процесів програмованої клітинної загибелі в келоїдних рубцях використовували моноклональні антитіла до Fas-рецепторів (CD95/Apo1) і Bcl-2. Головну роль в розвитку апоптозу відіграє так званий "дикий" ("wild") тип гена - онкосупресора wt p53 і кодований ним протеїн p53 [6]. У дослідженнях він використовується для визначення кількості клітин, що знаходяться у стадії апоптозу.

Імуногістохімічні реакції проводили в парафінових зрізах патологічних рубців з використанням відповідних первинних антитіл Ki-67, CD 95/Apo 1, Bcl-2 і p53 (DAKO) і системи візуалізації LSAB (Labelled Streptavidin-Biotin). Ядра дофарбовували гематоксиліном. Теплове демаскування антигенів проводили в мікрохвильовій печі Samsung M1915 NR при фіксованій потужності 800 Вт протягом 2 хвилин. Індекс проліферації і апоптозу вивчали на 40 випадково вибраних полях зору мікроскопа гістологічних зрізів при збільшенні x1350 після підрахунку 1000

ядер або клітин, відповідно, з подальшим обчисленням показника у відсотках в середньому за наслідками всіх вивчених біоптатів.

Результати й обговорення. У гіпертрофованому епідермісі гіпертрофічного рубця спостерігається активна проліферація клітин паросткового шару. За допомогою моноклонального антитіла Ki 67(MIB-1), яке ідентифікує ядерний антиген, котрий присутній у більшості проліферативних клітин, визначали індекс проліферації. На 100 епітеліоцитів базального шару доводиться $81 \pm 0,02$ ($81\% \pm 0,02$) клітин з міткою Ki-67 в ядрі. На 100 епітеліоцитів шипуватого шару доводиться $24 \pm 0,001$ ($24\% \pm 0,001$) клітин з міткою Ki-67 в ядрі. У дермі мітка відсутня.

У ядрі клітини існують спеціальні молекулярні сенсори, які реагують на пошкодження ДНК і запускають каскад реакцій, що зрештою служить причиною зупинки клітинного циклу і активації апоптозної загибелі [2]. Активуються репресори клітинної загибелі, головним чинником яких, що реагують на пошкодження ДНК, є білок p53. Активований p53 активує експресію білка Bax і пригніблює експресію Bcl-2 [7]. У здоровій шкірі p53 не виявляється [8]. Білок p53 зустрічається в епідермісі гіпертрофічних рубців в $46 \pm 0,01$ ($46\% \pm 0,01$) клітинах на 100 кліток базального шару і в $9 \pm 0,0001$ ($9\% \pm 0,0001$) клітинах на 100 клітин шипуватого шару. У дермі мітка відсутня. Вважається, що в епідермісі саме апоптоз клітин є тим механізмом, який на тлі активної проліферації регулює товщину епідермісу [9]. У гіпертрофічних рубцях процес апоптозу явно не достатній, що призводить до потовщення епідермісу.

Готовність клітин до апоптозу визначається експресією Fas (CD 95 / Apo 1) - рецепторів. Білок Fas (CD 95 / Apo 1) є мембранним рецептором, що за структурою належить до рецепторів сімейства чинника некрозу пухлин [2]. Приблизно 80 амінокислотних залишків утворюють домен смерті (DD), який залучається до білок-білкової взаємодії з білками цитоплазми, генеруючи сигнал смерті. Ген Fas у людини локалізований в довгому плечі 10-ї хромосоми і складається з 9 екзонів. Взаємодія Fas з FAS-L (ліганд) або з моноклональними антитілами призводить до апоптозу клітини [10]. Встановлено, що на 100 кліток базального шару епідермісу гіпертрофічних рубців мітка є на мембранах і в ядрах $42 \pm 0,02$ ($42\% \pm 0,02$) кліток, а на 100 кліток шипуватого шару - в $11 \pm 0,001$ ($11\% \pm 0,001$) клітинах. У дермі мітка відсутня.

Негативним регулятором апоптозу, що руйнується каспазами, є Bcl-2 [6]. Шляхом зміни транскрипції промітотичних генів Bcl-2 підтримує клітинний ріст і утруднює входження клітин в

клітинний цикл [8, 11]. Він позитивно впливає на транскрипцію генів антиапоптичних білків і одночасно інгібує експресію білків типу Bax і Bcl-3 [12]. Bcl-2 подовжує життя клітин, блокуючи апоптоз навіть в умовах стимуляції препаратами хіміотерапії, гіпертермією, чинниками некрозу пухлин і трансфекцією генів p53 або C-myc. Зменшення кількості Bcl-2 індукує розвиток апоптозу [13]. Цей білок є перспективною мішенню для різних маніпуляцій з метою дії на бажану долю клітин. Встановлено, що на 100 клітин базального шару епідермісу гіпертрофічних рубців $27 \pm 0,02$ ($27\% \pm 0,02$) клітин містять активований даний ген. Отже, 27 клітин із ста не вступають в апоптоз. У клітинах шипуватого шару і дерми мітка відсутня. Саме інгібітор Bcl-2, який зв'яже його і дозволить Fas-індукованим клітинам вступити в апоптоз, буде патогенетичним лікарським засобом для лікування гіпертрофії епідермісу гіпертрофічних рубців.

В епідермісі молодих келоїдних рубців виявляються активні процеси проліферації. Мітка локалізується в ядрах клітинах базального шару - на 100 клітин доводиться $85 \pm 0,01$ ($85\% \pm 0,01$) проліферувальних клітин. У шипуватому шарі бензидинова мітка зустрічається на 100 клітин в $26 \pm 0,002$ клітинах. У дермі мітка присутня в округлих клітинах, схожих на клітини крові. Вони є в судинах і між колагеновими волокнами зони зростання. Можливо, це проліферувальні клітини судин, які поповнюють популяцію фібробластів [14].

Встановлено, що в епідермісі молодих келоїдних рубців білок p53 експресується в епідермоцитах паросткового шару. На 100 епітеліоцитів базального шару доводиться $95 \pm 0,02$ ($95\% \pm 0,02$) клітин з міткою в ядрі. На 100 епітеліоцитів шипуватого шару виявлено $14 \pm 0,001$ ($14\% \pm 0,001$) клітин з міткою. Це свідчить, що, незважаючи на активні процеси проліферації, кератиноцити також активно елімінуються за рахунок процесів апоптозу, який, за нашими даними, відбувається активніше, ніж проліферація. Можливо, через це в келоїдному рубці немає значної гіпертрофії епідермісу.

Експресія білка Fas, що свідчить про те, що епітеліоцити готові до апоптозу, була виявлена в клітинах базального і шипуватого шару (рис. 1). На 100 клітин базального шару мітка локалізується на мембранах і в ядрах $86 \pm 0,02$ кліток ($86\% \pm 0,02$). На 100 клітин шипуватого шару доводиться $34 \pm 0,002$ ($34\% \pm 0,002$) клітин з мітками в цитоплазмі або в ядрі. У дермі мітки немає.

Bcl-2 негативний регулятор апоптозу, який гальмує вступ клітин до апоптозу [8]. За нашими даними, інгібітор апоптозу Bcl-2 присутній в

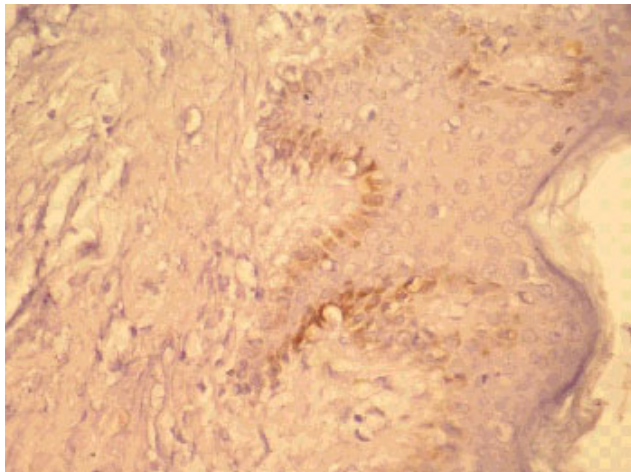


Рис. 1. Fas рецептори на епідермоцитах паросткового шару молодого келоїдного рубця. Забарвлення CD 95 з дофарбуванням ядер гематоксином. Візуалізація в системі LSAB. Збільшення: об. 40, ок. 10.

клітинах паросткового шару епідермісу молодих келоїдних рубців. Мітка локалізується в ядрах клітин базального шару. На 100 епітеліоцитів доводиться $96 \pm 0,03$ ($965 \pm 0,03$) клітин з Bcl-2. На 100 епітеліоцитів шипуватого шару доводиться $11 \pm 0,002$ ($11\% \pm 0,002$) клітин з міткою.

У глибокій зоні і зоні росту дерми зустрічаються округлі клітини з міткою. Такі клітини лежать в капілярах і між колагеновими волокнами поза капілярами. Значить, такі клітини проліферують (у них є Ki 67 позитивні рецептори) і не

ЛІТЕРАТУРА

1. Peled Z.M., Chin O.S., Liu W., Galliano R., Longaker M.T. Response to tissue injury // Clin Plast Surg. – 2000. – Vol. 27, № 4. – P. 489-500.
2. Цымбалюк В. И., Медведев В. В. Нейрогенные стволовые клетки. – К.: "Коваль", 2005. – 596 с.
3. Kischer C.W. The microvessels in hypertrophic scars, keloids and related lesions: a review. // J. Submicrosc. Cytol. Pathol. – Vol. 24, № 2, 1992. – 281-296 p.
4. Brown N.J., Willoughby D.A. Apoptosis, necrosis, and proliferation: possible implications in the etiology of keloids // Am. J. pathology. – Vol. 149, № 5, 1996. – 1441-1447 p.
5. Cell proliferation in the growing human heart: MIB-1 immunostaining in preterm and term infants at autopsy // V. Huttenbach, M. L. Ostrowski, D. Thaller, H. S. Kim // Cardiovasc. Pathol. – 2001. – Vol. 10, N 3. – P. 119-123.
6. Fesus L. P., Davis J. A., Piacentini M. Apoptosis; Molecular mechanisms in programmed cell death // Europ. J. Cell Biol. – 1991. – Vol. 747. – P. 195-204.
7. Sionov R. V., Haupt Y. The cellular response to p53: the decision between life and death // Ontogene. – 1999. – V. 18. – P. 6145-6157.
8. Снарская Е. С., Молочков В. А. Иммуитет и особенности клеточной иммуногистохимии при базально- и плоскоклеточном раке кожи (Обзор литературы) // Российский журнал кожных и венерических болезней // 2002. – № 5. – С. 4-9.
9. Казанцева И. А. Апоптоз и его роль в патологии кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней – 2000. – № 4. – С. 17-22.
10. Роль системы Fas / Fas-L в индукции апоптоза гепатоцитов при хронических вирусных гепатитах / Е.В. Дмитриева, Е.Ю. Москалева, Е.А. Коган, А.О. Буеверов, Н.Н. Белушкина, В.Т. Ивашкин, У.С. Северин, М.А. Пальцев // Арх. пат. – 2003. – № 6. – С. 13-17.
11. Adams J.M., Cory S. The Bcl-2 protein family: arbiters of cell survival // Science. – 1998. – V. 281. – P. 1322-1326.
12. Rich T., Allen R. L., Wylie A. H. Defying death after DNA damage // Nature. – 2000. – V. 407. – P. 777-783.
13. Белушкина Н. Н., Северин С. Е. Молекулярные основы патологии апоптоза // Арх. пат. – 2001. – № 1. – С. 51-59.
14. Келоидные рубцы / В.В. Шафранов, Е.Н. Борхунова, А.В. Таганов, Н.Г. Короткий, В.А. Виссарионов, А.Г. Стенько. М., 2003. – 192 с.
15. Ярилин А. Апоптоз // Эстетическая медицина. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 111-123.
16. Chang S. E., Kim K. J., Ro K. H. Sphingosine may have cytotoxic effects via apoptosis on the growth of keloid fibroblasts // J. Dermatol. – 2004. – Vol. 31. – P. 1-5.

APOPTOSIS AND PROLIFERATION OF CELLS OF HYPERTROPHIC AND YOUNG KELOID SCARS

©Yu.R. Baranovskiy, V.M. Segalov, A.U. Kosenko

Crimean State Medical University by S.I. Heorhiyevsky

SUMMARY. At 15 patients of surgical department of Crimea Clinical Hospital named by N.A. Semashko being on stationary treatment in connection with the necessity to perform the different repeated operative interferences in the place of preceding operation, a postoperative keloid was intraoperatively excised. Epidermis and dermis cells proliferation was studied by the monoclonal antibodies Ki-67 (MIB-1). Monoclonal antibodies to the Fas-receptors (CD 95 / Apo 1) and Bcl-2 were used for the estimation of processes of the programmed cellular death in keloid scars. Protein p53 was used for determination of number of cells being in the stage of apoptosis. In the epidermis of hypertrophy scars the processes of apoptosis are oppressed on a background increased proliferation of epidermocytes, that results in hypertrophy. Maintenance of negative regulator of apoptosis of Bcl-2 not allowing Fas-induced keratinocytes to enter into an apoptosis. In the epidermis of young keloid scars, not looking on the active processes of proliferation, keratinocytes are actively eliminated by apoptosis, that restrains the hypertrophy of epidermis. There is active proliferation of cells in the area of growth of young keloid scars. Apoptosis here is inhibited by Bcl-2.

KEY WORDS: keloid scar, hypertrophy scars, apoptosis, proliferation.

УДК 616.61–018.834:591.4+616.617–007.271]:599.323.4.084.1–028.77

МОРФОЛОГІЯ ВНУТРІШНЬОЇ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРКИ ЩУРІВ З ГІПОРЕАКТИВНІСТЮ АНГІОТЕНЗИНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ І ТИПУ ЗА УМОВ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДУ

©Е.Ф. Баринов, В.В. Волошин, Є.В. Черешнева

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

РЕЗЮМЕ. Проведено дослідження структурно-функціонального стану внутрішньої мозкової речовини нирки у щурів зі зниженою реактивністю протягом місяця після усунення обструкції лівого сечоводу. Встановлено, що в медулі гіпосенситивних щурів розвивається виражена запальна реакція та альтерація тубулярних структур в ранні терміни, склеротична трансформація, хронізація запалення, та пролонгування дистрофічних змін в епітелії збиральних трубочок та петель Генле до кінця місяця, що може призвести до порушення механізмів концентрування сечі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нирка, мозкова речовина, ангіотензин II.

Вступ. Однією з патогенетичних подій за умов порушення пасажу сечі, що супроводжує різноманітні урологічні захворювання, є активація ренін ангіотензинові системи [1]. При цьому існують індивідуальні особливості реакції організму [2], що відбиваються як на амплітуді продукції реніну та конвертації ангіотензину I на ангіотензин II (АнгII), так й на ступені реакції клітин-мішеней на дію АнгII (опосередковану переважно I-типом рецепторів - AT1) [3]. Враховуючи профіброгенний, проапоптогенний, вазорегуляторний та прозапальний ефекти цього регулятора [4], проблема вивчення реакції структур нирки на порушення уродинаміки набуває не тільки теоретичного, але й практичного значення, оскільки дозволяє за сенситивністю AT1-рецепторів прогнозувати ступінь ушкодження ниркових структур та використовувати адекватні методи корекції ренальних дисфункцій. Це твердження, в першу чергу, стосується внутрішньої мозкової

речовини (ВМР) нирки, де реалізуються механізми концентрування сечі.

Мета дослідження - визначення морфологічного стану внутрішньої мозкової речовини нирки щурів зі зниженою реактивністю AT1 рецепторів за умов односторонньої обструкції сечоводу (ООС).

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконані на дорослих білих щурах-самцях вагою (220 ± 25) г, що мали вільний доступ до води та їжі. З метою визначення сенситивності AT1-рецепторів використовували тест *in vitro*: індукували агрегацію тромбоцитів інкубацією з АнгII. Шляхом аналізу розподілу EC50 АнгII (ефективна концентрація АнгII, яка підвищує агрегацію тромбоцитів на 50%), були відібрані щури з низькою сенситивністю AT1 (гіпореактивні, $n=21$), для яких EC50 знаходилася в межах ($1,30 \pm 0,10$) мкМ. Групу порівняння склали 10 нормореактивних тварин, EC50 АнгII для яких скла-

дала $0,95 \pm 0,05$ мкМ. Порушення уродинаміки відтворювали на моделі ООС. Для цього після анестезії шляхом внутрішньочеревного введення 1% розчину гексеналу виконували середню лапаротомію, розсікали стінку сечового міхура й через отвір лівого сечоводу в його просвіт вводили катетер. Катетер проводили під шкірою, вільний кінець виводили на шию й приєднували до пластикової пробірки для збору сечі. Стінку черевної порожнини пошарово ушивали. Через 2 доби після операції катетер закривали на 48 г, що забезпечувало моделювання гострого порушення пасажу сечі. Потім відновлювали транспорт сечі з лівої нирки. Морфологічне дослідження лівої нирки експериментальних тварин проводили через 7, 10-14 днів і 1 місяць після ООС. Гістологічні зрізи товщиною (5 ± 1) мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, за методами ван Гізону та Браше, а також толуїдиновим синім для оцінки вмісту сульфатованих глікозаміногліканів (сГАГ). Під час морфометричного аналізу проводили облік питомого обсягу (ПО) та діаметру тубулярних структур, судин, інфільтратів, ПО клітин та міжклітинної речовини. Крім того, підраховували відсоток каналців з нормальною будовою, з вакуолізацією цитоплазми, зруйновані та з ознаками регенерації. Отримані дані обробляли статистично.

Результати й обговорення. У гіпореактивних тварин через 7 діб після ООС у ВМР визначено дилатацію каналців, переважно збірних трубочок (ЗТ). В них спостерігалися дистрофічні зміни у вигляді вираженої вакуолізації (ПО був на 21,46%, $p < 0,01$ вище, ніж у нормореактивних). Частина клітин мала зморщене ядро та фрагментовану в апікальній частині цитоплазму, в деяких випадках за рахунок цього відбувалося пролабування ядра клітин в сечовий просвіт. Канальців із зруйнованими клітинами було на 14,3% ($p < 0,05$), більше ніж в групі порівняння. Інтерстицій характеризувався нерівномірним кровонаповненням судин, різким зниженням метакроматичної реакції міжклітинної речовини (що свідчить про зменшення вмісту сГАГ і, відповідно, кортикомедулярного концентраційного градієнту), набряком та периваскулярною інфільтрацією, об'єм якої був на 19,23% вище, ніж у нормореактивних тварин. Отримані дані свідчать на користь того, що висока активність РАС та рівень АнгII призводять до більш вираженої альтерації тубулярних структур, мабуть, за рахунок прямої дії АнгII на епітеліоцити, а також завдяки більш вираженій ішемії та стимуляції запальної реакції.

На 10-14 добу визначено зниження відсотка ушкоджених каналців у нирках гіпореактивних

тварин, але при цьому ПО структур з дистрофічними змінами виявився на 15,57% ($p < 0,01$) вище, а каналців з нормальною будовою та ознаками регенерації, відповідно, на 7,25% та 8,32% нижче ($p < 0,05$), ніж у нормореактивних щурів. В інтерстиції спостерігалася слабка й неоднорідна реакція на сГАГ, об'єм інфільтратів залишався на 12,5% вище, а ПО інтерстиційних клітин - на 16,2% нижче, ніж в групі порівняння. Враховуючи роль інтерстиційних клітин в регуляції ниркових функцій, а також можливість загибелі клітин шляхом апоптозу за умов ішемії, осмотичного стресу, дії високих концентрацій АнгII [3] та ін., зменшення їх кількості в постобструктивній нирці може розцінюватися як фактор ризику незворотного порушення структурно-функціональної організації ВМР та формування схильності до гіпертензії [1].

Через 1 місяць у тварин основної групи визначено збереження альтеративних та дистрофічних змін каналців на фоні залишків лімфогістіоцитарної інфільтрації строми, низької реакції інтерстицію на сГАГ та нерівномірного кровонаповнення судин. При цьому зареєстроване вірогідне зростання ПО інтерстицію (на 8,27%, $p < 0,05$) на фоні накопичення колагенових волокон і розширення простору між структурами протитечійно-множильного апарату. Отримані дані свідчать про ушкоджуючий ефект АнгII на ВМР в патогенезі розвитку постобструктивної нефропатії, що в пізні терміни реалізуються у вигляді пролонгування локальних осередків запалення, склерозування інтерстицію та збереження дистрофічних змін в епітеліоцитах каналців. Зміна об'єму та хімічного складу інтерстицію, з одного боку, є результатом апоптозу, фіброгенної трансформації інтерстиційних клітин до дії високого рівню АнгII та тривалої запальної реакції [4], а з іншого - може розглядатися як причина порушення кортико-медулярного концентраційного градієнту, блокування тубуло-судинних відносин в реалізації транспортних процесів та дефіциту простагландинів [1], що мають цитопротекторний та ангіотрофічний ефекти.

Висновки. Таким чином, в щурів зі зниженою сенситивністю АТ1 рецепторів у ВМР нирки в ранні терміни після ООС спостерігається виражена альтерація тубулярних структур та пролонгована запальна реакція. Наслідком цього є зміна хімічного складу інтерстицію ВМР, зниження концентраційного градієнту, склерозування ниркового сосочка, пролонгування дистрофічних процесів в епітелії каналців та зміна тубуло-васкулярних взаємовідносин через місяць після усунення ООС, що може призвести

до тривалого порушення концентраційної функції органа.

Перспективи подальших досліджень. Визначення параметрів реактивності організму

може лежати в основі розробки системи індивідуалізації діагностичного обстеження та терапевтичної тактики в урологічній та нефрологічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chevalier R.L. Pathogenesis of renal injury in obstructive uropathy // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2006. – V. 18, № 2. – P. 153-160.

2. Hunyady L., Catt J.K. Pleiotropic AT₁ Receptor Signaling Pathways Mediating Physiological and Pathogenic Actions of Angiotensin II // *Mol. Endocr.* – 2005. – V. 20, № 5. – P. 953-970.

3. Klahr S., Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2002. – Vol. 283, №5. – P. 861-875.

4. Salivon I., Polina N. Constitution and reactivity of the organism // *J. Physiol. Anthropol. Appl. Human Sci.* – 2005. – V. 24, № 4. – P. 497-502.

MORPHOLOGY OF RENAL INNER MEDULLA IN RATS WITH HYPOREACTIVITY OF TYPE I ANGIOTENSIN RECEPTORS UNDER URETERAL OBSTRUCTION

©E.F. Barynov, V.V. Voloshyn, Ye.V. Chereshneva

Donetsk State Medical University by M. Horky

SUMMARY. The renal inner medulla structural and functional state was analysed in rats with decreased sensitivity of AT₁ receptors during 1 month after left ureteral obstruction. It was shown that the intensive inflammatory reaction and tubular alteration takes place in renal medulla in early terms after obstruction. To the end of the 1 month the chronization of inflammation and sclerotic transformation of interstitium are observed and it can result in dystrophic changes of medullar tubules prolongation, which can be a reason of urinary concentration mechanisms alteration.

KEY WORDS: kidney, inner medulla, angiotensin II.

УДК 591.461.2:599.323.4+616.379–008.64:001.891.57

МОРФОГЕНЕЗ НИРКОВИХ ТІЛЕЦЬ У ЩУРІВ З РІЗНОЮ ПОТУЖНІСТЮ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ NO-СИНТАЗИ ЗА УМОВ МОДУЛЮВАННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Е.Ф. Баринів, В.М. Гузенко, Х.В. Григорян

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

РЕЗЮМЕ. В роботі проведено аналіз структурно-функціонального стану ниркових тілець у щурів з нормальною та зниженою активністю NO-синтази в динаміці розвитку діабетичної нефропатії. Продемонстровано, що низький рівень продукції NO є фактором ризику раннього (14 доба) розвитку гломерулопатії, що супроводжується ураженням фільтраційного бар'єру з розвитком протеїнурії на фоні зміни клітинного стану судинного клубочка: втрати подоцитів та активації проліферації й секреторної активності мезангіальних клітин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нирка, судинний клубочок, синтаза оксиду азоту.

Вступ. Провідною ланкою патогенезу діабетичної нефропатії (ДН) є ендотеліальна дисфункція, що певною мірою обумовлена порушенням продукції оксиду азоту (NO) [1]. Досвід дослідників останніх років свідчить про те, що одним з причинних факторів цього є генетично детермінована експресія гену ендотеліальної NO-синтази (eNOS) [2], яка визначає адаптаційні реакції ендотелію за умов дії несприятливих факторів, зокрема дизметаболических розладів при дефіциті інсу-

ліну: гіперглікемії, дизліпідемії та ін. Таким чином, індивідуальні особливості експресії eNOS та продукції NO значною мірою детермінують стан мікроциркуляторного русла органів, в тому числі й нирки, порушення якого може бути предиктором розвитку ускладнень цукрового діабету (ЦД), зокрема ДН [3]. Але, на жаль, в сучасній літературі немає чіткої системи уявлень щодо взаємозв'язків між станом eNOS та вірогідністю, термінами і швидкістю прогресування гломерулопатії за умов ЦД.

Метою дослідження став аналіз структурно-функціонального стану ниркових тілець в щурів з різною потужністю eNOS в динаміці розвитку ДН.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконані на дорослих білих щурах-самцях віком 6 міс. і вагою (220 ± 25) г, що мали вільний доступ до води та їжі. З метою оцінки потужності eNOS використовували тест *in vitro*: інкубація тромбоцитів з інгібітором ферменту - L-NAME. Для отримання тромбоцитів з хвостової вени брали кров у пластикову пробірку, що містила кислий цитратдекстрозний антикоагулянт в співвідношенні його і крові 1:6. Кров центрифугували протягом 15 хв при 200 г для отримання збагаченої тромбоцитами плазми. Після її видалення проводили подальше центрифугування впродовж 10 хв при 2000 г с метою отримання плазми, бідної на тромбоцити, яку використовували для підтримання стандартної кількості клітин на рівні 200 тис/мкл. Готували суспензію відмитих тромбоцитів в буферному розчині наступного складу (мкМ): NaCl (138), KCl (3), MgCl₂ (1), глюкоза (10), HEPES (10), NaH₂PO₄ (0,37), pH 7,4. В I серії до суспензії тромбоцитів додавали 0,1 мл фізіологічного розчину (контроль) В II серії в проби вводили 0,25, 0,5, 1,0, 1,5 і 2 мкМ L-NAME, реєструючи агрегацію тромбоцитів (АТ) спектрофотометричним методом. При цьому визначали характер розподілу АТ в тварин та розраховували EC50 - ефективну концентрацію блокатора eNOS, що спричиняла агрегацію 50% тромбоцитів. За цим показником всіх тварин розподілили на три групи - з нормальною, зниженою та підвищеною потужністю eNOS. До подальших експериментів в рамках даної роботи відбирали щурів зі зниженою (1 група, n=20) та нормальною (2 група, n=20) активністю eNOS, для яких EC50 складала, відповідно (0,63 0,012) і (0,97 0,05) мкМ. ЦД моделювали аллоксаном, який вводили після 24-годинного голодування в черевну порожнину тварин в дозі 15 мг/100г маси. Показником розвитку інсулярної недостатності вважали підвищення вмісту глюкози в крові в межах 12-24 ммоль/л, що було зареєстровано на 14 добу експерименту. Рівень глікемії визначали глюкозооксидазним методом. Критерієм залучення в патологічний процес нирки вважали появу протеїнурії, вираженість якої оцінювали через 14 діб, 1, 2 та 3 місяці, визначаючи її ступінь (слабку, помірну та виражену) за показниками добового виділення білка з сечею (г/добу). Для морфологічного дослідження використовували зрізи нирки товщиною (5 ± 1) мкМ, які забарвлювали гематоксиліном і еозином та ставили PAS-реакцію. При аналізі стану ниркових тілець (НТ) оцінювали їх питомих об'єм (ПО)

в зовнішній (1-ша зона) та внутрішній (2-ша зона) частинах кіркової речовини, вимірювали діаметр та абсолютний об'єм НТ та судинних клубочків (СК) в них, діаметри аферентної та еферентної артеріол. Для визначення міри ушкодження судинного клубочка підраховували: ПО гломерулярних капілярів (ГК) в СК, щільність клітин (кількість клітин на одиницю об'єму СК), клітинний склад СК (у %), питому площу (ПП) гломерулярної базальної мембрани (ГБМ) [4], виявлену PAS-реакцію. Для статистично обґрунтованої оцінки взаємозалежності між ступенем протеїнурії та морфологічними проявами гломерулярного ушкодження використовували регресивний аналіз.

Результати й обговорення. Оцінка глікемії через 14 діб після введення аллоксану показала, що рівень глюкози в щурів з низькою потужністю eNOS був на 16,34% ($p < 0,05$) вище, ніж в 2 групі, що свідчить про роль дефіциту NO в патогенезі ЦД. В сечі тварин 1 групи було визначено появу глюкози та слабкої протеїнурії. Морфологічно ці зміни проявлялися ішемічним ушкодженням СК переважно в 1 зоні нирки. На фоні спазму приносної та виносної артеріол було зареєстровано збільшення розміру СК, нерівномірне кровонаповнення ГК та гіперклітинність СК за рахунок діapedезу нейтрофілів. Через 1 місяць від початку експерименту в нирках щурів основної групи було визначено збільшення ПО НТ та СК. В структурі останніх зареєстровано зменшення ПО ГК, хвилястість та нерівномірна товщина ГБМ, зменшення відсотку подоцитів на фоні проліферації мезангіальних клітин та міграції моноцитів/макрофагів. Ці зміни супроводжувалися слабкою та помірною протеїнурією. Через 2 місяці до патоморфологічних змін залучалися ниркові тільця не тільки в 1-й, але й в 2-й зонах, що свідчить про ураження й юкстамедулярних нефронів, які відіграють провідну роль в осмоконцентруванні сечі. В СК 1-ї зони зареєстровано появу часточкової будови СК, подекуди - наявність синехій - зростання СК з паріетальним листком капсули Шумлянського-Боумена, що вважається критерієм втрати подоцитів [3] - основного джерела синтезу та відновлення компонентів ГБМ. Крім того, зареєстровано зниження діаметру та ПО ГК та ПП ГБМ, її потовщення. Відсоток подоцитів знизився на 32,12%, порівняно з контролем, а об'єм мезангію зріс за рахунок клітин (на 19,4%) та матриксу (на 13,8%; $p < 0,05$), що свідчить про активацію секреторної активності мезангіальних клітин та запуск процесу склерозування СК. Останнє мало місце в ($38,5 \pm 1,7$) % СК 1 зони через 3 місяці після введення аллоксану і проявлялося зменшенням діаметру СК, їх абсолютного та питомого

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики (у складі НТ) обсягів, різким дефіцитом кількості та об'єму ГК та подоцитів на фоні превалювання мезангіального матриксу. Ці морфологічні зміни супроводжувалися помірною (в 45%) та значною (55%) протеїнурією, причому ступінь добової втрати білка корелював з відсотком втрачених подоцитів ($r=0,821$), зменшенням площі ГБМ ($r=0,733$) та розширенням мезангіума ($r=0,882$). На відміну від 1 групи, поява протеїнурії та морфологічних змін в нирках в щурів 2 групи була зареєстрована через 1 місяць в 25% тварин, тоді як в інших щурів розвиток ініціація ДН відбувалася лише через 2-3 місяці після початку експерименту.

Висновки. Отримані дані свідчать про те, що низька резервна потужність eNOS є патоген-

етичним фактором, що провокує ранній розвиток гломерулопатії, ініціальними проявами якої є міграція лейкоцитів, ушкодження ендотелію та подоцитів. Це призводить до порушення регенерації ГБМ, активації проліферації та секреторної активності мезангіальних клітин, наслідком чого є склерозування СК.

Перспективи подальших досліджень. Визначення індивідуальних характеристик роботи системи eNOS-NO дозволить адекватно оцінити ступінь ендотеліальної дисфункції, розробити програму її корекції, що може стати основою в формуванні стратегії ренопротекції за умов ЦД.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ossman S.S. Diabetic Nephropathy: Where We Have Been and Where We Are Going // Diabetes Spectrum. - 2006. - Vol. 19. - P. 153-156.

2. Jones L.C., Hingorani M.B. Genetic regulation of endothelial function of heart. - 2005. - Vol. 91, № 10. - P. 1275-1277.

3. Шишкин А.Н. Дисфункция эндотелия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями почек // Нефрология- 2005.- Т. 9, № 2.- С. 16-23.

4. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1991.

RENAL CORPUSCLE MORPHOGENESIS IN RATS WITH DECREASED POWER OF NO-SYNTASE IN DIABETES MELLITUS MODEL

©E.F. Barynov, V.M. Huzenko, K.V. Hryhoryan

Donetsk State Medical University by M. Horky

SUMMARY. The analysis of structural and functional state of renal corpuscles was performed in rats with normal and decreased NO-synthase activity during diabetic nephropathy development. It was shown that low intensity of NO production is a risk factor in early (since 14 day) initiation of glomerulopathy under diabetes, which is accompanied by filtration barrier structures damage with proteinuria development against a background of glomeruli cellular condition change: podocytes loss and activation of proliferation and secretory function of mesangial cells.

KEY WORDS: kidney, glomeruli, NO-synthase.

УДК 616-001.5: 616.155.34]-037

ЦИТОХІМІЯ НЕЙТРОФІЛІВ У ПРОГНОЗУВАННІ ПЕРЕБІГУ РАНОВОГО ПРОЦЕСУ

©М.Е. Барінова, М.В. Свіридов, О.М. Сулаєва

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

РЕЗЮМЕ. В роботі проведено оцінку активності ферментів, залучених до киснезалежних та кисненезалежних систем антимікробного захисту нейтрофілів в динаміці лікування за умов загоєння та тривалого незагоєння ран стопи в 22 хворих на цукровий діабет. Визначено, що загоєння ран асоційоване з нормалізацією балансу між швидкою та повільною фазами бактеріолізу, відновленням потужності початкової та термінальної ланок кисень-залежного антимікробного захисту нейтрофілів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нейтрофіли, ферменти, загоєння ран.

Вступ. Однією з патогенетичних ланок різноманітних захворювань шкіри та слизових оболонок порожнистих органів (гнійно-некро-

тичні ураження шкіри за умов цукрового діабету, опіки, екзема, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки тощо) є порушення про-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

цесу загоєння. Спроба розшифрувати його механізми закінчилися накопиченням значного фактичного матеріалу щодо патохімічних подій, які лежать в основі запалення та регенерації [1, 2]. Але при цьому оцінка функціонального стіну ефекторних клітин-учасниць запально-репаративного процесу, в першу чергу, нейтрофілів (НФ), випала з поля зору дослідників. Проте НФ має високий антимікробний потенціал, завдяки чому блокує інфекційну агресію, визначаючи вираженість та терміни завершення альтеративної фази запалення [3]. Враховуючи аутохронність запалення та каскадний характер залучення клітин до запально-репаративного процесу, логічно стверджувати, що структурно-функціональний стан перших клітин-учасниць ранового процесу визначає подальші події та кінцевий результат. Зрозуміло, що класичні методи вивчення цитохімічних характеристик НФ можуть дозволити визначити причини розвитку дизрегенеративної тканини.

Мета дослідження - аналіз цитохімічних характеристик НФ у визначенні критеріїв прогнозування перебігу ранового процесу. В якості моделі в роботі використано рани шкіри нижніх кінцівок у хворих на цукровий діабет (ЦД) за умов загоєння або тривалого незагоєння ран.

Матеріал і методи дослідження. Проведено оцінку цитохімічних параметрів НФ у 22 хворих на ЦД, середній вік яких складав (62,3±6,5) року, на момент госпіталізації та в динаміці загальноприйнятої терапії (на 3-5, 10-14 та 30 добу). В 14 пацієнтів загоєння відбувалося протягом 18-24 діб (1 група). В 8 хворих (2 група) протягом лікування виникла потреба виконання багатоетапної некретомії, загоєння ран тривало більше 1 місяця. В НФ оцінювали активність кислоти (КФ) та лужної фосфатази (ЛФ) за модифікованим методом Gomori. Катіонні білки (КБ) досліджували за методом Б.С. Нагоева, мієлопероксидазу (МПО) - за модифікованим методом Sato [4]. Внутрішньоклітинний киснезалежний метаболізм оцінювали за допомогою НСТ-тесту [5]. Крім того, розраховували функціональний резерв НФ, який визначали як розбіжність між активностями індукованої та спонтанної НСТ-реакції. В пробірці з 0,1 мл суспензії НФ додавали 0,05 мл 0,2% розчину НСТ в 0,1 мл фосфатного буфера. Суміш інкубували 30 хв (37 С). Пробірки центрифугували, з осадку готували мазки, фіксували метанолом, забарвлювали 0,1% розчином сафроніну протягом 5 хв та враховували інтенсивність спонтанної НСТ-відновлювальної активності. Паралельно в кожну пробірку з НФ вносили по 0,1 мл суспензії монодисперсного полістерольного латексу діаметром 1,5 мкм (концентрація 109 частинок на 1 мл) для визначення

кількості індукованих НСТ-позитивних клітин. Під час обліку реакції визначали відсоток НСТ-позитивних клітин та враховували інтенсивність реакції за формулою:

$$\text{Інтенсивність НСТ} = (A \cdot 3 + B \cdot 2 + C \cdot 1) / 100,$$

де А, В і С - кількість клітин з відкладенням діформазану, обсяг якого, відповідно, перевищував розміри ядра, займав більш 1/3 площі цитоплазми і був менше 1/3 її площі. Отримані результати обробляли статистично.

Результати й обговорення. НФ хворих на ЦД на момент госпіталізації знаходилися в активному стані. При цьому в них зареєстровано зниження активності КФ (на 39,4% та 48,5%, $p < 0,01$) і КБ (26,5% і 37,4%, $p < 0,01$) на фоні підвищення рівня ЛФ (в 4 і 2,1 раза) відповідно в 1 та 2 групах порівняно з контролем. Враховуючи, що бактеріоліз в НФ відбувається в 2 фази: швидку при рН не нижче 6,5 з участю ЛФ, та повільну - за рахунок вивільнення в фагосому вмісту первинних гранул при рН 5,0-5,5, отримані дані свідчать про пригнічення повільної фази на фоні компенсаторного підйому швидкої фази бактеріолізу. Наслідком цього може бути незавершеність та низька ефективність фагоцитозу, і як результат - пролонгування мікробної агресії в рані. Цікаво, що, окрім цього, в НФ хворих визначено пригнічення і киснезалежних механізмів дії, причому як початкової, так і термінальної ланок. В 1 групі активність спонтанної та індукованої НСТ-реакції була на 44,2% і 36,6% ($p < 0,01$), а МПО - на 30,1% ($p < 0,01$) нижче контролю. Ці дані відбивають зниження ефективності кілінгу мікробів, і свідчать про комплексне зниження антимікробного потенціалу НФ, результатом чого є пролонгування запалення в рані, тривала незавершеність альтеративної фази та затримка трансформації нейтрофільної інфільтрації на моноцит-макрофагічну, що ініціює репаративні процеси.

В результаті лікування спостерігалася різна динаміка цитохімічних показників у хворих на ЦД з гнійно-некротичним ураженням шкіри стопи. Так, в пацієнтів 1 групи вже з 3-5 доби було зареєстроване поступове зростання активності КФ (в 2 рази, $p < 0,001$) і КБ (на 8,4%, $p < 0,05$), на фоні зменшення активності ЛФ. Паралельно відбувалося відновлення рівня киснезалежних процесів в НФ переважно за рахунок інтенсивності респіраторного вибуху: активність спонтанної НСТ реакції зросла на 38,5%, а індукованої - на 23,46%. Ці цитохімічні зміни супроводжувалися завершенням фази альтерації в рані та активацією з 10-14 доби репаративних процесів в шкірі. До кінця 1 місяця цитохімічні показники НФ наближалися до контрольних значень, лише

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

рівень КБ вірогідно відрізнявся від контролю, що може розцінюватися як фактор ризику рецидивування інфекції.

На відміну від цього, в 2-й групі було зареєстровано толерантність до традиційних терапевтичних заходів. На 3-5 добу лікування на фоні помірного підвищення активності КФ на 17,6% ($p < 0,05$) не спостерігалось змін активності КБ. Активність ЛФ також не змінювалася, підтримуючи високу потужність швидкої фази бактеріолізу на фоні дефіциту активності лізосомальних ферментів. При цьому киснезалежні процеси також залишалися на низькому рівні. Подальше лікування не призвело до значущих змін: рівень КБ не досяг достовірного зросту навіть до 30 доби, активність КФ зросла до 10-14 доби на 34,7%, але була нижчою від контролю на 30,61% і не змінювалася до кінця місяця. На фоні дефіциту лізосомальних ферментів відбувалося компенсаторне підвищення ЛФ, активність якої наприкінці 1 міс. була в 3 рази вище показника в НФ здорових людей. Залишалися зниженими й показники киснезалежних процесів, відбиваючи низьку потужність респіраторного вибуху та мікробіцидної активності НФ хворих 2 групи. Це корелювало з пролонгуванням мікробної агресії,

тривалим підтриманням альтеративної фази в рані, формуванням нових осередків запалення та некрозу, що потребувало повторного хірургічного втручання.

Висновки. Загоєння ран супроводжувалося зростанням активності лізосомальних ферментів НФ та підвищенням потужності киснезалежних процесів з 3-5 доби лікування, відновленням балансу між швидкою та повільною фазами бактеріолізу, початкової та термінальної ланок киснезалежного антимікробного захисту НФ. Реакція НФ є проявом індивідуальної реактивності організму хворих (на рівні гранулоцитопоезу) та їх чутливості до терапевтичних заходів, що дозволяє використовувати оцінку цитохімічних характеристик НФ для прогнозування перебігу ранового процесу та контролю ефективності проведеної терапії.

Перспективи подальших досліджень. Визначення механізмів, що лежать в основі індивідуальної реакції організму на розвиток патологічного процесу, деталізація даних щодо міжклітинних кооперацій та їх молекулярної регуляції в ході ранового процесу, дозволить підійти до розробки системи адекватного діагностичного обстеження та індивідуалізованої терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Молекулярная клиническая диагностика. Методы / Под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги: Пер. с англ. - М., 1999. - С. 261-279.
2. Lobmann R., Schultz G., Lehnert H. Molecular fundamentals of wound healing in diabetic foot syndrome // Med. Clin. - 2003. - Vol. 98. - P. 292-301.
3. Долгушин И.И. Нейтрофилы и гомеостаз. - Екатеринбург, 2001.

4. Козинец Г.И., Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике. - М, 1997.
5. Зинкин В.Ю., Годков М.А. Способ количественной оценки кислородзависимого метаболизма нейтрофильных гранулоцитов человека // Клин. и лаб. диагностика. - 2004, №8. - 26-29.

NEUTROPHILS CYTOCHEMISTRY IN PROGNOSIS OF WOUND HEALING

© **M.E. Barinova, M.V. Svirydov, O.M. Sulayeva**

Donetsk State Medical University by M. Horky

SUMMARY. The activity of neutrophil enzymes which participate in oxygen-dependent and oxygen-independent processes in antimicrobial neutrophils defence was estimated in 22 diabetic patients during therapy of healed and non-healed foot wounds. It was shown that wound healing is associated with optimization of rapid and slow phases of bacteriolysis balance, and restoration of early and terminal stages of oxygen-dependent system of neutrophils.

KEY WORDS: neutrophils, enzymes, wound healing.

ТІНКТОРІАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ХОРІОНА ЛЮДИНИ НА ДОСОМІТНОМУ ЕТАПІ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ПРИ КОНТРАСТУВАННІ ЗА МЕТОДОМ АВ Н&Е

©М.П. Барсуков, А.І. Брусіловський, О.Ю. Шаповалова, Г.О. Юнсі,
Н.М. Романенко, О.М. Барсуков

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

РЕЗЮМЕ. Наведено дані із вивчення особливостей контрастування структурних компонентів хоріона людини на досомітному етапі ембріонального розвитку за методом АВ Н&Е, порівняно із забарвленням мікропрепаратів гематоксиліном і еозином, в традиційній послідовності і амідно-чорним 10В. Показано, що метод АВ Н&Е є специфічним для ідентифікації сполучень, що містять амфотерні білки, які у великій кількості присутні в трофобласті хоріона людини вже на 17-ту добу ембріогенезу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хоріон людини, гістологія, методи фарбування.

Вступ. В останні роки з'явилися нові методи морфологічних досліджень, що дозволили в деяких випадках досконало по-новому оцінювати колишні досягнення у області цито- і гістоморфології, які здавалося б раніше претендували на роль аксіоми. Яскравим прикладом цьому служить заперечення одного із способів репродукції клітин - амітозу, існування якого ще донедавна вважалося непорушним. Все ширше упроваджуються в практику гістологічних досліджень методи імуноцитохімії, що дозволяють виявляти якнайтонші механізми внутрішньоклітинних перетворень на генному рівні в процесі диференціювання і функціонального становлення клітин, визначати терміни експресії окремих генів і початку їх роботи, з високою достовірністю встановлювати діагноз при патологічних станах [1]. Проте досить висока вартість реактивів, які застосовуються для імуноцитохімічних досліджень, є стримувальним чинником їх використання в гістологічній практиці.

Разом з тим ще не повною мірою оцінені можливості, порівняно недорогих фарбників гематоксиліну і еозину, які одержали заслужене визнання морфологів. Гематоксилін, будучи ядерним фарбником, дозволяє виявляти кислі структури клітин і проміжної речовини, вловлювати досить тонкі відтінки контрастованих елементів, відмінних між собою на вельми незначні величини значень рН середовища. Еозин, який використовують після гематоксиліну, вступає в реакцію з основними компонентами цитоплазми клітин і проміжної речовини тканин, головними серед яких є структурні білки. При цьому, залежно від величин значень рН середовища, він може давати різну кольорову гаму [2]. Отже, теоретично його можна використовувати для аналізу не тільки якісного, але і кількісного складу тканинних компонентів, чому донедавна не надавалося особливого значення.

Один з авторів даного повідомлення [3-6] зробив спробу перевірити це на практиці, змінивши при цьому традиційну послідовність фарбування мікропрепаратів гематоксиліном і еозином. Одні з серійних зрізів були контрастовані цими фарбниками в традиційній послідовності, а інші - навпаки.

Результати фарбування мікропрепаратів спочатку еозином, а потім гематоксиліном перевершили всі очікування - структури набули абсолютно інший більш насичений колорит. Мало того, як в цитоплазмі, так і в міжклітинній речовині виявляли забарвлені компоненти, які при застосуванні фарбників в звичайній послідовності не виявляли. Даний метод, про який ми повідомляли раніше [7, 8], був запатентований в США як "Спосіб контрастування гістологічних зрізів АВ Н&Е". Автором запропоновано універсальний набір реактивів, який дозволяє забарвлювати мікропрепарати експрес-методом [6], що істотно прискорює отримання кінцевого результату і є вельми цінним при cito-діагностиці, у тому числі і під час проведення хірургічних втручань (докладні консультації із застосування методу можна одержати по E-mail: arkbruhist@aol.com).

Виникає питання: чим же може бути обумовлений такий феномен? Відповідь, ми вважаємо, полягає у тому, що багато органічних сполук, до складу яких входять амінокислоти, є амфотерними, тобто залежно від значень рН середовища вони можуть проявляти або кислотні, або лужні властивості.

При контрастуванні гістологічних зрізів гематоксиліном і еозином в традиційній послідовності гематоксилін зв'язується не тільки нуклеїновими кислотами і нуклеопротеїдами, але і карбоксильними групами амінокислот, що входять до складу різних білків, які мають амфотерні властивості. Мабуть, одночасно з цим здійснюється блокуван-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ня й їх аміногруп, тому вони не можуть вступати в реакцію з кислим фарбником еозином, який застосовують після гематоксиліну. Якщо ж еозин використовується як перший фарбник, то він повною мірою реагує зі всіма хімічними групами, значення рН яких вище 7.0.

Мета дослідження - зіставлення результатів контрастування мікропрепаратів за методом АВ Н&Е з їх фарбуванням гематоксиліном і еозином (г.-е.) в звичайній послідовності і іншими методами фарбування для ідентифікації білків.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження були парафінові зрізи плодового міхура 17-добового зародка людини "Крим", тиінкторіальні особливості структур якого при фарбуванні гематоксиліном і еозином в традиційній послідовності і використуванні ряду цитохімічних реакцій детально описані в наших попередніх публікаціях [9-11].

Результати й обговорення. Плодова оболонка людини на 17-ту добу ембріогенезу утворена хоріальною пластинкою з численними вторинними і третинними ворсинками, які дихотомічно гілкуються (рис. 1). Строма хоріона представлена позазародковою сполучною тканиною, основними клітинними елементами якої

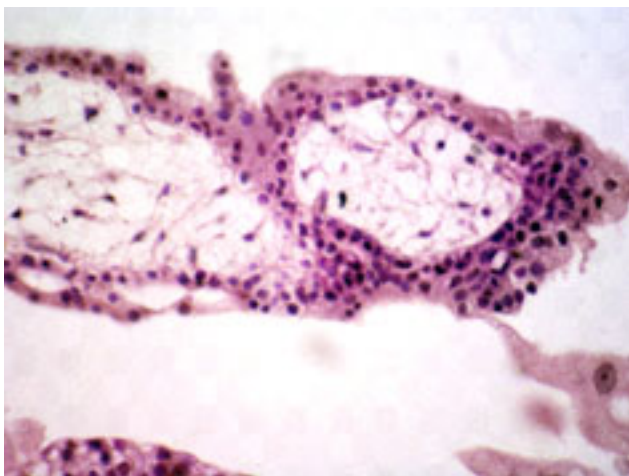


Рис. 1. Фрагмент плодової оболонки 17-добового зародка людини. Г.-е. Зб.: об. 40, ок. 10.

є фібробласти і невелика кількість круглих клітин Кашенко-Хофбауера. Цитоплазма цих клітин при фарбуванні гематоксиліном і еозином в традиційній послідовності проявляє слабовиражену базофілію, а при застосуванні амідочорного 10В виявляє в ній білок. Основна речовина міститься у вигляді компонентів, що коагулювали. Вона також забарвлюється гематоксиліном і проявляє метакромазію з толуїдиновим синім при значеннях рН нижче 4.0. Між клітками виявляють аргірофільні волокна, що містять в дос-

татній кількості загальний білок. Структури основного компонента міжклітинної речовини відносно еозину практично негативні.

Хоріальна пластинка і ворсинки покриті двохаровим трофобластом. Внутрішній його шар - цитотрофобласт - утворений великими клітинами з помірно забарвленими гематоксиліном ядрами, тоді як їх цитоплазма контрастується значно слабше. Зовнішній шар - симпластотрофобласт - містить численні ядра, розміри яких менші, ніж в клітинному шарі. Протоплазма симпласта інтенсивно забарвлюється гематоксиліном. Характерною особливістю цитоплазми клітин і симпластотрофобласта є те, що вона не сприймає еозин. При фарбуванні амідочорним 10В в цитоплазмі клітинного шару трофобласта виявляється вельми слабке фарбування на загальний білок, тому вони виглядають дуже світлими, тоді як протоплазматичні компоненти симпластичного шару містять досить велику його кількість. Загальний білок виявляється і в щітковій облямівці симпластотрофобласта.

Фарбування мікропрепаратів за методом АВ Н&Е, порівняно з традиційним фарбуванням г.-е., дає абсолютно іншу картину, яка дуже схожа з такою при забарвленні амідочорним 10В. (рис. 2 і 3). Стромальні структури хоріона виглядають контрастнішими. У фібробластах значно чіткіше і на більшому протязі простежуються цитоплазматичні відростки. Від них відходять ще тонші відгалуження, які не виявляються при традиційному фарбуванні г.-е. Вони контактують між собою і разом з волоконними компонентами утворюють ніжну сіточку. До речі, волоконні структури при традиційному фарбуванні г.-е. фактично не виявляються. Значно чіткіше визначається стінка судинних щілин і гемокапілярів, навколо яких

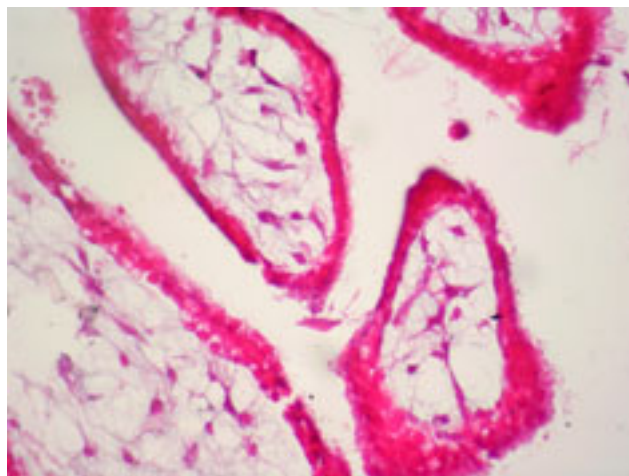


Рис. 2. Фрагмент плодової оболонки 17-добового зародка людини. АВ Н&Е. Зб.: об. 40, ок. 10.



Рис. 3. Фрагмент плодової оболонки 17-добового зародка людини. Амідо-чорний 10В. Зб.: об. 40, ок. 10.

виявляють тонкі ободочки гомогенно забарвлених еозинофільних структур.

Трофобластичні елементи відрізняються насиченим бузковим кольором, мабуть, внаслідок одночасної взаємодії їх разом і з еозином, і з гематоксилином. Цитоплазма гігантських клітин трофобласта базофільна. Якщо при фарбуванні г.-е. у звичайній послідовності цитоплазма клітинних елементів трофобласта проявляє слабкопозитивну реакцію з гематоксилином і нега-

тивну з еозином, то при контрастуванні за методом АВ Н&Е в ній виявляють еозинофільні елементи, які створюють дуже ніжну сіточку навколо ядра. Еритроцити материнської крові, що знаходяться в інтервільозному просторі, забарвлюються еозином в яскраво-червоний колір.

Слід погодитися, що еозин, перш за все, зв'язується з аміногрупами амфотерних білків [2], утворюючи еозинати протеїнів [12]. Саме цим можна пояснити вельми інтенсивне зафарбовування трофобласта, який, як відомо, не тільки бере участь в транспорті білків матері до плода, але і активно синтезує їх з амінокислот, які поступають з плазми материнської крові [13], що підтверджено нами при зафарбовуванні мікропрепаратів з цієї ж серії амідо-чорним 10В для виявлення загального білка [10, 11].

Висновок. Таким чином, можна з впевненістю констатувати, що контрастування гістологічних препаратів за методом АВ Н&Е є специфічним для виявлення й ідентифікації структур, що містять амфотерні білки, які не завжди виявляють при використанні гематоксилину і еозину в традиційній послідовності.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження в даному напрямку дозволять ширше впроваджувати нові методи гістологічних забарвлень в клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э.К., Лапина Е.А., Кветной И.М. Иммуногистохимические критерии оценки функциональной зрелости плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. – 2005. – Т. LIV, № 2. – С. 3-8.
2. Хэм А., Кормак Д. Гистология: Пер. с англ. – М.: Мир, 1982. – Т. 1. – С. 35-36.
3. Brusilovskiy A.I. The new phenomenon in histology twin stain – phenotypes of cells: HxЕ and АВ HxЕ // Newsletter (Russian publication). – Los Angeles, 2004, January-June.
4. Brusilovskiy A. Revolutionary new stain АВ HxЕ – discovery for frozen and permanent sections – which brings up amphoteric substances as well as acidophilic and basophilic ones in cyto- and histological sections // II Международная конференция „Молекулярная медицина и безопасность” (20-21 октября 2005 г., Москва, Россия). – М., 2005. – С. 30.
5. Brusilovskiy A.I. New stain АВ H&E – discovery for frozen and permanent sections – Which brings up amphoteric substances as well as acidophilic and basophilic ones in cyto- and histological sections // Current aspects of oncology publications of scientific meeting, dedicated to 60-years of National center of oncology. – Erevan, 2006. – P. 223-224.
6. Brusilovskiy A.I. Eosin-Hematoxylin stain (AB H&E) for frozen and permanent sections: New very reasonable and effective tool in research and surgical pathology diagnostic fields // AJCP. Am. J. Clin. Pathol. – 2006. – V. 126, № 4. – P. 481-662.
7. Брусиловский А.И., Барсуков Н.П., Шаповалова Е.Ю., Юнси Г.А. Метод определения амфотерных соединений в клетках и межклеточном веществе: новый феномен в гистологии // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крымск. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – Том 142. – Ч. I. – Симферополь, 2006. – С. 129-130.
8. Брусиловский А.И., Барсуков Н.П., Шаповалова Е.Ю., Юнси Г.А. Новый этап в развитии принципов гистологической техники: эозин как первый краситель в сочетании с гематоксилином и роль этой окраски в изучении темпов гистогенеза и их органоспецифических особенностей в раннем эмбриональном развитии человека // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т. 9. – № 3. – Ч. III. – С. 25-26.
9. Шаповалов Ю.Н., Барсуков Н.П. Морфофункциональная характеристика дефинитивных и провизорных структур нормального 17-дневного зародыша человека // Арх. анат. – 1979. – Т. 77, вып. 9. – С. 25-33.
10. Шаповалов Ю.Н., Барсуков Н.П. Нормальный 17-дневный зародыш человека. Качественная и количественная характеристика белковых компонентов // Арх. анат. – 1981. – Т. 81, вып. 7. – С. 102-110.
11. Шаповалов Ю.Н., Брусиловский А.И., Барсуков Н.П. Специфика распределения белков в ядре и цитоплазме клеток провизорных и дефинитивных струк-

тур ранних зародышей человека // Цитология и генетика – 1982. – Т. 16, № 3. – С. 7-12.

12. Gray Peter (Edit.) The encyclopedia of microscopy and microtechnique. – New York: VNR, 1973. – P. 547-552.

13. Субботин М.Я., Донских Н.В., Брусиловский А.И., Новиков В.Д. Плацента человека // Гистофизиология и гистопатология внезародышевых органов млекопитающих и человека: Тр. Новосиб. мед. ин-т. – Новосибирск, 1971. – С. 3-62.

TINCTORIAL CHARACTERISTICS OF HUMAN CHORION DURING DOSOMYTAL PERIOD OF EMBRYOGENESIS AT STAINING ACCORDING TO AB H&E TECHNIQUE

©M.P. Barsukov, A.I. Brusilovskiy, O.Yu. Shapovalova, H.O. Yunsi, N.M. Romanenko, O.M. Barsukov

Crimean State Medical University by S.I. Heorhiyevsky

SUMMARY. Data on research of characteristics of human chorion's structural components staining according to AB H&E technique during presomital period of embryogenesis in comparison with hematoxylin and eosin staining of micropreparations according to traditional sequence and amido-black 10B had been demonstrated. It also had been revealed that AB H&E technique is specific for identification of amphoteric proteins containing compounds, which are already present in large amounts in human chorion trophoblast on the 17th day of embryogenesis.

KEY WORD: human chorion, histology, staining methods.

УДК: 611.16:611.33.018.25]:57.086.3:616.441-008.6:612.08

УЛЬТРАСТРУКТУРА ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ НА РАННІХ СТРОКАХ ПІСЛЯ ТИРЕОЇДЕКТОМІЇ

©М.А. Безштанько, Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирева, Л.К. Горovenko

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Електронно-мікроскопічно досліджені залози тіла шлунка 5 щурів з маніфестним гіпотиреозом через 14 діб після тиреоїдектомії та 5 інтактних тварин. Стан маніфестного гіпотиреозу тваринам моделювали шляхом проведення тотальної тиреоїдектомії під кетаміновим наркозом. Було встановлено, що вже на ранніх післяопераційних строках в слизовій оболонці шлунка щурів всі структурні компоненти залоз зазнають різного ступеня виразності зміни. Ці зміни пов'язані саме з нестачею тиреоїдних гормонів, а не з реакцією на післяопераційний стрес. Найбільших ультраструктурних змін зазнають парієтальні клітини, частина з яких гине шляхом апоптозу, а в інших спостерігається редукція внутрішньоклітинних каналців. Ендокринні клітини в цей термін спостережень зазнають менш виразних змін, тобто є більш стійкими до гіпотиреозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: щури, гіпотиреоз, шлунок, власні залози, електронна мікроскопія.

Вступ. Останнім часом захворювання на гіпотиреоз є одним із найрозповсюдженіших захворювань ендокринної системи [1]. Цей клінічний синдром викликаний довготривалою стійкою недостатністю гормонів щитоподібної залози в організмі чи зниженням їх біологічного ефекту на тканинному рівні. Гіпотиреоз може розвинути як внаслідок безпосереднього ураження залози (первинний гіпотиреоз), так і внаслідок порушення тиреотропної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи (вторинний гіпотиреоз) [1]. Гіпотиреоз може бути вродженим чи набутиим [1]. Зниження функції щитоподібної залози істотно впливає на метаболізм білків, ліпідів та вуглеводів, що часто призводить до патології травного тракту та є актуальною проблемою сучасної педіатрії та гаст-

роентерології [2, 3]. Разом з тим, в літературі недостатньо висвітлені питання структурної перебудови різних відділів травної системи і, в першу чергу, шлунка при гіпотиреозі.

Мета дослідження - вивчити ультраструктурні особливості змін залоз слизової оболонки шлунка на ранніх стадіях розвитку післяопераційного гіпотиреозу.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 10 білих щурах-самках лінії Вістар масою 180-200 г. Утримання та використання лабораторних тварин відповідало "Загальним етичним принципам експериментів на тваринах". Тваринам моделювали стан маніфестного гіпотиреозу шляхом проведення тотальної тиреоїдектомії під кетаміновим наркозом.

Матеріалом для електронно-мікроскопічного дослідження були ділянки тіла шлунка 5 щурів з маніфестним гіпотиреозом через 14 діб після тиреоїдектомії та 5 інтактних тварин. Фрагменти шлунка фіксували у 2,5 % розчині глютарового альдегіду з дофіксацією в 1 % розчині OsO₄ за Мілонінгом та обробляли згідно з загальноприйнятими електронно-мікроскопічними методиками. Ультратонкі зрізи контрастували розчинами ураніацетату та цитрату свинцю. Препарати досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ - 125K.

Результати й обговорення. На 14-ту добу після операції в слизовій оболонці шлунка щурів всі структурні компоненти клітини різних типів зазнають суттєвих змін, які мають різний ступінь виразності.

Спостерігаються залози, де головні клітини розташовані доволі упорядковано, паралельно. Ці клітини мають циліндричну форму, яка залежно від ступеня накопичення секрету може змінюватись. Нами визначається 3 типи головних клітин. Клітини першого типу мають ядра чотиригранної форми з глибокими інвагінаціями ядерної оболонки. Конденсований хроматин розташований по периферії каріоплазми. В цитоплазмі головних клітин першого типу спостерігається значна кількість каналців ендоплазматичної сітки (ЕПС) на фоні порівняно незначної кількості інших органел. Комплекс Гольджі розташований поблизу ядра, представлений характерними для нього структурними компонентами зі щільно упакованими цистернами. Мітохондрії, різноманітні за формою та розмірами, в невеликій кількості розташовані ексцентрично, мають матрикс середньої електронної щільності. В клітинах визначається також значна кількість вакуолей із секретом. Зустрічаються лізосоми - переважно вторинні. Цитолема клітин зберігає цілісність на всьому протязі. Головні клітини другого типу мають ядро витягнутої овальної форми. Хроматин розміщений як по краю каріолеми, так і дифузно у каріоплазмі, а також у вигляді острівців агрегації. Ядерна оболонка чітко виражена. В цитоплазмі спостерігається велика кількість каналців ЕПС, які, на відміну від клітин першого типу, розташовані циркулярно навколо ядра клітин. До каналців ЕПС прилягає порівняно більша кількість рибосом. Мітохондрії, округлі за формою, з вираженими кристами, розташовані як серед каналців ЕПС, так і за її межами. Їх кількість, порівняно з клітинами першого типу, значно більша. На апікальній поверхні клітини спостерігаються концентровано розташовані вакуолі округлої форми з секретом різної електронної щільності. Цитоплазматична мемб-

рана клітин добре структурована. Головні клітини третього типу помітно відрізняються від вищеописаних клітин. Вони мають ядро округлої форми з незначними інвагінаціями. Хроматин в ядрі дифузно розташований по каріоплазмі. Навколо ядра спостерігаються окремі каналці ЕПС та комплексу Гольджі. Кількість їх зменшена, вони втрачають правильну орієнтацію, невпорядковані, просвіт заповнений електроннощільною речовиною. В цитоплазмі велика кількість вільних рибосом. Мітохондрії, великі за розміром, округлої та овальної форми, з вираженими кристами, в помірно невеликій кількості, дифузно розташовані в цитоплазмі. В цитоплазмі клітин спостерігається невелика кількість вакуолей поліморфної форми із електроннопрозорим секретом, які розташовані серед окремих каналців ЕПС. Поряд з головними клітинами трьох типів, зустрічаються головні клітини, які втрачають зв'язки з іншими клітинами, зменшуються в розмірах, ущільнюються (рис. 1 А). Такі зміни характерні для клітин, що знаходяться на різних стадіях апоптозу [4].

Кількість парієтальних клітин в залозах слизової оболонки тіла шлунка щурів різко зменшена порівняно з контролем. Майже всі вони змінюються за темним типом. В цитоплазмі спостерігається зменшення кількості каналців ЕПС, у багатьох випадках вони редуковані (рис.1 Б) Цитоплазма парієтальних клітин електронно ущільнена, в ній важко розрізнити та ідентифікувати окремі органели. Зустрічаються також клітини різко зменшені за розмірами, в яких виявляється велика кількість виростів на поверхні - псевдоподій. Можна припустити, що такі зміни парієтальних клітин, як і головних, відповідають різним стадіям апоптозу епітеліальних клітин. Це підтверджується наявністю апоптозних тіл, які відокремлюються від пласту функціонуючих клітин в інтерстиційний простір.

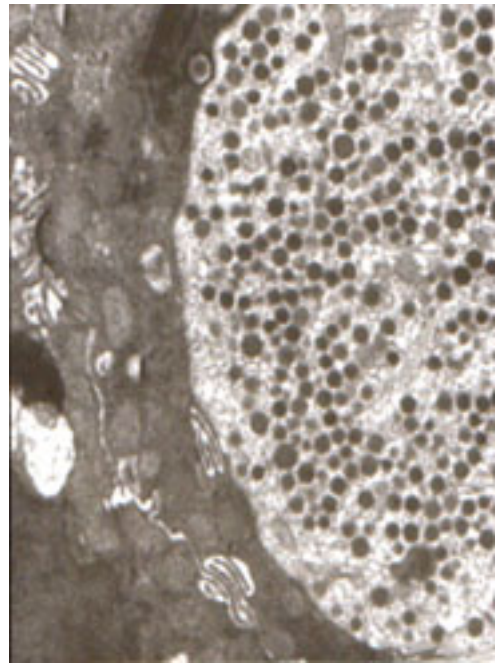
У залозах тіла шлунка, крім вищеописаних клітин слизової оболонки, зустрічаються окремі ендокриноцити, які за ультраструктурою та морфологією належать до ECL, EC та D клітин. EC клітини мають витягнутої овальної форми ядро з окремими інвагінаціями на одному з кінців. У ядрі по периферії розміщений електроннощільний гетерохроматин. Останній також присутній і в каріоплазмі на фоні дифузно розміщених гранул еухроматину. Кількість органел біосинтетичного та енергетичного типу дещо зменшена. Канальці ЕПС і комплексу Гольджі електроннощільні, займають невеликий об'єм клітини, розташовані переважно по периферії клітини. До каналців ЕПС прилягає невелика кількість рибосом, тоді як їх більшість - це вільні рибосоми.

Мітохондрії невеликі за розміром овальної та округлої форми в помірній кількості дифузно розташовані в цитоплазмі. В цитоплазмі спостерігається велика кількість невеликих за розміром секреторних гранул округлої форми. Електронна щільність та розміри гранул варіюють (рис. 1 В). Згідно із останніми дослідженнями, невідомий раніше пептид являє собою перед-

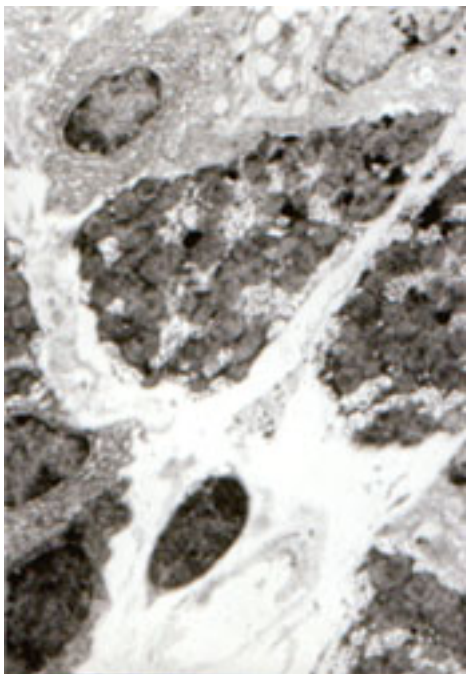
сердний натрійуретичний пептид [6]. ECL клітини підлягають більш помітним змінам. Кількість органел біосинтетичного і енергетичного типу дещо зменшена. Гранули електроннонещільні, збільшені, мають електроннонещільну мембрану, утворюють конгломерати (рис. 1 Г). D - клітини мають округлої або овальної форми ядро. Еухроматин розміщені дифузно по каріоплазмі.



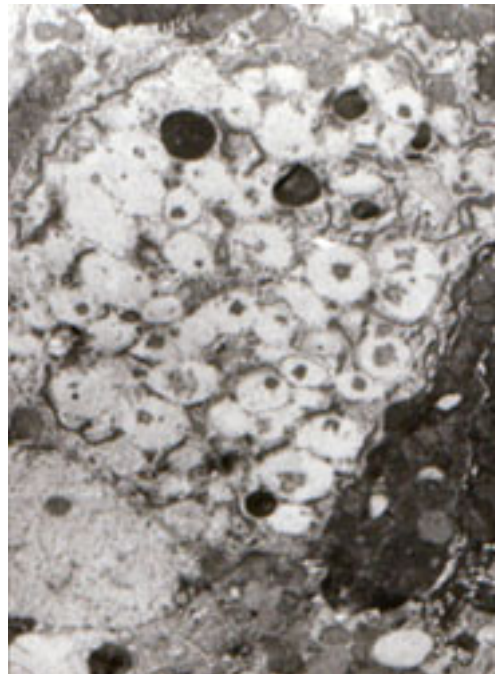
А



В



Б



Г

Рис. 1. Фрагменти слизової оболонки тіла шлунка щурів через 14 діб після тиреоїдектомії.

А – апоптозно змінені клітини власних залоз. Зб. 10000.

Б – паріетальні кітини. Зб. 5500.

В – ЕС клітина. Зб. 10000.

Г – ECL клітина. Зб. 4800

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики Каріолема чітко виражена. Цитоплазма електроннопрозора; внаслідок незначної кількості вільних рибосом, спостерігаються фрагменти помірно розширених каналців ЕПС. Гранули, як правило, округлої форми, переважно електроннощільні, представлені у великій кількості. Електронна щільність гранул варіює, але переважають електроннощільні гранули. Крім вищеописаних ендокринних клітин, зустрічаються і клітини змішаного типу, тобто клітини, де зустрічаються гранули різних типів.

Таким чином, проведений аналіз показав, що вже на ранніх післяопераційних строках морфологічні зміни стосуються всіх типів клітин залоз слизової оболонки шлунка. Можна припустити, що всі ці зміни пов'язані саме з нестачею тиреоїдних гормонів, а не з реакцією на післяопераційний стрес. Про це свідчить реакція парієтальних клітин, кількість яких зменшується при нестачі гормонів щитоподібної залози [5]. Масова загибель парієтальних клітин та редукція їх каналців може призводити до різкого зни-

ження кислотності шлунка. Найбільш вразливими до нестачі гормонів щитоподібної залози є парієтальні клітини, а найбільш стійкими - ендокринні.

Висновки. 1. У залозах слизової оболонки тіла шлунка щурів вже на ранніх строках після тиреоїдектомії виявляються морфологічні ознаки нестачі гормонів щитоподібної залози.

2. Ультраструктурних змін зазнають, у першу чергу, парієтальні клітини, частина з яких гине шляхом апоптозу, а в інших спостерігається редукція внутрішньоклітинних каналців.

3. Ендокринні клітини в цей термін спостережень зазнають менш виразних змін, тобто є більш стійкими до гіпотиреозу.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення слизової оболонки шлунка в динаміці розвитку гіпотиреозу дозволить розкрити механізми порушень, які розвиваються, та дати теоретичне підґрунтя для створення нових підходів до корекції цієї патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – С. 140-173.
2. Волков А.И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей / А.И. Волков, Е.П. Усанова // Детская гастроэнтерология: Настоящее и будущее: Мат. VII Конгресса педиатров России. – М., 2002. – С. 54-55.
3. Новикова В.П., Юрьев В.В. и др. Хронический гастрит у детей с сопутствующими заболеваниями щитовидной железы // Гастроэнтерология. – 2003. № 4. – С. 23-30.
4. Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П., Петренко В.А., Іщенко І.С., Кузян В.Р. Тканиноспецифічність морфологічних проявів апоптозу // Таврический медико-биологические вестник. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 191-194.
5. Adeniyi K.O., Olowookorun M.O. Gastric acid secretion and parietal cell mass: effects of thyroidectomy and thyroxine // Am. J. Physiol. – 1989. – V. 256 (6 Pt 1). – P. 975-978.
6. Li C.H., Pan L.H., Li C.Y., Zhu C.L., Xu W.X. Localization of ANP-synthesizing cells in rat stomach // World J. Gastroenterol. – 2006. – V. 12 (35).– P. 5674-5679.

ULTRASTRUCTURE OF RAT GASTRIC MUCOSA GLANDS IN EARLY TERMS AFTER THYROIDECTOMY

©**M.A. Bezshtanko, L.O. Stechenko, T.P. Kuftyreva, L.K. Horovenko**

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. Glands of stomach body were investigated by electrone-microscopic method in 5 rats with manifested hypothyroidism in 14 day after thyroidectomy and 5 intact animals. Condition of manifested hypothyroidism was modeled by means of total thyroidectomy at ketamine narcosis. It was defined that even in early postoperative terms in mucosa of rat stomach all the structural components of the glands are undergone to changes of various stage of expressiveness. These changes are related to the lack of thyroid hormones but not to the reaction on postoperative stress. The most ultrastructural changes are revealed in parietal cells, some of them perish by the way of apoptosis, in another ones is observed reduction of intracellular canals. Endocrine cells are undergone less expressed changes in this term of investigation. So, they are more stable to hypothyroidism.

KEY WORDS: rats, hypothyroidism, the glands of stomach body of musosa, electrone microscopy.

АНАТОМІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОГО ОБ'ЄМУ І МЕТОДУ ОПЕРАТИВНОЇ КОРЕКЦІЇ НЕДОСТАТНОСТІ КЛУБОВОГО ОТВОРУ

©О.В. Біктіміров

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. В експерименті на 40 тваринах проведена комплексна оцінка морфофункціональних структур ілеоцекального відділу при застосуванні нового способу хірургічної корекції недостатності клубового отвору.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: клубовий отвір, морфологічні зміни, математичне моделювання.

Вступ. Проблема розробки оптимальних реконструктивних оперативних втручань є актуальною в сучасній хірургії. Особливо це стосується патології шлунково-кишкового тракту. На сьогодні як у дорослих, так і у дітей досить поширеними залишаються захворювання, пов'язані з розладами замикальної функції клубового отвору [1, 2, 3, 4, 5].

Недостатність клубового отвору, як і формування загальновідомих тонко-товстокишкових анастомозів, після правобічної геміколектомії, призводить до порушення пасажу кишкового вмісту, його швидкості, парціальності, циклічності надходження з тонкої кишки в товсту. Поряд з цим ілеоцекальний відділ є місцем інтенсивного розмноження мікроорганізмів, головним чином представників анаеробної мікрофлори [6]. Основна складність при розробці реконструктивних операцій на кишечнику з відновленням функцій втрачених відділів полягає не тільки у відмінностях діаметрів анастомозувальних ділянок, а також більшою мірою в специфічних особливостях їх функцій, мікрофлори, судинного забезпечення. Найбільш сконцентровані дані проблеми у відділі ілеоцекального кута, що вимагає цілеспрямованого відтворення бар'єру, максимально наближеного до нормального між тонкою і товстою кишкою у вигляді клапану [7].

Існуючі способи формування анастомозів [1, 8, 9] повною мірою не відповідають вимогам фізіологічних взаємовідношень кишкової трубки. На сьогодні не існує оптимального способу оперативного лікування шляхом відновлення багатьох умов нормального функціонування прооперованого відділу об'ємної форми складових частин ілеоцекального відділу та пасажу кишкового вмісту.

Мета дослідження - морфофункціональна оцінка способу хірургічної корекції недостатності клубового отвору, розробленого на основі математичного моделювання.

Матеріал і методи дослідження. Робота виконана на 40 собаках. Утримання тварин та маніпуляції проводили відповідно до положень

"Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985 р.), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.).

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова встановлено, що дослідження не суперечать основним біоетичним нормам експериментальних досліджень (протокол № 7 від 25 січня 2006 р.).

Загальні зміни в структурних елементах кишки виявляли за допомогою загальногістологічних і гістохімічних методик дослідження. Для виявлення ультраструктурних змін в паренхіматозно-стромальних елементах клубової кишки застосовували електронну мікроскопію.

З метою оцінки функціонального стану кишки досліджували швидкість пасажу кишкового вмісту, моторно-евакуаторну функцію, погодинну кількість надходження хімусу, а також ступінь мікробної колонізації у тварин при різних варіантах хірургічних реконструктивних втручань. Ступінь рефлюксу кишкового вмісту в термінальну частину клубової кишки вивчали методом іригографії.

Для обґрунтування необхідності відновлення складових частин ілеоцекального відділу (губ, вуздечок, ампули і передампулярного звуження) в розробці оптимального варіанту корекції недостатності клубового отвору застосовано метод математичного моделювання, який базується на основних законах гідродинаміки. Виходячи з основних законів гідродинаміки (Бернуллі, Паскаля, Пуазейля, нерозривності струменя і інше), порожнисті органи травної системи можна представити як трубку, в якій одна частина відрізняється від іншої не тільки об'ємною формою, а й шириною її просвіту на різних ділянках. Для полегшення розуміння і проведення певних розрахунків припустимо, що стінка кишкової трубки жорстка, без гофрування та складчастості, а кишковий вміст як ідеальна рідина, тобто без наявності густини, тертя та ін. Метода-

ми електрогідродинамічних аналогій були визначені параметри відновлюваних зон термінальної частини клубової кишки, шляхом висічення серозно-м'язових клаптів з наступним зшиванням країв рани (передампулярне звуження), довжину губ клапана (занурювання термінальної частини клубової кишки з стінкою сліпої в її просвіт на відповідну глибину) та поглиблення вуздечок, формування поперечної складки за рахунок стінки сліпої кишки, при недостатності отвору клубової кишки. Даний спосіб захищений патентом України на винахід "Спосіб баугінопластики" Патент на винахід 35741 А Україна, МПК6 А61 В17/00 № 98041799 опубліковано 16.04.2001 р. Бюл. № 3.

Цифрові дані вносили в розрахункову таблицю, створену на базу програмного пакета "STATISTICA 55" (належить ЦНІТ ВНМУ, ліцензійний номер АХХ R 910 А 374605 FA).

Результати й обговорення. При дослідженні швидкості просування кишкового вмісту, тобто фіксація часу від моменту поїдання мічної страви до повного виділення підфарбованого калу через 30 діб після операції коливалась від 17 год 50 хв до 20 год 37 хв, що в середньому становило 19 год ($18 \pm 44,3$) хв ($p > 0,05$). У кінці дослідження (180 діб) швидкість переміщення кишкового вмісту коливалась від 18 год 37 хв до 19 год ($56 \pm 30,1$) хв ($p > 0,05$).

При рентгенологічному дослідженні моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту через 180 діб після оперативного втручання було встановлено, що перші порції барію досягали сліпої кишки (СК) через ($190,0 \pm 17,17$) хв і евакуація його з тонкої кишки (ТК) закінчувалась і середньому через ($270,0 \pm 53,1$) хв. При проведенні іригоскопії було встановлено, що як в ранні строки після операції (30 діб), так і в кінці дослідження (180 діб) рефлюксу барію з СК в ТК не відмічалось.

Кількість погодинного надходження хімусу в СК також залишалась однаковою як в ранні, так і в віддалені строки після реконструктивної операції за власним способом. Так, через 30 діб перші порції хімусу виділилися з фістули в СК через 2 години ($31 \pm 4,0$) хв, при цьому виділилось ($35,5 \pm 0,7$) мл. Виділення хімусу з фістули СК продовжувалось протягом дев'яти годин як через 30, так і через 180 діб після операції.

При засіванні кишкового вмісту клубової кишки через 180 діб після операції кількість мікроорганізмів склала 1×10^5 КУО на 1 гр вмісту, що практично відповідало нормі, тобто такому рівню, як і у контрольних тварин.

Антирефлюксну функцію клапанного апарату отвору клубової кишки вивчали на ізольова-

них препаратах. При цьому було встановлено, що повітря з відрізка клубової кишки починало виділятися при величині тиску 75,8-104,5 кПа (55-79 мм рт.ст.), що свідчило про достатню антирефлюксну функцію.

Макроскопічно ампула і передампулярне звуження зберігається у всі терміни спостережень. При розрізі стінки кишки, вуздечки, губи і щілиноподібний ОКК добре виражені як в ранні, так і віддалені строки.

Мікроскопічно через три доби після операції в термінальному відділі клубової кишки, зоні анастомозу та сліпій кишці спостерігались розлади гемодинаміки, набряку та запальні зміни.

Слизова оболонка клубової кишки набрякла, помірно гіперемійована. Ворсинки покриті циліндричним епітелієм. На верхівках ворсинок епітелій вогнищево відсутній. Стовпчасти епітеліоцити ворсинок часто без посмугованої облямівки. Кровоносні судини власної пластинки розширені, вповнені еритроцитами. Серед епітеліоцитів виявляють поодинокі келихоподібні клітини. В стромі виявляють лімфоцити, макрофаги, які щільно прилягають до епітеліальних клітин. Макрофаги активно поглинають мікробні тіла. В цитоплазмі активованих макрофагів спостерігають деструктивно змінені мікроорганізми. Серед лімфоцитів переважають В-лімфоцити, з добре розвинутою ендоплазматичною сіткою.

Волокнисті структури підслизової основи набрякли. В вогнищах венозного повнокров'я і набряку відмічали набухання колагенових волокон з появою метакромазії. М'язова оболонка представлена шарами гладких міоцитів з циркулярним і повздовжнім розташуванням. Між волокнами спостерігають прошарки сполучної тканини та кровоносні судини. Останні гіперемійовані.

Серозна оболонка утворена пухкою сполучною тканиною і кровоносними судинами, яка покрита мезотелієм. Вогнищево мезотелій деструктивно змінений.

В структурах новоутвореного клапанного апарату та слизовій оболонці сліпої кишки відмічають ідентичні зміни, що і в паренхіматозно-стромальних елементах клубової кишки.

На 7 та 14 добу після реконструктивного втручання в структурах, що досліджувалися, відмічається зменшення розладів гемодинаміки та наростання регенераторно-приспосувальних змін, вираженість яких зростає на 14 добу. Слизова оболонка термінальної частини клубової кишки та ділянки анастомозу звичайної структури. В стовпчастих епітеліоцитах ультраструктурні зміни вказують на посилення регенераторних процесів. В епітеліоцитах доб-

ре виражена ендоплазматична сітка з великою кількістю рибосом. Ядра клітин активовані. Цистерни ендоплазматичного ретикулума розширені. Мітохондрії гіпертрофовані.

М'язова та серозна оболонки морфологічно незмінні. Через 30 днів після відновлення складових ілеоцекального клапана в паренхіматозно-стромальних елементах комплексу, що досліджується, спостерігаються поверхневі зворотні зміни. В термінальному відділі клубової кишки та ділянці анастомозу слизова оболонка звичайної структури з добре вираженими ворсинками. Стовпчасті війчасті епітеліоцити ворсинок циліндричної форми. Вогнищево мікроросинки відсутні. Серед всіх клітин незначна кількість келихоподібних клітин. Вміст нейтральних та кислих глікозаміногліканів в келихоподібних клітинах дещо знижений.

Власна пластинка слизової оболонки утворена пухкою сполучною тканиною та системою гемо-лімфокапілярів. Гемокапіляри звичайного кровонаповнення. Лімфокапіляри не розширені і без ознак лімфостазу. У власній пластинці відмічається скупчення лімфоїдних агрегатів. У деяких ділянках лімфатичні інфільтрати проникають в підслизову основу. М'язова пластинка представлена двома шарами гладком'язових клітин. Підслизова основа без ознак набряку. В ній виявляють колагенові, аргірофільні волокна та численні кровonosні і лімфатичні судини. Стінки кровonosних судин звичайної будови. В просвітах кровonosних судин спостерігають еритроцити, які розташовані ексцентрично. Периваскулярно локалізуються лімфоцити і макрофаги. Вогнищево зустрічаються лімфоїдні фолікули. М'язова оболонка всього відділу клубової кишки не гіпертрофована. Між м'язовими шарами відмічаються прошарки сполучної тканини та кровonosні судини. Серозна оболонка морфологічно не змінена.

Через 90 та 180 днів після відновлення складових елементів клубового отвору в досліджуваних структурах патологічних змін не виявлено.

Поверхня слизової оболонки і крипт клубової кишки покрита одношаровим епітелієм. Ворсинки покриті одношаровим епітелієм з облямівкою. У базальних відділах переважає епітелій без облямівки. Підслизова основа представле-

на сполучнотканинними волокнами і значною кількістю кровonosних судин. Останні нерівномірного кровонаповнення.

При ультраструктурному дослідженні на мікроросинках виявляється глікокалікс, який має вигляд сітки, утвореної із тонких волокон. Ентероцити щільно прилягають один до одного. Між епітеліоцитами виявляють келихоподібні клітини з численними секреторними гранулами. Серед епітеліоцитів в слизовій оболонці виявляють скупчення переважно В-лімфоцитів. У клітинах добре розвинута ендоплазматична сітка, яка щільно контактує з мітохондріями і ядром, що свідчить про високу функціональну активність. М'язова та серозна оболонки клубової кишки морфологічно незмінні.

Слизова оболонка сліпої кишки утворена одношаровим циліндричним епітелієм, власною та м'язовою пластинками. Відмічають численні крипти. У власній пластинці виявляють скупчення лімфоцитів. Підслизова основа представлена пухкою сполучною тканиною, кровonosними судинами та лімфоїдними скупченнями. У деяких тварин в цей термін спостережень виявляли потовщення м'язової пластинки слизової оболонки. М'язова і серозна оболонки сліпої кишки патологічно не змінювались.

Висновки. 1. Застосування власного способу баугінопластики, розробленого на принципах математичного моделювання при недостатності клубового отвору, нормалізує пасаж кишкового вмісту, надійно профілактує розвиток рефлюксу хімусу, мікробної колонізації клубової кишки та термінального ілеїту.

2. Паренхіматозно-стромальні елементи кишечнику відновлюють свою структуру на 7-14 добу після оперативного втручання.

3. Віддалені результати досліджень (180 доба) підтвердили надійність даного способу хірургічної корекції недостатності клубового отвору.

Перспективи подальших досліджень. Розроблений оптимальний спосіб відновлення структурної форми складових частин ілеоцекального відділу (губ, вуздечок, ампули і передампулярного звуження) при недостатності клубового отвору слід рекомендувати для впровадження в клінічну практику.

ЛІТЕРАТУРА

1. Витебский Я.Д. Очерки хирургии илеоцекального отдела кишечника. М.: Медицина, 1973. – 111 с.
2. Ормантаев К.С., Архаров Н.Н., Агепов Р.Р. Клинико-функциональная диагностика и хирургическое лечение недостаточности илеоцекального запирающего аппарата у детей // Дет. хирургия. – 1999. – № 1. – С. 6-9.

3. Гаїна Н.І. Ембріогенез кишкової трубки // Тези доп. Всеукр. наук. конф. "Акт. питання клініч. анат. та операт. хірургії" // Клініч. анат. та операт. хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 67.

4. Яценко С.М. Вплив окремих антигемостатиків на віддалені результати хірургічного лікування хворих на рак ободової кишки залежно від ступеня ди-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ференціації та форми росту пухлин // Клін. хірургія. – 2004. – № 8. – С. 48-52.

5. Парфенов А.И. Боль в правой позвоночной области в практике терапевта // Терапевт. архив. – 2006. – Т. 78, № 2. – С. 5-10.

6. Фадеєнко Г.Д., Кушнір І.Е. Дисбіотичні порушення кишечника і шляхи їх корекції // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2. – С. 30-34.

7. Москаленко В.З., Литовка В.К., Веселый С.В. Наложение тонко-толстокишечного анастомоза у детей // Клінічна хірургія. – 2004. – № 4-5. – С. 25-26.

8. Дамбаев Г.Ц., Пекарский В.В., Соснин А.В. Способ пластики илеоцекального перехода. SU 1424803 АІ А61 В 17/00 // Открытия. Изобретения. – 1980. – № 35. – С. 1.

9. Яремчук А.Я., Круцяк В.Н., Бойда А.И. Способ дислокации илеоцекального отдела кишечника и восходящей ободочной кишки // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1989. – № 1. – С. 126-127.

AN ANATOMIC SUBSTANTIATION OF OPTIMAL VOLUME AND METHOD OF OPERATIVE CORRECTION OF ILIAC FORAMEN INSUFFICIENCY

©O.V. Biktimirov

Vinnitsia National Medical University by M.I. Pyrohov

SUMMARY. A combined estimation of the morphofunctional structures of the ileocecal part while using a new way of surgical correction of iliac foramen insufficiency was done in the experiment on 40 animals.

KEY WORDS: iliac foramen, morphofunctional changes, mathematical modelling.

УДК612.751-02:612.89-092.9

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРИ ТА ХІМІЧНОГО СКЛАДУ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК У БІЛИХ ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АВТОНОМНОГО ВІДДІЛУ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

©А.Л.Білик

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. У популяції білих безпородних лабораторних щурів-самців визначали тип автономної нервової системи, відносно якого проводили сортування тварин. У сформованих таким чином групах тварин визначали відмінності макроскопічних показників плечових кісток, особливості будови проксимальної епіфізарної хрящової пластинки, губчастої та компактної речовини діафізарного відділу, кількісного хімічного складу. Проведене дослідження дозволило встановити величини розподілу популяції білих лабораторних щурів-самців залежно від типу автономної нервової системи, та зробити ряд висновків щодо особливості структуризації їх плечових кісток.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плечова кістка, губчаста речовина, компактна речовина, хімічний склад, автономна нервова система.

Вступ. Історія розвитку знань про структуру та вплив на організм вегетативної нервової системи почалася ще з часів давньої Греції. Тоді ж вперше були спроби пов'язати типи характерів та конституції людини з особливостями взаємодії нервової системи. Згідно з сучасними постулатами, контроль та утримання гомеостазу живого організму здійснюється за рахунок постійної активності симпатичних і парасимпатичних центрів на всіх рівнях сегментарного відділу вегетативної нервової системи, їх диференційованому впливові на клітини, тканини, органи, системи, апарати та організм в цілому залежно від стану даних структур та зміни середовища навколо них [1]. Однак лише в недалекому минулому, разом з

розвитком космічної медицини, вперше з'явилися спроби практичного використання знань про активність відділів автономної нервової системи [2], домінування одного з них над іншим, чи їх рівноважну активність з метою прогнозу ризиків, адаптаційної можливості конкретного організму в певних умовах. Однак ефективність таких прогнозів потребує формування інформаційної бази про межі компенсаторно-приспосувальних реакцій органів та тканин організмів з різними типами активності автономної нервової системи [3].

Мета дослідження - з'ясувати особливості морфофункціонального стану довгих кісток скелета експериментальних тварин з різними типами вегетативної рівноваги.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на 18 білих безпородних щурах самцях двомісячного віку вагою 150-170 грам. Тварин попередньо сортували на 3 групи залежно від тонуру автономної нервової системи. З цією метою щурів поміщали у спеціальні касети та знімали електрокардіограми. Методом визначення варіаційної пульсометрії кожної з тварин диференціювали тип домінування автономної нервової системи [4]. У результаті даного дослідження було визначено, що у популяції білих безпородних лабораторних щурів-самців найпоширенішими є симпатикотонічний тип автономного відділу нервової системи (АВНС), який спостерігали у 42,31 % від усіх особин. Щурі з парасимпатикотонічним типом АВНС склали 23,08 %, а з урівноваженим типом АВНС - 34,61 % від усіх щурів.

Таким чином, для того, щоб набрати 3 групи по 6 тварин з різним типом АВНС довелося провести електрокардіографію у 26 щурів.

Результати й обговорення. Проведено гістологічні та морфометричні дослідження основних відділів плечових кісток усіх груп щурів. Усі дані систематизовані та статистично оброблені. Однак при гістологічному дослідженні не виявлено різниці у будові кісток різних груп тварин. У проксимальному відділі плечової кістки епіфізарна хрящова пластинка має типову будову з чітко візуалізованими зонами. Проксимальною серед них є зона хряща у спокої, що межує з губчастою речовиною епіфіза. Вона формує нерівний край, який стикується із балками кісткової речовини. В даній зоні знаходяться великі масиви проміжної речовини, що містять хаотично розташовані лакуни з групами хондроцитів. В більшості випадків лакуни містять по дві дочірні клітини, рідко - три. Хрящові клітини зони спокою дають початок наступній зоні - зоні розмноження.

На відміну від попередньої, зона проліферації чітко впорядкована. Хрящові клітини у ній займають положення одна над одною і таким чином формують колонки. Такій структурі сприяють колагенові та еластичні волокна проміжної речовини, що спрямовують хондроцити у напрямку поздовжньої осі та відділяють сусідні колонки клітин. У даній зоні за великого збільшення ($\times 100$ і більше) можна бачити фігури мітозів. Ближче до періостеума колонки хрящових клітин вільно розходяться, що нагадує вектори розподілу силових ліній при навантаженнях.

Зона росту або зона дефінітивного хряща сформована колонками хондроцитів, подібно до попередньої. Однак клітини у ній більшого розміру, без мітозів, ядро переважно зміщене на пе-

риферію. Найбільші за розмірами клітини розміщені у колонках дистально, вони відтісняють проміжну речовину, зближаючи колонки між собою.

У зоні руйнування клітини вакуолізовані, провітлені. У більшості з них ядра відсутні. Ближче до діяфіза хондроцити зазнають руйнування. Перегородки між сусідніми клітинами часто зламані. Таким чином, формуються поздовжньо-орієнтовані канали, що межують з губчастою речовиною діяфіза. Саме на цій межі контакту зустрічаються остеобласти, які розміщуються на стінках вищезгаданих каналів. Наявність бластних клітин кісткової речовини є ознакою зони первинного остеогенезу, яку вперше класифікував В.Г. Ковешніков [5], і яка є границею росткової пластинки з губчастою речовиною діяфіза.

Губчаста речовина представлена кістковими трабекулами. Вони починаються із проміжної речовини, що відділяє колонки хрящових клітин росткової пластинки, і залишки якої знаходяться у їх центральних відділах. Периферійна частина на препаратах, що забарвлена гематоксилином та еозином, має рожевий відтінок різної інтенсивності і представляє новоутворену грубо-волокнисту кісткову тканину. Саме інтенсивність фарбування є маркером, що дозволяє диференціювати більш молоді остеїдну тканину - первинну спонгіозу та більш зрілу - вторинну спонгіозу, що просякнута солями кальцію. Товщина трабекул залежить від їх локалізації - біля епіфізарного хряща вони тонкі, а в напрямку до діяфіза потовщуються. Обернено пропорційними є розміри комірок губчатки: максимальними вони є біля росткового хряща, мінімальними - біля кістково-мозкової порожнини. Комірки заповнені елементами кісткового мозку. Ближче до кістково-мозкової порожнини трабекули розташовуються щільніше. Така ж закономірність спостерігається у напрямку до поверхні кістки. Таким чином, ближче до поверхні поблизу до кістково-мозкової порожнини балки тісно прилягають одна до одної, формуючи компакту речовину діяфіза, а в центральних відділах випинаються в порожнину кісткового мозку. Саме тут в полі зору зустрічаються масивні клітини з великими ядрами - остеокласти, що і є свідченням резорбційних процесів у кістці.

Проведена остеометрія плечових кісток а також морфометрія епіфізарного хряща та метафіза не виявляє закономірностей у формуванні плечової кістки інтактних тварин залежно від статусу автономної нервової системи (табл. 1 та 2). Окремі показники, якщо і відмінні від аналогічних з інших груп, то все ж не виходять за межі статистичної похибки і вказують лише на варіаційний розмах показника.

Таблиця 1. Остеометричні показники плечової кістки у інтактних білих лабораторних щурів з різними типами автономної нервової системи

Назва параметра	Групи тварин					
	Симпатотонічна		Нормотонічна		Парасимпатотонічна	
	М	m	М	m	М	m
Довжина кістки, мм	23,27	0,78	23,58	0,42	23,48	0,49
Ширина проксим. епіфізу, мм	3,98	0,18	3,92	0,12	3,93	0,20
Ширина дистального епіфізу, мм	6,22	0,12	6,15	0,08	6,18	0,15
Ширина середини діяфізу, мм	1,98	0,12	1,90	0,17	1,88	0,12
Передньо-задній розмір середини діяфізу, мм	2,03	0,13	1,93	0,13	1,95	0,12

Таблиця 2. Морфометричні показники епіфізарного відділу плечової кістки у інтактних білих лабораторних щурів з різними типами автономної нервової системи

Назва параметра	Групи тварин					
	Симпатотонічна		Нормотонічна		Парасимпатотонічна	
	М	m	М	m	М	m
Ширина епіфізарного хряща, мкм	308,18	7,57	310,51	12,22	309,05	14,13
Ширина зони проліферації, мкм	150,40	5,98	152,88	8,51	151,01	7,41
Об'єм загальної спонгіози, %	30,15	0,69	30,80	2,33	31,57	2,91
Об'єм первинної спонгіози, %	63,36	1,08	66,33	1,21	65,08	3,55
Довжина трабекул первинної спонгіози, мкм	493,23	9,68	505,41	16,19	488,33	15,99
К-сть остеобластів у спонгіозі, шт	37,39	0,60	38,32	2,30	38,39	2,32

Компактна речовина діяфіза плечових кісток у інтактних щурів різних груп не має групових відмінностей. Вона чітко поділена на зони, найбільшою з яких є остеонна. В остеонній зоні добре візуалізуються множинні судинні канали, що є центрами остеонних систем. Інколи зустрічаються поперечні сполучні канали. Ще рідше в компактній речовині кістки можна спостерігати остеокласти. Вони розташовуються біля судин у гаверсових системах або у фолькманівських каналах. Як правило, місця розташування таких клітин втрачають симетричність, деформуються, центральні канали остеонів зміщені та розширені. Тут же часто присутня молода остеоїдна тканина. Лінії цементації в остеонному шарі невиразні, розташовані по периферії остеонів. У внутрішній та зовнішній навколишніх пластинах лінії склеюван-

ня є концентричними, розташовуються паралельно до кісткової поверхні. Зі сторони зовнішньої поверхні кістка покрита периостом і відділена від нього лише численним бластними клітинами.

Морфометрія компакти свідчить про відсутність числової різниці в структурі компактної речовини плечових кісток у інтактних тварин з різними типами автономного відділу нервової системи (табл. 3).

Проведені дослідження кількісного складу макро- та мікроелементів плечових кісток у інтактних тварин з різними тонурами автономної нервової системи не виявляють різниці, що могла б характеризуватися як статистично достовірна (табл. 4).

