

2. Белецкая Э. Н. Индивидуальная биокоррекция экологозависимых состояний у критических групп населения / Э.Н. Белецкая, Н.М. Онул, В.И. Главацкая [и др.] // Гигиена и санитария. – 2014. - №2. – С. 34-37.
3. Глобальная стратегия ВОЗ по питанию, физической активности и здоровью: руководство для стран по мониторингу и оценке осуществления. – ВОЗ, - 2009. – 47 с.
4. Онул Н. М. Еколого-гігієнічні аспекти проблеми репродуктивного здоров'я населення / Н. М. Онул // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії: Матеріали XV з'їзду гігієністів України. – 2012. – С. 464-465.
5. Скальный А. В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение) / А.В. Скальный. - 2-е изд. – М.: Изд-во КМК, - 2001. – 96 с.
6. Сердюк А. М. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин / А. М. Сердюк, Э. Н. Белицкая, И. М. Паранько [и др.] // – Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, - 2004. – 148 с.
7. Сальникова Е. В. Цинк – эссенциальный микроэлемент (обзор) / Е.В. Сальникова // Вестник ОГУ. – 2012. - №10 (146). – С.170-172.
8. Трахтенберг І. М. Взаємодія мікроелементів: біологічний, медичний і соціальний аспекти / І. М. Трахтенберг, І. С. Чекман, В. О. Линник [та ін.] // Вісник національної академії наук України.- 2013. - №6. – С. 11-21.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, - 1986. – 53 p.
10. Prasad A.S. Zinc deficiency / A.S. Prasad // Br. Med. J. – 2003 - Vol. 326. - P. 409-410.

Реферати

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН ПЛАЦЕНТИ І ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТОГЕНЕЗУ ПІД ВПЛИВОМ ХЛОРИДУ ЦИНКУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Білецька Е.М., Онул Н.М., Шаторна В.Ф., Кононова І.І., Демура О.В.

У статті представлені результати вивчення морфологічного стану плаценти під впливом хлориду цинку в дозі 1,5 мг/кг при його пероральному введенні упродовж усього періоду вагітності у щурів. Встановлено, що додаткове введення цинку у вищезазначеній дозі не лише не порушує процесів формування фетоплацентарного комплексу і гістоструктури плаценти, але навіть має деяку стимулюючу дію, що забезпечує розвиток плаценти в межах верхніх рівнів контрольних значень.

Ключові слова: есенціальні мікроелементи, цинк, вплив, плацентогенез, гістоструктура.

Стаття надійшла 5.10.2014 р.

HISTOMORPHOLOGICAL STATUS OF THE PLACENTA AND FEATURES OF PLACENTAL DEVELOPMENT UNDER THE INFLUENCE OF ZINC CHLORIDE IN EXPERIMENTAL ANIMALS

Beletskaya E.N., Onul N.M., Shatornaya V.F., Kononova I.I., Demura E.V.

The article contains the results of study of the morphofunctional state of placenta and features of placental development under the influence of zinc chloride in a dose 1,5 mgs/of kg by means of daily intragastric tube from 1 to 19th day of pregnancy. It is revealed, that additional introduction of these doses of zinc not only does not violate the processes of fetoplacental complex forming and histostructure of placenta, but even possesses some stimulant action, that provides development of placenta within the limits of high bounds of control values.

Key words: essential microelements, zinc, influence, placental development, histostructure.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 616.8:616.36–008.5–007.272]–091.8 –092.9

В. Б. Борисенко, И. В. Сорокина, И. И. Горголь
Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьковский
национальный медицинский университет, г. Харьков

МЕХАНИЧЕСКАЯ ЖЕЛТУХА: ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧЕНИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Проведено експериментальне дослідження на 36 крысах лінії Вистар, направлене на изучение гистоструктурных изменений печени при механической желтухе. С использованием стандартных морфологических, а также иммуногистохимических методик установлено, что с 14-х суток эксперимента на фоне выраженного внутри- и внеклеточного холестаза вследствие усиленного синтеза интерстициальных коллагенов I и III типов, а также коллагена IV типа сосудистых мембран отмечено начало, а к 30 суткам полное формирование билиарного цирроза печени.

Ключевые слова: механическая желтуха, моделирование, патоморфологические изменения, печень.

Робота є фрагментом НДР «Комплексна профілактика гнійно-септичних ускладнень у хворих з невідкладними захворюваннями органів черевної порожнини», № державної реєстрації 0111U003580.