Висновки. Таким чином, проведені дослідження дозволили зробити висновки, що в попу-

Таблиця 3. Морфометричні показники компактної речовини плечової кістки у інтактних білих лабораторних щурів з різними типами автономної нервової системи

Назва параметра	Групи тварин					
	Симпатотонічна		Нормотонічна		Парасимпатотонічна	
	М	m	М	m	М	m
Ширина зони внутр. пластин, мкм	80,13	1,35	80,63	2,92	80,66	1,22
Ширина зони зовн. пластин, мкм	113,43	4,72	111,55	6,54	113,19	1,67
Ширина остеонного шару, мкм	268,97	13,63	267,27	8,10	267,19	11,57
Площа діяфізу, мм ²	5,54	0,19	5,63	0,39	5,61	0,81
Площа кістково-мозкового каналу, мм ²	1,48	0,05	1,54	0,14	1,48	0,15
Діаметр остеонів, мкм	31,66	1,00	31,84	1,26	31,56	1,24
Діаметр каналів остеонів, мкм	14,04	0,12	13,83	0,50	13,74	0,49

Таблиця 4. Вміст мінеральних компонентів у плечових кістках інтактних білих лабораторних щурів з різними типами автономної нервової системи

Назва параметра	Групи тварин					
	Симпатотонічна		Нормотонічна		Парасимпатотонічна	
	М	m	М	m	М	m
Вміст води, %	28,71	0,62	28,66	0,91	28,91	0,96
Кількість мін. речовин, % на вагу	54,05	1,17	53,77	1,30	54,01	0,83
Кількість кальцію, % на золу	23,65	0,83	23,41	1,11	23,15	0,87
Кількість фосфору, % на золу	12,32	0,54	12,40	0,70	12,58	0,57
Кількість натрію, % на золу	1,50	0,05	1,50	0,09	1,36	0,06
Кількість калію, % на золу	1,14	0,05	1,13	0,02	1,09	0,07
Кількість магнію, % на золу	5,04	0,48	4,92	0,47	4,91	0,33
Кількість марганцю, мг%	6,36	0,48	6,46	0,29	6,32	0,28
Кількість міді, мг%	24,30	0,95	25,19	1,04	24,64	1,32
Кількість цинку, мг%	397,44	11,48	395,25	16,38	406,33	8,21
Кількість заліза, мг%	0,76	0,09	0,74	0,07	0,65	0,07
Кількість свинцю, мг%	3,64	0,14	3,61	0,11	3,77	0,20

ляції білих безпородних лабораторних щурів-самців переважають особини з симпатотонічним типом автономної нервової системи, які складають 42,31 % усіх тварин; тварини з урівноваженим типом автономної нервової системи формують 34,61 % складу популяції; решта 23,08 % - це тварини з парасимпатотонічним типом. Гістологічна структура проксимального епіфізарного хряща, губчастої та компактної речовини діафіза, а також їх морфометричні параметри,

хімічний склад плечових кісток, не мають статистично достовірної різниці у групах тварин з різним типом автономної нервової системи.

Перспективи подальших досліджень.

Дослідження структури та хімічного складу довгих кісток щурів-самців з різним типом автономної нервової системи є основою, відправною точкою для проведення подальших досліджень реакції кісткової тканини в умовах впливу патологічного чинника на організм.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
2. Ярилов С.В. Физиологические аспекты новой информационной технологии анализа биофизических сигналов и принципы технической реализации / Российская военно-медицинская академия. Научно-исследовательская лаборатория "ДИНАМИКА". – Санкт-Петербург, 2001. – 47 с.
3. Яйленко А.А. Особенности вегетативного статуса у детей различных морфогенотипов // Российский

педиатрический журнал. – 2000. – № 6. – С. 23-26.

4. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 219 с.

5. Ковешников В.Г. Костные ткани. – Луганск, 2002. – 134 с.

THE FEATURES OF STRUCTURE AND CHEMICAL COMPOSITION OF WHITE LABORATORY RATS-MALES HUMERAL BONES WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMOUS PART OF NERVOUS SYSTEM

© **A.L. Bilyk**

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The type of autonomous nervous system in white unbred laboratory rats-males population was determined and according to it these animals were divided into three groups. The differences of macroscopic indexes of humeral bones, the features of structure of proximal epiphyseal cartilagenous plate, spongy and compact matter of diaphysis portion, quantitative chemical composition were investigated in the animals groups which were formed. The conducted research allowed to set the percentage quantities of animals with different autonomous nervous system types which formed the population of white unbred laboratory rats-males and to make the conclusions concerning the structural features of their humeral bones.

KEY WORDS: humeral bone, spongy matter, compact matter, chemical composition, autonomous nervous system.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТИМУСА ПРИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНІЙ ГЕРПЕТИЧНІЙ ІНФЕКЦІЇ

©**Я.Я. Боднар¹, І.Є. Герасимюк¹, Ю.М. Орел², М.М. Орел²**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського¹,

Тернопільське обласне патологоанатомічне бюро²

РЕЗЮМЕ. Дослідження тимуса проводилося за допомогою макроскопічного, гістологічного та морфометричного методів. Встановлено, що для тимуса в неонатальному періоді життя є характерною висока лабільність морфологічної структури. Внутрішньоутробна герпетична інфекція супроводжується специфічними змінами плаценти та порушенням розвитку органів і систем плода і новонародженого, зокрема імунної системи. Морфологічним проявом її ураження є акцидентальна трансформація тимуса, яка свідчить про гіпофункцію органа і формування набутого постнатального імунодефіциту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тимус, імунітет, новонароджений, плацента, герпетична інфекція.

Вступ. Реалізація внутрішньоутробних інфекцій у плода і новонародженого є на сьогодні надзвичайно актуальною проблемою акушерства і неонатології. Адже саме інфекційна патологія сприяє формуванню високого рівня перинатальної захворюваності і смертності [7, 8].

Герпетична інфекція (ГІ) - найбільш розповсюджене вірусне захворювання при вагітності, частота її, за даними різних авторів, складає від 7 до 66 % і в останні роки постійно зростає. Доведено, що вона відіграє важливу роль у розвитку плацентарної недостатності, виникненні спонтанних абортів і передчасних пологів, а також призводить до порушень ембріогенезу і внутрішньоутробного зараження плода з подальшим розвитком інфекційного процесу в постнатальному періоді [2, 6, 9].

За даними літератури, внутрішньоутробні інфекції супроводжуються складним імунодефіцитом. При цьому відмічається помірне зменшення кількості імуноглобулінів та лізоциму в сироватці крові, але найбільш значні порушення спостерігаються з боку клітинної ланки імунітету [3]. Морфологічним їх проявом є акцидентальна трансформація (АТ) тимуса як стереотипний фазовий процес, котрий є відповіддю на антигенну стимуляцію і відображає функціональну активність елементів загрудинної залози [1, 4, 5].

Мета роботи - вивчення особливостей перебудови тимуса при внутрішньоутробній герпетичній інфекції.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження була тканина загрудинної залози 23 новонароджених, котрі померли на першому місяці життя. У всіх них на підставі клінічних та патологоанатомічних даних діагностовано ГІ. Групу порівняння склали 5 практично здорових новонароджених, причиною смерті яких стали інтранатальні ускладнення (крововиливи в головний мозок травматичного і гіпоксичного ґенезу, важка асфіксія в пологах).

Морфологічна оцінка досліджуваного органа проводилася за допомогою макроскопічного, гістологічного та морфометричного методів. Вирізані фрагменти з різних відділів тимуса фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після стандартної гістологічної обробки перенесли у парафін. Мікротомні зрізи товщиною 6 мкм фарбували гематоксилін-еозинном. Отримані препарати після світлооптичного вивчення досліджували морфометрично, при цьому визначали співвідношення сумарної площі тимічних часточок у зрізі і загальної площі зрізу, кортико-медулярний індекс (співвідношення площі коркового і мозкового шарів) та середню площу окремої часточки. Кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнюваними показниками визначали за Стьюдентом.

В усіх випадках проводилося також ретроспективне вивчення гістологічних препаратів плаценти.

Результати й обговорення. Відомо, що скринінгове гістологічне дослідження посліду дозволяє з досить високою точністю діагностувати наявність внутрішньоутробних інфекцій, зокрема ГІ [7]. Так, у досліджуваній групі зміни в плаценті мали місце в усіх випадках. Найчастіше вони виявлялися з боку базального шару децидуальної оболонки. При цьому спостерігався гігантоклітинний метаморфоз децидуоцитів, ядра їх збільшувалися і містили безструктурні базофільні включення, а цитоплазма набувала ацидофільного забарвлення. Відмічалися численні осередки некрозу децидуальних клітин з перифокальною лімфоплазмозитарною інфільтрацією. Ознаками ураження ворсинкового хоріону були: збільшення та гіперхроматоз ядер синцитіотрофобласту і клітин строми ворсинок, вогнища некрозу, явища віліту. Найбільш виражені ці зміни в термінальних ворсинках. Запальний процес локалізувався і в інших структурах плаценти

(інтервіліт, амніоніт). Внутрішньоядерні базофільні включення, оточені зонами просвітлення, виявлялися в ендотеліоцитах, амніоцитах. Все вищеописане супроводжувалося дистрофічними і деструктивними змінами та розладами кровообігу в усіх функціональних частинах посліду, що слід розцінювати як морфологічні прояви плацентарної недостатності.

При гістологічному дослідженні за грудинної залози візуально не виявлено суттєвих відмінностей від препаратів з групи порівняння в 2 випадках (8,7 %), що склали I групу спостереження.

У 6 немовлят (26,1 %) при мікроскопічному вивченні межа між коковим і мозковим шарами часточок диференціювалася чітко, але при цьому спостерігалася вогнищева делімфатизація коркового шару (картина "зоряного неба"), захоплення лімфоцитів макрофагами та їх подальший фагоцитоз. Тільця Гассаля локалізувалися тільки в мозковому шарі. Ці явища розцінено як перший ступінь АТ тимуса - II група спостереження.

Акцидентальна трансформація за грудинної залози другого ступеня (III група спостереження) відмічалася в 8 випадках (34,8 %). Мікроскопічно виявлялася подальша делімфатизація коркового шару та колапс ретикулярної сітки окремих часточок, результатом чого було явище інверсії шарів - мозковий шар, внаслідок більшого насичення лімфоцитами, інтенсивніше забарвлювався гематоксиліном і виглядав темнішим за корковий. Тільця Гассаля визначалися як у мозковому, так і у кірковому шарах.

У 5 новонароджених (21,7 %) ми спостерігали третю фазу АТ за грудинної залози. При цьому дефіцит лімфоцитів відмічався як у корковому, так і в мозковому шарах, через що оптично розмежувати їх практично не вдавалося. Більшість часток були колабованими. Тільця Гассаля набували великих розмірів і зливалися між собою, утворюючи кістоподібні структури. Вміст останніх являв собою слабозабарвлені білкові маси з сферичними пластинчастими включеннями. Дрібні тимічні тільця мали ознаки дистрофії. Ці випадки представили IV групу.

V групу склали 2 спостереження (8,7 %), в яких відмічався різко виражений колапс часток тимуса, на багатьох ділянках вони мали вигляд вузьких тяжів. Клітинний склад їх був представлений переважно ретикулярними клітинами з гіперхромними ядрами витягнутої форми, лімфо-

цитів було мало. Кількість тимічних тілець була незначною, розміри дрібні, забарвлення еозинофільне, часто спостерігалось їх звапнення. Відмічалось розширення і набряк сполучнотканних перегородок. Така гістологічна картина, що нагадує старечу вікову інволюцію, відповідає акцидентальній трансформації тимуса четвертого ступеня і є морфологічним проявом різкого зниження його функціональної активності.

Мікроморфометричне дослідження дозволило об'єктивно та логічно обґрунтувати виявлені патологічні зміни. Так, співвідношення сумарної площі тимічних часточок у зрізі до загальної площі зрізу в усіх досліджуваних групах було меншим при зіставленні з групою порівняння. При цьому різниця складала від 2,3 % у I групі до 29,7 % і 43,2 %, відповідно, в IV і V групах, де вона була статистично достовірною. Це вказує на зростання об'єму строми тимуса на фоні зменшення частки спеціалізованих тканин. Свідченням цього є і трансформації кортико-медулярного індексу, який у I групі не відрізнявся від контрольної величини, а в V групі був достовірною меншим (на 56,6 %).

Морфометричним проявом наростаючого процесу пригнічення активного функціонування за грудинної залози є зменшення в усіх досліджуваних групах середньої площі тимічної часточки. Відмінність її в IV та V групах була достовірною і становила 33,0 % і 51,3 %.

Висновки. 1. Герпетична інфекція є причиною специфічних змін плаценти, що призводить до формування її недостатності та порушення розвитку органів і систем плода, в тому числі імунної.

2. Одним з морфологічних проявів ураження імунної системи плоду і новонародженого при внутрішньоутробній герпетичній інфекції є акцидентальна трансформація тимуса. Остання свідчить про гіпофункцію органа, що для новонародженої дитини є аналогом набутого постнатального імунодефіциту.

3. Для тимуса в неонатальному періоді життя є характерною висока лабільність морфологічної структури.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані дані можуть бути використані в роботі дитячих патологоанатомічних відділень при гістологічному дослідженні плацент для виявлення серед новонароджених груп з високим ризиком реалізації вродженої ГІ, а також для оцінки її ролі в танатогенезі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бочарова И.И., Аксенов А.Н., Кузьменко Л.Э. Формирование иммунного ответа у новорожденных от матерей со смешанной урогенитальной инфекцией // Матер. IV Рос. форума "Мать и дитя". – М., 2002. – Ч. 2. – С. 490-491.
2. Врожденные перинатальные и неонатальные инфекции: Пер. с англ. / Под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. – М.: Медицина, 2000. – 228 с.
3. Довгих В.Т. Основы иммунопатологии. – Н. Новгород, 1998. – 203 с.
4. Ивановская Т.Е., Зайратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса. – СПб.: Сотис, 1996. – 270 с.
5. Іркін І.В., Заріцька В.І., Чернецова А.П., Сільченко В.П. Зміни імунної системи при внутрішньоутробній інфекції // Буковинський медичний вісник. – 2004. – Т. 8, № 3-4. – С. 168-171.
6. Сухих Г.Т., Ванько Л.В., Кулаков В.И. Иммуитет и генитальный герпес. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – 224 с.
7. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинко-морфологических сопоставлений). Практическое руководство. – СПб.: Элби СПб., 2002. – 352 с.
8. Шунько Є.Є., Лакша О.Т. Проблема перинатальних інфекцій у сучасній неонатології // Нова медицина. – 2002. – № 1. – С. 30-35.
- Шунько Е.Е., Сюрха Ю.П., Костюк Е.А. Современные подходы к диагностике и лечению герпетической инфекции у новорожденных с перинатальной патологией // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 2(14). – С. 97-100.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THYMUS AT PRENATAL HERPETIC INFECTION

©Ya.Ya. Bodnar¹, I.Ye. Herasymyuk¹, Yu.M. Orel², M.M. Orel²

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky¹,

Ternopil Regional Pathologo-Anatomic Bureau²

SUMMARY. The research of thymus was carried out by means of macroscopic, histological and morphometric methods. It is proved that characteristic feature of thymus in neonatal period is lability of morphological structure. Prenatal herpetic infection is accompanied by specific changes of placenta and development delay of organs and systems of fetus and newborn (development delay of immune system in particular). The transformation of thymus proves hypofunction of organ. That state is morphological display of forming of acquired postnatal immunodeficiency.

KEY WORDS: thymus, immunity, newborn, placenta, herpetic infection.

УДК611.717/718-018-02:612.766.1

ВПЛИВ ПОМІРНИХ СТАТИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА ДОВГІ КІСТКИ СКЕЛЕТА ТВАРИН З РІЗНИМ ВИХІДНИМ СТАНОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

©І.І. Боймиструк, О.М. Ющак, В.Д. Волошин, М.В. Ющак, О.Я. Качмар

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах з різними вихідними станами вегетативної нервової регуляції організму досліджено вплив статичних навантажень на ріст та структуру довгих кісток. Темп росту в цілому залежить від вихідного стану вегетативної нервової системи і проявляється більш швидким ростом у тварин з переважанням симпатичних та з врівноваженими впливами її на організм.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: статичні фізичні навантаження, епіфізарний хрящ, кістка, вегетативна нервова система.

Вступ. Морфологічними дослідженнями показано тісну залежність форми і будови кісток скелета від умов функціонального навантаження. Основні положення функціональної морфології кістки як органа при фізичних навантаженнях закладено в роботах П.Ф. Лесгафта [1]. У звичайних умовах структура кісток змінюється шляхом фізіологічної перебудови, що залежить не тільки від механічних, фізичних, але й від генетичних, нервових, гормональних, обмінних та

інших факторів [2-4]. Збільшення ролі фізичної культури і бурхливе зростання спортивної майстерності виявились поєднаними зі збільшенням об'єму інтенсивних тренувальних навантажень, що вимагають від організму значних адаптивних реакцій та викликають у ньому ряд структурно-функціональних змін, вивчення яких є одним з найбільш актуальних завдань морфології [5].

У зв'язку з цим особливого значення набувають дослідження морфологічних змін, що

відбуваються в кістках скелета в умовах занять фізичною культурою, спортом, космічних польотів та трудової діяльності.

Вивчення закономірностей змін, які відбуваються при фізичних навантаженнях, допоможе прогнозувати перебудову кісткової тканини і проводити корекцію росту і будови кісток скелета в оптимальному режимі.

Для вирішення питань впливу фізичних навантажень на ріст, будову і хімічний склад кісток в осіб з різним вихідним станом вегетативної нервової системи необхідні експериментальні дослідження, котрі виникли з необхідності науки, що вимагає такого методу пізнання явищ, при якому дослідник міг би активно втрутитись у процес, що триває, для більш точного і глибокого його вивчення, створивши на тваринах певні моделі різних морфологічних та функціональних побудов [6].

Матеріал і методи дослідження. Вивчено вплив фізичних навантажень статичного характеру помірної інтенсивності на ріст та формотворення довгих кісток.

Для щурів характерний нетривалий життєвий цикл при безперервному рості [7]. Це дає можливість впродовж короткого проміжку часу простежити закономірності перебудовних процесів в довгих кістках при різних режимах рухової активності. Білі щурі порівняно легко звикають до певної моделі фізичних навантажень.

В експерименті на дрібних тваринах найбільш зручно проводити дослідження на групі (серії) тварин з моделюванням однотипних режимів фізичного навантаження.

Найбільш зручним і найпростішим методом поділу для дрібних тварин на групи за станом вихідного вегетативного гомеостазу є, на нашу думку, вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР) [8-10]. Визначення вегетативного статусу здійснювали за допомогою інтервалокардіографії [11]. Дослідження проводили вранці (від 9 до 11 години), після 5-хвилинного перебування тварини в горизонтальному положенні при спокійному диханні. Для розрахунку використовували 100 кардіоінтервалів. За критерії оцінки вегетативного статусу за допомогою короткочасної штервалокардіографії правили три основні показники: ДХ - варіаційний розмах (різниця між максимальним і мінімальним інтервалом Я-Я), АМо - амплітуда моди (кількість інтервалів Я-Я, відповідних значенню моди) і ІНРС - індекс напруження регуляторних систем, який визначався за формулою: $ІНРС = АМо / 2Мо \times ДХ$ [11]. До експерименту тварин (білі безпородні щури-самці репродуктивного віку (6 міс), з середньою масою 220-230 г) поділили на групи

залежно від вихідного рівня вегетативної нервової системи: з переважанням тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи (симпатикотоніки) - 12 щурів (1 підгрупа), з врівноваженим станом вегетативних систем (нормотоніки) - 12 щурів (2 підгрупа), із переважанням тону парасимпатичного відділу нервової системи (ваготоніки) - 12 щурів (3 підгрупа). Моделювання статичних фізичних навантажень (СФН) проводили на вертикальних жердинах, розташованих над ванною з водою. Дозування помірних фізичних навантажень проводили в відсотках від максимальних. Вони становили 55 %. Навантаження давали щоденно протягом 2-ох місяців. Поступово збільшували час висіння на жердинах, починаючи з 1 хв в перший день. У кінці першого тижня час становив 5 хв.

Морфометричні дослідження діафіза, проксимального та дистального кінців довгих кісток проводили за Г.Г. Автанділовим (1980) [12] за допомогою окулярного гвинтового мікрометра (МОВ-1 -15х).

Контрольних тварин було поділено також на три групи, які перебували на звичайному утриманні віварію. Контроль для експериментальної групи тварин склали 36 щурів аналогічного віку та маси з різним вихідним станом вегетативної нервової системи.

Статистичну обробку даних досліджень проводили за допомогою пакета прикладних статистичних програм "Statistic" на персональному комп'ютері ІВМ.

Достовірність відмінностей середніх величин та їх помилок визначали за критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. При помірних статичних навантаженнях також спостерігаються ростові процеси в довгих кістках скелета. При цьому спостерігається збільшення усіх лінійних розмірів досліджуваних кісток. Максимальна довжина (МД) кісток у тварин з переважанням симпатичного та при врівноваженому впливі обох відділів ВНС зростає на 2,17-6,27 % і становить у плечовій - (25,32±0,13) мм, (24,66±0,10) мм, у стегновій - (37,46±0,22) мм, (34,00±0,45) мм, у великогомілковій - (39,02±0,17) мм, (35,22±0,04) мм відповідно (табл. 1). У тварин з вираженою парасимпатикотонією цей показник збільшується відносно контролю менш інтенсивно і становить (23,85±0,07) мм, (33,31±0,23) мм, (34,86±0,27) мм відповідно.

Ширина проксимального епіфіза (ПЕ) кісток тварин 1 підгрупи зростає на 1,39-5,98 %, 2 підгрупи - на 1,28-5,41 %. У тварин з переважанням парасимпатичної ВНС цей показник зростає повільніше і становить (4,12±0,04), (7,43±0,01),

Таблиця 1. Остеометричні показники довгих кісток тварин серії А, мм (M±m)

Показник	Підгрупа тварин	Помірні навантаження		
		плечова	стегнова	великогомілкова
максимальна довжина	1 підгрупа	25,32±0,13	37,46±1,09	39,02±0,47
	2 підгрупа	24,66±0,10	34,00±0,45	35,22±0,04
	3 підгрупа	23,85±0,07	33,31±0,23	34,86±0,27
ширина проксимального епіфіза	1 підгрупа	4,87±0,36	8,04±0,13	7,06±0,18
	2 підгрупа	4,18±0,04	7,55±0,20	6,74±0,24
	3 підгрупа	4,12±0,04	7,43±0,01	6,55±0,14
ширина дистального епіфіза	1 підгрупа	6,61±0,21	6,74±0,15	4,76±0,18
	2 підгрупа	6,29±0,03	6,54±0,04	3,87±0,17
	3 підгрупа	6,20±0,04	6,43±0,07	3,76±0,33
ширина середини діафіза	1 підгрупа	2,79±0,24	3,86±0,16	2,54±0,25
	2 підгрупа	2,24±0,11	3,45±0,01	2,01±0,16
	3 підгрупа	2,21±0,04	3,41±0,02	1,97±0,02
передньо-задній розмір середини діафіза	1 підгрупа	2,90±0,33	3,74±0,25	3,53±0,11
	2 підгрупа	2,34±0,21	3,36±0,04	3,22±0,06
	3 підгрупа	2,29±0,02	3,31±0,02	3,19±0,01

(6,55±0,14) мм (1,02-4,16 %) у відповідних кістках. Значно повільніше зростає ширина дистального епіфіза. Ширина дистального епіфіза плечової кістки тварин 1 і 2 підгрупи зростає на 0,41 і 0,31 %, тоді як час у тварин 3 підгрупи - лише 0,13 %. В кістках задніх кінцівок дистальний епіфіз (ДЕ) розширюється значніше - у стегновій - на 2,19, 2,01, 1,65 % та великогомілковій - на 3,26, 2,82, 1,34 % у відповідних підгрупах. Ширина середини діафіза, передньо-задній розмір середини діафіза також змінюються у всіх підгрупах і коливаються у групі з вираженою парасимпатикотонією в межах 0,21-1,98 та 0,25-1,66 % у тварин з вираженою симпатикотонією. Відповідні показники тварин 2 підгрупи збільшуються, відповідно, на 0,47 та 0,88 % у плечовій кістці; 1,22 та 1,12 % - у стегновій; 2,14 і 1,37 % - у великогомілковій.

Аналізуючи гістологічні препарати епіфізарних хрящів після помірних СФН, якісних змін не відмічено, а при морфометричних дослідженнях відмічено зміни, що характеризувалися збільшенням ширини проксимального та дистального епіфізарних хрящів (ЕХ). Проксимальний ЕХ у тварин 1 підгрупи зростає на 1,22, 6,75 та 7,84 %; 2 підгрупи - на 1,01, 6,49 та 7,66 % (рис. 1.)

У тварин 3 підгрупи відмічено зростання даного показника порівняно з контролем, на 1,00, 5,17 та 7,01 % відповідно (табл. 2) (рис. 2). Що стосується змін ширини дистального ЕХ, то відмічається повільне його розширення у всіх кістках тварин підгруп. Помічено, що у тварин 3 підгрупи дистальний ЕХ реагує на даний від навантаження досить незначно (збільшення на 0,16-0,44 % у відповідних кістках).

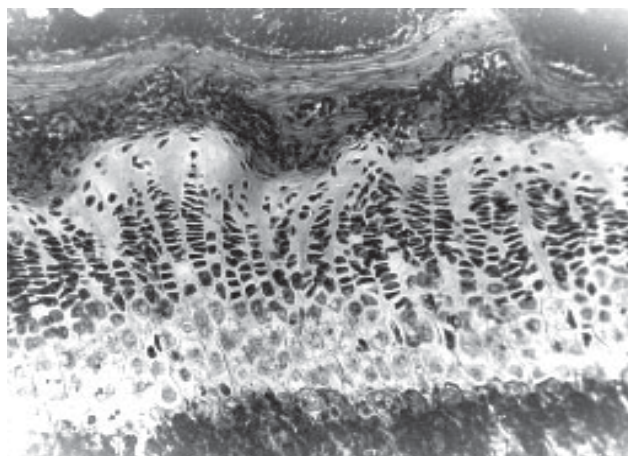


Рис. 1. Епіфізарний хрящ великогомілкової кістки щура з вираженою симпатикотонією, що піддався тренуванням помірними статичними навантаженнями протягом двох місяців. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 140.

Ширина зони проліферації проксимального епіфіза (ПЕ) плечової кістки збільшенні на 3,61, 3,24 та 2,67 %, відповідно, підгруп, кількість клітин в даній зоні зросла на 1,23, 1,11 та 0,97 %. Аналогічна зона дистального епіфіза збільшується менш інтенсивно на 1,53, 1,38 та 1,16 %, а вміст клітин, відповідно, на 1,04, 0,98 та 0,48 %. У кістках задніх кінцівок відмічено більш інтенсивні процеси. Так, в стегновій кістці зона проліферації ПЕ зростає на 6,18 % в 1 підгрупі, на 5,76 % в 2 підгрупі та 5,28 % в 3 підгрупі. Більш інтенсивніше збільшується дана зона у великогомілковій кістці - на 10,24, 9,84 та 9,05 % у відповідних групах.

Аналогічна зона дистального епіфіза кісток задніх кінцівок теж розширюється. Ці зміни

Таблиця 2. Гістоморфометричні показники довгих кісток тварин серії А, (M±m)

Показник		Помірні навантаження		
		плечова кістка	стегнова кістка	велико-гомількова кістка
ширина проксимального ЕХ, мкм	1 підгрупа	171,84±1,48	55,33±0,35	165,31±1,36
	2 підгрупа	170,46±1,08	54,86±0,21	164,05±1,11
	3 підгрупа	169,61±1,14	53,96±0,03	162,41±0,46
ширина дистального ЕХ, мкм	1 підгрупа	65,77±0,63	93,09±0,03	42,40±1,24
	2 підгрупа	63,30±0,24	92,27±0,14	41,71±0,30
	3 підгрупа	62,86±0,45	91,80±0,21	41,19±0,01
ширина зони проліферації ПЕ, мкм	1 підгрупа	74,41±0,03	19,14±0,24	72,93±1,15
	2 підгрупа	73,55±0,01	18,43±0,02	72,03±0,65
	3 підгрупа	72,74±0,20	17,93±0,01	71,08±0,25
ширина зони проліферації ДЕ, мкм	1 підгрупа	33,28±0,28	50,62±1,16	14,86±0,10
	2 підгрупа	33,03±0,12	49,85±0,54	14,76±0,06
	3 підгрупа	32,55±0,11	49,42±0,12	14,29±0,04
ширина зони дефінітивного хряща ПЕ, мкм	1 підгрупа	71,70±0,58	13,42±0,03	67,13±1,18
	2 підгрупа	71,04±0,24	13,38±0,01	66,64±0,05
	3 підгрупа	70,43±0,26	12,66±0,21	66,19±0,04
ширина зони дефінітивного хряща ДЕ, мкм	1 підгрупа	25,66±0,68	38,05±1,25	10,64±0,17
	2 підгрупа	25,44±0,10	37,76±0,06	10,56±0,12
	3 підгрупа	25,31±0,09	37,57±0,08	10,50±0,14
кількість клітин в зоні проліферації ПЕ	1 підгрупа	5,32±0,09	3,21±0,06	5,92±0,05
	2 підгрупа	5,29±0,06	3,18±0,04	5,88±0,02
	3 підгрупа	5,26±0,04	3,15±0,01	5,82±0,01
кількість клітин в зоні проліферації ДЕ	1 підгрупа	5,52±0,16	7,45±0,05	3,93±0,03
	2 підгрупа	5,49±0,04	7,39±0,02	3,90±0,02
	3 підгрупа	5,44±0,02	7,31±0,10	3,88±0,01
кількість клітин в зоні дефінітивного хряща ПЕ	1 підгрупа	5,30±0,03	3,18±0,03	5,82±0,02
	2 підгрупа	5,26±0,01	3,15±0,01	5,78±0,01
	3 підгрупа	5,19±0,02	3,13±0,04	5,75±0,04
кількість клітин в зоні дефінітивного хряща ДЕ	1 підгрупа	3,26±0,02	3,91±0,02	2,98±0,03
	2 підгрупа	3,25±0,01	3,89±0,01	2,96±0,02
	3 підгрупа	3,25±0,01	3,88±0,01	2,95±0,01

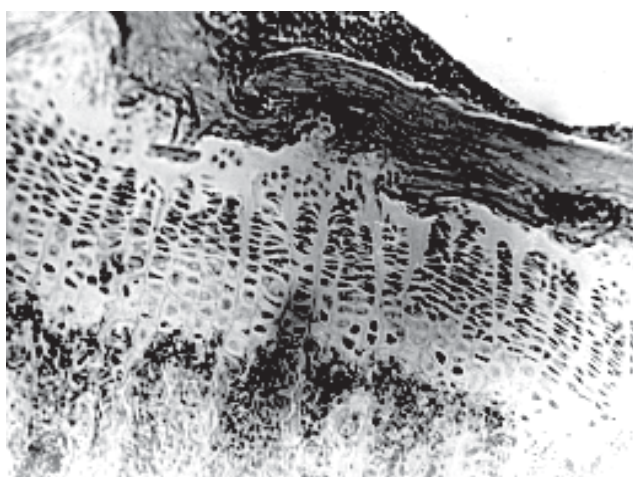


Рис. 2. Епіфізарний хрящ великогомілкової кістки щура з вираженою парасимпатикотонією після тренування помірними статичними навантаженнями. Забарвлення гематоксилін-еозином. х 140.

більше виражені в стегнових кістках (на 10,23, 9,97 та 9,46 % у відповідних підгрупах). У великогомілкових кістках відповідний показник збільшується на 8,62, 8,13 та 7,67 %. Кількість клітин в зоні проліферації ПЕ збільшується на 2,13, 2,00, 1,42 % та 2,99, 2,81, 2,16 % відповідно. У зоні проліферації ДЕ відмічено більш значне збільшення клітин в колонках, при чому в стегновій кістці - в тварин з переважанням симпатичної НС та врівноваженим впливом відділів ВНС на 5,24 та 5,02 %, в тварин з вираженою парасимпатикотонією - на 4,28 %. У великогомілковій кістці, відповідно, на 4,12, 3,96 та 3,75 % (рис. 3).

Менш помітніше зростає зона дефінітивного хряща - у ПЕ стегнових кісток 2,67-3,37 % та 3,82-4,27 % у великогомілкових. У ПЕ плечових кісток зона дефінітивного хряща зростає повільно і становить 1,06 % у 1 підгрупі та 0,67 % у

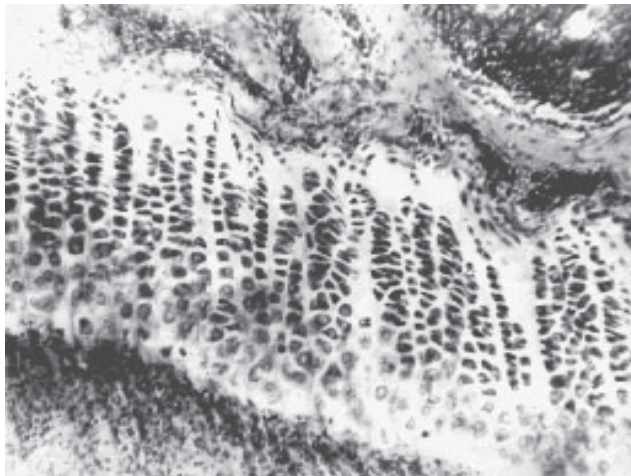


Рис. 3. Епіфізарний хрящ великогомілкової кістки щура з врівноваженими впливами обох відділів ВНС після тренування помірними статичними навантаженнями. Забарвлення гематоксилін-еозином. x 140

ЛІТЕРАТУРА

1. Лесгафт П.Ф. О причинах, влияющих на форму костей // Протоколы заседаний общества русских врачей. – С. 1880-1881.
2. Никитюк Б.А. Актуальные вопросы морфологии. – Полтава: Б.И., 1985. – С. 144.
3. Федонюк Я.І. Вісник наукових досліджень. – 1997. – № 2-3. – С. 14-17.
4. Велешук Я.Т. Морфогенез адаптаційно-редаптаційних змін кісток скелета при поєднаній дії гіпокінезії та фізичних навантажень: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: – Харків, 1997. – 24 с.
5. Федонюк Я.Л., Ільницький В.І., Ясінський Є.А. Мат. міжнар. симпозіума "Принципи пропорції, симетрії, структурної гармонії та математичного моделювання". – Вінниця, 1997. – С. 203-204.
6. Кульчицкий К.И. Биологическое моделирование как метод морфологического исследования // Развитие, строение сосудистой, нервной и эндокринной систем человека и животных. – Минск: Б.М., 1978. – С. 86-87.
7. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захарин Н.А. Лабораторные животные. – К.: Вища школа, 1974. – 303 с.
8. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Кардиология. – 1996. – № 10. – С. 87-97.
9. Чабан Т.І. Укр. кардіол. журнал. – 1998. – № 4. – С. 59-63.
10. Яблчанський М.Л. Клін. фармакологія, фізіологія, біохімія. – 1998. – № 1. – С. 148-154.
11. Баевський Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – С. 39-93.
12. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.

INFLUENCE OF MODERATE STATIC LOADINGS ON LONG BONES OF SKELETON OF ANIMALS WITH DIFFERENT INITIAL STATE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM

©I.I. Boymystruk, O.M. Yushchak, V.D. Voloshyn, M.V. Yushchak, O.Ya. Kachmar

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In experiment on rats with different initial state of vegetative nervous regulation of the organism was researched the influence of static loadings on the growth and structure of long bones. The growth rate as a whole depends on the initial state of vegetative nervous system and it is manifested in faster growth of animals with sympathetic one and its balanced effect on the organism.

KEY WORDS: static physical loadings, epiphyseal cartilage, bone, vegetative nervous system.

МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ АПОПТОТИЧНОЇ ЗАГИБЕЛІ КЛІТИН ЛІМФОВУЗЛІВ І ТИМУСА МИШЕЙ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОНКАНАВАЛІНУ А

©Т.М. Бризгіна, В.С. Сухіна, Н.Г. Грушка, Н.В. Макогон

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

РЕЗЮМЕ. Досліджували рівень спонтанної й індукованої дексаметазоном і етопозидом апоптотичної загибелі, а також морфологічні прояви апоптозу в клітинах лімфовузлів і тимуса мишей в умовах ушкодження печінки введенням Т-клітинного мітогена конканаваліну А (Кона, 15 і 30 мг/кг). Метод прижиттєвого подвійного забарвлення клітин тимуса і лімфовузлів (культивованих протягом 18 годин) флуоресцентними барвниками Хехст 33342 і пропідіум йодид дозволив диференціювати апоптоз на ранніх (конденсація хроматину) і пізніх (пікноз і фрагментація ядер) його стадіях, а також виявити клітини з ознаками вторинного (постапоптотичного) некрозу. Встановлено, що за умов введення Кона дозозалежно посилювався індукований апоптоз клітин лімфовузлів і збільшувався відсоток клітин на пізніх стадіях апоптозу з ушкодженням плазматичної мембрани. Спостерігалось підвищення відсотка клітин лімфовузлів і тимуса з морфологічними ознаками постапоптотичного некрозу, а також загальної кількості клітин з втратою цілості плазматичної мембрани. Значне посилення постапоптотичного некрозу може бути одним з механізмів виникнення і посилення запальних процесів в печінці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: конканавалін А, імунний гепатит, тимоцити, клітини лімфовузлів, апоптоз, вторинний некроз, миші.

Вступ. Мітоген Кона викликає ушкодження печінки, що є класичною моделлю імунного гепатиту, опосередкованого активацією Т-лімфоцитів [3, 9, 11]. Вони інфільтрують печінку і викликають апоптоз її клітин, що є одним з механізмів ураження печінки. В активованих Т-лімфоцитах також розвивається апоптоз. Разом з тим біохімічні та морфологічні дослідження вказують на некротичну загибель клітин і запальні процеси в печінці, механізми виникнення і розвитку яких вивчені недостатньо. Відомо, що апоптотичні клітини швидко поглинаються як спеціалізованими фагоцитами, так і сусідніми клітинами і не викликають запалення. Однак за умов недостатньої енергозабезпеченості апоптозу, послаблення фагоцитозу за наявності інших про-некротичних факторів може відбуватись ушкодження плазматичної мембрани на різних стадіях апоптозу (вторинний постапоптотичний некроз), клітинний вміст виділяється назовні, що є сильним стимулом розвитку запалення і реакції імунної системи [1, 4, 7]. Ми вважаємо, що важливими для оцінки ступеня розвитку запальних процесів в печінці і прогнозу їх подальших змін можуть бути параметри, які характеризують апоптоз, різні його стадії та вторинний некроз лімфоцитів, оскільки ці клітини інфільтрують печінку при її Кона-індукованому ушкодженні [8, 9, 11] і є швидкореагуючою, чутливою до змін гомеостазу популяцією клітин, стан якої віддзеркалює рівень активації механізмів виживання/загибелі клітин організму [1, 2].

Мета роботи - охарактеризувати спонтанний та індукований апоптоз клітин лімфовузлів і тимуса в культурі за умов введення мишам мітогена Кона.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводилися на статевозрілих самцях щурів лінії СВА. При роботі дотримувались Міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин.

Кона ("Sigma") вводили в хвостову вену в дозах 15 і 30 мг/кг. Через 20 годин клітини пахових лімфовузлів і тимуса виділяли за загальноприйнятою методикою. Клітини (1×10^6 в 200 мкл середовища) культивували протягом 18 год при 37 °C в середовищі RPMI 1640 з додаванням 15 ммоль/л HEPES ("Sigma"), 10 % ембріональної телячої сироватки та антибіотиків. В культури вносили дексаметазону фосфат (KRKA, Slovenia, 25 мкмоль/л) або етопозид ("Ebewe", Austria, 80 мкмоль/л).

Метод прижиттєвого подвійного забарвлення флуоресцентними барвниками нуклеїнових кислот Хехст 33342 ("Sigma") та пропідіум йодид ("Sigma") дає можливість визначити кількість живих, апоптотичних і некротичних клітин. Пропідіум йодид проникає тільки в клітини з ушкодженими мембранами (тобто некротичні) або клітини з ушкодженням плазматичної мембрани на різних стадіях розвитку апоптозу (постапоптотичний некроз), а Хехст 33342 проникає і через неушкожені мембрани. Зв'язані з хроматином барвники дають змогу оцінити морфологічні риси ядерного матеріалу, притаманні апоптозу: периферичне розташування хроматину, його конденсацію, пікноз і фрагментацію ядер. Забарвлення проводили барвниками в кінцевій концентрації 10 мкмоль/л на протягом 25 хвилин [10]. Використовували відеосистему передачі зображення з люмінесцентного мікроскопа Люмам I-1 (водно-імерсійний об'єктив x 85) на ком-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики п'ютер. Визначали від живих, апоптотичних та некротичних клітин, а також відсоток клітин з різними морфологічними формами апоптозу при підрахунку не менше як 200 клітин. Статистичну обробку проводили методом Стьюдента.

Результати й обговорення. Встановлено, що при введенні мишам КонА зменшувався відсоток інтактних клітин і посилювався апоптоз культивованих клітин лімфовузлів і тимуса (табл. 1).

Зміни були більш виражені в клітинах лімфовузлів, культивованих в присутності індукторів апоптозу і мали дозозалежний характер.

Для характеристики морфологічних проявів клітинної загибелі вирізняли клітини з такими формами апоптозу: тип 1 - ядра з конденсованим хроматином і незначним зменшенням розмірів, плазматична мембрана неушкоджена; тип 2 - ядра, як в клітинах типу 1, плазматична

Таблиця 1. Відсоток живих та апоптотичних клітин лімфовузлів і тимуса мишей за умов дії Кон А в дозах 15 і 30 мг/кг (M±m)

	Індуктор	Клітини лімфовузлів		Клітини тимуса	
		Живі кл	Апоптоз	Живі кл	Апоптоз
Контроль	Без індуктора	44,6±5,9	52,6±5,4	46,2±6,0	50,2±6,9
КонА 15 мг/кг	Без індуктора	37,0±3,7	59,6±3,2	27,4±4,7*	69,8±5,2*
КонА 30 мг/кг	Без індуктора	38,3±5,8	58,5±5,1	38,3±8,8	57,4±9,7
Контроль	Дексаметазон	20,0±1,5	75,6±1,3	27,2±7,3	69,7±7,9
КонА 15 мг/кг	Дексаметазон	12,9±1,9*	81,9±1,2*	11,5±1,8	85,8±2,3
КонА 30 мг/кг	Дексаметазон	9,8±1,7*	87,2±2,8*	24,7±8,2	70,6±8,7
Контроль	Етопозид	15,8±1,5	79,7±1,6	21,5±5,5	72,5±7,0
КонА 15 мг/кг	Етопозид	11,3±3,4	81,6±3,3	10,0±2,3	86,8±3,2
КонА 30 мг/кг	Етопозид	8,4±2,2*	89,0±2,6*	11,6±2,9	81,0±4,0

Примітка: * – P<0,05 відносно контролю.

мембрана ушкоджена; тип 3 - пікнотичні або фрагментовані ядра з сильноконденсованим хроматином, плазматична мембрана неушкоджена; тип 4 - ядра, як в клітинах типу 3, плазматична мембрана ушкоджена. Клітини типу 1 і 2 знаходяться на ранніх стадіях розвитку апоптозу, типу 3 і 4 - на пізніх стадіях, що передують розпаду клітини на апоптотичні тільця та її фагоцитозу. В дослідженні вираховували сумарну кількість вториннонекротичних клітин (типу 2 і 4), які мали ушкоджені плазматичні мембрани (ядра, забарвлені йодидом пропідіума) і виражені ядерні ознаки апоптозу. Визначали також сумарний відсоток клітин з порушеною цілістю плазматичної мембрани (тобто, первинно- і вториннонекротичних клітин). Встановлено, що в клітинах лімфовузлів і тимуса мишей відбувалися суттєві зміни морфологічних проявів апоптозу (табл. 2). Спостерігалось значне підвищення (за умов індукції апоптозу) кількості клітин лімфовузлів з постапоптотичним некрозом, а також сумарної кількості первинно- і вториннонекротичних клітин. Зміни цих показників носили дозозалежний характер, що робить їх перспективними для оцінки співвідношення проапоптотичних/пронекротичних факторів в організмі. За умов індукції апоптозу зменшувався також відсоток клітин на пізніх стадіях розвитку апоптозу з неушкодженою плазматичною мембраною (тип 3) і підвищувався відсоток таких

клітин з ушкодженою мембраною (тип 4), однак загалом в даній моделі ушкодження печінки показники різних стадій розвитку апоптозу (типи 1-4) виявилися досить варіабельними. Аналіз даних, отриманих на клітинах тимуса, виявив ту ж основну закономірність, що і для клітин лімфовузлів: збільшення апоптозу, вторинного постапоптотичного некрозу і загальної кількості некротичних клітин (табл. 1, 2). Однак для клітин тимуса були виявлені більші зміни апоптозу за умов дії меншої дози КонА. Причини такого ефекту ще мають бути досліджені, однак можна припустити, що за умов сильної активації Т-клітин великою дозою мітогена КонА відбувається зрив гомеостатичного механізму регуляції проліферації/апоптозу Т-клітин. Зіставлення дії двох індукторів апоптозу - дексаметазону і етопозиду - показало, що вони викликають однонаправлені зміни в апоптозі клітин лімфовузлів і тимуса.

Застосований підхід з визначенням різних морфологічних форм апоптозу лімфоцитів, зокрема їх постапоптотичного некрозу, дає можливість обґрунтувати деякі механізми розвитку КонА-індукованого ушкодження печінки. Відомо, що печінка є місцем посиленої міграції, апоптозу і елімінації активованих Т-клітин, особливо CD8+ Т-клітин як в нормі, так і за умов її імунного ушкодження [5, 6, 8, 9]. Ми показали, що КонА викликає значне підвищення апоптозу лімфо-

Таблиця 2. Клітини лімфовузлів і тимуса мишей з різними морфологічними ознаками апоптозу (відсоток від загальної кількості) за умов дії КонА в дозах 15 і 30 мг/кг (спонтанний апоптоз – Сп, або індукований дексаметазоном –Декс чи етопозидом –Ет) (M±m)

	Індуктор	Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 4	Вторинний некроз	Первинний і вто-ринний некроз
Клітини лімфовузлів							
Контроль	Сп	4,6±2,6	9,1±1,1	14,8±1,4	24,1±5,9	33,2±6,2	36,0±6,9
КонА 15		9,4±3,1	8,9±2,0	11,8±2,0	29,6±5,2	38,5±3,5	41,9±4,2
КонА 30		7,9±2,9	10,5±4,0	13,6±2,4	26,5±6,4	36,9±5,2	40,2±5,8
Контроль	Декс	8,3±4,0	11,5±4,0	27,9±2,6	27,9±4,8	39,4±3,3	43,8±4,1
КонА 15		5,8±2,0	10,4±2,7	17,3±3,0*	48,5±3,5**	58,8±1,7***	64,1±2,0**
КонА 30		7,8±3,0	19,1±7,3	19,8±3,9	40,4±7,9	59,6±4,3**	62,6±4,2**
Контроль	Ет	5,0±2,3	11,2±3,5	30,5±3,7	33,0±2,5	44,3±2,1	48,7±1,8
КонА 15		7,4±3,8	11,1±5,1	22,5±3,9	36,6±4,4	47,7±6,5	54,8±6,2
КонА 30		6,6±2,2	23,8±9,4	17,7±4,3*	40,8±5,8	64,7±5,7**	67,3±5,2**
Клітини тимуса							
Контроль	Сп	8,7±1,5	6,8±0,4	22,8±5,0	11,9±3,2	18,6±3,1	22,2±2,3
КонА 15		11,6±3,4	14,8±3,6	25,8±6,7	17,7±4,8	32,4±2,2**	35,2±2,3**
КонА 30		8,1±2,7	4,2±1,4	24,1±6,7	21,0±6,5	25,1±5,7	29,5±4,9
Контроль	Декс	12,8±2,8	8,3±1,8	30,7±7,3	17,8±1,8	26,1±1,4	29,2±1,7
КонА 15		11,5±2,7	18,0±5,1	30,4±6,8	26,0±4,0	44,0±3,6***	46,6±4,1**
КонА 30		7,4±2,7	10,5±3,0	27,4±6,3	25,4±7,3	35,9±5,8	40,6±5,7
Контроль	Ет	14,3±2,8	12,2±1,6	28,3±5,2	17,7±2,3	29,9±2,1	35,8±2,2
КонА 15		14,0±3,8	22,5±6,3	29,4±7,3	20,9±4,8	43,4±2,8**	46,5±3,3*
КонА 30		12,3±3,6	14,9±3,5	28,3±4,8	25,6±5,5	40,4±3,8*	47,8±3,0**

Примітка: * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001 відносно контролю.

цитів, при цьому збільшується кількість апоптотичних клітин з порушенням цілісності плазматичної мембрани. Це призводить до виходу внутрішньоклітинного вмісту і стимуляції запалення. Відомо також, що фагоцитоз клітин в стадії постапоптотичного некрозу уповільнений [4, 7]. Сумарна дія цих двох обставин обумовлює те, що збільшення постапоптотичного некрозу лімфоцитів в печінці може бути суттєвим механізмом виникнення і розвитку запалення при імунному ураженні печінки Т-клітинного генезу.

Висновки. 1. Встановлено, що введення мишам Т-клітинного мітогена Кон А стимулює спонтанний та індукований дексаметазоном і

етопозидом апоптоз культивованих клітин лімфовузлів і тимуса, а також розвиток вторинного постапоптотичного некрозу.

2. Посилення постапоптотичного некрозу лімфоцитів може бути одним з механізмів розвитку запалення при гепатиті Т-клітинного генезу.

Перспективи подальших досліджень. Ми вважаємо перспективними подальші дослідження параметрів індукованого апоптозу лімфоцитів (особливо відсотка вториннонекротичних клітин) при захворюваннях печінки з метою створення діагностично-прогностичної оцінки розвитку запалення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О., Тихонина Е.В., Москалева Е.Ю. и др. Апоптоз периферических лейкоцитов при хронических вирусных гепатитах // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2000. - № 6. - С. 30-33.
2. Игрунова К.Н., Моторная М.М., Степачова Т.И. Апоптоз мононуклеарных клеток крови у больных с патологией сердечно-сосудистой системы // Лабораторная диагностика - 2004. - № 1. - С. 16-18.
3. Мартынова Т.В., Алексеева И.Н., Алексюк Л.И. и др. Функциональная активность перитонеальных макрофагов и гибель иммунокомпетентных клеток у

мышей // Медицинская иммунология. - 2006. - Т. 8, № 2-3. - С. 156.

4. Проскуряков С.Я., Габай В.Л., Конопляников А.Г. и др. Иммунология апоптоза и некроза // Биохимия. - 2005. - Т. 70, № 12. - С. 1593-1605.

5. Bertolino P., Trescol-Biemont M.C., Thomas J. et al. Death by neglect as a deletional mechanism of peripheral tolerance//Int. Immunol. - 1999. - Vol. 11, № 8. - P. 1225-1238.

6. Crispe I.N., Dao T., Klugewitz K. et al. The liver as a site of T-cell apoptosis: graveyard, or killing field? // Immunol Rev. - 2000. - Vol. 174, № 4. - P. 47-62.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

7. Jaeschke H., Lemasters J.J. Apoptosis versus oncotic necrosis in hepatic ischemia/reperfusion injury // Gastroenterology. - 2003. - Vol. 125, № 4. - P. 1246-1257.

8. Park S., Murray D., John B., Crispe I.N. Biology and significance of T-cell apoptosis in the liver // Immunol. Cell Biol. - 2002. - Vol. 80, № 1. - P. 74-83.

9. Peters M.G. Animal models of autoimmune liver disease // Immunol. Cell Biol. - 2002. - Vol. 80, № 1. - P. 113-116.

10. Shimizu S., Eguchi Y., Kamiike W. et al. Involvement of ICE family proteases in apoptosis induced by reoxygenation of hypoxic hepatocytes // Am. J. Physiol. - 1996. - Vol. 271, № 34. - P. 949-958.

11. Tiegs G., Hentschell J., Wendel A. A T cell-dependent experimental liver injury in mice inducible by concanavalin A // J. Clin. Invest. - 1992. - Vol. 90, № 1. - P. 196-203.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF APOPTOSIS IN CULTURED THYMIC AND LYMPH NODE CELLS IN CONCAVALIN A-TREATED MICE

©**T.M. Bryzhina, V.S. Sukhina, N.H. Hrushka, N.V. Makohon**

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of National Academy of Sciences, Kyiv

SUMMARY. The experimental mice model of immune liver failure induced by intravenous injection of T-cellular mitogen concanavalin A (Con A, 15 and 30 mg/kg, for 20h) has been investigated in the present work. The level of apoptosis (spontaneous and dexamethasone or etoposide induced) and the morphological features of apoptosis were studied in cultured for 18 h thymic and lymph node cells. A double vital staining by fluorescent dyes Hoechst 33342 and propidium iodide allowed to differentiate the early (chromatin condensation) and the late (pycnotic and fragmented nuclei) stages of apoptosis as well as the secondary necrotic cells. ConA treatment was accompanied with the dose-dependent increase in the induced apoptosis of lymph node cells and with the increase in the percentage of cells in the late stage of apoptosis and with plasma membrane disruption. The percentage of thymic and lymph node cells with the features of secondary (postapoptotic) necrosis was enhanced, as well as the common percent of the cells with disrupted plasma membrane. The significant increase in the postapoptotic necrosis might be one of the mechanisms in the development of inflammation in the liver.

KEY WORDS: concanavalin A, immune hepatitis, thymic and lymph node cells, apoptosis, secondary necrosis, mice.

УДК 616.831.38+073.756.8

АНАТОМО-КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ ЛІКВОРНИХ ПРОСТОРІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

©**І.П. Вакуленко, Н.В. Танасічук-Гажієва, О.В. Губенко, Г.В. Губенко**

Донецький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Проаналізовано стан лікворних просторів головного мозку за даними комп'ютерної томографії у 100 осіб різного віку в нормі. Використовували лінійні, об'ємні та відносні показники. Вимірювання ширини центральних частин бокових шлуночків є об'єктивним показником їх стану. Авторами запропонований об'ємний індекс шлуночкової системи. Він стабільний в усіх вікових групах.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: головний мозок, лікворні простори, рентгенівська комп'ютерна томографія.

Вступ. Оцінка стану лікворних просторів головного мозку має велике значення при виборі виду лікування нейрохірургічних хворих (консервативного або оперативного). Швидка динаміка об'ємів лікворних просторів спостерігається при черепно-мозковій травмі (ЧМТ).

Особливе значення має їх об'єктивізація при розвитку у пацієнтів збільшення об'єму головного мозку, обумовленого гіперемією, набряком, набряканням або їх поєднанням. В цих випадках комп'ютерно-томографічною (КТ) ознакою цих явищ є зменшення об'ємів лікворних просторів.

Разом з тим може виникнути порушення циркуляції та резорбції ліквору, яке потребує активного хірургічного втручання [1]. Посттравматичну гідроцефалію необхідно диференціювати з процесами заміщення зменшеного в об'ємі мозку церебральною рідиною - дифузними атрофічними змінами [2]. Для обох видів змін характерне збільшення шлуночкової системи.

Різний стан лікворних просторів пацієнтів до ЧМТ створює труднощі при оцінці впливу травми на лікворообіг. Труднощі діагностики відзначаються у пацієнтів з преморбідними дифузними атрофічними змінами мозку, коли субарахної-

дальні простори можуть залишатися розширеними. Крім того, тривала посттравматична гідроцефалія приводить до зменшення об'єму паренхіми мозку.

Способи об'єктивізації об'ємів лікворних просторів, за даними КТ-досліджень, є дискусійними. Запропонована оцінка об'ємів за допомогою відносних величин - церебровентрикулярних індексів [3, 4, 5] неефективна через деформацію бокових шлуночків (БШ) у результаті об'ємного впливу осередкових пошкоджень мозку. Крім цього, діапазон цих показників, за даними різних авторів, великий [5]. Дані про об'єми БШ, запропоновані анатомами, не можна порівнювати з даними КТ, тому що остання відображує кількість ліквору в порожнинах на момент дослідження, а не об'єм БШ.

Мета дослідження - оцінити найоб'єктивніший і доступний спосіб визначення об'ємів лікворних просторів у клінічних умовах за даними КТ.

Матеріал і методи дослідження. Проведено аналіз КТ-досліджень головного мозку 100 пацієнтів, у яких при неврологічному та інструментальному дослідженні патології головного мозку не виявили (КТ проводили для виключення ЛОР-патології).

Під наглядом перебували пацієнти віком від 18 до 85 років. Середній вік склав $(45,1 \pm 3,76)$ року.

Пацієнтів розподілили за віком відповідно до рекомендацій ВООЗ. У кожній групі було по 20 пацієнтів. Чоловіків було 38, жінок - 62.

Використовували лінійні, об'ємні та відносні показники лікворних просторів.

Вимірювали відстань між верхівками передніх рогів, мінімальний розмір між латеральними стінками передніх рогів, найбільший поперечний розмір заднього рога, відстань між судинними сплетеннями задніх рогів, ширину центральних частин БШ, максимальні відстані між внутрішніми пластинками кісток черепа на рівні тіл і передніх рогів БШ.

Для оцінки розмірів третього шлуночка використовували його ширину. При аналізі субарахноїдального простору особливу увагу приділяли стану цистерн основи мозку. Оцінювали їх лінійні розміри.

Планіметричним методом [6] визначали об'єм цистерни бічної ямки великого мозку, оскільки лінійними показниками важко охарактеризувати її складну форму. Також його використовували для обчислення об'єму ліквору в БШ, що дозволяло врахувати і ту частину рідини, яка знаходилась у нижніх рогах.

Цим же методом обчислювали абсолютний та відносний об'єм головного мозку.

За допомогою цифрового варіанта гістографії КТ-сканогам одержували значення об'ємів лікворних просторів і БШ [7].

Розраховували відносні показники - церебровентрикулярні індекси: передніх рогів, центральних частин БШ, задніх рогів, Хакмана-Цаля, Ширеманна, відношення відстані між хоріоїдальними сплетеннями і максимальним розміром між латеральними стінами передніх рогів.

Для визначення переваги кількості ліквору в шлуночкової системі і субарахноїдальних просторах розраховували об'ємний індекс БШ [8]. Індекс визначали за формулою:

$$VBШ = \text{об'єм БШ} : \text{об'єм лікворних просторів} \cdot 100 \%$$
 де VBШ - об'ємний індекс БШ.

Лінійні і відносні показники співвідносили зі значеннями об'ємів БШ і лікворних просторів.

Результати й обговорення. Отримані показники шлуночкової системи і субарахноїдальних лікворних просторів, залежно від віку, наведено в таблицях 1 і 2.

Розміри БШ збільшувалися з віком, достовірно відрізнялися тільки у молодих пацієнтів. При цьому об'ємний індекс БШ показав стабільність співвідношення об'ємів ліквору в шлуночкової системі та субарахноїдальних просторах (табл. 1). Зміна цього показника допоможе диференціювати посттравматичну гідроцефалію та дифузні атрофічні зміни [8].

Кореляція об'ємів бокових шлуночків, обчислених планіметричним методом і за допомогою гістографії, склала 0,91; головного мозку - 0,78. Нижчий показник у другому випадку пов'язано, на наш погляд, з неможливістю візуально "відняти" об'єм конвексимальних субарахноїдальних просторів при планіметричному методі.

Кореляційний зв'язок об'єму бокових шлуночків з шириною центральної частини БШ склав 0,63; з індексом центральної частини БШ - 0,61; з максимальною відстанню між передніми рогами БШ - 0,57; зі співвідношенням площини центральних частин БШ на одному зрізі до площини мозку на цьому рівні - 0,58; із площиною центральних частин БШ на одному зрізі - 0,57, з індексом передніх рогів - 0,54. З них найменш трудомістким є вимір ширини центральних частин. Інші показники мали значно менший зв'язок.

Висновки. КТ дозволяє об'єктивувати об'єм ліквору на момент дослідження і повинна застосовуватися в динамічній оцінці шлуночкової системи і субарахноїдальних просторів при ЧМТ.

Вимірювання ширини центральних частин БШ при їх симетрії в практичній діяльності лікаря-рентгенолога є достатньо об'єктивним показником стану шлуночкової системи. При необхід-

Таблиця 1. Середні показники розмірів шлуночкової системи в нормі залежно від віку

	Вік (роки)				
	18-30	31-45	46-60	61-75	75-85
Об'єм БШ (см ³)	14,1±0,23*	16,3±0,57	19,5±1,21	22,3±2,57	27,8±3,21 p _{2,5} <0,05
Ширина центральних частин БШ (мм)	5,3±0,27*	7,0±0,24	7,4±0,62	8,6±1,17	9,2±1,45
Ширина третього шлуночка (мм)	3,1±0,64	4,3±0,71	5,2±1,27	6,3±0,78 p ₁₋₄ <0,05	6,2±1,44
Об'ємний індекс БШ	42,8±2,24	46,5±2,19	48,4±4,29	46,8±5,17	47,5±4,89

Примітка: * – різниця даних достовірна відносно всіх показників групи.

Таблиця 2. Середні показники розмірів субарахноїдальних просторів в нормі залежно від віку

	Вік (роки)				
	18-30	31-45	46-60	61-75	75-85
Ширина передньої цистерни моста (см)*	0,5±0,09	0,6±0,20	0,7±0,21	0,8±0,14	0,8±0,12
ширина оточної цистерни (см)*	0,3±0,09	0,3±1,16	0,3±1,54	0,4±1,27	0,4±1,16
об'єм цистерни бічної ямки (см ³)	1,2±0,23	1,9±0,31 p>0,05	2,0±0,57 p>0,05 p>0,05	3,3±0,33 p<0,05 p<0,05 p>0,05	4,8±1,3 p<0,05 p<0,05 p>0,05
Ширина поздовжньої щілини (см)*	0,2±0,09	0,3±0,14	0,4±0,18	0,4±0,16	0,5±0,12
Ширина конвексимальних борозен (см)*	0,1±0,07	0,1±0,08	0,2±0,06	0,2±0,08	0,3±0,11
Кількість конвексимальних борозен	2,1±0,72	2,4±0,54 p>0,05	3,2±1,08 p>0,05 p>0,05	7,2±1,16 p<0,05 p<0,05 p>0,05	7,8±0,36 p<0,05 p<0,05 p<0,05 p>0,05

Примітка: * – різниця даних у групах недостовірна (p>0,05).

ності динамічного спостереження або в випадках асиметрії БШ необхідно застосовувати планіметричний метод оцінки БШ. Зміна об'ємного індексу БШ допоможе диференціювати посттравматичну гідроцефалію та дифузні атрофічні зміни головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зозуля Ю.А., Орлов Ю.А. Гидроцефалия: классификация, диагностика, лечение // Лікування та діагностика. - 2003. - № 4. - С. 10-15.
2. Posttraumatic ventriculomegaly: hydrocephalus or atrophy? A new approach for diagnosis using CSF dynamics / A. Marmarou, M.A. Foda, K. Vandoh et al. // J. Neurosurg. - 1996. - Vol. 85, № 6. - P. 1026-1035.
3. Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б. и др. Компьютерная томография головного мозга. – М.: Медицина, 1986. - 256 с.
4. Корниенко В.Я., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. - М.: Медицина, 1987. - 288 с.

Перспективи подальших досліджень.

Подальша розробка анатомо-клінічних критеріїв для оцінки лікворних просторів головного мозку та аналіз динаміки їх змін дозволить прогнозувати перебіг ЧМТ та обирати адекватні методи її лікування.

5. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 2000. - 568 с.
6. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. - М.: Медицина, 1990. - 384 с.
7. Черний В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Дроботько В.Ф. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга – К.: Здоров'я, 1997. - 228 с.
8. Губенко О.В. Комп'ютерно-томографічна семіотика формування посттравматичних змін головного мозку при його вогнищевих контузіях: 14.01.23 Автореф. ... канд. мед. наук. - К., 2006. - 23 с.

ANATOMICAL AND CLINICAL ASPECTS OF BRAIN LIQUOR SPACES

©I.P. Vakulenko, N.V. Tanasiychuk-Hadgieva, O.V. Hubenko, H.V. Hubenko

Donetsk State Medical University by M. Horky

SUMMARY. The state of the normal liquor spaces of the brain was analyzed in 100 patients of different age by data of computer tomography. The linear, volumetric, relative indexes were used. Measurement of the width of the central parts of ventricles is enough objective index of their state. The authors offered volumetric index of ventricle system. It is stable in all age groups.

KEY WORDS: brain, liquor spaces, computer tomography.

УДК616-097:616-091.8

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ ГЛІКОКОН'ЮГАТІВ В ТКАНИНАХ КОЛІННОГО СУГЛОБА ЩУРІВ

©М.А. Волошин, О.А. Григор'єва

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У роботі надано інформація про розподіл рецепторів до лектинів сочевиці, зародків пшениці, бузини чорної, сої в тканинах колінного суглоба щурів в ранньому післянатальному періоді онтогенезу. Встановлено, що рецептори до лектинів сочевиці, зародків пшениці, бузини чорної, сої розташовані в суглобовій капсулі, на мембрані лімфоцитів, стінки кровоносних судин та ін.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: колінний суглоб, глікокон'югати, рецептори до лектинів.

Вступ. Глікокон'югати відіграють одну з ключових ролей у формуванні міжклітинних і клітинно-матриксних взаємодій, що забезпечують цілісність тканин і органів [1,2]. Зміна експресії вуглеводних залишків, що входять до складу рецепторів мембран цитоплазми, внутрішньоцитоплазматичних включень і елементів екстрацелюлярного матриксу, призводить до порушення процесів морфогенезу тканин і органів в ембріональному і ранньому постнатальному періодах [3, 4, 5]. Лектини, що зв'язуються з певними вуглеводними залишками, дозволяють ідентифікувати глікокон'югати і вивчити динаміку їх експресії на структурах клітин і екстрацелюлярного матриксу [6, 7]. Одним з морфологічних проявів синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини є порушення співвідношення між клітинами і міжклітинною речовиною [8]. Ураження опорно-рухового апарату - один з основних проявів синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що розвивається внаслідок дії на організм плоду різних екзо- і ендогенних чинників [9]. Аналіз розподілу і динаміки експресії глікокон'югатів в тканинах суглобового апарату дозволить виявити зміни, що виникають в сполучній тканині після дії різних чинників у внутрішньоутробному періоді.

Мета дослідження - вивчити закономірності розподілу рецепторів лектинів сої, сочевиці, зав'язей пшениці і бузини чорної в тка-

нинах колінного суглоба щурів в ранньому постнатальному періоді.

Матеріал і методи дослідження. У роботі досліджений лівий колінний суглоб щурів з 7-ї до 60-ї доби постнатального життя. При роботі з експериментальними тваринами керувалися "Європейською конвенцією із захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 18.03.86). Забій тварин проводили шляхом декапітації в другій половині дня, з 13.00 до 14.00, дотримуюсь наказу "Про заходи із подальшого удосконалення організаційних форм роботи із використанням експериментальних тварин". Методика виготовлення гістологічних препаратів суглоба описана в роботі [10]. Виявлення вуглеводних залишків α -D-манози, N-ацетил-D-глюкозаміна (NacGlc), N-ацетил-D-галактозаміна (NacGal), N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти (Neu) проводили із застосуванням лектинів сочевиці (LCA), зав'язей пшениці (WGA), сої (SBA), бузини чорної (SNA) за стандартною методикою [7], з використанням стандартних наборів НПК "Лектинтест" (м. Львів). Контроль специфічності реакції проводили шляхом виключення діамінобензидину зі схеми обробки препаратів. Візуалізацію ділянок скріплення лектину проводили в системі діамінобензидин-перекис водню. Інтенсивність відкладення бензидинової мітки оцінювалася в +: +++++ - дуже сильна реакція (темно-

коричневий колір) +++ - сильна реакція (коричневий колір); ++ - помірна реакція (жовто-коричневий колір); + - слабка реакція (світло-коричневий колір); 0 - відсутність реакції.

Результати й обговорення. Встановлено, що жирова тканина капсули містить кінцеві вуглеводні залишки α -D-манози, N-ацетил-D-глюкозаміну (NacGlc), N-ацетил-D-галактозаміну (NacGal), N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти (Neu), що є рецепторами для лектинів сочевиці, зав'язей пшениці, сої, бузини чорної. Волокна поверхневого і глибокого колагено-еластичного шарів синовіальної оболонки також містять рецептори до всіх вищеперелічених лектинів. Волокна розрізняють за товщиною, інтенсивності відкладення бензидинової мітки і локалізації. Так, волокна глибокого колагено-еластичного шару товщі і містять меншу кількість рецепторів до лектинів сої (SBA) і сочевиці (LCA) (++) порівняно з волокнами поверхневого колагено-еластичного шару (+++). При виявленні рецепторів до лектину бузини чорної (SNA) визначається чітка деталізація волокон синовіальної оболонки. Рецептори до лектинів сої, зав'язей пшениці і сочевиці визначаються на мембрані і в цитоплазмі синовіоцитів покривного шару синовіальної оболонки. Інтенсивність розподілу рецепторів переважно помірна і не залежить від віку тварин. Вуглеводні залишки N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти на мембранах синовіоцитів експресовані слабо.

Ендотелій і адвентиціальна оболонка судин капсули містять рецептори до лектину сої, м'язова оболонка SBA-від'ємна. Лімфоцити капсули експресують рецептори до лектинів сої і зав'язей пшениці. Лімфоцити переважно локалізовані в ділянках прикріплення суглобової капсули, в товщі поверхневого і глибокого колагено-еластичних шарів. SBA+ і WGA+-лімфоцити зустрічаються в стінках судин, які вросли в суглобовий хрящ, в період формування субхондральної кістки (14-та доба після народження) і надалі на межі базальної зони суглобового хряща і субхондральної кістки.

У структурах суглобового хряща дистального епіфіза стегнової кістки щурів глікокон'югати розподілені так: вуглеводні залишки N-ацетил-D-галактозаміну в невеликій кількості (+) входять до складу рецепторів, експресованих на мембрані і в цитоплазмі хондроцитів проміжної зони, в стінці первинних лакун та міжклітинній речовині безклітинної пластинки поверхневої зони.

Вуглеводні залишки N-ацетил-D-глюкозаміну помірно (++) експресуються на мембрані цитоплазми хондроцитів всіх морфофункціональних зон суглобового хряща. У цитоплазмі

хондроцитів всіх морфофункціональних зон визначаються WGA+ включення, інтенсивніше виражені в цитоплазмі хондроцитів поверхневої зони (+++), що локалізуються перинуклеарно. У хондроцитах проміжної і базальної зони внутрішньоцитоплазматичні включення не мають чіткої локалізації. Ядерна мембрана хондроцитів всіх морфофункціональних зон також WGA+. У матриці суглобового хряща визначаються вуглеводні залишки N-ацетил-D-глюкозаміну, локалізовані переважно в поверхневій зоні (+). На волокнах безклітинної пластинки також експресовані рецептори до лектину зав'язей пшениці (WGA). Бензидинова мітка інтенсивніше (++)/ (+++) накопичується в ділянках безклітинної пластинки, що отримують максимальне навантаження, на периферії суглобової поверхні, ближче до місця прикріплення суглобової капсули. Безклітинна пластинка забарвлена менш інтенсивно (+). Помірна експресія рецепторів, що містять вуглеводні залишки N-ацетил-D-глюкозаміну, визначається в цитоплазмі полігональних багатівідросткових клітин, розташованих в товщі хондроцитів базальної зони. На відміну від рецепторів до лектину зав'язей пшениці, рецептори до лектину сочевиці (LCA), що мають вуглеводні залишки α -D-манози, інтенсивніше експресуються на периферичних ділянках безклітинної пластинки. Вуглеводні залишки N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти у складі безклітинної пластинки і матриксу не визначаються. У цитоплазмі хондроцитів поверхневої і проміжної зони виявляються інтенсивні (+++) SNA+ включення.

Таким чином, відмінність в локалізації рецепторів до лектинів сочевиці і зав'язей пшениці в безклітинній пластинці суглобового хряща вказує на різні властивості волокон і хондроцитів тангенціального шару поверхневої зони суглобового хряща в ділянках суглобової поверхні, що отримують максимальне і мінімальне навантаження. Наявність внутрішньоцитоплазматичних WGA+ і SNA+ включень в хондроцитах поверхневої і проміжної зон свідчить про високий рівень синтезу протеогліканів міжклітинної речовини, до складу яких входять вуглеводні залишки N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сіалової) кислоти.

Висновки. У роботі встановлені закономірності розподілу рецепторів до лектинів сої, сочевиці, зав'язей пшениці і бузини чорної в тканинах колінного суглоба щурів в ранньому постнатальному періоді. Інтенсивність експресії і розподілу рецепторів до лектинів сої, сочевиці, зав'язей пшениці і бузини чорної в тканинах колінного суглоба щурів характеризується зональ-

ністю. У волокнистих шарах синовіальної оболонки виявляють SBA+ і WGA+ лімфоцити.

Перспективи подальших досліджень. Надалі буде проведений аналіз розподілу і ди-

наміки PNA+-, SBA+-лімфоцитів в синовіальній оболонці капсули колінного суглоба щурів в ранньому постнатальному періоді в нормі та експерименті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Геннис Р. Биомембраны: молекулярная структура и функции. - М.: Мир, 1997. - 444 с.

2. Демьяненко И.А., Шаповалова Е.Ю. Перераспределение галактозаминоконъюгатов в раннем гистогенезе трахеи и легких у человека при типической и атипической имплантации // Таврический медико-биологический вестник. - 2004. - Т. 7, № 4. - С. 44-48.

3. Волошин Н.А., Григорьева Е.А. Лектины животного и растительного происхождения: роль в процессах морфогенеза // Журнал АМН України. - 2005. - Т. 11, № 2. - С. 223-237.

4. Волошин Н.А., Григорьева Е.А., Куц О.Г., Щербак М.С., Вовченко М.Б., Светлицкий А.А., Чугин С.В. Внутриутробная антигенная стимуляция как модель для морфогенеза органов // Морфологические ведомости. - 2006. - № 1-2, приложение 1. - С. 57-59.

5. Барановский Ю.Г., Забашта Т.И., Лазарев К.Л. Современный метод определения гистотопографии галактоконъюгатов с помощью лектинов в раннем эмбриогенезе кожи человека // Буковинський медичний вісник. - 2003. - № 3-4. - С. 259-261.

6. Антонюк В.О. Лектини та їх сировинні джерела. - Львів: ПП "Кварт", 2005. - 554 с.

7. Луцик А.Д., Детюк Е.С., Луцик М.Д. Лектины в гистохимии. - Львов: Вища школа, 1989. - 140 с.

10. Григорьева Е.А. Методические особенности изучения строения суставного хряща крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - 2006. - Т. 142, № 1. - С. 13-15.

PECULIARITIES OF GLYCOCONJUGATES DISTRIBUTION IN RAT KNEE JOINT TISSUES

©М.А. Voloshyn, O.A. Hrygoryeva

Zaporizhyan State Medical University

SUMMARY. The article contains an information concerning glycoconjugates distribution in rat knee joint tissues in early postnatal period. It has been determined that receptors for soya bean agglutinin (SBA), wheat germ agglutinin (WGA), sambucus nigra agglutinin (SNA) and lentil agglutinin are located in joint capsule, on lymphocyte membrane, vessel walls and some other structures.

KEY WORDS: knee joint, glycoconjugates, lectin receptors.

УДК 611.127-053-092.9

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ ВІДНОШЕНЬ В КАРДІОМІОЦИТАХ ЧАСТИН СЕРЦЯ

©М.С. Гнатюк, Ю.О. Данилевич

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчені ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах частин неураженого серця дорослих осіб та новонароджених. Встановлено, що досліджувані параметри виявилися більшими в передсердях, порівняно з шлуночками, домінували вони також у новонароджених, що обумовлено у них низькою диференціацією кардіоміоцитів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вік, кардіоміоцити, ядерно-цитоплазматичне відношення.

Вступ. Захворювання серцево-судинної системи є найбільш розповсюдженими і найчастіше призводять до інвалідності та смертності населення у відносно молодому та працездатному

віці. За останні роки досягнуті значні успіхи в діагностиці, лікуванні й профілактиці уражень серця і судин, що привело до зниження інвалідності та смертності населення від даної патології в дея-

ких економічних регіонах, проте ці досягнення не знімають першочерговості вивчення цієї важливої медичної та соціальної проблеми [1, 2, 3].

В останній час в медико-біологічних дослідженнях все ширше використовують морфометричні методи, які дозволяють більш глибоко вивчити кількісні особливості фізіологічних та патологічних процесів і логічно пояснити їх [4]. Відомо також, що глибоке та детальне знання структури серця дозволить найадекватніше з'ясувати та уточнити закономірності морфогенезу ураженого серця і визначити найбільш ефективні корегувальні методики гемодинаміки, зменшуючи характер та глибину його морфофункціональних змін. Ядерно-цитоплазматичні відношення (ЯЦВ) в клітинах представляють великий інтерес при вивченні станів їхньої життєдіяльності і в останні роки дослідники все більш звертають на них увагу. Необхідно зазначити, що в кардіоміоцитах частин непошкодженого серця, а також при його ураженні вказані відношення вивчені недостатньо [5].

Мета дослідження. - Дослідити вікові особливості ядерно-цитоплазматичних відношень в кардіоміоцитах частин серця.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження послужили серця 11 практично здорових осіб 19-35 років, що загинули внаслідок травм (судово-медичні вскрыття), що склали 1-шу групу спостережень, та серця 9 новонароджених, які померли в результаті пологових травм (2-га група). З частин серця (лівий, правий шлуночки, ліве, праве передсердя) вирізали шматочки, які фіксували у 10 % нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації заливали парафіном. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином за ван-Гізона, Вейгертом, Маллорі [6]. Мікропрепарати з частин серця досліджували світлооптично. Морфометрично визначали діаметри кардіоміоцитів лівого та правого шлуночків (ДКМЛШ, ДКМПШ), діаметри їхніх ядер (ДЯЛШ, ДЯПШ), ядерно-цитоплазматичні відношення в лівому та правому шлуночках (ЯЦВЛШ, ЯЦВПШ) та передсердях (ДКМЛП, ДКМПП, ДЯЛП, ДЯПП, ЯЦВЛП, ЯЦВПП). Отримані цифрові величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали за критерієм Стьюдента [7, 8].

Результати й обговорення. Отримані морфометричні показники кардіоміоцитів представлені в таблиці 1. Аналізом показаних у названій таблиці цифрових величин встановлено, що діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка у дорослих людей складав ($16,10 \pm 0,24$) мкм, а у новона-

роджених ($5,60 \pm 0,09$) мкм. Необхідно вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна ($p < 0,001$) різниця. При цьому попередній морфометричний параметр перевищував останній у 2,8 раза. Майже аналогічно відрізнялися між собою діаметри ядер досліджуваних клітин. Так, діаметр ядер кардіоміоцитів лівого шлуночка 1-ї групи спостережень дорівнював ($6,11 \pm 0,09$) мкм, а у 2-й групі - ($2,36 \pm 0,04$) мкм. Останній показник при цьому виявився меншим від попереднього у 2,6 раза. Наведені цифрові величини також статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах вказаних груп були різними. При цьому названий морфометричний параметр у дорослих осіб досягав ($0,1430 \pm 0,0018$), а у новонароджених ($0,1780 \pm 0,0021$), тобто остання цифрова величина перевищувала попередню на 24,4 %. Слід також вказати, що між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ($p < 0,001$). Майже аналогічні відмінності між групами спостерігалися при морфометричному дослідженні кардіоміоцитів правого шлуночка, тобто діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка 1-ї групи перевищував такий же у 2-й групі у 2 рази, а діаметр їхніх ядер - у 1,8 раза. При цьому ЯЦВ у 1-ї групі дорівнювали ($0,1480 \pm 0,0021$), а у 2-й - ($0,180 \pm 0,0024$). Останній наведений морфометричний показник перевищував попередній на 21,6 %. Необхідно зазначити, що виявлена також суттєва різниця між просторовими характеристиками кардіоміоцитів та їхніх ядер лівого та правого шлуночків. При цьому діаметр кардіоміоцитів лівого шлуночка дорослих осіб перевищував аналогічний показник правого на 21,6 %, а ЯЦВ були майже однаковими, тобто стабільними. У новонароджених діаметр кардіоміоцитів правого шлуночка ($6,20 \pm 0,12$) мкм перевищував аналогічний параметр лівого ($5,60 \pm 0,09$) мкм на 10,7 %. Знайдена різниця обумовлена особливостями гемодинаміки у великому та малому колах кровообігу плода [9]. ЯЦВ у досліджуваних клітинах шлуночків новонароджених також істотно не відрізнялися між собою ($p > 0,05$).

Суттєву різницю між просторовими характеристиками кардіоміоцитів та їхніх ядер у дорослих і новонароджених встановлено також в передсердях. Так, діаметр кардіоміоцитів лівого передсердя 1-ї групи спостережень склав ($9,50 \pm 0,15$) мкм, а у 2-й групі - ($4,90 \pm 0,09$) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,001$) різнились між собою і останній морфометричний показник виявився меншим за попередній майже у 1,9 раза. Діаметри ядер цих

клітин у досліджуваних групах спостережень, відповідно, складали $(3,72 \pm 0,06)$ та $(2,37 \pm 0,04)$ мкм. Різниця між наведеними цифровими величинами була суттєвою ($p < 0,001$) і перший параметр перевищував 2-й у 1,6 раза. Неоднаковими виявилися також ЯЦВ у досліджуваних групах - у 1-й - $(0,1518 \pm 0,0021)$, а у 2-й - $(0,2340 \pm 0,0027)$. При цьому остання цифрова величина була більшою за попередню у 1,54 раза. Діаметр кардіоміоцитів правого передсердя у дорослих сягав $(8,70 \pm 0,12)$ мкм, а у новонароджених - $(4,80 \pm 0,098)$ мкм. Встановлена суттєва різниця ($p < 0,001$) між наведеними цифровими величинами і останній морфометричний параметр був меншим за попередній на 44,8 %. Істотно відрізнялися між собою діаметри ядер кардіоміоцитів правого передсердя у досліджуваних групах. Ядерно-цитоплазматичні відношення у названих клітинах, відповідно, складали $(0,1520 \pm 0,0018)$ та $(0,2380 \pm 0,0024)$, тобто остання цифрова величина перевищувала попередню майже у 1,5 раза.

Отримані та проаналізовані результати проведеного дослідження свідчать, що ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах шлуночків були однаковими, а у передсердях суттєво більшими. Домінували досліджувані показники у частинах серця новонароджених. Зростання ЯЦВ у досліджуваних клітинах свідчили, що у них збільшеними виявилися просторові характеристики ядер і вказані співвідношення змінювалися в користь останнього.

Відомо, що ядро і цитоплазма клітини деякою мірою відмежовані одне від іншого, але, разом з тим, вони тісно інтегровані і складають разом єдину структурну функціональну систему [10]. Ізольоване вивчення розмірних характеристик лише ядра або лише цитоплазми дає одностороннє представлення про ці структури. На-

певно, дослідження ЯЦВ можуть представити більш глибокий аналіз взаємовідношень ядра та цитоплазми. Неоднорідність спрямованості змін ЯЦВ в передсердях і шлуночках серця дорослих осіб та новонароджених пояснюється різному. Деякі автори стверджують, що зростання цих відношень зустрічається при дедиференціюванні клітин, а при диференціюванні вони знижуються. Вони можуть також змінюватися при функціональному напруженні клітини та при різних патологічних процесах в них. Отже, ЯЦВ не тільки обумовлені функцією та станом клітин, але й відображають ступінь їхнього диференціювання. В міру "дозрівання" клітин та їх спеціалізації в них збільшується об'єм цитоплазми за рахунок накопичення специфічних функціонально активних ультраструктур [11,12,13]. Сказане адекватно підтверджується нашими дослідженнями. У частинах серця новонароджених світлооптично кардіоміоцити низько диференційовані, а ЯЦВ в них істотно переважали порівняно з дорослими особами.

Суттєві зміни ЯЦВ у диференційованих клітинах при різних патологічних станах свідчать також про істотні порушення клітинного структурного гомеостазу, їхнього метаболізму та функцій [14]. ЯЦВ можуть змінюватися також при поділі клітин, їхньому рості, поліплоїдії.

Наші дослідження свідчать, що ЯЦВ в кардіоміоцитах являють собою важливі параметри, що відображають не лише взаємозв'язки між ядром та цитоплазмою, але дозволяють також судити про соматичний цитогенез і функціональний стан клітин.

Висновки. Ядерно-цитоплазматичні відношення в кардіоміоцитах шлуночків неураженого серця та передсердь різні, що обумовлено функцією цих частин серцевого м'яза. У дорос-

Таблиця 1. Морфометрична характеристика кардіоміоцитів частин серця ($M \pm m$)

№ за/п	Показник	Групи спостережень	
		1-ша	2-га
1	ДКМЛШ, мкм	$16,10 \pm 0,24$	$5,6 \pm 0,09$ ***
2	ДЯЛШ, мкм	$6,11 \pm 0,09$	$2,36 \pm 0,04$ ***
3	ЯЦВЛШ, мкм	$0,1430 \pm 0,0018$	$0,1780 \pm 0,0021$ ***
4	ДКМПШ, мкм	$12,62 \pm 0,12$	$6,20 \pm 0,12$ ***
5	ДЯПШ, мкм	$4,85 \pm 0,09$	$2,63 \pm 0,04$ ***
6	ЯЦВПШ, мкм	$0,1480 \pm 0,0021$	$0,180 \pm 0,0024$ ***
7	ДКМЛПр, мкм	$9,50 \pm 0,15$	$4,90 \pm 0,09$ ***
8	ДЯЛПр, мкм	$3,72 \pm 0,06$	$2,37 \pm 0,04$ ***
9	ЯЦВЛПр, мкм	$0,1518 \pm 0,0021$	$0,2340 \pm 0,0027$ ***
10	ДКМППр, мкм	$8,70 \pm 0,12$	$4,80 \pm 0,09$ ***
11	ДЯППр, мкм	$3,350 \pm 0,0054$	$2,34 \pm 0,03$ ***
12	ЯЦВППр, мкм	$0,1520 \pm 0,0018$	$0,2380 \pm 0,0024$ ***

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

лих осіб досліджувані співвідношення між ядрами та цитоплазмою менші, порівняно з новонародженими, що обумовлено у останніх низькою диференціацією клітин у відділах міокарда.

Перспективи подальших досліджень.
Детальне вивчення ядерно-цитоплазматичних

відношень у кардіоміоцитах пошкодженого серця дасть можливість судити про функцію та метаболізм вказаних клітин, особливості клітинного структурного гомеостазу при компенсації, субтадекомпенсації ураженого серцевого м'яза.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жарінов О.Й. Профілактика серцевої недостатності // Серце і судини. - 2004. - № 2(6). - С. 96-104.
2. Коваль Е.А. О профилактике ишемической болезни сердца и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: новый взгляд на проблему // Серце і судини. - 2004. - № 1(5). - С. 12-17.
3. Москаленко В.Ф., Коваленко В.Н. Артеріальна гіпертензія: медично-соціальні результати і шляхи виконання національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журнал. - 2002. - № 4. - С. 6-10.
4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.
5. Гнатюк М.С. Пришляк А.М. Морфофункциональные особенности секреторной активности миокарда при токсических поражениях // Нейроэндокринология - Санкт-Петербург: Аграф, 2005. - С. 148-149.
6. Сорочинников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника. - М.: Медицина, 1997. - 448 с.
7. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич Н.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. - Киев: Морион, 2001. - 198 с.
8. Боровиков В.П., Боровиков Н.П. Statistica - статистический анализ и обработка данных в среде Windows. - М.: ФИЛИПЪ, 1998. - 226 с.
9. Moore K.L. The developing human. - Philadelphia : Sanders Company, 2000. - 410 p.
10. Збарский И.В. Организация клеточного ядра. - М.: Медицина, 1998. - 200 с.
11. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние клеток. - М.: Медицина, 1967. - 424 с.
12. Черкесов В.В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом // Проблемы старения и долголетия. - 1998. - № 2. - С. 112-119.
13. Ташке К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию. - Бухарест: Акад. наук. РСФСР, 1990. - 192 с.
14. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. - М.: Медицина, 1997. - 230 с.

AGE PECULIARITIES OF NUCLEO-CYTOPLASMICAL RELATIONS IN CARDIAC MYOCYTES OF HEART PARTS

©M.S. Hnatyuk, Yu.O. Danylevych

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Is studied Nucleo-cytoplasmical relations in cardiac myocytes of uninjured heart parts of adults and newborns. The investigations revealed that nucleo-cytoplasmical relations were bigger in atrial and in newborns that depended on low differentiation of cardiac myocytes.

KEY WORDS: Age, cardiac myocytes, nucleo-cytoplasmical relations.

УДК 611.127-018.1-08-092.9:612.0-14.461.3

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОСТОРОВИХ ПАРАМЕТРІВ КАМЕР СЕРЦЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН З РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ

©М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк, Р.М. Гнатюк, Б.Я. Ремінецький

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчені планіметричні та об'ємні параметри камер серця у низькорезистентних та високорезистентних до гіпоксії білих щурів. Встановлено, що у останніх просторові характеристики камер серця більші порівняно з попередніми. У високо резистентних тварин домінували також резервні об'єми шлуночків серця, яким належить провідна роль у забезпеченні необхідної продуктивності міокарда та підвищенні його адаптаційних резервів. **КЛЮЧОВІ СЛОВА:** камери серця, просторові показники, високо- та низькорезистентні до гіпоксії тварини.

Вступ. Патологія серцево-судинної системи сьогодні є найбільш поширеною і найчастіше призводить до інвалідності та смертності населення у працездатному віці. В останні роки медична наука досягла значних успіхів в діагностиці, лікуванні та профілактиці патології серця і судин, проте це не зняло актуальності дослідження цієї важливої медичної та соціальної проблеми [1, 2, 3]. Морфологічні дослідження серцевого м'яза дають можливість отримати відповідний симптомокомплекс, який дозволяє з достатнім ступенем вірогідності судити про функціональні можливості неураженого та пошкодженого серця і отримати цінний матеріал для своєчасного і адекватного виявлення та уточнення механізмів пато-, морфо- і тонотогенезу останнього при різних патологічних станах. В останні роки дослідники все частіше цікавляться особливостями ремоделювання камер серця при різних його ураженнях і дане питання до кінця нез'ясоване [4, 5].

Мета роботи - дослідження просторових параметрів камер неураженого серця білих щурів з різною стійкістю до гіпоксії.

Матеріал і методи дослідження. Досліджені серця 32 білих статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 2 групи. 1-ша група нараховувала 15 дослідних тварин низькостійких до гіпоксії, 2-га - 17 щурів високорезистентних до гіпоксії. Індивідуальну стійкість до гіпоксії визначали двічі за методикою В.Я. Березовського [6, 7].

Евтаназію тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Серце розрізали за методикою Г.Г. Автанділова [8] в модифікації І.К. Есипової [9]. При цьому методом непрямой планіметрії (9) вимірювали площу ендокардіальної поверхні лівого (ПСЛШ) та правого (ПСПШ) шлуночків і передсердь (ПСЛП, ПСПП), планіметричний індекс - ПІ (ПСЛШ / ПСПШ), планіметричний індекс передсердь - ПІПр (ПСЛП / ПСПП). Об'ємні параметри шлуночків визначалися за методом А.В. Свищева [10]. При цьому враховувалися приносний, виносний та резервний об'єми лівого (ОПЛШ, ОВЛШ, ОРЛШ) та правого шлуночків (ОППШ, ОВПШ, ОРПШ). Отримані морфометричні показники обробляли методом варіаційної статистики, різниця між порівнювальними числовими величинами визначалася за Стьюдентом [11].

Результати й обговорення. Отримані просторові характеристики камер серця дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії показані в таблиці 1. Аналізом представлених даних виявлено, що просторові характеристики камер серця у досліджуваних групах тварин відрізнялися між собою. Так, площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка тварин з низькою стійкістю до

гіпоксії становила ($144,2 \pm 2,1$) мм², а у щурів високорезистентних до гіпоксії - ($153,4 \pm 2,4$) мм². Наведені цифрові величини статистично достовірно ($P < 0,05$) відрізнялися між собою і останній морфометричний параметр перевищував попередні майже на 6,8 %. Аналогічний морфометричний показник правого шлуночка у даній групі спостережень виявився більшим порівняно з попередньою групою на 6,2 %. Планіметричний індекс при цьому суттєво не відрізнявся у досліджуваних групах тварин і відповідно дорівнював $0,825 \pm 0,012$ та $0,827 \pm 0,015$. Все це свідчить про стабільність органного структурного гомеостазу серця, незважаючи на неоднакові просторові характеристики лівого та правого шлуночків у тварин з різною стійкістю до гіпоксії.

Майже аналогічна різниця встановлена між ендокардіальними поверхнями лівого та правого передсердь у досліджуваних групах спостережень. Так, площа ендокардіальних поверхонь лівого передсердя у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії дорівнювала ($44,3 \pm 0,8$) мм², а у тварин високорезистентних до гіпоксії - ($47,0 \pm 0,9$) мм². Між наведеними цифровими величинами виявлена статистично достовірна різниця ($P < 0,05$) і останній морфометричний показник перевищував попередній на 6,1 %. Майже аналогічна різниця виявлена між площами ендокардіальних поверхонь правого передсердя у досліджуваних групах тварин. Так, площа ендокардіальної поверхні правого передсердя у щурів, які були низькостійкими до гіпоксії, досягала ($50,90 \pm 1,04$) мм², а у тварин з високою резистентністю до гіпоксії досліджуваний морфометричний параметр складав ($54,3 \pm 1,2$) мм². Виявлено, що площа ендокардіальної поверхні правого передсердя у щурів 2-ї групи перевищувала аналогічну у тварин 1-ї групи на 6,7 %. Необхідно зазначити, що між наведеними вище показниками виявлена статистично достовірна різниця ($P < 0,05$).

Планіметричний індекс передсердь у досліджуваних групах щурів, відповідно, складав $0,870 \pm 0,012$ та $0,865 \pm 0,015$, тобто наведені величини між собою істотно не відрізнялися.

Відмінності також виявлені між об'ємними параметрами шлуночків серця низько- та високорезистентних тварин до гіпоксії. Так, об'єм приносний лівого шлуночка 1-ї групи спостережень досягав ($16,40 \pm 0,21$) мм³, а у 2-ї - ($17,80 \pm 0,24$) мм³. Слід вказати, що між наведеними цифровими величинами встановлена статистично достовірна різниця ($P < 0,01$). При цьому досліджуваний об'єм лівого шлуночка у високостійких до гіпоксії тварин перевищував аналогічний показник у низькостійких до гіпоксії тварин на 8,5 %.

Майже така ж різниця виявлена між виносними морфометричний показник у високорезистентних об'ємами досліджуваних груп щурів. Так, виносний тварин дорівнював (8,95±0,18) ммЗ. ний об'єм лівого шлуночка у низькостійких до Наведені цифрові величини статистично гіпоксії щурів складав (8,26 ± 0,15), а такий же достовірно відрізнялися між собою (P < 0,01) і

Таблиця 1. Просторові характеристики камер серця дослідних тварин з різною стійкістю до гіпоксії (M ± m)

Показник	Групи спостереження	
	1-ша	2-га
ПСЛШ, мм ²	144, 2 ± 2, 1	153, 4 ± 2, 4*
ПСПШ, мм ²	174, 7 ± 2, 4	185, 5 ± 2, 7**
ПШ	0, 825 ± 0, 012	0, 827 ± 0, 015
ПСЛП, мм ²	44, 3 ± 0, 8	47, 0 ± 0, 9*
ПСПП, мм ²	50, 90 ± 1, 04	54, 3 ± 1, 2*
ПШр	0, 870 ± 0, 012	0, 865 ± 0, 015
ОПЛШ, мм ³	16, 40 ± 0, 21	17, 80 ± 0, 24**
ОВЛШ, мм ³	8, 26 ± 0, 15	8, 95 ± 0, 18**
ОРЛШ, мм ³	8, 14 ± 0, 12	8, 85 ± 0, 15**
ОППШ, мм ³	24, 90 ± 0, 42	27, 04 ± 0, 45**
ОВПШ, мм ³	8, 48 ± 0, 12	9, 15 ± 0, 15**
ОРПШ, мм ³	16, 42 ± 0, 21	17, 89 ± 0, 24**

Примітка: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються між собою (* P < 0, 05, ** P < 0, 01).

останній морфометричний параметр перевищував попередній на 8,3 %. Отримані об'ємні характеристики лівого шлуночка також свідчили, що їхні приносні об'єми перевищували виносні майже у два рази. Слід також зазначити, що у 2-й групі спостережень збільшеним виявився резервний об'єм лівого шлуночка і при цьому він дорівнював (8,85 ± 0,15) мм³, а зазначений показник у 1-ї групі спостережень - (8,14 ± 0,12) мм³. Різниця між даними цифровими величинами виявилася статистично достовірною (P < 0,01). Зміни об'ємних характеристик правого шлуночка у досліджуваних групах було майже аналогічним. Так, приносний об'єм правого шлуночка у 1-й групі тварин складав (24,90 ± 0,42) мм³, а у 2-й групі - (27,04 ± 0,45) мм³. Різниця між наведеними показниками виявилася суттєвою (P < 0,01), і остання цифрова величина перевищувала попередню на 8,6 %. Виносні об'єми правого шлуночка, відповідно, досягали (8,48±0,12) та (9,15±0,15) мм³. При цьому останній морфометричний показник перевищував попередній на 7,9 %. Між даними цифровими величинами виявлена також статистично достовірна різниця (P < 0,01). Виносний об'єм правого шлуночка у щурів з низькою стійкістю до гіпоксії склав (8,48±0,12) мм³, а у стійких до гіпоксії - (9,15±0,15) мм³. Дані морфометричні параметри між собою статистично достовірні (P < 0,01). І остання цифрова величина перевищувала попередню на 7,9 %. Необхідно також зазначити, що у правому шлуночку виносні об'єми переважали приносні у 2,9 рази. Суттєва різниця (P < 0, 01)

виявлена між резервними об'ємами правого шлуночка у низько- та високорезистентних до гіпоксії тварин. У перших спостереженнях цей морфометричний параметр складав (16,40±0,21) мм³, а у 2-й групі (17,80±0,24) мм³. Останній морфометричний показник перевищував попередній на 8,9 % і статистично достовірно (P < 0,01) від нього відрізнявся.

Отримані результати проведеного дослідження свідчать, що досліджувані просторові характеристики камер серця дослідних тварин високорезистентних до гіпоксії істотно перевищували аналогічні у щурів з низькою резистентністю до гіпоксії. Особливу цікавість представляють зростання резервних об'ємів шлуночків серця у високорезистентних тварин до гіпоксії.

Відомо, що різниця між приносним та виносним об'ємами (резервний об'єм) є характеристикою залишкового об'єму порожнин шлуночків. За рахунок цього вказані камери в момент функціонального напруження можуть викинути підвищену кількість крові та забезпечити повноцінний кровообіг. Це свідчить, що залишковому об'єму належить важлива роль у забезпеченні нормального кровообігу при адаптаційних змінах серцевого м'яза і він є важливим показником резерву гемодинаміки. А.В. Свищов [10] та В.А. Садовников та співавт. [12] вказують, що резервні об'єми шлуночків серця при його патологічних ушкодженнях суттєво зменшуються, а при помірних фізичних навантаженнях вони зростають [9]. При останніх станах перебудова камер серця істотно відрізняється від аналогічної

при його ураженні і спрямована на підвищення компенсаторних можливостей центральної гемодинаміки. Це один із багатьох адаптаційних компонентів, що дозволяє тренованому серцю виконувати максимальну роботу, яка недоступна за об'ємом та потужністю нетренованому міокарду [9]. Аналогічна просторова перебудова камер серця виявлена у дослідних тварин резистентних до гіпоксії. Відомо також, що серед просторових характеристик камер серця резервний об'єм є важливим діагностичним та прогностичним критерієм діагностики компенсації та декомпенсації ураженого серця.

Висновок. Таким чином, на основі проведених досліджень і отриманих даних можна зро-

бити висновок, що просторові характеристики камер серця щурів низькорезистентних до гіпоксії менші порівняно з високо резистентними до гіпоксії тваринами. У останніх збільшеними виявилися також резервні об'єми шлуночків серця, яким належить головна роль у забезпеченні необхідної продуктивності міокарда та забезпеченні його адаптаційних резервів.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення змін просторових характеристик камер ураженого серця в організмів з різною стійкістю до гіпоксії суттєво розширить існуючі уявлення про його патоморфогенез і дасть можливість враховувати його в практичній медицині.

ЛІТЕРАТУРА

1. Визир В.А., Березин О.С. Значення активації системи натрійуретичних пептидів при серцевій недостатності // Український медичний часопис. - 2004. - № 4 (42). - С. 70-74.
2. Нетяженко В.З., Корост Я.В., Пленова О.М. Маркери ушкодження міокарда та стан протизгортувальної системи крові у пацієнтів з гострими коронарними синдромами без елевачії сегмента ST // Серце і судини. - 2004. - № 1 (15). - С. 30-37.
3. Амосова К.М., Конопльова Л.Ф., Решітько Д.О. Особливості функціонального стану серцево-судинної системи і ремоделювання шлуночків серця у хворих з хронічним легеневою серцем, зумовленим первинною і післяемболічною легеневою гіпертензією // Серце і судини. - № 1. - С. 57-63.
4. Гнатюк М.С., Пришляк А.М. Адаптаційні зміни просторових параметрів камер серця при токсичному ураженні // Вісник наукових досліджень. - 2002. - № 2. - С. 123-126.
5. Кирьякулов Г.С., Яблучанский Н.И., Шляховер В.Е. Морфометрия сердца в норме. - Киев: Выща школа, 2000. - 152 с.
6. Березовський В.А. Напряжение кислорода в тка-

нях животного и человека. - Киев: Наукова думка, 1985. - 280 с.

7. Дацко Т.В. Токсична дія адреналіну на печінку тварин з різною резистентністю до гіпоксії // Фізіологічний журнал. - 1996. - Т. 42, № 3-4. - С. 83-84.

8. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. - М.; Медицина, 2002. - 240 с.

9. Гнатюк М.С., Белікова Н.О. Адаптаційні зміни просторових характеристик камер серця експериментальних тварин при фізичних навантаженнях // Наукові записки Тернопільського педуніверситету ім. В.Гнатюка. Серія: Біологія. - 2000. - № 44. - С. 40-43.

10. Свищев А.В. Внутрисердечные объемные параметры при хронической сердечно-сосудистой недостаточности по материалам аутопсий // Арх. патол. - 1981. - Т. 43, № 9. - С. 30-35.

11. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel. - Киев: Морион, 2001. - 410 с.

12. Садовников В.Н., Баранов А.Н. Моделирование состояния дезинтергации сердца предельными нагрузками // Морфология. - 1998. - Т. 113, № 3. - С. 104-106.

CHARACTERISTICS OF VOLUMETRIC PARAMETERS OF HEART CHAMBERS IN EXPERIMENTAL ANIMALS WITH DIFFERENT STABILITY TO HYPOXIA

©M.S. Hnatyuk, A.M. Pryshlyak, R.M. Hnatyuk, B.Y. Reminetsky

SUMMARY. Planimetric and volumetric parameters of heart chambers of white rats with low and high stability to hypoxia were investigated. It was established that volumetric parameters of heart chambers are bigger in rats with high stability to hypoxia. Reserve volumes of ventricles play leading role in myocardium productivity maintenance and increasing its adaptive reserve. Reserve volumes of ventricles dominate in rats with high stability to hypoxia.

KEY WORDS: heart chambers, volumetric parameters, animals with low and high stability to hypoxia.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК У БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АВТОНОМНОГО ВІДДІЛУ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ТЯЖКОМУ ПОЗАКЛІТИННОМУ ЗНЕВОДНЕННІ ОРГАНІЗМУ

©Р.В. Говда

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Експеримент тяжкого зневоднення проводили на білих безпородних лабораторних щурах-самцях з різним типом автономної нервової системи, адаптованих до позаклітинного зневоднення. За допомогою морфометричних, гістологічних, хімічних та статистичних методів дослідження і аналізу визначали відмінності макроскопічних показників плечових кісток, особливості будови проксимальної епіфізарної хрящової пластинки, губчастої та компактної речовини діафізарного відділу, кількісного хімічного складу. Проведене дослідження дозволило встановити ступінь впливу тяжкого зневоднення на структури плечових кісток та зміну їх складу залежно від типу автономної нервової системи щурів, зробити висновки щодо можливості організмів з різним тонусом автономної нервової системи протистояти тяжкому абіотичному фактору.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плечова кістка, губчаста речовина, компактна речовина, хімічний склад, автономна нервова система, позаклітинне зневоднення, адаптація.

Вступ. Проблема розуміння тонких механізмів компенсаторних і пристосувальних можливостей організму без винятку охоплює усі ланки систем і органів організму від найнижчого рівня до найвищого та усі інтегрувальні механізми, що формують та структурують організм в єдину цілісну систему [1, 2]. Глибина пристосувальних реакцій залежить від злагодженої роботи ендокринної системи, лабільності та надійності центральних та периферійних відділів автономної нервової системи, її симпатичного та парасимпатичного відділів, що забезпечують тонку регуляцію фізіологічних функцій організму. Вегетативна частина є однією з найдавніших у нервовій системі організму і характеризується відсутністю чіткої рівноваги чи домінування одного з її відділів над іншим [3]. Наприклад, симпатичного над парасимпатичним.

Це дає змогу припустити, що саме подібна лабільність є оптимальною для максимального забезпечення пристосувальних реакцій поміж різноманітним змін зовнішніх факторів, що діють на організм і внутрішнім станом самого організму, що теж характеризується лабільністю станів та ступенів захисту свого гомеостазу.

Фактор зневоднення є одним із найжорсткіших відносно живої біологічної системи, яка не має спеціальних механізмів захисту від нього [4-7]. При цьому дегідратація є доволі частим симптомом, що супроводжує організм впродовж його життєдіяльності і патологічних станів та відображається на структурно-функціональному стані усіх систем, у тому числі і кісткової [5]. Одним видом такого зневоднення є позаклітинне. Воно розвивається як наслідок втрати рідини із шлунково-кишкового тракту під час дренажування, аспірації, при ілеусі, перитоніті, діареї; крововтратах; депонуванні плазми крові в глибоких

шарах шкіри в зоні опіку; при просочуванні ексудату на поверхні ран; при неадекватній терапії діуретиками та ін.

Мета дослідження - спроба порівняти морфофункціональні зміни у довгих кістках, що відбуваються при дії на організм зневоднення у білих адаптованих до зневоднення щурів з різним типом вегетативного тонусу та визначити, який із них може максимально протистояти подібним негативним впливам.

Матеріал і методи дослідження. Для експерименту використали 24 попередньо відібраних за станом автономного вегетативного тонусу [8] білих лабораторних щурів-самців вагою 180-200 г, яких поділили на три експериментальні групи по 6 щурів: ES - тварини з симпатонічним типом автономного відділу нервової системи; EN - врівноважений тип; EP - парасимпатотонічний тип. Четверта контрольна група була інтактною зі змішаним типом АНС. До експерименту проводили адаптацію до позаклітинного зневоднення. Експериментальних тварин піддавали водній деривації протягом 10 днів до досягнення тяжкого зневоднення організму [9]. Застосування комплексу методів дослідження на довгих кістках (остеометрія, гістоморфометрія епіфізарного хряща, метафіза та діафіза, визначення вмісту основних остеотропних макро- і мікроелементів довгих кісток і використання для аналізу цифрових даних методів математичної статистики з наступним складанням графіків) дозволив зробити ряд висновків про перебудову довгих кісток, яка значною мірою залежить від вихідного стану АНС.

Результати й обговорення. Якісні порушення структурних компонентів основних відділів довгих кісток є подібними в щурів, що належать до різних груп вегетативного стану

нервової системи. Гістологічні та морфометричні дослідження відмічають різного ступеня порушення мікроархітекτονіки в усіх відділах довгих кісток, які вивчалися. Лише морфометричні дослідження свідчать про відмінності між вегетативними групами експериментальних щурів та найсуттєвіші втрати у симпатотонічній групі тварин. Тварини з домінантним парасимпатотонічним відділом вегетативної нервової системи демонструють кращу опірність тяжкому абіотичному чиннику. За даними світлової мікроскопії, в проксимальному епіфізарному хрящі плечової кістки поглиблюються дегенеративні процеси, зменшується клітинна густина у всіх зонах пластинки за рахунок збільшення площі міжклітинного матриксу. При відносно збереженій колонкоподібній структурі зон спостерігається їх відхилення від поздовжньої осі у центральних відділах, колонки викривлені, перериваються пучками колагенових волокон, що спричиняє їх фрагментацію. Границі між зонами втрачають чіткість. Хрящова епіфізарна пластинка менша від контролю на 18,03 % у групі симпатотонічних щурів, на 14,96 % - у врівноважених тварин та на 14,25 % - у групі парасимпатотонічних щурів. Ширина її зони проліферації менша на 19,80 % у симпатотоніків, на 16,97 % - у нормотоніків та на 15,98 % - у парасимпатотоніків. Мітози в зоні розмноження не зустрічаються. За рахунок клітин зони проліферації розширюється зона дефінітивного хряща (на 2,31 % у симпатотоніків, на 1,96 % - у нормотоніків та на 1,98 % - у парасимпатотоніків). По всій товщі хрящової пластинки зустрічаються лакуни з хондроцитами з пікнотичними ядрами. Краї хряща нерівні, зона деструкції також розширюється внаслідок активніших перетворень клітин дефінітивної зони, з одного боку, та сповільнення процесів первинного остеогенезу в початкових відділах метафізу - з другого. Натомість тут спостерігаються порожнини резорбції з зазубреними краями, які заселені остеокластами.

Губчаста речовина діафіза стоншується, проміжки між балками розширюються: вона набуває середньо- та великокоміркової структури. Об'єм загальної та первинної спонгіози помітно зменшується (на 19,32 та 22,29 %, відповідно, у групі симпатотонічних щурів, на 17,16 та 21,47 % - у врівноважених тварин та на 16,86 та 16,92 % - у групі парасимпатотонічних щурів. Внаслідок сповільнення процесів осифікації та декальцинації довжина трабекул первинної спонгіози не перевищує 82,95 % від контрольних показників у симпатотонічних щурів, 85,85 % - у врівноважених тварин та 87,66 % - у групі парасимпатотонічних щурів. Суттєво зменшується густина клітинних елементів в первинній спонгіозі метафіза.

Кількість остеобластів на препаратах експериментальних тварин на 41,08 % менша від аналогічних контрольних показників на 18,03 % у групі симпатотонічних щурів, на 37,92 % - у врівноважених тварин та на 36,32 % - у групі парасимпатотонічних щурів.

Дистрофічно-деструктивні процеси змінили структуру компактної речовини діафіза, що підтверджується даними гістоморфометрії плечової кістки. На гістологічних препаратах спостерігається багато грубоволокнистої кісткової тканини. Лінії склеювання переривчасті, серед остеонів частіше зустрічаються первинні з розширеними на 10,88 % центральними каналами, порівняно з контролем у групі симпатотонічних щурів, на 9,19 % - у врівноважених тварин та на 8,91 % - у групі парасимпатотонічних щурів. Чіткість розподілу зон в компактній речовині порушена, рівномірність розміщення остеонів втрачена, їх границі стають "розмитими". Компенсаторне розширення зони ендостальних та периостальних прилеглих пластин перевищує контрольні показники на 12,72 та 9,76 % відповідно у групі симпатотоніків, на 9,74 та 8,91 % - у нормотоніків, на 10,13 та 9,32 % - у ваготоніків; ширина остеонного шару звузилася на 8,57 %, 6,81 та 5,49 %. Порушення компакти діафіза привело до зменшення його площі на 6,93 %, 5,54 та 4,45 %, порівняно з контролем, відповідно, у групах симпатотонічних, врівноважених та парасимпатотонічних щурів. При цьому продовжує збільшуватися площа поперечного перерізу порожнини кісткового мозку та центральних каналів остеонів. Гаверсові системи остеонного шару зазнають руйнування, яке починається з пластинок, що безпосередньо оточують судинні канали і характеризується їх деформацією та наявністю остеокластів по периферії. Ядра остеоцитів периферичних відділів остеонів часто гіперхромні або, навпаки, втрачають здатність до забарвлення. Така структура діафіза зі звуженим порозним остеонним шаром та розширеним кістково-мозковим каналом, безсумнівно, втрачає стійкість проти механічних впливів.

Тяжкий ступінь ексикозу веде до виснаження компенсаторно-приспосувальних реакцій кісткової тканини, супроводжується значним переважанням процесів дисиміляції над асимілятивними. При цьому вологість кісток знизилася на 11,48 %, 9,34 та 8,67 %, відповідно, у симпатотонічних, врівноважених та парасимпатотонічних щурів, а демінералізація сягнула 19,37 %, 14,91 та 15,09 %. Рарефікація кісток відбувається, насамперед, за рахунок швидкої втрати кальцію, фосфору, яка у відсотковому перерахунку на контрольні показники сягає 23,84 та 25,35 %,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

24,13 та 19,95 %, 19,56 та 15,46 % відповідно. При цьому втрати гідрофільних натрію і калію сягають 34,19 та 32,20 %, 36,61 та 27,68 %, 33,27 та 24,66 %. Отож, непрямі показники свідчать про найбільшу міцність кісток парасимпатотонічних щурів, найменшу - симпатотоніків.

Бурхливі негативні метаболічні зміни, що відбуваються в кістках скелета, викликані зривом компенсації в роботі ферментативних систем на клітинному рівні, що супроводжується швидкою евакуацією остеотропних мікроелементів. Максимальні втрати спостерігаються у симпатотонічній групі тварин, найменші - у ваготоніків. Кількість магнію при тяжкому зневодненні становила 79,21% від величини контролю у ваготонічних тварин, 62,14 % в симпатотонічних; марганцю - 50,85 % у симпатотоніків і 37,74 % у

ваготоніків; міді - 44,05 % у симпатотонічних і 43,07 % у ваготонічних; заліза - 29,86 % у симпатотонічних і 20,27 % у ваготонічних групах тварин.

Висновки. Підсумовуючи описане вище, відмічаємо більш стабільну роботу систем компенсації у тварин з парасимпатотонічним типом автономної нервової системи, що дозволяє краще протистояти дегідратаційному чиннику при тяжкому зневодненні. Показники симпатотонічних тварин засвідчують найбільші втрати мінерального складу довгих кісток та їх структурних компонентів. Тварини з врівноваженим типом АНС займають проміжне місце.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується прослідкувати подібні зміни у віковому аспекті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корнилов Н.И., Аврунин А.С. Адаптационные процессы в органах скелета. – СПб: МОРСАР АВ, 2001. – 269 с.
2. Пузырев А.А., Иванова В.Ф., Маймулов В.Г. Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях // Морфология. – 1997. – Т. 112, вып. 4. – С. 23-28.
3. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
4. Сикора В.З. Структурно-метаболические изменения костной системы при дегидратационных нарушениях водно-солевого обмена: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Харьков, 1992. – 32 с.
5. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. – Киев: "Здоров'я", 1989. – 199 с.
6. Pemberton L.B., Pemberton D.K., Cudoly P.G. Treatment of Water, Electrolyte and Acid-Base Disorders in the Surgical Patient / Mc GRAW-HILL, NC. Health Professions Division. New York, 1994. – P. 11-60.
7. Rolls B., Rolls E. Жажда / Пер. с англ. д.м.н. Хитрова Н.К. – М.: "Медицина", 1984. – 190 с.
8. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 219 с.
9. Волошин В. Морфофункціональні зміни в кістках скелета при загальній дегідратації організму у віковому аспекті: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харків, 1995. – 24 с.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN HUMERAL BONES OF WHITE LABORATORY RATS-MALES WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMOUS PART OF NERVOUS SYSTEM AT SEVERE EXTRACELLULAR DEHYDRATION

©R.V. Hovda

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The experiment of severe dehydration was conducted on white laboratory rats-males with different types of autonomic nervous system, adopted to extracellular dehydration. The differences of macroscopic indexes of humeral bones, structural changes of proximal epiphyseal cartilaginous plate, spongy and compact matter of diaphysis part, quantitative chemical composition of bones were determined by means of morphometric, histological, chemical and statistical methods of research and analysis. The conducted research allowed to reveal the degree of severe dehydration influence on the humeral bone structures and change of their composition according to the type of autonomic nervous system of rats, to make the conclusions about possibilities of organisms with different types of autonomic nervous system to resist a severe abiotic factor.

KEY WORDS: humeral bone, spongy matter, compact matter, chemical composition, autonomous nervous system, extracellular dehydration, adaptation.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ БЕЗВОДНОГО ПЕРІОДУ

©Н.П. Гончарук, Л.О. Стеченко, В.П. Лакоташ, Т.П. Куфтирєва, І.С. Іщенко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Методом електронної мікроскопії досліджений ворсинчастий хоріон плаценти породіль з недоношеною вагітністю строком 33-34 тижні у різні терміни після передчасного розриву плідних оболонок (ПРПО): 1) 5-6 годин безводного періоду (контроль); 2) 30-33 години безводного проміжку; 3) 45-48 годин після витоку плідних вод; 4) 9 діб після ПРПО. Встановлено, що термінальні ворсинки 33-34 тижневих плацент в усі досліджені терміни безводного періоду (від 5-6 годин до 9 діб) мають принципово однотипну ультраструктурну організацію, головними компонентами яких є синцитіотрофобласт, цитотрофобласт та його похідний – фібриноід, кровоносні мікросудини. Прогресування ультраструктурних змін в усіх цих структурах відбувалося поступово в динаміці пролонгування безводного періоду і мало, як правило, зворотний характер. Відсутність імунокомпетентних клітин в термінальних ворсинках в усі терміни спостережень свідчить про те, що при подовженому безводному періоді не відбувається поширеності інфекції та розвитку запальних і аутоімунних процесів у плаценті. Отримані дані можуть бути теоретичним підґрунтям вибору тактики ведення пологорозродження після ПРПО при недоношеній вагітності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: плацента, передчасний розрив плідних оболонок, електронна мікроскопія.

Вступ. Проблема ведення вагітності при передчасному розриві плідних оболонок (ПРПО) не втратила своєї актуальності. До тепер не існує єдиної точки зору скільки часу може тривати безводний період. Особливо гостро постає це питання при передчасних пологах, коли необхідно чітко визначити доцільність і тривалість пролонгування вагітності, профілактику можливих ускладнень, спосіб пологорозродження [3]. Одні акушери вважають, що зростання лейкоцитозу у периферійній крові вагітних з ПРПО, підвищення температури тіла є достатніми симптомами для діагностики хоріоамніоніту та стимуляції пологів. Однак інші дані свідчать, що найвищі показники лейкоцитозу, які визначаються протягом першої доби безводного проміжку, поступово зменшуються і на третю добу знаходяться у межах норми [2]. Разом з тим, пролонгування вагітності дозволяє підготувати легені, а точніше систему легеневого сурфактанту, недоношеного плода до позаутробного існування [4]. При передчасних пологах неонатальна смертність становить > 30 % саме від респіраторного дістрес-синдрому [5]. Слід відмітити, що більшість даних отримано за допомогою клінічних методів досліджень, лише окремі роботи стосуються морфології плаценти при недоношеній вагітності в безводний період [1]. Відомостей, що відбувається при недоношеності у термінальних ворсинках плаценти при передчасному розриві плідних оболонок на субклітинному рівні, нами не знайдено.

Мета дослідження - встановити ультраструктурні особливості термінальних ворсинок плаценти в різні терміни після ПРПО при недоношеній вагітності.

Матеріал та методи дослідження. Матеріалом для електронно-мікроскопічного дослід-

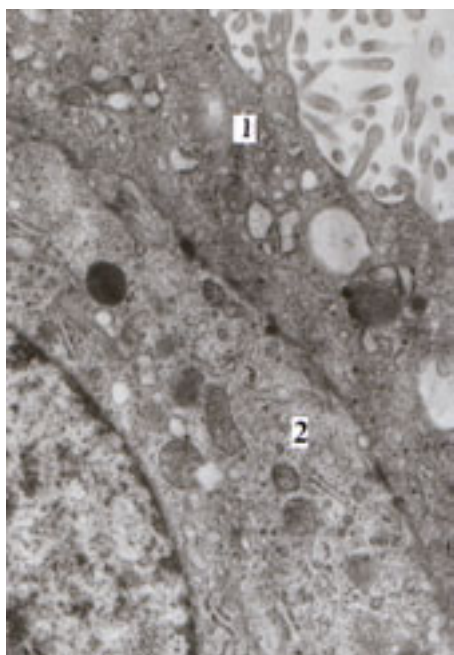
ження був ворсинчастий хоріон посліду породіль з недоношеною вагітністю строком 33-34 тижні у різні терміни після ПРПО. Досліджено 4 групи жінок: 1 група - жінки, безводний період у яких тривав 5-6 годин і які складали контрольну групу; 2 група - жінки з 30-33 годинами безводного проміжку; 3 група - 45-48 годин після витоку плодних вод; 4 група - 9 діб після ПРПО. Всього досліджено 12 жінок.

Матеріал після подрібнення фіксували у 2,5 % розчині глутарового альдегіду на фосфатному буфері на протязі 1 години з наступною дофіксацією OsO₄ за Мілонінгом. Матеріал зневоднювали та заключали у суміш епону та аралдиту згідно з загальноприйнятими електронно-мікроскопічними методиками. Після попередньої ідентифікації на напівтонких зрізах, забарвлених толудіновим синім, виготовлялися ультратонкі зрізи, які контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю. Матеріал вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К та фотографували при збільшеннях 4-12 тисяч раз.

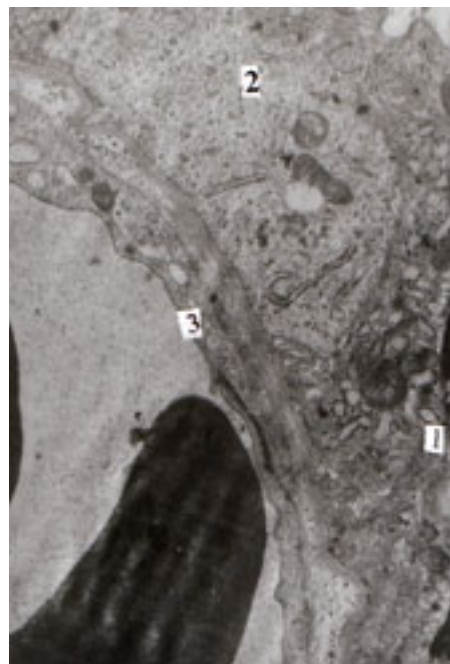
Результати й обговорення. Електронно-мікроскопічно встановлено, що через 5-6 годин безводного періоду термінальні ворсинки 33-34 тижневих плацент мають типову для цього терміну вагітності будову. Вони вистелені одношаровими багатоядерними клітинами - синцитіотрофобластами, які в різних ділянках мають ультраструктурні особливості. Ядра в цих клітинах, як правило, утворюють скупчення, але зустрічаються й ядра розташовані поодиноці. Всі ядра в синцитіотрофобластах містять функціонально неактивний гетерохроматин у вигляді конгломератів біля нуклеолеми. На люмінальній поверхні синцитіотрофобластів спостерігаються розгалужені мікроворсинок, кількість яких варіює. Ци-

топлазма заповнена переважно каналцями зернистої ендоплазматичної сітки, будова яких надає синцитіотрофобластам ультраструктурні особливості. Подекуди каналці невеликі за розмірами з незначним міжмембранним простором, подекуди вони значно розширені і мають вигляд вакуолей, частина яких нерівномірно заповнена електроннощільним матеріалом. Але переважають в синцитіотрофобластах помірно розширені каналці (рис. 1 А). Все це відображає різний функціональний стан та ступінь зрілості цих клітин. Досить часто синцитіотрофобласт контактує з цитотрофобластами, так званіми клітинами Ланганса. Останні демонструють ультраструктурні ознами функціональної активності: в ядрах рівномірно розташований функціонально активний еухроматин; цитоплазма заповнена каналцями зернистої ендоплазматичної сітки, рибосомами, полісомами, мітохондріями (рис. 1 А, Б). Кровоносні мікросудини плацентарного бар'єру досить щільно прилягають як до синцитіотрофобласту, так і до цитотрофобласту. Перикапілярного набряку не спостерігається. Просвіт гемомікросудин заповнений дрібнодисперсним матеріалом помірної електронної щільності, подекуди еритроцитами. Ендотеліальні клітини, які вистеляють мікросудини, переважно без дистрофічно-деструктивних змін, містять каналці зернистої ендоплазматичної сітки, мітохондрії, рибосоми, полісоми, секреторні гранули (рис. 1 Б).

Через 30-33 години безводного періоду електронно-мікроскопічно в термінальних ворсинах посліду породіль виявляється синцитіотрофобласт у вигляді багатоядерних структур, які



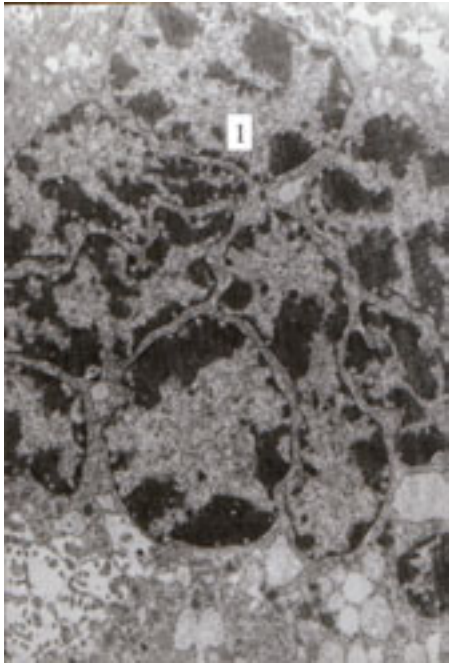
А



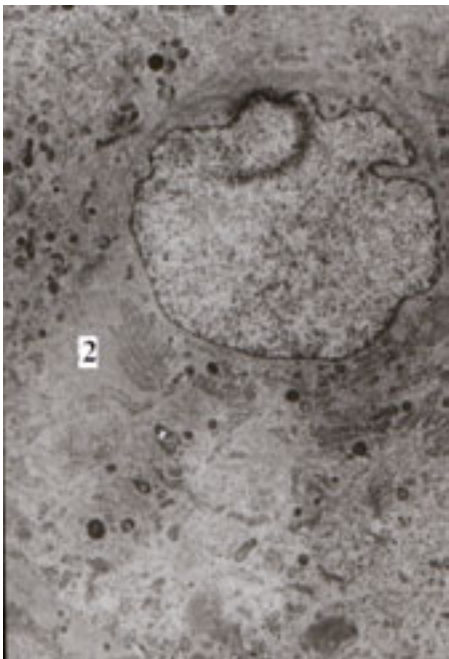
Б

Рис. 1. Фрагменти термінальних ворсинок плаценти хворої А. через 5 год безводного періоду. Синцитіотрофобласт (1), цитотрофобласт (2), ендотеліоцит (3). А – 9600, Б – 4800

розміщені у один шар та мають велику кількість різноманітних за формою мікроворсинок - від тонких мікровиростів до випинань ділянок цитоплазми (рис. 2 А). В ядрах синцитіотрофобласту переважає гетерохроматин, розміщений маргінально. У цитоплазмі розміщуються вакуолі, які за розміром, будовою та вмістом помірної електронної щільності подібні до описаних у попередній строк (рис. 2 А). До синцитіотрофобласту прилягають досить великих розмірів клітини - цитотрофобластами. Вони містять функціонально активне ядро з ядерцями та характеризуються добре розвиненою зернистою ендоплазматичною сіткою, яка власне бере участь у формуванні фібриноїду (рис. 2 Б). Для цих клітин характерна наявність великої кількості надто тонких фібрил, які завдяки конформаційним перебудовам перетворюються у компоненти фібриноїду, який може частково накопичуватися як у цитоплазмі цих клітин, так і за їх межами (рис. 2 Б). Мітохондрії представлені у незначній кількості і надто малими за розмірами (рис. 2 Б). Ймовірно, енергопостачання цих клітин в значній мірі відбувається за рахунок присутнього тут глікогену. У великій кількості представлені лізосоми - від первинних до фагосом (рис. 2 Б). У місцях контакту цитоплазма синцитіотрофобласту і ендотеліоцитів суттєво стоншується. Кровоносні капіляри мають ядро з маргінально розташованим гетерохроматином. Органели



A



Б

Рис. 2. Фрагменти термінальних ворсинок плаценти хворої К. через 33 год безводного періоду. Синцитіотрофобласт (1), цитотрофобласт (2). А – 4800, Б – 3200

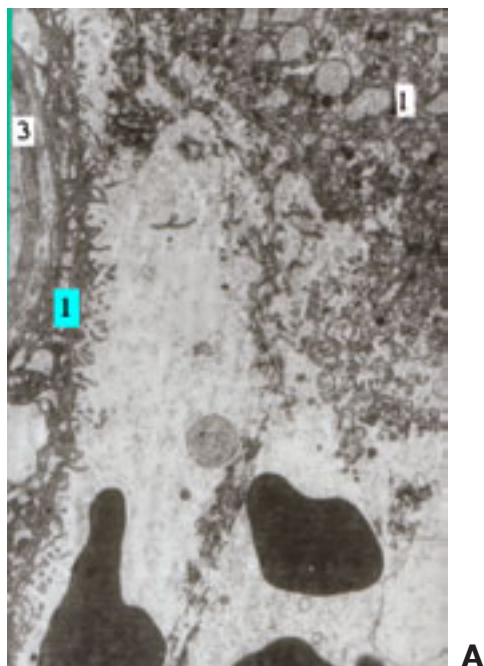
біосинтетичного плану представлені у незначній кількості, тоді як мікрофіламенти майже повністю заповнюють окремі ділянки цитоплазми. Просвіт мікросудин вивпнений помірної щільності плазмою та еритроцитами.

На 45 годину безводного періоду термінальні ворсинки плаценти покриває одношаровий багатоядерний синцифіотрофобласт, розміщений на базальній мембрані. Мікроворсинки дещо

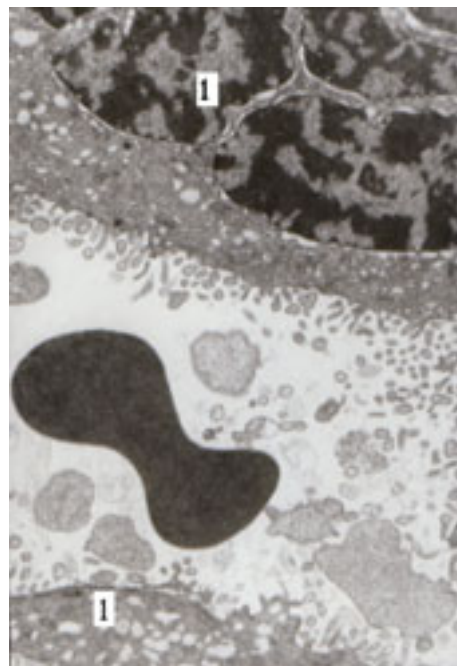
десквамовані, мають вигляд витягнутих трубочок або округлих структур (рис. 3 А). Їх кількість значно менша, ніж у ворсинках через 5-6 годин безводного періоду, тобто контролю. В ядрах, як і в попередній термін спостережень, відмічається маргінальне розміщення гетерохроматину та наявність великої кількості вакуолей, серед яких зустрічаються вакуолі досить великих розмірів. Більшість цих структур має вміст помірної електронної щільності. В цитоплазмі розташовуються ліпідні та глікогенові включення, кількість яких в цей період незначна. В деяких ворсинках синцитіотрофобласт безпосередньо контактує з фібриноїдом Ланганса та цитотрофобластом. У зоні гематоплацентарного бар'єру синцитіотрофобласт значно стоншується, контактує з підлеглою сполучною тканиною, яка, в свою чергу, прилягає до базальної мембрани ендотелію кровоносних капілярів. У лакулярних порожнинах, крім формених елементів, подекуди спостерігається клітинний детрит частково десквамованого синцитіотрофобласта (рис. 3 А). Клітини Ланганса в цілому мають типову для них будову, хоча спостерігається незначний відсоток дистрофічно змінених цитотрофобластів. Для останніх характерним є цитоліз, локальний набряк мітохондрій, розширення каналців ендоплазматичної сітки та фігури мієлінової дегенерації (рис.3 Б). Цікавим є транспонтування ендотеліоцитами надлишків глікогену. Глікоген, накопичений у цитотрофобластах, частина з яких виконавши свою функцію, залишає лише фрагменти цитоплазми з надлишками глікогену, потім трансендотеліально надходять у кровоносне русло у вигляді вакуолей, що "відшнурувалися" від цитоплазми ендотеліоцитів.

Незначна кількість судин гемомікроциркуляторного русла мають пошкодження, які свідчили про наявність в цей термін спостережень гіпоксичних та ішемічних змін, які розвинулись на фоні компенсаторно-адаптивних процесів. До останніх можна віднести стоншення ендотелію з метою більш ефективного переносу речовин. З іншого боку, у просвітах деяких мікросудин спостерігався сладж-феномен, тобто скупчення еритроцитів та тромбоцитів аж до утворення тромбу.

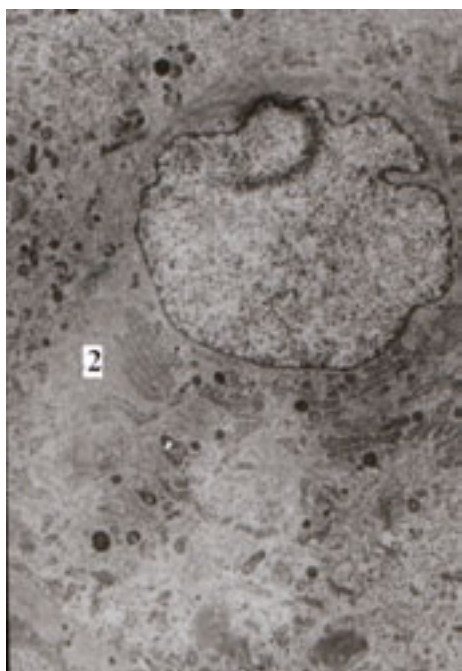
Через 9 діб безводного періоду термінальні ворсинки мали всі описані вище ультраструктури: синцитіотрофобласт, цитотрофобласти з прилеглим фібриноїдом, кровоносні мікросудини. Відмінністю від попередніх термінів спостережень було збільшення електронної щільності цитоплазми синцитіотрофобласту, яке відбувалося на фоні редукції мікроворсинок, збільшення гетерохроматину в ядрах, патологічного роз-



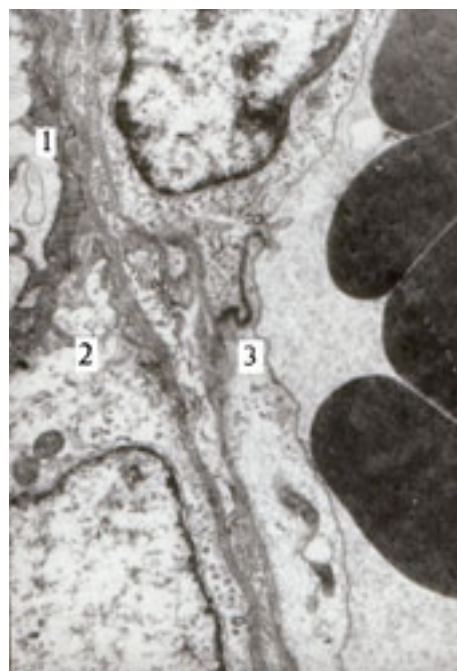
A



A



Б



Б

Рис. 3. Фрагменти термінальних ворсинок плаценти хворої Г. через 45 год безводного періоду. Синцитіотрофобласт (1), цитотрофобласт (2), ендотеліоцит (3). А - 6400, Б - 8000

Рис. 4. Фрагменти термінальних ворсинок плаценти хворої С. через 9 діб безводного періоду. Синцитіотрофобласт (1), цитотрофобласт (2), ендотеліоцит (3). А - 6400, Б - 8000

ширення каналців зернистої ендоплазматичної сітки (рис. 4 А). Тоді як синцитіотрофобласти змінювалися за темним типом, то для цитотрофобластів характерним було просвітлення цитоплазми, що було скоріше усього ультраструктурним проявом їх набряку (рис. 4 Б). Ділянки локального набряку спостерігалися також в ендотеліальних клітинах гемомікросудин загалом

і їх мітохондріях зокрема. Характерним була підвищена кількість гетерохроматину в ядрах та міофібрил в цитоплазмі ендотеліоцитів порівняно з попередніми термінами спостережень (рис. 4 Б). Разом з тим, ознак виразних деструктивних процесів в термінальних ворсинках не спостерігалося, хоча і відмічався подекуди в лакунах клітинний детрит (рис. 4 А). Відсутня була

й лейкоцитарна інфільтрація, яка б свідчила про розвиток запальних процесів у посліді.

Таким чином, до 9 доби безводного періоду спостерігається збереженість цілісності термінальних ворсинок як в цілому, так і окремих її компонентів. Деякі з них зазнають незначних змін, більшою мірою це належить до гемомікроциркуляторного русла, яке функціонує у режимі незначного перевантаження.

Висновки. 1. Термінальні ворсинки 33-34 тижневих плацент в усі досліджені терміни безводного періоду (від 5-6 годин до 9 діб) мають принципово однотипну ультраструктурну організацію, головними компонентами яких є синцитіотрофобласт, цитотрофобласт та його похідний - фібриноїд, кровonosні мікросудини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Дрін Т.М. Морфологічні зміни посліду при недоношуванні вагітності у жінок з передчасним розривом амніональних оболонок // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т. 9, № 1. - С. 43-46.

2. Дрін Т.М. Клініка і тактика ведення недоношеної вагітності у жінок з передчасним розривом амніональних оболонок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - № 4. - С. 66-70.

3. Growley P., Chalmers I., Keirse M.J. The effects of corticosteroid administration before preterm delivery: an

overview of the evidence from controlled trials // Br. J. Obstet. Gynecol. - 1990. - V. 97. - P. 11-25.

2. Прогресування ультраструктурних змін в синцитіотрофобласті, цитотрофобласті та кровonosних мікросудинах відбувалося поступово в динаміці пролонгування безводного періоду і носило, як правило, зворотний характер.

3. Відсутність лейкоцитарної інфільтрації в термінальних ворсинках в усі терміни спостережень свідчить про те, що у плаценті при подовженому безводному періоді не відбувається поширеності інфекції і розвитку запальних та аутоімунних процесів.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані можуть бути теоретичним підґрунтям вибору тактики ведення пологорозродженя після ПРПО при недоношеній вагітності.

4. Healy A.J., Veille J.C., Sciscione A. et al. The timing of elective delivery in preterm premature rupture of the membranes: A survey of Members of the Society of Maternal-Fetal Medicine // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1998. - V. 179. - P. 94-99.

5. Spencer C., Neales K. Antenatal corticosteroids to prevent neonatal respiratory distress syndrome // BMJ. - 2000. - V. 320. - P. 325-326.

ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF PLACENTA IN DIFERENT TERMS OF AMNION WATERLESS PERIOD

© **N.P. Honcharuk, L.O. Stechenko, V.P. Lakotash, T.P. Kuftyreva, I.S. Ishchenko**

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. Placenta was investigated by electron microscope method with premature pregnancy under different terms after fetal involucre precondition disruption: 1) 5-6 hours of waterless period (control); 2) 30-33 hours of waterless period; 3) 45-48 hours of waterless period; 4) 9 days of waterless period. We found equal ultrastructural features of end villas in all study groups. They are syncytiotrophoblast, cytotrophoblast and its derivative - fibrinoid tissue and blood microvessels. Ultrastructural change increased in dynamics of waterless period prolongation. They have been flexible. We didn't find immune cells in terminal villas in all investigated groups. It suggests absence of inflammation and autoimmunity processes in placenta during prolonged waterless period. These data are theoretical base for choice of medical tactics at premature delivery after fetal involucre precondition disruption.

KEY WORDS: placenta, fetal involucre precondition disruption, electron microscopy.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПАРЕНХИМАТОЗНО-СТРОМАЛЬНИХ ВЗАЄМОВІДНОСИН У МОРФОГЕНЕЗІ ОРГАНІВ ВИДІЛЬНОЇ І ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМ

©О.М. Грабовий, Н.А. Колесова, О.О. Масіцька, В.І. Литвиненко,
Н.М. Сухарева

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Вивчено особливості формування епітеліомезенхімної взаємодії в пренатальному морфогенезі нирок і легень плодів білих щурів 14-го, 18-го і 20-го дня розвитку. Встановлено, що для перебігу морфогенетичних процесів в органі, у якому епітелій паренхіми і строма походять із різних зародкових листків, необхідна тісна контактна взаємодія клітинних шарів. У випадку органів, у яких клітини епітелію паренхіми і строми походять із одного зародкового листка, такий тісний контакт не є абсолютно обов'язковим.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сполучна тканина, епітелій, морфогенез, міжтканинні взаємовідносини, нирки, легені, ембріогенез.

Вступ. Формоутворювальна функція сполучної тканини, яка найбільш яскраво і інтенсивно проявляється в ембріональному періоді розвитку, здійснюється завдяки індуктивному впливу клітин, волокон і міжклітинної речовини на розмноження, міграцію та диференціювання епітеліальних клітин. Разом з тим, відбувається і зворотний вплив, який модулює стан строми, що формується. Ці міжтканинні взаємовідносини зберігаються і в постнатальному онтогенезі. Сполучна тканина впливає на стан інших тканин органів та визначає їхній морфофункціональний стан, підтримуючи гомеостаз організму. Властивості різних типів сполучної тканини (пухка і щільна), у тому числі і строми органів визначаються кількісними і якісними варіантами у взаємовідносинах між клітинами, волокнами і основною речовиною. Нормальне функціонування сполучної тканини забезпечується взаємозв'язком між всіма компонентами тканини. Від характеру взаємодії макромолекулярних вуглеводно-білкових комплексів колагену залежать структурно-функціональні властивості сполучної тканини, а її міжклітинна речовина є інформаційною системою [1, 2].

Сучасні уявлення про сполучні тканини, з точки зору системного підходу, дозволяють розглядати її як систему, що функціонує переважно в діапазоні між органічним і клітинним рівнями організації. Особливості епітеліомезенхімних взаємовідносин, що закладаються в ранньому ембріогенезі, впливають на подальший морфогенез органа, а також на перебіг патологічних процесів, що розвиваються на фоні реактивних змін в його інтерстиції. Специфіка організації строми визначає не тільки її здатність до підтримки власної організації, а й її морфогенетичний вплив на інші тканинні компоненти органів.

Порушення стану сполучної тканини призводить до змін гомеостазу в організмі і виникнен-

ня ряду патологічних процесів (запалення, склерозу, патологічної регенерації), у тому числі й хвороб сполучної тканини. Важко назвати патологічний процес або нозологічну форму, при якій зміни сполучної тканини не відігравали би тієї чи іншої ролі.

Метою дослідження - встановити особливості епітеліомезенхімних взаємовідносин у процесі пренатального формування нирок і легень в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом слугували плоди білих безпородних щурів 14-го, 18-го і 20-го дня вагітності (ДВ), n=60, отриманих від 10 самиць на кожен термін. Утримання та маніпуляції з тваринами проведені згідно з вимогами "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики" (Київ, 2001). Тварин забивали із дотриманням правил евтаназії. Плоди виймали із рогів матки і плодових оболонок, фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну. Далі за загальноприйнятими гістологічними методиками заливали у парафін, виготовляли зрізи товщиною 5-7 мкм і фарбували їх гематоксиліном і еозином та за ван Гізон.

Результати й обговорення. Легені і нирки є органами, в утворенні яких мають місце подібні морфогенетичні процеси: епітеліальний зачаток вростає в компетентну мезенхіму і галузиться при взаємодії клітин епітелію та мезенхіми. Однак, якщо при формуванні легень епітелій має ектодермальне (ентодермальне) походження, то при формуванні нирок епітелій, як і строма, мезодермального походження. Ці особливості вихідного матеріалу для утворення епітелію накладають свій відбиток на епітеліомезенхімні відносини при формуванні органа в ембріогенезі, а останні, у свою чергу, впливають на міжтка-

нинні взаємовідносини в дефінітивному органі [3, 4].

Відомо [5], що при формуванні легень вплив мезенхіми є інструктивним, провідним, і вона є індуктором галузнення епітелію. Останній виступає компетентною тканиною, що відповідає на індукувальний вплив як клітин мезенхіми, так і міжклітинного матриксу, продукованого ними, зокрема, молекул колагену I і III типів.

У морфогенезі легень із зачатків двох різних ембріональних листків клітини мезенхіми вже на ранніх етапах ембріогенезу (14-й ДВ) конденсуються (згущуються, витягуються і концентруються) навколо епітеліальних зачатків щільними муфтами, що складаються із декількох шарів циркулярно розташованих витягнутих клітин, намічаючи майбутні м'язовий і фіброзний шари слизової оболонки стінки бронхів (у подальшому вони перетворюються на міоцити і фібробласти). Ці утворення оточує пухка мезенхіма спланхномезодермального походження, основу якої складають відросчасті клітини неправильної форми, розташовані без певної орієнтації.

У наступний період ембріогенезу (18-й ДВ) спостерігається подальша конденсація і диференціація клітин мезенхіми, які втрачають відростки і розташовуються концентричними тяжами навколо елементів бронхіального дерева, що формується. Епітеліальні вирости при цьому розділяються щілинами, які розщеплюють їхні відгалуження. Контроль над формуванням щілини виконують молекули колагену, які направлено продукуються і акумулюються в межах щілини орієнтованими певним чином мезенхімними клітинами. Перед народженням (20-й ДВ), незважаючи на те, що легені на цей час є ще значно недорозвиненими, більшість клітин формує строму органа і недиференційованих клітин в легенях залишається мало.

При формуванні нирок зачаток сечоводу індукує метанефрогенну мезенхіму до перетворення в епітелій і нефрони. Цей крок слугує тригером каскаду реакцій в компетентній мезенхімі. Вона є джерелом розвитку ниркових каналців (якщо вона індукована за рахунок контактної взаємодії з епітелієм) і ниркові клітини строми (якщо вона не індукована). Останні секретують позаклітинний матрикс, що складається переважно із фібронектину і колагену типів I і III, тоді як після індукції ці білки зникають і заміщуються базальною мембраною, що містить ламінін і колаген IV типу. Цитоскелет, характерний для мезенхімних клітин, заміщується притаманним для епітелію, після чого пухко розташовані клітини мезенхіми інтегруються в поляризований епітелій на базальній мембрані [5].

На відміну від легень, у випадку міжканинних взаємовідносин у нирці, що формується, вплив мезенхіми на епітелій є не інструктивним, а дозволяючим: зачатки епітеліальних виростів готові до росту і галузнення, але вони потребують підтримки мезенхіми. Це проявляється у тому, що навколо епітеліальних трубочок у нирці не тільки на ранніх стадіях формування органа, але і особливо наприкінці ембріогенезу конденсується невелика кількість слабодиференційованих мезенхімоподібних клітин, які не утворюють навколо них концентричних шарів.

Із структурних елементів у нирках плодів 18-го і 20-го ДВ розрізняють епітеліальні трубочки, що проростають із воріт нирки, утворюючи піраміду. Це збірні трубочки із широкими просвітами і світлими епітеліоцитами та прямі каналці нефронів з вузькими просвітами і темними епітеліоцитами. Тубули оточені слабодиференційованими мезенхімоподібними клітинами зірчастої форми. На цей час сформовані лише ниркові тільця і звивисті відділи юкстамедулярних нефронів. Однак звивисті каналці цих нефронів займають на зрізах незначну площу кіркової речовини на межі з мозковою, тобто про повний розвиток цих нефронів говорити рано. Кортикальні нефрони на цій стадії ембріогенезу тільки формуються, їхні капсули виражені нечітко, петлі слабозвинуті, звивистих каналців у майбутньому кортексі дуже мало. Кортикальна зона займає вузьку смужку під капсулою нирки. Мезенхімні елементи концентруються навколо ниркових тілець одним-двома шарами витягнутих клітин, між ними знаходиться невелика кількість пухко розташованих недиференційованих клітин неправильної форми.

В інтерстиції мозкової речовини плодів 18-го і 20-го ДВ спостерігається сітка мезенхімоподібних клітин зірчастої форми з переважною орієнтацією перпендикулярно до епітеліальних трубок. Ці клітини утворюють матрикс органа і не беруть безпосередньої участі в морфогенезі епітеліальних трубок та продукують міжклітинний матрикс з волокнами без чіткої орієнтації. Відмічена роль клітин інтерстицію у формуванні мікрооточення для каналців та судин, які вросли у мозкову речовину нирки [6], оскільки у подальшому онтогенезі в цю пухку мезенхіму будуть проростати новоутворені збірні трубочки, прямі відділи нефронів (петлі Генле) та перитубулярні капіляри.

У розвитку патології органів видільної і дихальної систем найбільш частим проявом морфологічних змін в інтерстиції легень і кортикальної зони нирок є посилення фібрилогенезу (склерозу, фіброзу і цирозу), що, з нашої точки

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики зору, може бути наслідком виявлених особливостей пренатального морфогенезу сполучної тканини. У медулярній зоні нирок у пренатальному розвитку не створюються передумови для таких патологічних змін.

Висновки. 1. Порівняльний аналіз пренатального розвитку органів виділення і дихання підтвердив, що формоутворювальний вплив орієнтації і диференціювання мезенхімних клітин разом із продукованим ними позаклітинним матриксом детермінує характер росту і галуження епітеліальних структур органа.

2. Для перебігу морфогенетичних процесів в органі, у якому епітелій і мезенхіма походять із різних зародкових листків, і отже, мають різні поверхневі клітинні маркери, необхідна тісна

контактна взаємодія клітинних шарів, тоді як у випадку органів, у яких клітини епітелію і мезенхіми походять із мезодерми і мають більш близькі маркери поверхонь, такий тісний контакт, очевидно, не є абсолютно обов'язковим.

3. Описані відмінності у морфогенезі епітеліального і сполучнотканинного компонентів життєво важливих органів можуть стати підґрунтям розвитку особливостей патологічних процесів у дефінітивних органах, що потребує спеціального вивчення.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження в даному напрямку дозволять аналізувати причини вад ембріогенезу різних органів і систем та прогнозувати їх наслідки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань. - М.: Медицина, 1981. - 312 с.
2. Hogan Brigid L.M. Morphogenesis // Cell. - 1999. - V. 96, № 2. - P. 225-233.
3. Cardoso Wellington V. Lung morphogenesis revisited: Old facts, current ideas // Dev. Dyn. - 2000. - V. 219, № 2. - P. 121-130.
4. Demayo F., Minoo P., Plopper C.G., Schuger L., Shannon J., Torday J.S. Mesenchymal-epithelial interactions in lung development and repair // J.

Histochem. Cytochem. - 2002. - V. 283, № 3. - P. L510-L517.

5. Гилберт С. Биология развития / Пер. с англ. А.С. Гинзбург, Г.М. Игнатъевой Под ред. С.Г. Васецкого, Т.А. Детлаф - М.: Мир, 1993. - С. 135.

6. Баринев Е.Ф., Ткачова О.М., Сулаєва О.М. Міжнефронні взаємовідносини в онтогенезі: морфофункціональні механізми дозрівання нирки // Вісник морфології. - 1999. - № 2. - С. 178-181.

PECULIARITIES OF PARENCHYMAL-STROMAL INTERACTIONS FORMATION IN THE MORPHOGENESIS OF RENAL AND RESPIRATORY SYSTEMS

© **O.M. Hrabovy, N.A. Kolesova, O.O. Masitska, V.I. Lytvynenko, N.M. Sukhareva**

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. Mesenchymal-epithelial interactions peculiarities of prenatal morphogenesis of albino rat fetus kidney and lung (14, 18, 20 days of pregnancy) were studied. There were used histological methods. It was revealed that there is a close interaction between tissue layers during the morphogenetic process in lung, but in kidney there is not so close interrelationship between mesenchymal and epithelial cells.

KEY WORDS: connective tissue, epithelium, morphogenesis, intertissular interactions, kidneys, lungs, embryogenesis.

ГОЄННЯ РАН ЗА УМОВ ЇХ ОБРОБКИ НОВИМ ПРЕПАРАТОМ З СОРБЦІЙНИМИ ТА БАКТЕРИЦИДНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ АПЛІКУС

©О.М. Грабовий, О.І. Фіцай, Н.М. Сухарева, О.О. Жданова, О.С. Францева

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. В експерименті вивчено морфологію гоєння інфікованих ран за умов їх обробки препаратом "Аплікус"®, який є комбінацією гідрогелю метилкремнієвої кислоти (препарат "Ентеросгель") та іонів міді, що має сорбційні та бактерицидні властивості. Показано, що "Аплікус" зменшує виразність запальної інфільтрації в ділянці рани та регенерату, прискорює загоєння рани й приводить до формування менш товстого рубця.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: гоєння ран, ентеросгель, "Аплікус"®.

Вступ. Проблема ран є принципово важливою в медицині, що визначається поширеністю цієї патології. Способи лікування ран, які існують на сьогодні, не вичерпують багатогранності цієї проблеми, що спонукає вивчати як механізми гоєння ран, так і розробляти нові методи їх лікування.

Враховуючи те, що наявність рани порушує бар'єрну функцію шкіри, що виступає у якості додаткового пошкоджувального чинника й зумовлює надходження з ділянки травми продуктів розпаду тканин, у тому числі тих, які виникають за рахунок життєдіяльності мікроорганізмів. Відповідно до цього можливим шляхом впливу на рановий процес є компенсація порушених бар'єрних властивостей шкіри й зменшення резорбції продуктів розпаду тканин, що можна забезпечити за рахунок нанесення на рану препаратів з високими сорбційними властивостями.

Мета роботи - вивчити в експерименті вплив на гоєння інфікованих ран нового препарату "Аплікус" виробництва ЗАТ "Екологоохорона фірма "КРЕОЛА-ФАРМ" (м. Київ), який є композицією гідрогелю метилкремнієвої кислоти (препарат "Ентеросгель") та іонів міді та поєднує сорбційні і бактерицидні властивості.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 75 щурах-самцях лінії Вістар вагою 250-300 г. Їм під внутрішньоочеревинним тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) в міжлопатковій ділянці вилучався прямокутний повношаровий клапоть шкіри розміром 20x20 мм. На ранову поверхню наносилася суспензія патогенних мікроорганізмів (*Staphylococcus aureus* - 0,5x10⁹/мл, *Proteus vulgaris* - 5x10⁹/мл). Всі тварини були поділені на три групи. Перша група - контрольна, рана додатково не оброблялася. У другій групі тваринам на ранову поверхню щоденно протягом експерименту наносився гідрогель метилкремнієвої кислоти ("Ентеросгель") шаром 1-2 мм. Щурам третьої групи на рану таким же чином наносився препарат "Аплікус". Матеріал для досліджень забирали через 1, 3, 7, 14 і 28 днів

після нанесення рани за умов введення тваринам надмірної дози тіопенталу натрію (100 мг/кг). Перед забором матеріалу вимірювалася площа ранової поверхні за допомогою прозірки з нанесеною міліметровою сіткою. Шматочки шкіри, що включали рану й прилеглі ділянки, фіксувалися в 10 % нейтральному формаліні, зневоднювалися у спиртах і заливалися в парафін. З отриманих блоків виготовлялися гістологічні зрізи товщиною 7 мкм, які забарвлювалися гематоксиліном і еозином, азур-ІІ-еозином, за Ван Гізоном та за Новеллі [3]. На гістологічних зрізах визначалася товщина сполучнотканного регенерату, що виповнював рановий дефект за допомогою системи аналізу зображення Olympus BX51 з Olympus DP-Soft. Кількісні дані піддавалися стандартному статистичному аналізу.

Результати й обговорення. Проведені дослідження показали, що в усіх дослідних групах тварин процес гоєння ран відбувається з типовою динамікою [4]. У відповідь на пошкодження в краях і дні рани розвивається запальна реакція, яка проявляється набряком та інфільтрацією. Протягом 1-3 діб на рановій поверхні формується струп, товщина якого поступово збільшується. Через 3 доби експерименту спостерігаються ознаки утворення сполучнотканного регенерату, який поступово, приблизно до 14 доби, виповнює рановий дефект. Основним джерелом новоутворення сполучної тканини виступає гіподерма країв і дна рани. У ній накопичується велика кількість клітинних елементів, формуються острівці регенерувальної сполучної тканини (3 доба після нанесення рани), які збільшуються і зливаючись утворюють суцільний шар грануляційної тканини (через 7 днів спостережень). З 14 доби після початку досліду в грануляційній тканині виявляється велика кількість колагенових волокон, щільність сітки яких збільшується від поверхневих до глибоких шарів.

Одночасно з регенерацією сполучної тканини в ділянці рани спостерігається і регенерація

епідермісу, яка в міру виповнення ранового дефекту молодією сполучною тканиною наростає на неї.

На 28 добу після початку експерименту рановий дефект виявляється виповненим сполучнотканинним регенератом, в якому більшою або меншою мірою визначаються ознаки ремоделювання. При цьому зникають тонкостінні кровоносні судини, притаманні грануляційній тканині, формується щільна сітка зрілих колагенових волокон на рівні сітчастого шару дерми, а під епідермісом зазвичай виявляється неширокий шар тонких, з відносно нещільно розташованими, й часто менш зрілими колагеновими волокнами. Рани до цього часу виявляються повністю епітелізованими або в їх центрі залишаються невеличкі ділянки вкриті струпом.

Оцінюючи в цілому динаміку гоєння ран і враховуючи те, що вони були додатково інфіковані, слід відзначити більшу виразність, порівняно з "чис-тими ранами" [1], запальної інфільтрації, утворенням лейкоцитарно-некротичного шару більшої товщини, деяким посиленням продуктивних процесів з боку сполучної тканини та незначною затримкою епітелізації.

Обробка ран ентеросгелем приводить до деякого зменшення, порівняно з контролем, виразності запальної інфільтрації країв та дна рани на 1 і 3 добу спостережень. За цих умов у меншому обсязі відбувається накопичення клітин фібробластичного ряду, і через 3 доби досліді осередки новоутвореної сполучної тканини на дні рани мають менший обсяг, ніж у контролі.

Грануляційна тканина, що сформувалася в рані до 7 доби досліді за умов обробки ентеросгелем, виявляється дещо тоншою, ніж у контролі (рис. 1). Разом з тим відрізняється характер вмісту в ній клітин запальної інфільтрації, які порівняно часто формують вогнища, а також спостерігається потовщення лейкоцитарно-некротичного шару. У ділянках грануляційної тканини, які містять небагато макрофагів і лейкоцитів, виявляється дещо більше, ніж у контролі, колагенових волокон, у тому числі і таких, що проявляють фуксинофілію при забарвленні за Ван Гізеном.

У подальшому, через 14 діб спостережень, в грануляційній тканині зберігається тенденція до вогнищового скупчення макрофагів та гранулоцитів, перш за все, у поверхневих ділянках. Це значною мірою визначає більшу, ніж у контролі, товщину лейкоцитарно-некротичного шару на окремих її ділянках, що може бути пояснено активацією ранової мікрофлори [5]. Вміст фібробластів у грануляційній тканині також варіює більшою мірою, ніж у контролі. Однак кількість

сполучнотканинних волокон та рівень їх зрілості є дещо більшим порівняно з тваринами контрольної групи.

Через 28 діб після початку досліді у тварин, рани яких оброблялися ентеросгелем, на їх поверхні визначалися струпи більших розмірів, ніж у контролі, хоча ця різниця не була статистично достовірною (рис. 2). Сполучнотканинний регенерат у тварин цієї групи за товщиною достовірно не відрізнявся від контролю. Як і в останньому, він містив щільну сітку колагенових волокон, але кількість фібробластів та клітин запальної інфільтрації у ньому виявляється дещо менше. В центральних ділянках регенерату, вкритих струпом, ще можуть зберігатися поодинокі тонкостінні кровоносні судини, які характерні для грануляційної тканини. Інколи в регенераті зустрічаються периваскулярні макрофагально-лімоцитарні інфільтрати. Порівняно часто, ніж у контролі, у тварин, рани яких оброблялися ентеросгелем, у поверхневих ділянках виявляються більш щільна й груба сітка колагенових волокон.

Дія ентеросгелю на рану дещо змінює процес її епітелізації. При цьому спостерігається потовщення регенерувального епідермісу і уповільнення його насунання на молоді сполучні тканини. Це відображує затримку міграції його клітин і посилення їх проліферації, що збігається з даними, отриманими на інших експериментальних моделях [2]. Важливою ознакою, яка свідчить про зміну взаємодій між регенерувальним епітелієм та сполучною тканиною шкіри при дії ентеросгелю, є утворення епідермісом заглиблених розростань, які у контролі утворюються нечасто і мають значно менші розміри. Остаточне ж перекриття ранової поверхні епітелієм за цих умов лише незначно затримується порівняно з контролем.

Щоденна обробка ран аплікусом протягом 28 діб приводить до значного зменшення як судинного, так і клітинного компонента запальної реакції в травмованих тканинах шкіри. Також меншою виявляється запальна інфільтрація грануляційної тканини, а її лейкоцитарно-некротичний шар в цих умовах виявляється тоншим, ніж у контролі.

Ріст молоді сполучної тканини за цих умов дещо уповільнюється і відбувається у меншому обсязі. Вже на 7 добу досліді виявляється, що вона має достовірно меншу товщину порівняно з контролем (рис. 1). При цьому в її складі виявляється дещо менше фібробластичних елементів та кровоносних мікросудин. Разом з тим фібробласти молоді сполучної тканини значно швидше набувають високого ступеня базофілії їх цитоплазми. Переконливим свідченням про

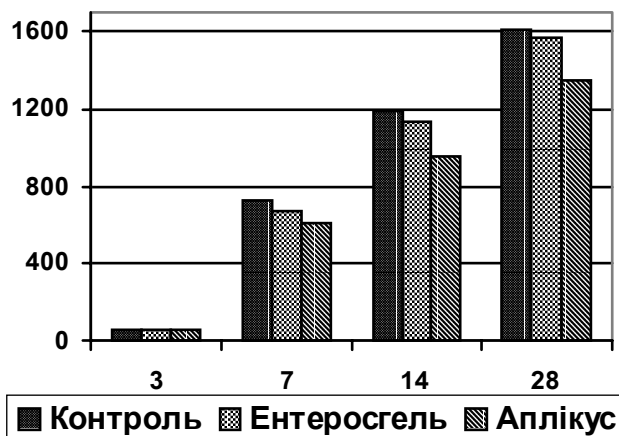


Рис. 1. Товщина сполучнотканинного регенерату (мкм), що виповнює рановий дефект, за умов обробки рани ентєросгєлем та аплікусом через 3-28 дїб пїсля початку дослїду.

пїдвищення функціональної активностї фїбробластів є те, що за умов обробки ран арлікусом у сполучнотканинному регенератї вїдбувається, починаючи з 3 і 7 дїб пїсля початку експерименту, бїльш швидко утворення й дозрівання колагєнових волокон. Але при цьому на бїльш пїзніх строках спостережень (14 та 28 доба) вони формують порівняно тоншї, нїж у контролї пучки. Через 14 дїб пїсля нанесення ран їх площа у тварин, що зазнали дїї аплікусу, виявляється достовїрно меншою, порівняно з контролем (рис. 2), а на 28 добу у всїх тварин цїєї групи рани повїстю загоюються.

Через 14 дїб експерименту та коли до 28-го дня пїсля нанесення рани вїдбувається її загоєння, сполучнотканинний регенерат, що сформувався за умов дїї аплікусу, має меншу товщину, нїж у контролї, яка наближається до товщини їнтактної шкїри (рис. 1). Слїд зазначити, що за умов обробки ран аплікусом через 28 дїб пїсля

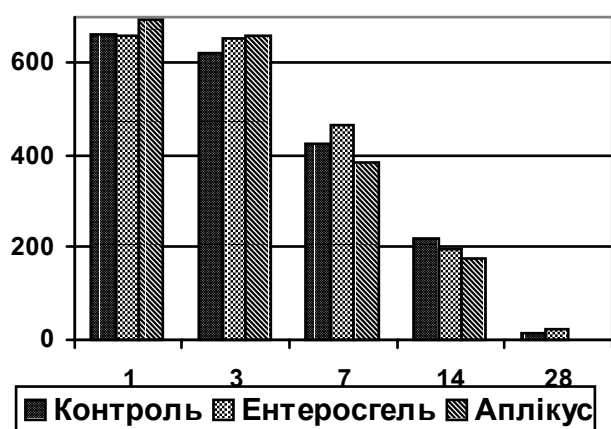


Рис. 2. Площа ранової поверхнї (мм²) за умов обробки рани ентєросгєлем та аплікусом через 1-28 дїб пїсля початку дослїду.

їх нанесення пїдепїтелїальний шар сполучно тканинного регенерату значно бїльшою мїрою, нїж у контролї, нагадує сосочковий шар дерми. Він мїстить порівняно негусту сїтку тонких колагєнових волокон, значна частка яких забарвлюється за Новеллї у синїй колїр.

На ранніх строках спостереження (3 і 7 доба пїсля нанесення рани) дїя аплікусу на рану приводить до зменшення реакцїї епїдермїсу на травму. Це проявляється менш значним потовщенням епїтелїального пласта над краями рани, яке можна розцїнювати як пригнїчення проліферацїї його клїтин. Починаючи з сьомої доби експерименту, і що стає особливо виразним на 14-ту добу, регенерувальний епїдермїс утворює довгий витончений пласт, який далеко просувається на сполучнотканинний регенерат. Це можна трактувати як ознаку посилення процесу мїграцїї епїдермоцитів [5].

Завершення епїтелїзацїї ран за умов дїї аплікусу завершується у всїх тварин цїєї групи, на вїдмїну вїд контролю, до 28-ї доби експерименту. Разом з тим у новоутвореному епїтелїї виявляються бїльш виразними ознаки вертикальної анїзоморфїї та формується, на вїдмїну вїд контролю, тонкий роговий шар. Розростає епїдермїсу, якї вростають у пїдлеглу сполучну тканину, у тварин цїєї дослїдної групи майже не спостерїгалось, а межа мїж цими компонентами рубця виглядала помїрно хвилястою.

Висновки. 1. Дослїдження гоєння їнфікованих ран шкїри у щурів за умов нанесення на їх поверхню препаратів "Ентєросгєль" та "Аплїкус" показало, що вони змїнюють характер перебїгу процесів регенерацїї.

2. "Ентєросгєль" приводить до зменшення виразностї запальної реакцїї на початкових етапах (1 і 3 доба пїсля нанесення ран) в областї травми. Грануляцїйна тканина, що формується в ранах пїд покриттям ентєросгєлем, характеризується певною мозаїчностю, яка може бути обумовлена посиленням їнфекцїйного процесу в вологих умовах, який створює наявнїсть на поверхнї рани "Ентєросгєлю", що призводить до затримки епїтелїзацїї та ремоделювання рубця.

3. Обробка ран "Аплїкусом" приводить як до зменшення запальної їнфїльтрацїї тканин країв та дна рани на ранніх етапах їх гоєння і вмісту макрофагів та гранулоцитів у грануляцїйній тканинї, що можна пояснити як сорбцїйними, так і бактерїоїцидними властивостями препарату. За цих умов вїдбувається прискорення закриття ранового дефекту, який набуває меншої, порівняно з контролем, площї. Крім того, рубець бїльшою мїрою наближується за товщиною до їнтактної

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики дерми, на відміну від контролю де він є товщим, та більшою мірою зазнає ремоделювання.

Перспективи подальших досліджень. Подальші гістологічні дослідження особливостей загоєння ран за умов обробки їх лікарськими

препаратами стануть морфологічним обґрунтуванням доцільності використання цих препаратів у практичній медицині для прискорення регенераторних процесів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Грабовой А. Н. Содержание фибробластов, макрофагов, гранулоцитов и лимфоцитов в соединительнотканном регенерате кожи при заживлении ран в условиях воздействия норадреналина, ацетилхолина, пропранолола, и атропина // Морфология. – 1999. – Т. 115, № 4. – С. 41-44.

2. Martin P. Wound Healing – Aiming for Perfect Skin Regeneration // Science. – 1997. – Vol. 276, N 5309. – P. 75-81.

3. Novelli G. A new staining method of collagen, reticulin and othe histological elements // Anat. Anz. – 1979. – V. 130, N 1-2. – P. 129-131.

4. Росс Р. (Росс Р.). Заживление ран // Молекулы и клетки. – Вып. 5. – М.: Мир, 1970. – С. 134-152.

5. Singer A.J., Clark R. A.F. Cutaneous Wound Healing // The New England Journal of Medicine. – 1999. – Vol. 341, N 10. – P. 738-746

WOUNDS HEALING TREATED BY A NEW REMEDY WITH SORPTION AND BACTERICIDAL PROPERTIES "APLICUS"

©O.M. Hrabovy, O.I. Fitsay, N.M. Sukhareva, O.O. Zhdanova, O.S. Frantseva

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. The morphology of infected wounds healing is studied in experiment under conditions of their covering by a new specimen "Aplicus"®, which is a combination of enterogel and copper ions with sorption and bactericidal properties. The "Aplicus" reduces an expression of inflammatory infiltration in a wound area and regenerate speeds up a wound repair and results in formation of less thick cicatrix.

KEY WORDS: wound healing, enterogel, "Aplicus"®.

ОСОБЛИВОСТІ ПІСЛЯІНФАРКТНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

©М.В. Гребеник

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Вивчено особливості післяінфарктного ремоделювання серця у 159 чоловіків, хворих на хронічне обструктивне захворювання (ХОЗЛ), у 81 з них виявлено гіпертонічну хворобу (АГ). Отримані результати порівнювали із даними 78 хворих на інфаркт міокарда (ІМ) та ХОЗЛ та 138 хворими на ІМ без ХОЗЛ, 92 з яких мали анамнез АГ. Встановлена залежність процесів післяінфарктного ремоделювання серця від локалізації ІМ, наявності супутніх ХОЗЛ та АГ. Наявність АГ впливала переважно на процеси ремоделювання лівих камер серця і правого шлуночка та стінок міокарда у хворих із переднім ІМ і характеризувалась переважною дилатацією лівого передсердя, зменшенням товщини стінок, більш вираженими порушеннями діастолічної функції міокарда при відносному збереженні сумарної скоротливості лівого шлуночка. ХОЗЛ справляло більший вплив на ремоделювання серця у хворих із нижнім ІМ, яке проявлялось переважною дилатацією шлуночків, зменшенням показника відносної товщини стінок, маси міокарда і зниженням фракції викиду. Поєднання ХОЗЛ із АГ, навпаки, супроводжувалось збереженням товщини стінок або розвитком компенсаторної гіпертрофії інтактних кардіоміоцитів із збільшенням індексу маси міокарда. Таким чином, помірна гіпертрофія міокарда у хворих на АГ у випадках розвитку ІМ забезпечувала кращі умови для функціонування гемодинаміки в процесі формування післяінфарктного серця та певною мірою стримувала негативні тенденції ремоделювання серця на тлі супутнього ХОЗЛ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфаркт міокарда, хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, ремоделювання серця.

Вступ. Ішемічну хворобу серця (ІХС), артеріальну гіпертензію (АГ) та хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) відносять до найбільш поширених неінфекційних захворювань сучасності. Епідеміологічні та клінічні дослідження останніх років вказують на зростання мікст-патології, які взаємообтяжують одна одну, модифікують клінічний перебіг, спричиняють розвиток ускладнень, наслідком чого є рання інвалідизація і підвищення смертності. Зокрема, ХОЗЛ та ІХС в структурі смертності дорослого населення економічно розвинутих країн складають більше 50 % [1].

Поширеність АГ в популяції сягає 34 % [2], а при ХОЗЛ, за різними даними, коливається від 0,4 до 40 % [3, 4]. Нами АГ виявлена у більшій половині пацієнтів із ІМ (69,5 %). При ІМ із супутнім ХОЗЛ АГ підтверджена у 51 % випадків. Звичайно, що наявність даної патології та її тривалість у часі призводить до ремоделювання серця і судин. Тому розвиток ІМ в умовах сформованого гіпертензивного серця, накладає свій відбиток на процеси формування післяінфарктного серця. З іншого боку, хронічна бронхіальна обструкція є одним із чинників морфофункціональних змін серця, пов'язаних із наявністю хронічної легеневої гіпертензії та гіпоксемії.

Враховуючи частку АГ у досліджуваній популяції, наявність суттєвої різниці між групами хворих, залежно від наявності супутнього ХОЗЛ у питомій вазі АГ ($p=0,002$), середніх рівнях АТ як

при наявності анамнезу АГ ($p=0,040$), так і у нормотензивних пацієнтів ($p=0,037$), постало питання про доцільність аналізу процесів післяінфарктного ремоделювання серця залежно від вказаних супутніх патологій та із врахуванням локалізації некробіотичних змін.

Мета дослідження - вивчити клініко-функціональні особливості і динаміку морфометричних характеристик в процесі формування післяінфарктного серця впродовж п'ятилітнього терміну спостереження в умовах хронічної артеріальної гіпертензії та бронхіальної обструкції.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовано в динаміці впродовж 5 років особливості ремоделювання серця у 138 чоловіків з гострим ІМ без супутньої бронхолегеневої патології (1 група) та 159 хворих на ІМ із супутнім ХОЗЛ (2 група). Хворі цих груп поділені на підгрупи, залежно від наявності в анамнезі хронічної АГ: у 1 групі - виявлено 96 пацієнтів із АГ та 42 - без анамнезу АГ, 2 групі, відповідно, 81 - з АГ та 78 - без АГ. Усі хворі отримували стандартну терапію аспірином, β -адреноблокаторами, інгібіторами АПФ та статинами.

Діагноз ІМ та АГ на ініціальній стадії дослідження верифікували за критеріями ВООЗ та Міжнародного товариства боротьби з артеріальною гіпертензією (1996) та наступними документами Українського товариства кардіологів (1999 р.) і міжнародними рекомендаціями ESC/ACC (2000), ХОЗЛ - за критеріями Європейського респіра-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики торного товариства (ERS), наказами МОЗ України № 311 від 30.12.1999 р. та № 499 від 28.10.2003 р.

Стан внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювали за допомогою ехокардіографічного дослідження в М-, В- і D-режимах на апараті "Aloka SSD-2000" (Японія) із датчиками 2,5 і 3,5 МГц, згідно із рекомендаціями щодо ультразвукового дослідження серця Американського товариства з ехокардіографії [5]. Визначення характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ проводили за A.Ganau et al. [6].

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми SPSS v.13.0. Кількісні дані представлені у вигляді $M \pm m$. Критичний рівень значимості (p) при перевірці статистичних даних приймали меншим 0,05. Для порівняння середніх значень між групами використовували неспарений t -тест, а для оцінки динаміки показників у часі в межах однієї групи - спарений t -тест. Графічні моделі динаміки показників в процесі довготривалого спостереження характеризували за коефіцієнтом достовірності апроксимації (R^2).

Результати й обговорення. Кількісний розподіл хворих та характеристика за віком, антропометричними і функціональними даними представлена у таблиці 1.

Середній стаж анамнезу АГ у хворих 1 та 2 груп достовірно не відрізнявся та був майже вдвічі коротшим до розвитку переднього ІМ, ніж при задній його локалізації. За віковим цензом різниці не виявлено.

Хворі на ІМ і ХОЗЛ, при наявності АГ, мали меншу вагу тіла, порівняно із контролем: індекс Кетле склав, відповідно, (27 ± 1) і (30 ± 1) кг/м², $p=0,048$. Подібна тенденція в різниці маси тіла

між 2 та 1 групами зберігалась при передньому ІМ та супутній АГ ($p=0,001$) і у хворих без АГ ($p=0,018$), а при нижньому ІМ - лише у хворих без анамнезу АГ.

Різниця в рівнях АТ між хворими на АГ 1 та 2 груп підтверджена лише при нижній локалізації ІМ, при якому середньодинамічний АТ складав, відповідно, (115 ± 3) і (105 ± 2) мм рт.ст., $p=0,015$.

При передніх ІМ розрахункова маса некрозу залежала лише від ХОЗЛ, при якому вона виявилась суттєво більшою. При нижніх ІМ вплив супутнього ХОЗЛ на масу некрозу встановлено лише у хворих без АГ.

Середній функціональний клас (ФК) на початку дослідження теж залежав від супутньої патології і виявився достовірно гіршим у хворих на супутне ХОЗЛ.

Закономірною була різниця між хворими на АГ 1 та 2 груп в показниках функції зовнішнього дихання. Наявність хронічної бронхіальної обструкції і порушення респіраторної функції легень у хворих 2 групи відображались у зниженні індексу пікової швидкості видиху - (222 ± 15) л/год·м², форсованого видиху за 1 с - (65 ± 3) %, індексу Тіффно - (78 ± 3) %. Відповідні показники у 1 групі становили (291 ± 11) л/год·м², (94 ± 4) % і (109 ± 4) %, вірогідність різниці усіх показників між групами - $p < 0,001$.

Складні процеси ремоделювання серця в динаміці тривалого спостереження виявили ряд особливостей, пов'язаних із локалізацією ІМ, наявністю анамнезу АГ, супутньої бронхіальної обструкції.

У гострий період ІМ розміри ЛП залежали як від наявності супутньої АГ, так і від ХОЗЛ. Найменші розміри ЛП були у хворих без анамнезу АГ і без супутнього ХОЗЛ.

Таблиця 1. Характеристика хворих на ІМ і супутні АГ та ХОЗЛ ($M \pm m$)

Показник	1 група (ІМ, контроль), n=138		2 група (ІМ+ХОЗЛ) n=159		p ₁₋₂ (з АГ; без АГ)
	ІМ+АГ, n=96	ІМ без АГ, n=42	ІМ+АГ, n=81	ІМ без АГ, n=78	
передній інфаркт міокарда					
N	53	27	22	44	
Стаж АГ	7,3±1,3	-	6,8±2,4	-	нд
Вік	52±2	51±3	55±2	56±2	нд
Індекс Кетле	31±1	26±1	26±1	23±1	0,001; 0,018
ФК	2,5±0,1	2,3±0,1	2,6±0,2	2,7±0,1	нд; 0,045
Маса некрозу	21±2	23±2	29±2	28±2	0,034; 0,048
нижній інфаркт міокарда					
N	43	15	59	34	
Стаж АГ	13,0±2,3	-	10,3±1,3	-	нд
Вік	55±1	54±3	55±1	52±2	нд
Індекс Кетле	28±1	28±2	28±1	24±1	нд; 0,015
ФК	2,1±0,1	2,0±0,0	2,5±0,1	2,5±0,1	0,019; 0,001
Маса некрозу	12±2	8±1	11±1	11±1	нд; 0,050

У процесі формування післяінфарктного серця суттєве прогресування дилатації ЛП виявлено у хворих на ІМ, що мали анамнез гіпертонічної хвороби. У пацієнтів 1 групи значне збільшення передньо-заднього розміру ЛП до $(4,43 \pm 0,12)$ см відносно вихідних значень $(4,00 \pm 0,06)$ см реєструвалось з третього року дослідження ($p=0,038$), у хворих 2 групи - наприкінці спостереження - від $(3,85 \pm 0,09)$ до $(4,43 \pm 0,14)$ см, $p=0,045$.

Аналіз графічних моделей динаміки ЛП в часі виявив чітку лінійну залежність збільшення його розмірів при АГ у хворих 1 і 2 груп (коефіцієнти достовірності апроксимації, відповідно, $R^2=0,845$ і $R^2=0,736$, а у нормотензивних пацієнтів - лише при супутньому ХОЗЛ ($R^2=0,718$)).

При нижньому ІМ розміри ЛП суттєво не змінювались як у хворих на АГ, так і без анамнезу АГ.

Ремоделювання ЛШ проявлялось зміною його лінійних і об'ємних розмірів із формуванням сферичної форми, порушенням систолічної функції і посиленням діастолічної дисфункції, яка притаманна хворим із гіпертензивним серцем.

У гострий період ІМ показники систолічної функції ЛШ вказували на більш виражені розлади внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на ХОЗЛ. Так, при передніх ІМ найбільший систолічний розмір зафіксований у хворих 3 групи без супутньої АГ - $(5,0 \pm 0,1)$ см, тоді як у всіх інших групах пацієнтів він становив в середньому $(4,2-4,3 \pm 0,1)$ см, $p < 0,05$. Відповідно, у цій же групі виявився найнижчим ступінь вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ - (19 ± 1) % та зниженням у решти хворих на ХОЗЛ (22 ± 1) % порівняно із хворими 1 групи із АГ - (25 ± 2) % та без анамнезу АГ (26 ± 2) % (різниця достовірна лише між 1 та 2 групами хворих без анамнезу АГ). При нижніх ІМ достовірної різниці даних показників не виявлено.

Більш показові зміни характерні для дилатаційного синдрому, особливо в динаміці спостереження торкалися кінцевого діастолічного розміру, і пов'язаного з останнім, кінцевого діастолічного об'єму.

Лінійні розміри ЛШ і його об'єм достовірно різнились між 1 та 2 групами незалежно від наявності АГ. Уже в гострий період ІМ на фоні ХОЗЛ індексовані до площі тіла розміри ЛШ $(3,06 \pm 0,09)$ см/м² суттєво переважали показники контрольної групи при супутній АГ $(2,79 \pm 0,07)$ см/м², $p=0,028$ та у хворих без АГ, відповідно, $(3,36 \pm 0,06)$ та $(2,80 \pm 0,05)$ см/м², $p=0,004$.

Порівняно більший ЛШ у 2 групі утримувався впродовж усього дослідження з максимальною різницею відносно 1 групи у хворих із анамнезом

незом АГ через 3 міс., відповідно, $(3,40 \pm 0,10)$ проти $(2,80 \pm 0,11)$ см/м², $p=0,021$ та 24 міс. $(3,45 \pm 0,08)$ проти $(2,88 \pm 0,09)$ см/м², $p=0,037$, а у хворих без АГ - через 12 міс. $(3,25 \pm 0,11)$ проти $(2,85 \pm 0,09)$ см/м², $p=0,013$ та у кінці спостереження $(3,80 \pm 0,10)$ проти $(2,87 \pm 0,07)$ см/м², $p=0,045$.

У хворих 1 групи динаміка розмірів ЛШ залежала від наявності АГ. У останніх збільшення ЛП мало лінійну залежність з коефіцієнтом апроксимації $R^2=0,853$. За умови відсутності анамнезу АГ достовірних змін розмірів ЛШ у хворих 1 групи після переднього ІМ не спостерігалось.

У хворих на ХОЗЛ динаміка ЛШ при супутній АГ була нерівномірною. Максимальне прогресування дилатаційного синдрому зафіксовано у перші 3 місяці після ІМ від $(3,06 \pm 0,09)$ см/м² до $(3,40 \pm 0,14)$ см/м², $p=0,050$. У наступні 6-12 місяців відбувся регрес і стабілізація індексу КДР. Подальший тривалий період спостереження характеризувався поновним поступовим збільшенням ЛШ.

У хворих на ХОЗЛ без АГ до 24 місяців спостерігалась тенденція до зниження індексу КДР, наступний період характеризувався поступовим його збільшенням. Таким чином, найбільші розміри ЛШ у даної категорії хворих зафіксовані в гострий період ІМ і наприкінці дослідження. Очевидно, у першому випадку - це є проявом компенсаторних реакцій, а у другому - свідченням декомпенсації, тобто розвитком серцевої недостатності.

Після нижнього ІМ у хворих із анамнезом АГ динаміка лінійних і об'ємних характеристик ЛШ в досліджуваних групах не встановлено. У нормотензивних пацієнтів із супутнім ХОЗЛ збільшення індексу КДР мало лінійну залежність з коефіцієнтом апроксимації $R^2=0,718$. У останніх розміри ЛШ в гострий період ІМ $(2,95 \pm 0,05)$ см/м² і після 2 років спостереження $(3,05 \pm 0,09)$ см/м² були більшими, ніж у контрольній групі, відповідно, $(2,56 \pm 0,08)$ см/м², $p=0,047$ і $(2,60 \pm 0,05)$ см/м², $p=0,050$, подібно до ситуації при передніх ІМ. У групі хворих без супутньої патології зміни показників були статистично незначимими.

Співвідношення між дилатацією лівих камер серця більш чітко прослідковуються за динамікою показника передсердно-шлуночкового відношення (ПШВ, табл. 2).

Після переднього ІМ у хворих 2 групи із супутньою АГ ПШВ у перші 3 місяці знижувалось ($p=0,048$), що свідчило про переважання дилатації ЛШ відносно дилатації ЛП. Встановлено різницю ПШВ між 1 та 2 групами в інтервалі 3-36 місяців ($p=0,045$), що підтверджувало більш виражену дилатацію ЛШ у хворих на ХОЗЛ.

У хворих без анамнезу АГ, незалежно від наявності ХОЗЛ, динаміка ПШВ не відзначалась

Таблиця 2. Динаміка ПШВ після переднього ІМ у хворих 1 та 2 груп (М±m)

Термін спостереження, міс	1 група (ІМ, контроль)		2 група (ІМ+ХОЗЛ)	
	ІМ+АГ, n=53	ІМ без АГ, n=27	ІМ+АГ, n=22	ІМ без АГ, n=44
0,5	0,73±0,02	0,72±0,03	0,70±0,03	0,67±0,02
3	0,73±0,03	0,66±0,03	0,61±0,02*	0,59±0,02
6	0,76±0,03	0,69±0,04	0,58±0,02*	0,65±0,04
12	0,72±0,02	0,70±0,01	0,61±0,01*	0,67±0,02
24	0,72±0,02	0,67±0,04	0,63±0,04*	0,66±0,03
36	0,73±0,02	0,62±0,03**	0,61±0,03*	0,67±0,03
48	0,70±0,03	0,67±0,03	0,70±0,03	0,67±0,01
60	0,73±0,03	0,68±0,04	0,78±0,04	0,62±0,01

Примітки: * – достовірність різниці показників <0,05 між 1 та 3 групами у хворих на АГ;

** – достовірність різниці показників <0,05 в межах групи у хворих на АГ і без АГ.

достовірністю різниці показників і відображала паралелізм змін ЛП і ЛШ.

При нижніх ІМ лише у хворих на ХОЗЛ без анамнезу АГ відбувалось суттєве зниження ПШВ впродовж спостереження ($R^2=0,783$). У контрольній групі подібна тенденція зберігалась лише до року після ІМ, а далі ПШВ достовірно збільшувалось. Таким чином, у нормотензивних пацієнтів після року ІМ спостерігали різнонаправлені зміни ПШВ із суттєвою різницею значень між групами починаючи із 24 місяців, яка зберігалась до завершення дослідження ($p=0,049$). Зіставлення характеру змін лівих камер серця з динамікою ПШВ у хворих без АГ після нижнього ІМ дозволяє зробити висновок про переважну роль дилатації ЛШ в тривалому процесі формування післяінфарктного серця.

Вихідні значення поперечного розміру ПШ залежали від локалізації ІМ та наявності ХОЗЛ. Найбільші розміри ПШ в гострий період ІМ зафіксовано при нижній його локалізації у хворих на АГ і супутнє ХОЗЛ - ($2,7\pm 0,1$) см, в контролі - ($2,28\pm 0,1$) см, $p=0,023$.

У динаміці значиме збільшення ПШ відзначено тільки у хворих на супутні ХОЗЛ та АГ із переднім ІМ від ($2,36\pm 0,08$) до ($2,83\pm 0,09$) см через 12 місяців та ($3,25\pm 0,11$) см через 60 місяців, $p=0,048$.

У хворих без анамнезу АГ початкові характеристики ПШ в 1 та 2 групах не різнились, відповідно, ($2,38\pm 0,11$) та ($2,48\pm 0,12$) см. Очевидно, на ініціальному етапі перебігу ІМ, достеменний вплив ХОЗЛ на стан ПШ реалізується в умовах хронічної АГ.

У нормотензивних пацієнтів при ХОЗЛ встановлено прогресування дилатації ПШ після нижнього ІМ, особливо у перші 6 місяців до ($3,00\pm 0,12$) см, ($p=0,010$), яка зберігалась впродовж усього п'ятилітнього терміну дослідження.

При хронічній АГ ремоделювання серця і судин проявляється, в першу чергу, процесами гіпертрофії м'язової тканини, формуванням

гіпертензивного серця. Останнє, очевидно, повинно мати вплив на трансформацію ремоделювання серця в разі виникнення ІМ і формування постінфарктного серця.

Динаміка товщини МШП залежала від локалізації некрозу, наявності супутньої АГ та ХОЗЛ. На початку дослідження помірно виражена гіпертрофія МШП реєструвалась в усіх пацієнтів, що мали анамнез АГ. При передніх ІМ достовірну динаміку поступового зниження товщини МШП спостерігали лише у хворих 1 групи незалежно від анамнезу АГ. У останніх представлені лінійні моделі змін МШП в часі характеризувались високим коефіцієнтом достовірності апроксимації - $R^2=0,760$ у хворих із анамнезом АГ - витончення від ($1,36\pm 0,05$) до ($1,15\pm 0,09$) см і $R^2=0,812$ - при її відсутності - від ($1,23\pm 0,10$) до ($0,87\pm 0,09$) см. В обох випадках на завершальному етапі спостереження отримано достовірну різницю товщини МШП порівняно з вихідними даними. У хворих на ХОЗЛ при передніх ІМ товщина МШП не зазнавала суттєвої трансформації.

При нижніх ІМ стоншення МШП від ($1,17\pm 0,03$) до ($0,95\pm 0,05$) см спостерігалось лише у хворих на ХОЗЛ без анамнезу АГ (коефіцієнт достовірності апроксимації - $R^2=0,650$). У решти хворих спостерігалась протилежна тенденція у вигляді компенсаторної гіпертрофії МШП, проте ці зміни не відзначались достовірністю.

Незважаючи на анамнез АГ у хворих 1 та 2 груп, в гострий період ІМ товщина ЗСлш незначно перевищувала її значення у нормотензивних пацієнтів. При передніх ІМ у хворих на АГ розлади систолічної функції ЛШ характеризувались зменшенням ступеня систолічного потовщення ЗСлш у хворих на ХОЗЛ - (12 ± 3) %, проти (24 ± 4) % в контролі, $p=0,036$. При нижніх ІМ при супутній АГ теж встановлено різний ступінь потовщення ЗСлш у хворих 1 та 2 груп, відповідно, (17 ± 2) і (10 ± 2) %, $p=0,048$.

Динаміка товщини ЗСлш мала різнонаправлений характер у групах хворих при передній

та нижній локалізації ІМ. Так, після передніх ІМ товщина ЗСлш у хворих 1 групи із анамнезом АГ характеризувалась лінійною залежністю зниження показників ($R^2=0,819$), а при нижніх, навпаки, їх збільшенням із слабкою статистичною залежністю даного процесу ($R^2=0,526$).

У хворих 2 групи при АГ достовірні зміни в динаміці ($R^2=0,781$) відбувались лише при нижніх ІМ і проявлялись компенсаторною гіпертрофією інтактних кардіоміоцитів ЗСлш від ($1,22\pm 0,02$) до ($1,38\pm 0,03$) см, $p=0,042$. При передніх ІМ у хворих 2 групи лише в перші 6 місяців відбувалось стоншення ЗСлш від ($1,32\pm 0,02$) до ($1,10\pm 0,03$) см, $p=0,018$, з наступним відновленням помірної гіпертрофії ЗСлш.

У хворих без супутньої патології достовірних змін ЗСлш не виявлено, а при супутньому ХОЗЛ зафіксовано чітку тенденцію до її стоншення ($R^2=0,700$) при нижній локалізації ІМ від ($1,15\pm 0,03$) до ($0,90\pm 0,05$) см.

Динаміка відносної товщини стінок (ВТС) та індексу маси міокарда (ІММ) відображає складні процеси формування післяінфарктного серця, зміни стінок міокарда, здатність до компенсаторної гіпертрофії міокарда і зменшення наслідків патологічного ремоделювання серця (табл. 3).

Після передніх ІМ у хворих 1 групи при супутній АГ підтверджена чітка тенденція до стоншення стінок ($R^2=0,887$) - зниження ВТС від ($0,49\pm 0,02$) до ($0,39\pm 0,03$) ум.од., $p=0,043$. У хворих на ХОЗЛ спостерігалось достовірне зниження ВТС від ($0,51\pm 0,03$) до ($0,35\pm 0,03$) ум.од. лише в перші 6 місяців після ІМ. Надалі значення ВТС поступово повертались до вихідних, не сягаючи, однак, початкових значень.

У хворих без АГ тенденція до зниження ВТС статистично не підтверджена.

При нижніх ІМ у хворих на АГ 1 та 2 груп достовірної динаміки ВТС не спостерігалось, очевидно, за рахунок компенсаторної гіпертрофії інтактних зон навколо вогнища некрозу. У хворих на ХОЗЛ без АГ показник ВТС поступово знижувався ($R^2=0,803$) від ($0,44\pm 0,01$) ум.од. на початку дослідження до ($0,34\pm 0,03$) ум.од. в кінці п'ятилітнього терміну спостереження, $p=0,039$.

Абсолютні значення ІММ в цілому по групах суттєво не різнились. Проте детальний аналіз динаміки ІММ виявив ряд особливостей. Зокрема, показники ІММ при передніх ІМ вказували на більшу масу ЛШ, незалежно від наявності АГ, у хворих на ХОЗЛ. Різнились як вихідні значення ІММ ($p=0,045$), так і показники на окремих етапах дослідження, через 6, 24, 48 60 місяців у хворих із анамнезом АГ та через 12, 48, 60 місяців - у хворих без АГ.

При нижніх ІМ у хворих 1 групи приріст маси тіла характеризувався чіткою лінійною залежністю значень ІММ ($R^2=0,824$) при супутній АГ. У хворих без АГ, навпаки, в процесі формування післяінфарктного серця відбувалась незначна відносна втрата маси активного міокарда з появою вірогідної різниці значень, порівняно зі стабільними показниками у 2 групі, після 12 місяців спостереження і до кінця дослідження.

У хворих на ХОЗЛ і АГ у всіх випадках і при аналізі змін товщини стінок, і ВТС і ІММ чітко прослідковується одна закономірність - у перші 6 місяців після нижнього ІМ спостерігається суттєва втрата функціонально активного міокарда як за рахунок некробіотичних змін, так і недосконалості механізмів компенсації.

Зміни морфометричних характеристик серця в процесі формування післяінфарктного серця, ініціація розвитку пристосувальних механізмів закономірно супроводжується дисфункцією міокарда. Механізми адаптації функціонування серця в нових умовах, в першу чергу, спрямовані на забезпечення глобальної скоротливої здатності ЛШ та адекватного хвилинного об'єму крові.

Глобальна скоротлива здатність ЛШ, за даними ФВ, мала тенденцію до зниження в усіх хворих, за винятком групи без супутньої патології при нижній локалізації вогнища некрозу.

У гострий період ІМ при передній його локалізації ФВ у хворих із супутнім ХОЗЛ була нижчою у хворих із АГ (42 ± 2 %, у контролі - 46 ± 1 %, $p=0,050$) та у хворих без АГ (43 ± 1 %, у контролі - 48 ± 2 %, $p=0,028$). Зниження ФВ в динаміці у 1 та 2 групах при АГ була статистично незначимим, рівномірним із збереженням вірогідної різниці значень між групами через 6, 24 та 48 місяців. У хворих без АГ зниження ФВ при супутньому ХОЗЛ виражалось лінійною залежністю ($R^2=0,779$) - від (47 ± 1) до (39 ± 1) %.

При нижніх ІМ у хворих 1 групи динаміка ФВ виявилась різнонаправленою залежно від наявності АГ. В обидвох випадках зміни скоротливості ЛШ характеризувались лінійними моделями, проте у хворих із анамнезом АГ встановлена помірна залежність до зниження ФВ ($R^2=0,633$) від (49 ± 1) % до (45 ± 1 %), а у нормотензивних хворих - достовірне збільшення ФВ від (48 ± 1) до (56 ± 3)% до кінця спостереження ($R^2=0,846$).

При супутньому ХОЗЛ і АГ динаміка ФВ відзначалась строкатістю показників без чіткої статистичної визначеності. Незважаючи на вищі початкові показники ФВ при нижніх ІМ, найбільш виражене погіршення скоротливої здатності ЛШ в процесі динамічного спостереження ($R^2=0,908$) встановлено у хворих на ХОЗЛ без АГ - від (47 ± 1) до (39 ± 1) %, $p=0,032$.

Таблиця 3. Динаміка ВТС та ІММ у хворих 1 та 2 (M±m)

Термін спостереження, міс	ВТС, ум.од.			
	1 група (ІМ, контроль)		2 група (ІМ+ХОЗЛ)	
	ІМ+АГ	ІМ без АГ	ІМ+АГ	ІМ без АГ
	передній ІМ			
N	53	27	22	44
0,5	0,49±0,02	0,44±0,02	0,51±0,03	0,41±0,01 **
3	0,50±0,03	0,39±0,03 **	0,42±0,03	0,37±0,01
6	0,44±0,02	0,38±0,02 **	0,35±0,03 ^{0,5*}	0,45±0,03 **
12	0,45±0,02	0,40±0,03	0,47±0,03	0,41±0,02
24	0,44±0,03	0,38±0,03	0,47±0,04	0,37±0,02 **
36	0,41±0,04	0,32±0,02 ^{0,5**}	0,39±0,03	0,39±0,03
48	0,38±0,03	0,36±0,04	0,42±0,04	0,38±0,02
60	0,39±0,03 ^{0,5}	0,39±0,04	0,46±0,04	0,32±0,04 **
	нижній ІМ			
N	43	15	59	34
0,5	0,46±0,02	0,49±0,03	0,46±0,01	0,44±0,01
3	0,50±0,02	0,44±0,04	0,47±0,01	0,43±0,02
6	0,47±0,03	0,46±0,04	0,42±0,02	0,40±0,03
12	0,44±0,03	0,41±0,04	0,48±0,02	0,42±0,02
24	0,49±0,03	0,53±0,06	0,48±0,01	0,40±0,03 **
36	0,55±0,03	0,47±0,04	0,46±0,02	0,39±0,01 ^{0,5**}
48	0,48±0,04	0,54±0,05	0,48±0,02	0,39±0,02 ^{0,5**}
60	0,49±0,04	0,50±0,04	0,46±0,01	0,34±0,03 ^{0,5**}
	ІММ г/м ²			
	передній ІМ			
0,5	161±6	142±14	191±10 *	181±12
3	183±10	141±15 **	194±12	153±11**
6	144±6	149±11	190±10 *	170±9
12	174±7	135±12**	187±12	178±10 **
24	152±9	129±14	216±11*	154±12**
36	175±12	150±6	205±14	174±12
48	161±7	138±14	190±12 *	179±8
60	172±9	134±14**	207±10 *	194±11
	нижній ІМ			
0,5	166±10	123±11 **	158±7	146±7
3	171±8	145±12	161±8	157±7
6	170±8	149±10	138±11 *	148±9
12	173±8	136±8 **	172±9	141±8 **
24	178±9	128±5 **	180±9	163±9
36	188±8 ^{0,5}	119±5 **	171±9	156±8
48	182±11	122±8 **	188±10 ^{0,5}	157±9 **
60	184±11	123±8 **	159±8	154±9

Примітки: ^{0,5} – достовірність різниці показників <0,05 в межах однієї групи відносно вихідних даних;

* – достовірність різниці показників <0,05 між 1 та 3 групами у хворих на АГ;

** – достовірність різниці показників <0,05 в межах однієї групи у хворих на АГ і без АГ.

Розлади діастолічної функції в гострий період ІМ у хворих із анамнезом АГ були більш вираженими при супутньому ХОЗЛ. Так, при передній локалізації ІМ у хворих 2 групи середній тип діастолічної дисфункції становив 3,5±0,3, у хворих 1 групи - 2,4±0,2, p=0,032, при нижньому ІМ, відповідно, 3,6±2 і 2,8±3, p=0,044.