По сводным данным различных авторов в настоящее время отмечается рост заболеваний гепатопанкреатодуоденальной зоны, сопровождающихся нарушением физиологического оттока желчи. Частота развития механической желтухи (МЖ) при этих заболеваниях варьирует от 12,7% до 100% и зависит от характера основной патологии [3, 8].

Актуальность проблемы МЖ прежде всего определяет сохраняющийся стабильно высокий процент послеоперационных осложнений, достигающий 24-54%, а также высокая летальность, которая составляет от 7,2 до 60 % [1, 3, 5, 9]. До настоящего времени нуждаются в более

детальном изучении динамические патоморфологические изменения печени, которые развиваются при подпеченочном холестазах [2, 6]. Получение таких данных позволит с новых позиций обосновать показания к выбору оптимальных методик комплексного лечения синдрома МЖ в зависимости от вызвавшей его патологии.

Целью работы было динамическое патоморфологическое изучение гистоструктуры печени при механической желтухе в эксперименте.

Материал и методы исследования. Экспериментальную работу по моделированию МЖ выполнено на 36 половозрелых крысах массой 160-220 г линии Вистар в условиях вивария Харьковской медицинской академии последипломного образования. Животные с соблюдением полового признака были разделены на две группы. Основную группу составили 30 животных и контрольную – 6 здоровых крыс.

Животным основной группы производили моделирование МЖ путем перевязки холедоха в нижней его трети капроновой лигатурой. Из эксперимента крысы выводились на 3, 7, 14, 21, 30-е сутки путем введения летальной дозы анестетика. На аутопсии производили забор кусочков печени для их патоморфологического исследования.

Все манипуляции на животных осуществляли в соответствии с научно-практическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных и работы с ними [4], а также в соответствии с «Европейской конвенцией по защите позвоночных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986).

Изучение микропрепаратов и их микрофотографирование проводили на микроскопе "Olympus BX-41". В обзорных препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином изучали степень выраженности дистрофических, некробиотических, гемодинамических, воспалительных и атрофических изменений. Иммуногистохимические исследования проводили на парафиновых срезах, толщиной 5-6 мкм прямым методом Кунса по методике Brosman (1979). Коллагены I, III и IV типов определяли с помощью моноклональных антител (МКА) к этим коллагенам, клетки экспрессирующие рецепторы к CD34 определяли МКА к CD34 (Novocastra Laboratories Ltd.) Оптическую плотность иммунофлюоресценции (ОПИ) определяли по методу Губиной-Вакулик Г.И. и соавторов [7] с помощью микроскопа "Axioskop 40" и программного обеспечения Biostat.exe. Результаты исследования обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel. Достоверность показателей оценивали по t – критерию Стьюдента, разницу считали достоверной при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В течение первых 20-и суток послеоперационного периода по всем стандартно контролируемым параметрам (двигательная активность, поисковый рефлекс, отношение к пище и др.) у всех оперированных животных не обнаружено каких-либо отличий от животных контрольной группы. Признаки МЖ в виде желтушного окрашивания ушных раковин, хвоста, изменения окраски кала на ахоличный, мочи на темно-коричневый отмечены на 4-5-е сутки после операции. Начиная с 21-х суток, на фоне сохраняющейся общей активности у ряда животных отмечалось снижение аппетита, а к 30 суткам – возникало снижение двигательной активности и поискового рефлекса.

При патоморфологическом исследовании печени на 3-и сутки эксперимента ее гистоархитектоника сохранена, центральные вены и межбалочные капилляры расширены, умеренно полнокровны. Цитоплазма гепатоцитов эозинофильная, с отчетливой зернистостью. Встречаются единичные диплоидные клетки.

Как и в группе контроля, в стромальном компоненте долек иммуногистохимически выявляются интерстициальные коллагены I и III типов, которые имеют преимущественно линейный прерывистый характер. ОПИ коллагена I типа, несколько превышает интенсивность свечения коллагена III типа, а с контрольными показателями существенных изменений не выявлено (табл. 1 и 2). Так же как и в группе контроля, в базальных мембранах (БМ) сосудов выявляется умеренной интенсивности свечение коллагена IV типа. Эндотелиоциты экспрессируют рецепторы к CD34, что выявляется иммунофлюоресцентным методом в препаратах, обработанных МКА к CD34. ОПИ коллагена IV типа и эндотелиоцитов, экспрессирующих рецепторы к CD34 практически не отличается от контрольного показателя и представлена в таблицах 3 и 4.