Динамічне тривале спостереження за хворими 1 та 2 груп із синдромом АГ виявило різницю в

розвитку проміжних і кінцевих точок. Так, повторні ІМ розвивались однаково часто у хворих 1 та 3 груп, проте у хворих на ХОЗЛ вони виникали майже в 3 рази пізніше ніж у контролі, відповідно, через (67±10) та (23±8) місяців, p=0,011. Проте кінцева точка - смерть від серцево-судинної події, при ХОЗЛ і АГ реєструвалась через (741±230) днів від первинного ІМ, а у хворих на АГ без супутньої патології - через (2028±285) днів, p=0,007.

Висновки. Встановлена залежність процесів післяінфарктного ремоделювання серця від локалізації ІМ, наявності супутніх ХОЗЛ та АГ.

Наявність АГ впливала переважно на процес ремоделювання лівих камер серця, правого шлуночка та стінок міокарда у хворих із переднім ІМ і характеризувалась переважною дилатацією лівого передсердя, зменшенням товщини стінок, більш вираженими порушеннями діастолічної функції міокарда при відносному збереженні сумарної скоротливості лівого шлуночка.

ХОЗЛ справляло більший вплив на ремоделювання серця у хворих із нижнім ІМ, яке проявлялось переважною дилатацією шлуночків, зменшенням показника відносної товщини стінок, зменшенням маси міокарда і зниженням фракції викиду. Поєднання ХОЗЛ із АГ, навпаки,

супроводжувалось збереженням товщини стінок або навіть розвитком компенсаторної гіпертрофії інтактних кардіоміоцитів із збільшенням індексу маси міокарда.

Таким чином, помірна гіпертрофія міокарда у хворих на АГ у випадках розвитку ІМ забезпечувала кращі умови для функціонування гемодинаміки в процесі формування післяінфарктного серця та певною мірою стримувала негативні тенденції ремоделювання серця на фоні супутнього ХОЗЛ.

Перспективи подальших досліджень. Доцільно продовжити вивчення особливостей післяінфарктного ремоделювання серця у взаємозв'язку із ремоделюванням бронхів, судин малого кола кровообігу, системною та легеневою гіпертензією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. Хронический обструктивный бронхит // Терапевт. архив. – 1997. – № 3. – С. 5-9.
2. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – Київ, 1999. – 51 с.
3. Incalzi A.R., Fuso L., De Rosa M. et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease // Eur. Respir. J. – 1997. – Vol. 10. – P. 2794-2800.
4. Задионченко В.С., Кузьмичева Н.В., Свиридов А.А. и др. Клинико-функциональные особенности артери-

альной гипертонии при хроническом бронхообструктивном синдроме // Терапевт. архив. – 2000. – № 1. – С. 51-55.

5. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. // Europ. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 990-1003.

Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy in essential hypertension // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1992. – Vol. 12. – P. 1550-1558.

CHARACTERISTICS OF POSTINFARCTION CARDIAC REMODELING IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION

©M.V. Hrebenyk

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Peculiarities of postinfarction cardiac remodeling were studied in 159 men with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), among them in 81 patients was diagnosed arterial hypertension (AH). The obtained results were compared with those obtained from 78 patients with myocardial infarction (MI) and COPD and 138 patients with MI without COPD, 92 of them had a history of AH. Postinfarction cardiac remodeling appeared to depend on MI site as well as on presence of concomitant COPD and AH. AH was shown to have an impact on remodeling of predominantly left heart chambers and of the right ventricle and was characterized mostly by left atrial dilatation, decrease of wall thickness, more pronounced diastolic dysfunction while the overall left ventricular contractility remained preserved.

The impact of COPD on cardiac remodeling was more significant in patients with inferior MI and was characterized by predominant ventricular dilatation, decrease of the relative wall thickness, decrease of myocardial mass and of decrease of ejection fraction. In patients with concomitant COPD associated with AH, by contrast, wall thickness remained preserved, as well as compensatory hypertrophy of intact areas was observed and myocardial mass index increased. Therefore, moderate myocardial hypertrophy in patients with MI and AH played a favourable role in postinfarction period and prevented negative tendencies in cardiac remodeling in patients with concomitant COPD.

KEY WORDS: myocardial infarction, chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, cardiac remodeling.

УЛЬТРАМІКРОСКОПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АЦЕТИЛХОЛІНУ

©Г.А. Єрошенко

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

РЕЗЮМЕ. У наведеній роботі вивчено вплив ацетилхоліну на ультраструктуру секреторних компонентів привушної залози. Встановлено, що холіноміметики змінюють її морфофункціональний стан. Це проявляється різким розширенням сингональних міжклітинних щілин, змінами електронної щільності секреторних гранул і наявністю в складі епітелію внутрішньочасточкових проток трансмуральних отворів, які підвищують гідравлічну проникненість стінки залозистих трубок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: привушна залоза, ацетилхолін, епітеліоцити, вивідні протоки.

Вступ. Дисфункція слинних залоз може бути викликана різними причинами. Її наслідками є підвищення захворюваності на карієс, грибкові інфекції, розлади травлення [1]. Застосування м-холіноміметиків для корекції ксеростомії в постпроменевому періоді дає позитивний ефект в 52 % випадків [2]. Застосування пілокарпіну як превентивного і лікувального засобу для покращення якості життя пацієнтів і корекції гіпофункції слинних залоз широко застосовується в медицині [3].

Для обґрунтування клінічних результатів і диференційованого вибору методу лікування дисфункції слинних залоз необхідно чітко визначити ультраструктурні зміни в них під впливом холіноміметиків [4, 5].

Мета роботи - дослідження структури епітеліоцитів привушних залоз після введення ацетилхоліну.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були статевозрілі щури-самці. Перша група: інтактна - 10 тварин, друга: експериментальна - 10 тварин, яким під гексеналовим наркозом через канюлю внутрішньоартеріально вводили розчин ацетилхоліну (1,5 мг/кг)(АХ) до появи вираженого слиновиділення. Після закінчення введення розчину тваринам проводили евтаназію шляхом передозування гексеналового наркозу. Шматочки привушних залоз поміщали в епон-812 за загальноприйнятою методикою 6. З отриманих блоків виготовляли ультратонкі зрізи на ультратомі УМПТ-4, контрастували, монтували їх на бленди [7] і вивчали в електронному мікроскопі МБР-100 при прискорувальній напрузі 75 КВт.

Результати й обговорення. Підвищення секреторної активності слинних залоз безпосередньо пов'язано зі збільшенням трансмурального потоку рідини із судинного русла в інтерстиційну тканину, що оточує секреторні компоненти і далі в просвіт залозистих утворень. Транспорт рідини відбувається як трансцелюлярно, так і юктацелюлярно по міжклітинним

щілинам між гландулоцитами, серед яких визначаються апроксимальні і сингональні.

Апроксимальні міжклітинні щілини утворюються в місцях контакту між суміжними боковими поверхнями клітин і мають ширину від 15 до 40 нм. Сингональні - визначаються між контактуючими кутовими ребрами епітеліоцитів і продовжуються до базальної мембрани, подекуди цистерноподібно розширюються (рис.1). Чисельні мікрровирости плазмалем суміжних клітин, які збільшують площу контактуючих поверхонь, визначаються в просвітах сингональних щілин і формують складну тривимірну сітку. Базальна

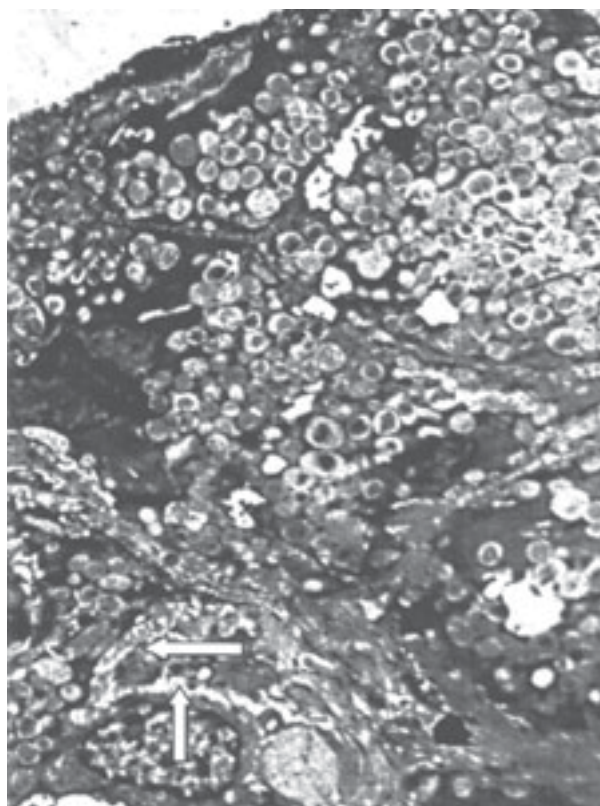


Рис. 1. Сингональні міжклітинні щілини між ацинарними епітеліоцитами привушної залози. Електроннограма. Зб. x 3000

мембрана, яка оточує ацинус, є неперервною і виконує бар'єрну функцію відносно макромолекул.

Введення холіноміметика викликало локальне нерівномірне розширення сингональних щілин. По краю міжклітинних "цистерн" в цитоплазмі сероцитів розміщувались секреторні гранули різної електронної щільності (рис. 2).



Рис. 2. Цистерноподібні розширення міжклітинних щілин після введення ацетилхоліну. Електроннограма. Зб. x 5000.

Секреторні гранули в glanduloцитах привушної слинної залози оточені мембранами. В інтактній залозі електронна щільність "ядра" гранул варіює в нешироких межах, чітко визначається просвіт між "ядром" і мембраною. В стимульованій привушній залозі в більшості секреторних гранул знижується електронна щільність вмісту, ядро гранул зникає. Вони розміщуються групами навколо цистерноподібних розширень міжклітинних секреторних каналців, де відбувається їх екструзія.

Зниження електронної щільності гранул і "розчинення" ядер секреторних гранул переважно спостерігається в ацинусах, розміщених в безпосередній близькості до посмугованих проток (рис. 3).

У тварин експериментальної групи в стінках внутрішньочасточкових проток, які, поряд з

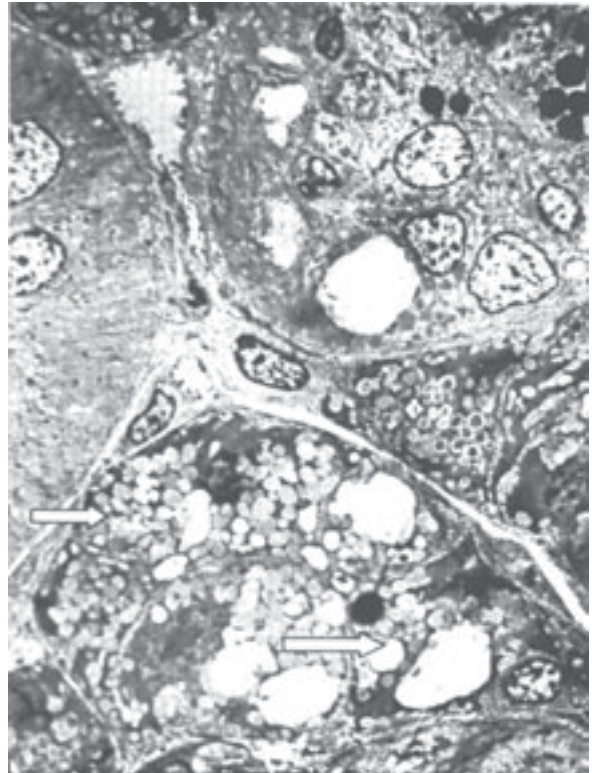


Рис. 3. Зниження оптичної щільності секреторних гранул у тварин експериментальної групи. Електроннограма. Зб. x 3000.

відвідною функцією, виконують секреторну, визначались внутрішньоклітинні порожнини, електроннопрозорі, іноді в них візуалізувались дрібні гранули. В місцях проекції розміщених поряд судин гемомікроциркуляторного русла в шарі протокових glanduloцитів виявлялись електроннопрозорі ділянки, які простягались від просвіту протоки до базальної мембрани, що зберігала безперервність. Вони містили фрагменти гранулярної ендоплазматичної сітки і дрібні гранулярні фрагменти (рис. 4).

Ці дані узгоджуються з відомостями відносно малих слинних залоз [8]. Отвори відсутні в ацинусах і, вірогідно, підвищують гідравлічну проникненість стінки вивідних проток привушної залози.

Висновки. Введення холіноміметиків впливає на морфологічний стан секреторних компонентів привушної залози, що проявляється різким розширенням сингональних міжклітинних щілин, змінами електронної щільності секреторних гранул і наявністю в складі епітелію внутрішньочасточкових проток трансмуральних отворів, які підвищують гідравлічну проникненість стінки залозистих трубок.

Перспективи подальших досліджень. Перспективи подальших досліджень полягають

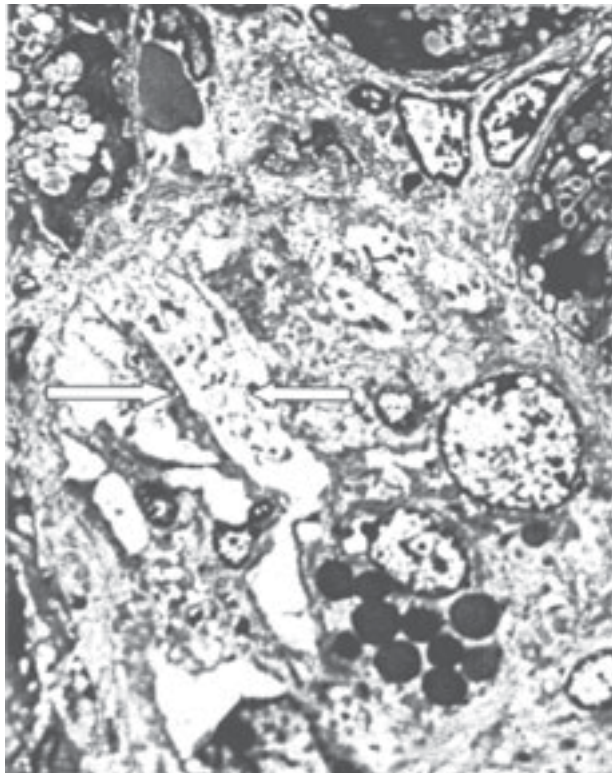


Рис. 4. Трансмуральні отвори в стінці вивідної протоки привушної залози тварин експериментальної групи. Електроннограма. Зб. х 5000

у вивченні функціональних змін досліджуваних тканин за модельованої патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Grisius M.M. Salivary gland dysfunction: a review of systemic therapies // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. - 2001. - V. 92. - P. 156-162.
2. Leek H., Albertsson M.A. Pilocarpine treatment of xerostomia in head and neck patient // Micron. - 2002. - V. 33, N 2. - P. 153-155.
3. O'Connell A.C. Natural history and prevention of radiation injury // Adv. Dent. Res. - 2000. - V. 14. - P. 57-61.
4. Jensen S.B., Pedersen A.M., Reibel J., Nauntofte B. Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy // Support Care Cancer. - 2003. - V. 11. - P. 207-225.
5. Єрошенко Г.А. Зміни структури привушної залози після стимуляції ацетилхоліном // Вестник проблем биологии и медицины. - Полтава, 2002. - Вип. 11-12. - С. 100-103.
6. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. - Киев: Вища школа, 1984. - 208 с.
7. Єрошенко Г.А., Білаш С.М. Удосконалення методу виготовлення бленд з плівками-підложками для морфологічних досліджень // Вісник морфології. - Вінниця, 2003. - № 2. - С. 453-454.
8. Костиленко Ю.П. Базисная функция слюнных желез. - Полтава, 1999. - 55 с.

ULTRAMICROSCOPIC CHARACTERISTICS OF PAROTID GLAND EPITHELIOCYTES OF RATS AFTER INTRODUCTION OF ACETYLCHOLINE

©H.A. Yeroshenko

SUMMARY. The influence of acetylcholine on ultrastructure of secretory components of parotid gland has been investigated in the submitted work.. It has been established that cholinomimetics change its morphological condition. It is manifested in acute expansion of the syngonal intercellular cracks, changes of electronic density of secretory granules and presence of intralobular ducts of transmural appertures in epithelium structure which raise the hydraulic permeability of gland tube wall.

KEY WORDS: parotid gland, acetylcholine, epitheliocytes, excretory ducts.

ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОТОПОГРАФІЇ ФУКОЗОКОН'ЮГАТІВ В НОРМАЛЬНОМУ ЕМБРІОГЕНЕЗІ ПЕРВИННОЇ І ОСТАТОЧНОЇ НИРКИ

©С.В. Жарков, Е.Ю. Шаповалова, С.В. Харченко

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського

РЕЗЮМЕ. Вивчено 114 зародків людини у віці від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку на стадіях послідовно від раннього періоду нервового жолобка до початку дефінітивного плодового періоду. Альфа-L-фукозокон'югати виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектином золотого дощу анагіролистного, кон'югованого з пероксидазою хрину. Закладка мезонефронів первинної нирки супроводжується помірним накопиченням глікополімерів з кінцевими нередукувальними залишками альфа-L-фукози. Регрес мезонефронів пов'язаний з редукцією фукозокон'югатів в типових місцях локалізації. В остаточній нирці закладка нефронів перших чотирьох генерацій супроводжується аналогічною експресією рецепторів лектину золотого дощу анагіролистного. На 10-й та 11-й тижні виявлено зниження концентрації LАВА-позитивних макромолекул описаної гістотопографії, що свідчить про регрес нефронів перших двох генерацій кінцевої нирки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лектини, первинна нирка, кінцева нирка.

Вступ. Лектини високоспецифічно зв'язуються з кінцевими нередукувальними залишками глікополімерів тканин і можуть бути тонкими маркерами різних етапів розвитку нирки та інших органів у людини [1, 2]. У доступній літературі дані із гістотопографії рецепторів лектинів при розвитку обох нирок у людини відсутні.

Важливу роль в низці морфогенезів системи виділення, що змінюють один одного, відіграє Вольфове тіло. Ініціаторним органом ембріогенетичних процесів розвитку систем виділення і статевої виступає пронефрос, але центральним елементом, що визначає морфогенетичні процеси цього комплексу, є Вольфове тіло. Якщо вивченню процесів закладки, росту і диференціювання постійної нирки та органів статевої системи в ембріогенезі людини приділяється достатньо уваги, то до цих пір мало відомо про способи диференціювання і регуляції в ході розвитку мезонефросу [3]. Робіт, що характеризують Вольфове тіло людини, недостатньо [4, 5]. Відсутні дані, що стосуються порівняльної оцінки ембріональних морфогенезів первинної і постійної нирки.

Метою роботи є вивчення репресії і дерепресії глікополімерів з кінцевими нередукувальними залишками альфа-L-фукози на поверхні і в цитоплазмі клітин паренхіми, строми і в тканинних екстрацелюлярних структурах первинної і остаточної нирки в процесі їх розвитку, розквіту і регресії у зародків людини, що розвивалися в матці за відсутності явно виражених ушкоджувальних чинників зовнішнього і внутрішнього середовища.

Матеріал і методи дослідження. Вивчено 114 зародків людини у віці від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку на стадіях послідовно від раннього періоду нервового жолобка до початку плодового періоду дефінітиву.

Оглядові препарати фарбували гематоксиліном і еозином. Альфа-L-фукозокон'югати виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектином золотого дощу анагіролистного, кон'югованого з пероксидазою хрону. Препарати обробляли із застосуванням стандартних наборів НПК "Лектинотест" м. Львів в розведенні лектину 1:50 за методикою, що рекомендувалася [6]. Візуалізацію місць зв'язування лектину проводили в системі діамінобензидин - перекис водню. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення з схеми обробки препаратів діамінобензидину. Лектин золотого дощу анагіролистного (LAVA), специфічний до кінцевих нередукувальних залишків альфа-L-фукози глікополімерів. Скорочене найменування лектинів приведене відповідно до міжнародної номенклатури лектинів [7]. Специфічність лектинів до термінальних нередукуючих моносахаридних залишків глікокон'югатів дана відповідно до даних [8]. Інтенсивність фарбування зрізів різними лектинами оцінювалася в балах двома дослідниками незалежно один від одного. Бали 0, 1, 2, 3, 4 - відповідно: відсутність, слабка, помірна, сильна і дуже сильна реакції.

Результати й обговорення. Глікополімери з кінцевими нередукувальними залишками альфа-L-фукози, що зв'язуються з лектином золотого дощу, присутні в закладках мезонефросу з найраніших стадій розвитку (зародки 35 діб, 6,5 мм довжини). Невелика кількість таких макромолекул виявляється на цитолемі і в цитоплазмі клітин мезонефральних тілець і каналців. Мезенхіма бідна на фукозокон'югати (таблиця 1). Диференціювання мезонефронів в краніальних відділах мезонефросу приводить до накопичення рецепторів даного лектину. LAVA-позитивні біополімери у зародків у віці 37-42 діб (9-12 мм довжини), коли мезонефрони краніальної

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Таблиця 1. Кількісний вміст рецепторів лектину золотого дощу анагіролистного в епітеліальних і мезенхімних закладках первинної нирки*

Назва структури	Тім'яно-копчикова довжина зародків в мм																					
	3,2	5,5	6,5	9	10	11	12	13	14	16	17	18	20	21	23	25	27	30	32	45	56	70
<i>I</i>	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Проксимальні відділи																						
Клітини судинного клубочка цитолема	-	2	2	3	3	3	3	2	2	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
цитоплазма	-	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Клітини зовнішнього листка капсули																						
апикальна поверхня	-	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
цитоплазма	-	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
базальна поверхня	-	0	0	3	3	3	3	2	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Епітелій каналців																						
апикальна поверхня	-	2	2	3	3	3	3	3	3	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
базальна поверхня	-	0	0	3	3	3	3	3	3	2	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
цитоплазма	-	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Клітини мезенхіми або ембріональної сполучної тканини																						
цитолема	-	2	2	3	3	3	3	2	2	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
цитоплазма	-	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Середні відділи																						
Клітини судинного клубочка цитолема	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	2	2	0	0	0	-	-	-
цитоплазма	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	-	-	-
Клітки зовнішнього листка капсули																						
апикальна поверхня	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-
цитоплазма	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	0	-	-	-
базальна поверхня	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	2	2	2	2	2	-	-	-
Епітелій каналців																						
апикальна поверхня	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	3	3	2	2	2	-	-	-
базальна поверхня	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3	3	3	3	2	2	2	-	-	-
цитоплазма	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	1	1	-	-	-
Клітини ембріональної сполучної тканини																						

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
цитолема	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3	3	2	2	1	1	1	-	-	-
цитоплазма	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	0	-	-	-
Дистальні відділи																						
Клітини судинного клубочка цитолема	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2
цитоплазма	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1
Клітини зовнішнього листка капсули																						
апикальна поверхня	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	0	0	0
цитоплазма	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1
базальна поверхня	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	2
Епітелій каналців																						
апикальна поверхня	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	3
базальна поверхня	-	-	-	-	-	-	-	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	3
цитоплазма	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1
Клітини ембріональної сполучної тканини																						
цитолема	-	-	-	-	-	-	-	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	3	2
цитоплазма	-	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	2	1

Примітка: * – Інтенсивність розвинутої реакції оцінювали в балах: 0 – відсутність реакції, 1 бал – дуже слабка реакція, 2 бали – слабка реакція, 3 бали – помірна реакція, 4 бали – сильна реакція.

частини досягають розквіту, концентруються у великих кількостях на цитолемі клітин судинних клубочків і на базальній поверхні клітин зовнішнього листка капсули. Цитоплазма останніх клітин бідніша бензидиновою міткою, а на апікальній поверхні вона відсутня. Цитолема клітин ембріональної сполучної тканини навколо тілець мезонефронів проявляє високу спорідненість до лектин-рецепторної реакції. Продукти цієї реакції відкладаються і в цитоплазмі тих же клітин, але в меншій кількості. Волокнистий компонент ембріональної сполучної тканини ареагивний. Канальці мезонефронів експресують велику кількість фукозокон'югатів на апікальній і базальній поверхні епітеліального пласта. У цитоплазмі клітин їх помірна кількість.

Регрес мезонефронів в краніальній частині первинної нирки у зародків у віці 43-45 дб (зародки 13-16 мм довжини) пов'язаний із значним зменшенням кількості LAVA-позитивних макромолекул в цитоплазмі клітин судинних клубочків тілець при збереженні їх декілька

більшої кількості на цитолемі (див. табл. 1). Базальна поверхня клітин зовнішнього листка капсули тілець тривалий час зберігає присутність місць кріплення лектину золотого дощу, тоді як в цитоплазмі вони поступово репресуються. Апікальна і базальна поверхня епітелію каналців, що руйнуються, багата фукозокон'югатами. У цитоплазмі їх менше. Ембріональна сполучна тканина навколо мезонефронів повністю втрачає бензидинову мітку в цитоплазмі. Сліди її залишаються на цитолемі молодих фібробластів.

У зародків подальших термінів розвитку (47 дб - 12 тижнів, 18-70 мм довжини) в мезонефронах, що циклічно розвиваються, в середніх і каудальних відділах мезонефросу повторюється аналогічний процес накопичення глікополімерів з вуглеводною детермінантою альфа-L-фукози, що є рецепторами лектину золотого дощу (див. табл. 1). У стадії регресії концентрація таких з'єднань зменшується, переважно в клітинах судинних клубочків тілець, а потім і в канальцевій системі. Клітини ембріональної спо-

лучної тканини цих відділів тривало після зникнення мезонефронів зберігають LАВА-позитивний матеріал на своїй цитолемі.

В метанефросі, що розвивається, у зародків у віці 49-52 діб, (20-23 мм довжини) вперше з'являються сформовані нефрони першої генерації. Фукозокон'югати зустрічаються в невеликій кількості на цитолемі клітин судинних клубочків. У цитоплазмі їх дуже мало. Базальна поверхня епітеліоцитів зовнішнього листка капсули ниркових тілець проявляє високу спорідненість до бензидинової мітки. Апікальна поверхня повністю ареактивна. У цитоплазмі виявляються сліди мітки. У каналцевій системі рецептори лектину LАВА у високій концентрації є на базальній поверхні і в дещо меншій кількості - на апікальній поверхні. У цитоплазмі їх мало. Періепітеліальна ембріональна сполучна тканина виявляє фукозокон'югати в помірній кількості на цитолемі молодих фібробластів. У цитоплазмі їх мало. Волокна повністю ареактивні.

Під час подальшого ембріогенезу (зародки у віці 55-60 діб, 25-30 мм довжини) метанефрони постійної нирки продовжують збільшувати біосинтез LАВА-позитивних біополімерів. На подальших до 12 тижнів етапах розвитку (зародки 32-70 мм довжини) утворення нефронів чотирьох генерацій супроводжується накопиченням рецепторів лектину золотого дощу, що циклічно повторюється, в описаних раніше місцях локалізації. У віці 10 тижнів (зародки 45 мм довжини) в нефронах першої генерації виявляється зниження концентрації фукозокон'югатів в місцях їх присутності. У зародків у віці 11 тижнів (47 мм довжини) таке зниження LАВА-позитивного матеріалу спостерігається в нефронах другої генерації остаточної нирки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Демьяненко И.А., Шаповалова Е.Ю. Особенности углеводного обмена в закладках дыхательной системы у типично и атипично имплантированных эмбрионов человека // Світ медицини та біології. – 2005. – № 3. – С. 104-109.

2. Шаповалова Е. Ю., Луцик А. Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза дыхательной системы у человека // Таврический медико-биологический вестник. – 2000. – № 1-2. – С. 175-178.

3. Sainio K., Hellstedt P., Kreidberg J.A. Differential regulation of two sets mesonephric tubules by WT-1// Development. – 1997. – V. 124, N 7. – P. 1293-1299.

Висновки. 1. Закладка мезонефронів первинної нирки супроводжується помірним накопиченням глікополімерів з кінцевими нередуковальними залишками альфа-L-фукози на цитолемі клітин клубочків. У цитоплазмі цих клітин таких з'єднань менше. Яскрава бензидинова мітка визначається на базальній поверхні клітин зовнішнього листка капсули тілець. На апікальній поверхні міток немає, а в цитоплазмі виявляються слабо. Клітини ембріональної сполучної тканини мають фукозокон'югати у великій кількості на цитолемі. У цитоплазмі їх небагато. У каналцях рецептори лектину більше всього на апікальній поверхні епітеліального пласту і в цитоплазмі. Базальна поверхня слабо експресує такі рецептори.

2. Регрес мезонефронів пов'язаний з редукцією фукозокон'югатів в типових місцях локалізації.

3. У остаточної нирці закладка нефронів перших чотирьох генерацій супроводжується аналогічною експресією рецепторів лектину золотого дощу анагіролистного.

4. На 10-му і 11-му тижнях виявлено зниження концентрації LАВА-позитивних макромолекул описаної гістотопографії, що свідчить про регрес нефронів перших двох генерацій остаточної нирки.

Перспективи подальших досліджень. Порівняльне вивчення особливостей становлення вуглеводного обміну, використання лектинів як структурно-функціональних зондів сприяє з'ясуванню значення і характеру трансформації вуглеводних детермінант клітинних мембран і неклітинних тканинних структур в процесі нефрогенезу первинної і остаточної нирки як єдиної органної системи і допоможе розкрити закономірності нормальної заміни одного органа на інший, що порушується при різній патології.

4. Martino C. de, Zamboni L, Accinni I. Fine morphology of regressing human mesonephric nephrons // Exp. Mol. Pathol. – 1977. – V. 26, N 2. – P. 169-183.

5. Pelliniemi I., Kellokumpu-I. ehtinen P., Hoffer A. Glycogen accumulations in differentiating mesonephric ducts and tubuli in mate human embryos // Anat. Embryol. (Berl.). – 1983. – V. 168, N 3. – P. 445-453.

6. Луцик А. Д., Детюк Е.С., Луцик М.Д. Лектины в гистохимии. – Львов: Вища школа, 1989. – 139 с.

7. Lectin biology, biochemistry, clinical biochemistry (eds. T.C. Bog-Hansen & G.A. Spengler) // Proc. V lectin meeting. – Berlin, 1983. – Vol.3. – P. 87-415.

8. Антонюк В.О. Лектини та їх сировинні джерела. – Львів: ПП "Кварт", 2005. – 554 с.

FEATURES OF THE FUCOSECONJUGATES HISTOTOPOGRAPHY IN NORMAL EMBRYOGENESIS OF MESONEPHROS AND METANEPHROS

©S.V. Zharkov, E.Yu. Shapovalova, S.V. Kharchenko

Crimean State Medical University by S.I. Heorhiyevsky

SUMMARY. In 114 human embryos in the age from 21 day to 12 weeks of the intrauterus development at absence of the obviously expressed damaging factors of external environment, which includes stage X - XXIII and beginning of the fetal period by classification of Carnegie institute regularity of glycopolymers redistribution in mesonephros and metanephros epithelial and mesenchymal germs have been revealed. Fucose conjugates of the cells and extracellular matrix have been identified by lectin of *Laburnum anagyroides* Medik. The development of mezonephrons of primary kidney is accompanied by the moderate accumulation of glycopolymeous with nonreduced endings of α -L-fucose. Regress of mezonephrons is related to reduction of fucose conjugates in the typical places of localization. In a metanephros the development of nephrons of the first four generations is accompanied by similar expression of receptors of lectin of *Laburnum anagyroides*. On 10th and 11th weeks it is found out the decline of concentration of LABA-positive macromolecules of described histotopography, that testifies to regress of nephrons of the first two generations of metanephros.

KEY WORDS: lectins, mesonephros, metanephros.

УДК 616.831 - 005.4 + 616.091

МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ВПЛИВУ L-ФЕНІЛАЛАНІНУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ

©Т.М. Коваленко, І.О. Осадченко, Г.Г. Скибо

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

РЕЗЮМЕ. Вивчали нейропротекторний вплив L-фенілаланіну при ішемічному ушкодженні мозку. Експериментальну ішемію мозку моделювали шляхом двостороннього перетискання сонних артерій у щіщанок протягом 7 хвилин. Критерієм ушкоджувальної дії був стан нейронів зони CA1 гіпокампа на сьому добу після ішемії-реперфузії. Вивчали зміни клітинного складу цієї ділянки за допомогою системи аналізу зображень. Застосування L-фенілаланіну в умовах експериментальної ішемії мозку значно зменшує ступінь ушкодження нейронів, що підтверджує його потенційну нейропротекторну дію.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемія мозку, зона CA1 гіпокампа, L-фенілаланін, нейропротекція.

Вступ. Судинні захворювання головного мозку залишаються однією із найгостріших медико-соціальних проблем, спричиняючи величезні економічні збитки суспільству: вони є основною причиною екстреної госпіталізації і тривалої інвалідизації хворих. Гострий церебральний інсульт є однією із головних причин смертності в розвинених країнах. Дослідження останніх двох десятиріч відкрили новий етап у розумінні процесів пошкодження тканини мозку внаслідок гострої церебральної ішемії. Розробляються фармакологічні засоби, які можуть впливати на основні патогенетичні механізми: глутаматну ексайтотоксичність, порушення іонного обміну, оксидантний стрес. Згідно з глутаматно-кальцієвою теорією пошкодження нервової тканини при ішемії, головну роль у розвитку ішемічного ураження відіграє нейромедіатор глутамат [1], який у надлишкових кількостях цитотоксично впливає на структури мозку. Тому одним із перспективних напрямків розробки нейропро-

текторних препаратів є вивчення речовин з антиглутаматною дією.

В останні роки в досліджах *in vitro* було показано, що ароматичні амінокислоти, а саме L-фенілаланін (L-Phe), здатні послаблювати вивільнення глутамату, бути конкурентними антагоністами глутаматних рецепторів [2, 3], а також виявляти нейропротекторний вплив. Останнє пояснюють частково конкурентним зв'язуванням глутаматних рецепторів, а частково антиоксидантними властивостями цієї сполуки [4].

Мета дослідження - вивчення впливу L-Phe на нейрони зони CA1 гіпокампа при ішемії мозку в експериментах *in vivo*.

Матеріал і методи дослідження. Для моделювання експериментальної ішемії мозку було обрано щіщанок монгольських (*Meriones unguiculatus*) через специфічні особливості будови кровоносної системи головного мозку цих тварин, а саме, недорозвинуте Вілізієве коло. Для створення моделі ішемії мозку у даного виду

тварин достатньо перетискання обох загальних сонних артерій [5]. Цю особливість широко застосовують у світових наукових дослідженнях.

Для вивчення нейропротекторної дії ароматичних амінокислот та їх похідних було використано 24 статевозрілих самців піщанок масою 70-90 г. Тварин було поділено на 4 групи: 1-ша - контрольна група (псевдооперовані) тварини; 2-га - група тварин, у яких моделювали ішемію мозку; 3-тя - група тварин з ішемією, яким вводили L-Phe; 4-та - група тварин з ішемією, яким вводили 3,5-дибром-L-тирозин (DBrT) - ендогенний галогеновий дериват ароматичної амінокислоти L-Phe. Готували 12 мМ розчин цих речовин на фізіологічному розчині і вводили тваринам по 0,5 мл внутрішньоочеревинно перед початком оклюзії та відразу після початку реперфузії мозку і потім дозовано 8 разів по 0,25 мл протягом наступних двох годин, імітуючи тривалу краплинну інфузію розчинів препаратів [3].

Для оперативного втручання тварин попередньо наркотизували внутрішньом'язовим введенням каліпсолу (75 мг/кг) та ксилазину (2 мг/кг), робили поздовжній розтин шкіри на шиї та тупе розшарування підшкірно-жирової тканини та м'язів з наступним відпрепаруванням обох загальних сонних артерій. За допомогою атравматичних мікрозатискачів перетискали обидві загальні сонні артерії (оклюзія) протягом 7 хвилин з наступним їх зняттям та відновленням кровотоку (реперфузія). Післяопераційний дефект обробляли порошком стрептоциду, зашивали поліамідним шовним матеріалом і обробляли шкіру 5% спиртовим розчином йоду.

На 7-му добу після оклюзії брали матеріал для структурних досліджень. Попередньо тварин анестезували ефіром і проводили фіксацію методом транскардіальної перфузії 4% розчином параформальдегіду і 2,5% розчином глютаральдегіду на 0.1 М фосфатному буфері, рН 7,4. Виділений гіпокамп розтинали на поперечні зрізи товщиною ~400 μ m і дофіксували у цьому ж розчині 1,5 години, а потім у 1% OsO₄ протягом 1 години. Тканину заливали в епоксидні смоли (Epon - Araldit) за загальноприйнятою методикою. Напівтонкі зрізи товщиною ~1 μ m, пофарбовані толуїдиновим синім та крезилфіолетом, вивчали на світлооптичному рівні та проводили морфометричний аналіз одержаних препаратів за допомогою комп'ютерної системи аналізу зображень Image Tool та BIOQUANT (R&M Biometrics, USA). Підраховували відносну кількість ушкоджених та неушкоджених нейронів в зоні CA1 гіпокампа на 1 мм довжини пірамідного шару [6] після ішемії та після ішемії із застосуванням L-Phe та DBrT порівняно з контролем.

Результати й обговорення. У гіпокампі контрольних тварин пірамідні нейрони в зоні CA1 розташовувались у вигляді довгого шару завширшки 3-5 клітин. Тіла їх мали велике світле округле ядро з добре розрізняваними одним чи двома ядерцями та вузьку смужку дещо темнішої цитоплазми навколо ядра. Крім того, на поперечних зрізах гіпокампа було видно чітко окреслені апікальні дендрити у поздовжньому розрізі, орієнтовані паралельно у радіальному напрямку (рис. 1 А).

У групі тварин з ішемією на сьому добу переважали некротичні зміни нейронів зони CA1 гіпокампа (рис. 1 Б). Нейрони, які світлооптично виглядали гіперхромними, з погано розрізняваними ядрами, зменшеними розмірами тіла, розглядали як загиблі. Тіла їх були оточені пустотами, що призводило до розрідження в пірамідному шарі та зменшення його ширини внаслідок дегенерації частини нейронів разом з апікальними дендритами. Незначна частина нейронів мала просвітлену набряклу цитоплазму та світле набрякле ядро, їх розглядали як змінені або ушкоджені. Серед пошкоджених клітин зустрічались також апоптотичні зміни нейронів у вигляді фрагментації ядер з утворенням апоптотичних тілець. Нейропіль мав губчастий вигляд, в його структурах можна було бачити світлі вакуолі та темні гранули. Частина нейронів займала проміжне положення - у них збільшувалась здатність забарвлюватись барвником, порівняно з нейронами контрольних тварин, але контури ядер чітко виявлялись. Їх також відносили до ушкоджених клітин. Лише незначна частина клітин в зоні CA1 гіпокампа у ішемізованих тварин виглядала неушкодженою, тобто ці клітини мали виразне ядро, цитоплазму, хоча виглядали вони дещо набряклими. У досліджуваних груп тварин підраховували кількість неушкоджених та ушкоджених клітин. Загиблі клітини не підраховували через неможливість відрізнити їх від активних гліальних клітин.

На 7-му добу після ішемії в зоні CA1 спостерігалась масова загибель нейронів, неушкодженими залишались лише 10 % клітин порівняно з контролем (рис. 2).

Після введення L-Phe було виявлено збільшення кількості пірамідних нейронів, які виживали на сьому добу після ішемії на 30 %. Неушкоджені нервові клітини у тварин цієї групи мали чітко виражені плазматичну та ядерну мембрани, містили наявність ядерця, апікальні дендрити. Соматика нейронів мала дещо більші розміри (рис. 1 В), що може свідчити про їх набрякання. Однак структурно ця найбільш уразлива до ішемії зона гіпокампа була більше збереженою при введенні L-Phe.

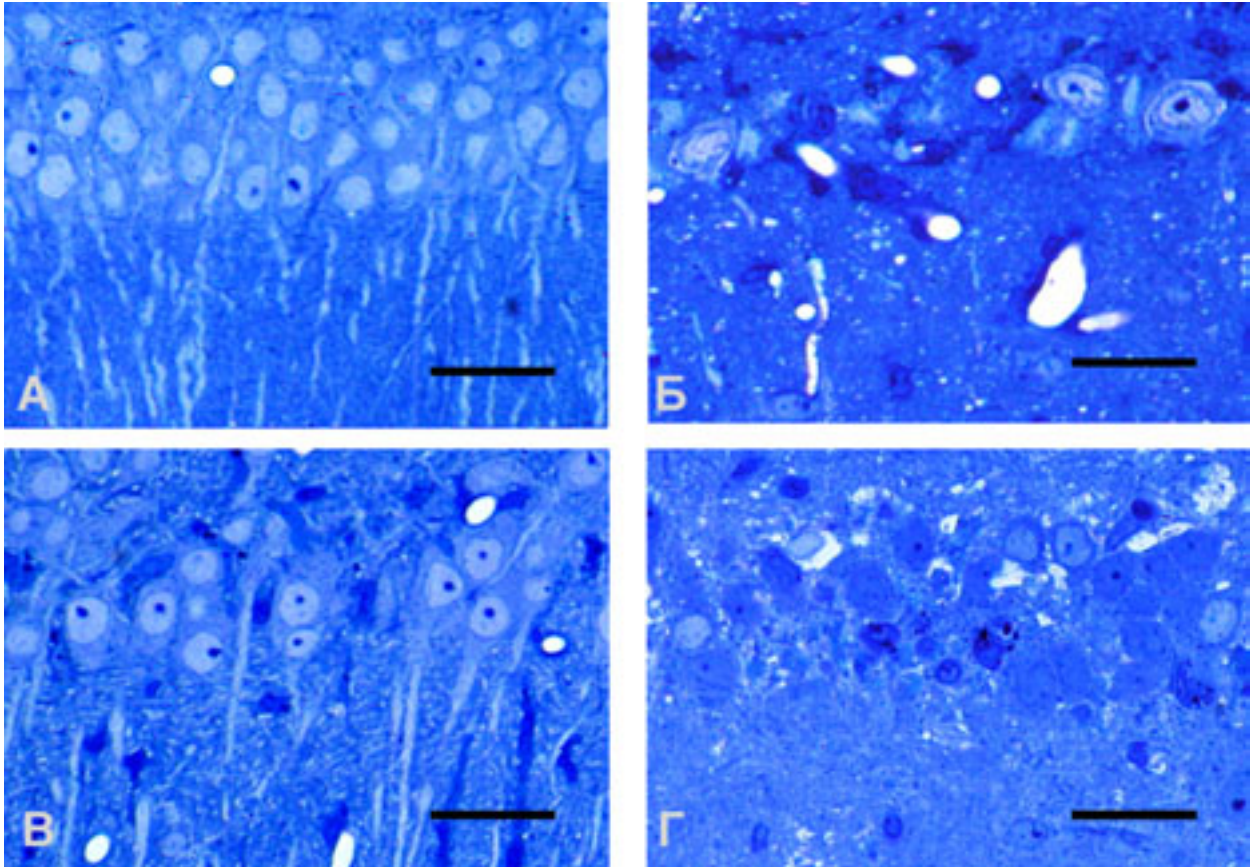


Рис.1. Фрагменти зони CA1 гіпокампа у піщанок: А – контроль, Б – ішемія, В – введення L-Phe при ішемії, Г – введення DBrT при ішемії. Шкала 50 мкм. Напівтонкі зрізи, забарвлення толуїдиновим синім і крезилвіолетом.

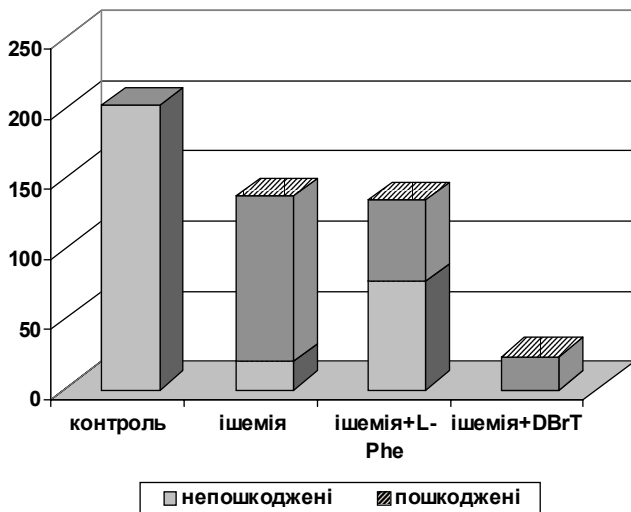


Рис.2. Зміни кількісного співвідношення непошкоджених та пошкоджених нейронів на 1 мм довжини зони CA1 гіпокампа у монгольських піщанок після ішемії та після ішемії з введенням L-Phe та DBrT

Інша картина спостерігалась при введенні DBrT: близько 15 % нейронів були ушкодженими, решта клітин загинули (рис.1 Г, рис. 2). Така негативна дія DBrT на виживання нейронів при

ішемії є не зовсім зрозумілою, однак можна припустити, що цей вплив може бути пов'язаний із поганою розчинністю цієї сполуки і застосуванням для її покращання значної кількості лугу. Тому ці питання потребують подальших досліджень.

В останні роки було встановлено, що деякі ароматичні амінокислоти (фенілаланін, тирозин) та їх похідні мають антиглутаматергічні властивості [2, 3]. Показано, що L-Phe викликає селективне зворотне зниження функції іонотропних глутаматних рецепторів у збуджувальних синапсах на гіпокампальній та кортикальній дисоційованій культурі. Припускають, що це пов'язано з конкуренцією за гліцинзв'язувальну ділянку NMDA-рецепторів та глутаматзв'язувальний сайт AMPA/каїнатних рецепторів, а також з ослабленням вивільнення глутамату. Отже, напевно, ці особливості L-Phe можуть попереджувати цитотоксичний вплив надлишку збуджувальних амінокислот, зокрема глутамату, на структури мозку, що може обумовлювати його потенційну нейропротекторну дію при ішемії мозку.

Висновки. На основі аналізу впливу L-Phe на виживання пірамідних нейронів в зоні CA1 гіпокампа в умовах експериментальної ішемії мозку можна зробити висновок, що застосуван-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики
ня L-Phe значно зменшує ступінь ушкодження нейронів.

Перспективи подальших досліджень.
Виявлений в умовах експериментальної ішемії мозку нейропротекторний вплив L-Phe потребує

подальших досліджень для перевірки можливості застосування ароматичних амінокислот у клінічній практиці з метою запобігання ішемічних ушкоджень мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bullock R., Zauner A., Woodward J., Young H.F. Massive persistent release of excitatory amino acids following human occlusive stroke // *Stroke*. – 1995. – Vol. 26, № 11. – P. 2187-2189.
2. Glushakov A.V., Dennis D.M., Morey T.E., Sumners C., Cucchiara R.F., Seubert C.N., Martynyuk A.E. Specific inhibition of N-methyl-D-aspartate receptor function in rat hippocampal neurons by L-phenylalanine at concentrations observed during phenylketonuria // *Mol. Psychiatry*. – 2002. – Vol. 7. – P. 359-367.
3. Kagiya T., Glushakov A.V., Sumners C., Roose B., Dennis D.M., Phillips M.I., Ozcan M.S., Seubert C.N., Martynyuk A.E. Neuroprotective action of halogenated derivatives of L-phenylalanine // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, № 5. – P. 1192-1196.
4. Маляревський П.Ю., Лушнікова І.В., Воронін К.Ю., Сможанік К.Г., Мартинюк А.Є., Скібо Г.Г. Проективна дія L-фенілаланіну в умовах експериментальної ішемії мозку на моделі культивованих зрізів гіпокампу // *Запорозький медичний журнал*. – 2005. – № 6. – С. 102-105.
5. Kato R., Araki T., Kogure K., Murakami N., Uemura K. Sequential cerebral blood flow changes in short-term cerebral ischemia in gerbils // *Stroke*. – 1990. – Vol. 21. – P. 1346-1349.
- Kirino T., Tamura A., Sano K. Selective vulnerability of the hippocampus to ischemia – reversible and irreversible types of ischemic cell damage // *Progress in Brain Res.* – 1985. – Vol. 63. – P. 39-58.

MORPHOLOGICAL STUDY OF L-PHENYLALANINE NEUROPROTECTIVE ACTION AT EXPERIMENTAL BRAIN ISCHEMIA

©Т.М. Kovalenko, I.O. Osadchenko, H.H. Skybo

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

SUMMARY. The neuroprotective action of L-phenylalanine was examined in gerbils after transient forebrain ischemia. The animals were subjected to 7 min of bilateral common carotid artery occlusion and hippocampal CA1 area examined 7 days after ischemia-reperfusion. The average density of CA1 pyramidal damaged and undamaged neurons was counted. It was shown, that L-phenylalanine revealed protective effect by way of decrease of neuronal injuries and death after ischemia-reperfusion.

KEY WORDS: brain ischemia, hippocampal CA1 area, L-phenylalanine, neuroprotection.

УДК 616 – 071 + 611.1 + 616.341 + 616 – 007.272

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОНКОЇ КИШКИ ПІСЛЯ СТРАНГУЛЯЦІЇ В РАННІ ТЕРМІНИ З ВРАХУВАННЯМ ВІДСТАНИ ВІД НЕЇ

©Н.Є. Ковальчук

Івано-Франківський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У статті подано результати дослідження морфофункціонального стану кровоносних судин та ланок ГМЦР тонкої кишки після гострої странгуляційної тонкокишкової непрохідності. Експеримент виконаний на 29 дорослих білих безпородних статевозрілих щурах обох статей масою 160-180 г. Моделювали странгуляційну тонкокишкову непрохідність шляхом перев'язування петлі тонкої кишки лігатурою. Тривалість непрохідності 80 хв з наступним відновленням та забір матеріалу проводили від місця странгуляції на 1, 5, 10 см проксимальніше і дистальніше, на 1, 3, 7 діб. Зміни гемомікроциркуляторного русла виявляли за допомогою транскapілярної ін'єкції ефірно-хлороформною сумішшю паризької сині, гістологічного та електронно-мікроскопічного методів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тонка кишка, гемомікроциркуляторне русло, гостра странгуляційна тонкокишкова непрохідність.

Вступ. У структурі захворювань ургентної абдомінальної хірургії гостра непрохідність кишки займає одне з провідних місць. Незважаючи на прогрес, досягнутий за останні роки, післяопераційна летальність досягає 30-35 % і не має тенденції до зниження [1, 3, 6]. Порушення гемомікроциркуляції у кишкової стінці, серед багатогранного патогенезу гострої непрохідності тонкої кишки, є основною ланкою, яка визначає важкість перебігу та прогноз захворювання. При гострих хірургічних захворюваннях гемомікроциркуляторні розлади настають раніше клінічних проявів і зникають пізніше останніх [7]. Тобто, патологічний процес починається і завершується на мікроциркуляторному рівні. Мікроциркуляторні розлади у кишці до ліквідації непрохідності мають однотипний характер і залежать, перш за все, від тривалості ішемії та ступеня здавлення кровоносних судин, а після усунення непрохідності визначають направленість морфологічних змін у кишці та динаміку перебігу післяопераційного періоду, залишаючись основною причиною летальних випадків у вигляді постішемічних ускладнень у залишеній кишці [2, 4, 5]. На світлооптичному рівні встановлено, що патоморфологічні зміни гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки виявляються через 6-9 годин після защемлення її петлі. Разом з тим, відсутні роботи із дослідження морфологічної перебудови гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки на ультраструктурному рівні. Не виявлені основні закономірності компенсаторно-відновних процесів її гемомікроциркуляторного русла після странгуляційної непрохідності. У хворих з гострою непрохідністю тонкої кишки прослідкувати в динаміці протікання цих процесів неможливо. Тому встановлення морфологічних змін після странгуляційної непрохідності було проведено на експериментальних тваринах.

Мета дослідження - встановити закономірності ультраструктурної організації гемомікроциркуляторного русла тонкої кишки після 80 хв странгуляції через 1, 3, 7 діб з врахуванням відстані в проксимальному і дистальному напрямках від неї.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведено на 29 білих безпородних статевозрілих щурах обох статей масою 160-180 г, які були поділені на дві групи: 1) 5 тварин - контроль (практично здорові - інтактні, які знаходилися в звичайних умовах віварію); 2) 24 тварини із змодельованою странгуляційною тонкокишковою непрохідністю, яка здійснювалася шляхом перев'язування петлі тонкої кишки шовковою лігатурою разом з прилягаючою ділянкою брижі. Тривалість непрохідності 80 хв з на-

ступним відновленням та забір матеріалу на 1, 3, 7 діб. Евтаназія щурів виконувалась методом передозування ефірного наркозу. Виявлення змін кровоносного русла та ланок ГМЦР проводили методом ін'єкції ефірно-хлороформною сумішшю паризької сині. Для гістологічних досліджень вирізали шматочки тонкої кишки, відступивши на 1, 5 та 10 см проксимальніше і дистальніше від місця странгуляції. Фіксували матеріал у 10% нейтральному розчині формаліну, проводили через зростаючі концентрації етилового спирту та заливали в парафін. Мікротомні зрізи фарбували гематоксилін-еозином і фукселін-пікрофуксином. Для електронно-мікроскопічного дослідження матеріал проводили за методикою, запропонованою Б.В. Шуткою [8], для виявлення локалізованих у стінках порожнистих органів судинних і нервових структур. Окремі ділянки тонкої кишки, які забрали на 1, 5, 10 см проксимальніше і дистальніше від місця странгуляції, фіксували в 1% розчині чотириокису осмію, з наступною дофіксацією і заливкою в суміш епону з аралдитом та утворення блоків. Отримані на ультрамікромомі Tesla BS-490 А зрізи контрастували за Рейнольдом. Вивчення та фотографування матеріалу проводили на електронному мікроскопі "ПМ-100 К" при прискорювальній напрузі 75 кВ.

Результати й обговорення. В експериментальних тварин з странгуляційною непрохідністю спостерігалися значні структурні зміни мікроциркуляторного русла тонкої кишки - артеріол, прекапілярів, посткапілярів, венул. Ін'єкція кровоносних судин тонкої кишки на першу добу після змодельованої странгуляційної непрохідності показала значне звуження артеріальної ланки та розширення венозної. Артерії погано контуруються паризькою синьою, а вени при цьому різко розширені, переповнені ін'єкційною масою та місцями деформовані. Такі зміни спостерігалися на 1-шу і 3-тю доби після експерименту, а на 7-му добу ці зміни стають менш вираженими. На відстані 5 та 10 см від странгульованої петлі помітне покращення стану судинного русла.

Гістологічно в мікропрепаратах тонкої кишки спостерігається звуження просвіту артеріальних і розширення венозних мікрогемосудин як проксимальніше, так і дистальніше від місця странгуляції в ранні терміни експерименту. Ці зміни максимально виражені в привідній і відвідній петлях в ділянках, які розташовані найближче до странгульованої петлі - 1 см. Ступінь їх проявів зменшується із збільшенням відстані від зони странгуляції - 5 та 10 см.

На 1-шу добу після експерименту на відстані 1 см проксимальніше від місця странгуляції

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

відмічається різке звуження діаметра просвіту капілярів - 6,73 мкм (при N - 8,21 мкм), яке утримується до 3-ї доби - 6,85 мкм та менш виражене на 7-му добу - 7,28 мкм. У дистальному напрямку на 1см від странгульованої петлі спостерігається звуження діаметра просвіту капілярів, але не настільки виражене, як проксимально: 1-ша доба - 7,18 мкм, 3-я доба - 7,78 мкм, 7-ма доба - 7,83 мкм. На 5 см проксимальніше від странгуляції на 1-шу добу - 7,02 мкм, 3-тю добу - 7,03 мкм, 7-му добу - 7,47 мкм, а дистально - 1-ша доба - 7,24 мкм, 3-я доба - 8,10 мкм, 7-ма доба - 8,12 мкм. На відстані 10 см від перешкоди ми спостерігали покращення стану мікроциркуляторного русла: проксимально - на 1-шу добу - 6,94 мкм, 3-тю добу - 7,11 мкм, 7-му добу - 7,47 мкм, а дистально - 1-ша доба - 7,87 мкм, 3-тя доба - 7,97 мкм, 7-ма доба - 8,28 мкм.

При зміні кровотоку в стінці кишки, розвитку венозного повнокрів'я, сповільненні току крові в капілярному руслі виникає престази і стази. У судинах мікроциркуляторного русла ворсинки слизової оболонки кишки привідної і відвідної петель спостерігається запальна гіперемія з підвищенням проникності стінок капілярів, що супроводжується ексудацією плазми і міграцією клітин крові у позасудинний простір.

Субмікроскопічно значні зміни встановлені в судинах мікроциркуляторного русла. Відмічається розширення просвітів, кровонаповнення, порушення структури ендотеліоцитів і базальної мембрани. У більшості артеріол, гемо-

капілярів і особливо венул є багато формених елементів крові, цитоплазма ендотеліоцитів набрякла, просвітлена, є пошкоджені органели. В артеріолах базальна мембрана стоншена, порушена структура міоцитів в складі їх стінки, помітний периваскулярний набряк.

Висновки. Таким чином, результати проведених експериментальних досліджень свідчать про те, що при всій складності і багатогранності патологічних механізмів синдрому гострої кишкової непрохідності, а також відмінностей морфологічних змін проксимальніше і дистальніше від гострої странгуляційної тонкокишкової непрохідності загальною ланкою є гемомікроциркуляторні зміни в стінці кишки. Вони мають однотипний характер, залежать від тривалості кишкової непрохідності, визначають глибину і зворотність ураження тканин стінки тонкої кишки. Встановлені морфофункціональні порушення тонкої кишки потрібно враховувати при лікуванні та прогнозуванні ускладнень у пацієнтів на гостру непрохідність тонкої кишки.

Перспективи подальших досліджень. Виходячи із вищесказаного, перспективним є встановлення закономірностей, які дадуть можливість глибше розглянути роль гемомікроциркуляторного русла у розвитку компенсаторно-відновних процесів, які будуть розвиватися в проксимальній і дистальній частинах тонкої кишки при гострій странгуляційній непрохідності тонкої кишки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бенедикт В.В. Особливості ведення післяопераційного періоду у хворих на гостру непрохідність кишок // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1-2. – С. 9-11.
2. Дзюбановський І.Я., Свистун Р.В., Поляцко К.Г. Ішемічно-реперфузійне пошкодження у хворих з гострою непрохідністю тонкого кишечника (огляд літератури) // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 7-10.
3. Куцик Ю.Б., Миронович А.Б. Особливості патогенезу при гострій непрохідності кишечника // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1-2. – С. 32-37.
4. Милуков В.Е. Динамика изменений гемомікроциркуляторного русла в стенках тонкой кишки собаки после моделирования острой странгуляционной кишечной непроходимости // Архив патологии. – 2002. – № 3. – С. 33-37.
5. Ольшанецкий А.А., Глазунов В.К., Румянцев Г.В. Повторный осмотр кишечника и выполнение много-

етапных операций в программе лечения сегментарного некроза и ишемического поражения тонкой кишки // Клінічна хірургія. – 2004. – № 3. – С. 19-21.

6. Селезнев М.А., Лупальцов В.И., Клименко Н.А., Татарко С.В. Клинико-морфологические и биохимические нарушения при функциональной непроходимости кишечника в эксперименте и пути их коррекции // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 1-2. – С. 64-67.

7. Федоров В.И. Применение плазмозамещающего раствора из молочной сыворотки для коррекции нарушенной гемодинамики и кислотно-основного состояния при острой непроходимости кишечника в эксперименте // Клінічна хірургія. – 1999. – № 11. – С. 45-47.

8. Шутка Б.В., Шутка А.Б. Методика електронно-мікроскопічного виявлення локалізованих у стінках порожнистих органів судинних і нервових структур // Галицький лікарський вісник. – 2004. – № 4. – С. 80-83.

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF HEMOMICROCIRCULATORY BED OF SMALL BOWEL AFTER STRANGULATION IN EARLY TERMS TAKING INTO ACCOUNT DISTANCE FROM IT

©N.Ye. Kovalchuk

Ivano-Frankivsk State Medical University

SUMMARY. In the article are represented the results of research of morphofunctional state of blood vessels and links of hemomicrocirculatory bed of small bowel after acute strangulative obstruction of small bowel. The experiment is fulfilled on 29 mature white breedless rats, body mass of which was 160-180 g. Strangulative obstruction by bandaging of small bowel loop by ligature was modelled. Duration of obstruction 80 min with next renewal and taking of material was conducted from strangulation place on 1, 5, 10 cm more proximal and distal, is on the 1, 3, 7 days. The changes of hemomicrocirculatory bed were found out by transcapillary injection of ether-chloroform mixture of parisian blue by means of histological and electrone-microscopic methods.

KEY WORDS: small bowel, hemomicrocirculatory bed, strangulative obstruction of small bowel.

УДК 616.5-005:616-005.4:617.58

РЕМОДЕЛЮВАННЯ ВЕЛИКОЇ ПІДШКІРНОЇ ВЕНИ ПРИ КРИТИЧНІЙ ІШЕМІЇ НИЖНІХ КІНЦІВОК

©Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, П.Я. Боднар, А.Р. Вайда

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Проведено гістологічне і морфометричне дослідження великої підшкірної вени при 24 операціях з приводу критичної ішемії нижніх кінцівок. Встановлено, що ремоделювання великої підшкірної вени при критичній ішемії нижніх кінцівок проявляється в осередковому склероз інтими та медіасклерозі, а також ушкодженні vasa vasorum.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: критична ішемія нижніх кінцівок, велика підшкірна вена, ремоделювання.

Вступ. У сучасній ангіохірургії, поряд із шунтуванням за допомогою протезів та ендартеректомії оклюзованої чи стенозованої ділянки артерії з метою відновлення кровотоку в ішемізованій кінцівці, використовується аутовенозне шунтування [3, 4, 6]. За даними світової літератури, через 5 років число збережених кінцівок при даному методі лікування становить 57-93 % [2]. Поряд із суттєвими перевагами використання аутовенозного шунтування обмежено із-за відсутності умов безпечного видалення чи руйнування венозних клапанів [5, 7]. Якщо прийняти до уваги, що ініціальним фактором розвитку тромбозу при даному методі оперативного лікування є ушкодження інтими, можна припустити, що існують й інші структурні фактори, які зумовлюють післяопераційні ускладнення.

У даний час залишається невирішене питання про взаємозв'язок критичної ішемії нижніх кінцівок з морфологічними змінами у венах.

Мета дослідження - виявити морфологічні зміни стінки великої підшкірної вени у хворих при критичній ішемії нижніх кінцівок.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом дослідження були фрагменти великої

підшкірної вени з навколишньою жировою клітковиною та супутніми артеріями із різних топографічних ділянок кінцівки, отримані при 24 операціях з приводу критичної ішемії атеросклеротичного генезу. Оперативні втручання проведені у чоловіків віком 56-68 р.

Після фіксації в 8,0 % розчині нейтрального формаліну тканину ущільнювали парафіном. Демпарафінізовані зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином за методом ван Гізон, резорцин-фуксином за Вейгертом. Крім цього, були використані загальноприйняті морфометричні методи дослідження, спрямовані на вимірювання товщини шарів стінки вени.

Результати й обговорення. Дослідження дозволило встановити поєднання різних стадій атеросклеротичного процесу артерій стегно-підколінного сегмента із прогресуючою перебудовою структурних компонентів венозної стінки. Так, у середньому площа ураження атеросклеротичним процесом артерій становила $(87,7 \pm 5,2)$ %. Атеросклероз переважно проявлявся сегментарною ліпоматозно-фібринозною трансформацією, яка у всіх випадках спричиняла суттєве осередкове звуження артерій та розвитку тром-

бозу. Так, частота стенозу при критичній ішемії нижніх кінцівок відмічена нами у 83,3 %, а тромбоз у 79,2 % досліджень. Поряд із типовими проявами гіпоматозу та кальцинозу у 25,0 % випадків зареєстровано прояви медіанекрозу з кальцифікацією. У всіх спостереженнях виявлено мультиплікацію та фрагментацію еластичних мембран, а також підвищене колагенуутворення в адвентиції артерії.

Дослідження дозволило встановити три типи патологічних процесів, що спричиняють ремоделювання великої підшкірної вени хворих на критичну ішемію нижніх кінцівок. Перший стосується перебудови інтими, а саме утворення інтимальних потовщень. Такі утворення знаходяться на різних стадіях диференціювання і мають сегментарний характер. В одних ділянках інтима представлена переважно великою кількістю субінтимальних клітин, фрагментованих еластичних волокон та лейоміоцитів, в других потовщення утворені за рахунок пучків гладком'язових клітин і в третіх диференційованою сполучною тканиною.

Внутрішня еластична мембрана в ділянках потовщення піддається мультиплікації на 3-4, а то і більше шарів. Окрім цього, еластичні волокна різної товщини і фрагментовані. Окремі еластичні волокна тоненькі і мають здатність проникати міжм'язові пласти медії.

Таким чином даний тип перебудови вен при критичній ішемії нижніх кінцівок можна вважати інтимосклеротичним. Ці зміни доцільно враховувати при руйнуванні під час операції клапанів. Слід вважати, що за умов склерозу не завжди можливим буде ефективно їх видалення, а осередкові потовщення можуть бути причиною порушення ламінарності кровотоку.

У медії ми відмітили потовщення циркулярного м'язового шару. При цьому різної товщини лейоміоцити склалися в пучки, між якими розташовувалися колагенові і еластичні волокна. Колагенові волокна між м'язовими пучками різної товщини, звивисті. Даними крапкового підрахунку за Г.Г. Автанділовим [1] встановлено, що об'ємна щільність лейоміоцитів медії становила (26,9±4,2) %, колагенових волокон (68,3±3,2) % і еластичних волокон (4,8±1,2) %. Таким чином дані морфометричного дослідження свідчать про активацію процесу фіброзоутворення середнього шару вени із витисненням м'язового компоненту з розвитком медіасклерозу.

Другим типовим процесом, що спричиняє ремоделювання вен при критичній ішемії нижніх кінцівок, слід вважати недостатнє забезпечення живлення судинної стінки. Ми відмітили, що в ділянках потовщень *vasa vasorum* утворюють густу адвентиціальну сітку. Гілки її пронизують м'язовий шар медії аж до субендотеліального. Проте такий процес переважно спостерігається в ділянках формування інтимосклерозу. В осередках що відповідали склерозу, навпаки, відмічено прояви облітерації капілярів, потовщення їх стінок за рахунок склерозу та гіалінозу. Таким чином, можна вважати, що недостатність *vasa vasorum* є пусковим механізмом в розвитку ішемії, а вона, в свою чергу, стимулює колагенуутворення. Це підтверджується і морфометричними даними. Ступінь васкуляризації (кількість капілярів в полі зору $S=225$ мкв. кв.) становила $0,7\pm 0,1$. Тобто, інтимо- і мідіасклероз поєднувався із зниженням васкуляризації венозної сітки.

Доцільно зауважити, що наші дослідження проведені за умов критичної ішемії нижніх кінцівок. Морфологічно ми виявили як прояви дистрофії та некрозу судинно-м'язових комплексів, так і процеси запалення. Отже третім проявом патологічного процесу, що сприяє ремоделюванню вен, слід вважати запалення. Ми не брали до уваги прояви гострого запалення в ділянці демаркації з гангреною, а також набряк за ходом судинно-нервових пучків та фасцій. У віддалених ділянках виявлено прояви хронічного запалення, що проявлялося проліферацією ендотеліоцитів та перивазальним скупченням лімфоцитів, плазмоцитів і фібробластів.

Таким чином дані нашого дослідження свідчать про складні процеси ре моделювання великої поверхневої вени при критичній ішемії нижніх кінцівок.

Висновки. 1. Облітеруючий атеросклероз артерій стегно-підколінного сегмента поєднується із ремоделюванням великої підшкірної вени.

2. Ремоделювання великої підшкірної вени при критичній ішемії нижніх кінцівок проявляється в осередкових потовщеннях інтими з її склерозом, медіасклерозі та структурній перебудові трофічних судин.

Перспективи подальших досліджень. Отримані дані є перспективними для оцінки віддалених результатів оперативного лікування залежно від стану репodelювання великої підшкірної вени.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологии. – М.: Медицина, 1973 – 248 с.
2. Діагностика і лікування пацієнтів з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок, поєднаною з мультифокальними атеросклерозом // Український консенсус. – Київ, 2006. – 69 с.
3. Диб'як Ю.М. Корекція мікрогемодинамічних і гемостазіологічних порушень в комплексному хірургічному лікуванні хворих із хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2006. – 19 с.
4. Сухарев И.И. Хирургия атеросклероза сосудов у больных сахарным диабетом. – Киев, 1995. – 295 с.
5. Bahnig H.J., Tiedler G., Tochviere Th., Loy E. 20 Jahre ortograer vene – Bypass fur intrainguinale arterielle Rekonstruktion // Der Chirurg. – 1995. – Bd. 66, H. 2 – S. 120-126.
6. Bell P. Surgical reconstruction for critical ischemia // Critical Leg Ischaemia. – Ed.: J.A. Dormandy, G. Steck-Springer – Veriag, 1998. – P. 73-84.
7. Belkin M., Conte M.S., Donaldson M.C. The impact of gender on the results of arterial bypass with in situ greater saphenous vein // Amer. J. Surg. – 1995. – Vol. 170 – P. 97-102.

REMODELLING OF GREAT SAPHENOUS VEIN IN CRITICAL ISCHEMIA OF LOWER EXTREMITIES

©L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venher, P.Ya. Bodnar, A.R. Vayda

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The histological and morphometrical investigation of great saphenous vein, which was used in 24 by-pass operations for critical ischemia of lower extremities was performed. It was established, that the venous remodelling at critical ischemia of lower extremities is manifested by direct sclerosis of intimal and medial layers and lesion of venous vasa vasorum.

KEY WORDS: critical ischemia of lower extremities, great saphenous vein, remodelling.

УДК 616.149-008.341.1-02:616.33/342-089]-08

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ КОРЕКЦІЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НАДПЕЧІНКОВОГО ГЕНЕЗУ В ХІРУРГІЧНІЙ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ

©Л.Я. Ковальчук, І.К. Венгер, Н.І. Герасимюк

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах вивчено особливості кровопостачання кишки за умов портальної гіпертензії, яка виникає при підвищенні тиску в каудальній порожнистій вені, змодельованому шляхом правобічної пульмонектомії. Обгрунтовано застосування нового способу хірургічної корекції та показано його позитивний вплив на регенераторні процеси в ділянці анастомозу при проведенні резекції кишки на фоні портальної гіпертензії надпечінкового генезу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: портальна гіпертензія, резекція кишки, мікроциркуляція.

Вступ. Резекція тонкої кишки з наступним накладанням ентеро-ентероанастомозу належить до найпоширеніших у абдомінальній хірургії оперативних втручань. Вона застосовується при лікуванні гострої кишкової непрохідності, защемлених грижах, травмах органів черевної порожнини, мезентеріальному тромбозі, ускладнених формах хвороби Крона, кишкових норіцях та інших захворюваннях [1].

Грізним ускладненням раннього післяопераційного періоду буває розходження швів з розгерметизацією анастомозу і наступним роз-

витком перитоніту. Нездатність кишкових швів, за результатами клінічних спостережень, виникає, як правило, на 3 - 6 добу після операції. Разом з тим відомо, що ефективність загоєння кишкової рани значною мірою залежить від стану кровопостачання кишки [2]. Водночас розлади кровообігу в судинах кишкової стінки можуть виникати внаслідок порушення венозного скиду в системі ворітної вени при різноманітних патологічних процесах, які супроводжуються центральною флебогіпертензією [3]. Тому при виборі ефективного шляху покращення регене-

раторних властивостей тканин стінки кишки за таких умов доцільно враховувати стан центральної гемодинаміки.

Мета дослідження - вивчити особливості кровопостачання кишки при центральній флебогіпертензії та її експериментальній хірургічній корекції за умов накладання ентеро-ентеро анастомозу.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на 36 білих щурах-самцях вагою 190-210 г, яким центральну флебогіпертензію моделювали шляхом виконання правобічної пульмонектомії. У першій групі тварин через тиждень після пульмонектомії проводили резекцію ділянки тонкої кишки з накладанням ентеро-ентероанастомозу за типом "кінець в кінець" за традиційним способом. У другій групі резекцію кишки поєднували із звуженням на 2/3 діаметра просвіту каудальної порожнистої вени нижче від впадання в неї ниркових вен за допомогою тонкої кетгутувої лігатури [4]. До третьої групи ввійшли тварини, яким резекцію кишки проводили без попереднього моделювання центральної флебогіпертензії. Контрольну групу склали неоперовані тварини. Гістологічні та морфометричні дослідження проводили на 1, 3, 7, 15 і 30 добу після абдомінального етапу оперативного втручання. Для гістологічного дослідження зрізи стінки кишки забарвлювали гематоксиліном і еозином, судинне русло ін'єкували 10 % розчином коларголу з наступним просвітленням пливчастих препаратів у імерсійному маслі.

Результати й обговорення. У першій групі тварин на 1-3 добу після накладання ентеро-ентероанастомозу спостерігалось виражене повнокров'я венозного відділу кровеносного русла стінки тонкої кишки, починаючи з рівня посткапілярних венул (рис. 1). Внозні судини внаслідок цього були помітно розширеними (рис. 2). Складові частини артеріального відділу мікроциркуляторного русла, навпаки, характеризувалися зменшенням своїх ємнісних характеристик в результаті підвищення тону артеріол (рис. 3) і зменшення діаметра капілярів (до $(5,18 \pm 0,32)$ мкм при нормі в $(7,15 \pm 0,29)$ мкм) з виявленням у їх просвіті стази еритроцитів. Стінка кишки виглядала набряклою. Особливо чітко набряк спостерігався в підслизовому шарі і супроводжувався явищами ексудативного запалення.

Подібні зміни спостерігалися і на 7 добу після абдомінального втручання, супроводжуючись місцями виникненням мікротромбозів. Через 15 днів після операції кровопостачання кишки поступово відновлювалося, хоча венозне повнокров'я і звуження прекапілярного відділу про-

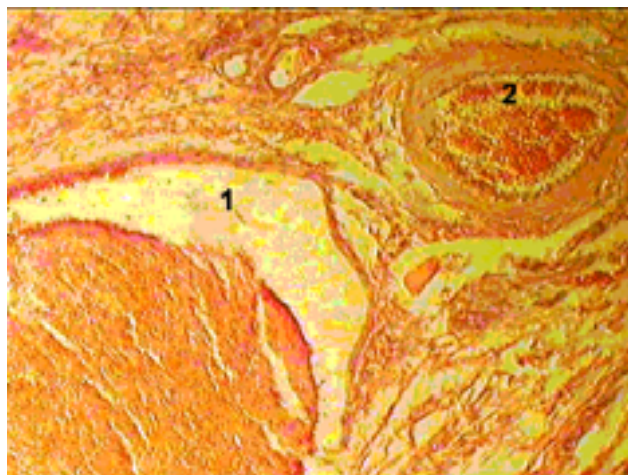


Рис. 1. Виражене венозне (1) і артеріальне (2) повнокров'я судин тонкої кишки на 3 добу після накладання ентеро-ентероанастомозу у щура, що попередньо переніс пульмонектомію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок. 7., об. 20.

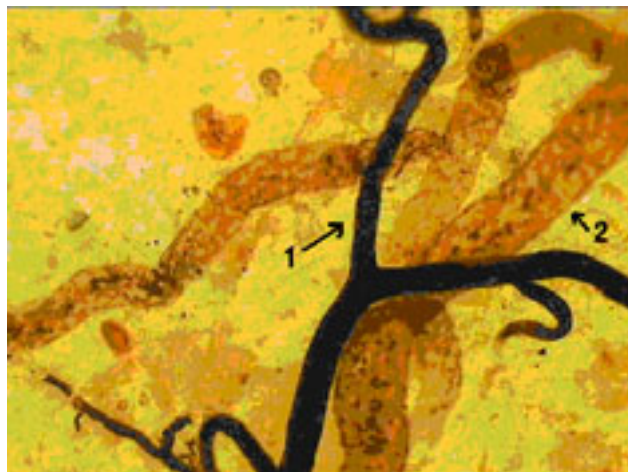


Рис. 2. Підвищення тону і звуження просвіту артеріального компонента (1) з одночасним розширенням венозного відділу (2) підсерозної судинної сітки тонкої кишки на 3 добу після накладання ентеро-ентероанастомозу у щура, що попередньо переніс пульмонектомію. Ін'єкція коларголом, просвітлення у імерсійному маслі. Ок. 7., об. 20.

довжували зберігатися (діаметр капілярів складав $(5,67 \pm 0,35)$ мкм). Одночасно спостерігався прогресивний розвиток регенераторних процесів, який продовжувався і на 30 добу. Венозне повнокров'я і деяке звуження просвіту артеріол та капілярів у даної групи тварин спостерігалося і в цей період.

У другій групі тварин (поєднання абдомінального етапу операції із звуженням просвіту каудальної порожнистої вени) порушення кишкової гемодинаміки були значно менше вираженими і за характером наближалися до таких у тварин,

у яких резекція кишки з накладанням ентеро-ентероанастомозу проводилася без попереднього моделювання центральної флебогіпертензії. Так, на 3 добу після накладання ентеро-ентероанастомозу явища набряку і запалення елементів кишечної стінки, які протікали на фоні помірного як артеріального, так і венозного повнокров'я (рис. 4), були менш вираженими. Незважаючи на деяке підвищення тону артеріол, просвіт їх був звуженим незначно. Діаметр капілярів у зоні анастомозу складав $(6,11 \pm 0,27)$ мкм. Покращення кишкової мікроциркуляції починало спостерігатися у даних групах тварин вже на 7-му добу післяопераційного періоду. Зменшувалося повнокров'я, спадав набряк і збільшувалася пропускну здатність судин, що позитив-

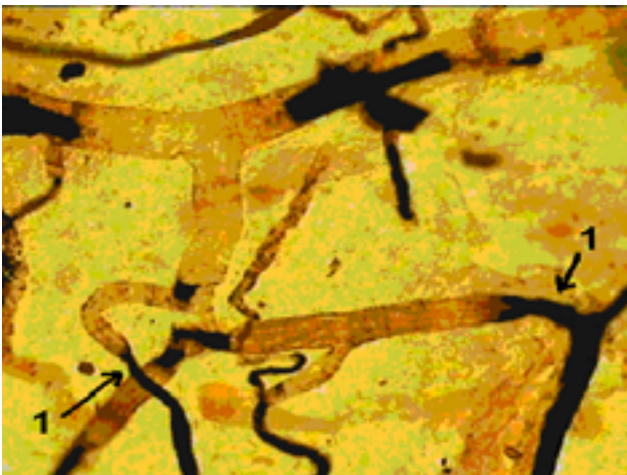


Рис. 3. Підвищення тону і зменшення пропускну здатності артеріол (1) тонкої кишки на 3 добу після накладання ентеро-ентероанастомозу у щура, що попередньо переніс пульмонектомію. Ін'єкція коларголом, просвітлення у імерсійному маслі. Ок. 7., об. 20.

но впливало на регенераторні процеси в зоні анастомозу. Діаметр капілярів у них сягав $(6,32 \pm 0,33)$ мкм - $(6,48 \pm 0,26)$ мкм відповідно. На 15 добу спостереження в групі тварин з корекцією портальної гіпертензії венозне повнокров'я і звуження прекапілярного відділу все ще продовжували зберігатися (діаметр капілярів складав $(6,09 \pm 0,31)$ мкм). Виявлялися і спастичні реакції зі сторони дрібних артерій та артеріол, зокрема в місцях внутрішньосистемних анастомозів (рис. 5).

Тоді, як у тварин без попереднього моделювання центральної флебогіпертензії кровообіг кишки практично майже повністю відновлювався. Така розбіжність пояснюється тим, що у тварин з хірургічною корекцією портальної гіпертензії на той час кетгутова лігатура на каудальній попрожністій вені розсмоктувалася і відновлюва-

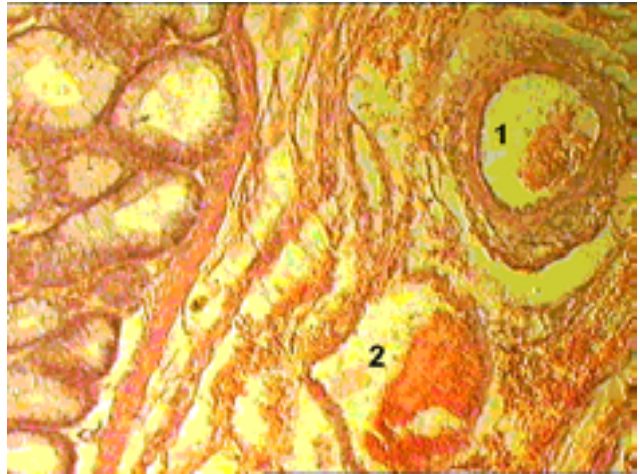


Рис. 4. Помірне артеріальне (1) і венозне (2) повнокров'я судин кишки на 3 добу після поєднання ентеро-ентероанастомозу із звуженням просвіту каудальної порожнистої вени у щура, що попередньо переніс пульмонектомію. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Ок. 7., об. 20.

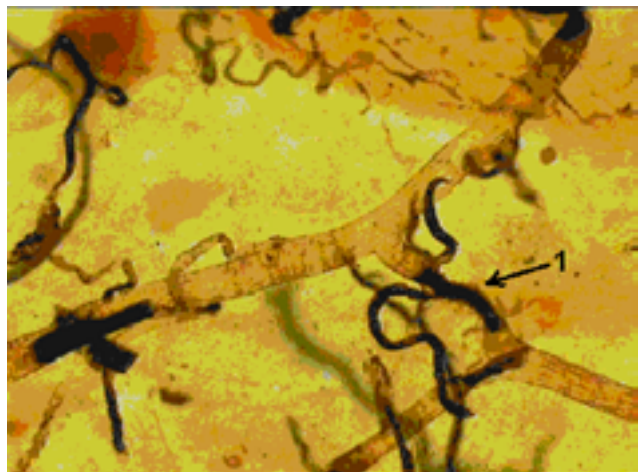


Рис. 5. Підвищення тону стінки і звуження просвіту в місці анастомозування дрібних артерій (1) на 15 добу після поєднання ентеро-ентероанастомозу із звуженням просвіту каудальної порожнистої вени у щура, що попередньо переніс пульмонектомію. Ін'єкція коларголом, просвітлення у імерсійному маслі. Ок. 7., об. 20.

лися змодельовані резекцією легенів порушення центральної гемодинаміки. Хоча слід відмітити, що регенераторні процеси в зоні анастомозу в обох останніх групах протікали ефективніше, ніж у першій групі тварин. На 30 добу характер кровопостачання тонкої кишки у тварин з моделюванням центральної флебогіпертензії як з корекцією, так і без неї був майже однаковим. Кровопостачання кишки у тварин з накладанням ентеро-ентероанастомозу без попереднього моделювання центральної флебогіпертензії було близьким до неоперованих тварин.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Висновки. Центральна флебогіпертензія призводить до розвитку портальної гіпertenзії і розладів мікроциркуляції в стінці тонкої кишки, що може бути однією із причин порушення регенераторних процесів при накладанні ентеро-ентероанастомозу. Дозоване звуження каудальної попрожнистої вени нижче від впадання в неї ниркових вен у тварин з центральною флебогіпертензією дозволяє оптимізувати мікроциркуляцію і покращити регенераторні процеси в кишковій стінці.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення кровопостачання внутрішніх органів черевної порожнини за умов центральної флебогіпертензії, зокрема після резекції легенів, може лягти в основу розробки і морфофункціонального обґрунтування нових методів хірургічної корекції та застосування їх у хірургічній гастроентерології при порушеннях гемодинаміки такого типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Симич П. Хирургия кишечника. – Бухарест: Медицинское Издательство, 1979. – 399 с.

2. Милуков В.Е., Сапин М.Р., Ефименко Н.А. Гемомикроциркуляторные нарушения в патогенезе несостоятельности энтеро-энтероанастомоза // Хирургия. – 2003. – № 8. – С. 35-38.

3. Шорманов С.В., Куликов С.В. Морфологические изменения сосудов печени при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Морфология (Архив АГЭ). – 2003. – Т. 124, № 4. – С. 61-66.

4. Герасимюк Н.І. Спосіб моделювання ентеро-ентероанастомозу / Деклараційний патент на винахід. – № 71350 А. – Бюл. № 11. – 15.11.2004.

EXPERIMENTAL SUBSTANTIATION OF THE NEW WAY OF CORRECTION OF PORTAL HYPERTENSION OF SUPRAHEPATIC GENESIS IN SURGICAL GASTROENTEROLOGY

©L.Ya. Kovalchuk, I.K. Venher, N.I. Herasymyuk

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. In the experiment on rats the peculiarities of intestine blood-supplying were studied under conditions of portal hypertension, which appears at the pressure raising in caudal cava vein modeled by the right side pneumectomy. The use of a new method of surgical correction was explained and its positive influence on the regeneration processes in anastomosis area in case of intestine resection against background of portal hypertension of suprahepatic origin was substantiated.

KEY WORDS: portal hypertension, intestine resection, microcirculation.

УДК 616.12-009.72-089

КІЛЬКІСНИЙ СЕГМЕНТАРНО-СЕКТОРАЛЬНИЙ АНАЛІЗ СТІНКИ СЕРЦЯ ЛЮДИНИ

©С.В. Козлов

Дніпропетровська державна медична академія

РЕЗЮМЕ. Дослідження присвячене вивченню регіональних властивостей стінки серця на органному рівні. Робота виконана на 28 серцях людей зрілого віку (21-55 років) обох статей, загиблих від причин, не пов'язаних з хворобами серцево-судинної системи. Після фіксації сердець в 10 % розчині формаліну протягом 7-10 діб, визначали поздовжні, широтні, обхватні розміри цілого органа, проводили сегментування стінки серця на 24 сектора. Кожний сектор зважували, визначали його об'єм, щільність, та вимірювали товщину компактного міокарда в межах сектора. Після отримання кількісних даних проводили статистично-варіаційний аналіз для встановлення регіональних властивостей серцевої стінки. В результаті дослідження були виявлені неоднорідні за щільністю ділянки стінки серця, товщина міокарда варіювала як в межах одного сегмента, так і сектора в межах сегмента. Був виявлений статевий диморфізм при порівнянні отриманих результатів. Використання нового методичного підходу при вивченні регіональних особливостей стінки серця є морфологічним підґрунтям для клінічної інтерпретації кінетики серцевої стінки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серце, органометрія, неоднорідність.

Вступ. Трансмуральна неоднорідність електрофізіологічних і біомеханічних характеристик серцевої стінки є основою для розуміння сегментарної кінетики різних відділів серця [1]. Локальна асинхронність рухів стінки інтактного серця залежить не тільки від цілого ряду фізіологічних параметрів окремо взятих кардіоміоцитів, але й від геометричної впорядкованості клітин міокарда, напрямку м'язових пучків міокарда, їхньої кількості, товщини. Напрямок м'язових волокон під час серцевого циклу практично не змінюється, тоді як товщина міокарда може збільшуватися до 28 % під час систоли порівняно з діастолою [2]. Велике значення в останніх публікаціях надається виявленню взаємозв'язку між скорочувальними елементами міокардіоцитів і позаклітинним матриксом, архітектонікою міокардіоцитів, необхідної для забезпечення структурної й функціональної цілісності серця.

Сегментарно-секторальний підхід при вивченні структурних особливостей і функціональних характеристик стінки серця дозволяє кількісно оцінити клінічні параметри, що виявляють в результаті різних неінвазивних методів дослідження серця. На сьогодні запропонована велика кількість клінічних алгоритмів сегментації лівого шлуночка. Більшість із них ґрунтуються на емпіричному підході, що не дозволяє об'єктивно інтерпретувати отримані дані. Деякі з них не стандартизовані й розроблені для конкретного методу дослідження. Американською асоціацією кардіологів в 2001 році [3] було запропоновано розглядати в лівому шлуночку 17 сегментів (6 базальних, 6 серединних, 4 верхівкових і власне верхівка), кожний з яких одержав своє номенклатурне позначення.

Мета дослідження - встановлення регіональних кількісних особливостей серцевої стінки у людей зрілого віку.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження було 28 сердець, отриманих під час автопсій людей зрілого віку (21-56 років), що вмерли від причин не пов'язаних з патологією серцево-судинної системи. Після фіксації сердець в 10% розчині формаліну протягом 7-10 діб проводили органометрію (вимірювали довжину шлуночків по передній і задній поверхні серця, ширину по задній поверхні серця, товщину на лівій бічній поверхні серця, довжину кола шлуночків на рівні вінцевої борозни й в середній третині). Потім на рівні вінцевої борозни відтинали передсердя від шлуночків, а останні через рівні відрізки від основи до верхівки перпендикулярно довгій вісі серця розсікали на 4 сегменти, кожний з яких надалі був розді-

лений на 6 секторів (рис. 1). Нумерацію секторів в межах сегмента проводили проти часової стрілки (рис. 2).

У результаті такого розподілу лівого шлуночка нами було отримано 24 сектора, кожний з яких зважували, визначали обсяг, площу, товщину стінки, міокарда на рівні сектора, обчислювали щільність кожного сектора. Отримані кількісні дані піддавали варіаційно-статистичному аналізу.

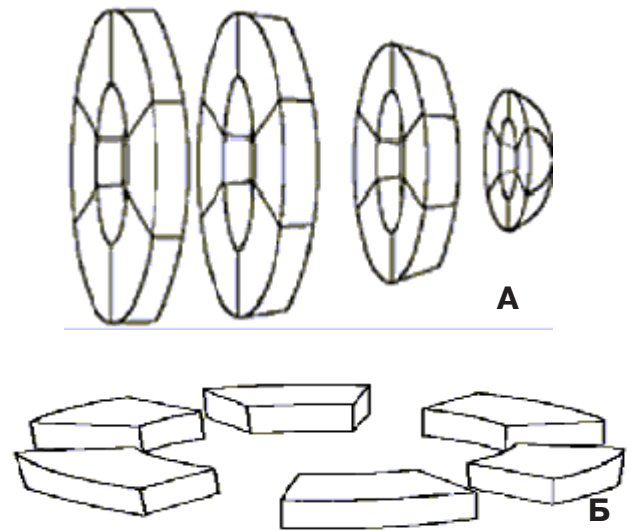


Рис. 1. Схема сегментарно-секторального розподілу лівого шлуночка (А -сегменти лівого шлуночка; Б - сектора на рівні одного сегмента).

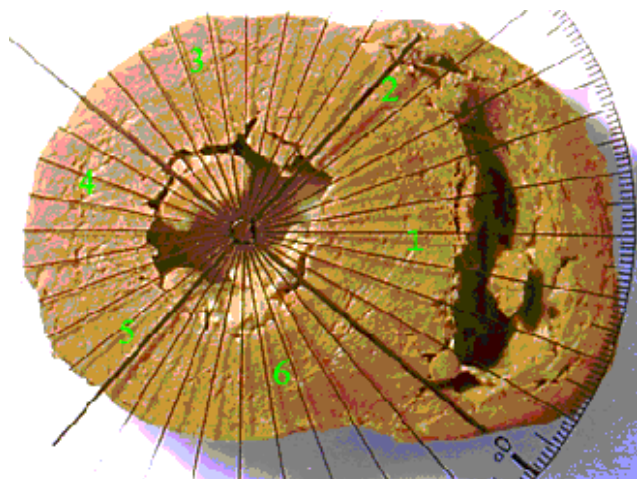


Рис. 2. Нумерація секторів в межах сегмента на препараті.

Результати й обговорення. Нами в ході кількісної обробки даних були встановлені неоднорідні сектори за метричними показниками як у межах сегментів, так і протягом стінки серця. Цілий ряд параметрів відрізнялися залежно від статевої приналежності. Нами були встановлені статистично достовірні відмінності між щільністю

стілки серця в чоловіків і жінок 3-го сектора першого й другого сегментів, 5, 6 секторів другого сегмента, 4, 6 секторів третього сегмента, 3, 4, 6 секторів верхівкового сегмента (таблиця 1). Найбільші значення щільності стінки серця на дослідженому секційному матеріалі були характерні для 2, 4 та 5 верхівкових секторів у жінок ((1,081±0,107), (1,126±0,056) й (1,096±0,124) г/мм³ відповідно), тоді як найменші значення щільності мали 3, 4 та 6 верхівкові сектори в чоловіків ((0,869±0,015), (0,803±0,1) й (0,878±0,025) г/мм³ відповідно).

Товщина міокарда змінювалася як у межах одного сегмента (на поперечних зрізах), так й у поздовжньому напрямку протягом стінки серця. Статеві відмінності ми спостерігали як у першому сегменті (1, 3, 6 сектора), так і в другому (1, 2, 6 сектора), в третьому (2, 5 сектора) і, зрештою, у верхівковому сегменті (6 сектор) (таблиця 2). За нашим даними, товщина міокарда широко варіювала як у межах одного сегмента, так і сектора в межах сегмента у людей різних статей. В серцях чоловіків товщина міокарда домінувала в ділянці задньої стінки лівого шлуночка (5, 6 сектора), у жінок - у задньоперегородкових секторах (1 сектор) у напрямку від серединних сегментів до верхівкових. Проведений кореляційний аналіз для встановлення секторальної залежності між щільністю стінки серця та товщиною міокарда в людей обох статей не виявив яких-небудь достовірних зв'язків між вивченими параметрами.

Варіювання товщини міокарда можна пояснити кількістю м'язових волокон та їхньою орієнтацією в межах сектора. У середніх сегментах стінки серця відзначалася найбільша кількісна варіабельність серед циркулярно орієнтованих м'язових волокон. У верхівковому сегменті значна товщина стінки серця пояснюється переплетенням епікардіальних та ендокардіальних м'язових пучків. У базальному сегменті зменшення товщини стінки серця пов'язане із включенням перетинчастої частини міжшлуночкової перегородки в межі сектора. Зміни товщини стінки серця в межах одного сегмента пояснюються варіацією кількістю поздовжньо орієнтованих м'язових пучків. Таким чином, варіації по товщині стінки пов'язані з різною архітектурою, компоновкою та упорядкованістю по-різному спрямованих м'язових волокон. Ці отримані дані перебувають в угіді з анатомічними даними, отриманими Greenbaum R.A. і колегами (1981) [4]. Дані варіації повинні враховуватися при неінвазивних методах дослідження товщини стінки серця, зокрема при ехокардіографії.

Висновки. 1. Секментарно-секторальний аналіз дозволяє виявляти різномірні ділянки стінки лівого шлуночка як за абсолютними показниками (товщина міокарда, мм), так і відносними (щільність, г/мм³).

2. Щільність стінки серця вірогідно була більше у верхівкових секторах жінок зрілого віку при порівнянні із чоловіками цієї вікової групи.

Таблиця 1. Щільність (г/мм³) секторів у людей зрілого віку

Сектор	Сегмент I		Сегмент II		Сегмент III		Сегмент IV	
	Чоловіки M±m	Жінки M±m	Чоловіки M±m	Жінки M±m	Чоловіки M±m	Жінки M±m	Чоловіки M±m	Жінки M±m
1	0,981±0,04	1,051±0,012	0,896±0,07	1,03±0,042	1,041±0,045	1,008±0,035	1,045±0,085	1,039±0,045
2	0,979±0,1	1,006±0,019	1,006±0,04	1,016±0,042	0,994±0,09	1,062±0,062	1,014±0,025	1,081±0,107
3	0,942±0,015	1,063±0,046	0,951±0,015	1,023±0,018	1,03±0,025	1,001±0,011	0,869±0,015	1,065±0,031
4	0,953±0,045	1,026±0,004	0,946±0,015	1,006±0,032	0,945±0,015	1,018±0,005	0,803±0,1	1,126±0,056
5	0,934±0,55	1,046±0,032	0,962±0,025	1,048±0,036	0,945±0,005	1,071±0,064	0,937±0,02	1,096±0,124
6	1,059±0,02	1,054±0,03	0,915±0,025	1,012±0,014	0,984±0,02	1,069±0,02	0,878±0,025	1,02±0,046

Таблиця 2. Товщина (мм) компактного міокарда у людей зрілого віку

Сектор	Сегмент I		Сегмент II		Сегмент III		Сегмент IV	
	Чоловіки M±m	Жінки M±m	Чоловіки M±m	Жінки M±m	Чоловіки M±m	Жінки M±m	Чоловіки M±m	Жінки M±m
1	15,0±1,5	6,0±1,9	16,8±1,1	13,3±1,1	10,7±0,5	11,7±2,3	10,3±1,7	13,7±3,9
2	13,0±1,9	10,7±1,1	16,0±0,7	9,0±1,4	13,8±0,5	9,5±2,0	7,7±1,6	12,7±3,6
3	18,7±1,7	10,3±3,6	9,3±1,9	9,3±3,2	10,7±1,6	7,5±0,9	7,7±1,0	8,3±1,5
4	12,0±1,1	7,7±2,2	8,7±1,4	9,3±0,4	11,7±1,9	8,7±1,1	10,0±0,7	8,7±1,1
5	8,7±1,3	7,3±2,9	11,5±2,0	8,7±1,8	12,5±0,2	9,7±1,1	11,5±0,7	10,3±1,8
6	15,0±1,5	8,3±2,1	15,7±1,0	10,7±2,2	11,0±1,6	10,0±0,0	15,0±2,1	9,7±1,5

3. Товщина міокарда варіювала як у межах сегментів, так й у межах секторів у вивчених різностатевих вікових групах.

4. Яких-небудь кореляційних залежностей між товщиною міокарда й щільністю серцевої стінки протягом вивченого вікового періоду не виявлено.

ЛІТЕРАТУРА

1. Электромеханическая неоднородность миокарда / Мархасин В.С., Балакин А.А., Гурьев В.Ю., Лукин О.Н., Коновалов П.В., Проценко Ю.Л., Соловьева О.Э. // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2004. – Т. 90, № 8. – С. 1060-1077.

2. Bogaert J., Rademakers F.E. Regional nonuniformity of normal adult human left ventricle // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2001. – Vol. 280, Is.2. – P. 610-620.

3. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a

Перспективи подальших досліджень.

Для встановлення регіональних особливостей, зрозумілості неоднорідності стінки серця протягом онтогенезу бажано в подальших роботах використовувати стандартизовані методичні підходи при вивченні цих питань.

statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association / Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S. et al. / Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 539-542.

4. Left ventricular fibre architecture in man / Greenbaum R.A., Ho S.Y., Gibson D.G., Becker A.E., Anderson R.H. / Br. Heart J. – 1981. – Vol. 45, № 3. – P. 248-263.

QUANTITATIVE SEGMENT AND SECTOR ANALYSIS OF HUMAN HEART WALL

©S.V. Kozlov

Dnepropetrovsk State Medical Academy

SUMMARY. The research is devoted to the study of regional properties of wall of heart at the organ level. The work is executed on 28 hearts of men of mature age (21-55 years) of both sexes, lost from the reasons, unconnected with illnesses of the heart system. After fixing of hearts in 10 % solution of formaldehyde during 7-10 days, determined longitudinal, latitudinal sizes of whole organ, conducted segmentation of wall of heart on 24 sector. Weighed every sector, determined his volume, closeness, and measured a thickness of compact myocardium within the limits of sector. After quantitative results conducted the statistical-variation analysis for establishment of regional properties of cardiac wall. As a result of research walls heterogeneous after the closeness of area were exposed of heart, a thickness of myocardium varied both within the limits of one to the segment, and sector in scopes to the segment. Sexual dimorphism was exposed at comparison of the got results. The use of new methodical approach at the study of regional features of wall of heart is morphological basis for the clinical interpretation of kinetics of cardiac wall.

KEY WORDS: heart, measuring of organ, heterogeneity.

УДК 57.081.4.002.5:616.348

НЕРВОВО-М'ЯЗОВА ДИСПЛАЗІЯ КИШКОВОЇ СТІНКИ У ДІТЕЙ

©В.С. Коноплицький, П.П. Гормаш, Л.П. Холод, О.Г. Урван,

О.Г. Якименко, Д.В. Дмитрієв

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

РЕЗЮМЕ. В роботі наведені матеріали морфологічних досліджень біопсійного матеріалу різних ділянок шлунково-кишкового тракту. Встановлено, що всі ділянки кишечника підвладні явищам дисплазії структурних елементів кишкової стінки. Відмічена недорозвинутість нервових гангліїв всіх відділів кишечника.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: біопсія, кишечник, дисплазія.

Вступ. Значна розповсюдженість серед населення, значний відсоток нових спорадичний мутацій, аутосомно-домінантний тип успадкування в більшості випадків підтримує інтерес до да-

ної проблеми. Багатофакторність та поліорганність захворювання при відсутності чітких критеріїв діагностики утруднює своєчасне встановлення діагнозу, що в багатьох випадках визначає хибну

тактику лікування, в тому числі і оперативного. Значний інтерес у вивченні нервово-м'язової дисплазії привертає до себе в останні роки шлунково-кишковий тракт (ШКТ), а саме його стінка. На відміну від дисплазії сполучної тканини, нервово-м'язова дисплазія шлунково-кишкового тракту має досить багато "білих плям" в питаннях діагностики та вибору метода лікування. Не знайдено відповіді на причину порушення міграції нейробластів з первинного гребінця на 6-8 тижні внутрішньоутробного розвитку плода. Однак встановлено зв'язок диспластичних явищ з важкістю дисбактеріозу, підвищенням калікреїну та прекалікреїну і под. На жаль, вивченні цього питання відносно дитячого організму як біологічної системи, що постійно розвивається, в сучасній літературі представлені у вигляді поодиноких повідомлень [2, 3].

Мета дослідження полягала в морфологічному вивченні у дітей нервово-м'язової дисплазії усіх відділів шлунково-кишкового тракту як цілісного рухомого органа.

Матеріал і методи дослідження. За період з 1999 по 2006 роки в клініці хірургічних хвороб дитячого віку Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова проведено дослідження 22 інтраопераційних біопсій різних відділів ШКТ у новонароджених та дітей ранньої вікової групи. Серед хворих нозологічні одиниці були представлені наступним чином: перфорація стравоходу - 1, хвороба Гіршпрунга - 2, апрезія прямої кишки - 3, отрезія тонкої кишки - 4, різні форми непрохідності кишечника - 10, абераційна судина сечоводу - 1.

Дослідження біопсійного матеріалу проводилось на світлооптичному рівні. Забарвлення гістологічних препаратів виконувалось гематоксиліном та еозином.

Результати й обговорення. Вроджені вади стравоходу - дисплазії. Клінічно проявляються звуженнями стравоходу, які зумовлені гетеротопіями хрящової тканини та епітелію дихальних шляхів або слизової оболонки шлункового типу в стінку стравоходу, здавленням аномально розташованими або аномально сформованими судинами.

Дисплазії м'язової оболонки стінки стравоходу характеризувалися її потовщенням і фіброзом в середній або нижній третині стравоходу (рис. 1).

Вади будови стінки стравоходу супроводжуються формуванням дивертикулів та кіст розміром від 5 до 15 см. Наявність в стравоході слизової оболонки шлунка поєднуються з грижами стравоходного отвору діафрагми.

Дисплазії шлунка. Вогнищева аплазія м'язової оболонки шлунка - дефект м'язової оболон-

ки, зазвичай спостерігається нижче кардіального відділу, в ділянці великої кривизни. Гетеротопія тканини підшлункової залози в стінку шлунка є порівнянно рідкою вадою розвитку. Гетеротоповані фрагменти частіше спостерігаються в пілоричному відділу. В половини випадків фрагменти підшлункової залози визначаються в підслизовому шарі, рідше в м'язовому та субсерозному. Диспластичні процеси в шлунку супроводжуються болем та кровотечами, схильні до малігнізації і симуляції пухлиноподібного процесу. Локалізуючись в воротареві, викликають його непрохідність.

Дисплазії тонкої кишки. В стінці тонкої кишки зустрічаються кістозні лімфагіоми, кісти жовткової протоки. Незарощення дистального відділу внутрішньоочеревенної частини жовткової протоки проявляється пупковими норицями, які не з'єднуються з кишкою. Незарощення проксимального відділу має назву дивертикула Меккеля, в стінці якого визначають ділянки, збудовані за типом слизової оболонки шлунка, а в 5% визначають тканину підшлункової залози, епітелій дванадцятипалої, тонкої та товстої кишки. Гетеротопія слизової оболонки шлунка в голодній та здухвинній кишках зустрічаються рідше, ніж в стравоході та інших відділах кишечника. Гетеротиповані фрагменти частіше мають вигляд поліпозних утворень. Гетеротопія тканини підшлункової залози частіше зустрічалась в голодній кишці (рис. 2).

Дисплазії товстої кишки. Вогнищева аплазія м'язової оболонки товстої кишки є найбільш поширеною локалізацією цієї вади розвитку. Закономірностей розташування дефектів відносно до брижі не виявлено. В випадках мегадоліхоколон подовження кишки супроводжувалось рівномірним розширенням просвіту, гіпертрофією м'язової оболонки, відсутністю або зниженням

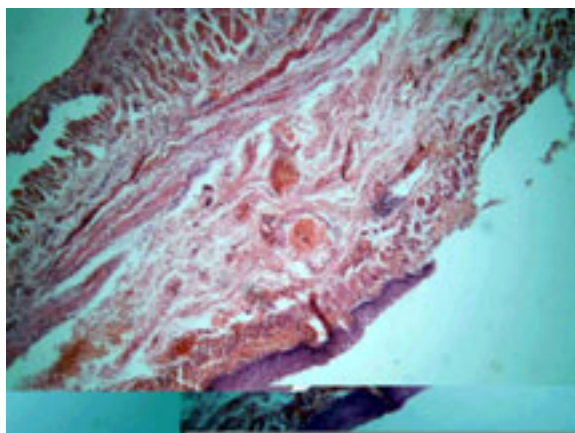


Рис.1. Нервово-м'язова дисплазія стравоходу. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення x100.

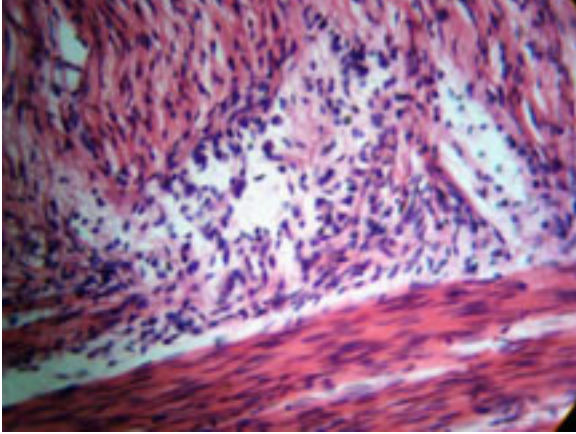


Рис.2. Нервово-м'язова дисплазія тонкої кишки. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення x400.

гаустрації. Спостерігались вогнищеві виразки слизової оболонки, набряк, розширення судин, склероз підслизового та м'язового шарів, дистрофічні зміни в клітинах міжм'язового сплетення (Ауербаха) у вигляді набряку міжклітинного простору, балонної дистрофії клітин. В уражених ділянках кишки спостерігались аномально сформовані елементи ауербахова сплетення, які мали дрібні розміри на тлі недорозвинутої ретикулярної строми та малої кількості нервових клітин, хаотичне їх розташування, виражені дистрофічні зміни аномально розвинутого нервового апарату. Ці зміни мають найбільшу маніфестацію у випадку вродженого агангліозу товстої кишки - хвороби Гіршпрунга (рис. 3).

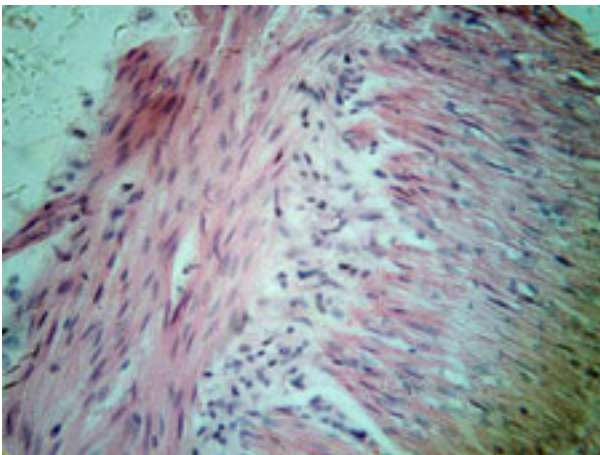


Рис. 3. Агангліоз товстої кишки при хворобі Гіршпрунга. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення x400.

Дисплазія сечовода. У одного пацієнта з абераційною судиною додатково вивчався фрагмент сечоводу як органа, який перистальтує, тієї її

ділянки, яка була скомпроментована судинною компресією. Спостерігалась відсутність нервових сплетень, дисплазія м'язового апарату, його

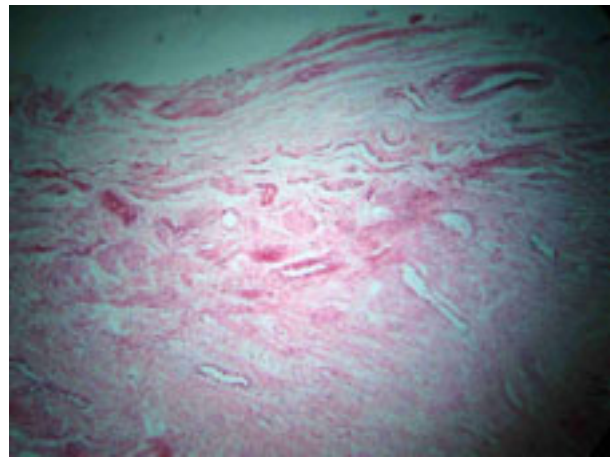


Рис.4. Нервово-м'язова дисплазія сечоводу. Забарвлення гематоксилін-еозин. Збільшення x100.

фіброз, шари м'язової оболонки не визначаються (рис. 4). Судини мають хаотичну орієнтацію, з вадами розвитку та розширенням просвіту вен.

Висновки. 1. Явища нервово-м'язової дисплазії зустрічаються в усіх відділах шлунково-кишкового тракту.

2. Пріоритетним методом діагностики нервово-м'язової дисплазії шлунково-кишкового тракту у дітей повинно бути морфологічне вивчення біоптатів його стінки.

3. Явища нервово-м'язової дисплазії характерні й для інших органів, які мають перистальтичну активність, таких як сечовід.

Перспективи подальших досліджень. В перспективі необхідне подальше вивчення ступеня нервової дисплазії шляхом спеціальних морфологічних методів досліджень нервових гангліїв, таких як імпрегнація їх сріблом на всьому протязі травного тракту.

ЛІТЕРАТУРА

1. Kadurina T., Shestakova M. Gastrointestinal tract condition in patients with hereditary connective tissue disease / 3rd Balkan Meeting on Human Genetics // Thessaloniki, Macedonia. – Greece. – 1998. – P. 213.

2. Sampliner R.E., Faigel D., Fennerty M.B. Effective and safe endoscopic reversal of nondysplastic Barrett's esophagus with thermal electrocoagulation combined with high-dose acid inhibition: a multicenter study // Gastrointest. Endosc. – 2002. – № 53. – P. 554-558.

Gossner L., May A., Stolte M. KTR laser destruction of dysplasia and early cancer in columnar-lined Barrett's esophagus // Gastrointest. Endosc. – 1999. – № 49. – P. 8-12.

THE NEUROMUSCULAR DYSPLASIA OF INTESTINAL WALL IN CHILDREN

©V.S. Konoplitsky, P.P. Hormash, L.P. Holod, O.H. Urvan, O.H. Yakymenko,
D.V. Dmytriev

Vinnitsia National Medical University by M.I. Pyrohov

SUMMARY. The work adduces the materials of the morphologic research of the biopsies of different parts of gastrointestinal tract. It was ascertained that all the parts of the intestinal tube subject to the phenomena of dysplasia of structural elements of intestinal wall. It was marked insufficient development of the nerve ganglions of all the parts of the intestine. KEY WORDS: biopsies, intestine, dysplasia.

УДК 611.428:611.013.85

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ І РЕАКТИВНОСТІ ЛІМФОЇДНОЇ ТКАНИНИ, АСОЦІЙОВАНОЇ З ДЕЦИДУАЛЬНОЮ ТКАНИНОЮ

©О.Г. Куц, М.А. Волошин

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Вивчено топографію і кількісний склад PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині матки протягом третього періоду вагітності в нормі і після імунізації вагітних стафілококовим анатоксином. З 18-ї доби вагітності і до пологів кількість PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині зменшується. Імунізація вагітних стафілококовим анатоксином призводить до зростання кількості PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині матки протягом третього періоду вагітності, порівняно з тваринами контрольної групи, що впливає на морфофункціональні зміни в системі мати-плацента-плід і впливає на стан імунологічної толерантності материнського організму до плода. КЛЮЧОВІ СЛОВА: плацента, PNA⁺-лімфоцити, лімфоїдна тканина асоційована з децидуальною тканиною.

Вступ. Через погіршення екологічного стану в Україні зростає частота невиношування вагітності, яка, за даними різних авторів, досягає 10-25 % [1]. Особливу роль в розвитку ускладнень вагітності відіграють імунні механізми. Дисбаланс диференціювання Т-хелперів, що асоціюється з активацією натуральних кілерів і макрофагів, є причиною порушення фізіологічного процесу вагітності [2]. Важлива роль в імунологічних відносинах в системі мати- плацента-плід належить γδ Т-лімфоцитам [3]. Резидентні Vδ1+ γδ Т-лімфоцити, позатимінного походження, за фенотипом імунологічно незрілі лімфоцити, здатні проліферувати в децидуальній тканині, і виконувати регуляторну роль, впливаючи на активацію однієї із ланок імунної відповіді, за Th2 або Th1 типом [4].

На сьогодні не вивчено топографію та динаміку імунологічно незрілих лімфоцитів в децидуальній тканині матки протягом третього періоду вагітності при фізіологічному перебігу вагітності і при змінній імунній реактивності материнського організму.

Мета дослідження. Вивчити розподіл і кількісний склад імунологічно незрілих лімфоцитів в децидуальній тканині матки протягом третього періоду вагітності в нормі та після імунізації вагітних стафілококовим анатоксином.

Матеріал і методи дослідження. Об'єкт дослідження - 83 плаценти шурів лінії Вістар на 18-ту, 20-ту, 22-гу добу вагітності і на час пологів. Тварини були поділені на три групи. Перша група - інтактна. Тварин другої групи (експериментальної) імунізували комерційним стафілококовим анатоксином за методикою В.А. Сіліна та ін. Третя група тварин - контрольна. Тваринам вводили фізіологічний розчин. Матеріал фіксували в розчині Буєна. Для виявлення імунологічно незрілих лімфоцитів в гістологічних зрізах ставили лектингістохімічну реакцію з кон'югатом лектин арахіс-пероксидаз хрину (PNA-HRP) із застосуванням комерційного набору "Лектин-тест" (м. Львів) [5]. Візуалізацію реакції проводили при наявності відкладань часточок бензидину на поверхні цитоплазматичної мембрани клітин. Для контролю специфічності гістохімічної реакції зрізи обробляли лектином арахісу за присутності галактози. Для кількісного виявлення імунологічно незрілих лімфоцитів в децидуальній тканині матки на умовній площині 100000 мкм² підраховували кількість PNA⁺-лімфоцитів (Стефанов С.Б., 1988). Результати обчислювали методом варіаційної статистики. Результати вважали статистично вірогідними при p<0,05.

Результати й обговорення. На 18-ту добу вагітності у тварин інтактної групи імунологічно

незрілі PNA⁺-лімфоцитів розташовані в просвітах і навколо судин; серед епітеліальних клітин і навколо мезометральних залоз та в товщі децидуальної тканини, дифузно, серед децидуальних клітин, в спонгіозній частині децидуальної тканини. Переважно PNA⁺-лімфоцити - малого та середнього діаметра (6-9 мкм) (рис. 1). За даними літератури, тропність до клітин епітелію мезометральних залоз, які на базолатеральній поверхні клітин експресують протеїн 60, що є лігандом для TCR $\gamma\delta^+$ -рецептора інтраепітеліальних лімфоцитів, виявляє циркулююча популяція $\gamma\delta^+$ -лімфоцитів - V δ 2⁺, TCR $\gamma\delta^+$ /CD 56+dim [3]. Такі лімфоцити здатні до проліферації і мають максимальні адгезивні властивості і тому їх можна розглядати як PNA⁺-лімфоцити. Проліферація лімфоцитів можлива завдяки епітеліальному мікрооточенню, під впливом якого відбувається реанжування генів $\gamma\delta$ -Т-лімфоцитів, що забезпечує їх диференціювання поза тимусом. Кількість PNA⁺-лімфоцитів на умовну одиницю площі децидуальної тканини становить $5,56 \pm 1,23$ клітин.

З 20-ї доби вагітності і до пологів кількість PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині матки зменшується. Як і на 18-ту добу вагітності вони розташовані в спонгіозному шарі децидуальної тканини, біля судин, і майже не виявляються серед децидуальних клітин. На час пологів їх кількість становить $1,89 \pm 0,05$ клітин на умовну одиницю площини.

У тварин експериментальної групи, після імунізації вагітних стафілококовим анатоксином, на 18-ту добу вагітності кількість імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів на умовній площі більша і становить $8,03 \pm 1,33$ клітин. Чисельність PNA⁺-лімфоцитів зростає за рахунок дифузно розташованих лімфоцитів в товщі спонгіозного шару лімфоцитів. Інколи PNA⁺-лімфоцити утворюють невеликі скупчення з 3-5 клітин. Протягом третього періоду вагітності кількість PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині зменшується, але залишається більшою порівняно з тваринами контрольної групи. На час пологів кількість PNA⁺-лімфоцитів становить $3,09 \pm 1,00$ клітин.

Таким чином, зростання кількості імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів у тварин експериментальної групи є результатом активації імунологічної реактивності материнського організму на введення стафілококового анатоксину. Зростання чисельності імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів посприяє зростанню кількості цитотоксичних лімфоцитів в сполучній зоні плаценти,

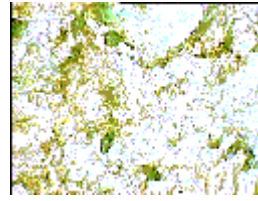


Рис. 1. PNA⁺-лімфоцити в децидуальній тканині матки щурів інтактної групи на 20-ту добу вагітності. Дофарбовування ядер метиловим зеленим. Об. 100, ок. 10.

тому що при дозріванні імунологічно незрілі $\gamma\delta$ Т-лімфоцити перетворюються на цитотоксичні лімфоцити [3]. В попередній роботі було доведено, що кількість цитотоксичних лімфоцитів в сполучній зоні плаценти протягом третього періоду вагітності зростає [6]. З іншого боку, також зростає кількість В-лімфоцитів у експериментальних тварин, що вказує на активацію Th2-ланки хелперної імунної відповіді [7].

Враховуючи також, що лімфоцити здатні виконувати морфогенетичну функцію [8], встановлено, що кількість імунологічно незрілих PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині корелює з темпами інволюції сполучної зони плаценти, і у експериментальних тварин стоншення сполучної зони плаценти протікає швидше, ніж у тварин інтактної групи, що було показано в попередніх роботах [9].

Таким чином, встановлено, що до лімфоїдної тканини, асоційованої з плацентою, належать PNA⁺-лімфоцити, якими можуть бути $\gamma\delta$ Т-лімфоцити. У філогенезі ця популяція клітин виникає однією з перших і відповідає за розвиток неспецифічного імунітету. Враховуючи поліморфофункціональність $\gamma\delta$ Т-лімфоцитів децидуальної тканини матки, вони здатні впливати на стан імунологічної толерантності та реактивності материнського організму до плода.

Висновки. 1. Протягом третього періоду вагітності кількість PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині матки зменшується.

2. Імунізація вагітних стафілококовим анатоксином призводить до зростання кількості PNA⁺-лімфоцитів в децидуальній тканині матки протягом третього періоду вагітності порівняно з тваринами контрольної групи.

Перспективи подальших досліджень. Передбачається вивчити топографію і динаміку $\gamma\delta$ Т-лімфоцитів в децидуальній тканині матки протягом третього періоду вагітності імуногістохімічним методом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Марчуків Т.В. Морфофункціональна характеристика плацент жінок при передчасних пологах // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1998. – № 1. – С. 83-84.
2. Крошкина Н.В., Сотникова Н.Ю., Скрипкина И.Ю. и др. // Особенности иммунного ответа беременных на ранних сроках гестации с впоследствии развившимся гестозом // Иммунология репродукции. – 2004. – Т. 6, № 3-5. – С. 381.
3. Mincheva-Nilsson L., Baranov V., Yeung M.M. et al. Immunomorphologic studies of human decidua-associated lymphoid cells in normal early pregnancy // The Journal of Immunology. – 1994. – Vol. 152. – P. 2020-2032.
4. Mincheva-Nilsson L. Pregnancy and gamma/delta T cells: Taging on the hard gestation // Reproductive Biology and Endocrinology. – 2003. – № 1. – P. 1-120.
5. Randal L., Davis and Robert Lachmsller. Phenotypic and functional characterisation of cotton rat (*sigmodon hispidus*) splenocytes separated on nylon woo // Proceedings of the Oklahoma Academy of Science. – 1995. – Vol. 75. – P. 31-37.
6. Волошин М.А., Куц О.Г. Динаміка НРА⁺-цитотоксичних лімфоцитів у матково-плацентарному інтерфейсі протягом третього періоду вагітності // Проблеми, досягнення і перспективи розвитку медико-біологічних наук і практичного здравоохранения: Тр. Крымского гос. мед. универ. им. С.И. Георгиевского. – 2006. – Т. 142, Ч. 1. – С. 10-13.
7. Волошин М.А., Куц О.Г. Особливості розподілу В-лімфоцитів у децидуальній оболонці матки протягом третього періоду вагітності в нормі та після імунізації вагітних стафілококовим анатоксином // Світ медицини та біології. – 2006. – № 1. – С. 11-13.
8. Волошин М.А. Лімфоцит – фактор морфогенезу // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 3 (30). – С. 122.
9. Волошин М.А., Куц О.Г. Динаміка товщини сполучної зони плаценти щурів і вміст в ній лімфоцитів протягом третього періоду вагітності // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 3 (30). – С. 26-28.

PECULIARITIES OF STRUCTURE AND IMMUNE RECTION OF DECIDUAL TISSUE ASSOCIATED WITH LYMPHOID TISSUE

©**O.H. Kushch, M.A. Voloshyn**

Zaporizhyan State Medical University

SUMMARY. The topography and quantitative composition of PNA⁺-lymphocytes in uterus decidual tissue of womb during the 3rd pregnancy period in norm and after pregnant's immunization with staphylococcal anatoxin is learnt. From the 18th day of pregnancy and up to delivery the number of PNA⁺-lymphocytes in decidual tissue decreases. The immunization of pregnant with staphylococcal anatoxin leads to increase of PNA⁺-lymphocytes number in uterus decidual tissue during the 3rd pregnancy period in comparison with animals of control group. It causes the morphofunctional changes in the mother-placenta-fetus system and influences on the status of mother's immunological tolerance to fetus.

KEY WORDS: placenta, PNA⁺-lymphocytes, placenta associated lymphoid tissue.

УДК 612.822:616-005.4:57.086.83

ТРИВИМІРНА РЕКОНСТРУКЦІЯ – СУЧАСНИЙ МЕТОД ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ НЕЙРОМОРФОЛОГІЇ

©**І.В. Лушнікова, І.Р. Ніконенко, Г.Г. Скибо**

Інститут фізіології імені О.О. Богомольця НАН України, Київ

РЕЗЮМЕ. Стаття демонструє великі можливості тривимірної реконструкції для вивчення морфологічних змін, що лежать в основі функціонування мозку. Наведено літературні та особисті дані про морфологічні особливості синапсів СА1 зони культивованих зрізів гіпокампа, дотичні їх пластичності. Результати отримано за допомогою серійних ультратонких зрізів, тривимірної реконструкції та кількісного стереологічного аналізу дендритних шипиків і аксонних бутонів. Показані морфологічні особливості асиметричних синапсів СА1 зони гіпокампа у тривимірному просторі та дана їх кількісна характеристика.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тривимірна реконструкція, культивовані зрізи гіпокампа, асиметричні синапси.

Вступ. Проблема, що порушується у статті, стосується використання тривимірної реконструкції на основі серійних зображень ультратонких зрізів для вивчення тонкої морфології ультратонких елементів нервової системи. Аналіз останніх досліджень і публікацій висвітлює великий інтерес до цього методу в усьому світі. В Україні такі дослідження проведені вперше.

Невід'ємною властивістю нейронів є пластичність, що виражається у здатності до функціональних і морфологічних змін в процесі життєдіяльності. Завдяки нейрональній пластичності і синаптичній пластичності (СП) зокрема, здійснюються процеси сигналізації у нервовій системі. Важливу роль у передачі сигналу від нейрона до нейрона відіграють хімічні синапси, тобто міжклітинні контакти, сформовані ділянкою мембрани пресинаптичної та постсинаптичної клітини і синаптичною щільною. У активній зоні пресинаптичної клітини формуються потовщення (бутони), де накопичуються синаптичні везикули (пухирці) з хімічним медіатором, який має здатність вивільнятися у синаптичну щільну. На мембрані постсинаптичної клітини формується зона, чутлива до медіатора завдяки наявності відповідних рецепторів. Ця зона містить багато білків, необхідних для здійснення синаптичної передачі, і називається постсинаптичною густиною (ПСГ). Короточасні та довгострокові зміни синаптичної пластичності лежать в основі когнітивних функцій нервової системи, таких як навчання та пам'ять. Функціональні зміни СП можуть виражатися у короточасній і довгостроковій потенціації або депресії. Крім функціональних змін, відбуваються значні морфологічні зміни, що полягають як у конформаційних змінах (форма, густина) у зоні існуючих синапсів, так і у змінах міжнейронних зв'язків за рахунок утворення або зникнення синапсів. Найбільш виражені ці процеси у відділі головного мозку, що відіграє ключову роль у формуванні пам'яті - гіпокампи [1, 5, 6]. Для дослідження морфологічної пластичності синапсів великий інтерес становлять їх об'ємні характеристики, вивчення яких стало можливим з появою кількісного стереологічного аналізу на основі аналізу ультратонких серійних зрізів та тривимірної реконструкції. Останніми роками розроблено ефективні й доступні програми, що дозволяють створювати тривимірні моделі біологічних об'єктів і оцінювати їх кількісні параметри, зокрема площу і об'єм [4, 6].

Мета дослідження - вивчення за допомогою тривимірної реконструкції з використанням серійних ультратонких зрізів морфологічних особливостей та кількісних характеристик асиметричних синапсів CA1 зони гіпокампа.

Матеріал і методи дослідження. Для одержання культур в наших експериментах було задіяно 10 самок щурів лінії Вістар, віком 7 діб. При виконанні роботи були дотримані міжнародні принципи Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Умертвіння проводилося миттевою декапітацією. Культивування зрізів гіпокампа проводили за методом Stoppini [3, 7], який запропонував вирощування тканинних зрізів на межі газового (повітря з 5 % CO₂ - інкубатор) та рідкого (50 % MEM, 25 % Хенкс, 25 % кінської сироватки) середовища, використовуючи спеціальні вкладники з напівпроникною мембраною. Зрізи товщиною 300-400 мкм були розміщені на мембрані, вкладники ставили в 6-лункові планшети, у яких знаходилося рідке поживне середовище. Культивування проводили у CO₂-інкубаторі, де підтримувалася постійна температура (35°C) та рівень вуглекислого газу (5 %). Зміна поживного середовища відбувається без механічного пошкодження тканини двічі на тиждень. Протягом 12-14 днів культивування зрізи гіпокампа повністю очищувалися від клітин, пошкоджених під час виділення, та досягали стабільного стану. Забарвлення культивованих зрізів гіпокампа пропідіумом йодидом продемонструвало високу якість та життєздатність культур. Надалі культивовані зрізи фіксували у суміші 2,5 % формальдегіду та 2,5 % глютаральдегіду, поступово зневоднювали за допомогою етанолу і ацетону та поміщали у епоксидну смолу за загальноприйнятою методикою. Напівтонкі зрізи (1-2 мкм завтовшки) забарвлювали метиленовим синім для виявлення розташування stratum radiatum CA1, зони в якій асиметричні синапси найбільш поширені. Ультратонкі зрізи (30-50 нм завтовшки) відповідної зони, контрастовані ураніл-ацетатом та нітратом свинцю, аналізували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125 (м. Суми) з відеокамерою DX 2, KAPPA. Отримували серійні відображення асиметричних синапсів у цифровому вигляді. На основі цих зображень реконструювали синапси з використанням програми Reconstruct (Harris, США). Проводили кількісну оцінку синапсів, а саме, вимірювали об'єм бутонів аксонних терміналей, об'єм дендритних шипиків та площу постсинаптичної густини. Статистичну обробку даних проводили за t-критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. Тривимірна реконструкція є новим сучасним методом, дуже важливим з точки зору вивчення функціональної активності мозку і, зокрема, синаптичної пластичності нейронів. Великий інтерес проявляють вчені всього світу до таких функцій мозку, як навчання і пам'ять. Відомо, що ці процеси пов'я-

зані з довгостроковою потенціацією у пірамідних клітинах гіпокампа, яка великою мірою може бути обумовлена змінами розмірів, форми та кількості асиметричних (збудливих) синапсів, тому дослідження їх морфологічної пластичності є актуальними. В даній роботі ми акцентували увагу на вивченні асиметричних синапсів СА1 зони гіпокампа, що є морфологічно мобільними структурами. Як об'єкт ми використали органо-типову культуру гіпокампа (культивовані зрізи), в якій зберігається цитоархітектоніка тканини, типи клітин та шарів, первинні міжклітинні зв'язки, синаптична організація, розташування рецепторів, які сформовані в природних умовах [5, 7].

Найбільш активні морфологічні зміни відбуваються з дендритними шипиками. Це може виражатися у змінах їх форми і розмірів, а також у втягуванні та випинанні шипиків. Залежно від форми, виділяють три категорії шипиків: тонкі, грибоподібні та пенькові. Саме тривимірна реконструкція дендритних шипиків надає можливість найбільш виразно виявляти морфологічні особливості цих структур.

Однією з важливих ознак синапсу є постсинаптична густина. Описані три варіанти форми ПСГ: плямиста, перфорована та сегментована. Розрізняють два основні типи ПСГ: асиметрична та симетрична залежно від форми та виразності потовщення ПСГ у зоні контакту з пресинаптичною мембраною. Залежно від цього визначають асиметричні і симетричні синапси. Припускають, що асиметричні синапси є збудливими, а симетричні - гальмівними [2]. Виявлено, що в СА1 зоні гіпокампа асиметричні синапси найбільш поширені в ділянці *stratum radiatum*, де розташовані відростки пірамідних нейронів, а симетричні - у *stratum pyramidale*, на тілах нейронів та апікальних дендритах.

Наша увага була зосереджена на вивченні за допомогою тривимірної реконструкції синапсів СА1 *stratum radiatum* зони гіпокампа. Виявлено, що за нормальних умов в цій зоні зустрічаються переважно асиметричні синапси, які мають шипики всіх трьох форм (тонкі, грибоподібні та пенькові). Відносно ПСГ, найчастіше можна бачити її плямисту, рідше - перфоровану форми, сегментована - практично не зустрічається. Для гене-

рації тривимірних зображень використовували програму Reconstruct (Harris, USA). Наведені на рисунку 1 реконструкції шипиків асиметричних синапсів ілюструють можливості цього підходу для вивчення морфологічних особливостей синапсів.

Тривимірні зображення синапсів мають точні просторові координати, що дозволяють з великою точністю кількісно оцінювати такі важливі параметри, як площа та об'єм, що неможливо

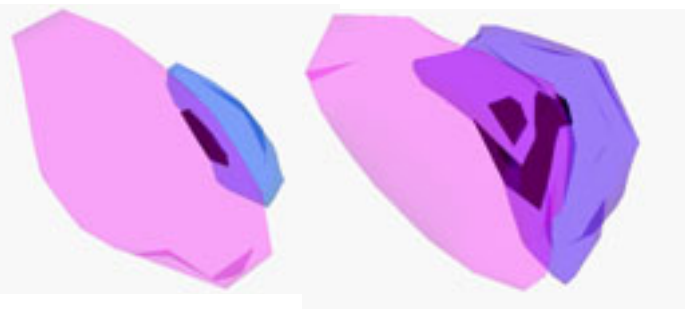


Рис. 1. Тривимірне зображення асиметричних синапсів СА1 зони культивованих зрізів гіпокампа: А – синапс з тонким шипиком та плямистою постсинаптичною густиною; Б – синапс з грибоподібним шипиком та перфорованою синаптичною густиною.

	Плямисті синапси	Перфоровані синапси
Об'єм шипиків (мкм ³)	0,027±0,003	0,085±0,013
Об'єм бутонів (мкм ³)	0,084±0,008	0,171±0,023
Площа ПСГ (мкм ²)	0,037±0,003	0,098±0,003

зробити при використанні поодиноких зрізів. У таблиці наведено усереднені кількісні дані асиметричних синапсів СА1 зони з плямистою та перфорованою ПСГ.

Висновки. На основі тривимірного реконструювання виявлено морфологічні особливості асиметричних синапсів СА1 зони гіпокампа. Оцінено різні форми дендритних шипиків та отримано точні об'ємні розміри компонентів синапсів.

Перспективи подальших досліджень. Робота висвітлює великі можливості використання такого сучасного методу, як тривимірне реконструювання на основі серійних зрізів, для вивчення тонкої морфології ультраструктурних елементів та їх функціональної взаємодії у живих тканинах в нормі та при патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградова О.С. Нейронаука конца второго тысячелетия: смена парадигм // Журн. высш. нерв. деят. - 2000. - Т. 50, № 5. - С. 743-774.
 2. Cohen-Cory S. The developing synapse: construction and modulation of synaptic structures and circuits // Science. - 2002. - Vol. 25, № 298. - P. 770-776.

3. Fedoroff S., Richardson A. Protocols for neural cell culture. - Totowa, New Jersey: Humana Press. - 2001. - P. 13-27.
 4. Harris K.M., Fiala J.C., Ostroff L. Structural changes at dendritic spine synapses during long-term potentiation // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. - 2003. - Vol. 358 (1432). - P. 745-748.

5. Nikonenko I., Jourdain P., Muller D. Presynaptic remodeling contributes to activity-dependent synaptogenesis // J. Neurosci. - 2003. - Vol. 23, № 24. - P. 8498-8505.

6. Popov V.I., Davies H.A., Rogachevsky V.V., Patrushev I.V., Errington M.L., Gabbott P.L., Bliss T.V., Stewart M.G. Remodelling of synaptic morphology but unchanged

synaptic density during late phase long-term potentiation (LTP): a serial section electron micrograph study in the dentate gyrus in the anaesthetised rat // Neuroscience. - 2004. - Vol. 128, № 2. - P. 251-262.

7. Stoppini L., Buchs P.A., Muller D. A simple method for organotypic cultures of nervous tissue // J. Neurosci. Meth. - 1991. - Vol. 37, № 2. - P. 173-182.

THE THREE-DIMENSIONAL RECONSTRUCTION – MODERN METHOD OF FUNCTIONAL NEUROMORPHOLOGY

©I.V. Lushnikova, I.R. Nikonenko, H.H. Skybo

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of NAS of Ukraine, Kyiv

SUMMARY. The article demonstrates the comprehensive facilities of the three-dimensional reconstruction for the study of morphological changes, which are basis for brain functional activity. The literature and our own data on the synaptic plasticity in the CA1 area of hippocampal slice cultures are adduced. The results are based on serial ultrathin sections, three-dimensional reconstruction and quantitative stereological analysis of dendritic spines and axonal terminals. Morphological features and quantitative characteristics of asymmetric synapses of hippocampal CA1 area are demonstrated in three-dimensional space.

KEY WORDS: three-dimensional reconstruction, hippocampal slice cultures, asymmetric synapses.

УДК 616. 248 – 002.3 – 06: 616. 71 – 007. 2

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ГНІЙНІ СЕРЕДНІ ОТИТИ ПРИ ВИКОРИСТАННІ КАЛЬЦЕМІНУ

©І.В. Мальована

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Наявність постійного вогнища хронічної інфекції, яке спостерігається при загостренні ХГСО, не може не впливати на інші органи та системи людського організму, зокрема на кістковий каркас.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гнійні середні отити, мінеральна щільність кісткової тканини, денситометрія

Вступ. Дестабілізація процесів мінералізації, що була виявлена в процесі обстеження у хворих на отит, вимагала подальшого спостереження за даними хворими [1-3, 6-8]. Катамнестичному обстеженню підлягали пацієнти як без порушень мінеральної щільності кісткової тканини, так і з діагностованими порушеннями мінералізації після проведеного лікування кальцеміном та скорегованим харчовим раціоном.

Мета дослідження - дослідити вплив вогнища хронічної інфекції, що виникає у хворих на гнійні середні отити, на процеси мінералізації у кістковій тканині.

Матеріал і методи дослідження. Досліджували динаміку мінералізації кісткової тканини у 20 хворих із хронічним та 20 із гострим гнійним середнім отитом. Повторне визначення мінеральної щільності кісткової тканини проводилось через 6 місяців - 3 роки від першого обстеження.

У динаміці у хворих на гострий середній отит (табл. 1) було встановлено зниження частки ос-

теопатій від 50,00 % до 14,29 % та зростання відсотка нормальної мінеральної щільності кісткової тканини до 85,71 % (рис. 1, 2).

Результати й обговорення. Показник мінеральної щільності в межах фізіологічного був виявлений у 75 % хворих на гострий середній отит. Розмах критерію Z при цьому становив від - 0,775 до 0,2, що у відсотковому значенні становило від 88,25 % до 98, 00 %. Величина насичення поперекових хребців мінералами у хворих становила $(9,40 \pm 2,92)$ г, площа хребців - $(6,71 \pm 1,40)$ см² та $(11,15 \pm 1,82)$ см². Приріст мінеральних речовин в хребцях у даної групи хворих коливався від 2,83 до 13,43 % на рік.

Остеопенія I ступеня була виявлена у 25 % хворих на гострий гнійний середній отит; величина критерію Z становила - -1,25, відсоток насичення мінеральними речовинами поперекових хребців від належного становив 89,75 %. Величина ВМС у пацієнта становила 17,04 г, площа хребців складала 15,64 см². При першому

Таблиця 1. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на гострий та хронічний гнійний середній отит, обстежених в динаміці

Мінеральна щільність кісткової тканини		Гострий гнійний середній отит (n = 20)	Хронічний гнійний середній отит (n = 20)
Норма	абс.	15	12
	%	75	60
Остеопенія I ступеня	абс.	5	4
	%	25	20
Остеопенія II ступеня	абс.	-	2
	%	-	10
Остеопенія III ступеня	абс.	-	1
	%	-	5
Остеопороз	абс.	-	1
	%	-	5
Остеосклероз	абс.	-	-
	%	-	-

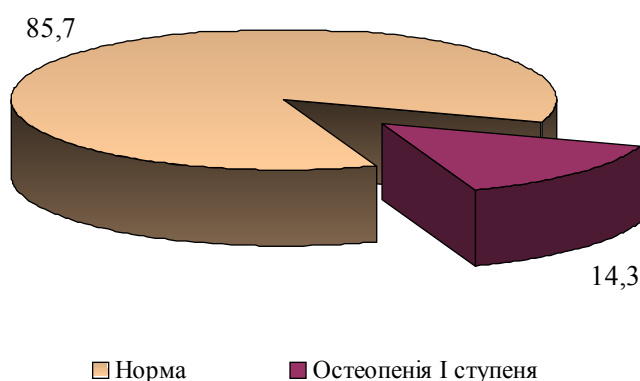


Рис. 1. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на гострий гнійний середній отит після проведеного лікування.

обстеженні мінеральна щільність кісткової тканини у хворих даної групи була в межах норми. Зважаючи на це, пацієнти не отримували корекції поступлення кальцію в організм за рахунок прийому кальцеміну та нормалізації харчового раціону. Можна зробити висновок, що пацієнти з нормальною кістковою масою за певних умов мають ризик розвитку остеопенії в подальшому.

Ступінь мінералізації кісткової тканини у хворих на хронічний гнійний середній отит після проведеного лікування зазнав суттєвих змін. Незважаючи на те, що співвідношення фізіологічних показників до остеопатій не змінився (до лікування, відповідно: 60,00 % і 40,00 %, після лікування, відповідно, 60,87 % та 39,19 %), відмічається значне зменшення глибини остеопенії (рис. 3).

Показники мінеральної щільності в межах фізіологічних норм були виявлені у 60,87 % обстежених. Цю групу переважно формують хворі, тривалість захворювання яких не перевищувала 10 років (92,85 %). Розмах критерію Z при цьому становив від -0,80 до 0,65, що у відсотко-

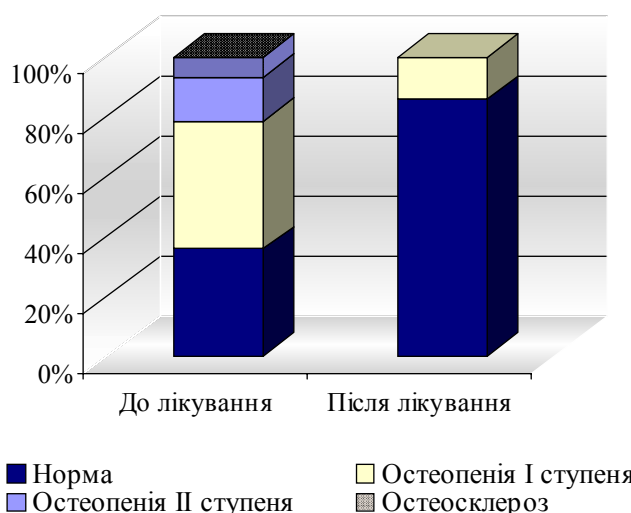


Рис. 2. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на гострий гнійний середній отит після лікування (%).

вому значенні становило від 93,50 до 105,90 %. Величина ВМС у даній групі хворих становила (10,91 ± 0,01) г, площа хребців - (11,11 ± 0,52) см².

У 78,57 % хворих з нормальною мінеральною щільністю її показники утримувались в межах фізіологічних і при повторному обстеженні.

У 21,42 % хворих з діагностованими остеопатіями при першому обстеженні виявлено позитивну динаміку під впливом запропонованого лікування. Глибина зрушень у даній групі пацієнтів була представлена остеопеніями I та II ступенів.

Остеопенія I ступеня при повторному обстеженні зустрічалась у 13,04 % відносно 8,7 % (рис. 4.) до лікування. Розмах критерію Z при цьому становив від -1,375 до -1,225, що відсотковому значенні становило від 80,75 до 87,75 %. Величина насичення поперекових хребців мінералами у

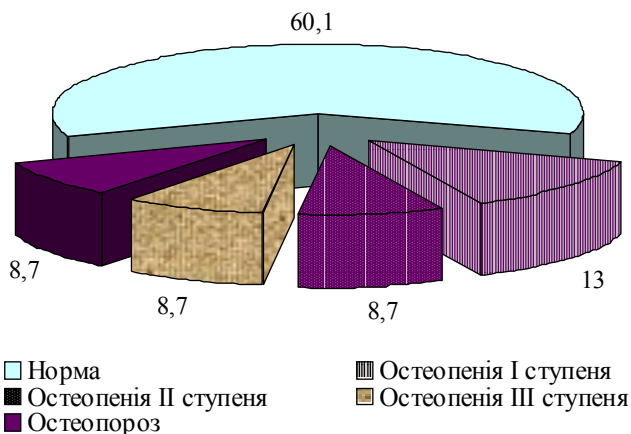


Рис. 3. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний гнійний середній отит після проведеного лікування (%).

хворих цієї групи становила ($6,57 \pm 1,97$) г, площа хребців - ($8,59 \pm 1,28$) см²; обидві величини мали тенденцію до зниження порівняно з аналогічними показниками у хворих без остеопенії. У 50,00 % хворих остеопенія I ступеня була результатом лікування остеопенії II ступеня. Вказані пацієнти отримували лікування остеопенії шляхом прийому двох курсів кальцеїну і повторно обстежувались через два роки. При прирості кісткової щільності в межах фізіологічного (6,45-6,48 % на рік) інтенсивність мінералізації, очевидно, збільшилась, що проявилось у зниженні ступеня остеопенії. Проте вказаний факт свідчить про необхідність збільшення курсів корективної терапії.

Остеопенія II ступеня була виявлена у 8,69 % обстежених проти 8,57 % до лікування. Цю групу формують хворі, у яких при першому денситометричному дослідженні було виявлено остеопенію II ступеня та остеопороз. Показник критерію Z при цьому сягав від -1,85 до -1,525, що у відсотковому співвідношенні становило від 76,75 до 85,81 %. Величина насичення поперекових хребців мінералами у хворих цієї групи становила ($7,18 \pm 1,32$) г, площа хребців - ($10,95 \pm 1,43$) см². Характерною ознакою цієї групи обстежених були низькі темпи нарощення кісткової щільності (1,8 - 3,24 % на рік) порівняно з фізіологічними показниками.

Остеопенія II ступеня при повторному обстеженні була виявлена у 8,69 % проти 5,71 % при першому обстеженні. Показник критерію Z при цьому становив від -2,275 до -2,2, що у відсотковому співвідношенні складало від 76,50 % до 76,75 %. Величина насичення поперекових хребців мінералами у хворих цієї групи становила ($9,40 \pm 2,12$) г, площа хребців - ($11,57 \pm 1,79$) см².

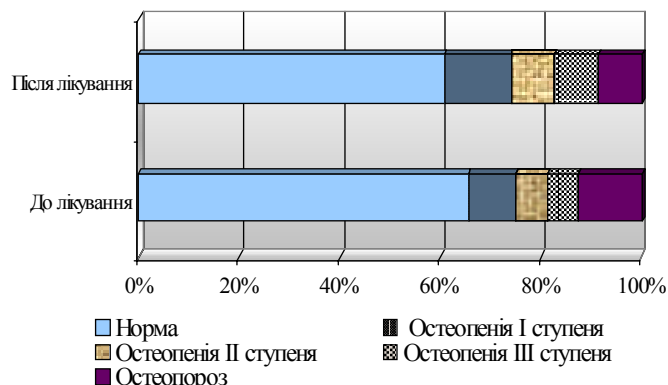


Рис. 4. Динаміка змін мінеральної щільності кісткової тканини у хворих на хронічний гнійний середній отит до і після лікування (%).

Групу хворих з остеопенією III ступеня склали ті пацієнти, у яких був виявлений остеопороз при першому обстеженні. Проміжок між обстеженнями складав 6-12 місяців, що при прирості кісткової маси в межах фізіологічного (6,24 - 7,80 % на рік) вказує на високу ефективність кальцеїну в даній групі обстежених.

При повторному обстеженні привертає увагу зниження числа хворих з явищами остеопорозу серед таких із хронічним гнійним середнім отитом від 11,43 до 8,71 %. Зменшення частки остеопорозу пов'язане із переходом його в остеопенію менш вираженого ступеня, а саме половина хворих з остеопорозом покращила результат денситометрії в межах остеопенії II ступеня під впливом проведеного лікування. Показник критерію Z при цьому становив від -4,75 до -3,975, що у відсотковому значенні становило від 57,15 % до 59,75%. Величина насичення поперекових хребців мінералами у хворих цієї групи становила ($5,41 \pm 0,82$) г, площа хребців - ($8,35 \pm 0,34$) см².

Величини ВМС та лінійні розміри хребців у даної групи хворих істотно зниженні ($p < 0,05$) від аналогічних у пацієнтів як із остеопатіями, так і без них. Проаналізувавши отримані результати, причиною недостатнього ефекту лікування, ймовірно, є низький приріст кісткової щільності (0,9 % на рік).

Висновки. У процесі катамнестичного спостереження за хворими з остеопатіями та без них було відстежено позитивний вплив кальцеїну на виявлені порушення мінеральної щільності кісткової тканини та зменшення частки та глибини остеопатій при обох клінічних варіантах отиту [5, 11].

Перспективи подальших досліджень. Хворим, що страждають від хронічних гнійних се-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

редніх отитів більше 5 років, необхідно визначити вміст в крові кальцію, лужної фосфатази, оксипроліну, кріоглобулінів; при наявності порушень існує потреба у денситометричному обстеженні поперекового відділу хребта. Для корекції

остеопенічного синдрому слід призначати кальцеїн по 1 таблетці двічі на добу протігом 30 днів з наступною перервою 3 місяці, далі - прийом у попередній дозі протягом 30 днів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин Ю.М., Климяк С.І. Мікробіологічна характеристика гострих гнійних отитів // Актуальні проблеми мікробіології, епідеміології, паразитології та профілактики інфекційних хвороб: Матеріали 7-го з'їзду Українського наук. товариства мікробіологів, епідеміологів та паразитологів ім. Д.К. Заболотного. - Київ-Вінниця, 1996. - С. 229-230.
2. Бакалюк О.Й., Панчишин Н.Я., Дзига С.В. Синдром ендогенної інтоксикації, механізми виникнення, методи ідентифікації // Вісник наукових досліджень. - 2000. - № 1. - С. 11-13.
3. Березовський В.А., Литовка И.Г., Чака Е.Г. и др. Биофизическая стимуляция остеогенеза // Проблемы остеологии. - 1999. - Т. 2, № 2. - С. 12-15.
4. Поворознюк В.В., Малишкіна С.В., Горіхова Л.Д., Сторожук Л.М. Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Проблеми остеології. - 2000. - Т. 3, № 1. - С. 4-13.
5. Горленко О.М., Попадинець В.В. Кальцій-фосфорний гомеостаз та деякі функціональні аспекти стану організму // Проблеми остеології. - 2001. - Т. 4, № 3. - С. 63.
6. Дедух Н.В. Значение кальция и витамина D³ в метаболизме костной ткани // Проблеми остеології. - 2002. - № 2-3. - С. 45-48.
7. Зацепин С.Т., Радионова С.С., Ягодовский В.О., Замяжкіна О.Г., Рахманов А.С., Новиков В.Е., Фурцева Л.Н. Диагностика системного остеопороза // Ортопедия, травматология, протезирование. - 1998. - № 1. - С. 60-64.
8. Дубоссарська Ю.О. Диагностика стану кісткової тканини у жінок // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - № 1. - С. 19-21.
9. Поворознюк В.В., Гайко Г.В., Євтушенко О.О., Шевченко Н.С. Епідеміологія, діагностика і лікування остеопорозу // Український медичний часопис. - 1999. - № 2-10. - С. 110-117.
10. Abrams S.A., O'Brien K.O. Calcium and bone mineral metabolism in children with chronic chronic illnesses // Ann. Rev. Nutr. - 2004. - № 24. - P. 13-32.
11. Ahmed A.I.H., Blake G.V., Rymer J.M., Fogeman I. Screening for osteopenia and osteoporosis: Do accepted normal ranges lead too overdiagnosis? // Osteoporos. Int. - 1997. - Vol. 7. - P. 432-438.
12. Analysis of association of collagene alleles with the development of osteoporosis / M.V. Moskalenko, M.V. Aseev, I.E. Zazerskaya et al. // Genetika. - 2002. - Vol. 38, № 12. - P. 1699-1703.
13. Bachman D.M., Crewson P.E., Lewis R.S. Comparison of heel ultrasound and finger DXA to central DXA in the detection of osteoporosis. Implication for patient management // IBID. - № 2. - P. 131-141.

EFFECTIVENESS OF MINERALIZATION PROCESS IN BONE TISSUE AT PATIENT WITH PURULENT OTITIS MEDIA AFTER USING OF CALCEMIN

©I.V. Malyovana

Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky

SUMMARY. The presence of permanent focus of chronic infection which exists in case of the otitis media can affect other organs and systems of the whole human organism, in particular, the bone framework.

KEY WORDS: purulent otitis media, mineral density of bone tissue, densitometry.

ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ “ТЕТАЦИН-КАЛЬЦІЙ”

©С.О. Мостовий, В.С. Пикалюк

Кримський державний медичний університет імені С.І. Георгієвського

РЕЗЮМЕ. У статті наведено результати морфометричних досліджень зон кісткового регенератора та його клітинного складу під впливом препарату “Тетацин-кальцій” на репаративний остеогенез при переломах нижньої щелепи. Отримано результати, які відображують особливості змін морфоструктури у різні терміни спостереження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: перелом нижньої щелепи, “Тетацин-кальцій”.

Вступ. Пацієнти з переломами кісток лицьового скелета складають більше 30 % від кількості госпіталізованих хворих стоматологічного профілю. Серед травм щелепно-лицьової ділянки найбільшу групу складають переломи нижньої щелепи, за даними різних авторів, від 61 до 79 % [1, 2, 3]. Широко показання до застосування в хірургічній стоматології засобів, спрямованих на стимулювання місцевого кісткоутворення, свідчать про актуальність розробки і впровадження в клінічну стоматологію подібних препаратів. Перше місце із використання засобів для оптимізації остеогенезу займає щелепно-лицьова хірургія [4, 5, 6].

Одним з перспективних напрямків сучасної медицини є використання комплексонів, які регулюють метало-лігандний баланс (хелатон терапія). Наприклад, “Тетацин-кальцій” (сіль ЕДТА), однією з властивостей якого є виведення кальцію з кальцифікатів, покращання мікроциркуляції і тромболітична дія, що дозволить, можливо, використовувати його на ранніх стадіях перебігу репаративного остеогенезу [8, 9, 10]. У доступній нам літературі ми не зустріли результатів, які висвітлюють гістоморфологічні особливості репаративних процесів в нижньощелепних кістках при використанні солей ЕДТА.

Мета дослідження - вивчення дії препарату “Тетацин-кальцію” на перебіг репаративного остеогенезу нижньої щелепи.

Матеріал і методи дослідження. Проведено експериментальне дослідження на 48 білих безпородних щурах самцях, масою тіла 150-200 г. Всім тваринам створювався експериментальний перелом нижньої щелепи. Модель перелому створювали таким чином: за 30 хвилин до операції проводили антибактеріальну контамінацію за допомогою 30 % розчину лінкоміцину гідрохлориду, що вводився в місце передбачуваної травми. Під ефірним наркозом за допомогою фізіодиспенсера “Implantmed” SI-923 W & H (Австрія), що дозволяє одночасно з фрезажем проводити зрошування оперованої ділянки фізіологічним розчином з робочого наконечника, і

уникнути, перегріву кісткової тканини в процесі моделювання перелому, твердосплавним кулястим бором №1 проводили остеоперфорацію крилоподібного відростка нижньої щелепи. Точковий рановий отвір на шкірних покривах оброблявся 5 % спиртовим розчином йоду.

Тварини були поділені на 2 групи. 1 група - 12 щурів (контрольна група), яким в післяопераційному періоді для створення рівноцінних умов досліді проводили внутрішньоочеревинне введення 1 мл фізіологічного розчину. 2 група - 12 щурів, яким в післяопераційному періоді проводилося внутрішньоочеревинне введення препарату “Тетацин-кальцій” в дозі 20 мл/кг 2 рази на добу за схемою; (ін'єкції робили протягом 4 днів з подальшою перервою на 4 діби впродовж всього експерименту).

Забір матеріалу для вивчення репаративного процесу травмованої кістки проводили в динаміці (через 7 і 30 днів) від моменту нанесення травми. Виділяли крилоподібний відросток нижньої щелепи разом з прилеглими м'якими тканинами. Матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні. Декальцинацію проводили в 5% розчині мурашиної кислоти, зневоднювали в спиртах висхідної концентрації і заливали в парафінові блоки. Готували пошарово мікроскопічні зрізи товщиною 4-10 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином, за ван Гізона.

Вивчення мікрорізів проводили на цитоморфометричному комплексі, що складається з мікроскопа “Олімпус” - СХ 31, цифрової відеокамери “Олімпус” - С 5050 ZOOM з об'єктивами мікроскопа Plan 4 x /0,10 і Plan 40 x /0,65. Отримані цифрові зображення піддавали гістоморфометрії за допомогою програми для морфометричних досліджень Image-Pro Plus 4,5. Визначали частини площ, які займає кістковий регенерат, фіброретикулярна тканина, грануляційна тканина. Порівнювали товщину трабекули зовнішньої, середньої і периферичної зон регенерата. Ступінь остеокластичної резорбції оцінювали шляхом підрахунку остеокластів в полі зору. Цифровий матеріал оброблений методом

варіаційної статистики з використанням прикладного пакету STATISTICA 6,0 for Windows. Визначали середнє арифметичне (M), її помилку (m), критерій Стюдента (t). Рівень достовірності дорівнює 95 %. Цифрові дані покладено в основу таблиць і графіків.

Результати й обговорення. Вже 7 діба репаративного остеогенезу нижньої щелепи тварин контрольної групи характеризується утворенням по краю дефекту кісткового регенерата, який представлений великопетлистими тонкими трабекулами. Відмічена явна нерівномірність зростання кісткових балок, яка, ймовірно, пов'язана з напрямком дії вектора функціональних навантажень і підтверджує закон Юліуса Вольфа [11]. Площа кісткового регенерату складала $(47,3 \pm 0,69)\%$ ($p < 0,05$) від площі дефекту. У міжтрабекулярних просторах виявлена пухка сполучна тканина з фібробластними клітинами, розширеними повнокровними судинами. У глибокій зоні кісткового регенерату, прилеглого до материнської кістки, по всьому колу дефекту визначається тонка, нерівномірна смуга зрілої губчастої кісткової тканини з рідкорозташованими, сплюсненими остеоцитами. Її площа складає $(12,01 \pm 0,54)\%$ ($p < 0,05$) від площі грубоволокнистої кісткової тканини. Товщина трабекули глибокої зони складає $(13,5 \pm 0,44)$ мкм ($p < 0,05$). Середня зона кісткової репарації характеризується наявністю на поверхні балок великої кількості остеоцитів округлої і овальної форм. Товщина трабекули середньої зони складає $(10,6 \pm 0,38)$ мкм ($p < 0,05$). У зовнішній зоні кісткового регенерату на поверхні периферичної трабекули переважають остеобласти II типу, що свідчить про активні остеогенні процеси. Товщина трабекули в цій зоні знаходиться в межах $(7,30 \pm 0,31)$ мкм ($p < 0,05$). Ендостальні поверхні вистилають веретеноподібними преостеобластами і частково остеобластами I типу. В ділянці "фронт" мінералізації по краю кісткових балок зрілі остеобласти розташовані безперервно і нерівномірно 1-3-рядним шаром, що відповідно відбилосся в нерівномірності формування зони остеїду. Таким чином, можна говорити, що активність периферичного остеопоезу переважає над ендостальним. Відмічена маловиражена остеокластична активність - остеокласти розташовані поодинокі або групами $5,67 \pm 0,54$ ($p < 0,05$) в полі зору в ділянці дрібних кісткових уламків і по периферії кісткових балок, утворюючи неглибокі резорбційні ніші. Поодинокі остеокласти виявлені в міжтрабекулярних просторах в кількості $1,5 \pm 0,24$ ($p < 0,05$) в полі зору. Остеокластичний пул представлений зрілими 5-9 ядерними клітинними формами. Поява кісткового

регенерату вже на 7 добу перебігу репаративного остеогенезу в нижньощелепній кістці, яка є губчастою кісткою, можна пояснити рясною васкуляризацією та інтенсивністю кровопостачання [13,14]. У центрі дефекту розташовані грануляційна і фіброретикулярна тканини з кістозними порожнинами різних форм і розмірів, що вистилають плоским епітелієм, м'язові волокна, які лізуються. Фіброретикулярна тканина характеризується наявністю великої кількості судин капілярного типу, її площа складала $(30,4 \pm 0,62)\%$ від загальної площі дефекту. Уздовж ділянки формування остеїду переважають дрібні судини, які формуються з густоклітинною периваскулярною інфільтрацією малодиференційованими клітками, що свідчить про належну остеогенну активність. Грануляційна тканина представлена судинами переважно синусоїдального, рідше капілярного, типу і розсіяною клітинною інфільтрацією з фібробластів, гістіоцитів і лімфоцитів і займає $(22,2 \pm 0,56)\%$ ($p < 0,05$) від загальної площі регенерату.

Сьома доба експерименту в групі тварин, які отримують "Тетацин - кальцій", характеризується високою активністю репаративних процесів. Кістковий регенерат складається з трабекул, що щільно гілкуються, створюючи дрібнопетлисті аркади. Товщина балок у зовнішній зоні кісткового регенерату складала $(8,2 \pm 0,22)$ мкм ($p < 0,05$) і перевищує показники контрольної групи в 1,12 раза. Трабекули середньої і глибокої зон кісткового регенерату складала $(11,2 \pm 0,33)$ мкм ($p < 0,05$) і $(16,4 \pm 0,32)$ мкм ($p < 0,05$) і перевищують товщину балок в аналогічних зонах контрольної групи в 1,05 і 1,2 раза. У цих зонах виявляємо рідке і впорядковане розташування зрілих остеоцитів, що вказує на прискорення процесу формування зрілої губчастої кістки. Відповідно вища щільність остеобластів II типу в зовнішніх зонах кісткового регенерату. В ділянці "фронт" мінералізації виявляється широка смуга остеїду. Активні остеобласти по краю балок утворюють безперервний 5-7-рядний ланцюжок, що також вказує на інтенсифікацію остеопоезу. У ендості відмічається активна проліферація і диференціювання преостеобластів в остеобласти першого типу. Остеокластична активність практично не відрізняється від такої в контрольній групі. Відмічається лише різниця локалізації - остеокласти групуються переважно в ендості $2,5 \pm 0,62$ ($p < 0,05$) в полі зору, по периферії трабекули виявляються тільки одинокі остеокласти невеликих розмірів з малою кількістю ядер $1,17 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). Причиною такого вираженого зростання регенерату, порівняно з контрольною групою тварин, можливо, є здатність

"Тетацин-кальцію" прискорювати лізис гематом і розчинення неорганічної складової некротизованого кісткового матриксу того, що розвинувся в перші години після травми. Відновлювати розлади кровообігу, що виникають в зоні уламків, створюючи умови для проникнення з крові і живого кісткового матриксу факторів росу, морфогенетичних протеїнів, цитокінів, адгезивних молекул, а також остеопротегрину (OPG) стимулятора остеобластичної активності, який інгібує утворення остеокластів і побічно кісткову резорбцію [8,9].

Площа новоутвореної трабекулярної кістки в 1,3 раза більша від аналогічних показників тварин контрольної групи і складала $(61,6 \pm 0,66) \%$ ($p < 0,05$) від площі дефекту. Площа зрілої губчастої кістки в 2,4 раза перевищує таку ж в контролі і складає $(29,5 \pm 3,93) \%$ ($p < 0,05$). Структура фіброретикулярної тканини характеризується високою щільністю остеогенних клітин і великою кількістю дрібних судин, оточених перицитами. Вона займає площу рівну $(25,2 \pm 0,71) \%$ ($p < 0,05$) і в 1,2 раза менше, ніж в контрольній групі. Грануляційна тканина відрізняється великою кількістю судин капілярного і синусоїдального типу з густоклітинною периваскулярною інфільтрацією, недиференційованими клітинами і більшою фібробластичною активністю, ніж в контролі. Площа грануляційної тканини рівна $13,3 \pm 0,8$ і в 1,6 раза менша порівняно з показниками контролю.

На 30 добу перебігу репаративного остеогенезу у тварин контрольної групи центром дефекту є фіброретикулярна тканина з високою щільністю фібробластичних клітин в ретикулярному компоненті. Збережена невисока остеогенна активність в ділянці "фронту" мінералізації: остеобласти II типу утворюють переривисті групові скупчення. По краю трабекул розташовані однорядні смуги веретеноподібних преостеобластів. Подальше потовщення трабекул протікає за рахунок ендостального остеогенезу, зменшення міжтрабекулярних просторів і заповнення їх сполучною тканиною, кістковим мозком. Їх товщина в зовнішній зоні складала $(19,35 \pm 0,23)$ мкм ($p < 0,05$), в середній $(47,1 \pm 0,28)$ мкм ($p < 0,05$), і глибокій $(56 \pm 0,24)$ мкм ($p < 0,05$). Остеокласти розташовуються переважно по краю трабекул з переважанням функціонально неактивних клітинних форм в кількості $6,17 \pm 0,44$ ($p < 0,05$) в полі зору, і в незначній кількості з боку ендосту $1,67 \pm 0,23$ в полі зору, що говорить про зниження остеокластичної активності. Дані морфометрії показують, що площа кісткового регенерату збільшилася в 1,12 раза і займає $(80,87 \pm 0,58) \%$ ($p < 0,05$) площі дефекту, ділянка зрілої губчастої кістки складає

$(49,8 \pm 1,41) \%$ ($p < 0,05$) і в 1,14 раза перевищує показник попереднього терміну. Територія ретикулофіброзної тканини зменшилася в 1,2 раза і складає $(18,93 \pm 0,69) \%$ ($p < 0,05$), (рис.1).

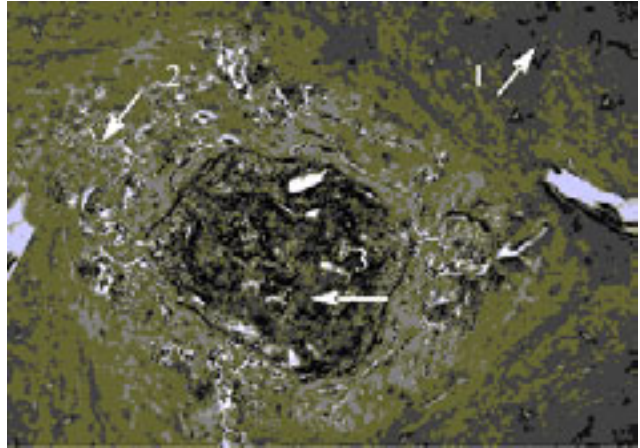


Рис. 1. Регенерат нижньощелепної кістки білих щурів контрольної групи на 30 добу після травми. Забарвлення за ван Гізон. Збільшення $\times 50$. Цифрове фото. 1 – материнська кістка; 2 – трабекулярна кістка; 3 – фіброретикулярна тканина.

На 30 добу експерименту в регенераті тварин дослідної групи активність остеорепаративних процесів представлена рівномірно як по периферії кісткового регенерату, так і в ендості. У зовнішній зоні на поверхні трабекул збільшилася кількість остеобластів III типу, проте щільність остеобластів II типу залишається достатньо високою, виявлені поодинокі остеобласти VI типу. По краю трабекул продовжується активне диференціювання молодих остеобластів, площа зони формування остеоїду трохи зменшилася. На ендостальних поверхнях зберігається переважання активних остеобластів. Остеокластична активність знов-таки більш виражена в зовнішній зоні кісткового регенерату $8,67 \pm 0,67$ ($p < 0,05$) в полі зору, і представлена в основному старими клітинними формами. У ендості виявляються переважно функціонально активні остеокласти $3,2 \pm 0,23$ ($p < 0,05$) в полі зору. Низька остеокластична активність, що проявляється у всі терміни дослідження, можливо, ще пов'язана з короткочасним зниженням вмісту рівня кальцію в плазмі крові при введенні препарату, і пов'язане з цим заповнення його дефіциту з кісткового депо, що викликає виділення кальцитоніну, який, у свою чергу, зв'язуючись із специфічними рецепторами на остеокластах, зменшує їх активність, що опосередковано стимулює остеобластичну активність [15]. Дані морфометрії показують, що площа новоутвореної

кісткової тканини складає $(92,42 \pm 0,49) \%$ ($p < 0,05$) від площі дефекту і в 1,13 % перевищує аналогічні показники в контрольній групі тварин. Площа зрілої губчастої кістки складає $(76,3 \pm 0,75) \%$ ($p < 0,05$) і перевищує показники контрольної групи тварин в 1,15 рази. Товщина трабекул зовнішньої зони кісткового регенерату була рівна $(23,4 \pm 0,81) \text{ мкм}$ ($p < 0,05$) і перевищує показники контролю в 1,2 рази. Розміри трабекул середньої і глибокої зон регенерату становлять $(52,6 \pm 1,6) \text{ мкм}$ ($p < 0,05$) і $(67,0 \pm 1,8) \text{ мкм}$ ($p < 0,05$) і перевищують показники контролю в 1,2 рази. Дно дефекту вповнене фіброзною тканиною з великою кількістю зрілих судин різного типу. Її площа рівна $(7,6 \pm 0,49) \%$ ($p < 0,05$) і 2,4 рази менша від аналогічних показників контрольної групи (рис. 2).

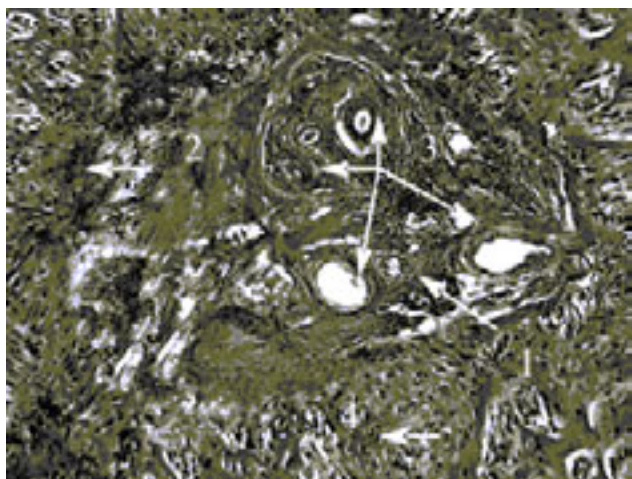


Рис. 2. Регенерат нижньощелепної кістки білих щурів дослідної групи на 30 добу після травми. Забарвлення за ван Гізон. Збільшення $\times 125$. Цифрове фото. 1 - фіброретикулярна тканина; 2 - фронт мінералізації; 3 - зрілі судини.

Висновки. Кістковий регенерат нижньої щелепи в групі тварин, які отримували препарат "Тетацин-кальцій", характеризувався вираженим динамічним периферичним аппозиційним зростанням грубоволокнистої кісткової тканини,

ЛІТЕРАТУРА

1. Аржанцев П.З., Иващенко Г.М., Лурье Т.М. Лечение травм лица. - М.: Медицина, 1975 - С. 5-8.
2. Chele N. Optimizarea tratamentului Complex al fracturilor de mandibula Autoref. stiintifical tezei de doctor in medicina republicii Moldova Chisinau. - 2006. - 22 p.
3. Малышев В.А. Переломы челюстей. - М.: Медицина, 2005 - С. 3-6.
4. Бурейко Л.Н., Реутов П.С., Третьяков А.С., Калугин А.В. Комплексное лечение несросшихся переломов и ложных суставов костей конечностей с использованием костной пластики и лазерного излучения //

що переважало над ендостальним, з формуванням щільних ширших трабекул, котрі розгалужуючись створюють велико- і дрібнопетлисті аркади. Остеокластична активність в периферичній і ендостальній ділянках була знижена порівняно з контрольною групою у всіх термінах експерименту. Площа кісткового регенерату має тенденцію до збільшення в розмірах відносно контролю, що найяскравіше було виражено на 30 добу досліду. Остеостимулювальний ефект, що виникає при застосуванні препарату і проявляється в ранні терміни досліду, можливо, пов'язаний із здатністю "Тетацин-кальцію" прискорювати лізис гематом і неорганічної частини некротизованого кісткового матриксу, відновлювати розлади кровообігу, що виникають в зоні травми на початкових стадіях репарації, створюючи умови для проникнення з крові і життєздатної кістки факторів росту, морфогенетичних протейнів, цитокінів, адгезивних молекул, а також остеопротегрину (OPG), що секретується остеобластами, і викликає інгібіцію утворення остеокластів і побічну кісткову резорбцію [8, 9]. Низьку остеокластичну активність, що спостерігається пізні терміни досліду, також можна пояснити короточасним зниженням вмісту рівня кальцію в плазмі крові, що виникає при введенні препарату, і пов'язане з цим поповнення його дефіциту з кісткового депо, стимулюючи виділення кальцитоніну, який, у свою чергу, зв'язуючись із специфічними рецепторами на остеокластах, зменшує їх активність, що також може опосередковано стимулювати периферичне зростання трабекул [15]. Таким чином, перебіг репаративного остеогенезу нижньої щелепи характеризується прискореним периферичним ростом грубоволокнистої кісткової тканини і низькою остеокластичною активністю впродовж всього експерименту.

Перспективи подальших досліджень. У подальших роботах буде наведено результати досліджень із поєднаної дії на репаративний остеогенез хелатних сполук і солей магнію.

Деминерализованный костный трансплантат и его применение. - СПб., 1993. - С. 111-114.

5. Дудин А.В. Низкочастотное магнитное поле и регенерация костной ткани челюсти: оптимизация параметров воздействия (экспериментальное исследование) // Стоматология. - 1990. - № 1. - С. 22-24.

6. Салихова М.А. Применение кальцитрина в комплексном лечении пародонтита // Стоматология. - 1991. - № 3. - С. 17-19.

7. Федоров В.Н.. Влияние антиоксидантов на репаративную регенерацию костной ткани (эксперимен-

тальное исследование): Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - М., 1991. - 18 с.

8. Зеленин К.Н. Комплексоны в медицине // Сорровский образовательный журнал. - 2001- Т. 7, № 1. - С. 45-50.

9. Allain P. Et al. Effects of an EDTA infusion on the urinary elimination of several elements in healthy subjects // British Journal of Clinical Pharmacology. - 1991. - № 31. - P. 347-349.

10. Харитонов Ю.А. Комплексные соединения // Сорровский образовательный журнал. - 1996 - № 1. - С. 48-56.

11. Пикалюк В.С., Мостовой С.О. Современные представления о биологии и функции костной ткани // Таврический медико-биологический вестник. - 2006. - Т. 9, № 3 - С. 186-194.

13. Лаврищева Г.И., Оноприенко Г.А. Морфологические и клинические аспекты репаративной регенерации опорных органов и тканей. - М.: Медицина, 1996. - С. 67-68.

15. Беневоленская Л.И., Марова Е.И., Рожинская Л.Я. и др. Остеопороз: эпидемиология, диагностика. Кальцитонин в лечении остеопороза: Методические рекомендации для врачей. - Москва, 1996. - 31с.

COURSE OF REPARATIVE OSTEOGENESIS OF LOWER JAW AGAINST THE BACKGROUND OF APPLICATION OF PREPARATION "TETACINUM-CALCIUM"

©S.O. Mostovy, V.S. Pykalyuk

Crimean State University by S.I. Heorhiyevsky

SUMMARY. The article adduces the results of histologic researches of action of preparation "Tetacinum-calcium" on reparative osteogenesis of fractures of lower jaw by means of morphometric researches of zones of bone regenerator and its cellular structure. The results display features of morphostructural changes in various terms of supervision.

KEY WORDS: fractures of lower jaw, "Tetacinum-calcium".

УДК 616.36; 612.357.359

ГІСТОСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ТА РЕГЕНЕРАТОРНІ ПРОЦЕСИ У ПЕЧІНЦІ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АВТОІМУННОГО ГЕПАТИТУ

©С.І. Павлович

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ

РЕЗЮМЕ. Автоімунний гепатит відтворювали у мишей за двома моделями: активацією Т-клітинної ланки імунітету мітогеном конканаваліном А (Кон А) та введенням ксеногенних антипечінкових антитіл (-АГЦС). При гістологічному дослідженні встановлені характерні риси патологічних змін гістоструктури печінки та особливостей регенераторних процесів за цими моделями. Введення γ-АГЦС викликало більш виражені некротичні процеси зі зменшенням кількості двоядерних і багатоядерних гепатоцитів та підвищенням мітотичного індексу. Введення Кон А призводило до ушкодження гістоструктури печінки з присутністю імунного та запального компонентів та стимуляції регенераторних процесів.

Отримані дані можуть свідчити про те, що в розвитку патологічного процесу при різних моделях автоімунного гепатиту задіяні різні патогенетичні механізми, з'ясування яких потребує подальших досліджень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: автоімунний гепатит, конканавалін А, антипечінкові антитіла, гістоструктура печінки, регенераторні процеси.

Вступ. Серед хронічних захворювань печінки помітне місце займають захворювання, механізм розвитку яких являє собою агресію власної імунної системи проти незмінених компонентів тканини печінки. До цієї групи належить автоімунний гепатит, в основі якого є порушення клітинного та гуморального імунітету, і який складає близько 20 % всіх хронічних уражень печінки [2, 4, 8].

Важливою прогностичною ознакою розвитку автоімунного гепатиту є регенераторні процеси у печінці. Зважаючи на складності отриман-

ня біоптатів печінки у хворих, це питання вивчено недостатньо.

Мета роботи - експериментальне дослідження гістоструктури печінки та регенераторних процесів в ній за умов автоімунного ушкодження.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведено на статевозрілих мишах -самцях лінії СВА масою 20 - 22 г. Автоімунне ушкодження моделювали за умов: 1) активації Т-клітинної ланки імунітету мітогеном конканаваліном А (Кон А) [10] та 2) введення ксеногенних

антипечінкових антитіл [1]. Досліди проводили з дотриманням міжнародних принципів Гельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин.

Антипечінкові антитіла (γ -глобулінову фракцію антигепатоцитотоксичної сироватки- γ -АГЦС), специфічні для мишей, отримували шляхом імунізації кролів екстрактом печінки мишей. Титр сироваток визначали за реакцією зв'язування комплекменту. γ -АГЦС в дозах 4,5 та 6,0 мг білка в 1 мл та Кон А ("Sigma") в дозах 15 та 30 мг/кг маси тіла вводили одноразово у хвостову вену. Для контролю використовували мишей, яким внутрішньовенно був введений фізіологічний розчин в об'ємі 1 мл.

Через 20 годин після введення γ -АГЦС та Кон А під легким ефірним наркозом тварин декапітували, вирізали шматочки печінки, які фіксували 10 % нейтральним формаліном. Після гістологічної обробки за загальноприйнятою методикою та пофарбування гематоксилін-еозинном препарати піддавали мікроскопічному дослідженню. Регенераторні процеси оцінювали за підрахунком двоядерних та багатоядерних гепатоцитів у % від всієї кількості гепатоцитів у 10 полях зору та мітотичного індексу (МІ) у ‰.

Всі отримані результати обробляли статистично з використанням комп'ютерних програм із пакета "Statistica". При цьому вірогідність різниці середніх величин ($P < 0,05$) визначали за t -критерієм Стьюдента.

Результати й обговорення. Проведені гістологічні дослідження показали, що γ -АГЦС в дозі 4,5 мг/мл викликала порушення паренхіми печінки місцями з втратою балочної структури. Спостерігалася білкова дистрофія гепатоцитів з цитолізмом та некробіозом окремих клітин, апоптотичні тільця в поодиноких клітинах печінки, проліферація та гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Порушення мікроциркуляції характеризувалося набряком паренхіми, розширенням навколосинусоїдальних просторів, повнокрів'ям судин особливо у перипортальних зонах, виходом клітинних елементів за межі судинних стінок з утворенням вогнищевих скупчень лімфоцитів, окремих макрофагів і пооди-

нокких плазмоцитів та незначних локусів просякання еритроцитами. Це супроводжувалось дистрофічними змінами ендотеліоцитів з їх набряком і локальною десквамацією у судинах різних калібрів печінкових ацинусів. Деякі показники регенераторних процесів (кількість двоядерних та багатоядерних гепатоцитів) при цьому знижувались порівняно з контролем. МІ вірогідно зростав (табл. 1). Суттєвих відмінностей у гістоструктурі печінки мишей при введенні доз 4,5 мг/мл та 6,0 мг/мл не спостерігалось, за винятком більш вираженого поліморфізму гептоцитів зі збільшенням ядерно-цитоплазматичного індексу. Кількість двоядерних та багатоядерних гепатоцитів вірогідно зменшувалась, порівняно з контролем, МІ суттєво зростав (табл. 1).

Суттєвих відмінностей у гістоструктурі печінки мишей при введенні більшої дози γ -АГЦС - 6,0 мг/мл не відмічалось, за винятком більш вираженого поліморфізму гептоцитів зі збільшенням ядерно-цитоплазматичного індексу. Кількість двоядерних та багатоядерних гепатоцитів вірогідно зменшувалась, порівняно з контролем, МІ суттєво зростав (табл. 1).

При введенні КонА спостерігалась дещо інша морфологічна картина печінки без порушень балкової структури та дисконкомплексації паренхіматозних клітин. Гістоструктурні зміни залежали від дози КонА. Так, при введенні КонА в дозі 15 мг/кг виявлялась паренхіматозна дистрофія, більш виражена централобулярно, суттєве збільшення зірчастих ретикулоендотеліоцитів, локуси базofilії ядер гепатоцитів, що свідчило про інтенсифікацію обмінних процесів.

Дисциркуляторні порушення проявлялися розширенням та помірним повнокрів'ям судин як перипортальних, так і периферичних зон печінкових ацинусів, помірними набряками судинних стінок та десквамацією поодиноких ендотеліоцитів. Периваскулярно реєстрували незначні лімфогістіоцитарні інфільтрати. Помітною була наявність поодиноких сегментоядерних та паличкоядерних лейкоцитів як у просвіті судин, так і у складі інфільтратів. Кількість двоядерних та багатоядерних гепатоцитів була збільшена порівняно з контролем (табл. 2).

Таблиця 1. Показники регенераторних процесів в печінці мишей при введенні різних доз γ -АГЦС

Серії дослідів	Число гепатоцитів, %		МІ, ‰
	Двоядерні гепатоцити	Багатоядерні гепатоцити	
Контроль	18,71% \pm 0,71%	0,41% \pm 0,10%	1,152 \pm 0,160
γ -АГЦС 4,5 мг/мл	11,75% \pm 0,47% *	0,29% \pm 0,09%	1,559 \pm 0,156*
γ -АГЦС 6,0 мг/мл	14,01% \pm 1,09%*	0,24% \pm 0,08%*	2,220 \pm 0,107* #

Примітка: тут і в табл. 2; * - вірогідність різниці порівняно з показниками у контрольній групі, ($p < 0,05$); # - вірогідність різниці між показниками експериментальних груп ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Показники регенераторних процесів у печінці мишей при введенні різних доз Кона

Серії дослідів	Число гепатоцитів, %		МІ, %
	Двоядерні гепатоцити	Багатоядерні гепатоцити	
Контроль	18,68% ± 0,29%	0,40% ± 0,04%	1,119 ± 0,062
Кон А (15 мг/кг)	20,45% ± 0,52%*	0,56% ± 0,06%*	1,279 ± 0,028*
Кон А (30 мг/кг)	19,33% ± 0,21%	0,46% ± 0,05%	1,067 ± 0,046 [#]

Кон А в дозі 30 мг/кг викликав більш значні гістоструктурні зміни у печінці мишей. Паренхіматозна дистрофія була місцями більш вираженою з наявністю окремих некротичних та апоптотичних гепатоцитів, значною кількістю гіпертрофічних зірчастих ретикулоендотеліоцитів, розширенням навколосинусоїдальних просторів. Дисциркуляторні порушення були більш значними порівняно з попередньою серією дослідів з Кона. В просвітах судин зустрічалася значна кількість лімфоцитів, окремих плазмочитів, моноцитів, сегментоядерних та поліморфноядерних лейкоцитів. Частина з них виходила через розрихлену судинну стінку і інфільтрувала тканину печінки як дифузно, так і у вигляді клітинних скупчень. Спостерігалися окремі локуси геморагічного просякання паренхіми печінки. Регенераторні процеси при цьому, порівняно з контролем, збільшувались за рахунок більш значної кількості двоядерних та багатоядерних гепатоцитів, але були меншими за введення Кона в дозі 15 мг/кг, включно і МІ.

Таким чином, при відтворенні експериментального автоімунного гепатиту за різними моделями показано, що кожна модель мала свої особливості у розвитку патологічного процесу у печінці. Так, гепатит, викликаний введенням γ -АГЦС, характеризувався значним пошкодженням гістоструктури печінки, з вираженим некротичним компонентом та пригніченням регенераторних процесів, що може бути пов'язано з інтенсифікацією імунорегуляторних чин-

ників печінки і утворенням значної кількості руйнівних імунних комплексів [1, 3, 5].

Моделювання автоімунного гепатиту за умов введення Кона призводило до розвитку патологічного процесу з присутністю імунного та запального компонентів, що може бути пов'язаним з інфільтрацією печінки активованими Т-лімфоцитами, що є характерним для Кона-індукованого гепатиту [7, 9], загибель яких веде до розвитку некротичних процесів і запалення у тканині печінки [6].

Висновки. 1. Введення γ -АГЦС викликало значне пошкодження гістоструктури печінки з переважанням некротичних процесів і зменшенням кількості двоядерних та багатоядерних гепатоцитів.

2. Введення Кон А призводило до розвитку патологічного процесу з вираженим запальним компонентом та збільшенням регенераторних процесів в печінці мишей.

3. Отримані дані щодо репаративних регенераторних процесів у печінці доцільно враховувати при коригувальній терапії хворих з різними формами перебігу автоімунного гепатиту.

Перспективи подальших досліджень. Порівняння морфологічної картини печінки мишей при різних моделях автоімунного гепатиту може свідчити про те, що в розвитку патологічного процесу задіяні різні патогенетичні механізми або їх співвідношення. З'ясування цього питання потребує подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеева И.Н., Брызгина Т.М., Павлович С.И., Ильевич Н.В. Печень и иммунологическая реактивность. - Киев: Наук. думка, 1991. - 168 с.

2. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. Клінічна імунологія та алергологія. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 372 с.

3. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Чернова Е.В., Черкасова С.Н. Состояние гуморального иммунитета и микроциркуляторные нарушения у детей с хроническими вирусными гепатитами // Проблемы экологической та медичної генетики і клінічної імунології. - Київ-Луганськ-Харків, 2006. - Вип. 1(70). - С. 48-52.

4. Ивашкин В.Т., Буевров А.Е. Аутоиммунные заболевания печени в практике клинициста. - М.: ООО "Изд. дом "М-вести", 2001. - 102 с.

5. Чоп'як В.В., Вальчук І.В., Гайдучок І.Г., Садляк О.В., Качмарська М.О., Никитюк Г.П. Гіперімунокомплексний синдром в експерименті та клініці // Вісн. наук. дослідж. - 2007. - № 1. - С. 5-6.

6. An M.M., Fan K.X., Cao Y.B. et al. Lymphotoxin beta receptor-Ig protects from T-cell-mediated liver injury in mice through blocking LIGHT/HVEM signaling // Biol. Pharm. Bull. - 2006. - Vol. 29, № 10. - P. 2025-2030.

7. Bertolino P., Bowen D.G., McCaughan G.W. et al. Antigen-specific primary activation of CD8+ T cells within the liver // J. Immunol. - 2001. - Vol. 166, № 9. - P. 5430-5438.

8. Manns M.P. Autoimmune hepatitis // In: Schiff's diseases of the liver. 8th ed. Lippincott-Raven. - 1999. - P. 919-935.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

9. Matsuoka S., Tsurui H., Abe M. et al. A monoclonal antibody to the alpha2 domain of murine major histocompatibility complex class I that specifically kills activated lymphocytes and blocks liver damage in the concanavalin A hepatitis model // J. Exp. Med. - 2003. - Vol. 198, № 3. - P. 497-503.

10. Tiegs G., Hentschel J., Wendel A. A T cell-dependent experimental liver injury in mice inducible by concanavalin A // J. Clin. Invest. - 1992. - Vol. 90, № 1. - P. 196-203.

HISTOSTRUCTURAL CHANGES AND REGENERATIVE PROCESSES IN THE LIVER UNDER EXPERIMENTAL CONDITION OF AUTOIMMUNE HEPATITIS

©S.I. Pavlovych

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of National Academy of Sciences, Kyiv

SUMMARY. Autoimmune hepatitis has been induced in mice by two models: by activation of T-cellular link of immunity by a mitogen concanavalin A (Con A) and injection of xenogenic antiliver antibodies (γ -AHCS). The specific features of pathological changes in liver histostructure and features of regenerative processes under these models have been defined by histological research. γ -AHCS injection caused more expressed necrotic processes with reduction of amount of binuclear and multinuclear hepatocytes and increasing of mitotic index. Con A injection led to histostructure damage of the liver with the presence of immune and inflammatory components and stimulation of regenerative processes. The obtained data can testify that in development of pathological process at the different models of autoimmune hepatitis the different pathogenic mechanisms are involved and their identification requires further researches.

KEY WORDS: autoimmune hepatitis, concanavalin A, antiliver antibodies, histostructure of liver, regenerative processes.

УДК 616.8-003.98:616-089.843:616-089.811

РЕАКЦІЯ ГЛІАЛЬНИХ КЛІТИН ГІПОКАМПА НА НЕЙРОТРАНСПЛАНТАЦІЮ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ МОЗКУ

А.О. Поддубна¹, О.М. Цупиков¹, О.Ю. Петренко², О.В. Оченашко², Т.А. Півнева¹, Г.Г. Скібо¹

¹Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ,

²Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України, Харків

РЕЗЮМЕ. Мета роботи - дослідження реакції гліальних клітин на нейротрансплантацію при експериментальній короткотривалій ішемії мозку. Дорослим монгольським піщанкам (*Meriones unguiculatus*) робили короткотривалу двосторонню оклюзію сонних артерій. Через добу після оклюзії ішемізованим піщанкам робили субокципітальне введення суспензії ембріональної нервової тканини. Через тиждень після трансплантації мозки тварин для подальших імуногістохімічних досліджень фіксували шляхом транскардіальної перфузії. Імуногістохімічне забарвлення гліальних клітин робили на парафінових зрізах гіпокампа; підраховували кількість GFAP- та Iba-позитивних клітин в кожному шарі зони СА1 гіпокампа. Було показано, що нейротрансплантація здатна зменшувати реактивний гліоз і відновлювати структуру гіпокампа після ішемії мозку.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гліоз, нейротрансплантація, ішемія.

Вступ. Цереброваскулярні захворювання за останні роки стають основною соціально-медичною проблемою. У структурі судинних захворювань головного мозку провідне місце займають гострі ішемічні порушення мозкового кровообігу (80-85 %). Досі не знайдені ефективні ліки для корекції нейродегенеративних станів, спричинених ішемією мозку, що визначає очевидну потребу у розробці нових терапевтичних засобів.

Використання трансплантації ембріональної нервової тканини при захворюваннях і ушкодженнях нервової системи є актуальним і перс-

пективним напрямком сучасної медицини. Перевагою ембріональної нервової тканини як джерела нейрогенних стовбурових клітин і трансплантації цієї тканини як методу лікування захворювань нервової системи є, в першу чергу, наявність в зародкових тканинах факторів росту і ембріонального міжклітинного матриксу, які підтримують і спрямовують диференціацію нейрональних попередників як тканини, що трансплантується, так і тканини реципієнта [1]. При трансплантації донорська ембріональна нервова тканина не сприймається організмом

реципієнта як чужорідна і, відповідно, реалізує свої вітальні функції. У відповідь на появу сигнальних молекул вони мігрують в зону ураження і запускають репаративні процеси [2, 3].

Відомо, що короткотривала глобальна церебральна ішемія призводить до нейрональної загибелі в чутливих зонах мозку, зокрема в зоні СА1 гіпокампа [4]. Саме тому як об'єкт досліджень нами був обраний гіпокамп - структура мозку, відповідальна за процеси формування пам'яті та навчання, і нейрони якого, особливо в зоні СА1, є надзвичайно чутливими до нестачі кисню порівняно з іншими структурами мозку [5]. Окрім того, цитоархітектоніка гіпокампа є найбільш придатною системою для кількісної оцінки структурних змін при ішемії мозку [6].

Останнім часом з'являється багато робіт, присвячених впливу нейротрансплантації на стан нейронів після ішемії мозку, але питання, що стосуються вивчення реакції гліальних клітин на трансплантацію ембріональної нервової тканини, досліджено недостатньо. Тому мета роботи - вивчення реакції гліальних клітин зони СА1 гіпокампа піщанки (*Meriones unguiculatus*) на нейротрансплантацію ембріональної нервової тканини при короткотривалій глобальній ішемії мозку.

Матеріал і методи дослідження. Усі експерименти виконані з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях".

Глобальна короткотривала ішемія. Ішемію мозку викликали у наркотизованих статевозрілих (6-7 місяців) самців піщанок монгольських (*Meriones unguiculatus*) (вагою 80-90 г) шляхом оклюзії сонних артерій протягом 7 хвилин. Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи (n=6 в кожній експериментальній групі): 1) контрольна група несправжньооперованих тварин; 2) група тварини з ішемією, яким виконували субокципітальне введення 2 мкл фізіологічного розчину; 3) група тварин з ішемією, яким виконували субокципітальне введення суспензії ембріональної нервової тканини.

Трансплантація ембріональної нервової тканини. На першу добу після оклюзії ішемізованим тваринам під каліпсол-ксилазиновим наркозом виконували субокципітальне введення 2 мкл кріоконсервованої суспензії нервової тканини. Нервову тканину для трансплантації виділяли з мозку 15-добових ембріонів щурів неферментативним методом [7], модифікованим для малих об'ємів. Отриману суспензію кріоконсервували під захистом 5% диметилсульфоксиду (ДМСО) і зберігали у рідкому азоті. Суспензію для трансплан-

тації підігрівали безпосередньо перед використанням на водяній бані при 37 °С. Після трансплантації імуносупресію піщанкам не робили.

Підготовка тканини гіпокампа для морфологічних досліджень. На 7 добу після оклюзії тварин наркотизували каліпсолом (2 мг/кг) і робили перфузію 4 % параформальдегідом (ПА) на 0,1М фосфатному буфері (ФБ). Після дегідратації тканину гіпокампа заливали парафіном за загальноприйнятою методикою. Фронтальні парафінові зрізи гіпокампа завтовшки 5 мкм були отримані з використанням мікротому МС-2 (Україна).

Імуногістохімічне забарвлення. Для виявлення гліальних клітин депарафіновані зрізи гіпокампа мітили поліклональними кролячими антитілами, що специфічні до GFAP, специфічний маркер астроцитів, (1:1000) (ДАКО, Данія), або до Iba-1, специфічний маркер мікроглії, (1:750) (ДАКО, Данія) в розчині 0,1 М ФБ (рН 7,2 - 7,4), якій містив 2 % бичачого сироваткового альбуміну (БСА) і 2 % нормальної козячої сироватки (НКС). Вплив ендогенної пероксидази блокували 0,3 % розчином перекису водню. Після цього зрізи протягом 20 годин інкубували при 4 оС в розчині первинних антитіл і 12 годин з вторинними кролячими антитілами, кон'югованими з пероксидазою хрину. Для візуалізації імуногістохімічного забарвлення використовували розчин діамінобензидину з додаванням 0,03 % перекису водню.

Статистичний і морфометричний аналіз розподілу GFAP- або Iba-1-позитивних клітин робили з використанням комп'ютерної програми ImageTool (США). Для характеристики щільності локалізації гліальних клітин використовували індекс щільності (ІЩ) - сумарна кількість мічених клітин, яка була порахована в кожному шарі середньої частини зони СА1 на 100 мкм² площини зрізу. Статистичну обробку проводили за t-критерієм Стьюдента, відмінності вважалися достовірними при p<0,05.

Результати й обговорення. Імуногістохімічне дослідження показало, що після оклюзії сонних артерій відбувається різке збільшення кількості гліальних клітин. Ступінь імунореактивності астроцитів і локалізація їх в шарах гіпокампа суттєво залежала від строку постішемичного періоду. На 7 добу після оклюзії нейропіль СА1 зони гіпокампа був сильно вакуолізований, переважно через наявність великої кількості набряклих відростків астроцитів. Морфометричний аналіз показав, що індекс щільності (ІЩ) GFAP-позитивних астроцитів у СА1 зоні гіпокампа на 7 добу після оклюзії був таким: str. pyramidale - 1,9±0,2, str. radiatum - 2,5±0,1, lacunosum-

moleculare - $7,2 \pm 0,3$, moleculare - $5,2 \pm 0,1$, hilus - $2,4 \pm 0,2$ (рис. 1, Б).

Результати імуногістохімічного дослідження Iba-1-позитивних мікрогліальних клітин показали, що після ішемії-реперфузії спостерігалась їх гіпертрофія за рахунок збільшення розміру соми та ретракції відростків; відбувалося також різке збільшення кількості мікрогліальних клітин порівняно з несправжньооперованими тваринами. В контрольній групі Iba-1-позитивні клітини виявляли в усіх шарах зони CA1, але імуногістохімічне забарвлення таких клітин було слабким (рис. 2, А).

Після ішемії-реперфузії мікроглія в шарі str. radiatum була паличкоподібна і розташовувалась вздовж апікальних дендритів пірамідних нейронів. На 7 добу мічені мікрогліальні клітини у своїй більшості концентрувались в str. pyramidale (ІЩ дорівнював $57,5 \pm 4,1$) біля тіл пірамідних нейронів (рис. 2, Б).

Застосування кріоконсервованої суспензії ембріональної нервової тканини у тварин з ішемією гальмувало розвиток реактивного гліозу, а також збільшувало кількість неушкоджених нейронів після ішемії-реперфузії.

Імуногістохімічне дослідження гліальних клітин показало, що на 7 добу після нейротрансплантації у тварин з ішемією зменшувалась кількість гіпертрофованих астроцитів. Морфометричний аналіз, який проводили на парафінових зрізах, показав, що значення індексу щільності (ІЩ) GFAP-позитивних астроцитів зменшувалося в 1,6 раза порівняно з ішемізованими тваринами (рис. 1, В).

Нейротрансплантація також суттєво зменшувала інтенсивність імунозабарвлення мікроглії у зоні CA1 гіпокампа піщанок в постішемичному періоді. Морфометричний аналіз показав, що значення індексу щільності (ІЩ) Iba-1-позитивних мікрогліальних клітин зменшувалося в 3,8 раза порівняно з ішемізованими тваринами (рис. 2, В).

Такий вплив ембріональної нервової тканини на постішемичний мозок можна пояснити тим, що в ній містяться як неспецифічні фактори (протизапальні, ростові, імуносупресорні і т.д.), характерні для усього мозку, що розвивається, так і специфічні фактори (нейромедіатори, нейропептиди, ферменти, гормони та ін.), що властиві певним структурам мозку, і які відіграють важливу роль в процесах диференціації і розвитку тканин і клітин цих структур [8].

Висновки. Таким чином, результати цієї роботи вказують на те, що після експериментальної короткотривалої глобальної ішемії мозку у піщанок розгортався реактивний гліоз. Застосування нейротрансплантації гальмувало розвиток реактивного гліозу, а також збільшувало кількість неушкоджених нейронів після ішемії-реперфузії.

Перспективи подальших досліджень. Хоча дослідження, які спрямовані на розкриття механізмів дії трансплантації ембріональної нервової тканини на мозок ще тривають, можна передбачати, що нейротрансплантація займе передові позиції у розвитку нового покоління нейропротекторних засобів, які будуть ефективними при лікуванні ішемичного ушкодження мозку.

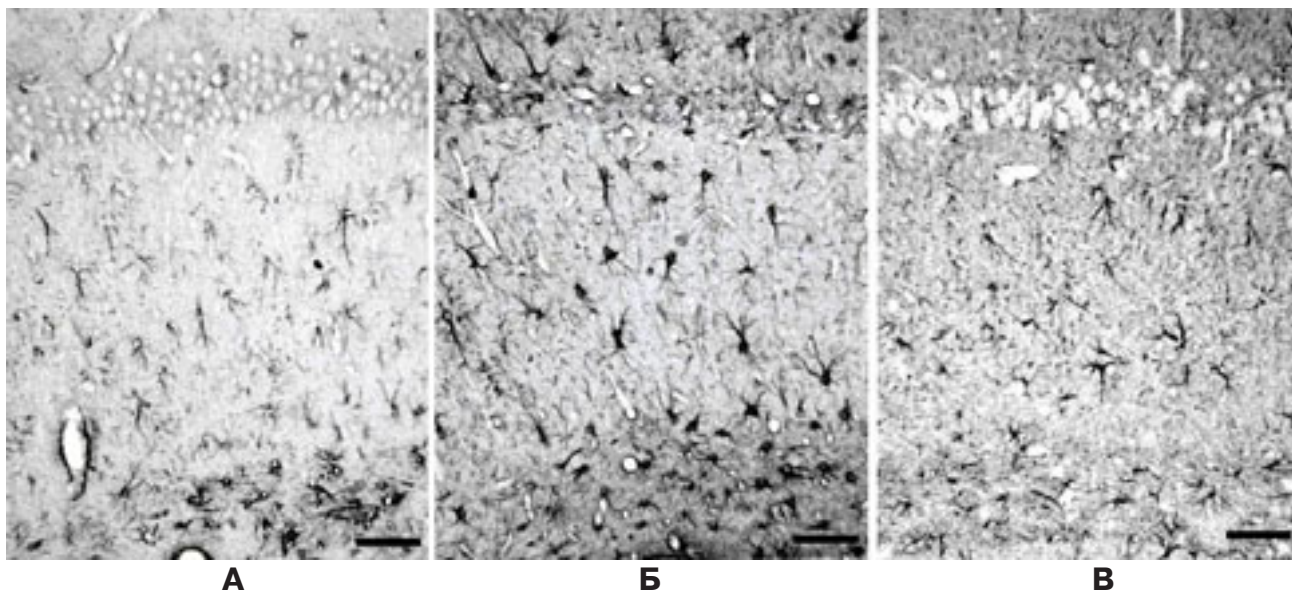


Рис. 1. Зона CA1 гіпокампа піщанок. А – несправжньооперовані тварини; Б – ішемізовані тварини; В – ішемізовані тварини після нейротрансплантації. Шкала 50 мкм. Парафінові зрізи, імуногістохімічне забарвлення на GFAP.

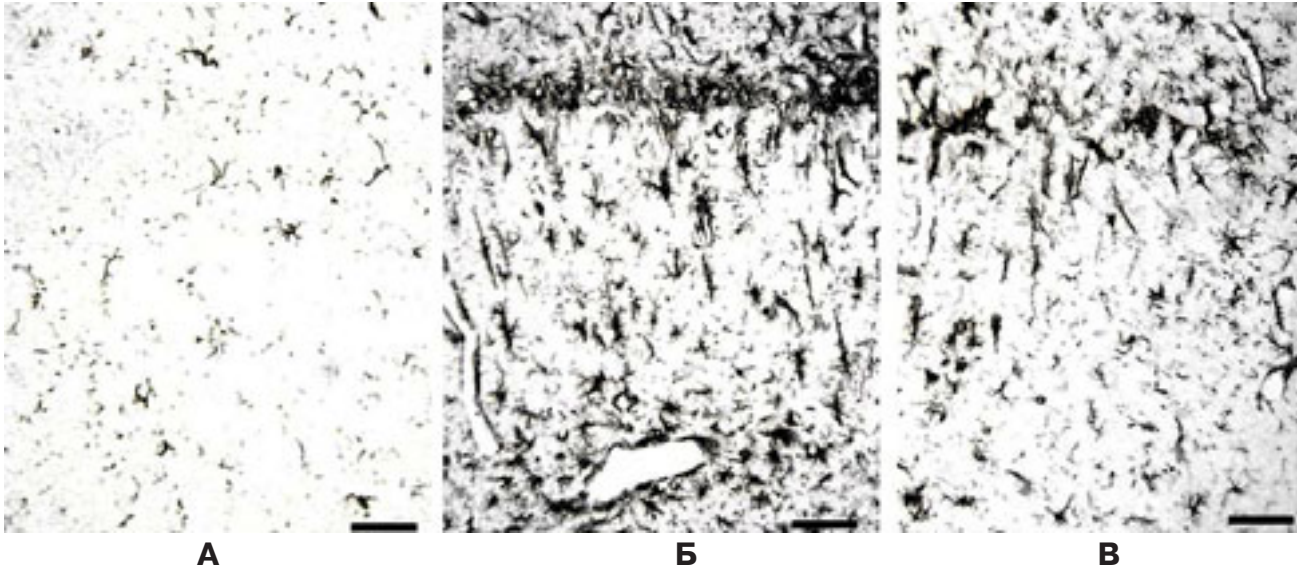


Рис. 2. Зона CA1 гіпокампа щанок. А - несправжньооперовані тварини; Б - ішемізовані тварини; В - ішемізовані тварини після нейротрансплантації. Шкала 50 мкм. Парафінові зрізи, імуногістохімічне забарвлення на Iba-1.

ЛІТЕРАТУРА

1. Цымбалюк В.И., Медведев В.В. Нейрогенные стволовые клетки: Монография. - К.: Изд-во "Коваль", 2005. - 596 с.

2. McDonald J.W., Liu X.Z., Qu Y., et al. Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord // *Nat. Med.* - 1999. - Vol. 5. - № 12. - P. 1410-1412.

3. Alexandrova M.A., Poltavtseva R.A., Revishchin A.V. et al. Development of neural stem/progenitor cells from human brain by transplantation into the brains of adult rats // *Neurosci. Behav. Physiol.* - 2004. - Vol. 34. - № 7. - P. 659-662.

4. Kirino T. Delayed neuronal death in the gerbil hippocampus following ischemia // *Brain Res.* - 1982. - Vol. 239. - P. 57-69.

5. Winkelmann E.R., Charcansky A., Faccioni-Heuser M.C. et al. An ultrastructural analysis of cellular death in the

CA1 field in the rat hippocampus after transient forebrain ischemia followed by 2, 4 and 10 days of reperfusion // *Anat. Embryol. (Berl.)*. - 2006. - Vol. 211, № 5. - P. 423-434.

6. Kirino T. Delayed neuronal death // *Neuropathology.* - 2000. - Vol. 20. - P. 95-97.

7. Kravchenko L.P., Petrenko A.Yu., Fuller B. A simple non-enzymatic method for the isolation of high yields of functional rat hepatocytes // *Cell Biology International.* - 2002. - Vol. 26. - P. 1003-1006.

8. Александрова М.А., Сабурин И.Н., Корочкин Л.И., и др. Поведение и дифференцировка нейрональных стволовых клеток in vivo // *Изв. РАН Серия биол.* - 2001. - № 6. - С. 656-665.

REACTION OF HIPPOCAMPAL GLIAL CELLS ON NEUROTRANSPLANTATION AT EXPERIMENTAL FOREBRAIN ISCHEMIA

©A.O. Poddubna¹, O.M. Tsupikov¹, O.Yu. Petrenko², O.V. Ochenashko²,
T.A. Pivneva¹, H.H. Skibo¹

¹*Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of NAS of Ukraine, Kyi*

²*Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of NAS of Ukraine, Kharkiv*

SUMMARY. The goal of this study was to investigate the reaction of hippocampal glial cells on neurotransplantation at experimental transient forebrain ischemia. Adult male Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*) underwent transient bilateral common carotid artery occlusion. One day later, cell suspensions of embryonic nervous tissue were injected suboccipitally into the ventricles of ischemic gerbils. One week after transplantation, the animals were fixed via transcardial perfusion and brains were processed for immunohistochemical studies. Immunohistochemical staining of glial cells was performed on paraffin sections of the hippocampus; the number of GFAP- and Iba-positive cells in every layer of CA1 region was calculated. Our results demonstrated that neurotransplantation is able to reduce the reactive gliosis and to renew of the hippocampal structure after forebrain ischemia.

KEY WORDS: gliosis, neurotransplantation, ischemia.

МАСОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

©О.С. Погорелова

Сумський державний університет, медичний інститут

РЕЗЮМЕ. У роботі проведено вивчення масометричних та планіметричних показників серця щурів молодого, зрілого та старечого віку. Визначені основні закономірності змін масових та об'ємних показників камер серця та масометричних індексів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: серце, масометрія, планіметрія, вікові особливості.

Вступ. Вікові особливості органів та тканин є морфологічним субстратом, що обумовлює чутливість організму до дії різноманітних ендогенних та екзогенних чинників. В різні вікові періоди відмічається різний рівень активності ферментних систем, загального обміну та здатності до відновлення пошкоджених структур та клітин. За даними літератури, серцево-судина система з віком зазнає значних змін та має різну чутливість до екзогенних впливів [1].

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених вивченню вікових особливостей будови серця щурів, окремі моменти є суперечливими, що, можливо обумовлене використанням різних ліній тварин та різних визначень вікових періодів [2, 3].

Мета роботи - вивчення масометричних та планіметричних показників серця щурів різних вікових груп.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент був проведений на 48 щурах-самцях, котрі були поділені на 3 серії, відповідно до вікових груп. Першу серію (молоді щури) склали тварини 4-ох, 5-ти та 6-ти місячного віку. Другу серію (тварини зрілого віку) склали щури 6-ти, 7-ми та 8-ми місяців. Зміни серця у тварин старечого віку (третья серія) вивчали у щурів 16-ти, 17-ти та 18-ти місяців.

Серце розтинали за методикою І.К. Єсіпової та співавт., відмічався стан сосочкових та трабекулярних м'язів. Окремо зважували частини серця за W.Muller з урахуванням модифікації R.M.Fulton et al., використовували планіметрію ендокардіальних поверхонь шлуночків серця. Враховувались наступні морфометричні показники: чиста маса серця (ЧМС) - маса серцевого м'яза без клапанів, великих судин, субепікардіальної жирової клітковини, абсолютна маса лівого (МЛШ) та правого (МПШ) шлуночків з пропорційною їхньої маси частиною міжшлуночкової перетинки, індекс Фултона (ІФ) - відношення маси лівого шлуночка з міжшлуночковою перетинкою до маси правого шлуночка, шлуночковий індекс (ШІ) - відношення МПШ до МЛШ, серцевий індекс (СІ) - відношення ЧМС до маси тіла,

маса обох передсердь, відсотковий вміст ЛШ (%ЛШ), відсотковий вміст ПШ (%ПШ). За допомогою непрямой планіметрії обчислювалась площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка (ПСЛШ), площа ендокардіальної поверхні правого шлуночка (ПСПШ), розраховувався планіметричний індекс (ПІ) - ПСЛШ/ПСПШ.

Результати й обговорення. Маса тіла щурів 4-місячного віку дорівнює $(140 \pm 11,4)$ г. Окремим зважуванням частин серця молодих тварин 4 місячного віку встановлено, що чиста маса серця у них складає $(555,6 \pm 16,4)$ мг. При цьому більша частина цієї маси відповідала лівому шлуночку $56,51\%$ $(314 \pm 1,49)$ мг, менша - правому - $(170 \pm 1,07)$ мг $(30,59\%)$, маса обох передсердь складала $(71,6 \pm 1,02)$ мг $(12,88\%)$. Маса лівого шлуночка в 1,84 раза перевищувала аналогічний показник правого. Шлуночковий індекс в групі молодих тварин цього віку складає 0,541, серцевий індекс - 0,00396, індекс Фултона - 3,24. Методом непрямой планіметрії виявлено, що площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка становить $(0,89 \pm 0,09)$ см², правого $(1,08 \pm 0,05)$ см², тобто в 1,21 раза більше. Планіметричний індекс шлуночків складає 0,824.

З віком масометричні показники щурів збільшуються. Так, маса тіла щурів 5-місячного віку збільшується на 20,3 % і становить $(168,5 \pm 14,7)$ г. Встановлено, що чиста маса серця у них складає $(651,4 \pm 18,4)$ мг. При цьому більша частина цієї маси відповідала лівому шлуночку $57,26\%$ $(373 \pm 11,5)$ мг, менша - правому - $193 \pm 7,4$ мг $(29,62\%)$, маса обох передсердь складала $(85,4 \pm 1,2)$ мг $(13,11\%)$. Маса лівого шлуночка в 1,93 раза перевищувала аналогічний показник правого. Шлуночковий індекс в групі молодих тварин цього віку складає 0,524, серцевий індекс - 0,00386, індекс Фултона - 3,35. Площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка становить $(0,95 \pm 0,03)$ см², правого $(1,14 \pm 0,02)$ см². Планіметричний індекс шлуночків в даний термін спостереження складає 0,833.

Маса тіла у щурів 6-місячного віку зростає на 10,3 %, порівняно зі 5-ти місячними тваринами, і становить $(186 \pm 14,7)$ г. Чиста маса серця у

них складає (738±19,4) мг. Маса лівого шлуночка дорівнює (430±13,9) мг (58,26 %), правого - (211±9,2) мг (28,59 %), маса обох передсердь складала (97±6,1) мг (13,14 %). Тобто, маса лівого шлуночка в 2,03 раза перевищувала аналогічний показник правого. Шлуночковий індекс в групі молодих тварин цього віку складає 0,49, серцевий індекс - 0,0039, індекс Фултона - 3,27. Методом непрямой планіметрії виявлено, що площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка становить (1,04±0,04) см², правого (1,26±0,03) см². Планіметричний індекс шлуночків складає 0,825.

Маса тіла тварин зрілого віку (7 міс) становить (210 ±18,6) г, що на 12,9 % перевищує аналогічний показник тварин молодого віку. Чиста маса серця складає (850±24,3) мг. Маса лівого шлуночка - (501,5±14,7) мг, що становить 58,9 %. Чиста маса правого шлуночка - (236,3±11,2) мг (27,8 %). Відсоток обох передсердь складає 13,7 % (113,4±9,9 мг). Шлуночковий індекс в групі зрілих тварин складає 0,471, серцевий індекс - 0,00404, індекс Фултона 3,66. Методом непрямой планіметрії виявлено, що площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка становить (1,19±0,04) см², правого (1,43±0,01) см², тобто в 1,2 раза більше. Планіметричний індекс шлуночків складає 0,832.

З віком відбувається збільшення маси тіла та всіх масометричних показників серця щурів. Так, маса тіла 8-місячних щурів зростала на 8,2 %, 9-ти місячних - на 16 % порівняно з попередньою групою. На 70 та 136,5 мг відповідно віку зросла чиста маса серця. Маса лівого шлуночка становила - (552,9±21,3) мг та (621±19,7) мг, маса правого шлуночка - (257,6±12,5) мг та (289±14,1) мг відповідно. Відносна маса передсердь також збільшилась та склала в середньому 11,85 % від чистої маси серця. Шлуночковий індекс складає в даних групах 0,46 - 0,466; серцевий індекс 0,00402 - 0,00428, індекс Фултона 3,64 - 3,67. Площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка 8-ми місячних щурів незначно відрізняється від попереднього терміну і становить (1,23±0,02) см², правого (1,479±0,04) см².

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 383 с.
2. Гнатюк М.С. Количественная оценка разных отделов сердца молодых и старых белых крыс // Архив

Планіметричний індекс шлуночків складає 0,831. Методом непрямой планіметрії серця 9-ти місячних тварин виявлено, що площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка становить (1,28±0,05) см², правого (1,536±0,03) см², тобто в 1,2 раза більше. Планіметричний індекс шлуночків складає 0,83.

У старих тварин 16-18 місячного віку маса тіла дорівнює (280,5±21,6 - 283,5±20,3) г. Встановлено, що чиста маса серця у них складає, відповідно, (1060±31,8 - 1140±37,1) мг. При цьому більша частина цієї маси належить лівому шлуночку 64,1 %, менша - правому - 26,6 %, маса обох передсердь складала (89±6,4 - 104±8,2) мг. Маса лівого шлуночка в 2,4 раза перевищувала аналогічний показник правого. Шлуночковий індекс в групі старих тварин цього віку складає 0,395 - 0,415, серцевий індекс - від 0,00398 до 0,0040, індекс Фултона - 4,02 - 4,17. У щурів старечого віку стрімко зростає площа ендокардіальної поверхні лівого шлуночка: відповідно (1,306±0,02) см², (1,311±0,04) см² та (1,309±0,03) см², тоді як правого незначно збільшується порівняно з тваринами зрілого віку. Планіметричний індекс шлуночків складає в середньому 0,882, що характеризує дилатацію лівих відділів серця.

Висновки. Таким чином, у щурів молодого віку спостерігається найбільш інтенсивний приріс маси тіла та серця, рівномірне збільшення маси обох шлуночків та розмірів їхніх порожнин. В зрілому віці швидкість приросту масометричних показників знижується, але має подібну спрямованість. У тварин старечого віку виникає гіпертрофія та розширення частин серця з переважанням збільшення маси та дилатацією лівого шлуночка. Вказана перебудова відділів серцевого м'яза свідчать про істотне зниження його компенсаторних можливостей з віком.

Перспективи подальших досліджень. З урахуванням отриманих даних планується порівняти морфологічні зміни серця в умовах вживання підвищеної кількості комбінацій солей важких металів у віковому аспекті.

анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1983. – № 5. – С. 33-36.

3. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. – Томск, 1988. – 134 с.

MASOMETRIC PARAMETERS OF THE RAT HEART IN DEFFERENT AGE GROUPS

©O.S. Pogorelova

Sumy State University, Medical Institute

SUMMARY. In article have been studied masometric and planimetric parameters of the rat heart in young, adult and elderly ages. There were studied base regularities of mass and volume parameters in the heart chambers and masometric indexes.

KEY WORLDS: heart, masometria, planimetria, age features.

УДК 612.014.43:616.127.-005.8:612.014.2

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ГІПЕРТЕРМІЧНОМУ ПРЕКОНДИЦІЮВАННІ ТА ІШЕМІЇ-РЕПЕРFUЗІЇ ІЗОЛЬОВАНОГО СЕРЦЯ ЩУРІВ: РОЛЬ iNOS

©А.Г. Портниченко, К.В. Розова, М.І. Василенко, О.О. Мойбенко

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України

Міжнародний центр астрономічних і медико-екологічних досліджень НАН України, Київ

РЕЗЮМЕ. Раніше нами було показано здатність гострої помірної гіпертермії індукувати феномен відстроченої кардіопротекції у щурів. Метою роботи було дослідити iNOS-залежні ультраструктурні зміни у серці після теплового прекодицювання та наступної ішемії-реперфузії. Щурів-самців лінії Вістар віком 6 міс. піддавали гіпертермії (40 °С, 10 або 30 хв). Через 24 год ізольовані серця піддавали тридцятихвилинній ішемії та сорокахвилинній реперфузії з блокатором iNOS 1,3-PBIT (50 нмоль/л) або без нього. Показано, що короткострокове прекодицювання індукувало відстрочену протекцію міокарда від ішемічного пошкодження, яка реалізувалася значною мірою через збереження структури та біогенез мітохондрій. Однак протекція редукувалася після подовженої гіпертермії, що супроводжувалося руйнуванням мітохондрій і відсутністю їх поновлення. Блокада медіатора прекодицювання iNOS зменшувала протекцію, при цьому пошкодження міокарда набувало мозаїчного характеру.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпертермія, відстрочена кардіопротекція, ультраструктура міокарда.

Вступ. Відомо, що тепловий шок та гіпертермія викликають феномен пізнього прекодицювання міокарда, який характеризується генетичною активацією та індукцією експресії білків-медіаторів відстроченої кардіопротекції. Новий фенотип, якого клітини міокарда набувають внаслідок впливу гіпертермії через 24 год, робить їх менш чутливими до ішемічного ураження [3, 8]. Раніше нами було встановлено, що помірний гіпертермія є індуктором феномену пізнього прекодицювання у щурів, та охарактеризовано деякі протективні ефекти теплового прекодицювання при наступному ішемічно-реперфузійному ураженні ізольованого серця [7, 11, 13]. Крім того, нечисленні дослідження засвідчили індукцію медіаторного білка індуцибельної синтази оксиду азоту (iNOS) після впливу гіпертермії та участь NO у розвитку кардіопротекції [3, 6, 7]. Однак структурні особливості міокарда при гіпертермічному прекодицюванні та наступному впливі ішемії і реперфузії не було досліджено.

Мета роботи на ультраструктурному рівні охарактеризувати кардіопротективні ефекти гіпертермічного прекодицювання при ішемічно-реперфузійному ураженні серця щурів і дослідити участь iNOS у їх розвитку.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження виконували на щурах-самцях лінії Вістар 6-місячного віку масою 250-350 г. Для індукції пізнього прекодицювання щурів піддавали впливу гострої гіпертермії в термостатованій камері при 40 °С протягом 10 або 30 хв [11]. Контрольних тварин не піддавали будь-яким стресорним впливам. Через 24 год прекодиційованих та контрольних тварин наркотизували уретаном (1,25 г/кг маси тіла), вводили гепарин, серце видаляли та піддавали ізовольюмічній ретроградній перфузії модифікованим розчином Кребса за методом Лангендорфа. Після 20-хвилинної стабілізації моделювали тотальну нормотермічну ішемію протягом 30 хв та постішемічну реперфузію протягом 40 хв. Частина сердець перфузували з додаванням специфічного блокатора iNOS -

1,3-РВІТ в кінцевій концентрації 50 нмоль/л. Зразки для досліджень відбирали до ішемії та негайно після закінчення реперфузії з зони верхівки лівого шлуночка серця.

Препарати для електронно-мікроскопічних досліджень готували за загальноприйнятою методикою з подвійною фіксацією за допомогою глутаральдегіду та OsO₄, зневоднюванням спиртами зростаючої концентрації та наступною заливкою в епон [12]. Ультратонкі зрізи товщиною 40-60 нм, контрастовані за допомогою уранілацетату та цитрату свинцю, продивлялися за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати й обговорення. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження зразків міокарда тварин через 24 год після прекодиціювання виявили залежні від тривалості впливу зміни ультраструктури, від практично відсутніх або незначних після 10-хвилинної гіпертермії до більш виразних після 30-хвилинного впливу. У кардіоміоцитах порушення зростали від відсутності набряку та незначної вакуолізації до появи ділянок "суцільної вакуолізації", часто з вмістом білкових та залишків мембранних структур, що дає підставу кваліфікувати їх як кінцеву стадію автофагії [4, 9]. У більш збережених ділянках порушувалася поперечна посмугованість м'язових волокон. У мітохондріях при тривалому впливі з'являлися часткова або повна вакуолізація та лізис, значне розширення міжкристних просторів, пошкодження мітохондріальних мембран. Окрім цього, спостерігалися мегамітохондрії, які є продуктом надмірного незворотного набряку [16]. Частина цих змін свідчить про деструктивні пошкодження мітохондріального

апарату клітин, частина - про напруження (або перенапруження) функції мітохондрій.

Після моделювання ішемії-реперфузії у серцях щурів контрольної групи виявлено значні зміни в ультраструктурі міокарда: вакуолізація, розшарування міофібрил з втратою регулярної поперечної посмугованості, прояви набряку при збереженні ендотеліальної вистілки капілярів. Зміни в мітохондріальному апараті клітин були значними: вакуолізація, дискомплексація та втрата регулярності крист, утворення преципітатів кальцію, локальне ущільнення матриксу, порушення цілісності мембран. З'являлися у помітній кількості юні форми мітохондрій.

При ішемії-реперфузії сердець тварин, яких піддавали 10-хвилинній гіпертермії, збереженість ультраструктури була значно кращою, ніж в контрольній групі (рис.1). Значна частина міокарда була непошкодженою. Порушення (краєвий набряк, утворення вакуолей) переважно спостерігалися в субсарколемальних ділянках. Гематопаренхіматозний бар'єр мав підвищену оводненість, особливо в перикапілярних просторах. Частина мітохондрій мала нативну структуру, зрідка мав місце набряк міжкристних проміжків, найчастіше - часткова та/або повна вакуолізація органел. Відмінною рисою було виявлення скупчень мітохондрій (нативних або юних) у виступах сарколемального краю клітин, що створювало своєрідний ("хвилястий", "торочкуватий") вигляд клітинного краю.

Суттєво відмінна картина спостерігалася після ішемії-реперфузії за умов тривалої гіпертермії (рис.1). В серці мало місце виразне ущільнення тканини з порушенням регулярної попе-

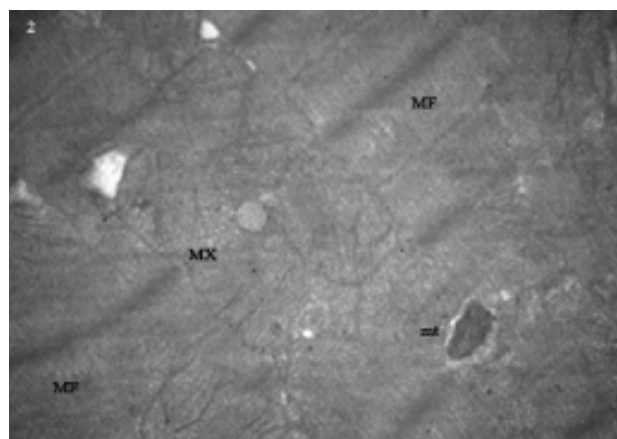
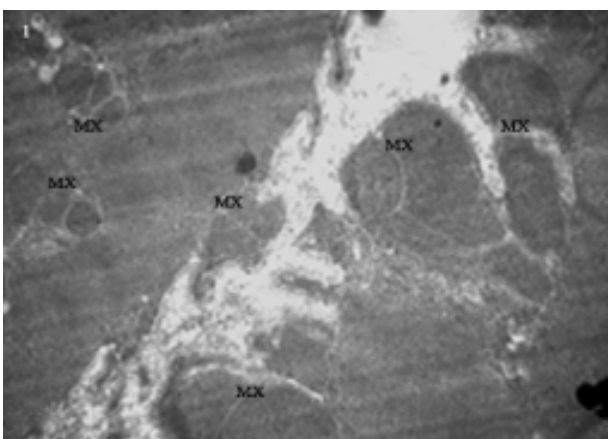


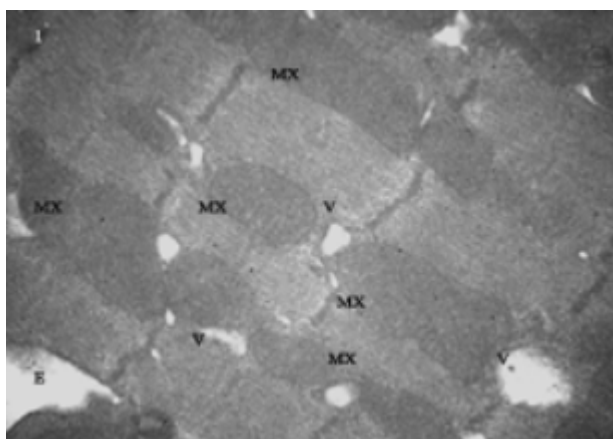
Рис. 1. Ультраструктура міокарда при 10 хв (1) та 30 хв (2) гіпертермії та наступній ішемії-реперфузії. Зб. 12000.

При 10 хв гіпертермії (1) характерним є утворення складчастості країв кардіоміоцитів з міграцією у складки мітохондрій сарколемальної субпопуляції. При тридцятихвилинній гіпертермії (2) в клітинах міокарда спостерігалися мітоапоптичні тільця.

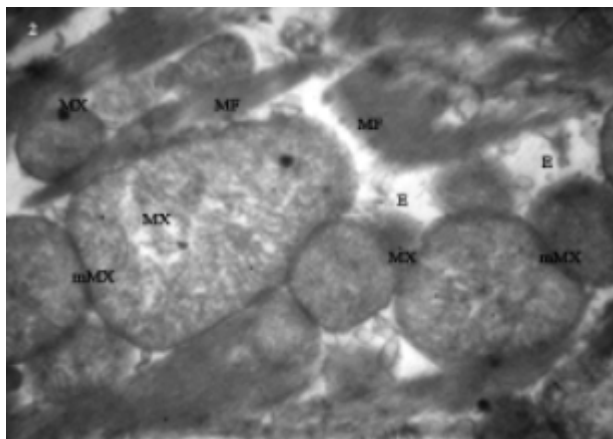
Умовні позначення: MX – мітохондрії, MF – міофібрили, mt – мітоапоптичне тільце.

речної посмугованості. Міокард набував "гомогенного" вигляду, в якому були розташовані окремі вакуолі різного розміру, більшість з яких містила фрагменти мітохондрій, що піддалися лізису, та білкові структури. За рахунок цього загальна кількість мітохондрій значно зменшувалася, а ті органели, що залишилися, часто набували везикулярної структури, що властиве мітохондріям у стані підвищеної активності [15]. Проявів набряку не спостерігалось.

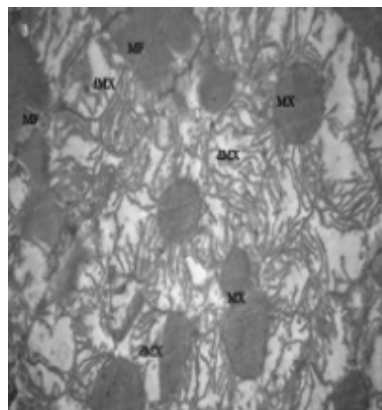
Одним з механізмів кардіопротекції на ефекторному етапі пізнього прекодицювання визнають iNOS-опосередковану продукцію NO, який, зокрема, може обмежувати функцію мітохондрій та споживання кисню міокардом, а також стимулює біогенез мітохондрій [1, 2, 5, 10]. Дійсно, якщо ішемія-реперфузія відбувалася за умов блокади iNOS, то в серцях прекодиційованих тварин пошкодження структури міокарда зростало (рис. 2). Зміни мали виразний мозаїчний характер, при цьому деструкція посилювалася при збільшенні тривалості гіпертермії. Поряд були розташовані м'язові волокна нативної структури та різко змінені з вираженими елементами деструкції та набряку, значним краєвим набря-



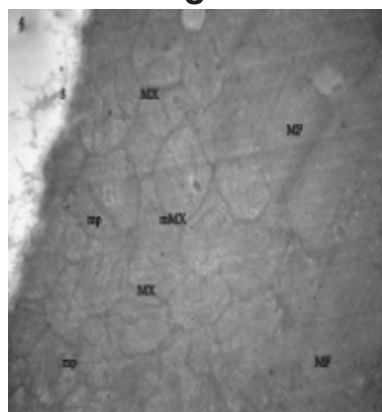
1



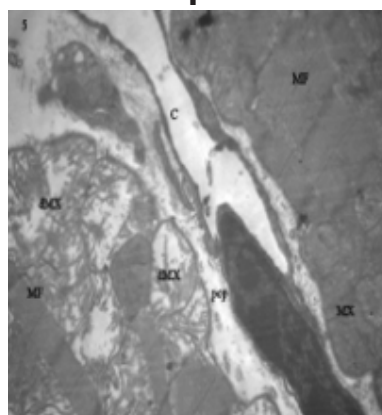
2



3



4



5

Рис. 2. Ультраструктура міокарда при 10 хв (1, 2) та 30 хв (3, 4, 5) гіпертермії та наступній ішемії-реперфузії з блокадою iNOS.

Зб. 1,3-5 - 12000, 2 - 16000.

1 - наявність нативних мітохондрій, утворення вакуолей між міофібрилами та ділянок тотального набряку; 2 - тотальний набряк тканини міокарда, виражене потовщення мітохондріальних мембран; 3 - збереження окремих нативних мітохондрій на тлі їх вираженої деструкції; 4 - значні скупчення мітохондрій з вираженим ущільненням мітохондріальних мембран та матриксу в окремих міжкритних просторах; 5 - виражена мозаїчність змін в ультраструктурі міокарда. Умовні позначення: MX - мітохондрії, MF - міофібрили, V - вакуолі, S - сарколема, pcr - перикапілярний простір, C - капіляр, E - набряк, dMX - деструкція мітохондрій, mMX - мітохондріальні мембрани.

ком кардіоміоцитів, перикапілярних просторів. Ендотелій капілярів був значною мірою схоронений, піноцитоз активувався при короткому і пригнічувався при тривалому впливі гіпертермії, що свідчить про відповідні зміни обміну [17]. У мітохондріальному апараті клітин також посилювалися зміни. У нативних ділянках міокарда мітохондрії мали чітко окреслену структуру, яка відрізнялася ущільненням при тривалій гіпертермії. При цьому мітохондрії практично займали весь простір клітин у субсарколемальній ділянці. Натомість в м'язових волокнах з вираженими змінами ультраструктури мітохондрії набували вигляду "розірваного павутиння" у межах однієї органели або з повною руйнацією мітохондріальних мембран. Такі органели займали досить великі ділянки як у субсарколемальній, так і у інтраміофібрилярній ділянках. Частина мітохондрій мала ознаки різних стадій автофагії та мітоапоптичних тілець. Збільшення кількості мітохондрій у непошкоджених м'язових волокнах вказувало, що останні адаптивно перебирали на себе функцію міокарда в цілому.

Одержані результати відповідають розвиткові функціональної кардіопротекції при короткотривалому прекодиціюванні, яке ми спостерігали на цій же моделі, тоді як тривалий вплив гіпертермії призводив до переважання значних функціональних порушень [7, 11]. Можна думати, що структурно-функціональні порушення при тривалому впливі гіпертермії певною мірою по-

в'язані зі значною індукцією iNOS у лівому шлуночку серця цих тварин [7, 11, 13] та шкідливим впливом метаболітів NO, який має місце поряд з кардіопротективним ефектом [2]. Мозаїчний характер пошкоджень при блокаді iNOS може вказувати на нерівномірність індукції медіаторного ферменту в цих ділянках внаслідок нерівномірного ініціального пошкодження тканини при впливі гіпертермії, яка може супроводжуватися тканинною гіпоксією [14]. При цьому пристосувальні реакції реалізуються значною мірою через зміни мітохондріального апарату клітини.

Висновки. Отже, при гіпертермічному прекодиціюванні розвивається відстрочена кардіопротекція щодо впливу ішемії-реперфузії, яка редукується при більш тривалому впливі гіпертермії. Останній супроводжується значним пошкодженням кардіоміоцитів, особливо їх мітохондріального апарату, з розвитком автофагії. В ішемізованому міокарді після короткотривалого впливу гіпертермії структура міокарда швидко поновлюється, спостерігається біогенез мітохондрій. Блокада iNOS при ішемії-реперфузії прекодиціюваного серця зменшує кардіопротективні ефекти прекодиціювання, при цьому пошкодження набуває мозаїчного характеру.

Перспективи подальших досліджень. Одержані результати обґрунтовують перспективність подальших досліджень ролі iNOS щодо формування такого характеру пошкоджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Adler A., Messina E., Sherman B. et al. NAD(P)H oxidase-generated superoxide anion accounts for reduced control of myocardial O₂ consumption by NO in old Fischer 344 rats // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2003. - V. 285(3), Sep. - P. H1015-H1022.
2. Beltran B., Orsi A., Clementi E., Moncada S. Oxidative stress and S-nitrosylation of proteins in cells // *Br. J. Pharmacol.* - 2000. - V. 129(5), Mar. - P. 953-960.
3. Joyeux-Faure M., Arnaud C., Godin-Ribuot D., Ribuot C. Heat stress preconditioning and delayed myocardial protection: what is new? // *Cardiovasc. Res.* - 2003. - V. 60 (3), Dec. - P. 469-477.
4. Klionsky D.J., Emr S.D. Autophagy as a regulated pathway of cellular degradation // *Science.* - 2000. - V. 290(5497), Dec. - P. 1717-1721.
5. Nisoli E., Falcone S., Tonello C. et al. Mitochondrial biogenesis by NO yields functionally active mitochondria in mammals // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 2004. - V. 101(47), Nov. - P. 16507-16512.
6. Tan B., He S.Y., Deng H.W., Li Y.J. Role of calcitonin gene-related peptide in nitric oxide-mediated myocardial delayed preconditioning induced by heat stress // *Acta Pharmacol. Sin.* - 2001. - V. 22(9), Sep. - P. 851-856.
7. Vasylenko M.I., Portnychenko A.G., Moybenko O.O. Acute hyperthermia elicits iNOS-dependent delayed

cardioprotection from myocardial infarction // *J. Mol. Cell. Cardiol.* - 2004. - Vol. 36. - P. 751.

8. Xi L., Tekin D., Bhargava P., Kukreja R.C. Whole body hyperthermia and preconditioning of the heart: basic concepts, complexity and potential mechanisms // *Int. J. Hyperthermia.* - 2001. - V. 17(5), Sep-Oct. - P. 439-455.

9. Yan L., Vatner D.E., Kim S.J. et al. Autophagy in chronically ischemic myocardium // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* - 2005. - V. 102(39), Sep. - P. 13807-13812.

10. Zhang J., Gong G., Ye Y. et al. Nitric oxide regulation of myocardial O₂ consumption and HEP metabolism // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* - 2005. - V. 288(1), Jan. - P. H310-H316.

11. Василенко М.І., Портниченко А.Г., Мойбенко О.О. Гіпертермічне прекодиціювання серця та аритмогенез // *Клін. та експерим. патол.* - 2004. - № 2. - С. 55-57.

12. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. - К.: Вища школа, 1984.- 208 с.

13. Портниченко А.Г., Василенко М.І., Мойбенко О.О. Механізми пізньої кардіопротекції при гіпертермії // *Матер. II Міжнар. наук. конф. "Гомеостаз: фізіологія, патологія, фармакологія і клініка".* - Одеса, 2005. - С. 200-202.

14. Середенко М.М., Миняйленко Т.Д., Пожаров В.П.,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Розова Е.В. Развитие гипоксического состояния при гипертермии // Система терморегуляции при адаптации организма к факторам среды. - Новосибирск: Б.и., 1990. - С. 211.

15. Судакова Ю.В., Бакеева Л.Е., Цыпленкова В.Г. Деструктивные изменения митохондрий кардиомиоцитов человека при алкогольном поражении сердца // Архив патологии. - 1999. - № 9. - С. 19-23.

16. Судакова Ю.В., Бакеева Л.Е., Цыпленкова В.Г. Энергозависимые изменения ультраструктуры митохондрий кардиомиоцитов человека при алкогольном поражении сердца // Архив патологии. - 1999. - № 2. - С. 15-20.

17. Шахламов В.А. Капилляры. - М.: Медицина, 1971. - 200 с.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN MYOCARDIUM AFTER HYPERTHERMIC PRECONDITIONING AND ISCHEMIA-REPERFUSION OF ISOLATED RAT HEART: ROLE OF INOS

©**A.H. Portnychenko, K.V. Rozova, M.I. Vasylenko, O.O. Moybenko**

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of NAS of Ukraine

International Centre of Astronomic and Medico-Ecological Researches of NAS of Ukraine, Kyiv

SUMMARY. Formerly we evidenced the ability of acute moderate hyperthermia to induce phenomenon of delayed cardioprotection in rats. The aim of investigation was to study iNOS-dependent ultrastructural changes in hearts after heat preconditioning and following ischemia-reperfusion. Male Wistar 6 month old rats were exposed to hyperthermia (40°C, 10 or 30 min). In 24 h isolated hearts were ischemized for 30 min and then reperfused for 40 min, with or without iNOS blocker 1,3-PBIT (50 nmol/l). It was shown that short-time preconditioning induced delayed protection of myocardium from ischemic injury, that was realized to a considerable extent through structural preserving and biogenesis of mitochondria. However, protection was reduced after longer hyperthermia that was accompanied with mitochondria destruction, and absence of the restoration. Blockade of iNOS as a mediator of preconditioning attenuated protection, the myocardial injury acquired mosaic character.

KEY WORDS: hyperthermy, delayed cardioprotection, ultrastructure of myocardium.

УДК 612.223:(612.127.+612.2):612.014.2

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕДУМОВИ РОЗВИТКУ ГІПОМЕТАБОЛІЧНОГО СТАНУ ПІСЛЯ ДІЇ ГОСТРОЇ ГІПОКСІЇ

©**В.І. Портніченко, С.І. Павлович, А.Г. Портніченко, І.М. Маньковська**

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України

Міжнародний центр астрономічних та медико-екологічних досліджень НАН України

РЕЗЮМЕ. Через добу після дії гострої гіпоксії ("підйом" у барокамері на "висоту" 5600 м протягом 3 год) у щурів-самців лінії Вістар, мешканців висоти 2100 м, спостерігали зниження споживання кисню на 32 % порівняно з контрольною групою. При морфологічному дослідженні легень і серця виявлено значне пошкодження тканини, суттєве зниження кількості мітозів, спостерігалася активація клітинних систем, спрямованих на видалення некротичних і нежиттєздатних клітин. Це унеможливило роботу кардіореспіраторної системи у повноцінному режимі, внаслідок чого організм переходив у економічний гіпометаболічний стан.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпоксія, гіпометаболічний стан, легені, серце.

Вступ. Адаптація до умов зміненого газового середовища залишається предметом досліджень, особливу актуальність мають сучасні напрямки вивчення структурних перетворень при впливі гіпоксії та їх молекулярних механізмів [4, 10]. Одним із менш досліджених аспектів цієї проблеми є гіпометаболічний стан, який часто супроводжує гіпоксію. Вперше він був описаний майже 50 років назад Cross та співавт. (1958) [8], які виявили, що новонароджені

діти зменшують споживання кисню при диханні повітрям з 15% O², чим в цілому і пояснюється їх феноменальна здатність до виживання. Проте якщо під час дії гіпоксії цей феномен має своє обґрунтування [9], то виникнення його через добу після впливу гіпоксії не досить зрозуміло.

Мета роботи - перевірка припущення існування морфологічних передумов виникнення такого стану.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 24 щурах лінії Вістар віком 6 міс., які були вирощені у третьому поколінні у горах у селищі Терскол (Приельбрусся, МЦ АМЕД НАНУ) на висоті 2100 м. З метою моделювання гострої гіпоксії тварин "піднімали" у барокамері на "висоту" 5600 м на 3 год. Визначали споживання кисню за допомогою закритої системи [7], до "підйому" і через добу після впливу гіпоксії. Після цього у тварин відбирали зразки органів під уретановим наркозом (1,5 г/кг маси). Фрагменти легень і серця фіксували 10 % нейтральним формаліном, обробляли за загальноприйнятою методикою [2, 3]. Матеріал заливали у парафін, гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. З метою аналізу відмінностей у регенераторних процесах правого і лівого шлуночків міокарда в препаратах підраховували кількість клітин у стадії ділення на 1000 клітин. Статистичний аналіз проводили з використанням t- критерію Стьюдента. Як статистично вірогідні розглядали відмінності зі значенням $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Через добу після дії гіпоксії у щурів спостерігалось зниження споживання кисню на 32 % (від $(0,73 \pm 0,05)$ до $(0,49 \pm 0,06)$ мл/хв/100 г, $p < 0,01$). При гістологічному вивченні препаратів встановлено, що гостра гіпоксія викликала виражені морфологічні зміни в усіх досліджених органах.

У легенях формувалась комплекс структурних змін, що охоплював і бронхіальне дерево, і респіраторний відділ. Тканина легень характеризувалась нерівномірністю повітряності: емфізематозні локуси чергувались з локусами ателектазу. Значне пошкодження судинних стінок сприяло перибронхіальним та периваскулярним набрякам та геморагічному просяканню тканини легень (рис. 1), що не спостерігалось у контрольних тварин (рис. 2). Локуси надзвичайно тонких міжальвеолярних септ межували з наявністю локальних потовщень септ за рахунок набряку та інфільтрації лімфоїдними елементами з домішками окремих сегментоядерних лейкоцитів та поодиноких плазмоцитів.

У міокарді після впливу гострої гіпоксії реєстрували дисциркуляторні розлади, які проявлялись спазмом дрібних артерій та артеріол, предстазом і стазом, еритропедезом, периваскулярними набряками. Капіляри, венули та вени малого калібру були різко розширені, повнокровні. В стінках судин спостерігалось набрякання, проліферація та вогнищева десквамація ендотелію. Кардіоміоцити знаходились у стані зернистої та вакуольної дистрофії з помірним порушенням поперечної та продольної посмугованості, вогни-

щами фрагментації, контрактурних порушень та некрозом окремих клітин (рис. 3), що не спостерігалось у контрольних тварин (рис. 4).

Ступінь гістоструктурних порушень був більш виражений у лівому шлуночку (рис. 5). При цьому відмічались токсичні зміни еритроцитів, анізохромія, незначна інфільтрація сегментоядерними лейкоцитами і плазмоцитами. В препаратах контрольних тварин виявлялись незначні порушення мікроциркуляторного русла (рис. 6).

Регенераторні процеси у міокарді через добу після гострої гіпоксії були різко знижені порівняно з контрольною групою. Кількість клітин у стадії ділення на 1000 клітин у лівому і правому шлуночках серця становила відповідно $0,38 \pm 0,08$ (у порівнянні з контролем $p < 0,001$) і $0,49 \pm 0,01$ (у порівнянні з контролем $p < 0,01$), різниця між правим та лівим шлуночками в межах групи була не вірогідною - $p = 0,122$.

Результати наших досліджень показали, що гостра гіпоксія викликала дисциркуляторні порушення та розвиток цитолітичних та некротичних процесів різного ступеня вираженості. В свою чергу, це призводило до інфільтрації тканин всіх досліджених органів сегментоядерними лейкоцитами та поодинокими плазмоцитами, що свідчило про запуск запальних та імунних процесів.

Всі ці зміни унеможлилювали роботу кардіореспіраторної системи в нормальному режимі доставки кисню, оскільки це викликало б ще більше пошкодження серця і легень [1, 5, 6]. Внаслідок цього запускався каскад захисних біохімічних, фізіологічних і молекулярно-генетичних реакцій [4], який призводив до переходу організму до нового, більш економічного, енергетичного стану - гіпометаболічного. За рахунок

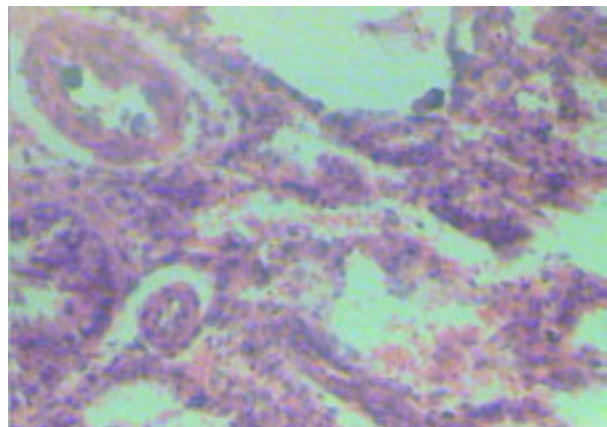


Рис. 1. Периваскулярні та перибронхіальні набряки, потовщення міжальвеолярних перегородок за рахунок просякнення їх лімфоїдними елементами зі значними домішками еритроцитів в легенях щура за умов гострої гіпоксії. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об.*40, ок.*10.

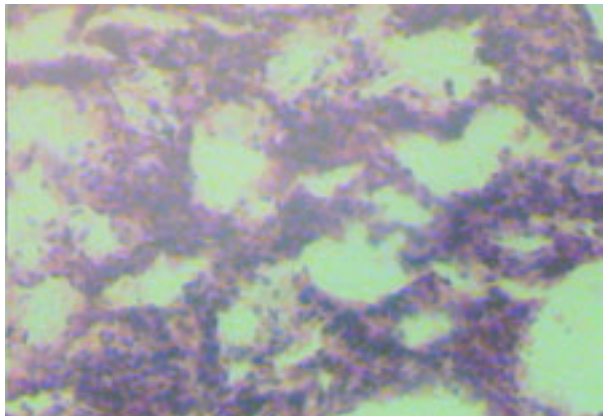


Рис. 2. Повітряність легень збережена, помірне потовщення міжальвеолярних перегородок. Контрольна тварина. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об.*20, ок.*10.

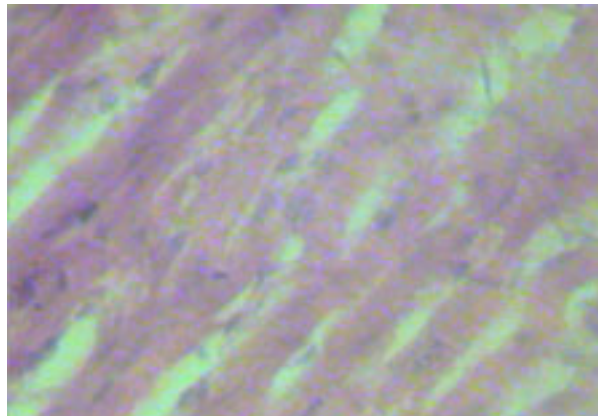


Рис. 5. Дистрофічні зміни кардіоміоцитів лівого шлуночка з некротичними ознаками окремих клітин у набряклій стромі міокарда щура за умов впливу гострої гіпоксії. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об.*40, ок.*10.

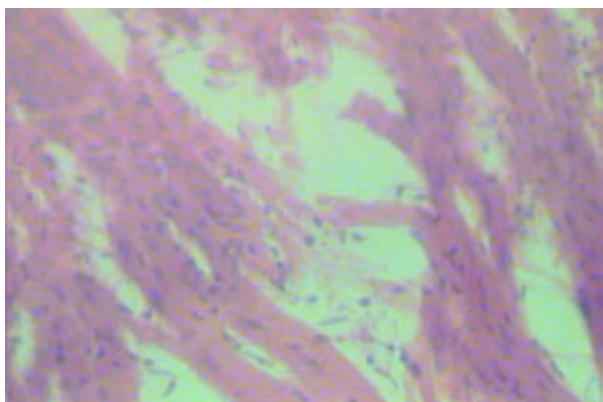


Рис. 3. Розволокнення міокарда правого шлуночка з втратою контурування ядер деяких кардіоміоцитів після впливу гострої гіпоксії. В набряклій стромі міокарда спостерігаються еритроцити та поодинокі лейкоцити. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об.*40, ок.*10.

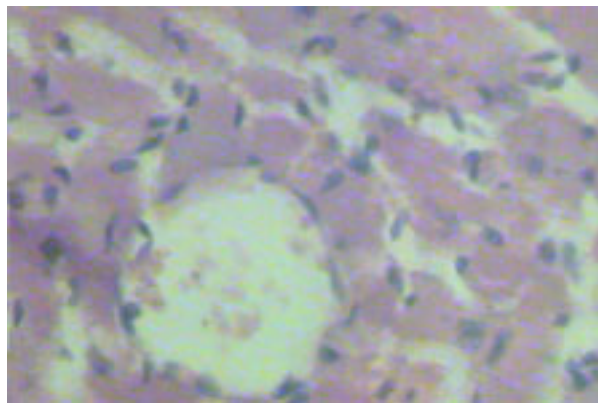


Рис. 6. Помірний набряк та незначне повнокрів'я судин лівого шлуночка серця контрольної тварини. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об.*40, ок.*10.

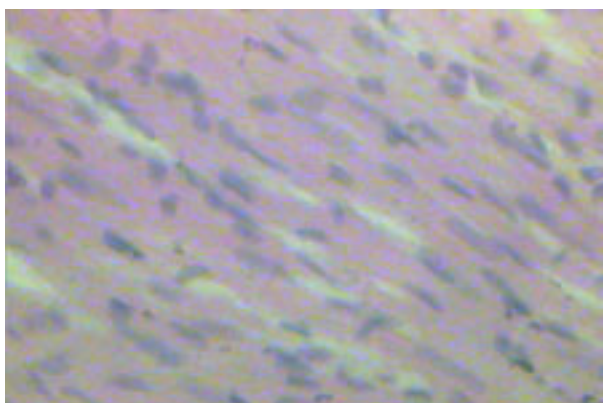


Рис. 4. Гістоструктура міокарда правого шлуночка контрольної тварини без особливостей, відмічається мономорфне забарвлення типових серцевих м'язових клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Об.*40, ок.*10.

цього значно зменшувався енергетичний потенціал клітин і обмежувалися відновлювальні процеси, що можна побачити на прикладі редукції мітозів у клітинах. Але має місце активація систем, які видаляють пошкоджені і нежиттєздатні структурні компоненти тканин перед початком фази відновлення.

Висновки. Таким чином, розвиток гіпометаболічного стану через добу після дії гіпоксії обумовлюється, перш за все, активацією процесів елімінації пошкоджених елементів з тканин, а самі тканини в цей час переходять до економічного режиму функціонування, що окреслює новий перспективний напрямок досліджень.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження дозволять вивчити особливості структурної перебудови досліджуваних органів за умов їх "економічного" функціонування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойкова С.П. Морфологические и ультраструктурные изменения в легких под воздействием некоторых шокогенных факторов // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1984. - 97, № 4. - С. 473-475.
2. Волкова О.В., Елецкий Ю.К. Основы гистологии с гистологической техникой. - М.: Медицина, 1982. - 304 с.
3. Кисели Д. Практическая микротехника и гистохимия // Будапешт: Изд-во АН Венгрии, 1962. - 399 с.
4. Портніченко В.І., Носар. В.І., Портніченко А.Г. та ін. Молекулярні механізми змін газообміну та мітохондріального дихання при високогірній гіпоксії // Труды Крымского ГМУ. - 2006. - 142, ч. III. - С. 244-245.
5. Французова С.Б., Колесова Н.А., Антоненко Л.И. Функция сердца в условиях респираторной гипоксии. Фармакологическая коррекция с позиций метаболи-

ческой терапии // В сб. тр: Автоматизированный анализ гипоксических состояний. - Нальчик-Москва, 2003. - С. 259-263.

6. Шевченко Ю.Л. и др. // Гипоксия: Адаптация, патогенез и клиника. - СПб: ЭЛБИ-СПб, 2000. - 384 с.

7. Barlett D. Jr., Tenney S.M. Control of breathing in experimental anemia // Resp. Physiology. - 1970. - Vol. 10. - P. 384-395.

8. Cross K.W., Tizard J.P.M., Trythall D.A.H. The gaseous metabolism of the newborn infant breathing 15 % oxygen // Acta Paediatric. - 1958. - Vol. 47. - P. 217-237.

9. Gautier H. NO and the hypometabolic responses to hypoxia in the rat // Resp. Physiology. - 2001. - Vol. 126. - P. 201-209.

10. Kiichi H., Semenza G. Regulation of angiogenesis by hypoxia-inducible factor 1 // Critical Reviews in Oncology / Hematology. - 2006. - Vol. 59. - P. 15-26.

MORPHOLOGICAL PREREQUISITES OF HYPOMETABOLIC STATE DEVELOPMENT AFTER ACUTE HYPOXIA INFLUENCE

©V.I. Portnichenko, S.I. Pavlovych, A.H. Portnychenko, I.M. Mankovska

Institute of Physiology by O.O. Bohomolets of NAS of Ukraine

International Centre of Astronomic and Medico-Ecological Researches of NAS of Ukraine

SUMMARY. In male Wistar rats living at 2100 m, reduction of body oxygen consumption in 32 % in comparison to control group was observed in 24 h after acute hypoxia influence (barochamber, 5600 m, 3 h). Morphological investigation of lungs and heart showed marked tissue injury, significant decrease of mitosis number, activation of cell systems directed to necrotic and unviable cell elimination. Therefore the cardiorespiratory system could not function in full regimen, and the organism turned into economic hypometabolic state.

KEY WORDS: hypoxia, hypometabolic condition, lungs, heart.

УДК 616.36-003.826-018-038

НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТОЗ: МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ, ФАКТОРИ РИЗИКУ

©Ю.О. Поспішіль, О.М. Гаврилюк, Ю.І. Чайка

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Проведений аналіз значного автопсійного матеріалу (949 випадків за 2005 рік) дозволив виявити частоту стеатогепатозу (40 %) та основні чинники, що відіграють роль у патогенезі ураження. Основна увага приділена групі з проявами метаболічного синдрому - проведено вивчення асоційованих факторів ризику та основних варіантів морфологічних змін.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: неалкогольний стеатогепатоз, цироз, метаболічний синдром.

Вступ. Неалкогольний стеатогепатоз (НАСГ) набуває все більшої поширеності в зв'язку із соціально-економічними особливостями сьогодення [1, 2]. А значна ймовірність прогресування його у цироз та рак [3, 4, 5] ставить дослідження цієї проблеми у ряд найбільш актуальних.

Мета дослідження - визначення частоти, статеві-вікова характеристика випадків стеато-

гепатозу, вивчення факторів ризику та дослідження основних патоморфологічних змін.

Матеріал та методи дослідження. Проаналізовано історії хвороби та матеріали автопсійного дослідження 949 розтинів, проведених за 2005 рік у Львівському обласному патологоанатомічному бюро. Взяті на секції шматочки тканини печінки фіксували у 10 % розчині формалі-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

ну. Виготовлені зрізи фарбували гематоксилін-еозином. Результати макроскопічного та гістологічного дослідження печінки дозволили виділити випадки стеатозу (>10 % гепатоцитів містили оптично пусті вакуолі жиру) та цирозу печінки. Одержана група випадків була проаналізована з урахуванням наступних критеріїв: вік, стать, основне захворювання, причини смерті, фактори ризику, активність процесу, стадія розвитку.

За даними історій хвороби та матеріалів розтину досліджувались оцінювались наступні фактори ризику: цукровий діабет, ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, вірусний гепатит, інші інфекційні захворювання, вживання медикаментів з гепатотропним ефектом, злоякісні пухлини (3-4 стадія), зловживання алкоголем, ендокринні розлади.

Гістологічні зміни оцінювались на основі схеми, розробленої нами з урахуванням класифікацій Scheuer, Ishak, Brunt, Desmet та інших [6].

Одержані результати були оброблені статистичними методами за допомогою пакету STATISTIKA for Windows 2000.

Результати й обговорення. Дослідження 949 автопсій, проведених за 2005 рік, дозволило виявити у 364 випадках ознаки жирового гепатозу та цирозу печінки. Цей показник відповідає даним, одержаним в інших країнах Європи та Америки.

Оскільки основним завданням даної роботи було вивчення морфологічних проявів і встановлення кореляційних зв'язків між ними та факторами ризику, матеріал був розділений згідно з двома напрямками досліджень: 1) основні патогенетичні фактори та 2) основні морфологічні прояви. Важливо, що на відміну від більшості досліджень оцінка проявів метаболічного синдрому базувалась переважно на морфологічних критеріях. При цьому найбільш достовірними вважались ознаки змін внутрішніх органів - наслідки ангіопатій у вигляді інфарктів, крововиливів, атрофії паренхіматозних елементів та склерозу, а не тільки ураження судинної стінки. При аналізі впливів інших факторів (крім проявів метаболічного синдрому) наявність типових морфологічних змін теж вважалась критерієм достовірності діагнозу.

Нами було встановлено, що серед факторів патогенезу основними були метаболічний синдром (первинний НАСГ), алкоголь, гепатотропні віруси. В частині випадків ці фактори були асоційовані з групою інших впливів, які потенційно могли відіграти роль у розвитку змін печінки - кахексія, зумовлена злоякісними пухлинами, туберкульозом, інші інфекції (бактерійні, ВІЛ-інфек-

ція), ендокринопатії (багатовузловий зоб, гіперплазія надниркових залоз). Відповідно, було виділено чотири патогенетичні групи: первинний НАСГ (метаболічний синдром), алкогольна хвороба, вірусні гепатити, вторинний НАСГ (зумовлений іншими факторами). У випадках з первинним НАСГ було виділено дві підгрупи - залежно від ступеня вираженості проявів метаболічного синдрому і, відповідно, достовірності діагнозу. До першої підгрупи були віднесені випадки з наявністю 1-2 ознак, а до другої - з підтвердженими морфологічно 4 проявами метаболічного синдрому (цукровий діабет, атеросклероз, гіпертензія, ожиріння). Проведений аналіз показав, що асоційовані впливи частіше спостерігались у першій підгрупі первинного НАСГ (рис.1).

Крім того, було виділено групу вторинного НАСГ, в патогенезі якого, імовірно, відіграли роль множинні впливи, значення яких достовірно підтвердити не вдалося. В таких випадках можна було лише констатувати основне захворювання, яке призвело до смерті хворого, незалежно від його значення для розвитку НАСГ. Найчастіше спостерігались: гострий інфаркт міокарда та порушення мозкового кровообігу, панкреонекроз, захворювання шлуково-кишкового тракту (холецистит, виразкова хвороба, коліт),

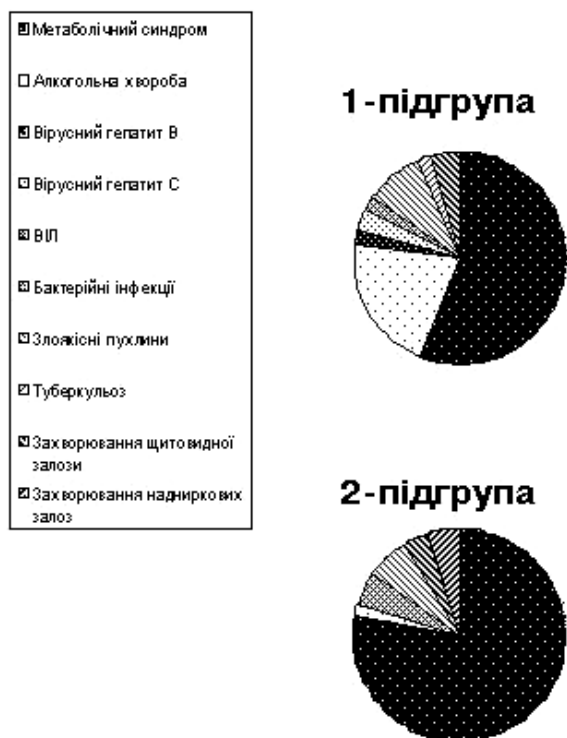


Рис. 1 Частота асоційованих факторів у групі з первинним НАСГ.

інфекції (лептоспіроз, септичний ендокардит), гострі інтоксикації та інші.

Жирова дистрофія гепатоцитів частіше спостерігалась у чоловіків (67,4 %), причому найбільш вираженою ця різниця була у групі з гепатитами та метаболічним синдромом. Середній вік хворих з жировим гепатозом складав 53 роки. Найстаршими виявились хворі з метаболічним синдромом (середній вік 63 роки), наймолодшими - з гепатитами (середній вік 41,5 року).

Для оцінки морфологічних уражень була розроблена схема, яка дозволяла максимально врахувати різні варіанти морфологічних змін, незалежно від їх патогенезу. В подальшому було виділено декілька груп, які об'єднали основні варіанти змін. При цьому використовувались класифікації, розроблені для діагностики гепатиту С, неалкогольного стеатогепатиту, жирового гепатозу та інші (таблиця 1).

Морфологічні прояви, зокрема запалення та склероз, відображали активність та ступінь прогресування змін у печінці. При алкогольному ураженні та гепатитах в більшості випадків відмічалась повна чи неповна циротична трансформація (при алкогольній хворобі - у

63,4 %, при гепатитах - у 92,8 %), яка стала головною або однією з основних причин смерті.

При первинному НАСГ майже з однаковою частотою спостерігались гепатит, септальний фіброз, циротична трансформація. Цікаво, що розподіл не дуже відрізнявся залежно від ступеня вираженості метаболічного синдрому (рис. 2). Причини смерті при цьому частіше були пов'язані з ускладненнями цукрового діабету, атеросклерозу та гіпертензії. Лише в 4 випадках було достовірно встановлено діагноз цирозу, причому в двох з них на фоні циротичних змін розвинулась гепатоцелюлярна карцинома. У випадках асоційованих впливів цироз зустрічався частіше, особливо на фоні алкогольного та вірусного уражень.

При аналізі вторинного НАСГ на перше місце вийшли захворювання серцево-судинної системи (36,2 %), патологія шлунково-кишкового тракту (20 %) та церебро-васкулярна патологія (18 %). Середній вік пацієнтів складав 58 років. Переважали особи чоловічої статі. При морфологічному досліджуванні домінували гепатит, гепатоз та цироз.

Висновки. 1. Частота стеатогепатозу різного ступеня вираженості на поточному секційно-

Таблиця 1. Характеристика основних варіантів морфологічних змін

	Морфологічні прояви	Відповідність іншим класифікаціям
Гепатоз	Стеатоз (33-66% часточки), вогнищеві балонні зміни, інтралобулярний інфільтрат	Grade 1 (Brunt's, Sheuer's scales) A0, A1 (Metavir)
Гепатит	Стеатоз >66%, балонні зміни у 3 зоні, виражена інтралобулярна або портальна інфільтрація	Grade 2,3 (Brunt's, Sheuer's scales) A2, A3 (Metavir)
Септальний фіброз	Перипортальні або порто-портальні септи	Stage 2 (Brunt's, Sheuer's scales) F2 (Metavir)
Циротична трансформація	Виражені септи, поодинокі вузли-регенерати	Stage 3 (Brunt's, Sheuer's scales) F2, F3 (Metavir)
Сформований цироз	Чіткі вузли-регенерати	Stage 4 (Brunt's, Sheuer's scales) F4 (Metavir)

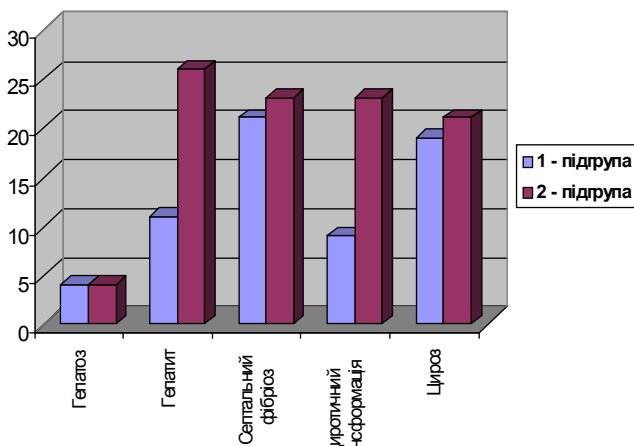


Рис. 2. Морфологічні зміни виявлені у підгрупах первинного НАСГ.

му матеріалі за нашими дослідженнями складає близько 40 %.

2. Серед етіопатогенетичних факторів стеатогепатозу найважливішими є (в порядку частоти): метаболічний синдром, зловживання алкоголем, гепатити С та В.

3. Стеатогепатоз на секційному матеріалі частіше спостерігався у чоловіків (співвідношення чоловіків та жінок становило 2:1). Середній вік у групі з метаболічним синдромом складав 63 роки. У випадках з гепатитом і алкогольним ураженням печінки середній вік становив 42 та 57 років відповідно.

4. Циротична трансформація печінки частіше розвивалась при вірусному гепатиті і алкогольній

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики хворобі (92,8 % та 63,4 % відповідно), при яких її ускладнення були головними причинами смерті.

5. При метаболічному синдромі майже з однаковою частотою спостерігались гепатит, септальний фіброз, циротична трансформація. Причини смерті при цьому частіше були пов'язані з ускладненнями цукрового діабету, атеросклерозу, гіпертензії.

Перспективи подальших досліджень. Незважаючи на значну кількість клініко-морфо-

логічних досліджень, багато питань щодо патогенезу, морфологічних проявів та прогнозу неалкогольного стеатогепатозу залишаються відкритими. Аналіз, проведений на великому автопсійному матеріалі, дозволить зробити інші акценти та поглибити знання з даної проблеми

ЛІТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. Жирная печень: причины и последствия // Практикующий врач. - 2002. - №1. - С. 36-38.

2. Буеверов А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2003. - №3. - С. 2-7

3. Фадеенко Г.Д. " Жировая печень" : этипатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №3(13). - С. 9-17.

4. Pessayre D., Mansouri A., Fromently B. Non-

alcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanisms // In: Hepatology 2000/ Falk symposium 117. - Kluwer Academic Publishers. - 2000. - P. 57-76.

5. Kasparova P., Weston S. et al. Frequency of nonalcoholic steatohepatitis as a cause of advanced liver disease // Liver Transpl. - 2001. - Vol. 7. - P. 608 - 614.

6. Brunt E. M., Janney C. G., Di Bisceglie A. M. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // Am. J. Gastroenterol. - 1999. - Vol. 94. - P. 2467-2477.

NONALCOHOLIC STEATOHEPATOSIS: MORPHOLOGIC CHANGES, RISK FACTORS

©Yu. Pospishil, O.M. Gavrilyuk, Ju.I. Chayka

Lviv national medical university after Danilo Halitsky

SUMMARY. Analysis of large autopsy material (949 cases - 2005 year) allow to show steatohepatosis frequency (40%) and the main stimuli, which are important in pathogenesis of lesions. Group with metabolic syndrome was studied in details - associated risk factors and the main morphologic changes were analysed.

KEY WORDS: nonalcoholic steatohepatitis, cirrhosis, metabolic syndrome.

УДК 616. 831 - 018 . 613. 632

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГІЧНИХ ТА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН В КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА МОЗОЧКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

©А.М. Романюк, Н.Б. Гринцова, Л.І. Карпенко

Сумський державний університет, медичний інститут

РЕЗЮМЕ. У статті вивчені морфологічні та морфометричні зміни в тканинах головного мозку та мозочку в умовах впливу на організм солей важких металів. В дослідженому органі розвиваються розлади кровообігу, зміни структури нервових клітин та глії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кора головного мозку, мозочок, солі важких металів, морфологія, нейрон, глія, гемокапіляр.

Вступ. Людина постійно контактує з рядом хімічних речовин, які потрапляють до організму різними шляхами [1]. Небезпека для населення, пов'язана з хронічним впливом хімічних речовин та наслідками впливу їх малих доз, виступає на перше місце у зв'язку з їх щоденним надходженням в організм з водою та їжею [2]. З розвитком промисловості збільшується кількість шкідливих речовин у повітрі, воді, ґрунті, що,

відповідно, негативно впливає на людський організм, викликаючи значні порушення зі сторони всіх органів та систем [3, 5]. Література, присвячена впливу різноманітних хімічних сполук на головний мозок, досить різноманітна [4, 5, 7, 8, 9].

Автори в доступній літературі не знайшли робіт, які присвячені проблемі вибіркового проникнення отруту, в тому числі і їх комбінацій, зок-

рема комбінації солей цинку, хрому та свинцю через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) в різних відділах мозку.

Мета роботи - провести порівняльну характеристику змін в корі головного мозку та мозочку на морфологічному та морфометричному рівнях в умовах токсичної дії на організм солей важких металів, які розповсюджені в екологічному довіклі Шостського району Сумської області.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент проведений на 36 білих щурах-самцях, масою 230,0-300,0 г. Тварини були поділені на дві групи: контрольну та експериментальну, які протягом 1-го, 2 та 3-ох місяців вживали воду, насичену солями важких металів у співвідношенні та концентраціях, які відповідають екологічним забрудненням в Шостському районі Сумської області. Утримання тварин та маніпуляції над ними проводилися відповідно до положень "Загальноетичних принципів експериментів на тваринах" та "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985). Модель експерименту включала пероральне введення комплексу солей разом з питною водою: цинку ($ZnSO_4 \cdot 7H_2O$) - 5 мг/л, хрому ($K_2Cr_2O_7$) - 10 мг/л та свинцю ($Pb(CH_3COO)_2$) - 3 мг/л.

Вивчалися шматочки головного мозку в задньо-центральної ділянці кори (сомато-сенсорна зона) та вся кора мозочка. Зверталася увага на макроскопічний стан органа. Для вивчення мікроскопічної картини кори великих півкуль та мозочка застосовували загальноприйняті методи гістологічного, цитологічного та ультрамікроскопічного дослідження. Зрізи кори головного мозку фарбували гематоксилін-еозин. Структури тканин вивчали у світлооптичному мікроскопі Мик Мед - 1 Ломо, окуляр 7, об'єктив 20, 40 та фіксували за допомогою цифрових носіїв на комп'ютері. Матеріали оброблено методами варіаційної статистики та кореляційного аналізу з використанням пакету Відеотест - 5.

Результати й обговорення. Результати проведених досліджень показали: макроскопічно відмічається повнокров'я м'яких мозкових оболонок та речовини мозку, мозочка. Мікроскопічно в корі великих півкуль головного мозку щурів морфологічні зміни розвивалися на тлі порушень мікроциркуляції. Капіляри звужувалися, мали вигляд клітинних тяжів. У мозочку судинні сплетення заповнені гомогенною еозинофільною масою з включенням еритроцитів, помірного кровонаповнення.

М'які мозкові оболонки великих півкуль та мозочка мали вигляд фрагментів, були пухкі, під

оболонками - еозинофільна маса, що свідчить про набряк мозкових оболонок. Виявлено також периваскулярний набряк, розширення гемокapілярів, просвітлення яких заповнені форменими елементами крові, що є проявом стрес-адаптації капілярів до дії пошкоджувального фактора. Гемокapіляри характеризуються порушенням проникності судинної стінки, що супроводжуються виходом еритроцитів. Судини мікроциркуляторного русла нерівномірно кровонаповненні, дистонічні, з переважним венозним застоєм. Добре виражений периваскулярний набряк. В деяких судинах мозочка зустрічаються "подушечки" - пристосувальне судинне утворення, що регулює кровонаповнення в ділянці їх кровозабезпечення.

Порушення мікроциркуляції зумовили зміни в нейронному складі соматосенсорної зони кори головного мозку. В корі великих півкуль було встановлено гострий набряк нервових клітин: клітини збільшені в розмірі, контури їх заокруглені. Ядра дещо збільшені в розмірах, в деяких клітинах - гіперхромні, займають ексцентричне положення. Результати проведених морфологічних та морфометричних досліджень показують, що вплив на організм комбінації солей важких металів приводить до структурно-функціональних змін в корі головного мозку, які мають дистрофічний та деструктивний характер. В мікроскопічній картині домінують нейрони, що знаходяться в стані гострого набряку з подальшою загибеллю частини нейронів, які фагоцитуються гліальними елементами (нейронофагія) (рис. 1). Площа клітин в середньому збільшується в 2,3 раза. Периметр клітин та лінійні розміри збільшуються в 1,8 раза.

Ядра клітин також набрякають і часто приймають ексцентричне положення в цитоплазмі. Зустрічаються клітини як з світлими, пухирцеподібними ядрами, так і з різко гіперхромними, зморщеними, неправильної трикутної форми, а також ядрами в стані каріолізису та каріорексису. Площа ядер в середньому збільшується в 1,9 раза. Периметр та лінійні розміри збільшуються в 1,44 раза.

Зростає кількість гіперхромних та гіпохромних нейронів, порівняно з контрольними тваринами, з переважанням гіперхромних. Середні показники відносної щільності клітин становлять $(0,437 \pm 0,056)$ у. о. (контроль - $0,367 \pm 0,033$ у. о.), тобто показники експериментальних тварин в 1,19 раза вищі. Мінімальне значення цього морфометричного показника в варіаційному ряді становить $(0,353 \pm 0,068)$ у. о., максимальне - $(0,529 \pm 0,050)$ у. о.

У мозочку зміни також відзначаються поліморфізмом. Цитоархітектоніка клітин спочатку збережена, але на другому місяці досліду відмічається

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

порушення цитоархітектоніки клітин кори мозочка. Відмічаються різноманітні зміни клітин Пуркіньє та утворення зон запусівання (лакун) в зернистому шарі кори. Зміни клітин Пуркіньє достатньо виражені та поширені, мають різнобічний характер. Спостерігається гострий набряк клітин Пуркіньє та їх ядер з формуванням перицелюлярного набряку. Клітинне тіло дещо збільшене в розмірах, відросток набухає. Контури клітин нечіткі, неправильні. Ядро дещо збільшене в розмірах, подекуди займає ексцентричне положення. Як в корі головного мозку, так і в корі мозочку домінує гострий набряк, але в корі головного мозку морфометричні показники змінених клітин набагато більші, ніж в мозочку. Площа клітин в середньому збільшується на 7 %, а периметр клітин та їх лінійні розміри збільшуються на 4 %. Площа ядер, їх периметр та лінійні розміри в середньому збільшуються в 1,2 раза.

Відмічається зменшення відносної щільності цитоплазми клітин порівняно з контролем. Цитоплазма - бліда, з гомогенно-світлим набряком. Зростає кількість гіпохромних нейронів порівняно з контрольними тваринами. Середні показники відносної щільності клітин становлять $(0,341 \pm 0,05)$ у.о., контроль - $(0,364 \pm 0,037)$ у.о., тобто показники експериментальних тварин в 0,93 раза нижчі.

Хроматин ядер клітин кори мозочка - розріджений, відносна щільність ядер менша, ніж в контролі. Ядерце в деяких ядрах збільшено в розмірах, зміщено до внутрішньої оболонки ядра. Гіпертрофію ядер та ядерця слід розцінювати як реакцію, спрямовану на компенсацію трофічної недостатності тканини на тлі порушень кровообігу [6]. Спостерігається тенденція до збільшення щільності цитоплазми клітин в корі головного мозку та, навпаки, розрідження, зменшення

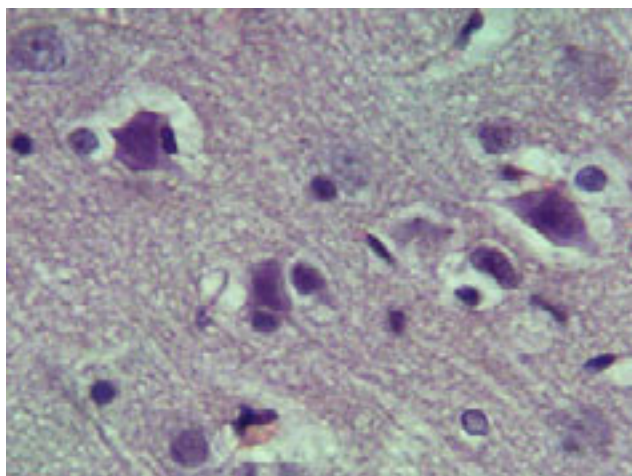


Рис. 1. Кора великих півкуль, нейрони в стані гострого набряку. Азур-еозин, збільшення 400x

щільності цитоплазми в корі мозочка. Ядра клітин кори головного мозку та мозочку мають більшу відносну щільність хроматину, ніж цитоплазма.

Частина клітин знаходиться в стані важких змін, каріоцитолізу та каріолізу. Цитоплазма гіпохромна, ядра та ядерця деформовані, гіперхромні, займають ексцентричне положення, ледь помітні. В деяких клітинах зміни мають тотальний характер з перетворенням нейронів в клітини - тіні, які мають нечіткі контури, відростки їх не контуруються, ядерця збільшені в розмірах, зміщені. На деяких ділянках каріоцитоліз супроводжується нейронофагією з утворенням численних вогнищ випадання клітин Пуркіньє (рис. 2). Поодинокі клітини - гіперхромні, з пікнотичними ядрами.

Висновки. 1. В умовах дії на організм комбінації солей важких металів, в корі головного мозку щурів виникає комплекс складних морфологічних змін нейроцитів, гліальних клітин та гемокapілярів. 2. В головному мозку виникають розлади кровообігу (в основному мікроциркуляторного русла), активізація глії з розвитком процесу сателітозу та нейронофагії, наростання дистрофічних змін в нейронах кори головного мозку (гострий набряк, каріоцитоліз, тяжкі зміни нервових клітин. 3. Морфометричні показники клітин кори головного мозку характеризуються розвитком в основній масі клітин супер набряку із збільшенням щільності клітин та їх ядер. 4. Для мозочка характерні утворення світлого набряку та зменшення відносної щільності клітин та їх ядер.

Перспективи подальших досліджень. Передбачають проведення гістохімічних, цитохімічних та морфометричних досліджень, які дадуть змогу більш диференційовано оцінити морфофункціональний стан нейронів кори головного мозку та мозочку, розробити можливі шляхи корекції виявлених змін.

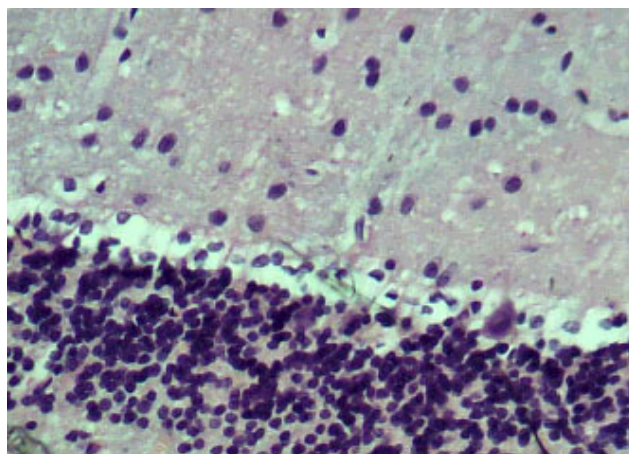


Рис. 2. Кора мозочка. Ділянка випадання клітин Пуркіньє. Азур-еозин, збільшення 400x

ЛІТЕРАТУРИ

1. Вашкулат Н.П., Пальгов В.И., Спектор Д.Р. и др. Установление уровней содержания тяжелых металлов в почвах Украины // Довкілля та здоров'я. - 2002. - № 2. - С. 44-47.
2. Довгалюк Т. Я., Пикалюк В. С., Кмітова Р. О., Лавренюк В. Є. Свинцева інтоксикація та її вплив на кісткову систему // Український медичний альманах. - 2001. - № 2. - С. 48-49.
3. "Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році". - Суми, Джерело, 2001. - 178 с.
4. Квитницький-Рыжов Ю.Н. Современное учение об отеке и набухании головного мозга. - К.: Здоровья, 1988. - С. 34-37.
5. Маркарян Н.В. "Зміни мікроциркуляторного русла головного мозку під впливом молібдена", // Морфологія. - 1998. - № 6. - С. 38-41.
6. Пчеляков В.Ф., Козырь В.П. и др. Особенности реакции нервных элементов некоторых звеньев проприоцептивного анализатора под воздействием вибрации // Морфология. - К.: Здоровья, 1990. - С. 9-12.
7. Скальный А. В. Микроэлементозы человека: гигиеническая диагностика и коррекция // Микроэлементы в медицине. - 2000. - № 1. - С. 2-8.
8. Сокуренок Л.М., Чайковський Ю.Б. "Морфологічні зміни спинного мозку щурів за умов мікромеркуріалізму та його корекція "тіотризоліном" та "мілдронатом" // Вісник проблем біології та медицини. - 2006. - № 2. - С. 313-317.
9. Чертышный С. И. Морфологический анализ отека - набухания в стволе головного мозга при осложненных инсультах // Вісник проблем біології і медицини. - 2006. - № 2. - С. 149-151.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRICAL CHANGES IN THE BRAIN AT MICROCIRCULATIONAL LEVEL UNDER CONDITIONS OF INFLUENCE OF SALTS OF HEAVY METALS UPON THE ORGANISM

©A.M. Romanyuk, N.B. Hryntsova, L.I. Karpenko

Sumy State University, Medical Institute

SUMMARY. The morphological and morphometrical changes in the brain under conditions of influence of salts of heavy metals upon the organism were studied in the article. Disturbances of histological structure of the parenchymatous cells, oedema and mesenchymal infiltration in the stromal tissue develop in the investigated organ.

KEY WORDS: cerebral cortex, salts of heavy metals, morphology, neurocyte, glia, gemocapillar.

УДК 616.37-018:613.63

ВПЛИВ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ НА ГІСТОСТРУКТУРУ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

©A.M. Романюк, О.В. Кравець

Сумський державний університет, медичний інститут

РЕЗЮМЕ. Вивчено морфологічні особливості змін підшлункової залози (ПЗ) статевозрілих щурів за умов навантаження організму різними комбінаціями солей важких металів (СВМ), що виявляються у північних районах Сумської області.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: підшлункова залоза, солі важких металів, дистрофія, набряк.

Вступ. Серед хімічних речовин, що забруднюють різні об'єкти зовнішнього середовища, метали та їх сполуки утворюють значну групу токсикантів, яка багато в чому визначає антропогенний вплив на екологічну структуру навколишнього середовища та стан здоров'я людини. Зростаючі масштаби світового виробництва металів, їх висока токсичність, здатність накопичу-

ватись в організмі людини, викликати шкідливий вплив навіть у низьких концентраціях та спричиняти віддалені ефекти є обґрунтованою причиною для того, щоб вважати метали забрудниками навколишнього середовища [1-4].

Літературні дані стосовно впливу несприятливих факторів на морфологію та функціональні зміни підшлункової залози (ПЗ) поодинокі та

часом суперечливі. Впливу важких металів ПЗ присвячені дослідження, які в основному характеризують дію окремих металів [1, 5-6]. Даних щодо впливу на ПЗ комбінацій солей важких металів (СВМ) в літературі не знайдено.

В Україні і світі за останні роки збільшилась кількість хворих на хвороби ПЗ. Серед основних захворювань можна виділити цукровий діабет, пухлинні захворювання ПЗ, хронічний панкреатит, причини розвитку яких залишаються до кінця нерозкритими [7, 8]. Тому дослідження перетворень у ПЗ під впливом СВМ є актуальною науковою проблемою.

Мета роботи - вивчити особливості морфологічних змін у ПЗ статевозрілих щурів в умовах дії різних комбінацій СВМ.

Методи дослідження. З метою вивчення морфологічних змін ПЗ в умовах навантаження СВМ проведено дослідження на 24 щурах-самцях 6-місячного віку масою 200-250 г, що перебували в стаціонарних умовах віварію. Всі експерименти на тваринах проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Піддослідні тварини були поділені на 4 групи: I група - інтактні, які знаходилися у звичайних умовах віварію та не зазнавали впливу зовнішніх чинників; II група - експериментальні, які протягом одного місяця отримували з питною водою комбінацію солей цинку (5 мг/л), міді (5 мг/л), заліза (10 мг/л), III група - отримували комбінацію солей марганцю (5 мг/л), свинцю (3 мг/л), міді (5 мг/л), IV група - комбінацію солей цинку (5 мг/л), свинцю (3 мг/л), хрому (10 мг/л).

Ці концентрації металів визначаються у воді та ґрунті окремих районів Сумської області (згідно з "Доповіддю про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році", виданої Міністерством екології та природних ресурсів України, Державним управлінням екології та природних ресурсів у Сумській області, яка є складовою частиною "Національної доповіді про стан навколишнього природного середовища в Україні у 2000 р.") [9].

Піддослідні тварини виводилися з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 30 діб. Шматочки ПЗ фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну та суміші Буена, заливали в парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм та забарвлювали їх гематоксилін-еозинном, за Гоморі, Малорі.

Результати й обговорення. У контрольних щурів ациноси, які утворюють більшу частину часток ПЗ, розташовані щільно. Будь-яких порушень

в їх будові та структурі міжацинарних проміжків, які зайняті сполучною тканиною, що містить капіляри, не виявлено. В ядрах екзокринних панкреатоцитів, які розташовуються в базальній частині ациносів, видно інтенсивно забарвлені ядерця. У цитоплазмі міститься значна кількість ацидофільних зимогенних гранул. Досить велика кількість екзокринних панкреатоцитів представлена двоядерними клітинами.

ПЗ піддослідних тварин макроскопічно не відрізнялась від контролю. Вивчення гістологічних препаратів показало, що у щурів, які отримували важкі метали, виникають значні патогістологічні зміни в екзокринній частині ПЗ. При мікроскопічному дослідженні відмічена не зовсім чітка будова часток паренхіми. У ПЗ виявляється лімфоїдна інфільтрація та розволокнення сполучнотканинних міжчасткових прошарків. набряк та розволокнення строми змінюють структуру часток залози. Виявляються дистрофічні зміни у ацинозній паренхімі, некроз тканини на окремих ділянках. Набухання частини клітин супроводжується дистрофічними змінами різного ступеню аж до лізису цитоплазми та ядер (рис. 1).

У деяких частках поряд з ацинозною тканиною нормальної будови зустрічаються ділянки дезінтеграції ациносів, що розпадаються на окремі безладно розташовані клітини, які втратили полярне диференціювання та розташовуються безладними групами чи паралельними довгими тяжами. Їх ядра позбавлені специфічної структури: у багатьох місцях розмір ядер зменшений, вони пікнотичні, гіперхромні, інколи не мають ядерця. Разом з тим зустрічаються окремі ділянки з гіпертрофією ядер. Кінцеві секреторні відділи часто виглядали неоднаково внаслідок їх нерівномірного розширення, викликаного набуханням вистилаючого епітелію. В перидук-

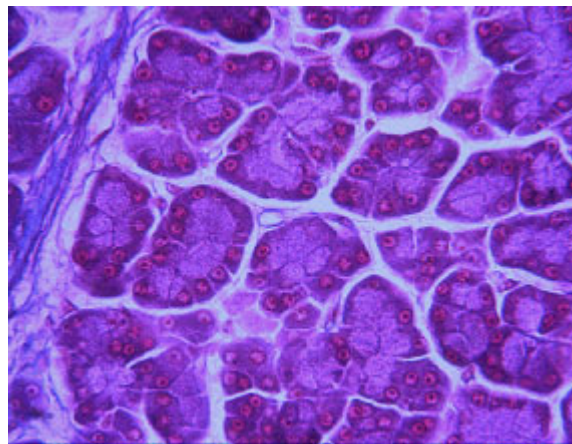


Рис. 1. набряк, дистрофія та деструкція ацинозної паренхіми тканини ПЗ на 30-ту добу експерименту. Забарвлення за Малорі. 36.х 400

тальних просторах виявлялись ознаки лімфогістіоцитарної інфільтрації та незначного склерозу.

Панкреатичні острівці виділяються незначним набряком строми, клітинні елементи розташовуються у вигляді тяжів, що переплітаються між собою та створюють враження сітчатості будови. На гістологічних препаратах виявляється значна кількість острівців різної форми та розмірів. Деякі острівці втрачають свою форму та без чіткої межі зливаються з ацинарними клітинами. В острівцях спостерігається значна кількість α - та β -клітин з вираженими дистрофічними змінами. Часто вони збільшені в об'ємі за рахунок набряку, ядра пікнотичні, гіперхромні. Ядра окремих клітин збільшені в розмірах. У тканині острівців виявляють явища стазу крові в судинах, вогнищеві крововиливи (рис. 2).

При дослідженні протоків відмічено нерівномірну проліферацію епітелію вивідних протоків залози, який розташовується в два чи декілька рядів. В поодиноких випадках вказана проліферація супроводжувалась вогнищевим розростанням сполучної тканини у стінках.

Судини залози розширені, переповнені кров'ю з явищами стазу. Нерідко спостерігаються дифузні та вогнищеві крововиливи у міжчасточковій ацинозній тканині.

Висновки. 1. В умовах дії на організм солей важких металів у підшлунковій залозі вини-

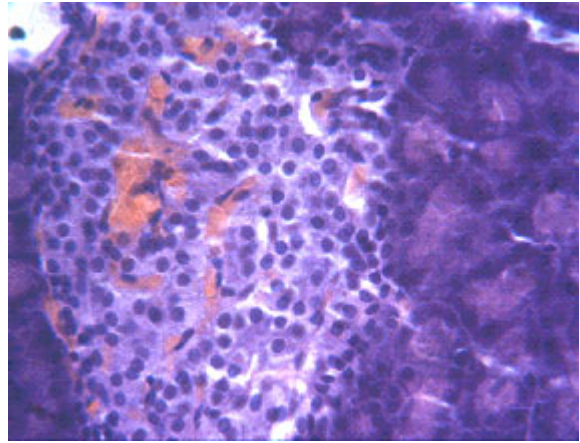


Рис. 2. Вогнищеві крововиливи в острівцеві Лангерганса на 30-ту добу експерименту. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.Ч 400

кають зміни як в екскреторних, так і в інкреторних структурах.

2. Морфологічні перетворення у паренхімі залози характеризуються набряком, дистрофічними змінами, лімфогістіоцитарною інфільтрацією ацинарних та між часточкових прошарків, дисциркуляторними розладами.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані експериментальні дані можуть бути використані для розробки шляхів корекції виявлених змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каширина Н.К., Степанова О.В. Состояние поджелудочной железы при хронической свинцовой интоксикации // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2004, - № 2. - С. 156-157.

2. Мудрый Я.Д., Короленко Т.К. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм // Врачебное дело. - 2002. - № 5-6. - С. 6-9.

3. Куценко Г.И., Здольник Т.Д. Заболеваемость рабочих болезнями органов пищеварения в условиях воздействия свинца // Гигиена питания. - 2002. - № 2. - С. 31-34.

4. Луковникова Л.В., Фролова А.Д., Чекунова Л.П. Металлы в окружающей среде, проблемы мониторинга // Эфферентная терапия. - 2004. Т. 10, № 1. - С. 74-79.

5. Луговской С.П., Легкоступ Л.А. Механизмы биологического действия свинца на пищеварительную систему // Сучасні проблеми токсикології. - 2002. - № 2. - С. 16-24.

6. Купша Е.И., Нарбутова Т.Е., Рогозина О.В., Степанова О.В. Морфофункциональные аспекты влияния хронической свинцовой интоксикации на различные системы организма. Карповські читання: Матеріали I Всеукраїнської науково-морфологічної конференції (Дніпропетровськ, 18-21 травня 2004 р.) / За ред. проф. І.В. Твердохліба. - Дніпропетровськ: Пороги, 2004. - 75 с.

7. Ahlgren J.D. Epidemiology and risk factors in pancreatic cancer // Sem. in Oncol. - 1996. - Vol. 23. - P. 241-250.

8. King H., Aubert R.E., Herman W.H. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections // Diabetes Care. - 1998. -Vol. 9. - P. 1414-1431.

9. Доповідь про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році. - Суми: Видавництво "Джерело", 2001. - 178 с.

THE HISTOSTRUCTURE OF PANCREAS UNDER INFLUENCE OF SALTS OF HEAVY METALS

©А.М. Romanyuk, O.V. Kravets

Sumy State University, Medical Institute

SUMMARY. In the article were studied the morphological features of changes of histostructure of the pancreas under conditions of influence of salts of heavy metals upon the organism, which are revealed in northern districts of Sumy region.

KEY WORDS: pancreas, salts of heavy metals, distrophia, edema.

УДК 616 - 056. 3 - 092: 612. 017] - 036. 12 - 092.2

РЕГУЛЯТОРНА І ДИСРЕГУЛЯТОРНА РОЛЬ СИСТЕМИ L- АРГІНІН-ОКСИД АЗОТУ В ЛІМФОЦИТАХ БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРІМУНОКОМПЛЕКСНОГО СИНДРОМУ

©О.В. Садляк

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Експериментальний хронічний гіперімунокомплексний синдром (ХГІКС) відтворено на 30 статевозрілих щурах-самцях. Дослідження показників синтазної і аргіназної активності NO в лімфоцитах тварин з ХГІКС та вивчення стабілізуючого впливу корвітину на ці процеси встановили: за умов ХГІКС зростає синтез iNOS, активність sNOS зазнає значного інгібування, що зумовлює дисбаланс між синтазним та аргіназним шляхом метаболізму системи L- аргінін-оксид азоту. Застосування корвітину - біофлавоноїду із потужними антиоксидантними і протизапальними властивостями супроводжується нормалізацією всіх показників даних тест-об'єктів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний гіперімунокомплексний синдром, лімфоцити, L- аргінін-оксид азоту, сечовина, корвітин.

Вступ. Основною складовою виживання організму у зовнішньому середовищі є зміни імунної реактивності, в основі яких - процеси активації імунокомпетентних клітин. Останнім часом оксид азоту (NO) визнають одним із найбільш різносторонніх факторів, які проявляють свій регулювальний вплив на імунну систему, проявляючи дію як між-, так і внутрішньоклітинної молекули, що запускає імунну відповідь. Оксид азоту втягується в патогенез і контроль інфекційних, пухлинних, аутоімунних процесів та хронічних дегенеративних захворювань [13].

Проте на сьогодні прості і однозначної картини впливу оксиду азоту на імунну систему немає. Часто захисна і токсична дія NO може спостерігатися одночасно.

Продукуючись цілим рядом клітин, які втягуються в імунні та запальні реакції (макрофаги, дендритні клітини, лімфоцити, нейтрофіли, еозинофіли, моноцити, клітини Купфера, гепатоцити, мікроглія, ендотеліоцити, епітеліоцити, фібробласти, шванівські клітини та ін.), оксид азоту відіграє роль ефектора в імунокомпетентних клітинах, впливаючи на процеси їх дозрівання, диференціювання, проліферації та апоптоз [8].

Згідно з даними ряду авторів [3, 7, 8, 10, 12], NO може активно впливати на процеси селекції і розвитку Т-лімфоцитів в тимусі, міграцію та рециркуляцію лімфоцитів і рівновагу їх популяційно-клонального складу, підтримання балансу Т-хелперно-супресорної ланки імунної системи, сповільнення процесів вікової інволюції тимусу, сприяння продукції NK- клітинами ІФН γ і підтримання їх цитолітичних властивостей, а також зменшення або збільшення синтезу цитокінів, тим самим стимулюючи або приглушуючи цитотоксичну функцію імунокомпетентних клітин. Питання синтезу первинними Т- і В-лімфоцитами NOS- ізоформ на даний час є відкритим [8].

Алергічні та запальні процеси обумовлені дією цитокінів, індукують підвищений NOS-залежний синтез NO в цілому організмі з переважанням індуцибельної ізоформи NOS [4, 19].

Внаслідок значного зростання рівня NO в організмі пригнічуються процеси міграції та рециркуляції лімфоцитів, експресія молекул MHC2, продукція імуноглобулінів і антитіл, проліферація Т- і В-лімфоцитів, цитокінів і цілого ряду білків та ензимів, утворення різних молекул клітинної адгезії, таких як VCAM-1, ICAM- 1, E-селектин

(CD62E) і P-селектин (CD62P), але практично немає відомостей про вплив NO на T- і B- клітинну адгезію [7].

У роботі [11] показаний вплив оксиду азоту на зміну субпопуляційного складу хелперних T-лімфоцитів, що приводить до модифікації набору цитокінів, які продукуються Th1-го і Th2-го типами клітин, і, як наслідок, до виникнення якісного і кількісного дисбалансу в імунній системі. Наглядова функція T-лімфоцитів за цих умов знижується, а це призводить до "вислизання" з-під імунологічного нагляду трансформованих клітин, що є передумовою розвитку злоякісних захворювань.

При пухлинному рості NK-лімфоцити використовують NO (або його похідні) для знешкодження бактерій та злоякісно перероджених клітин, проте надмірний синтез індуцибельної ізоформи та продуктів метаболізму NO, викликаючи розбалансування і збій в імунитеті, понижує їх цитотоксичну здатність, запускаючи процеси передчасного апоптозу і нерідко й некрозу [13].

При ряді імунних та запальних процесів експресія iNOS чітко корелюється з прогресуванням захворювання, що може вказувати на її аутоксичний і/або імуносупресивний ефект [2, 12].

На сьогодні майже немає даних про роль впливу аргіназного шляху метаболізму NO на функцію імунокомпетентних клітин. Фактом є те, що у активованих макрофагах та лімфоцитах паралельно із NO-синтазою активується аргіназа [14]. В таких умовах аргіназа може конкурувати із NO-синтазою за загальний субстрат аргінін і навіть інгібувати NO утворення.

Згідно з даними [5], надмірний синтез аргінази в організмі корелюється із патологією, причому безпосередньо із її схильністю до хронізації процесу. Посилення продукції аргінази вносить дисбаланс у біосинтетику поліамінів, які шляхом нековалентної взаємодії з різними біомакромолекулами, відіграють важливу роль у процесах проліферації всіх клітин організму ссавців. Порушений поліаміновий метаболізм може бути важливим фактором розвитку канцерогенезу, оскільки в пухлинних клітинах активність аргінази різко зростає. Рівень активації цих ферментів може бути використаним в якості маркера при ранній діагностиці злоякісних захворювань. Зниження синтезу поліамінів приводить до інгібування росту метастазних пухлинних клітин *in vitro* та *in vivo* [5, 15].

Отже, можна допустити, що порушення рівноваги між двома шляхами - окисним (NO-синтазним) і неокисним (аргіназним) приводить до суттєвих змін у генетично обумовлених функціях імунокомпетентних клітинах, а на органному

рівні - до змін імунного статусу різних систем організму.

Таким чином, вищенаведені дані є свідченням того, що роль системи L- аргінін-оксид азоту при імунних та запальних процесах є досить неоднозначною і залежить від багатьох умов, а це обумовлює доцільність подальшого вивчення її як фізіологічних так, і патологічних ефектів в організмі.

Мета дослідження - характеристика і дослідження окисного і неокисного шляхів метаболізму L- аргініну в лімфоцитах білих щурів за умов ХГІК та вивчення впливу на ці процеси корвітину в умовах *in vivo*.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 30 статевозрілих щурах-самцях масою 200-250 г, ХГІК відтворено за методом Cochrane G., Koffer D. [16]. Розчин корвітину вводили внутрішньоочеревинно в дозі 40 мг/кг на добу впродовж 10 днів.

Лімфоцити виділяли за класичною методикою виділення клітин [6].

Визначення активності NO-синтаз проводили спектрофотометричним методом [3].

Аргіназну активність визначали спектрофотометричним методом зі утворення сечовини в інкубаційній суміші, що містила L- аргінін [17]. Вміст сечовини в інкубаційній суміші визначали калориметричним методом [9]. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації, з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985).

Отримані результати обробляли за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати й обговорення. Розвиток ХГІК (табл. 1) супроводжується значними змінами зі сторони метаболізму системи L-аргінін оксид азоту в лімфоцитах. Так, за умов даної патології спостерігається підвищення активності iNOS, показник якої зростає в 4,7 раза до $3,78 \pm 0,41$ ($P < 0,001$). При цьому активність cNOS зазнала значного інгібування. Її показник зменшився 61,63 % до $19,73 \pm 1,59$ ($P < 0,001$). Зміни зі сторони NO-синтаз зумовили збільшення показників метаболізму аргіназного шляху NO: активність аргінази (табл. 1), зросла в 5,12 раза до $(4,17 \pm 0,34)$ нмоль/мг білка ($P < 0,001$), вміст сечовини в 9 раз до $(13,50 \pm 1,13)$ нмоль/мг білка ($P < 0,001$).

Введення корвітину тваринам з ХГІК (табл. 1), привело до різноспрямованих змін у показниках ферментативної активності NO-синтаз. Значно знижується активність iNOS - на 60,08 % до $17,76 \pm 1,66$ ($P < 0,001$), проте це зменшення не було достатнім для нормалізації даного фермен-

Таблиця 1. Вплив корвітину на показники NO - синтазної та аргіназної активності в лімфоцитах інтактних та дослідних тварин (M ± m; n=10)

Умови досліджу	Досліджувані клітини	NOS пмоль/мг білка	cNOS пмоль/мг білка	iNOS пмоль/мг білка	Аргіназа нмоль/мг білка	Сечовина нмоль/мг білка
Інтактні тварини	Лімфоцити	19,15±1,98	19,73±1,59 3	3,78±0,41	4,17±0,34	13,50±1,13
Інтактні тварини+ корвітин	Лімфоцити + корвітин	24,56±2,01	22,91±2,06	1,64±0,16	2,80±0,29	6,57±0,66
Дослідні тварини	Лімфоцити	25,33±1,89	7,57±0,71	17,76±1,66 -?'	21,38±2,06	52,26±4,01
Дослідні тварини + корвітин	Лімфоцити + корвітин	26,46±2,13	19,37±2,18	7,09±0,85	7,82±0,81	8,68±1,06 B
P ₁₋₂		< 0,001	> 0,05	< 0,001	< 0,01	< 0,001
P ₁₋₃		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P ₃₋₄		< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
P ₁₋₄		< 0,01	> 0,05	< 0,01	< 0,001	< 0,01

Примітки: P1-2 - вірогідність різниці показників порівняно з інтактними та інтактними тваринами, яким вводили корвітин;

P1-3 - вірогідність різниці показників порівняно з інтактними і дослідними тваринами;

P3-4 - вірогідність різниці показників порівняно з дослідними та дослідними тваринами, яким вводили корвітин;

P1-4 - вірогідність різниці показників порівняно з інтактними і дослідними тваринами, яким вводили корвітин.

ту, величина якого перевищила контрольний рівень в 1,9 раза (P<0,001). Активність конститутивної NOS також зазнає змін. Її показник зріс в 2,6 раза і практично не відрізнявся від активності cNOS у інтактних тварин (P>0,05). За цих умов спостерігається зниження активності аргінази (табл. 1) на 63,43 % до (21,38±0,81) нмоль/мг білка (P<0,001), що перевищило рівень контролю в 1,9 раза (P<0,001). Вміст сечовини за цих умов знизився більш суттєво - на 83,4 % до 52,26±1,06 (P<0,001).

Висновки. 1. Проведені дослідження показали, що обмін системи L-аргінін-оксид азоту у лімфоцитах за умов ХГКС характеризується послабленням окисного (NO-синтазного) і активацією та переважанням неокисного (аргіназного) шляху.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абрамов А.В., Камишний О.М., Преподобний Є.Ю. Вплив L- аргініну на будову лімфоїдної популяції тимуса // Вісник наукових досліджень – 2006. – № 3. – С. 84-85.

2. Брюне Б., Сандау К., фон Кнетен А. Апоптотическая гибель клеток и оксид азота: механизмы активации и антагонистические сигнальные пути // Биохимия – 1998 – Т. 63, Вып. 7. – С. 966-975.

3. Викторов И.В. Роль оксида азота и других свободных радикалов в ишемической патологии мозга // Вестн. Рос. АМН. – 2000. – № 4. – С. 5-10.

4. Гоженко А.И., Бабий В.П., Котюжинская С.Г., Николаевская И.В. Роль оксида азота в механизмах воспаления (обзор) // Теоретична і експериментальна медицина – 2001. – № 3. – С. 13-17.

5. Граник В.А. Метаболизм L-аргинина (обзор) // Химико-фармацевтический журнал . – 2003. – Т. 37,

2. Введення на фоні ХГКС корвітину не тільки відновлює синтез оксиду азоту у лімфоцитах, що сприяє нормалізації фізіологічного рівня цитотоксичності цих клітин і, відповідно, імунного захисту організму, але й стабілізує порушений баланс між синтазним та аргіназним шляхом метаболізму NO.

Перспективи подальших досліджень. Застосування корвітину [18], препарату із потужною антиоксидантною спроможністю, здатністю до гальмування активності мембранотропних ферментів і активацією чи збереженням рівня оксиду азоту в пошкоджених тканинах та крові, дає підстави для подальшого експериментального дослідження, з метою корекції порушень даної системи при хронічному гіперімунокомплексному синдромі.

№ 3. – С. 3-20.

6. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекция иммунных нарушений– К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.

7. Комісаренко С.В. Молекулярні механізми активації лімфоцитів // Укр. біохім. журнал. – 2002 . – Т. 74, № 46 (дод. 2) – С. 8.

8. Колесник Ю.М., Абрамов А.В., Камишний О.М. Эффекты NO в иммунной системе: NO и тимус // Запорожский мед. журнал. – 2006. – № 2. (35) – С. 5-11.

9. Определение мочевины в сыворотке крови и моче по цветной реакции с диацетилмонооксидом // В кн.: Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1976. – С. 41-43.

10. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патологические свойства

// Терапевтический архив – 2005. – № 1 – С. 82-87.

11. Победьонна Г.П. Системні порушення цитокінового оксидантного та стрес-лімітувального гомеостазу при загостренні бронхіальної астми важкого перебігу // Астма та алергія – 2005. – № 2-4. – С. 22-24.

12. Сепиашвили Р.И., Шубич М.Г., Карпюк В.Б. Оксид азота при астме и различных формах иммунопатологии // Астма – 2001. – Т. 2, № 2 – С. 5-14.

13. Соловьев А.И. Метаморфозы в “семействе” оксида азота. От зарождения жизни на земле до апоптоза и регуляции клеточных функций и коммуникаций // Лікування та діагностика – 2003. – № 3. – С. 8-14.

14. Смердова Л.Н., Дмитренко Н.П. Роль оксида азота, ионов аммония, мочевины в механизме цитотоксического действия N-нитрозодиметиламина // Сучасні проблеми токсикології – 2002. – № 1. – С. 22-26.

15. Северина И.С., Пятакова Н.В., Щеголев А.Ю. Потенцирование NO-зависимой активации растворимой гунилатциклазы полиаминами // Биомедицинская химия. – 2007. – Т 53, Вып. 1. – С. 44-49.

16. Cochrane G., Koffer D. Immune complex in experimental animals and man // Advanc. Immunol. – 1972. – Vol. 16.

17. Gardanta C.L., Bond J.S. Assay and kinetics of arginase // Anal. Biochem. – 1982. – Vol. 126, № 1/ – P. 131-138.

18. Oleeszek W., Stochmal A. Triterpene saponins and flavonoids of trifolium species // Phytochemistry. – 2002. – Vol. 61, № 2. – P. 165-170.

19. Weyand C.M. New insights into the pathogenesis of rheumatoid arthritis // Rheumatology. – 2000. – Vol. 139. – P. 3-8.

REGULATORY AND DISREGULATORY ROLE OF L-ARGININ NITROGEN OXIDE SYSTEM LYMPHOCYTES OF WHITE RATS UNDER CONDITIONS OF CHRONIC HYPERIMMUNE COMPLEX SYNDROME

©O.V. Sadlyak

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

SUMMARY. Experimental chronic hyperimmune complex syndrome was represented on 30 sexually mature rats-males. The investigation of indexes of synthase and arginase activity of nitrogen oxide in lymphocytes of animals with chronic hyperimmune complex syndrome and the study of stabilising korvitin influence on these processes, showed that under conditions of chronic hyperimmune complex syndrome the iNOS synthesis grows, cNOS activity is considerably inhibited, which causes the disbalance between synthase and arginine ways of L-arginin-nitrogen oxide system metabolism. The application of corvitin - biophlavonoid with powerful antioxidant and antiinflammatory qualities is accompanied by normalization of all the indexes of these test-objects.

KEY WORDS: chronic hyperimmune complex syndrome, lymphocytes, L-arginin- nitrogen oxide, urea, corvitin.

УДК 616.346/.348-018.25-097]-0929

ЗМІНИ ДИНАМІКИ КЛІТИННОГО СКЛАДУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ВИСХІДНОЇ ОБОДОВОЇ КИШКИ ЩУРА В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ АНТИГЕННОЇ ДІЇ

©А.О. Світлицький

Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У експериментальних тварин внутрішньоутробна антигенна стимуляція призводить до змін в клітинному складі слизової оболонки сліпої та висхідної ободової кишки: зростає кількість лімфоцитів і клітин з фігурами мітозу, змінюється кількість келихоподібних клітин.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сліпа кишка, висхідна ободова кишка, слизова оболонка, антиген.

Вступ. У попередніх роботах нами було показано [1], що контакт плода з антигеном, під час внутрішньоутробного розвитку призводить не тільки до зміни товщини м'язової і слизової оболонок клубової кишки, але і до зміни клітинного складу її слизової оболонки. У слизовій оболонці спостерігається збільшення кількості лімфоцитів, мітозів, келихоподібних кліток. Дані зміни зберігаються до 45- 60 днів постнатального періоду.

Викликає інтерес: чи будуть спостерігатися якісь зміни в слизовій оболонці сліпої та висхідної ободової кишки, які разом з клубовою кишкою утворюють ілеоцекальний кут.

Мета дослідження - вивчити клітинний склад слизової оболонки сліпої і висхідної ободової кишки щурів (після внутрішньоутробного введення антигену) в постнатальному періоді.

Матеріал і методи дослідження. Об'єкт дослідження - сліпа і висхідна ободова кишка щурів лінії Вістар віком від 1 до 60 днів постембріонального розвитку.

Дослідження проводили в трьох групах тварин. Перша - експериментальні тварини, які зазнавали антигенної дії у внутрішньоутробному періоді. Як антиген використовувався людський імуноглобулін. Друга - інтактні тварини, які утримували у відповідних умовах. Третя - контрольні тварини (замість антигену отримували 0,9 % р-р NaCl). Дані, отримані в контрольній групі, достовірно не відрізняються від результатів, отриманих в інтактній групі, тому в роботі не наводяться.

Для вивчення використовували серійні зрізи товстої кишки, отримані на ротаційному мікромомі. Товщина зрізів складала від 4 до 6 мкм. Для оглядового гістологічного і морфометричного досліджень застосовували ШИК-реакцію з подальшим дофарбовуванням ядер гематоксиліном Караччі.

Підраховували клітинний склад слизової оболонки сліпої і висхідної ободової кишки: епітеліоцити, двоядерні епітеліоцити, епітеліоцити, які гинули, келихоподібні клітини, клітини з фігурами мітозу, великі, середні і малі лімфоцити за допомогою візуального методу обліку морфологічних структур С.Б. Стефанова: на умовній одиниці площі 5000 мкм при імерсійному збільшенні мікроскопа (об. 90, ок.7). Проводили статистичну обробку отриманих даних за таблицями Стрелкова.

Результати й обговорення. Дані, отримані при вивченні клітинного складу слизової оболонки сліпої кишки, наведено в таблиці 1.

У експериментальній групі, яка у внутрішньоутробному періоді отримувала антиген, спостерігається збільшення в 1,5 рази відсоткового вмісту малих лімфоцитів, який набуває максимального значення на 3-7 добу і нівелюється до 30-45 днів після народження. Одночасно в експериментальній групі відмічено збільшення в 1,2-1,5 рази кількості клітин з фігурами мітозу, яке максимально виражене в 1-3 доби після народження, і нівелюється до 45-60 днів. Епітеліальних і келихоподібних клітин у експериментальних тварин відносно менше, ніж у інтактних. Середні і великі лімфоцити визначаються переважно у тварин починаючи з 2-го тижня постнатального розвитку. Їх кількість коливається в межах 1 %. Епітеліальні клітини, які гинуть, спостерігаються у всіх досліджуваних термінах, їх кількість в середньому складає 1,5-2 % і достовірно не відрізняється в експериментальній та інтактній групах. Келихоподібних клітин у тварин

експериментальної групи в перший тиждень життя менше, але після 11 днів кількість келихоподібних клітин зростає відносно інтактних тварин.

Дані, отримані при вивченні клітинного складу слизової оболонки висхідної ободової кишки, наведено в таблиці 2.

У висхідній ободовій кишці клітинний склад вивчався на верхівці і в основі складок слизової оболонки. Так само, як і в сліпій кишці в слизовій висхідної ободової кишки тварин, що отримували внутрішньоутробний антиген, спостерігається збільшення відсоткового вмісту малих лімфоцитів. Їх кількість коливається від 1,5 до 9 %, досягаючи максимальних величин на 45-ту добу і зберігається до 60-ї доби. Кількість клітин з мітотичною активністю переважає в експериментальній групі впродовж всього двомісячного періоду від моменту народження і в середньому складає 2,5-3 %. Так само, як і в слизовій оболонці сліпої кишки, у висхідній ободовій кишці спостерігається відносно зменшення відсоткового вмісту келихоподібних і епітеліальних клітин порівняно з інтактними тваринами. Середні і великі лімфоцити - поодинокі, спостерігають переважно на пізніх термінах постнатального розвитку. Келихоподібних клітин у тварин експериментальної групи так само, як і в сліпій кишці в перший тиждень життя менше порівняно з інтактною групою. До 11-14 днів спостерігається переважання келихоподібних клітин у експериментальних тварин в 1,2-1,5 рази, ці зміни зберігаються до 30-45 доби.

Таким чином, у тварин, які внутрішньоутробно зазнавали антигенної дії, як в клубовій, так і в початкових відділах товстої кишки, відмічається збільшення відсоткового вмісту малих лімфоцитів, нівелюючись до 1,5-2 місяців постнатального розвитку, що відповідає даним літератури. Дані процеси ймовірно обумовлені передчасною міграцією незрілих Т-лімфоцитів з тимуса в структури ілеоцекального кута, у відповідь на введення антигенів [2]. І в тонкій, і в товстій кишці після антигенної стимуляції спостерігається збільшення кількості клітин з фігурами мітозу, що найімовірніше обумовлено морфогенетичним впливом Т-лімфоцитів [3]. Крім того, в сліпій і ободовій кишці у тварин експериментальної групи в перший тиждень життя спостерігається відносно зменшення відсоткового вмісту келихоподібних клітин, порівняно з інтактною групою, що, можливо, пов'язано із зміною процесу диференціювання клітин.

Висновки. 1. У тварин, які внутрішньоутробно зазнавали антигенної дії, відмічається збільшення відсоткового вмісту малих лімфо-

цитів в слизовій оболонці клубової, сліпої і висхідної ободової кишки в ділянці ілеоцекального кута.

2. В експериментальних тварин відмічається збільшення кількості клітин з фігурами мітозу в слизовій оболонці клубової, сліпої, висхідної ободової кишки порівняно з інтактними.

3. У тварин експериментальної групи в перший тиждень життя відмічено відносно зменшення відсоткового вмісту келихоподібних клітин

порівняно з інтактною групою. Дані зміни зберігаються до 11-14 доби після народження.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення процесів морфогенезу структур стінки тонкої і товстої кишки новонароджених за допомогою гістохімічних досліджень із застосуванням лектинів арахісу для вивчення ролі незрілих Т-лімфоцитів в становленні структур ілеоцекального кута.

CHANGES OF DYNAMICS OF CELLULAR COMPOSITION OF MUCOUS MEMBRANE OF ASCENDING COLON AND CAECUM OF RAT IN POSTNATAL PERIOD AFTER INTRAUTERINE INTRODUCTION OF ANTIGEN

©A.O. Svitlytsky

Zaporizhyan State Medical University

SUMMARY: At experimental animals intrauterine antigen stimulation results in the changes of cellular composition of large intestine mucous membrane: the amount of lymphocytes and cells with the figures of mitosis increases, the amount of goblet cells changes.

KEY WORDS: caecum, ascending colon, mucous membrane, antigen.

УДК [613.83+613.81+613.84]-053.6-056.7(477.52)

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ЗВИЧКИ ТЮТЮНОКУРІННЯ У ПІДЛІТКІВ

©О.І. Сміян, О.К. Романюк

Сумський державний університет, медичний інститут

РЕЗЮМЕ. У статті викладені особливості формування звички до тютюнокуріння серед школярів м. Суми. Показано, що шкідливі звички тютюнокуріння починають формуватися вже у школярів молодших класів і активно розвиваються у старших класів. Ставлення дітей до шкідливих звичок не завжди адекватне з точки зору впливу на їх здоров'я.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тютюнокуріння, підлітки.

Вступ. Тютюнокуріння - одна з найпоширеніших та найшкідливіших звичок суспільства. У країнах світу курить 1/3 чоловіків, та 1/4 жіночого населення. З кожним днем відсоток підлітків, які не проти долучитися до паління, зростає. Сьогодні ця проблема набула характеру епідемії у багатьох країнах і зумовила низку нових соціальних, економічних, медичних та юридичних проблем [3,5,6]. Особливу занепокоєність викликає поширення тютюнокуріння серед підлітків [1, 6, 7]. Дуже небезпечним є те, що в умовах сьогодення ця шкідлива звичка значно помолодшала. Досить високі офіційні цифри не відображають дійсної картини підліткової захопленості тютюнокурінням, що не може не насторожувати [2, 4]. Часто це є проявом соціальної та психологічної дезадаптації підлітка і джерелом проблеми, яку ми розглядаємо.

Мета роботи - вивчення ступеня поширеності тютюнокуріння, серед школярів і встановлення закономірності у формуванні залежності від них.

Матеріал і методи дослідження. Проведене анкетування серед учнів шкіл м. Суми. Було опитано 850 підлітків - учнів 8-11 класів. Умовно їх поділили на дві вікові групи I (молодша) - 8-9 класи, II (старша) - 10-11 класи, відповідно 459 та 391 дітей.

Результати й обговорення. Тютюнокуріння найчастіше пов'язане з емоційно забарвленою цікавістю, що можна пов'язати із збільшенням кількості осіб, які курять у близькому оточенні підлітка. Виявлено, що підростаюче покоління засвоює стереотипи поведінки старших, щоб потім передати їх молодшим. Вже у 4-5 класах 17 % підлітків отримували пропозицію

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики щодо куріння. У цьому ж віці 48 % опитаних вперше спробували їх.

Серед учнів першої групи курять регулярно - 6 % підлітків, другої - 31 % (78,4 % хлопчиків, 21,6 % дівчаток), що збігається з середньостатистичними даними по Україні. Середній вік початку куріння становить 11,7 років. Переважають серед причин, які спонукали до шкідливої звички: "престижний вигляд" - 38 % серед тих, хто курить та вживає алкоголь, "приклад" друзів - 36 %, бажання бути "крутим" - 24 %, небажання бути "білою вороною" - 10 % та інші.

З віком трансформується загальне ставлення до куріння. Так, майже 80% підлітків восьмих класів негативно сприймають рекламу сигарет на вулицях міста, на телеекранах, засуджують однокласників, що курять. У старших класах відсоток активно негативного ставлення до тютюнокуріння падає у підлітків 10-их класів до 32 %, 11 класів - до 26 %. Порівняно з думкою молодших, старшокласники ставляться до людей із шкідливими звичками з байдужістю.

Якщо серед молодих школярів тютюнокуріння це один із варіантів спілкування, та пере-

важною думкою серед підлітків 15-16 років є використання психоактивних речовин для задоволення своєї втіхи.

Виявлено, що 68 % підлітків серед тих, хто курить, вважають, що можуть самостійно при потребі кинути цю шкідливу звичку, а, отже, тютюнокуріння, на їх думку, не є проблемою для себе особисто. Проте загальна більшість учнів сприймають тютюнокуріння як важливу медичну та соціальну проблему.

Висновки. 1. Серед дітей молодших класів прослідковуються початкові етапи формування залежності від тютюнокуріння, коли ще досить ефективною є просвітницька робота та існує можливість зворотного розвитку проблеми.

2. У старшокласників ставлення до тютюнокуріння стабілізується і майже не спостерігається підвищеної зацікавленості до цієї шкідливої звички.

Перспективи подальших досліджень. Досконале вивчення етапів формування залежності від тютюнокуріння дозволить створити підґрунтя для розробки ефективної допомоги підліткам у боротьбі з шкідливими звичками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бялый А.П. "Профилактика наркомании - вопрос национальной безопасности и обеспечения выживания нации.", "Сучасні технології збереження і зміцнення здоров'я здорових": Мат. науково-практичної конференції - К.: ПП ППНВ 2005. - С. 119-122.

2. Даниленко Г.М., Колпакова Т.М., Подаваленко А.В. "Особенности формирования привычек здорового способа життя серед школярів." "Гігієнічна наука та практика на рубежі століть.": Матер. XIV з'їзду гігієністів України. - Дніпропетровськ, 2004. - Т. II. - С. 246-247.

3. Корінчик Л.М., Корінчик І.В. "Пріоритетні звички здорового способу життя серед молоді.": Матер. Всеукраїнської науково-практичної конференції "Формування здоров'я дітей, підлітків та молоді в умовах навчального закладу" - Суми, 2006. - С. 157-159.

4. Левшин В.Ф., Заридзе Д.Г. "Табак и злокачественные новообразования. // "Вопросы онкологии." - 2003. - Т. 49, № 4 - С. 391-399.

5. Моїсеєнко Р.О. "Стан здоров'я дитячого населення та організація медичної допомоги дітям в Україні." "Фізичний розвиток дітей різних регіонів України." Вип. 2. - К., 2003. - С. 5-11.

6. Gamaleya N., Tagliaro F. // Life Sciences. - 1994. - N. 53. - P. 99-105.

7. Gumbiner J., Arriaga T. Juvenile adolescent // Psychological Reports. - 1999. - Part I of 2 - V. 84, issue 3. - P. 761-777.

FEATURES OF FORMING OF SMOKING HABIT AT TEENAGERS

©O.I. Smiyan, O.K. Romanyuk

Sumy State University, Medical Institute

SUMMARY. The features of forming of smoking habit among Sumy schoolchildren are adduced in the article. The harmful smoking habits are shown to start their forming even among the junior pupils and they develop actively in senior pupils. Attitude of children to harmful habits isn't always adequate from the point of view of influence on their health.

KEY WORDS: smoking, teenagers.

МІНЕРАЛЬНИЙ СКЛАД КІСТКИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ

©**В.З. Сікора, В.І. Бумейстер, О.О. Устянський, М.В. Погорєлов, В.Ю. Ільїн, Г.Ф. Ткач, І.В. Болотна, Л.Г. Сулім**

Сумський державний університет, медичний інститут

РЕЗЮМЕ. В роботі проведений аналіз динаміки вмісту макро- та мікроелементів в травмованій кістці методами полуменевої спектроскопії та рентгеноспектрального локального мікроаналізу. Отримані дані свідчать про різнопланові зміни хімічного складу ушкодженої кістки, що залежать від стадії репаративного остеогенезу.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: репаративна регенерація, кістка, макроелементи, мікроелементи.

Вступ. Важливим складником кісткової тканини є неорганічний компонент, який утворює мінеральне депо організму та обумовлює тривкісні властивості кісток [1]. Кісткова тканина вміщує близько 98 % всіх неорганічних речовин в організмі людини - майже весь кальцій, фосфор і магній, багато калію та натрію. Крім того, елементи, що депоновані в кістках, здатні впливати на метаболізм макроорганізму, шляхом мобілізації в кровеносне русло [2,3,4].

Окрім макроелементів, в кістках знайдено понад 30 мікроелементів, концентрація яких нижча 0,001 % та зворотно залежала від ступеня мінералізації. Основні з них (залізо, алюміній, стронцій, мідь, марганець, кобальт) беруть участь в утворенні активних центрів макромолекул різноманітних ферментів. Порушення балансу мікроелементів призводить до структурно-функціональних змін в кістках: остеопорозу, різноманітних видах рахіту [5].

Порушення цілісності кістки є потужним стресовим фактором та призводить до порушення мінерального обміну в ділянці ушкодження. Репаративний остеогенез забезпечує відновлення як органічного, так і мінерального компонентів кісткової тканини. Протягом цього процесу відбуваються значні функціональні зміни як в кістці, так і в організмі в цілому [6,7]. Порушення обміну хімічних елементів та їх включення до новоутвореного матриксу призводить до розвитку дисрегенеративних процесів. Розуміння змін хімічного складу формуючого регенерату та кістки в цілому дасть змогу регулювати репаративні процеси та запобігати розвитку дисрегенеративності.

Мета дослідження. За допомогою комплексу хімікоаналітичних методів визначити динаміку змін макро- та мікроелементного складу кісткового регенерату та неушкоджених ділянок травмованої кістки.

Матеріал і методи дослідження. В експерименті було задіяно 30 білих щурів самців 4-місячного віку. Першу експериментальну серію склали щури, яким моделювали травму компактно-речовини діафізу. Під інгаляційним наркота-

новим наркозом наносився дірчастий дефект в середній третині великогомілкової кістки за допомогою стоматологічного бору діаметром 2 мм. Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом в терміни 5, 10, 15 та 24 доби після нанесення дефекту та вилучали травмовані кістки. Контрольну серію склали 6 інтактних тварин. Аналіз вмісту макро- та мікроелементів проводився за допомогою атомного абсорбційного спектрального аналізу та методом рентгеноспектрального локального мікроаналізу.

Для визначення вмісту елементів методом полуменевої спектроскопії забирали ушкоджену ділянку кістки, висушували її до постійної ваги, спалювали у муфельній печі та розчиняли в сумішах соляної та азотної кислот. За стандартною методикою на спектрофотометрі С-115М1 в режимі абсорбції проводили аналіз вмісту Са, Си, Zn, Mg, Mn та Fe, в режимі емісії - натрію та калію.

Метод рентгеноспектрального локального мікроаналізу використовувався для визначення розподілу вмісту кальцію в різних ділянках травмованої кістки. Приготування блоків проводили за стандартною методикою, аналіз вмісту кальцію - на растровому електронному мікроскопі з мікроаналізатором РЕММА-102.

Результати й обговорення. При аналізі вмісту макро- та мікроелементів травмованої кістки в термін 5 днів після нанесення дефекту звертає на себе увагу зниження вмісту кальцію на 15 %, що пов'язане з втратою елементу в результаті травми. Ці дані підтверджуються методом растрової мікроскопії: лінія кальцію в місці дефекту майже не виявляється (рис. 1), тоді як в ділянках кістки, що знаходяться біля перелому та в неушкоджених ділянках, рівень Са залишається на рівні інтактних тварин. Елементний склад травмованої кістки в даний термін характеризується недостовірним зростанням рівня міді, цинку і марганцю та достовірним збільшенням вмісту заліза на 73,2 %, що пов'язане з формуванням постравматичної гематоми з великим вмістом клітин крові. Рівень натрію та калію також зростає на 7,3 % та 5,8 %, що може бути по-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики в'язано з перерозподілом крові всередині кістки та формуванням нових капілярів.

Через 10 днів відмічається незначне та недостовірне зростання вмісту кальцію в травмованій кістці, що разом з відсутністю динаміки його рівню, визначеного методом растрової мікроскопії,

свідчить про відсутність кальцифікації (рис. 2). Прослідковується недостовірне збільшення кількості міді та магнію до 0,8 мг% та 77,8мг% відповідно. Активація ферментних систем, проліферація клітин та посилена продукція колагену в даний термін пояснює стрімке зростання

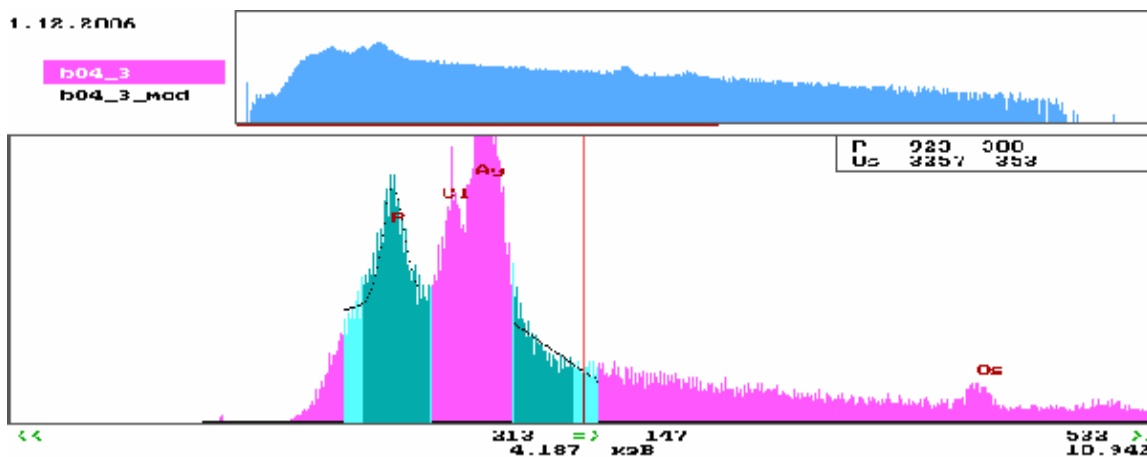


Рис. 1. Спектр кальцію та фосфору, отримані методом растрової електронної мікроскопії, в ділянці дефекту через 5 днів після нанесення дефекту.

рівнів марганцю та цинку, що істотно впливають на вузлові метаболічні процеси, які забезпечують ріст і регенерацію кістки та підвищують здатність остеобластів до синтезу колагену. Їх рівень зростає майже вдвічі: марганець - з 15,2 мг% до 26,5 мг%, цинк - з 1,25 мг% до 5,8 мг%. Рівень заліза починаючи з 10 днів після перелому стрімко знижується, вміст калію та натрію залишається на рівні попереднього терміну, а концентрація магнію залишається стійкою протягом всього терміну спостереження і складає 72,7 - 77,8 мг%.

Терміни 15 та 24 доби після нанесення дефекту характеризуються ростом вмісту кальцію та його перерозподілом в середині травмованої кістки. Методом атомної абсорбційної спектроскопії встановлено, що його рівень знижений за контрольні показники відповідно на 12,8% та 9,5%, що менше, ніж у попередні строки спостереження. Рентгеноспектральний мікроаналіз виявив ріст вмісту Ca в зоні травми та зниження його біля ушкодженої ділянки та на відстані від дефекту в середньому на 14,7 - 15,9%. Такі результати свідчать про внутрішній перерозподіл

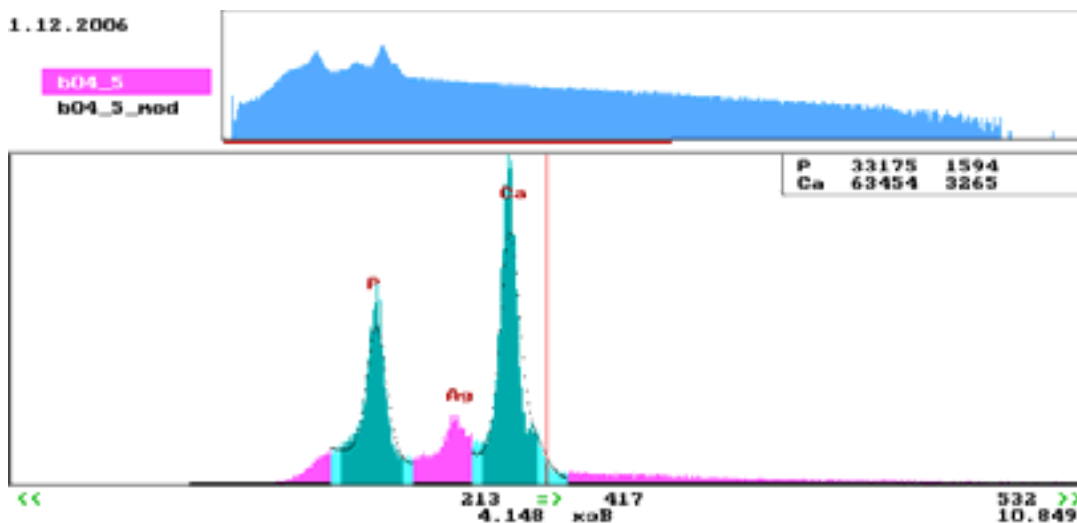


Рис. 2. Спектр кальцію та фосфору, отримані методом растрової електронної мікроскопії, в ділянці біля місця дефекту через 10 днів після нанесення травми.

кальцію та його використання для кальцифікації місця перелому. Зниження синтетичної активності остеобластів та їх ферментних систем призводить до падіння рівнів цинку до 1,0 мг% та марганцю до 7,5 мг%. Натомість спостерігається ріст вмісту міді до 1,7 мг% через 15 днів та до 6,6 мг% через 24 доби після нанесення дефекту (Рис. 3). Таке збільшення можна пояснити її участю в нуклеації первинних зародкових кристалів на колагенових матрицях.

Висновки. Отримані дані свідчать про значну реакцію кісткової системи на механічну травму. Різний ступень змін рівнів макро- та мікроелементів відбувається в усі терміни загоєння перелому та залежить, ймовірно, від ступеня залучення неорганічних речовин у регенеративний процес. Для регенерату характерне зростання рівня цинку та марганцю в термін 10 діб після перелому, поступове постійне збільшення міді та зниження вмісту заліза. Кальцевий обмін харак-

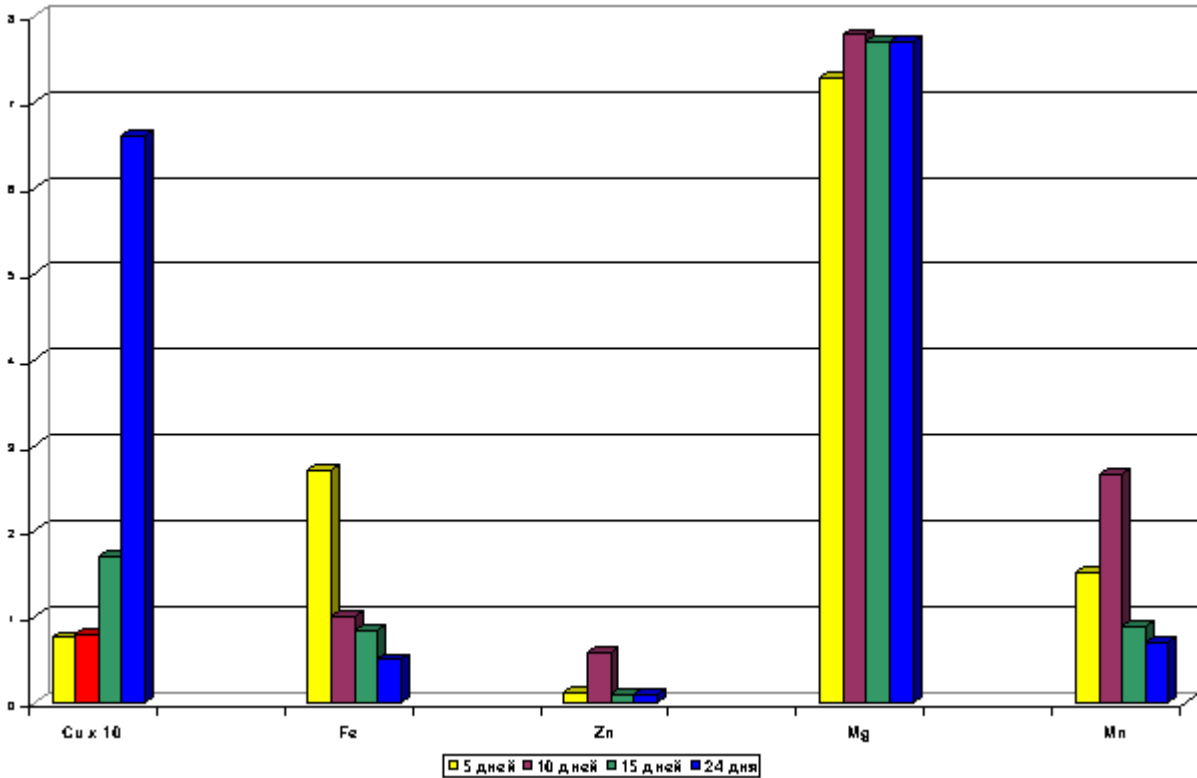


Рис. 3. Динаміка вмісту основних макро- та мікроелементів ушкодженій кістці в різні строки репаративного остеогенезу.

теризується зростанням мінералізації новоутвореного матриксу до 24 доби та зниження його вмісту у віддалених ділянках травмованої кістки.

Перспективи подальших досліджень.

Планується проведення серії експериментів із

вивчення особливостей хімічного складу травмованої кістки в умовах порушень водно-сольового гомеостазу організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С. Механизмы развития адаптационного ответа организма на нарушение целостности костей и пути превентивной профилактики послеоперационных осложнений: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Самара, 1998. - 32 с.
 2. Арифова Г.А. Прижизненная оценка минеральной насыщенности костной ткани у здоровых детей // Мед. журн. Узбекистана. - 1985. - № 8. - С. 64-67.
 3. Корнилов Н.В., Аврунин А.С., Синюкова И.Е., Каземирский В.Е. Биоритмы обменных процессов в костной ткани и диагностическая ценность двойной фотонной рентгеновской абсорбциометрии // Вестн.

травматол. в ортопед им. Н.Н. Приорова. - 1999. - № 4. - С. 52-56.
 4. Ньюман У., Ньюман М. Минеральный матрикс кости. – М.: Иностранная литература, 1961. - 270 с.
 5. Fratzl P., Fratzl-Zelman N., Klaushofer K. et al. Nucleation and growth of mineral crystals in bone studied by small-angle X-ray scattering // Calcif. Tiss. Int. 1991. V. 48, N 6. P. 407-413.
 6. Nishimura Y., Fukuoka H., Kinyama M. et al. Bone turnover and calcium metabolism during 20 days bed rest in young healthy males and females // Acta Physiol. Scand. - 1994. - V. 616 (Suppl). - P. 27-35.

MINERAL COMPOSITION OF BONES IN DEFFERENT TERM OF REPARATIVE PROCESS

©**V.Z. Sikora, V.I. Bumeyster, O.O. Ustyanskiy, M.V. Pogorelov, V.U. Ilin, G.F. Tkach, I.V. Bolotna, L.G. Sulim**

Sumy State University, Medical Institute

SUMMARY. In article has been studied dynamics of macro- and microelement contents in the injured bone by methods of spectroscopy and roentgen local microanalysis. Data give evidence about defferent changes in the chemical composition of injured bone, that depend on stages of reparative osteogenesis.

KEY WORDS: reparative osteogenesis, bone, macroelements, microelements.

УДК 611.018.63..611.018.1..57.086.3..616.441-008.64..57.08

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ УЛЬТРАСТРУКТУРИ КАРДІОМІОЦИТІВ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА ШЛУНОЧКІВ ЩУРІВ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПОТИРЕОЗУ

©**В.А. Петренко, Л.О. Стеченко, Т.П. Куфтирєва, Д.Є. Левенець, О.О. Жданова**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Електронно-мікроскопічно досліджений міокард правих передсердь та лівих шлуночків щурів в різні терміни після тиреоїдектомії. Встановлена більша чутливість до дефіциту гормонів щитоподібної залози міокарда правого передсердя, ніж лівого шлуночка. У передсердних кардіоміоцитах гострі альтеративні зміни в скоротливому, мітохондріальному, гормонпродукувальному апаратах та мембранних структурах через 14 днів після операції змінювались фазою становлення компенсаторних процесів на 35 добу та формуванням компенсаторно-приспосувальних змін на 50 добу, після яких відбувався зрив адаптаційних процесів (100 доба) та формування хронічних дистрофічних змін через 150 днів після операції. В кардіоміоцитах лівого шлуночка ультраструктурні зміни, характерні переважно для скоротливого та мітохондріального апаратів, мають гострий альтеративний характер на ранніх етапах гіпотиреозу та хронічний дистрофічний характер в подальші терміни. КЛЮЧОВІ СЛОВА: щури, гіпотиреоз, передсердні кардіоміоцити, кардіоміоцити шлуночків, електронна мікроскопія.

Вступ. Клінічні спостереження вказують на те, що в останнім часом частота хворих на маніфестний та субклінічний гіпотиреоз невинно зростає [3]. Дефіцит гормонів щитоподібної залози, в першу чергу, призводить до ураження серцево-судинної системи і є по суті облігатним фактором ризику таких захворювань, як артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, вторинна міокардіопатія, атеросклероз судин [2].

Відомо, що передсердні та шлуночкові кардіоміоцити мають свої ультраструктурні особливості, зумовлені їх функціональними властивостями. Разом з тим, їх морфофункціональний стан при гіпотиреозі недостатньо висвітлений в доступній літературі. Враховуючи те, що функції кардіоміоцитів лівого шлуночка та правого передсердя різні, доцільним є порівняльне

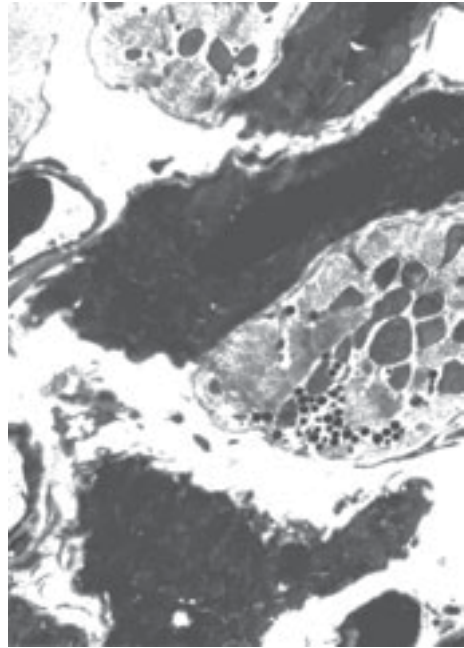
дослідження обох відділів серця, а не лише лівого шлуночка, якому в літературі надається перевага [1].

Мета дослідження - виявити та порівняти характер, глибину та напрямок ультраструктурних змін в міокарді правого передсердя та лівого шлуночка в динаміці гіпотиреозу.

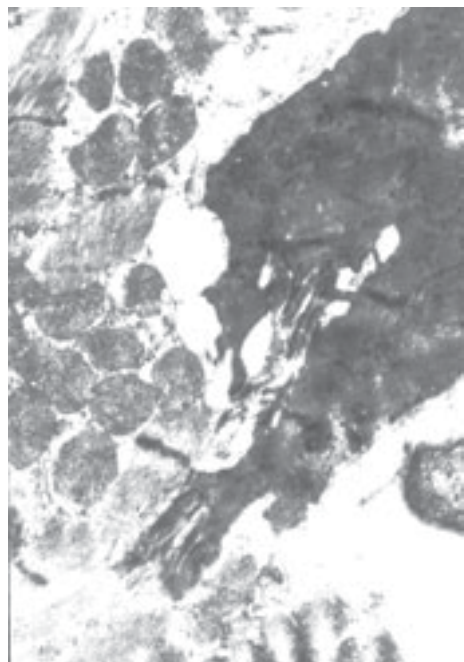
Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на 25 білих безпородних щурах-самках масою 180-200 г. Тваринам моделювали стан маніфестного гіпотиреозу шляхом проведення тотальної тиреоїдектомії під кетаміновим наркозом. Матеріалом для електронно-мікроскопічного дослідження були ділянки міокарда правих передсердь та лівих шлуночків щурів з маніфестним гіпотиреозом через 14, 35, 50, 100 та 150 днів після тиреоїдектомії. Фрагмен-

ти міокарда фіксували в 2,5 % розчині глютарового альдегіду на какодилатному буфері з дофіксацією в 1 % розчині OsO_4 та заливали в суміш епон - аралдит. Ультратонкі зрізи отримували за допомогою ультратому LKB III, контрастували насиченим розчином ураніацетату та цитрату синця. Препарати досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ - 125К.

Результати й обговорення. У міокарді передсердь шурів через 14 дів після тиреоїдектомії характер ультраструктурних змін в кардіоміоцитах був неоднозначний. Для одних клітин характерними були дилатація міофібрил та ознаки деструкції скоротливого апарату. Останні представлені ділянками розходження міофібрил та їх міоцитолізом. Разом з тим, частина передсердних кардіоміоцитів перебувала у стані перескорочення, про що свідчать інвагінації сарколеми, гофрованість каріолеми їх ядер, та численні контрактири частково деструктурованих міофібрил. Деякі кардіоміоцити відокремлювались від сусідніх клітин, мали електронноущільнене ядро та цитоплазму, де розміщувались функціонально активні мітохондрії та розширені канальці саркоплазматичної сітки (СПС) (рис.1 А). Дані ознаки свідчать про перебування цих клітин на різних стадіях апоптозу. Переважали клітини з перинуклеарним набряком цитоплазми, розширеними канальцями саркоплазматичної сітки та невеликою кількістю округлих мітохондрій, частина з яких втрачала цілісність зовнішньої мембрани, численими лізосомами. Перинуклеарно в передсердних кардіоміоцитах розміщувались передсердні гранули, які вміщують передсердний натрійуретичний пептид (ПНУП), розвинений комплекс Гольджі (КГ) та канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (ЕПС). В скоротливому апараті кардіоміоцитів лівого шлуночка ультраструктурні зміни були більш виражені, ніж в передсердних кардіоміоцитах. Вони проявлялись дезорганізацією міофібрил, розходженням їх міофіламентів та значними ділянками міоцитолізу. Деякі міофібрили були дилатованими (рис.1 Б). Зустрічались клітини з ущільненою цитоплазмою, дезорганізованими міофібрилами та розширеними канальцями СПС (рис.1 Б), що може свідчити про їх апоптичну загибель. Спостерігався підсарколемальний набряк ділянок кардіоміоцитів. Характерною була наявність гіпертрофованих мітохондрій з гіперплазованими кристами, які розміщувались між міофібрилами та часто утворювали конгломерати. На відміну від передсердних кардіоміоцитів, в цитоплазмі цих клітин розміщувалась незначна кількість лізосом, менш виражений набряк цитоплазми, не відмічено розширення канальців СПС.



А



Б

Рис. 1. Фрагменти міокарда шурів через 14 дів після тиреоїдектомії.

А – праве передсердя: апоптозно змінені кардіоміоцити (1). Зб. 5100

Б – лівий шлуночок: кардіоміоцит, змінений за “темним” типом (1); дилатовані міофібрили (2); мітохондрії (3). Зб. 9600

Через 35 дів після тиреоїдектомії звертає на себе увагу виражений гетеротипізм передсердних кардіоміоцитів. Значна їх частина полігональної форми, містять електронноущільнену цитоплазму, активні мітохондрії, дезорганізовані міофібрили, значно розширені канальці СПС,

неправильної форми ядро з численними інвагінаціями каріолеми. По всій цитоплазмі таких "темних" клітин розміщені секреторні гранули, що містять ПНУП. Тобто, і в цей термін спостережень в передсердях виражені процеси апоптозу, що не характерно для кардіоміоцитів у нормі. Разом з тим, в окремих кардіоміоцитах зберігався підсарколемальний та навколоядерний набряк цитоплазми, характерний для ранніх строків після операції, що свідчить про порушення проникності сарколеми цих клітин. В цитоплазмі таких "світлих" клітин розміщувались активний КГ та гранулярна ЕПС, гіпертрофовані мітохондрії з частково просвітленим матриксом, активне ядро з одним або декількома ядерцями. Гранули з ПНУП розміщені переважно в перинуклеарній зоні, серед них значна частина - представники молоді та зрілої популяції органел, що свідчить про депонування гормону в клітині. Скоротливий апарат таких клітин розвинений слабо, характеризувався наявністю ділянок розшарування міофібрил та їх міоцитолізом. В міокарді значну частину становили перескорочені кардіоміоцити. Разом з тим, існували клітини, які містять дилатовані міофібрили, в яких чітко розрізняється розширення А-дисків саркомерів, що інколи супроводжувалось порушенням цілісності міофібрил. Для всіх описаних типів кардіоміоцитів характерна наявність поряд з гострими деструктивними змінами, що набувають свого максимального розвитку на даних термінах гіпотиреозу, компенсаторно-приспосувальних змін. До перших можна віднести появу в цитоплазмі великих вакуолю з рідиною набряку, порушення цілісності сарколеми. Такі ознаки свідчать про розвиток балонної дистрофії кардіоміоцитів. Відмічався вихід внутрішньоклітинних органел в периваскулярний простір, що може стимулювати розвиток аутоімунних реакцій, спрямованих на внутрішньоклітинні компоненти передсердних кардіоміоцитів. В цитоплазмі з'являлись мієліноподібні фігури, джерелом утворення яких є мембрани мітохондрій, що вказує на активацію процесів перикисного окислення ліпідів. Звертали на себе увагу розширення каналців СПС, відкладання електроннощільного матеріалу в матриксі мітохондрій як прояв порушення внутрішньоклітинного обміну кальцію, ознаки якого виявлялись вже на ранніх етапах гіпотиреозу. Компенсаторно-приспосувальними ознаками можна вважати гіпертрофію мітохондрій та гіперплазію їх крист, що компенсують внутрішньоклітинну гіпоксію, обумовлену розмежуванням окисного фосфорилування за умови дефіциту гормонів щитоподібної залози. Численні інвагінації каріолеми та поява значної кількості

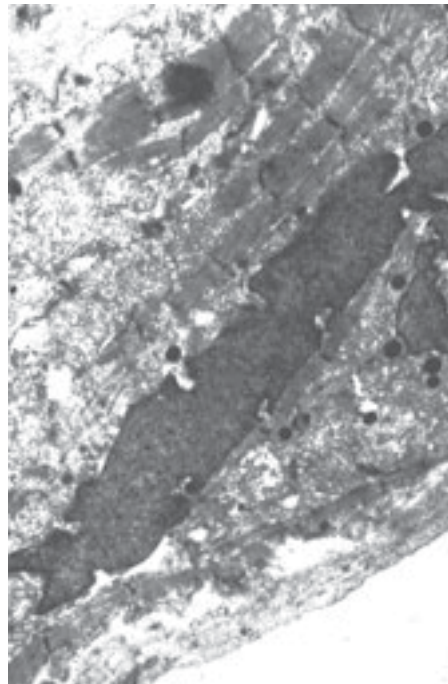
двоядерних передсердних кардіоміоцитів сприяє підвищенню обмінних процесів між ядром та цитоплазмою, що частково компенсує гальмування експресії більшості генів при гіпотиреозі. Характерним для міокарда передсердь було відкладання електроннощільної речовини та колагенових волокон в інтерстиції, що є ознакою формування муцинозного набряку при гіпотиреозі. В периваскулярному просторі знайдені нашарування фібрину як свідчення позасудинного механізму активації згортальної системи крові при гіпотиреозі. В кардіоміоцитах лівого шлуночка тварин через 35 діб після операції переважали ультраструктурні зміни з боку скоротливого апарату, який зазнає редукції. Зменшувалась кількість міофібрил, значна частина яких містили ділянки міоцитолізу та розволокнення. Наростала гіпертрофія мітохондрій, частина яких були розміщені підсарколемально та контактували своєю зовнішньою мембраною з сарколемою, що можна розглядати як компенсаторну реакцію енергетичного апарату в умовах дефіциту енергоутворення при гіпотиреозі. В цитоплазмі виявлені окремі розширені каналці СПС.

Через 50 діб після тиреоїдектомії в кардіоміоцитах правого передсердя розвивались компенсаторно-приспосувальні зміни. Менш вираженим був гетеротипізм клітин. Переважна більшість передсердних кардіоміоцитів містили овальної форми ядро, з неглибокими інвагінаціями каріолеми, гіпертрофовані мітохондрії, частина яких із зруйнованою зовнішньою мембраною. Зміни в скоротливому апараті були представлені незначними ділянками міоцитолізу та розволокнення міофібрил. Спостерігались клітини з дилатованими міофібрилами, із набряком вставних дисків та ділянками їх розходження, що утруднює проходження збудження через ці структури. Разом з тим, в окремих кардіоміоцитах зберігається перинуклеарний та підсарколемальний набряк. Перинуклеарно, підсарколемально та між міофібрилами розміщені гранули з ПНУП, серед яких переважають представники зрілої популяції. Поряд з цим, в більшості клітин слабо КГ та гранулярна ЕПС були редуковані, що свідчить про гальмування синтезу ПНУП. В цитоплазмі цих клітин розміщувались численні лізосоми, які, очевидно, беруть участь в процесах внутрішньоклітинної репарації. В кардіоміоцитах лівого шлуночка продовжували наростати деструктивні процеси. Зберігались альтеративні зміни скоротливого апарату: розволокнення міофібрил, їх міоцитоліз, дезорганізація та контрактури, які менш виражені, ніж на 14 добу після операції. Порушувалась цілісність

мембран кардіоміоцитів і спостерігався вихід внутрішньоклітинного вмісту в периваскулярний простір. Зберігались ознаки гіпертрофії мітохондрій та формування контакту їх зовнішньої мембрани з сарколемою, більшість каналців СПС були розширені.

В міокарді правого передсердя через 100 днів після тиреоїдектомії виникав зрив адаптаційних процесів і формувались вторинні деструктивні зміни. Переважна більшість клітин із перинуклеарним та підсарколемальним набряком цитоплазми, містили одне або кілька ядер, глибокими інвагінаціями каріолеми, розміщені ексцентрично, з розширеним перинуклеарним простором, що порушує обмін між ядром та цитоплазмою (рис. 2 А). Переважали клітин в стані перескорочення, хоча спостерігались і дилатовані. Зустрічались також "темні" кардіоміоцити. Переважна більшість мітохондрій гіпертрофовані, разом з тим, з'являються органели із просвітленим матриксом і зруйнованими кристами. З мембран останніх формувались вакуолі з рідиною набряку. В цитоплазмі спостерігались розширені каналці СПС, окремі мієліноподібні фігури. Гранули, які містять ПНУП, були розміщені по всій цитоплазмі, серед них різко зменшений вміст молодих форм, що поряд з редукованим синтетичним апаратом свідчить про гальмування синтезу гормону (рис.2 А). В міокарді лівого шлуночка основну популяцію складають перескорочені кардіоміоцити (рис. 2 Б). Окремі клітини містили лише ділянки розволокнення міофібрил та їх міоцитолізу. Для мітохондрій характерні зміни, виявлені в попередні строки.

Через 150 днів після операції в передсердних кардіоміоцитах виявлялись хронічні зміни, які, з одного боку, мали деструктивний характер, а з іншого - компенсаторно - пристосувальний. Більшість клітин дилатовані. Характерним є розходження і набряк вставних дисків, що порушує міжклітинну взаємодію (рис. 3 А). В цитоплазмі містились вакуолі з рідиною набряку, які містили залишки крист. Компенсаторні зміни відмічались в ядрах, які були видовжені, з неглибокими інвагінаціями, переважанням еухроматину. Відмічалась гіперплазія мітохондрій, поява розгалужених, паличкоподібних органел, дрібних молодих форм. Зберігався набряк і розширення каналців СПС. Білоксинтетичний апарат передсердних кардіоміоцитів був помірно розвинений, нечисленні гранули розміщені рівномірно по всій цитоплазмі. Характерною була поява дрібних електроннощільних гранул, які відрізнялись від описаних раніше (рис.3 А). Для кардіоміоцитів лівого шлуночка був характерний набряк кардіоміоцитів та слабкий розвиток міофібрилярного



А



Б

Рис. 2. Фрагменти міокарда щурів через 100 днів після тиреоїдектомії.

А – праве передсердя: ядро кардіоміоцита (1); дилатовані міофібрили (2); мітохондрії (3). Зб. 7500
Б – лівий шлуночок: ділянки перескорочених міофібрил (1) та їх дезорганізації (2); мітохондрії (3). Зб. 8000

апарату, в яких зустрічались ділянки міоцитолізу та розходження. Більшість клітин містили дилатовані міофібрили. Більшість ядер мали неправильну форму за рахунок численних інвагінацій карі-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики олеми. Мітохондрії кардіоміоцитів були полігональними формами, часто контактували з сусідніми мітохондріями. В цитоплазмі містились поодинокі лізосоми, дещо розширені канальці СПС (рис.3 Б).

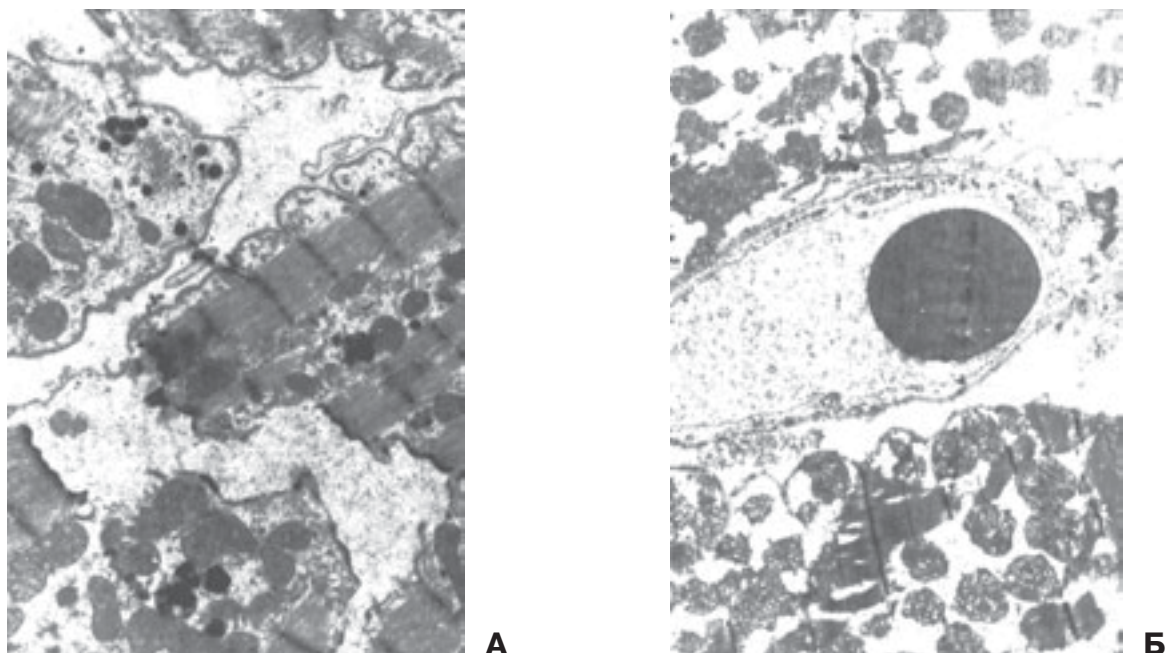


Рис. 3. Фрагменти міокарда щурів через 150 днів після тиреоїдектомії.
 А – праве передсердя: набряк та розходження вставного диска (1); дилатовані міофібрили (2); мітохондрії (3). Зб. 4800
 Б – лівий шлуночок: дилатовані міофібрили (1); ділянки міоцитолізу (2) мітохондрії (3). Зб. 4800

Висновки. 1. Дефіцит гормонів щитоподібної залози сприяє виникненню ультраструктурних змін в міокарді правого передсердя та лівого шлуночка, серед яких є спільні та відмінні риси, що обумовлені особливістю функцій цих відділів.

2. В передсердних кардіоміоцитах різною мірою вражаються всі ультраструктурні компоненти, тоді як в кардіоміоцитах лівого шлуночка ультраструктурні зміни характерні для скоротливого та енергетичного апаратів.

3. Напрямок змін в скоротливому апараті обох відділів серця однаковий, але їх вираженість більша в кардіоміоцитах лівого шлуночка, де головною функцією є скорочення.

4. В передсердних кардіоміоцитах зміни виникають в біосинтетичному апараті, мембранних

органелах і мають більш маніфестний характер, ніж в кардіоміоцитах лівого шлуночка.

5. На ранніх строках гіпотиреозу з'являються зони апоптозно-змінених кардіоміоцитів як в правому передсерді, так і в лівому шлуночку, які зберігаються в подальші терміни гіпотиреозу у вигляді "темних" клітин.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи те, що проблема гіпотиреозу є однією із актуальних на Україні, особливо після Чорнобильської катастрофи, і ураження серця за таких умов суттєво зростають, доцільно продовжити й розширити вивчення структурних змін серця та інших органів за умов дефіциту гормонів щитоподібної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойчак М. П., Амосова Е. Н. и др. Структурно-функціональні зміни желудочков сердца больных с гипотиреозом // Український кардіологічний журнал. - 2001. - № 6, С. 51-54.
 2. Зелінська Н. Б. Особливості клініки ураження серця при гіпотиреозі // Ендокринологія. - 2002. - Т. 7, № 2. - С. 274-280.

3. Перцова Т. О., Кулікова О. М. Стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію // Ендокринологія. - 2004. - Т. 9, № 1. - С. 97-100.

COMPARATIVE ANALYSIS OF RAT ATRIA AND VENTRICLE CARDIOMYOCYTES ULTRASTRUCTURE DURING EXPERIMENTAL HYPOTHYROIDISM

©V.A. Petrenko, L.O. Stechenko, T.P. Kuftyreva, D.Ye. Levenets, O.O. Zhdanova

National Medical University by O.O. Bohomolets

SUMMARY. Rat myocardium of right atria and left ventricle was investigated by means of electron microscope method in different terms after thyroidectomy. Right atria myocardium was more changeable in thyroid hormon deficiency than left ventricle. We've found acute alternative changes of contractive, synthetic apparatus, mitochondria and membrane structures in atria cardiomyocytes within 14 days after operation. Adoptive processes have changed them on 35 and 50 days of hypothyroidism and transformed into chronic dystrophic ultrastructural changes within 150 days after operation. Left ventricle ultrastructural changes have been found in contractive apparatus and mitochondria only. They are of acute destructive character on early stages of hypothyroidism and they are of chronic destructive character on the latest term. KEY WORDS: rats, hypothyroidism, atria cardiomyocytes, ventricle cardiomyocytes, electron microscopy.

УДК 611.127-092.6

ПРОЛІФЕРАТИВНІ ПРОЦЕСИ У МІОКАРДІ ШЛУНОЧКІВ НА ЕТАПАХ ЕМБРІОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

©І.В. Твердохліб, Н.І. Горелова, Ю.В. Сілкіна

Дніпропетровська державна медична академія

РЕЗЮМЕ. Вивчена проліферативна активність кардіоміоцитів у трабекулярному і компактному міокарді обох шлуночків та міжшлуночкової перегородці серця на етапах ембріонального періоду людини. Визначено характер та динаміку змін розподілу Кі-67-позитивних клітин у різних зонах, які вивчали. Простежено зміни макроархітектури міокарда, що проявлялись збільшенням об'єму компактного міокарда у складі правого і лівого шлуночків на фоні зменшення трабекулярного міокарда.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: міокард, Кі-67-позитивні клітини, кардіогенез.

Вступ. Проліферація є одним із суттєвих компонентів гістогенезу міокарда, що визначає його зростання та змінює співвідношення між клітинними популяціями [1, 2]. На тлі традиційних методів дослідження проліферативної активності, що включають в себе підрахунок мітотичного індексу та індексу мічених ядер НЗ-тимідином [3], останнім часом інтерес морфологів проявився до використання моноклональних антитіл, які дозволяють безпосередньо визначити проліферацію клітин на різних етапах клітинного циклу [4, 5].

Мета дослідження. За даних умов актуальною є мета, пов'язана з аналізом проліферативної активності кардіоміоцитів міокарда шлуночків на етапах ембріонального розвитку людини.

Матеріал і методи дослідження. Матеріалом для дослідження були серця 32 ембріонів людини від 5 до 8 тижня гестації. Для вивчення гістологічної будови міокарда шлуночків серця використовували серійні гістологічні і напівтонкі зрізи, що фарбували гематоксиліном-еозином, залізним гематоксиліном за Гейденгайном. Проліферативну активність вивчали за допомогою моноклональних антитіл Кі-67 (MIB-1), які ідентифікують ядерний антиген, що присутній у

більшості проліферативних клітин [6]. Усі імуногістохімічні реакції проводили на парафінових зрізах з використанням відповідних первинних антитіл (DAKO) і системи візуалізації LSAB (Labelled Streptavidin-Biotin). У даному дослідженні ми визначали індекс проліферації кардіоміоцитів у ділянках серця ембріонів людини (%).

Результати й обговорення. На 5-му тижні ембріонального розвитку людини визначалась гетероморфність будови міокарда шлуночків серця. У складі обох шлуночків визначались відмінні за будовою компактний та трабекулярний шари міокарда. Схожу картину будови мала і міжшлуночкова перегородка, проміжна частина якої була представлена компактним міокардом, а право- і лівошлуночкова сторони мали трабекулярну будову.

Разом з тим, визначалась також гетерогенність тканинних компонентів. У трабекулярному і компактному міокарді чітко визначалися популяція кардіоміоцитів та стромальний компонент, у складі якого містилися прошарки примітивної сполучної тканини та компоненти судинної системи. При цьому остання мала неоднаковий характер у різних вивчених ділянках шлуночків. Розвиток просторової сітки тра-

бекул призводив до формування системи міжтрабекулярних просторів. Синусоїдні комплекси були вистелені ендотелієм та сполучались між собою в межах правої та лівої камер шлуночків, а також із порожниною камер. У субепікардіальних відділах спостерігались компактизовані трабекули з облітерованими синусоїдами. На відміну від синусоїдів трабекулярного міокарда, вони не мали суцільного ендотеліального вистелення. У просвіті цих синусоїдів спостерігались поодинокі фібробластоподібні клітини. Між кардіоміоцитами компактного міокарда обох шлуночків та проміжному відділі міжшлуночкової перегородки спостерігались острівці ендотеліоподібних клітин, що не утворювали простору між собою.

На даному етапі розвитку у компактному і трабекулярному міокарді обох шлуночків та в міжшлуночкової перегородці спостерігалось пухке розташування кардіоміоцитів. Найбільш щільне прилягання клітин визначалось у проміжному відділі міжшлуночкової перегородки, навпаки, найбільш пухке - на верхівках трабекул, які мали радіальний напрямок росту, прикріплюючись до різних ділянок внутрішньої поверхні шлуночку. При цьому слід зазначити, що

трабекула не мала вільних кінців. Будова окремої трабекули мала тришарову структуру. Ззовні вона була вкрита ендотелієм, під ним спостерігались поліморфні мезенхімні клітини, що повністю заселяли кардіогель. Основний об'єм трабекули займали кардіоміоцити.

При аналізі результатів накопичення маркера Ki-67 на 5-му тижні ембріонального розвитку найбільшу проліферативну активність мали кардіоміоцити міжшлуночкової перегородки, яка у цей час активно формується (табл. 1). При цьому ми спостерігали скупчення Ki-67-позитивних клітин у проміжному відділі перегородки, що була представлена компактним міокардом. Право- та лівошлуночковий відділи цієї перегородки, що були представлені трабекулярним міокардом, мали рівномірне поодиноке розташування Ki-67-позитивних клітин. Неоднорідний характер накопичення маркера Ki-67 спостерігався і в міокарді вільної стінки обох шлуночків серця. Так, найбільшу проліферативну активність ми відзначали у субепікардіальних відділах компактного міокарда, найменшу - в трабекулярному міокарді. Проміжне місце щодо експресії маркера Ki-67 у цих зонах займали базальні ділянки трабекул

Таблиця 1. Індекс проліферації кардіоміоцитів у ділянках шлуночків серця ембріонів людини (%), M±m

Ділянки	Термін ембріонального періоду (тижні)			
	5	6	7	8
Компактний міокард шлуночків	9,34±0,82	7,88±0,76	5,25±0,47	4,42±0,37
Основа та верхівка трабекул	2,08±0,18	1,26±0,11	0,68±0,06	0,28±0,02
Базальна частина трабекул	4,08±0,36	3,16±0,28	2,58±0,21	1,26±0,09
Проміжна частина міжшлуночкової перегородки	14,12±1,28	11,68±1,05	7,09±0,64	5,72±0,41

обох шлуночків. Слід зазначити, що у всіх ділянках спостерігались Ki-67-позитивні клітини на різних фазах мітотичного циклу.

На 6-му тижні ембріонального розвитку людини у всіх вивчених зонах спостерігалось більш щільне розташування кардіоміоцитів порівняно з 5 тижнем розвитку. Найбільш щільне упакування клітин зберігалось у проміжному відділі міжшлуночкової перегородки. Ядра кардіоміоцитів на цьому етапі збільшувались у 1,5 раза, вони набували більш кулястої форми. Забарвлення цитоплазми ставало більш інтенсивним. На даному етапі розвитку спостерігалась подальша компактизація міокарда, що проявлялась збільшенням компактизованих трабекул, між якими зустрічались облітеровані міжтрабекулярні простори. Більша частина колишніх синусоїдів втратила ендотеліальне вистелення, натомість всередині них збільшувалась кількість

фібробластоподібних клітин та сполучнотканинних волокон. Слід зазначити, що паралельно з цими змінами збільшувалась кількість функціонально спроможних протокапілярів, у просвіті яких з'являлись формені елементи крові.

На даному етапі кардіогенезу спостерігалась незначна редукція накопичення ядерної мітки до маркера Ki-67 у всіх вивчених зонах міокарда шлуночків, окрім базального відділу міжшлуночкової перегородки. У цій ділянці спостерігались максимальні показники Ki-67-позитивних клітин, які розташовувались у вигляді скупчень (див. табл. 1). Високий ступінь експресії маркера Ki-67 відзначався також у стулках правого та лівого атріовентрикулярних клапанів, що значно збільшувались в об'ємі порівняно з попереднім етапом розвитку (рис.1). Дифузний та рівномірний характер накопичення ядерної мітки Ki-67 спостерігався у компактному міокарді

обох шлуночків з переважним накопиченням маркера кардіоміоцитами субепікардіальних відділів. Окремо розташовані Ki-67-позитивні клітини спостерігались у базальних відділах трабекул обох шлуночків. Найнижчі показники проліферативної активності спостерігались серед кардіоміоцитів основної частини та верхівок трабекул, де накопичення мітки Ki-67 помітно зменшувалась з попереднім етапом розвитку.

На 7-му тижні ембріогенезу людини починалося активне ущільнення трабекул, що супроводжувалося утворенням трабекулярних пластин, значним зменшенням відносного об'єму синусоїдних просторів, їх редукцією із заміщенням примітивною сполучною тканиною. Цей процес здійснювався завдяки двом механізмам. По-перше, цьому сприяла поява проміжного мезенхімного шару в трабекулах, що спостерігалась уже на 5-му тижні ембріонального розвитку. По-друге, це забезпечувалося завдяки процесам диференціювання в сполучнотканинному напрямку клітин, що мігрували з епікарда.

На 7-му тижні ембріонального розвитку відзначалося подальше зниження показників проліферативної активності у всіх зонах міокарда шлуночків. Порівняно з попереднім етапом, зникала скупченість Ki-67-позитивних клітин у складі міжшлуночкової перегородки, хоча ступінь експресії маркера Ki-67 зберігався найвищим саме у цій зоні шлуночкового міокарда. На зміну нерівномірного накопичення ядерної мітки Ki-67 приходив рівномірний та дифузний характер накопичення маркера, що був характерний для інших відділів на попередніх етапах розвитку. Подібна картина розподілу Ki-67-позитивних клітин спостерігалась і в субепікардіальних відділах обох шлуночків. Як і на попередніх ета-

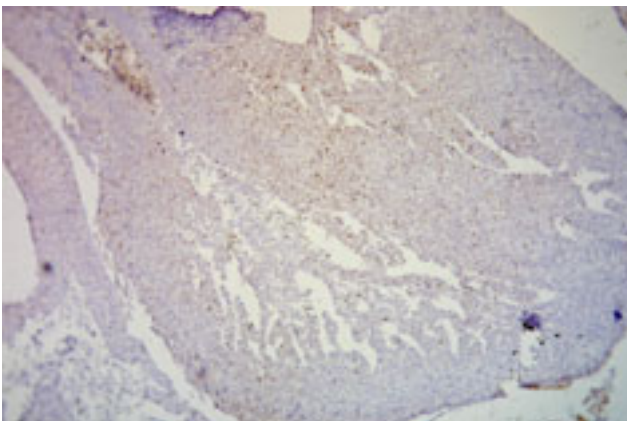


Рис.1. Розподілення маркера Ki-67 у міокарді шлуночків та стулках атріовентрикулярних клапанів на 6-му тижні ембріонального розвитку людини. Збільш.: ок. 410, об. 440.

пах ембріогенезу, найменші показники експресії маркера Ki-67 спостерігались у трабекулярному міокарді.

На 8-му тижні ембріонального розвитку утворення трабекулярних пластин супроводжувалося не тільки їх ущільненням та притисканням до стінки, а й ущільненням волокон кардіоміоцитів у самих пластинах за рахунок зростання ступеня їх взаємної орієнтації поряд з васкуляризацією цього шару міокарда. В зазначений період відбувався процес нерівномірного росту та диференціювання міокарда у різних відділах шлуночків. При порівнянні гістоархітектури стінки міокарда спостерігалась поява раннього градієнта гетероморфності на рівні різних відділів шлуночків: апікальному, інтермедіальному та базальному. Так, в апікальному відділі була найбільш виражена трабекуляція обох шлуночків. Мінімальна її вираженість спостерігалась у базальних відділах, де внаслідок делемінації міокарда у цей період розвитку формувались стулки правого та лівого атріовентрикулярних клапанів. Трабекуляція в інтермедіальних відділах шлуночків мала середній ступінь вираженості.

Кінець ембріонального періоду характеризувався не тільки змінами макроархітектури міокарда, що проявлявся збільшенням об'єму компактного міокарда у складі правого і лівого шлуночків на фоні зменшення трабекулярного міокарда, але і динамікою клітинних змін. На даному етапі розвитку збільшувалося ядерно-цитоплазматичне співвідношення кардіоміоцитів, збільшувалась оксифілія цитоплазми, змінювались також міжміоцитарні зв'язки.

Протягом усього ембріонального періоду ми спостерігали характерну особливість процесу росту скоротливих кардіоміоцитів у вивчених зонах міокарда шлуночків. Зокрема, об'єм кардіоміоцитів трабекулярного міокарда перевищував у середньому у 1,3 раза об'єм кардіоміоцитів у компактному міокарді. При цьому провідним фактором росту кардіоміоцитів трабекулярного міокарда було їх потовщення, а не видовження.

Найнижчі показники проліферативної активності спостерігались у кінці ембріонального періоду у всіх досліджуваних ділянках міокарда шлуночків (див. табл. 1). На зміну дифузному та рівномірному розподілу Ki-67-позитивних клітин у субепікардіальних відділах приходило поодинокі їх розташування. Лише окремі клітини накопичували мітку до маркера Ki-67 у складі трабекулярного міокарда. Як і на попередніх етапах, найвища проліферативна активність, порівняно з іншими ділянками міокарда шлуночків, та дифузний і рівномірний розподіл спостерігався у

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики проміжному відділі міжшлуночкової перегородки. Високий ступінь експресії маркера Ki-67 на даному етапі розвитку спостерігався серед клітин у стінці магістральних судин, що активно формуються у даний період ембріогенезу.

Висновки. Встановлено два відмінних характеру розподілу Ki-67-позитивних клітин у міокарді шлуночків на етапах ембріонального періоду - осередковий та дифузний. Осередковий характер розподілу Ki-67-позитивних клітин виявляється лише у проміжному відділі міжшлуночкової перегородки на 5-6 тижнях ембріонального розвитку людини. В інших вивчених ділянках спостерігається дифузний характер розподілу Ki-67-позитивних клітин. Від 7 тижня ембріонального розвитку людини у всіх вивче-

них зонах міокарда відмічається лише дифузний, рівномірний характер розподілу Ki-67-позитивних клітин. Поєднання низької проліферативної активності кардіоміоцитів основної частини та верхівки трабекул з порівняно високою швидкістю зростання товщини трабекулярного міокарда вказує на те, що збільшення об'єму трабекул відбувається за рахунок кардіоміоцитів базальної ділянки трабекул.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях планується вивчення процесів програмованої клітинної загибелі на етапах кардіогенезу з метою комплексної оцінки процесу росту, що інтегрує різноспрямовані гістогенетичні процеси - проліферацію та клітинну загибель.

ЛІТЕРАТУРА

1. Engineered early embryonic cardiac tissue retains proliferative and contractile properties of developing embryonic myocardium / K. Tobita, L.J. Liu, A.M. Janczewski et al. // J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2006. - Vol. 291, № 4. - P. 1829-1837.

2. Tissue engineering of vascularized cardiac muscle from human embryonic stem cells / O. Caspi, A. Lesman, Y. Basevitch et al. // Circ. Res. - 2007. - Vol. 100, № 2. - P. 263-272.

3. Замарева Е.В. Включение НЗ-тимидина интерстициальными клетками миокарда крысы при однократном введении метки // Бюлл. exper. биол. - 1989. - № 12. - С. 739-741.

4. Keller B.B., Liu L.J., Tinney J.P., Tobita K. Cardiovascular Developmental Insights from Embryos // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 2007. - № 1. - P. 130-137.

5. McDevitt T.C., Laflamme M.A., Murry C.E. Proliferation of cardio-myocytes derived from human embryonic stem cells is mediated via the IGF/PI 3-kinase/Akt signaling pathway // J. Mol. Cell. Cardiol. - 2005. - Vol. 39, № 6. - P. 865-873.

6. Huttenbach Y., Ostrowski M.L., Thaller, Kim H.S. Cell proliferation in the growing human heart: MIB-1 immunostaging in preterm and term infants at autopsy // Cardiovasc. Pathol. - 2001. - Vol. 10, № 3. - P. 119-123.

PROLIFERATIVE PROCESSES IN VENTRICULAR MYOCARDIUM DURING HUMAN EMBRYOGENESIS

©I.V. Tverdokhlib, N.I. Gorelova, Yu.V. Silkina

Dnepropetrovsk State Medical Academy

SUMMARY. Proliferative activity of cardiomyocytes was studied in trabecular and compact myocardium of both ventriculums and interventricular septum of heart during human embryonal period. Character and dynamics of changes of Ki-67-positive cells allocation was determined in different studied regions. Changes of macroarchitecture of myocardium were traced which were manifested in increase of compact myocardium volume in right and left ventriculums and decrease of trabecular myocardium.

KEY WORDS: myocardium, Ki-67-positive cells, cardiogenesis.

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ У МІОМЕТРІЇ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ

©В.О. Ульянов

Одеський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У роботі проведено дослідження впливу тривалого фракціонованого γ -опромінення на активність ацетилхолінестерази в міометрії статевозрілих самок щурів. Встановлено, що іонізуюче випромінювання викликає поступове зниження активності ферменту, що свідчить про порушення синаптичної передачі нервового імпульсу і може призводити до розладів скоротливої функції матки.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: міометрій, ацетилхолінестераза, γ -опромінення.

Вступ. Патологія скоротливої функції матки залишається однією з актуальних проблем медицини, ефективне вирішення якої полягає у встановленні механізмів цих розладів і розробки патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування [1, 2]. Значно ускладнює вирішення цих проблем вплив на організм людини несприятливих факторів довкілля, адже на забруднених радіонуклідами територіях частіше спостерігається ускладнений перебіг вагітності та пологів [3], частішають аномалії пологової діяльності [4]. Зміни структури перинатальної захворюваності, особливості перебігу патологічних процесів в умовах дії іонізуючої радіації потребують досліджень механізмів розладів скоротливої функції матки в експериментальних умовах.

Враховуючи залежність функціональної спроможності гладких міоцитів міометрію від стану нейрогуморальної регуляції, стану системи ацетилхоліну [2], ферментативні дисфункції можуть відігравати головну роль в розвитку порушень скоротливої діяльності матки. Однак роботи, присвячені впливу іонізуючої радіації на морфофункціональні властивості міометрію, зокрема систему ацетилхоліну, активність ацетилхолінестерази, відсутні.

Мета дослідження - з'ясування наслідків впливу тривалого γ -опромінення у низьких дозах на активність ацетилхолінестерази міометрію статевозрілих самок щурів.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведено на 40 тримісячних самках щурів лінії Вістар. Усі тварини утримувалися за стандартних умов експериментально-біологічної клініки Одеського державного медичного університету.

Експериментальних тварин піддавали тотальному γ -опроміненню на гаматерапевтичній установці АГАТ-Р № 83 (ізоотоп ^{60}Co). Опромінення проводили при потужності дози 142 рад/хв, відстані від джерела до поля 0,75 м; розміри поля 0,2 0,2 м; одноразово по 0,1 Гр кожні 72 години до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Дозимет-

ричний контроль проводився дозиметричною службою Обласного онкологічного диспансеру (м. Одеса), на базі якого проводили опромінення.

Щурів забивали шляхом швидкої декапітації на 7-, 14-, 21- 30-ту добу опромінювання та в ті ж самі строки після його завершення. Видаляли матку, забирали шматочки тіла і рогів матки, фіксували протягом чотирьох годин у 4 % формаліні (рН якого доведена до 7,6 за допомогою 0,075М фосфатного буфера), який містив 0,44М сахарозу. Після фіксації ділянки стінки матки занурювали у 0,44М сахарозу на 15 годин. Після чого на кріостаті готували зрізи. Зрізи занурювали у інкубаційну суміші, у результаті чого холінергічні компоненти забарвлювалися в коричневий колір (метод Карновського), інтенсивність якого відповідала активності ацетилхолінестерази. Готували постійні препарати [5].

Надалі за допомогою світлового мікроскопа і цифрової відеокамери отримували електронне зображення полів зору досліджуваного мікропрепарату. За допомогою програмного забезпечення "ВідеоТест-Мастер" (ООО "ВідеоТест", Росія) визначали оптичну щільність забарвлених холінергічних компонентів. Оптичну щільність визначали в умовних одиницях ясності.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету програм "Statistica v. 5,5". Динаміку змін активності ацетилхолінестерази оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу. В разі якщо нульова гіпотеза відкидалась, для подальшого аналізу використовували критерій Ньюмена-Кейлса.

Дослідження проведено відповідно до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [6] та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей".

Результати й обговорення. У результаті проведених досліджень встановлено, що у інтактних самок активність ацетилхолінестерази в міо-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики метрії становить $1,87 \pm 0,09$. Вплив γ -опромінення викликав поступове зростання активності ацетилхолінестерази, яка статистично вірогідно відрізнялась від рівня інтактних тварин лише на 21 добу експерименту і перевищувала їх показники на 19,8 %. На момент завершення опромінення активність ацетилхолінестерази у міометрії дослідних тварин була вищою, ніж у інтактних на 27,3 %. У період відновлення після γ -опромінення у самок відбувалося поступове зниження активності ацетилхолінестерази з нормалізацією її на 21 добу після останнього сеансу опромінення (табл. 1).

Поступове зростання активності ферменту під час опромінення свідчить про порушення синаптичної передачі нервового імпульсу [7]. У свою чергу, зміни іннервації міометрію можуть призводити до порушення скоротливої здатності

Таблиця 1. Динаміка змін активності ацетилхолінестерази в міометрії при дії тривалого γ -опромінення ($M \pm m$, $n=5$, ум.од.)

Показник	Доба від початку опромінення				Доба після завершення опромінення			
	7	14	21	30	7	14	21	30
Активність ацетилхолінестерази	$1,91 \pm 0,11$	$1,93 \pm 0,09$	$2,24 \pm 0,11^{*1,2}$	$2,38 \pm 0,12^{*1}$	$2,32 \pm 0,13^{*1}$	$2,19 \pm 0,1^{*1,2}$	$1,92 \pm 0,08$	$1,9 \pm 0,09$

Примітки: 1)*1 $p < 0,05$ порівняно з інтактними тваринами; 2)*2 ? $p < 0,05$ порівняно з попереднім строком спостереження.

гладких міоцитів, що може мати значення як при заплідненні, так і перебігу вагітності та пологів. Поступове зростання активності ацетилхолінестерази з досягненням максимуму на момент завершення опромінення і так само поступове зменшення до величини притаманної інтактним тваринам може вказувати на досить ефективне функціонування захисних антирадикальних систем як на місцевому рівні, так і на рівні всього організму.

Висновок. Тривале γ -опромінення викликає зростання активності ацетилхолінестерази в міометрії самок щурів з подальшим відновленням активності ферменту після завершення дії радіаційного фактора.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно дослідити морфологічні зміни міометрію при дії тривалого опромінення у низьких дозах, механізми зрушень активності ацетилхолінестерази, їх вплив на скоротливу функцію матки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Маркін Л.Б., Ельяшевська І.І. Основні параметри біофізичного профілю плода при дискоординованій пологовій діяльності // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. ? № 6. - С. 67-69.
2. Дуда І.В. Нарушения сократительной деятельности матки: патогенез, терапия. - Мн.: Беларусь, 1989. - 222 с.
3. Жиленко М.И. Федорова М.В. Состояние здоровья беременных, родильниц и новорожденных в условиях воздействия малых доз радиации // акушерство и гинекология. - 1999. - № 1. - С. 20-22.
4. Кравченко О.В., Узінський С.Є. Особливості перебігу вагітності та пологів у мешканок III та IV зон

радіаційного забруднення // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - № 1. - С. 70-71.

5. Артишевский А.А., Леонтьев А.С., Слук Б.А. Гистология с техникой гистологических исследований. - Минск: Вышэйшая школа, 1999. - 236 с.

6. Кожем'якін Ю.М., Хромов О.С., Філоненко М.А., Сайфетдінова Г.А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин, та роботи з ними. - К.: Авіцена, 2002. - 156 с.

7. Альперн Д.Е. Холинергические процессы в патологии. - М.: Медгиз, 1963. - 280 с.

CHANGES OF ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY IN MYOMETRIUM OF IRRADIATED RATS

©V.O. Ulyanov

Odessa state medical university

SUMMARY. It was research the influencing of fractionating γ -irradiation on activity of acetylcholinesterase in myometrium of pubertal females of rats. It was set that ionizing radiation causes the gradual decline of enzyme activity due to violation of sinaptical transmission of nervous impulse and can cause the disorders of retractive function of uterus.

KEY WORDS: myometrium, acetylcholinesterase, γ -irradiation.

РЕТИКУЛЯРНІ ВОЛОКНА СЕЛЕЗІНКИ ЛЮДИНИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

©Я.І. Федонюк, І.І. Боймиструк, П.П. Флекей, М.В. Самборський

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. Ретикулярні волокна селезінки людини розміщені в червоній і білій пульпі та знаходяться в селезінкових перекладках, загальних судинних піхвових оболонках, селезінкових пазухах та в глибокому шарі капсули. Вони змінюються в різні вікові періоди.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: селезінка, ретикулярні волокна, строма селезінки, вікові зміни.

Вступ. Сучасні уявлення про будову і склад преколагенових та ретикулярних волокон вказує на те, що два види волокон, які об'єднані в поняття "аргірофільних", являють собою різні утвори як за своїм складом, так і за функцією [1]. Аргірофільні преколагенові волокна виникають як перша стадія при утворенні колагену і в подальшому перетворюються в колагенові, а ретикулярні волокна є дефінітивними утворами [2]. Сітка ретикулярних волокон для кожного органа має свою закономірну архітекtonіку [3]. Вони розгалужуються під кутом, товщина їх мінлива, проте в більшості випадків вони мають більший діаметр, ніж преколагенові. Ці дефінітивні утвори існують у дорослих організмів поряд з колагеновими [4, 5].

Мета дослідження - вивчення ретикулярних волокон "здорової селезінки" людей різних вікових груп.

Матеріал і методи дослідження. Вивчено 153 препарати селезінки людей чоловічої та жіночої статі різного віку (від плодів до 79 років). Для дослідження препаратів селезінки застосовувався комплекс сучасних методів: тотальна та парціальна наливка судин селезінки контрастними речовинами, препарування, макро-, мікроскопічний, гістотопографічний та гістологічний методи дослідження із статистичною обробкою цифрового матеріалу. Ретикулярні волокна вивчали за методом Фута.

Результати і обговорення. Ретикулярні волокна строми селезінки знаходяться як в червоній, так і в білій пульпі. Вони також беруть участь в утворенні глибокого шару капсули, трабекул, загальних судинних піхвових оболонок і венозних синусів.

Ретикулярні волокна змінюються з віком. У плодів пізніх строків і новонароджених вони ніжні, розташовувались у вигляді сіток, утворених тонкими звивистими волокнами, в петлях яких видні контури великих клітин. Деякі волокна не мали періодичної звивистості або ж не зовсім прямолінійні. Період звивистості волокон складав 8,55x14,25 - 2,85x8,55 мкм, товщина їх - від 0,5 до 1,29 мкм. У червоній пульпі ретикулярні волокна багаточисельні, в лімфоїдних фолікулах

вони поодинокі і зустрічались потовщені, розташовуючись в основному навколо центральних артерій. Фолікули, в свою чергу, оточені дрібнопетлистою мережею волокон червоної пульпи, де зустрічалось комірчасте і деревоподібне їх галуження.

Дитячий і юнацький вікові періоди характеризувались подальшими змінами ретикулярних волокон. В ранньому дитячому періоді вони мало чим відрізнялись від таких у новонароджених. В цьому віці краще виражена комірчаста будова і звивистість волокон, яка була більш рівномірною і складала 2,85x5,7 5,7x17,1 мкм (в середньому товщина волокон 1,29 мкм). В пізньому дитячому, підлітковому періодах ретикулярні волокна, утворюючи комірчки навколо груп клітин, мали добре виражене основне волокно. В цьому віці в тканині селезінки зустрічались прямолінійні волокна, які збирались в пучки і поодинокі нерівномірно потовщені волокна, які являли собою ніби склеєні між собою більш тонкі волоконця. В червоній пульпі відмічалась багаточисельність ретикулярних волокон. Зустрічались ділянки, що були позбавлені ретикулярних волоконцець, або ж з дрібними розкиданими волоконцями діаметром 0,5 мкм і тонше. Ретикулярні волокна глибокого шару капсули мали товщину в межах 5,7-11,4 мкм.

В юнацькому віці ретикулярні волокна селезінки добре імпрегнувались. В червоній пульпі вони мали товщину від 0,5 до 2,85 мкм. В субкапсулярному шарі селезінки ретикулярних волокон багато, вони утворювали комірчки з добре розвинутим основним волокном і багаточисельними тонкими волоконцями, з яких формувались дрібнопетлисті мережі. Велика кількість волокон спостерігалась також біля трабекул, загальних піхвових судинних оболонок. Одинокі волокна складались з гранул, які розташовувались ланцюжками. Звивистість волокон була краще вираженою і більш рівномірною в ділянках, що знаходилися ближче до поверхні органа, розмір волокна коливався в межах 2,85x14,25 - 1,29x8,55 мкм.

У дорослої людини селезінка мала багаточисельні ретикулярні волокна, які мало чим

відрізнялись від таких в юнацькому віці. При цьому відмічалось деяке нерівномірне потовщення окремих волокон. Основна маса є ніжною, рівномірно потовщеною, комірчастої будови з дрібнопетлистими мережами.

В цьому віці в селезінці людини збільшувалась кількість нерівномірно потовщених ретикулярних волокон, що мали варикозні вздуття. Зустрічались і тонкі волокна, рівномірно потовщені, звивисті. В цьому віковому періоді частіше спостерігалися ретикулярні волокна, які складались з зерен, розташованих ланцюжком по їх ходу. Анастомози між волокнами були менш виражені. В червоній пульпі відмічались ділянки з незначною кількістю ретикулярних волокон. Ретикулярні волокна селезінки в зрілому віці інтенсивно імпрегнувались сріблом.

У селезінках людей похилого віку процеси старіння все більш захоплювали нові волокна, які нерівномірно потовщувались, фрагментувались, а деякі розволокнювались на більш дрібні. Потовщені волокна складались з ніби склеєних між собою більш тонких. Вони були прямолінійними, мали незначну неправильну звивистість, слабо анастомозували між собою. Ретикулярні волокна були огрубілими, короткими, мали кутове розташування, деякі з них були багатозернисті. В червоній пульпі була незначно виражена комірчаста будова. Існували великі ділянки з малою кількістю ретикулярних волокон. Ці волокна більш інтенсивно імпрегнувались азотнокислим сріблом.

У старечому віці ретикулярні волокна в червоній пульпі селезінки втрачали безперервність ходу і правильну вигнутість, були розташовані під кутом, а обірвані кінці їх виходили за межі нормально розташованих волокон. Вони різко імпрегнувались, грубшали, нерівномірно потовщувались, з'являлись варикозні вздуття. Комірчаста будова порушувалась внаслідок розриву їх стінок. Мальпігієві тільця були невеликих розмірів, межі їх слабопомітні. Зменшення мальпігієвих тілець супроводжувалось зникненням центрів розмноження, що вказувало на порушення кровотворної функції в цьому віці. Окремі волокна, що огрубіли, нерівномірно потовщені. В даній віковій групі зустрічались поодинокі звивисті волокна.

Таким чином, ретикулярні волокна в основному знаходились в тканині червоної пульпи селезінки у вигляді комірок дрібнопетлих мереж. Вони брали участь в утворенні глибокого шару капсули, поверхневих шарів загальних судинних піхвових оболонок і трабекул, коли

знаходились на межі з тканиною органа. У тканині білої пульпи ретикулярні волокна були малочисельними, нерівномірно потовщеними, а в центрах розмноження вони не виявлялись. Ретикулярні волокна в основному розташовувались на периферії фолікулу.

Молоді ретикулярні волокна характеризувались ніжністю своєї будови, спіралеподібним розташуванням, мали вигляд тонких, звивистих, імпрегнованих сріблом волокон, які утворювали комірчасту і дрібнопетлисту мережу. У молодому віці відмічалась велика кількість ретикулярних волокон як в червоній пульпі, так і в поверхневих шарах сполучнотканинних тяжів, загальних судинних піхвових оболонок, в глибокому шарі капсули. З віком ці волокна змінювались. Вони грубшали, втрачали звивистість, переривались, інтенсивно імпрегнувались сріблом, товщина їх шарів зменшувалась, комірчаста будова руйнувалась. Потовщення, огрубіння ретикулярних волокон, очевидно, залежить від злиття більш тонких волоконців між собою. Ці грубі волокна іноді представлялись гомогенними, іноді ж в них було видно окремі волоконця, з яких вони складались. В свою чергу, це порушувало гнучкість волокон, і більш товсті з них втрачали свою звивистість, а з нею і здатність до розтягнення, що вело до їх розриву. Велика кількість змінених волокон була представлена в похилому і старечому віці. З віком обмінні процеси слабшають, при цьому структурна перебудова волокон.

Висновки. Отже, до сполучнотканинної строми селезінки, крім трабекул, загальних судинних піхвових оболонок судин, належать і ретикулярні волокна. Вони є дефінітивними утворами, що існують поряд з колагеновими і еластичними волокнами. Ретикулярні волокна в основному знаходились в тканині червоної пульпи селезінки у вигляді комірок дрібнопетлих мереж. Вони брали участь в утворенні глибокого шару капсули, поверхневих шарів загальних судинних піхвових оболонок і трабекул, коли знаходились на межі з тканиною органа. У тканині білої пульпи ретикулярні волокна були малочисельними, нерівномірно потовщеними, а в центрах розмноження вони не виявлялись. Ретикулярні волокна в основному розташовувались на периферії фолікулу.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідити ретикулярні волокна селезінки у людей з різними типами вегетативного гомеостазу організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Орловская Г.В. Современные данные о различии волокнистых структур, объединяемых в понятие "аргирофильные волокна" // Архив анатом., гистол. и эмбриол. - 1960. - № 8. - С. 104-113.
2. Орловская Г.В., Зайдес А.Л. Строение волокнистых структур соединительной ткани // Архив патологии. - 1952. - № 1. - С. 51-59.
3. Мартынюк В.Ф., Федонюк Я.И., Курко В.С. Соединительнотканые тяжи селезёнки человека // Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии. - 1996. - С. 43-44.

4. Сорокин А.П., Полянкин Н.Я., Федонюк Я.И. Клиническая морфология селезёнки. - М.: Медицина, 1989. - С. 157.

5. Федонюк Я.И., Мартынюк В.Ф., Гомон В.А и др. Структура влагалищных оболочек селезёнки человека // Принципи пропорції, симетрії, структурної гармонії та математичного моделювання в морфології. - Вінниця, 1997. - С. 200-201.

AGE-RELATED ASPECTS OF RETICULAR FIBERS OF HUMAN SPLEEN

©Y.I. Fedonyuk, I.I. Boymystruk, P.P. Flekey, M.V. Samborsky

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

SUMMARY. Reticular fibers of human spleen are placed in red and white pulp and in splenic trabecules, general vascular vaginal tunics, venous sinuses and in the deep layer of capsule. They change during different age periods.
KEY WORDS: spleen, reticular fibers, stroma of spleen, age-related changes.

УДК 616.127-07:57.086.3:577.15:615.22

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МІОКАРДА В ДОКЛІНІЧНІЙ ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ СЕРЦЕВИХ ГЛІКОЗИДІВ

©М.Г. Федосенко, М.Р. Ігнатіщев, О.В. Маліков, В.М. Титаренко,

О.І. Ковальчук, В.А. Пастухова

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

РЕЗЮМЕ. Електронно-мікроскопічним методом досліджено дію кислот аденозинтрифосфорної (АТФ), аденозиндифосфорної (АДФ) і аденозинмонофосфорної (АМФ) в терапевтичних дозах 520 мг/кг, 448 мг/кг і 332 мг/кг, відповідно, при внутрішньочеревному введенні разом із строфантином в токсичній дозі 10 мг/кг на міокард білих шурів. Досліджено площу, периметр і фактор форми мітохондрій, частку мітохондрій із пошкодженими зовнішніми мембранами, частку гігантських і дрібних мітохондрій, простори агранулярної ендоплазматичної сітки і Т- системи, зміни міофіламентів, ліній Z, довжини саркомерів. Показано раціональність поєднання строфантину з АТФ, АДФ і АМФ в клінічних умовах при строфантинових пошкодженнях міокарда. АТФ, АДФ і АМФ послаблюють ультраструктурні пошкодження, зумовлені строфантином. Кислота аденозиндифосфорна, проникаючи через клітинну мембрану, утворює найбільший лікувальний ефект. Електронно-мікроскопічні тести - достовірні, інформативні і дозволяють екстраполювати зміни, що відбуваються на ультраструктурному рівні.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ультраструктурне дослідження, мітохондрія, строфантинова інтоксикація, АТФ, АДФ, АМФ, захисний ефект.

Вступ. У фармакології глікозидних і неглікозидних кардіотоніків істотне значення має їх вплив на мембранний апарат клітин міокарда і субклітинних утворень. Тому методи ультраструктурного аналізу, які дозволяють пояснити їх ефект на клітинно-субклітинному рівнях, надзвичайно актуальні [10].

Серцеві глікозиди використовують для лікування серцевої недостатності. Зокрема, в Росії

їх застосовують для лікування ішемічної хвороби серця 66 % дільничних терапевтів [1]. Проте їх застосування обмежене проявами інтоксикації через невелику широту терапевтичної дії [6]. При легких формах серцевої недостатності інтоксикація виникає у 5,1-7,1% хворих, а при тяжких, запущених - у 19-29 % [7].

Мета дослідження. Нами проведені ультраструктурні дослідження, спрямовані на визна-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики чення механізму кардіотоксичної дії серцевих глікозидів разом з прямим кардіопротектором АТФ [8] і продуктами його гідролізу (АДФ і АМФ).

Матеріал і методи дослідження. Електронно-мікроскопічні дослідження виконані на 25 білих безпородних щурах обох статей масою 150-180 г, поділених на 5 груп: 1-ша група тварин - контрольна, щурам 2-ї, 3-ї, 4-ї і 5-ї груп вводили внутрішньочеревно строфантин в токсичній (10 мг/кг) дозі, строфантин в поєднанні з АТФ, АДФ АМФ в терапевтичних дозах 520 мг/кг, 448 мг/кг, 322 мг/кг відповідно. Через 40 хв після застосування препаратів щурів декапітували під наркозом ефіром. Матеріал для електронної мікроскопії брали з передньої стінки лівого шлу-

ночка та обробляли за загальноприйнятою методикою [12]. Огляд та фотографування проводили в електронному мікроскопі ЕМВ - 100 БР. У кожній тварини досліджували по 3-4 кардіоміоцити. Органели вимірювали за допомогою півавтоматичного приладу аналізу зображення МОР АМО-3 фірми "Reichert", Австрія. Визначали площу мітохондрій (S), периметр їх профілів (P) і фактор форми за формулою $F = 4 \pi S/P^2$, довжину окремих саркомерів, ширину ліній Z, простори агранулярної ендоплазматичної сітки (АЕС) і Т-системи. Результати досліджень обробляли, використовуючи критерій Стьюдента. При розрахунках використовували програму (мова FORTRAN), реалізовану на міні-ЕВМ 1407.

Таблиця 1. Характеристика кардіоміоцитів передньої стінки лівого шлуночка білих щурів при введенні строфантину і строфантину в поєднанні з АТФ, АДФ і АМФ (x + S x)

Показник	Контроль n = 1030	Строфантин n = 791	Строфантин з АТФ n = 780	Строфантин з АДФ n = 779	Строфантин з АМФ n = 780
Довжина саркомера, мкм	2,30±0,17	1,66±0,10	1,93±0,12	2,11±0,10	1,8±0,13
Частка мітохондрій з пошкодженими зовнішніми мембранами, %	1,80±0,21	10,24±0,04	3,46±0,03	2,74±0,03	3,85±0,04
Частка гігантських мітохондрій площею 3,2-4,4 мкм ²	–	2,5±0,6	0,9±0,3	1,3±0,4	4,6±0,7
Площа перерізу мітохондрій, мкм ²	0,800 ± 0,015	1,200±0,027	1,100±0,028	0,900±0,027	1,300±0,027
Периметр мітохондрій, мкм	3,30±0,034	4,80±0,19	4,00±0,06	3,70±0,062	4,300±0,063
Фактор форми мітохондрій	0,800±0,003	0,700±0,005	0,800±0,006	0,800±0,008	0,800±0,00

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1 та рисунків 1, 2, 3, 4, АДФ найбільше підвищує толерантність тварин до токсичної дії строфантину. Спостерігається зменшення себсегментарної контрактури. Середній розмір саркомера збільшується до (2,11 ± 0,10) мкм, що тільки на 4,1% менше, ніж в контрольних тварин. Площі перерізів просторів АЕС і Т-системи зменшились до норми на 30%. З'являються великі популяції дрібних мітохондрій площею 0,2 - 0,4 мкм². Їх кількість збільшується до (41,0 ± 1,8) % (в контролі (41,9 ± 1,5) %). Середня площа мітохондрій при цьому зменшується до (0,900 ± 0,027) мкм² і наближається до такої в контролі (0,800 ± 0,015 мкм²). Цікавим є той факт, що гігантські мітохондрії площею 3,2 - 4,2 мкм² зустрічаються тільки в (1,3 ± 0,4) % випадків. Зменшення набухання і кількості гігантських мітохондрій свідчить про відновлення їх функцій. Частка мітохондрій з пошкодженими мембранами складає (2,74 ± 0,03) %, що неістотно перевищує контрольне значення. Істотне значення має поява великих скупчень рибосом біля куksi міофібрил, між міофіламентами та біля мітохондрій з пошкодженими зовнішніми

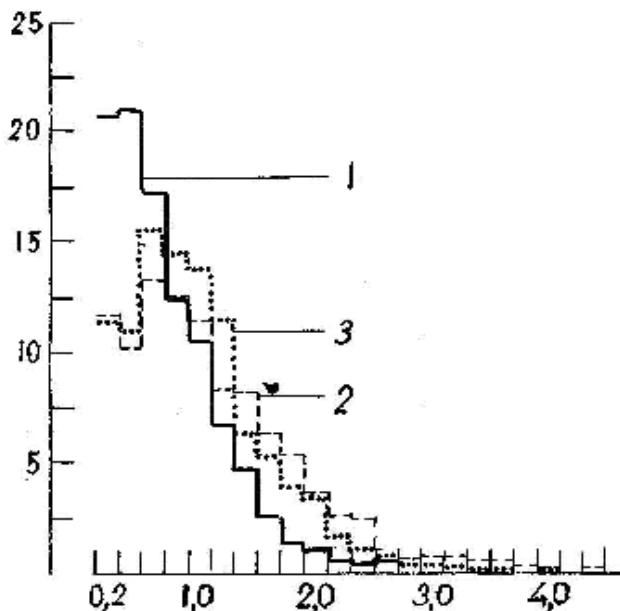


Рис. 1. Розподіл площ перерізів мітохондрій білих щурів в контролі (1), при введенні строфантину (2) і поєднаному введенні строфантину з АТФ (3). По вісі абсцис – площа перерізу (мкм²); по вісі ординат – частка мітохондрій (%). 3б. х6800.

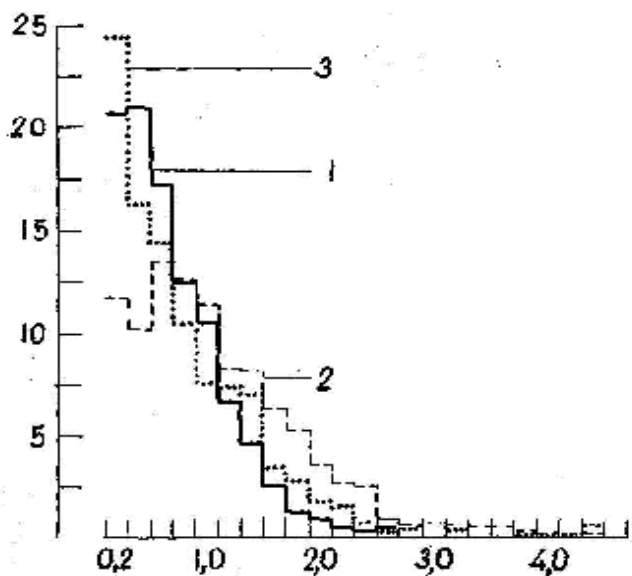


Рис. 2. Розподіл площ перерізів мітохондрій білих щурів в контролі (1), при введенні строфантину (2) і поєднаному введенні строфантину з АДФ (3). По вісі абсцис – площа перерізу (мкм²); по вісі ординат – частка мітохондрій, (%). Зб. х6800

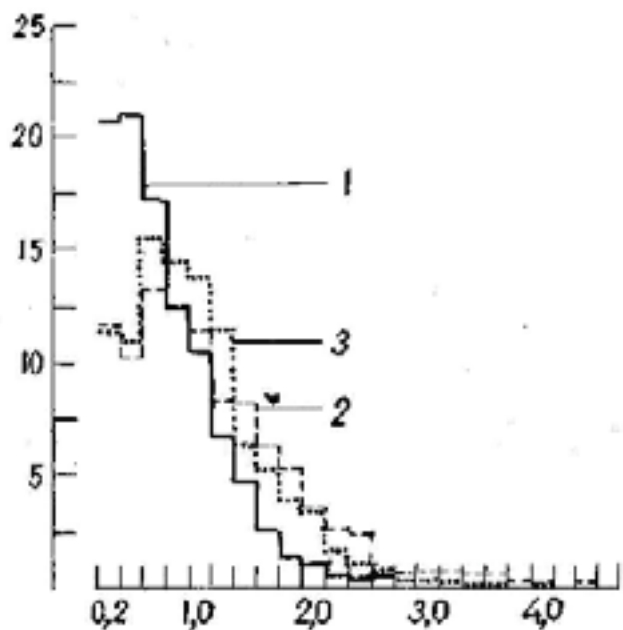
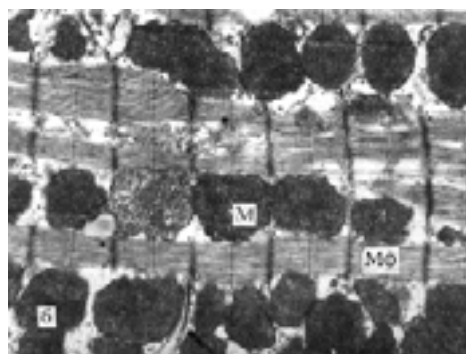


Рис. 3. Розподіл площ перерізів мітохондрій білих щурів в контролі (1), при введенні строфантину (2) і поєднаному введенні строфантину з АМФ (3). По вісі абсцис - площа перерізу (мкм²); по вісі ординат - частка мітохондрій, (%). Зб. х6800.

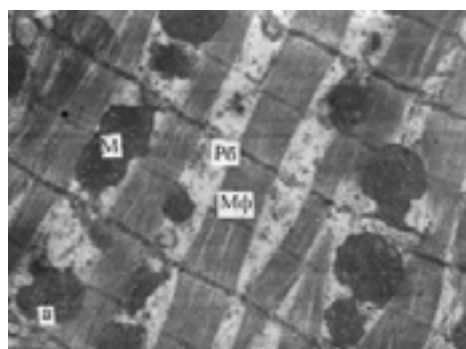
мембранами, що свідчить про внутрішньоклітинну регенерацію у вогнищах міоцитолізу. Біля кукси міофібрил на нитках рибосом утворюються філаменти (рис. 4в). Середній периметр мітохондрій ($3,70 \pm 0,062$) мкм наближається до контролю ($3,300 \pm 0,034$) мкм, а фактор форми



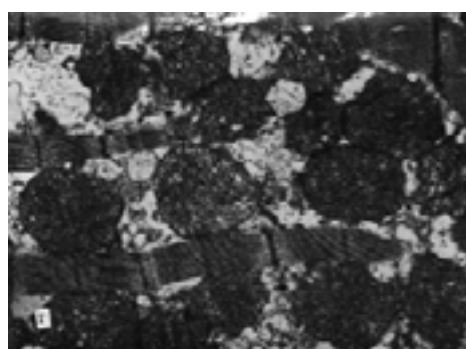
А



Б



В



Г

Рис. 4. Ультраструктура кардіоміоцита в нормі (А), через 40 хв після строфантинової інтоксикації (Б), при поєднаному введенні строфантину і АДФ (В) і при поєднаному введенні строфантину і АМФ (Г). б - вогнищевий лізис міофібрил, просвітлення матриксу мітохондрій, розширення Т-системи, субсегментарна контрактура; в - внутрішньоклітинна регенерація у вогнищі міоцитолізу, в цитоплазмі біля кукси міофібрил і між міофіламентами скопчення рибосом і полірибосом. М - мітохондрії; Мф - міофібрили; Рб - рибосоми. Зб. х6800.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики дорівнює $0,800 \pm 0,008$ і збігається з контролем ($0,800 \pm 0,003$). Цей збіг можна пояснити тим, що АДФ створює адаптаційно-приспосовний фон функціонування окисно-відновних процесів шляхом активації транспорту електронів в дихальному ланцюзі і одночасного споживання кисню [5]. Ультраструктурні зміни серцевого м'яза корелюють з біохімічними при введенні токсичної дози строфантину разом з АТФ, АДФ і АМФ [9].

Доведено, що специфічний зв'язок серцевих глікозидів з Na^+/K^+ -АТФазою клітинних мембран кардіоміоцитів забезпечує механізм реалізації їх позитивного інотропного ефекту [2, 3, 4]. На підставі отриманих нами даних можна припустити, що в основі кардіотоксичної дії строфантину лежить лізис міофібрил, який супроводжується кількісними і структурними змінами мітохондрій. Набухання мітохондрій зумовлює недостатність енергозабезпечення внаслідок роз'єднання енергоутворювальних комплексів,

розташованих на мембранах, і пригнічення їх функцій [11].

Висновки. 1. Кількісні і якісні пошкодження кардіоміоцитів при строфантинівій інтоксикації мають тенденцію до нормалізації при введенні строфантину разом з АТФ, АДФ і АМФ в терапевтичній дозі. Ступінь протекторної дії АДФ - найвища.

2. Електронно-мікроскопічні тести є достовірними та інформативними, дозволяють екстраполювати зміни на ультраструктурному рівні, експериментально обґрунтувати клінічні дослідження щодо профілактики глікозидної інтоксикації, ефективної і безпечної глікозидотерапії.

Перспективи подальших досліджень. Створення лікарського засобу кардіопротекторної дії для запобігання токсичного впливу серцевих глікозидів через можливість проагрегатної дії АДФ потребує подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Ахмеджанов Н.М., Соколова О.Ю. и др. Отношение участковых терапевтов к проблеме профилактики ишемической болезни сердца (по результатам специального опроса) // Кардиология. - 2006. - Т. 46. - № 8. - С. 18 - 25.
2. Біловол О.М., Возіанов О.Ф., Латогуз І.К. та ін. Клінічна фармакологія / За редакцією Біловола О.М. - К.: Здоров'я, 2005. - Т. 1. - 606 с.
3. Горчакова Н. Кардіотонічні лікарські засоби сьогодні і завтра // Вісник фармакології та фармацевції. - 2006. - №1. - С. 11 - 15.
4. Дядик О.І., Багрій А.Є., Галієва Я.Ю., Дядик І.О. Сучасне уявлення про механізм дії серцевих глікозидів // Ліки. - 2003. - №3-4. - С. 32-38.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М.: Медицина, 1988. - 225 с.
6. Михайлов И.Б. К вопросу об интоксикации сердечными гликозидами // Экспер. и клин. фармакология. - 1992. - Т. 55, № 6. - С. 67 - 70.
7. Сивков И.И., Кукес В.Г., Ибадова Д.Н. и др. Фармакодинамика, фармакокинетика и побочное действие сердечных гликозидов // Вестник АМН СССР. - 1987. - № 9. - С. 83 - 87.
8. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б. и др. Кардиопротекторы. - К., 2005. - 204 с.
9. Чекман И.С., Горчакова Н.О., Кава Т.В., Федосенко М.Г. Влияние АТФ, АДФ, АМФ на активность окислительно-восстановительных ферментов у миокарда при строфантинивой интоксикации // Міжнародна наук. конф., присвячена пам'яті проф. Ковальського П.О. (м. Біла Церква, 22-24 жовтня 1998): Вісник Білоцерківського державного аграрного університету. - Вип. 6. - Ч.2. - Біла Церква, 1998. - С. 221 - 224.
10. Федосенко Н.Г., Клеринг П.Г., Красовицкий А.И. Изменения миокарда, поврежденного строфантином // Архив АГЭ. - 1989. - № 5. - С. 48 - 51.
11. Фролов Ф.А. и Деревянко В.М. О роли набухания митохондрий и энергетической эффективности митохондриальной клетки (по данным электронной микроскопии). // Бюл. экспер. биол. - 1975. - Т. 79, Вып. 4. - С. 113 - 115.
12. Уикли Б.С. Электронная микроскопия для начинающих. - М.: Мир, 1975. - 324 с.

ULTRASTRUCTURAL INVESTIGATIONS OF MYOCARDIUM IN PRECLINICAL ASSESSMENT OF THE EFFECT OF THE CARDIAC GLYCOSIDES

©**N.G. Fedosenko, M.R. Ignatichiev, O.V. Malikov, V.N. Tytarenko, O.I. Kovalchuk, V.A. Pastuchova**

National Medical University by O.O. Bogomolets

SUMMARY. The effect of adenosine triphosphate (ATP), adenosine diphosphate (ADP), adenosine monophosphate (AMP) in therapeutic doses of 520 mg/kg, 448 mg/kg and 332 mg/kg respectively, injected intraperitoneally in combination with strophanthin in toxic dose of 10 mg/kg has been studied in myocardium of white rats electronmicroscopic method. Area, perimeter and factor of form in mitochondria, part of the mitochondria with injured external membranes, agranular sarcoplasmatic network and T-system area, changes in myofilamentes, Z-lines, length of sarcomeres have been estimated. The rationality of the combination of strophanthin with ATP, ADP and AMP in clinical conditions in strophanthine lesions of myocardium has been showed. ATP, ADP and AMP prevent appearance of ultrastructural disturbances, produced with strophanthin. However, the protective effect of ATP, ADP and AMP is not sufficient. Adenosine diphosphate, penetrating across the cell membrane, produces a greater curative effect. Electron microscopic tests are trustworthy, information and allow to extrapolate the changes which are happening at an ultrastructural level.

KEY WORDS: ultrastructural investigation, mitochondria, strophanthin intoxication, ATP, ADP, AMP, protective effect.

УДК 616-001.28

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ РАДІАЦІЙНОГО ФАКТОРА НА ОРГАНІЗМ ЛЮДИНИ

©**Л.Й. Цетнар, О.П. Андрієшин, Д.О. Цетнар, І.С. Ревуцький**

Тернопільський національний економічний університет

РЕЗЮМЕ. У статті наведено результати аналізу літературних даних про вплив радіаційного фактора на окремі органи і системи організму людини після Чорнобильської аварії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: радіаційний фактор, органи, системи організму.

Вступ. Аварія на Чорнобильській атомній станції негативно відбивається на всіх сферах життя, галузях виробництва, зачіпає інтереси всіх громадян України, держави загалом. Внаслідок аварії населення України зазнало впливу від надзвичайно великих до малих доз радіаційного опромінення. Наслідки аварії на ЧАЕС стали довготривалим фактором радіаційної загрози для населення на значній території країни (Київська, Житомирська, Чернігівська, Волинська і Черкаська області), що, крім онкологічних, призвело до комплексу різноманітних захворювань під назвою "чорнобильський синдром". Це різноманітні психосоматичні захворювання, прискорення старіння і смерті [1, 2].

Відповідно до чинного законодавства в Україні до числа постраждалих належать близько 3,1 млн осіб. Понад 2,1 млн з них проживає на радіаційно забруднених територіях [3]. Наявність радіоактивного забруднення потребує вжиття заходів щодо радіаційного захисту населення та інших спеціальних втручань, спрямованих на необхідність обмеження опромінення населення

та забезпечення його нормальної господарської діяльності [4].

Мета дослідження - висвітлення питань впливу радіаційного фактора на здоров'я людини.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовано літературу за період з 1991 по 2006 рік і дані щодо впливу радіаційного фактора на здоров'я людей, на стан окремих систем організму.

Результати й обговорення. Згідно з даними провідних вчених країн СНД, після аварії відмічається прогресуюче погіршення показників здоров'я як опромінених осіб, так і всього населення України, Білорусі, Росії. Радіація викликає різного роду несприятливі зміни в організмі людини. До найближчих наслідків відносять гостру променеву хворобу (ГПХ) і хронічну променеву хворобу (ХПХ), до віддалених - злоякісні пухлини, променеву катаракту, атеросклероз і прискорення старіння. ГПХ виникає при дозі більше 2 Гр, ХПХ - при опроміненні малими дозами 0,1-0,5 Гр/добу після накопичення сумарної дози 0,7-1,0 Гр (через 140-1000 днів).

Дози до 1 Гр характеризуються відсутністю ознак променевої хвороби, при 1-2,5 Гр приблизно половина людей хворіє ГПХ. При дозах до 3 Гр одужання настає у всіх хворих без медичної допомоги, більше 3 Гр виздоровлення настає тільки з медичною допомогою. 6 Гр - мінімальна абсолютно смертельна доза, яка призводить до смерті через ураження кісткового мозку (з 100 стовбурових клітин вмирає 99), хоча в літературі відмічені окремі випадки виживання при дозах від 6 до 10 Гр, які характеризуються вираженим пошкодженням кишечника [5]. При 10-20 Гр смерть настає через 8-16 днів від пошкодження слизової шлунково-кишкового тракту, а при 20-80 Гр розвивається судинна форма пошкодження, смерть настає через 4-7 днів, при мозковій і менінгіальній симптоматиці. При дозах більше 80 Гр смерть настає через 1-3 дні від пошкоджень центральної нервової системи (церебральний синдром), які супроводжуються колапсом і судомою [6,7].

Відомо про шкідливий вплив радіації на дітородну функцію. Одноразову опромінення сім'яників в дозах 0,1-0,2 Гр призводить до тимчасової стерильності з подальшим повним відновленням генеративної функції, дози від 2 Гр і більше призводять до майже повної стерильності, відновлення функцій настає тільки через декілька років. Сім'яники значно краще витримують разове опромінення, ніж пролонговане. Одноразове опромінення в дозі більше 3 Гр призводить до незворотної стерильності яєчників, менші дози не викликають ніяких змін. Великі дози, які діють протягом довгого часу, також не впливають на дітородну функцію жінки [6].

Реакції на опромінення з сторони серцево-судинної системи характеризується змінами зовнішнього шару судинної стінки за рахунок переродження колагену. Спостерігаються зміни міокарда після локального опромінення в дозах 5-10 Гр, міокардіофіброз (від 4,5 Гр) - порушення мікроциркуляції в наслідок облітерації (злипання стінок) капілярів, еритема.

Тяжкі пошкодження центральної нервової системи при дозах від 10 Гр проявляються значно пізніше після опромінення. При дозах 0,1-1 Гр змінюються біотоки мозку, умовно-рефлекторна діяльність, опромінення мозку дітей призводить

до недоумства. При місцевому опроміненні ділянки тіла в області периферичного нерва виникають парези кінцівок, що пов'язують з пошкодженням оточуючих нерв судин і порушенням його живлення. Дія вузького пучка випромінювання безпосередньо на нерв не викликає змін його структури і функцій [6,7].

Як було відомо, дія радіації призводить до прискорення старіння організму. В основі старіння лежать зміни ДНК клітин, накопичені з віком внаслідок мутагенної дії факторів середовища і хімічних агентів, які утворюються в результаті життєдіяльності клітини (O^2 , OH^- , H^2O^2 і ін.). Ці речовини викликають пошкодження інших клітинних структур (наприклад, перекисне окислення ліпідів мембран), в тому числі і розлади репаративних процесів клітини. В результаті знижується її ефективність і вона сама може викликати пошкодження ДНК. Отже, в процесі старіння утворюються такі ж хімічні агенти і відбуваються подібні процеси в клітині, як і в результаті радіоактивного впливу, тому його можна вважати одним з факторів процесу старіння [8].

З віком в клітині збільшується кількість пошкоджених мітохондрій, зменшується кількість АТФ, знижується швидкість синтезу і самооновлення фосфоліпідів, знижується концентрація рецепторів нейромедіаторів і гормонів, сповільнюється поділ клітин. В загальному можна говорити про зниження життєдіяльності клітин та прискорення старіння організму.

Висновки. 1. Вплив аварії на ЧАЕС на здоров'я людей дуже значний і буде проблемою не тільки для нас, а й для багатьох прийдешніх поколінь.

2. Однією з перших порушується генеративна функція організму при дії радіації.

3. Серцево-судинна і нервова система активно реагують на радіоактивне опромінення організму.

4. Вплив хронічного опромінення прискорює процеси старіння в ураженому організмі та сповільнює відновні процеси.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження є перспективними з огляду на демографічну ситуацію в Україні, яка суттєво ускладнюється результатами впливу на ЧАЕС.

ЛІТЕРАТУРА

1. Екологічна безпека України: системний аналіз перспектив покращення / За ред. А.Б. Качинського. - К: НІСД, 2001. - 312 с.

2. Bebeshko V.G. Medical consequences of the Chernobyl nuclear Power Plant accident in Ukraine // Radiation and humankind. The first Nagasaki symposium of the international consortium for medical care of

hibakusha and radiation life science, Nagasaki, Japan, 21-22 February 2003. Proceedings. Y. Shibata, S. Yamashita, M. Watanabe, M. Tomonaga (eds.). International congress series 1258. Published by Elsevier B.V. - Amsterdam, 2003. - P. 105-114.

3. Виконання програми по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС за 2001 рік. - К.: Дер-

жавний комітет статистики України, 2002. - 38 с.

4. Соціальний, медичний та протирадіаційний захист постраждалих в Україні внаслідок Чорнобильської катастрофи // Збірник законодавчих актів та нормативних документів (1991-2000 рр.). Видання друге - доповнене і допрацьоване. / За заг. ред. В. Дурдинця, Ю. Самойленка, В. Яценка, В. Яворівського. - К.: Чорнобильінтернетінформ, 2001. - 624 с.

5. Бебешко В.Г., Клименко В.И., Юхимчук Л.Н. и др. Система гемопозза у лиц, подвергшихся облучению в результате аварии на ЧАЭС // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 1996. - № 4. - С. 8-13.

6. Бебешко В.Г., Коваленко О.М., Білий Д.О. Гос-трий радіаційний синдром і його наслідки. - Тернопіль: "Укрмедкнига", 2006. - 424 с.

7. Гуськова А.К. Радиация и мозг человека //Актуальные и прогнозируемые нарушения психического здоровья после ядерной катастрофы в Чернобыле: Материалы международной конференции (Киев, 24-28 мая 1995). - К.: Ассоциация "Врачи Чернобыля", 1995 - С. 22-23.

8. Благой Ю.П., Григор'єв Д.М., Індик В.М. Вплив іонізуючого опромінення та іонів міді на ДНК тварин //Доповіді Національної Академії АН України. - 1996. - № 1. - С. 110-112.

MORPHOFUNCTIONAL ASPECTS OF RADIATION INFLUENCE ON HUMAN ORGANISM

©L.Y. Cetnar, O.P. Andriyishyn, D.O. Cetnar, I.S. Revutsky

Ternopil National Economic University

SUMMARY. An article contains the results of literature data analysis about the radiation influence on some organs and systems of human body after Chernobyl accident.

KEY WORDS: radiation, organs, systems of organs.

УДК 611.318-018.73

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ АДЕКВАТНОСТІ МОРФОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

©В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко, С.М. Білаш, О.Д. Лисаченко

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", Полтава

РЕЗЮМЕ. Аналіз робіт і морфологічних фрагментів клінічних дисертацій, які були виконані на базі кафедри гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії за останні п'ять років, визначив необхідність створення для широкого загалу науковців чітких вимог до взяття матеріалу, окреслення адекватного обсягу методів дослідження, з огляду на мету і завдання дослідження, вибору адекватних методів дослідження самим дослідником, визначення проспективних результатів в структурно-функціональних елементах органів, що вивчатимуться. Виконання перерахованих вимог сприятиме плідній співпраці дисертантів і консультантів у виконанні наукових робіт і виключатиме нецільове використання робочого часу і інтелектуальних сил фахівця-морфолога, визначенню алгоритмів відповідно до вимог доказової медицини.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: морфологічні дослідження, методи, алгоритми.

Вступ. Входження України в європейський економічно-інформаційний простір супроводжується введенням доказової медицини, яка базується на засадах існування протоколів та алгоритмів лікування і критеріїв ефективності одужання пацієнтів. Морфологія як окрема галузь фундаментальної медицини, так і морфологічні фрагменти дисертацій як частини клінічних наукових робіт, виконуються із застосуванням морфологічних методів дослідження, оскільки в сучасних умовах існує досить широкий їх вибір. Тому науковцям, особливо молодим вченим, досить важко визначити необхідний обсяг і достатній набір методів дослідження.

Морфологія включає в себе макроанатомічні дослідження, які проводяться на кафедрах анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії і мікроанатомічні - на кафедрах гістології, цитології та ембріології. Поділ між макро- і мікроанатомічними дослідженнями зникає, коли робота на кафедрах макроанатомії має на меті дослідити структурні особливості на гістологічному рівні. У цьому випадку при підготовці дисертантів виникає потреба у комплексуванні досліджень на суміжних кафедрах, що є найбільш актуальним у випадку співпраці кафедр клінічного і теоретичного профілю. Зазвичай на клінічних кафедрах ставлення до морфологічних методів

дослідження є зверхнім, не існує розуміння вимог до підбору, ущільнення матеріалу, орієнтації шматочків тканин в блоках, а тривіальна фраза "відріжте мені декілька шматочків..." може викликати тільки посмішку на обличчі морфолога. Подеколи дисертант сам не знає, що він сподівається отримати від морфологічного дослідження. Іноді не розуміє співвідношення обсягу запланованої роботи і витрат людини/годин на її виконання (наприклад, визначення морфологічних змін при поліорганній недостатності на 14 органах при загальній кількості тварин 150, на світлооптичному і електронномікроскопічному рівнях на базі кафедри гістології без жодної посади лаборанта і ультратоміста). З іншого боку, обробка і вивчення матеріалу, ущільненого лаборантом ЦНДЛ без співпраці з фахівцем-гістологом, який консультуватиме дисертанта на кафедрі, може обернутися невдалим визначенням місця взяття матеріалу, його дезорієнтацією в блоці, неінформативними зрізами, а подеколи і беззмістовними мікрофотографіями.

Виникає запитання: Що ми хотіли отримати? Прикраса клінічної роботи на 10-12 сторінок обертається для морфолога титанічною працею, яку людина, не обізнана в процедурі підготовки і обробки гістологічного матеріалу, не в змозі оцінити, а інколи і озвучити при захисті виконаної дисертації.

Таким чином, виникає нагальна необхідність чіткого визначення критеріїв підготовки, забору матеріалу для морфологічного дослідження, окреслення вимог до подання матеріалів для подальшої обробки фахівцем-морфологом, розробки алгоритмів вивчення окремих груп органів і тканин з окресленням адекватних методів дослідження, їх статистичної обробки [1, 2, 3, 4].

Вищенаведене дозволить направити роботу дисертантів в конструктивне русло, захистити свої інтелектуальні надбання та час від неплідної трудової роботи.

Мета дослідження: провести аналіз робіт і морфологічних фрагментів, які були виконані на базі кафедри гістології, цитології та ембріології, з подальшим визначенням критеріїв, необхідних для оптимізації науково-дослідницького процесу.

Матеріал і методи дослідження. Проаналізовано дисертаційні роботи, або їх морфологічні фрагменти, які були виконані на кафедрі гістології, цитології та ембріології ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" протягом останніх п'яти років. Їх умовно було поділено на три основних групи:

- дослідження, де немає чіткого визначення обсягу;

- дослідження, присвячені маловивченим органам;

- дослідження, присвячені вивченню нетипових об'єктів та які потребують виготовлення блоків нестандартних розмірів.

Першу групу склали роботи, де науковець не мав чіткого уявлення про те, в яких структурних компонентах органа він має отримати інформацію і, відповідно, проводив забір матеріалу неточно (наприклад, для вивчення змін у середніх і дрібних бронхах ми отримали шматочки з периферичних відділів легень, що спонукало нас до переобтяження процесу виготовлення зрізів, або для вивчення лейкоцитів ми отримали їх невідокремлені від відносно товстого шару еритроцитів). Виготовлення зрізів щелеп зародків людини на ранніх термінах ембріогенезу визначило проблему наявності вогнищ скостеніння щелеп при відсутності морфологічних проявів цього процесу, що утруднювало виготовлення якісних серійних напівтонких зрізів.

До другої групи увійшли роботи, в яких були труднощі на етапі забору матеріалу через їх недостатнє вивчення на мікроскопічному рівні і існуючу впевненість у їх непостійній наявності в організмі людини (каротидний гломус, під'язиковий вегетативний ганглії). Вирішення цієї проблеми супроводжувалось багаторазовими заливками і кропіткою працею із пошуку досліджуваних органів в блоках.

Третю групу склали гістотопографічні дослідження на світлооптичному і електронно-мікроскопічному рівнях (періодонт на всьому протязі, коронка зуба, ураженого карієсом, розвиток зуба) і з екзотичних робіт, присвячених вивченню на електронно-мікроскопічному рівнях м'ясного фаршу, сосисок, яблук, майонезу, борошна, крохмалю в складі готових продуктів. Вони потребували творчого підходу до методів дослідження на всіх етапах виготовлення препаратів.

Результати й обговорення. На базі кафедри гістології, цитології та ембріології за останні п'ять років проведено 23 морфологічних дослідження і 9 виконуються.

До першої групи робіт, де немає чіткого визначення обсягу дослідження, потрапили морфологічні фрагменти клінічних дисертацій. Труднощі виконання були обумовлені, насамперед, неправильним забором матеріалу. Без консультації з морфологом дисертанти набирали матеріал, а потім бажали отримати інформацію, якої не існувало в наявних блоках (пошуки бронхів середнього калібру в крайових відділах легень). До цієї категорії потрапили також роботи, які надходили на кафедру у вигляді препаратів (відділи шлунково-кишкового тракту при проведенні ком-

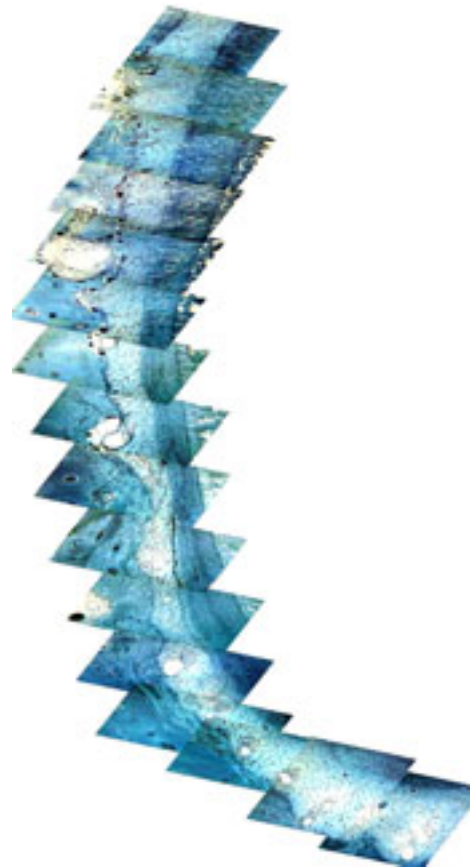
плексного лікування нітратної інтоксикації, мазки крові з правої і лівої половини тіла) або навіть мікрофотографій з нехарактерних ділянок та на різних збільшеннях в групах порівняння (запальні захворювання ендометрію), що викликало труднощі при аналізі і унаочненні результатів.

Серед робіт, що були присвячені вивченню гістології маловивчених органів, основною проблемою була відсутність чітких критеріїв пошуку гістофункціональних особливостей і знаходження об'єктів дослідження в невеликих органах серед навколишніх тканин. Зауваження стосується робіт, присвячених каротидному клубочку людини і малих вегетативних гангліїв щелепно-лицевої ділянки людини. Варіабельність їх топографії викликала труднощі із взяттям матеріалу, а обмеженість інформації про особливості внутрішньої будови спонукала нас до виготовлення тотальних серійних напівтонких зрізів і подальшій двовимірній і просторовій реконструкції цих органів, що дозволило визначити апікальну, проміжну і базальну частини каротидного клубочка, виявити прегангліонарну, гангліонарну і постгангліонарну частину вегетативних вузлів і описати відмінності їх гістоструктури.

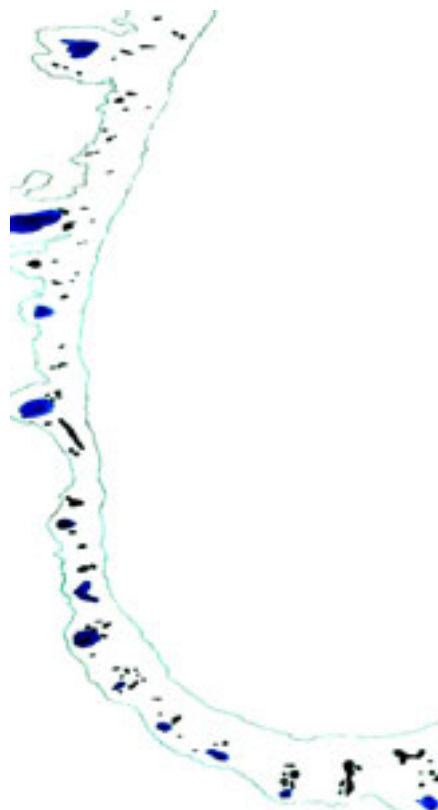
Третя група робіт, які потребують нестандартних розмірів при виготовленні блоків або присвячених вивченню нетипових об'єктів та речовин, була більш широкою за походженням. До неї потрапили роботи із вивчення будови зубів і підтримувального апарату. Необхідність комплексної оцінки взаєморозташування структур і розміри органів спонукали нас до взяття відносно великих для заливки в епон-812 шматочків, що викликало додаткову роботу із вдосконалення методики зневоднення, ущільнення матеріалу [5, 6, 7], а також виготовлення напівтонких зрізів великої площі. Позитивним моментом була наявність певного досвіду у співробітників нашої кафедри.

Вивчення регіонарних особливостей слизової оболонки порожнини рота проводилось протягом останніх років із залученням до студентського наукового гуртка кафедри. Отримання тотальних препаратів слизової оболонки, яка є досить складною для якісного зневоднення, дало можливість напрацювати методику заливки в епоксидні смоли шматочків, розмірами до 6x6x10 мм.

Використання досвіду зробило реальним отримання цілісної картини періодонту на всьому протязі - від ясен до апікальних відділів (рис. 1), визначити морфологічні відмінності судинних пучків від альвеолярної і міжзубної артерій, розмежувати відділи періодонту на компартменти за рахунок слабоваскуляризованих зон з компактним розміщенням волокон колагену.



A



B

Рис. 1. Двовимірна реконструкція періодонтальної зв'язки зуба: А – фото, Б – графічна.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики

Співпраця з науковцями інших навчальних закладів поставила перед нами проблему вивчення нетипових для медичної гістології об'єктів та речовин - майонезу, тіста та його складових, м'ясо-кісткової пасти, фаршу, сосисок, особливостей будови форм паразитів, нехарактерних для людини. Вирішення її проводилось за допомогою адаптації процесу зневоднення і ущільнення матеріалу [5, 6, 7], визначення критеріїв оцінки внутрішнього складу, удосконалення процесу напilenня вуглецю для вивчення зразків на електронно-мікроскопічному рівні [4, 6].

Цікавим, на наш погляд, є також широке впровадження забарвлення поліхромними барвниками напівтонких зрізів [10], особливо при вивченні лімфоїдних органів і залоз, оцінці загоєння післяопераційних ран при застосуванні різних шовних матеріалів, що дозволяє диференціювати клітинні елементи (лімфоцити, лейкоцити, макрофаги, плазмоцити, ретикулоепітеліоцити), їх функціональний стан (метахромазія в залозах мішаної секреції), механізм утворення рубцевої тканини (формування волокнистої молодшої сполучної тканини і проростання клітинних елементів).

Актуальним питанням для сучасної морфології є визначення елементів нервової системи в складі органів, яке вирішується за рахунок методики імпрегнації сріблом останніх на напівтонких зрізах. Однак ця методика досить чутлива і потребує напрацювання мануальних навичок дослідника, що викликає необхідність "виховання" лаборанта-нейрогістолога для забарвлення нітратом срібла [9].

Метод реконструкцій - побудова дво- і тривимірних моделей, який був запроваджений професором Ю.П. Костиленко [10], є традиційним для кафедр морфологічного профілю академії. Використання його на електронно-мікроскопічному рівні досліджень спонукало нас до пошуків методів стандартизації отримання бленд з плівками-підложками, що дало можливість уніфікувати процес їх отримання однакової товщини (рис. 2).

Для виключення втрати серійних ультратонких зрізів при стандартних методах контрастування ураніл-ацетатом і цитратом свинцю ми застосували додаткове контрастування на етапі 700 спирту фосфорно-вольфрамовою кислотою і абсолютного спирту - фосфорно-молібденовою [2]. Використання на етапі спирт:ацетон в співвідношенні 1:1 суміші уранілацетату і цитрату свинцю дало менш якісні результати, а спроба використовувати марганцевокислий калій часто супроводжувалась "крихкістю" залозистих

утворень, якщо останні містились у досліджуваних зразках [11].

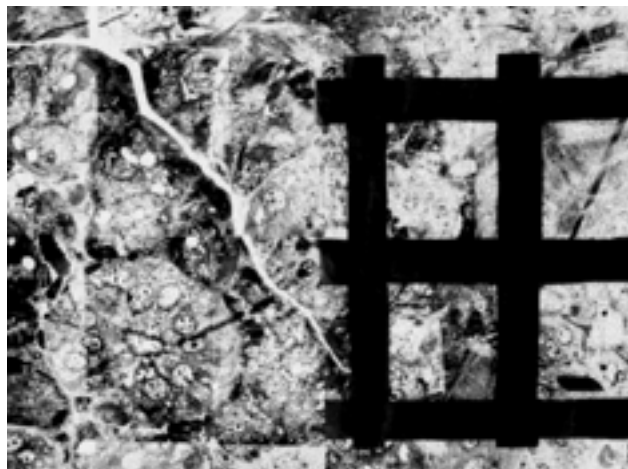


Рис. 2. Двовимірна реконструкція з ультратонкого зрізу на бленді і сітці.

Проведений комплексний аналіз використання морфологічних методів дослідження для означених груп наукових робіт визначив необхідність створення двох основних алгоритмів - методологічного і структурно-функціонального (рис. 3).

У поняття проекту морфологічного алгоритму ми включили послідовність використання арсеналу макро- і мікроскопічних досліджень при виконанні наукової роботи. Їх адекватний вибір в співпраці з фахівцем-морфологом забезпечить достатність методів дослідження і оптимізацію роботи виконавців.

Структурно-функціональний алгоритм забезпечує, на наш погляд, алгоритм оцінки особливостей будови або послідовність і обсяг опису отриманої візуальної і цифрової інформації (табл. 1) навіть для дослідника, який не має безпосереднього відношення до морфології. Таким чином, ознайомлення з цим алгоритмом дозволяє визначитись науковцю на етапі планування морфологічної частини роботи і уникнути помилок.

Висновки. 1. Аналіз робіт і морфологічних фрагментів клінічних дисертацій, які були виконані на базі кафедри гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії за останні п'ять років, визначив необхідність створення для широкого загалу науковців чітких вимог до взяття матеріалу, окреслення адекватного обсягу методів дослідження, з огляду на мету і завдання дослідження, вибору адекватних методів дослідження самим дослідником, визначення перспективних результатів в структурно-функціональних елементах органів, що вивчатимуться.



Рис. 3. Проект методологічного алгоритму морфологічного дослідження

2. Виконання перерахованих вимог сприятиме плідній співпраці дисертантів і консультантів у виконанні наукових робіт і виключатиме нецільо-

ве використання робочого часу й інтелектуальних сил фахівця-морфолога, визначенню алгоритмів відповідно до вимог доказової медицини.

Таблиця 1. Проект структурно-функціонального алгоритму морфологічного дослідження

Орган	Трубочастий	Слизова	Епітеліальна пластинка Власна пластинка (клітини резидентні і мігранти, волокна (товщина, орієнтація), аморфна речовина (кількість, оптична щільність), залози (наявність, тип, кількість, клітинний склад), елементи мікроциркуляторного русла (щільність розміщення, тип, кровонаповненість), нервові волокна і закінчення) М'язова пластинка (товщина, напрямок пучків, хід, кровопостачання) Підслизова основа (наявність, клітини, волокна, аморфна речовина), залози (наявність, тип, кількість, клітинний склад), кровопостачання
		Середній шар м'язова або фіброзна, або фіброзно-хрящова	Тканина клітини Волокна і аморфна речовина
		Зовнішній шар адвентиція або сероза	Сполучна тканина Сполучна тканина та одношаровий плоский епітелій
	Паренхіматозний	Паренхіма Строма Капсула	Робочі клітини, комплексуюваня їх, формуваня фолікулярного або трабекулярного типу залоз Сполучна тканина (СТ і епітеліоретикулоцити в тимусі, складна в лімфоїдних органах з СТ і ретикулярної тканини) Сполучна тканина
Мікроциркуляторне русло			Особливості будови, морфофункціональний стан резистивної, обмінної і ємкісної ланок, кровонаповнення
Видові або вікові особливості			Переважаюваня в складі органів строми або парехіми, накопичення жирової тканини і т.ін.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується обговорити дане питання серед широкого загалу фахівців - морфологів

та удосконалити запропоновані алгоритми морфологічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина, 1990. - 178 с.
2. Берюзова В.И., Боровягин В.Л. Электронно-микроскопические методы исследования биологических объектов. - Москва: АМН СССР, 1963. - 203 с.
3. Лакин Г.Ф. Биометрия - Москва: Медицина, 1990. - 200 с.
4. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. - Киев: Морион, 2000. - 320 с.
5. Гольдин Л.С. Основы гистологической техники электронной микроскопии. - Москва: Медгиз, 1963. - 257 с.
6. Лукьянович В.М. Электронная микроскопия в физико-химических исследованиях. - Москва: АМН СССР, 1979. - 271 с.

7. Пиз Д. Гистологическая техника в электронной микроскопии. - Москва: Иностранная литература, 1963. - 164 с.
8. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. - Москва: Мир, 1975. - 324 с.
9. Улитина Е.Д., Южаков В.В. Модификация метода Гримелиуса для идентификации апудоцитов на полутонких срезах // Архив патологии. - М.: Медицина. - Т. 52. - С. 63-64.
10. Костиленко Ю.П., Ковалев Е.В. Методы работы с полутонкими эпоксидными срезами в гистологической практике // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. - 1978. - Т. 75, Вып. 12. - С. 68-72.
11. Єрошенко Г.А., Білаш С.М. Удосконалення методу виготовлення бленд з плівками-підложками для морфологічних досліджень // Вісник морфології. - Вінниця, 2003. - № 2. - С. 453-454.

COMPLEX APPROACH TO THE DECISION OF PROBLEM OF ADEQUACY OF MORPHOLOGICAL RESEARCH METHODS

©V.I. Shepitko, H.A. Yeroshenko, S.M. Bilash, O.D. Lysachenko

HSEI of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

SUMMARY. Analysis of works and morphological fragments of clinical dissertations, which were performed on the base of histology, cytology and embryology department, of the Ukrainian Medical Stomatological Academy during the last five years defined the necessity to create for wide auditorium of research workers clear requirements to the taking of material, establishing adequate volume of research methods, taking into account a purpose and tasks of researches, choice of adequate research methods by researcher himself, to defining prospective results in the studied structurally-functional elements of organs. Execution of the mentioned requirements will promote the collaboration of dissertators and consultants in writing of scientific works and eliminate unpurpose using of working hours and intellectual forces of specialist-morphologist, determination of algorithms according to requirements of evidential medicine.

KEY WORDS: morphological investigations, methods, algorithms.

УДК 616.071+616.002.16+616.45+616.18

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА (ГМЦР) ТА ПАРЕНХІМИ НАДНИРНИКОВИХ ЗАЛОЗ НА ВИСОТІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ

©Б.В. Шутка, Т.В. Князевич-Чорна

Івано-Франківський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У статті наведені результати дослідження морфофункціонального стану кровоносних судин, ланок ГМЦР та паренхіми надниркових залоз на висоті дії загальної глибокої гіпотермії. Експеримент проведений на 20 дорослих білих безпородних статевозрілих щурах-самцях масою 160-180 г. Охолодження здійснювали за запатентованою методикою [1]. За допомогою ін'єкції кровоносної системи (ефірно-хлороформна суміш паризької сині), гістологічного та електронно-мікроскопічного методів виявлені реактивно-деструктивні зміни в ГМЦР і паренхімі органа.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: надниркові залози, гемомікроциркуляторне русло, загальна глибока гіпотермія.

Вступ. Одним з актуальних напрямків медико-біологічних наук є дослідження дії низької температури на організм людини. При цьому в різних органах і системах виникає ряд морфологічних і біохімічних зрушень, складні комбінації яких створюють в сумі реакцію адаптації, що формує новий гомеостаз організму [2].

Особливу увагу привертає такий нейроендокринний орган, як надниркові залози, який один з перших реагує на зміну внутрішнього середовища організму, адже саме в ньому під впливом того чи іншого стресового чинника, в тому числі і холоду, відбувається посилення синтезу гормонів, що сприяє підвищенню резистентності організму шляхом перебудови обмінних процесів [3, 4, 5, 6].

Мета дослідження. Встановити за допомогою морфологічних методів дослідження закономірності перебудови гемомікроциркуляторного русла та паренхіми надниркових на висоті дії загальної глибокої гіпотермії.

Матеріал і методи дослідження. Експеримент виконано на 20 дорослих білих безпо-

родних статевозрілих щурах-самцях масою 160-200 г, яких поділили на 2 групи: експериментальну (14) і контрольну (6). Утримання тварин та маніпуляції з ними здійснювали згідно з Додатком 4 до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин", затвердженого наказом МОЗ України №755 від 12 серпня 1997 р., "Про заходи щодо подальшого вдосконалення організації форм роботи з використанням експериментальних тварин" та положення "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухваленого Першим Національним конгресом з біоетики" (Київ, 2001 р.)

Тварин експериментальної групи поміщали в холодову камеру з постійною температурою -32°C до досягнення ректальної температури +12-+13 °C [1]. Евтаназія щурів здійснювалась методом передозування ефірного наркозу.

Для вивчення судин надниркових залоз ін'єкційним методом використовували ефірно-хлороформну суміш паризької сині. Для гістологічного дослідження шматочки органа фіксували в 10 % розчині формаліну і проводили за

загальноприйнятою методикою. Зрізи фарбували гематоксилін-еозином та фукселін-пікрофуксином. Для електронно-мікроскопічного вивчення ГМЦР і паренхіми надниркових залоз матеріал фіксували в 2 % розчині чотирьохокису осмію з наступною дегідратацією, заливали в блоки з епон-ералдітних смол. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі "Tesla BS 490", контрастували в розчині ураніацетату і цитрату свинцю за Рейнольдсом і переглядали під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К.

Результати й обговорення. Відразу після дії загальної глибокої гіпотермії в кірковій речовині було виявлено чергування ділянок звуження кровоносних судин з відносно розширеними, що зумовлює хвилястість судинного малюнка при заповненні судин ін'єкційною масою. В мозковій - відмічається значне розширення синусоїдів. На препаратах, зафарбованих гематоксилін-еозином та фукселін-пікрофуксином, внутрішня еластична мембрана дрібних артерій та артеріол кіркової речовини утворює глибокі завитки, на верхівках яких спостерігаються набряклі ядра ендотеліоцитів, що випинають в просвіт судин. В середньому м'язовому шарі гладкі міоцити заглиблюються між завитками внутрішньої еластичної мембрани; колагенові та еластичні волокна стають звивисті. Зовнішня еластична мембрана слабо контурується. Периваскулярний простір набряклий. Просвіт вен усіх калібрів розширений.

На ультраструктурному рівні на висоті дії холоду спостерігається набряк цитоплазми ендотеліоцитів гемокапілярів, відмічається порушення фенестрації стоншених ділянок, зменшення піноцитозних везикул в розширених зонах. Люменальна поверхня формує глибокі випини у просвіт капілярів і на ній практично відсутні мікроворсинки. Ядра ендотеліальних клітин деформовані, нуклеолема із звивистими контурами. Гранули хроматину згруповані в окремі грудки. Гранулярна ендоплазматична сітка (ЕПС) розширена. Серед мітохондрій зустрічаються такі, у яких кристи зруйновані, матрикс просвітлений. Базальна мембрана нерівномірно потовщена.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шутка Б.В., Попадинець О.Г., Жураківська О.Я. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті. - 65225A(UA) A61B5/01 - Бюл. №3 - 2004.
2. Осьминкин В.А. Пато- и танатологические аспекты переохлаждения // Архив патологии. - 1990. - №8. - С. 60-62.
3. Александрова Э.Н., Канарейцева Г.Д. Морфологические и некоторые гистологические изменения в надпочечниках при экспериментальной гипотермии

Відбувається незначне збільшення товщини пучкової зони до 430-528 мкм порівняно з контролем (товщина пучкової в нормі становить 400-500 мкм). Серед тяжів адренкортикоцитів спостерігаються клітини з вакуолізованою цитоплазмою, що є ознакою наявності дистрофічних змін.

Електронно-мікроскопічне дослідження кори надниркових залоз показало, що найбільш виражені зміни спостерігаються в пучковій зоні. При цьому в адренкортикоцитах відмічається збільшення перинуклеарної зони, ядерце знаходиться біля нуклеолеми, хроматин у вигляді невеликих конгломератів конденсувався навколо внутрішньої ядерної оболонки. Спостерігається набряк мітохондрій, деформація їхніх крист на фоні просвітленого матриксу. Також відмічається нерівномірне розширення елементів гранулярної ЕПС та апарату Гольджі.

Висновки. Результати дослідження свідчать про те, що морфофункціональні зміни ГМЦР та паренхіми надниркових залоз щура на висоті дії загальної глибокої гіпотермії мають складний характер. Первинна реакція здійснюється як реакція судинного русла надниркових залоз на згаданий екстремальний вплив і характеризується чергуванням ділянок констрикції та дилатації. При цьому відбувається порушення гемомікроциркуляції, що, в свою чергу, призводить до гіпоксії паренхіми надниркових залоз. Суттєві морфологічні зміни спостерігаються в адренкортикоцитах пучкової зони, що узгоджується із загальновідомим фактом, що саме ця ділянка кори надниркових залоз відповідальна за глюкокортикоїдну функцію і бере активну участь у реакціях-відповідях організму [4].

Перспективи подальших досліджень. Виходячи із вищесказаного, перспектива подальшого дослідження не викликає сумнівів, оскільки передбачає вивчення компенсаторно-приспосувальних процесів у ланках ГМЦР та паренхіми надниркових залоз у наступні терміни постгіпотермічного періоду.

// Физиология, биохимия и патология эндокринной системы. - Киев. - 1973. - С. 71-74.

4. Кириллов О.И. Стрессовая гипертрофия надпочечников. - М: Наука, 1994. - 175с.

5. Кухар І.Д., Носов А.Т. Особливості впливу кріодеструкції шкіри білих щурів на морфоструктуру коркового шару наднирників // Галицький лікарський вісник. - 1998. - Т. 5, № 3. - С. 52-54.

6. Падеров Ю.М., Аллбоев Ф.В., Тамарин Ю.А. Влияние смерти от общего переохлаждения организма

на морфофункциональное состояние надпочечников человека // Судебно-медицинская экспертиза. - 2002. - № 4. - С. 3-4.

7. Tveita T., Ytrehus K., Skandfer M., Oian P. Changes

in blood flow distribution and capillary function after deep hypothermia in rat // Canadian Journal of Physiology and Pharmacology. - 1996. - Vol. 74, №4. - P. 376-381.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF HEMOMICROCIRCULATORY BED AND ADRENAL GLAND PARENCHYMA IN NORM AND AFTER THE INFLUENCE OF GENERAL DEEP HYPOTHERMIA

©**B.V. Shutka, T.V. Knyazevych-Chorna**

Ivano-Frankivsk State Medical University

SUMMARY. The article adduces the results of the study of the morphofunctional state of blood vessels, links of hemomicrocirculatory bed and the adrenal glands parenchyma once after the influence of general deep hypothermia. The experiment was performed on 20 mature white breedless rat-males, body mass of which was 160-180 g. We performed cooling, using the patent method [1]. Reactive destructive changes were found in the studied structures by using the following methods: injection of ether-chloroform mixture of parisian blue, histologic and electronic-microscopic ones.

KEY WORDS: adrenal glands, hemomicrocirculatory bed, general deep hypothermia.

УДК 616.12-02:613.84]-091.8-092.9

НЕГАТИВНИЙ ВПЛИВ ТЮТЮНОКУРІННЯ БАТЬКІВ НА СТАН СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЇХ НАЩАДКІВ

©**А.Ф. Яковцова, Г.І. Губіна-Вакулік, В.В. Гаргін, М.С. Мирошніченко**

Харківський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Робота присвячена впливу тютюнокуріння батьків на стан серцевого м'яза нащадків. Встановлено, що під впливом тютюнокуріння батьків в серцевому м'язі нащадків відбуваються порушення морфофункціонального стану міокарда, мікроциркуляторного русла. Спостерігається збільшення питомої ваги сполучнотканинного компонента в серцевому м'язі, порушення обміну оксиду азоту - пригнічення ендотеліальної фракції синтази оксиду азоту на тлі активації індукцибельної фракції NO-синтази. Результатом тютюнокуріння батьків є створення передумов для розвитку серцево-судинної патології у їх нащадків.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тютюнокуріння, міокард, нащадки.

Вступ. Куріння в сучасному світі є однією з найпоширеніших шкідливих звичок. Згідно з оцінками ВООЗ, в світі налічується 1,1 млрд курців у віці 15 років і старше. Щорічно внаслідок куріння вмирає 3,5 млн чоловік по всьому світі, що відповідає приблизно 10 тис. смертей в день [3, 5, 6]. Україна належить до країн з високим рівнем поширеності тютюнокуріння. Так, тільки за один рік в країні реалізується більше 75 млрд цигарок. Особливу тривогу викликає тенденція до поширення куріння серед жінок, оскільки жіночий організм чутливіший до токсичної і канцерогенної дії тютюну. В Україні кожна п'ята жінка фертильного віку є активним курцем. За останні 15 років відмічається значне зростання (більш ніж у 3 рази) поширеності тютюнокуріння серед жіночого населення України [1, 2, 4, 7]. Інтенсивність тютюнокуріння серед жінок збільшилася з 6,4 до 8,5 цигарок, що викурюють за добу.

Встановлено, що поширеність тютюнокуріння зворотно пропорційна віку курця. В Україні серед жінок віком до 20 років курить 18 %, 20-29 років - 31 %, 30-39 років - 23 %, 40-49 років - 15 % і старші 50 років - 13 % [3]. Проблема тютюнокуріння набуває особливої актуальності у жінок під час вагітності. Продовжують курити під час вагітності більше 85 % жінок, які зловживали тютюнокурінням, причому від 25 % до 50 % жінок так само продовжують активно курити, як і до вагітності.

Мета даного дослідження - вивчення морфофункціонального стану серця нащадків при тютюнокуріння батьків.

Матеріал і методи дослідження. У процесі проведення експерименту змонтовано камеру об'ємом 27 л. Щури лінії Вістар знаходилися у камері, яку заповнювали тютюновим димом 10 хвилин. Було сформовано чотири групи: пер-

ша група "К" - контрольна; друга група "М" - шури-матері "курили" щодня протягом місяця до зачаття, під час вагітності і годування нащадків; третя група "Б" - "курив" шур-батько протягом одного місяця до зачаття; четверта група "МБ" - обидва батьки "курили" щодня. По досягненню 2 місячного віку нащадки були виведені з експерименту. Забій тварин проводили відповідно до умов етаназії, вказаних в методичних рекомендаціях МОЗ України.

Матеріалом для патоморфологічного дослідження була тканина серця. Після фіксації матеріалів в 10 % формаліні, спиртовій проводці і парафіновій заливці виготовляли зрізи товщиною 5-6 мкм, які фарбували гематоксиліном-еозином, пікрофуксином за ван Гізон, ставили PAS-реакцію. Ставили пероксидазну реакцію з моноклональними антитілами (МКА) до індукційної і ендотеліальної фракції NO-синтази, до каспази-3. Мікропрепарати вивчали на мікроскопі "Olympus BX-41".

Результати й обговорення. Під час дослідження сердець групи, де "курили" шури-матері, при забарвленні гематоксиліном і еозином було встановлено, що м'язовий шар серця складається з тісно зв'язаних між собою поперечносмугастих м'язових клітин - кардіоміоцитів. Тканина міокарда з достатньо рівномірними м'язовими волокнами. М'язові волокна серця розгалужуються і анастомозують один з одним. Поперекова покресленість м'язових волокон виражена добре. Світлі щілопоподібні простори між волокнами - це місця, де проходять по ендомізю кровоносні капіляри. Ядра в кардіоміоцитах подовженої, овальної форми, поліплоїдні, в більшості випадків розташовуються в центрі клітини. У деяких кардіоміоцитах зустрічаються збільшені ядра з конденсуючим хроматином переважно по периферії. Відмічається потовщення стінок дрібних артерій з наявністю лімфогістіоцитарної інфільтрації навколо них, що складається з поодиноких клітин. Капіляри розширені і повнокровні. Капіляри мають безперервний шар ендотелію, причому частина ендотеліоцитів гіпертрофована і виступає в просвіт судини. Ознак розволокнення м'язових волокон немає. При забарвленні пікрофуксином за ван Гізон в периваскулярному просторі відмічається розростання сполучної тканини з поширенням тонких ніжних волокон сполучної тканини між кардіоміоцитами. Осередкові розростання сполучної тканини між кардіоміоцитами не спостерігаються. При постановці пероксидазної реакції в досліджуваній групі спостерігається зменшення інтенсивності забарвлення мікропрепаратів з МКА до ендотеліальної NO-синтази, з одночас-

ним посиленням показників імуногістохімічної активності поза судинами індукційної фракції NO-синтази. Під час дослідження активності апоптотичних ферментів (каспаза-3) відмічається збільшення кількості клітин, де починається процес апоптозу, до 1-2 в полі зору.

В групі, де "курили" батьки-шури, при забарвленні препаратів гематоксиліном і еозином представлений серцевий м'яз з достатньо рівномірними м'язовими волокнами. Поперекова покресленість виражена достатньо добре. Ознаки розволокнення м'язових волокон не визначаються. Від бічних поверхонь кардіоміоцитів відходять відростки, що влітаються в бічні поверхні кардіоміоцитів сусіднього волокна, утворюючи м'язові анастомози. В кардіоміоцитах ядра мають переважно округлу форму, але в деяких місцях ядра мають овальну, подовжену форму. В більшості випадків ядра розташовуються в центрі клітини. Подекуди відмічається збільшення ядра. У ядрах конденсуючий хроматин розташовується по периферії. Судинна мережа виражена добре. Судини звичайної форми і розмірів. Капіляри повнокровні. Навколо судин відмічається лімфогістіоцитарна інфільтрація, яка складається з поодиноких клітин. При забарвленні мікропрепаратів пікрофуксином за ван Гізон - в стінці шлуночків серця і передсердя відмічено появу осередків розростання сполучної тканини порівняно з групою контролю. Відзначаються тонкі ніжні сполучнотканинні волокна як в периваскулярному просторі, так і по ходу м'язових волокон між кардіоміоцитами. При цьому навколо деяких окремих кардіоміоцитів ретикулярні волокна відсутні. Осередків мікроміоцитолізу не виявлено. При використанні МКА до ендотеліальної фракції NO-синтази відмічається деяке послаблення фарбування ендотелію як великих, так і дрібних судин. При постановці пероксидазної реакції з МКА до індукційної фракції NO-синтази в периваскулярному просторі, кардіоміоцитах, стінці артерій, поза судинним руслом відмічається невиражене посилення забарвлення порівняно з групою контролю. При постановці пероксидазної реакції з МКА до каспази-3 відмічаються одиничні клітини, які знаходяться в стані апоптозу.

В групі, де курили шур-батько і шур-мати, при забарвленні препаратів гематоксиліном і еозином представлена тканина міокарда з достатньо рівномірними м'язовими волокнами. Поперекова покресленість виражена достатньо добре. Ознак розволокнення м'язових волокон немає. У ендомізії визначаються одиничні еритроцити. Кардіоміоцити звичайної форми і розмірів. Іноді зустрічаються гіпертрофовані кардіоміоцити.

Ядра в кардіоміоцитах звичайної форми і розмірів. У клітинах ядра розташовуються переважно в центрі. Конденсований хроматин розташовується по периферії ядра. Судинна мережа виражена помірно. Судини звичайної форми і розмірів. Відмічається повнокров'я капілярів. Навколо судин визначається лімфогістіоцитарна інфільтрація, яка складається з поодиноких клітин. При забарвленні препаратів за ван Гізон в периваскулярному просторі відмічаються множинні ніжні волокна сполучної тканини. Між кардіоміоцитами також відмічаються тонкі ніжні волокна сполучної тканини. Зустрічаються тяжі сполучної тканини, які заміщають м'язове волокно. При постановці PAS-реакції у кардіоміоцитах спостерігається зменшення інтенсивності забарвлення. При цьому виявляється деяка нерівномірність розподілу вуглеводів в міокарді - визначається чергування зон з інтенсивним забарвленням (зони контрактурних змін кардіоміоцитів з інтенсивним забарвленням) із зонами з низькою гістохімічною активністю аж до трохі видимого блідо-рожевого забарвлення. Судини мікроциркуляторного русла з підкресленим малюнком за рахунок інтенсивного сприйняття фарбника в стінках судин. При постановці пероксидазної реакції з МКА до індукційної фракції NO-синтази в периваскулярному просторі, кардіоміоцитах, стінці артерій, поза судинним руслом відмічається посилення специфічного фарбування. При використанні МКА до ендотеліальної фракції NO-синтази відмічається виражене послаблення забарвлення ендотелію як великих, так і дрібних судин. При постановці імуногістохімічної реакції з МКА до каспази-3 відмічається збільшення клітин, які знаходяться в стані апоптозу, до 2-3 в полі зору.

В ході проведеного експерименту встановлено, що тютюнокуріння як матері, так і батька має негативний вплив на серцевий м'яз їх нащадків. Причому ступінь морфологічних та мікроциркуляторних змін в серцевому м'язі нащадків залежить від того, хто курив з батьків. В нашому дослідженні встановлено, що найбільш виражені зміни в серцевому м'язі нащадків відбуваються в четвертій групі дослідних тварин, тобто при курінні батька і матері. Виявлені нами порушення міофібрилярного апарату за контрактурним типом в літературі розглядаються як результат дії гіпоксії на серцевий м'яз, що виникає внаслідок тютюнокуріння. Відомо, що висока цитопротективна дія, яка попереджає пошкоджен-

ня ендотелію, є у NO. Активність синтезу NO залежить від NO-синтази, яка належить до групи NADPH-діафораз, котра є основним ферментом, що сприяє синтезу NO в ендотеліоцитах та деяких інших клітинах з L-аргініну. Гіпоксія призводить до пригнічення NO-синтази, активації апоптозу кардіоміоцитів. Отримані дані, в ході проведеного нами експерименту, збігаються з літературними даними, тобто гіпоксія сприяє зниженню нейрональної і ендотеліальної фракцій NO. Це призводить до активації індукційної фракції синтази NO, котра, як відомо, має пускові властивості для активації апоптозу в серцевому м'язі. Характерний розвиток кардіосклеротичних змін як в периваскулярному просторі, так і поза судинами можна пояснити заміщенням пошкоджених клітин сполучною тканиною внаслідок активності апоптозу. Проведене нами дослідження показало, тривале тютюнокуріння батьків призводить до створення передумов для розвитку серцево-судинної патології у нащадків.

Висновки. 1. Під впливом тютюнокуріння батьків в серцевому м'язі нащадків відбуваються порушення морфологічного стану міокарда, мікроциркуляторного русла.

2. Збільшується питома вага сполучнотканного компонента в серцевому м'язі, що є однією з ознак кардіосклерозу, який розвивається. Причому найбільш виражений сполучнотканний компонент в серцевому м'язі у тваринах нащадків, у яких "курили" батько і мати.

3. Характерне порушення обміну оксиду азоту - активація індукційної фракції NO-синтази на тлі пригнічення ендотеліальної фракції синтази оксиду азоту.

4. Таким чином, в ході експерименту встановлено, що куріння вагітною матір'ю, батьком до зачаття, обома батьками значною мірою впливає на морфологічні особливості серцевого м'яза, що створює передумови для раннього старіння серцевого м'яза нащадків, розвитку в майбутньому різної кардіальної патології у цих дітей.

Перспективи подальших досліджень. Перспектива подальших досліджень полягає у проведенні морфометричних та деяких імуногістохімічних методик, що допоможуть розкрити взаємозв'язок між окремими ланками розвитку серцево-судинної патології у таких дітей, впровадженні профілактичних заходів для зменшення шкідливої дії куріння на організм, що розвивається.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кваша Е.А., Смирнова И.П., Горбась Н.М., Давиденко Н.П. Розповсюдженість куріння в Україні та її динаміка // Український кардіологічний журнал. - 1998. - № 7-8. - С. 68-71.
2. Константиновна Н.Н., Гармашева Н.Л. Патогенез отставания в развитии плода и нарушений поведения потомства, вызываемых курением во время беременности // Вестник академии медицинских наук СССР. - 1989. - № 3. - С. 42-50.
3. Макагонов И.А. Острое влияние табакокурения матери на плод: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Львов, 1991.
4. Подольський В.В., Геревич Г.И. Тютюнопаління і вагітність // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - № 2. - С. 49-52.
5. Шевелева Г.А. Влияние никотина на материнский организм, плод и потомство // Акушерство и гинекология. - 1980. - № 8. - С. 3-4.
6. David M. DeMarini, R. Julian Preston Smoking while pregnant // JAMA. - 2005. - № 10. - P. 1264-1266.
7. George P. Vogler Differential influence of maternal smoking on infant birth weight // JAMA. - 2002. - № 2. - P. 241-243.

NEGATIVE INFLUENCE OF PARENTS' SMOKING ON THE CARDIAC MUSCLE OF THEIR POSTERITY

©A.F. Yakovtsova, H.I. Hubina-Vakulik, V.V. Harhin, M.S. Myroshnychenko

Kharkiv State Medical University

SUMMARY. This article deals with negative influence of parents' smoking on the cardiac muscle of their posterity. Recent studies have shown that there are different violations of morphofunctional myocardium condition, microcirculation, increasing of connective tissue in the cardiac muscle, violation of the metabolism of nitrogen oxide in those rats, whose parents are smoking. The results of parents' smoking are making conditions for the development of cardiac pathology of their posterity in future.

KEY WORDS: smoking, myocardium, posterity.

УДК 616-001.18:611.36+611.7

ПОРУШЕННЯ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В УМОВАХ ЛОКАЛЬНОЇ КРІОДЕСТРУКЦІЇ ШКІРИ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

©А.А. Гудима, О.Б. Сван, Т.В. Дацко

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

РЕЗЮМЕ. В умовах локальної кріодеструкції 10 % поверхні шкіри суттєво знижуються показники функціональної активності печінки (концентрація жовчних кислот і прямого білірубину в жовчі, концентрація глікогену в печінці), і наростає ступінь дистрофічних і некротичних процесів у печінці, які досягають найбільших відхилень на 14 добу експерименту. Видалення некротичних тканин через 1 добу після обмороження і накладання ліофілізованого ксенодермотрансплантата попереджує значні порушення функціонального і морфологічного стану печінки порівняно з некорегованими тваринами.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кріодеструкція шкіри, морфологічний і функціональний стан печінки.

Вступ. Шкіра належить до органів, які здійснюють безпосередній контакт з навколишнім середовищем. Завдяки структурно-функціональним особливостям та високим регенераторним можливостям епідермісу та дерми вона забезпечує гомеостаз організму при різноманітних відхиленнях параметрів довкілля [6]. Разом з тим, пограничне розташування шкіри зумовлює високу вірогідність травм різної етіології. Особливо небезпечним для організму людини є пошкодження шкіри на великих за площею ділянках, що часто виникає при гіпер- та гіпо-

термічних травмах [1]. Закриття ран і відновлення шкірного покриву на ділянках з глибоким та обширним ураженням шкіри залишається одним із актуальних і не до кінця вивчених завдань сучасної медицини.

Незважаючи на невисоку частоту гіпотермічних уражень шкіри, до сьогодні немає єдиного підходу в лікувальній тактиці, не з'ясованою залишається патогенетична роль цього патологічного процесу в перебігу тяжкої травми.

Важливим аспектом цієї проблеми є також широке впровадження кріодеструкції у хірургіч-

ну практику. При одержанні великих за площею ран дискусійним залишається її подальше лікування [7, 10].

Системний вплив на організм кріодефектів шкіри [3] змушує вести пошук засобів адекватної корекції ран. Одним з перспективних у цьому плані є застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів, які широко впроваджені у практику лікування термічних і механічних ран [2].

Мета роботи: з'ясувати особливості морфофункціонального стану печінки в умовах локальної кріодеструкції шкіри та його корекції ліофілізованими ксенодермотрансплантатами.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти виконано на 42 нелінійних білих щурах самцях масою 170-180 г. Тварин було розділено на 3 групи: дві дослідних і одну контрольну. Експерименти проводилися із врахуванням санітарно-гігієнічних норм та принципів Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин [4].

У дослідних групах за методикою Gunas I. et al. (1997) [11] моделювали локальну кріодеструкцію шкіри (10 % від загальної площі). Через 1 добу після кріодеструкції під легким ефірним знечуленням у першій дослідній групі з дотриманням правил асептики і антисептики проводили некректомію. Одержану рану покривали ліофілізованими ксенотрансплантатами шкіри свині (ПМП "Комбустіолог", м. Тернопіль, Україна) відповідного розміру, який підшивали до країв рани і додатково накладали стерильну пов'язку. У другій дослідній групі некректомію не виконували, на рану накладали стерильну пов'язку. З третьої доби експерименту рани вели відкритим способом. Тварин утримували ізольовано одна від одної.

Функціональний стан печінки оцінювали за показниками жовчоутворюючої і глікогенсинтезуючої функцій на 3, 7 і 14 доби експерименту. З цією метою під тіопентало-натрієвим знеболенням (80 мг на кілограм маси) у тварин катетеризували загальну жовчну протоку і збирали жовч протягом 1 год.

В отриманій жовчі за методом Ван ден Берга в модифікації М.П. Скакуна визначали концентрації загального, прямого і непрямого білірубину 5, розраховували ступінь кон'югації білірубину як співвідношення: $\text{прямий білірубин} \times 100 / \text{загальний білірубин} (\%)$. За методикою В.П. Мирошніченко и соавт. (1978) визначали концентрацію сумарних жовчних кислот, розраховували їх питому швидкість виділення в міліграмах на годину на кілограм маси тварини ($\text{мг} \cdot \text{год}^{-1} \cdot \text{кг}^{-1}$) 4.

З експерименту тварин виводили шляхом швидкої декапітації, й забирали шматочки печінки для гістологічного дослідження і визначення вмісту глікогену біохімічним методом [8]. Кусочки тканини фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну з наступною заливкою в парафін. Отримані на санному мікротомі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, за якими вивчали структуру печінки в нормі, а також характер і глибину морфологічних змін після кріодеструкції та застосування ксенодермотрансплантатів 9. Використовували мікроскоп ЛОМО Биолам И і систему цифрового виводу зображень гістологічних препаратів. При вивченні морфологічної організації печінки звертали увагу на зміни паренхіми і основних структурних компонентів.

Отриманий цифровий матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, на тлі локальної гіпотермії шкіри і застосування пов'язки на 3 добу експерименту відмічалася істотне зниження концентрації в жовчі загальних жовчних кислот (на 17,8 %, $p < 0,01$) і підвищення холестеролу (на 11,2 %, $p > 0,05$). Внаслідок цього статистично достовірно знижувалося холато-холестеролове співвідношення (на 26,8 %, $p < 0,05$). Спостерігалася статистично достовірне зниження концентрації прямого білірубину (на 24,1 %, $p < 0,05$). Після застосування ксенодермотрансплантата у цей термін спостереження концентрація загальних жовчних кислот у жовчі понижувалася на 12,3 % ($p < 0,05$). Рівень холестеролу в жовчі практично не змінювався, відмічалася тенденція до зниження холато-холестеролового співвідношення (на 19,6 %, $p > 0,05$). Концентрація прямого білірубину істотно не відрізнялася від рівня контрольної групи. Відмічалася помірна тенденція до зниження цього показника. Зісталяючи одержані результати жовчоутворювальної функції, з'ясувалося, що статистично достовірних відмінностей між групами порівняння не було, однак на тлі застосування ксенодермотрансплантата відмічалася тенденція до більших величин концентрацій жовчних кислот, холато-холестеролового співвідношення, прямого білірубину, ніж у групі не корегованих тварин.

Концентрація глікогену у тканині печінки в цих експериментальних умовах зменшувалася на 9,8 % ($p < 0,01$). На тлі застосування ксенодермотрансплантатів рівень глікогену в тканині печінки практично не змінювався.

На сьому добу спостереження встановлено, що концентрація загальних жовчних кислот у

Таблиця 1. Показники жовчоутворювальної та глікогенсинтетичної функції печінки після кріодеструкції шкіри та її корекції ліофілізованими ксенодермотрансплантатами (M±m)

Умови експерименту	Контроль	3 доба	7 доба	14 доба
Загальні жовчні кислоти, г л ⁻¹				
Трансплантат	3,650±	3,200±0,132*	3,075±0,149*	2,775±0,118***
Пов'язка	0,148	3,000±0,055**	2,725±0,105***	2,450±0,074***#
Холестерол, г л ⁻¹				
Трансплантат	0,294±	0,299±0,014	0,268±0,011	0,284±0,008
Пов'язка	0,019	0,327±0,017	0,300±0,009	0,282±0,007
Холато-холестеринове співвідношення				
Трансплантат	12,7±1,0	10,2±0,3*	11,7±0,9	9,9±0,8
Пов'язка		9,3±0,4*	9,2±0,6#	8,7±0,3**
Прямий білірубін, мкмоль л ⁻¹				
Трансплантат	147,9±6,5	102,5±8,5**	78,9±7,0***	72,9±6,1***
Пов'язка		82,8±7,4***	60,5±6,4***	44,4±4,0***###
Глікоген печінки, г кг ⁻¹				
Трансплантат	25,35±0,42	24,44±0,26	23,84±0,37*	23,53±0,28**
Пов'язка		22,86±0,37***#	22,70±0,37**	22,48±0,19***#

Примітка: * - достовірність відмінностей показників дослідних і контрольної груп (* - p<0,05, ** - p<0,01, *** - p<0,001); # - достовірність відмінностей показників груп тварин, в яких застосовували ксендермотрансплантацію або лікували під пов'язкою (# - p<0,05, ## - p<0,01, ### - p<0,001)

жовчі у некорегованих тварин була на 25,3 % меншою, ніж у контрольній групі (p<0,01). Рівень холестеролу у жовчі істотно не відрізнявся від контрольної величини. Внаслідок цього статистично достовірно зменшувалося холато-холестеролове співвідношення (на 27,6 %, p<0,05). Вміст у жовчі прямого білірубину виявився на 40,1 % меншим, ніж у контролі (p<0,001). Застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів на тлі локальної кріодеструкції шкіри на сьому добу спостереження супроводжувалося статистично достовірним зниженням концентрацій в жовчі загальних жовчних кислот (p<0,05) і прямого білірубину (p<0,01). Порівнюючи одержані результати в обох дослідних групах, встановлено, що за більшістю показників не було статистично достовірних відмінностей. тільки величина холато-холестеролового співвідношення виявилася істотно більшою у групі, в якій застосовували ксенодермотрансплантати.

Рівень глікогену в печінці під впливом локальної кріодеструкції шкіри зменшувався на 10,4 % (p<0,001), на тлі ксенотрансплантата - на 5,9 % (p<0,01).

На 14 добу експерименту локальна кріодеструкція шкіри поглибила порушення показників функціональної активності печінки. Так, концентрація загальних жовчних кислот була нижчою порівняно з контрольною групою на 32,9 % (p<0,001). Рівень холестеролу і загального білірубину жовчі істотно не відрізнявся від величини контрольної групи. Холато-холестероловий

коефіцієнт ставав на 31,5 % меншим (p<0,01). Вміст прямого білірубину зменшувався на 45,2 % (p<0,001). На тлі застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів концентрації загальних жовчних кислот, прямого білірубину були статистично достовірно нижчими від контрольної групи (p<0,001). Однак ці показники мали виражену тенденцію до більших величин, порівняно з некорегованими тваринами, однак результат виявився статистично недостовірним.

Вміст глікогену в печінці на тлі локальної кріодеструкції знижувався до (22,48 0,19) г · л⁻¹, що виявилось статистично достовірно меншим від контрольної групи (p<0,001). На тлі ліофілізованих ксенодермотрансплантатів вміст глікогену в печінці був більшим, що виявилось статистично достовірним, порівняно з некорегованими тваринами (p<0,05), проте істотно меншим, ніж у контролі (p <0,01).

Гістологічно структура печінки контрольного щура представлена класичною дольковою будовою. Гепатоцити мають полігональну форму і містять одне ядро, формуються в балки. Жовчні протоки не розширені, звичайної форми, вистелені кубічним епітелієм. Центральні вени звичайної форми, в них відкриваються периферичні синусоїди. Фіброзна тканина порталних трактів практично відсутня.

При гістологічному дослідженні печінки щурів, яким використовували в експерименті лише марлеву пов'язку на 3 добу експерименту виявлено дифузне ураження печінки, яке проявля-

лось переважно білковою гіаліново-крапельною дистрофією гепатоцитів по всій величині печінкової часточки. Центролобулярно зустрічались гепатоцити із ознаками пілоподібної жирової дистрофії. Центральні вени і синусоїди розширювались, кровонаповнення їх зростало.

На 7 добу експерименту явища інтоксикації призводили до поглиблення дистрофічних і некротичних змін в паренхімі органа. В окремих часточках зустрічалась дисконплектація балок, збільшувалась кількість макрофагів в синусоїдальних просторах. Ці явища мали тенденцію до зростання аж до 14 доби (рис. 1). В гепатоцитах переважали дистрофічні зміни. Двоядерні гепатоцити виявлялися рідко.

При гістологічному дослідженні структури печінки у щурів на 3 добу експерименту (рис. 2) при використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів виявлено, що у центролобулярних гепатоцитах спостерігається помірна білкова (зерниста) дистрофія внаслідок розширення центральних вен та синусоїдальних просторів. Клітини при цьому набухають, цитоплазма їх

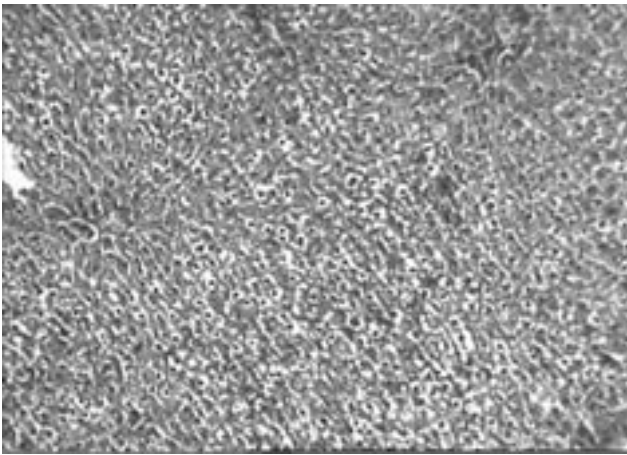


Рис. 1. Розлади кровообігу та зростання дистрофічних змін печінки у тварин, яким у експерименті використовували лише марлеву пов'язку. 14 доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

виглядає зернистою, проте насиченою. В набухлих гепатоцитах ядра контуруються добре.

В окремих гепатоцитах периферичної ділянки часточки виявлена пілоподібна жирова дистрофія. В більшості інших пошкоджених клітин - гідропічна дистрофія. В окремих полях зору - процес завершився коагуляційним некрозом, причому загиблі гепатоцити в синусоїдальні простори не виштовхуються, а локалізуються в печінковій пластинці. Такі явища переважають в третій зоні ацинусу. Про наявність некротизованих гепатоцитів свідчить поява великої кількості

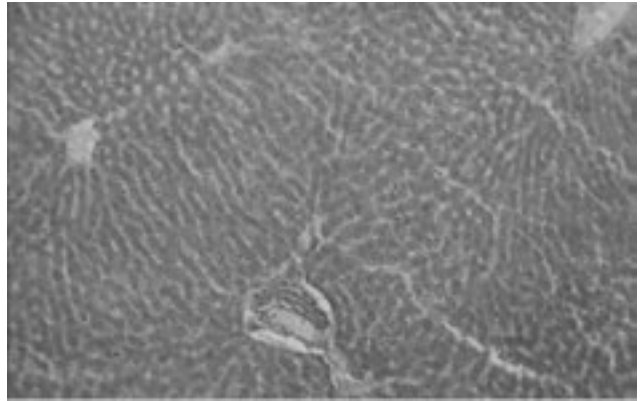


Рис. 2. Гістологічна структура печінки щура на 3 добу експерименту у тварин, яким використовували ксенотрансплантат. Помірна гіаліново-крапельна дистрофія гепатоцитів, розширення центральних вен. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

макрофагів. (рис. 3). Часом нагромадження макрофагів імітує утворення гранулемоподібних структур. В портальних трактах виявлено помірний набряк, лімфоцитарну та гістіоцитарну інфільтрацію, особливо навколо жовчечивих ходів. Ці явища переважають у тварин, яким застосовували ксенотрансплантати.

У стінках синусоїдів локалізуються зірчасті ретикулоендотеліоцити, але їх кількість переважає навколо портальних трактів.

В периферичних гепатоцитах наростала гіаліново-крапельна дистрофія. Більшість клітин були збільшені у об'ємі, що відображалось збільшенням прозорості цитоплазми та вираженості контурів мембран. Залишки слабо- еозинофільної зернистої цитоплазми розміщувались навколо клітинних мембран. Ядра цих клітин були зменшеними, профарбовувались слабше, зустрічались ділянки каріолізису. Закономірністю

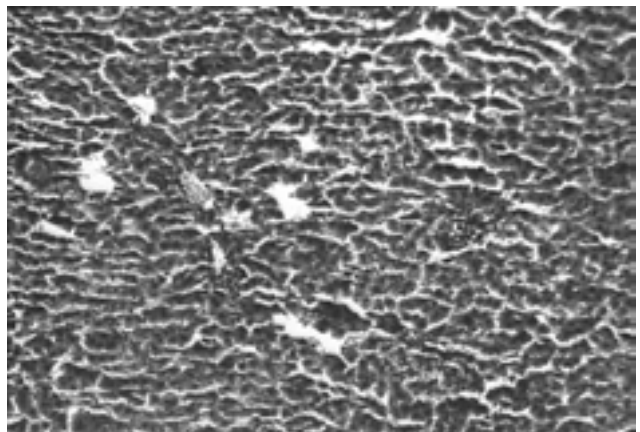


Рис. 3. Наявність гранулемоподібних структур у печінці тварин, яким в експерименті застосовували ксенотрансплантати. 3 доба експерименту. Забарвлення гематоксиліном та еозином. $\times 200$.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, короткі повідомлення, замітки з практики є те, що уражались периферичні відділи дольок, що характерно для коліквацийного некрозу.

На 7 та 14 добу експерименту спостерігалися структурні зміни печінкових часточок, які проявлялися у розширенні центральних вен, синусоїдів, балкова структура деформувалась (рис. 4).

Одержані нами результати свідчать про те, що в умовах кріоураження в некорегованих тварин істотно порушується жовчоутворююча і глікогенсинтезуюча функції гепатоцитів, які наростають від 3 до 14 доби спостереження. Ці дані відповідають і морфологічній картині ураження.

Застосування ранньої некретомії і ксенодермотрансплантації суттєво знижують негатив-

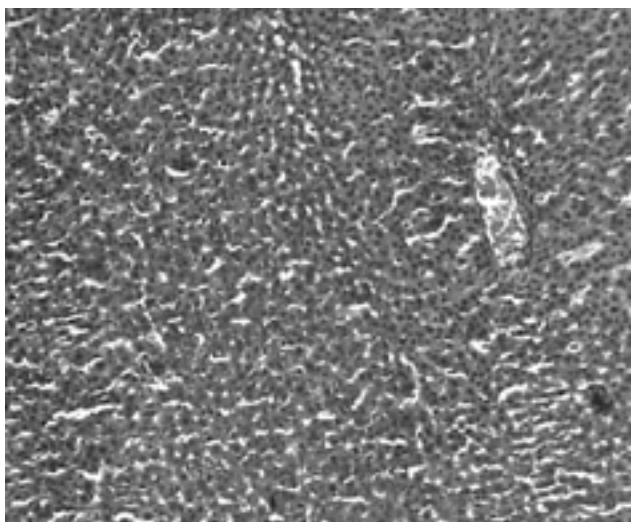


Рис. 4. Структура печінки з використанням ксенотранспланта на 14 добу експерименту. Забарвлення гематоксилином та еозином. $\times 200$.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бігуняк В.В., Повстяний М.Ю. Термічні ураження. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. - 196 с.
2. Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів у комбустіології: Методичні рекомендації. / Під ред. В.В. Бігуняка, М.Ю. Повстяного, К.С. Волкова та ін. - Тернопіль, 2003. - 20 с.
3. Даценко Г.В., Шаповал О.М. Морфофункціональні зміни в організмі у відповідь на гіпотермічне пошкодження шкіри (огляд літератури) // Вісник морфології. - 2001. - Т. 7, № 2. - С. 305-307.
4. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Методю. рекомед. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В. Стефанова. - К.: Авіценна, 2001. - 528 с.
5. Методические рекомендации по экспериментальному изучению желчегонной, холеспазмолитической, холелитиазной и гепатопротекторной активности новых лекарственных веществ / С.М. Дроговоз, С.И. Сальникова, Н.П. Скакун, В.В. Слышков. - К.: ФКМЗ Украины, 1994. - 46 с.
6. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Функциональная морфология и общая патология кожи. Витебск: Из-во мед. ин-та., 1997. - 269 с.
7. Первый опыт использования гипотермии при лучевом лечении больших местнораспространенным раком кожи лица / В.В.Штенталь, Г.В.Голдо-бенко, И.Н.Пустынский, С.И.Ткачев // Вопросы онкологии. - 2000. - Т. 46, № 2. - С. 209-211.
8. Прохорова М.И., Тупикова З.Н. Большой практикум по углеводному обмену и липидному обмену. - Л.: Изд-во Ленингр. ун-та. - 1995. - С. 53-65.
9. Сапожников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника: Руководство. - Смоленск: САУ, 2000. - 476 с.
10. Bagia J.S., Perera D.S., Morris D.L. Renal Impairment in Hepatic Cryotherapy // Cryobiology. - 1998. - Vol. 36. - P. 263-267.
11. Gunas I., Dovgan I., Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence //

DISTURBANCES OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF LIVER UNDER CONDITIONS OF LOCAL SKIN CRYODESTRUCTION AND ITS CORRECTION

©A.A. Hudyma, O.B. Svan, T.V. Datsko

Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky

RESUME. In the conditions of local cryolysis 10 % the surfaces of skin substantially go down indexes of functional activity of liver (a concentration of bilious acids and direct bilirubin in a bile, concentration of heparin in a liver), and the degree of dystrophic and necrotizing processes in a liver, which arrive at most rejections on 14 time of experiment, grows. The delete of necrotizing fabrics in 1 days after frost-bite and imposition of lyophilized xenodermografts warns considerable violations of the functional and morphological state of liver comparatively with nekoregovanimi animals. KEYWORDS: cryolysis of skin, morphological and functional state of liver.

Короткі повідомлення

УДК 59.089:591.481.1

МЕТОДИ УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕХНІКИ ВИДАЛЕННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ДРІБНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН

©Л.Д. Савенко, С.М. Радіонов, О.О. Чурілін, Т.Л. Гайдаш, С.Ю. Штепа

Луганський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Для вдосконалення техніки видалення головного мозку у дрібних лабораторних тварин (щурів) було розроблено головоутримувач, спеціально налаштований на роботу з ними, що поліпшило якість виконання цієї маніпуляції та зменшило час на її проведення.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: головний мозок, шури, головоутримувач.

Вступ. Проблема будови і діяльності центральної нервової системи на сьогодні є однією з головних у сучасній медицині. У сучасних умовах найбільш розповсюдженим матеріалом для досліджень є головний мозок дрібних лабораторних тварин (щурів). Позитивним фактором на користь вибору щурів як експериментального об'єкта є те, що їх часто використовують при вивченні пам'яті, здатності до навчання, харчових, статевих та інших поведінкових реакцій, у регуляції яких беруть участь структури головного мозку. Вибір об'єкта експериментального дослідження зумовлений і тим, що відносно короткий життєвий цикл щурів дозволяє досліджувати дію різних факторів на особинах різного віку, що у випадку з лабораторними тваринами іншого виду було б досить складно [4].

При проведенні морфологічних і гістологічних досліджень головного мозку лабораторних тварин виникає необхідність акуратного вида-

лення головного мозку з черепної коробки, що при проведенні експерименту на дрібних лабораторних тваринах викликає певні труднощі. Також ускладнення викликає акуратне (без ушкодження речовини мозку) видалення кісток мозкового відділу черепа тварини. Деякий інтерес у вирішенні цього трудомісткого і небезпечного, через ушкодження речовини головного мозку при його видалення, завдання представляє застосування головоутримувача, який використовують при проведенні стереотаксичних операцій. Суворі вимоги до проведення експерименту і різноманітних дослідницьких маніпуляцій були поштовхом до розробки такого фіксувального пристрою, який сприяє полегшенню видалення головного мозку тварин. Описів подібного пристрою для дрібних лабораторних тварин нами в доступній літературі не знайдено. Тому такий пристрій було нами розроблено й апробовано в ході експериментальних досліджень.

Прототипом пропонованого пристрою були різні головоутримувачі, що застосовуються для проведення стереотаксичних операцій (наприклад, угорський універсальний стереотаксичний прилад типу MB 4101). Всі описані раніше моделі головоутримувачів не адаптовані до краніальних розмірів дрібних лабораторних тварин і не призначені для фіксації голови для видалення головного мозку. Для усунення вищеперелічених недоліків прототипу і служить запропонована нами модель (рис. 1).

Пристрій являє собою "затискач", що фіксує голову лабораторної тварини. Щільність фіксації досягається установкою голови лабораторної тварини в базовий утримувач, виконаний у вигляді шкіряного ремня з "липучкою". Потім за допомогою тракційної жердини, встановленої поперек різці верхньої щелепи, здійснюється натяг голови до необхідної щільності фіксації. З боку потиличної кістки (під великим потиличним отвором) голова тварини фіксується голчастим гвинтом. У такий же спосіб голова фіксується з боків, (голчасті гвинти вводяться в зовнішні слухові проходи). Сам пристрій кріпиться до столу за допомогою струбциноподібного утримувача. Запропонований пристрій адаптований до розмірів дрібних лабораторних тварин, з п'ятиточковою фіксацією голови тварини, що звільняє руку і дозволяє більш акуратно витягти головний мозок з черепної коробки. Голова тварини закріплюється вище площини столу і тому додатково поліпшується доступ до мозкового відділу черепа.

Запропонований пристрій є простим і зручним у використанні, дозволяє значно скоротити час і підвищити якість видалення головного мозку. На даний пристрій патентним відділом Луганського державного медичного університету видано посвідчення на раціоналізаторську пропозицію (№ 3441).

ЛІТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Екологія людини: здоров'я і концепція виживання. - М., 1998. - 28 с.
2. Вплив внутрішньомозкової аллотрансплантації ембріональної нервової тканини на перекисне окислювання ліпідів у мозку шурів з низьким порогом судомної активності / Еренієв С.С., Батурін Е.В., Конвай В.Д., Семченко В.В. // Бюл. експерим. біології і медицини. - 1994. - Т. 117, № 2. - С. 205-206.
3. Вплив деяких факторів зовнішнього середовища на морфологію структур лімбіко-ретикулярного комплексу і центрів спинного мозку в експерименті / Савенко Л.Д., Бобрышева І.В., Моисеева М.І. і др. // Таврійський медико-біологічний вісник. - 2002. - Т. 5, № 3. - С. 147-149.
4. Вплив високої зовнішньої температури на деякі структури центральної нервової системи / Савенко Л.Д., Старлчанова Л.Д., Бобрышева І.В. і др. //

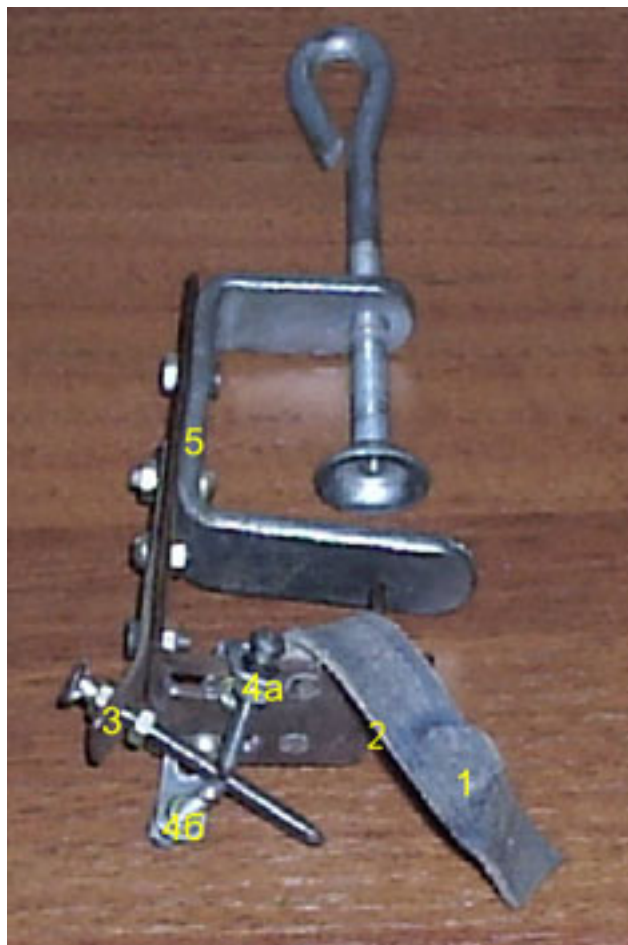


Рис. 1. Пристрій для фіксації голови лабораторної тварини (щур) при видаленні головного мозку: 1 - шкіряний ремінь з "липучкою"; 2 - тракційна жердина; 3 - потиличний голчастий гвинт; 4а, 4б - вушні гвинти; 5 - струбциноподібний утримувач.

Функціональна морфологія і клінічна медицина. - Ростов на Дону, 2000. - С. 79.

5. Вплив деяких факторів зовнішнього середовища на морфологічні особливості структур головного та спинного мозку / Савенко Л.Д., Цветлинська Н.О., Чурілін О.О. та ін. // Матеріали ІХ конгресу Світової федерації Українських лікарських товариств (СФУЛТ), присвяченого 25-річчю. - Луганськ, 2002. - С. 321.

6. Вплив пошкоджуючих факторів зовнішнього середовища на структури різних рівнів центральної нервової системи / Савенко Л.Д., Старлчанова Л.Д., Бобрышева І.В. та ін. // Наукові праці ІІІ Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України "Актуальні питання морфології" - К, 2002. - С. 266-267.

7. Гольдина О.А., Ганкіна Е.М. Вплив психотропних речовин на дезамінування моноамінів у мозку

щура // Фармакологія і токсикологія. - 1988. - Т. 42,
№ 4. - С. 55-56.

8. Дарчинский Ю.А. Морфофункціональні зміни в
активованих нейронах при різній глибині наркотизації
тварин // Физиол. журн. - 1982. - № 5. - С. 591-595.

METHODS OF IMPROVEMENT OF TECHNOLOGY OF CEREBRUM EXTRACTION IN SMALL LABORATORY ANIMALS

© **L.D. Savenko, S.M. Radionov, O.O. Churilin, T.L. Haydash, S.Yu. Shtepa**

Luhansk State Medical University

SUMMARY. For improvement of the technology of cerebrum extraction in small laboratory animals (rats) was designed head holder, specially tailored for work with them, that has perfected the quality of the execution of this procedure and has shortened the time of its performance.

KEY WORDS: cerebrum, rats, head holder.