На 7-е сутки эксперимента дольковая структура печени сохранена. Цитоплазма гепатоцитов с отчетливой зернистостью, очагово отмечается крупно- и среднекапельное ожирение гепатоцитов. Обнаруживается выраженный холестаз, при этом желчь накапливается как в мелких, так и более крупных желчных протоках. Отмечается пролиферация желчных протоков и их деформация. Центральные вены, межбалочные капилляры и сосуды портальных трактов

расширены, полнокровны. В фиброзных прослойках и портальных трактах, вокруг и внутри желчных протоков определяются лимфоплазмоцитарные инфильтраты. В стромальном компоненте выявляются интерстициальные коллагены I и III типов. Характер иммунофлюоресценции этих коллагенов линейный прерывистый. По сравнению с контролем и показателем 3-суток достоверно увеличивается ОПИ коллагена III типа (рис.1), тогда как содержание коллагена I типа выявляет лишь тенденцию к увеличению (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Оптическая плотность иммунофлюоресценции коллагена I типа в составе стромального компонента печени

Группа		3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
Контрольная группа	1,235±0,08	-	-	-	-	-
Основная группа	1,222±0,06	1,253±0,07	1,387±0,09*	1,789±0,05*	1,926±0,08*	

Примечание: * - различия с контролем достоверны (P<0,05)

Таблица 2

Оптическая плотность иммунофлюоресценции коллагена III типа в составе стромального компонента печени

Группа		3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
Контрольная группа	0,985±0,04	-	-	-	-	-
Основная группа	0,988±0,01	1,234±0,09*	1,348±0,07*	1,589±0,06*	1,734±0,09*	

Примечание: * - различия с контролем достоверны (P<0,05)

Таблица 3

Оптическая плотность иммунофлюоресценции коллагена IV типа в составе сосудистых БМ печени

Группа		3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
Контрольная группа	0,502±0,003	-	-	-	-	-
Основная группа	0,499±0,003	0,504±0,005	0,511±0,004*	0,514±0,002*	0,516±0,005*	

Примечание: * - различия с контролем достоверны (P<0,05)

Таблица 4

Оптическая плотность иммунофлюоресценции эндотелиоцитов сосудов печени, экспрессирующих рецепторы к CD34

Группа		3 сутки	7 сутки	14 сутки	21 сутки	30 сутки
Контрольная группа	0,598±0,002	-	-	-	-	-
Основная группа	0,589±0,001*	0,587±0,003*	0,576±0,004*	0,578±0,002*	0,577±0,004*	

Примечание: * - различия с контролем достоверны (P<0,05)

На 14-е сутки эксперимента в печени помимо изменений описанных на 7-е сутки обнаруживается более выраженный холестаз (рис. 2), местами видны озера желчи и мелкие очаги некроза печеночной паренхимы. Отмечается пролиферация желчных протоков и их деформация: они удлинены, анастомозируют между собой. Центральные вены и межбалочные капилляры расширены, умеренно полнокровны.

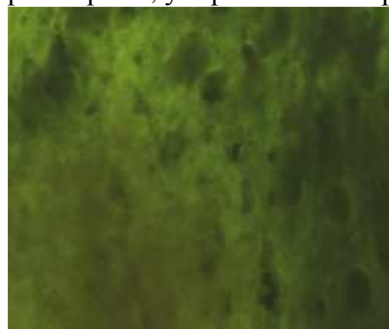


Рис. 1. Обилие коллагена III типа в стромальном компоненте печени животного основной группы на 7 сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к коллагену III типа, X 900.

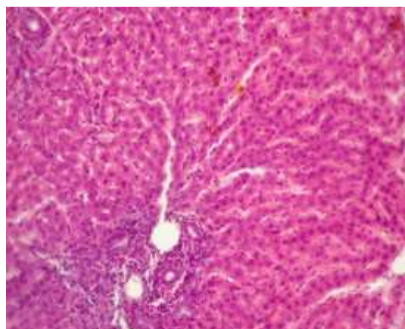


Рис. 2. Гистоструктура паренхимы печени животного основной группы на 14-е сутки эксперимента: желчные капилляры расширены и переполнены желчью. Окр. г.-э.. X 200.

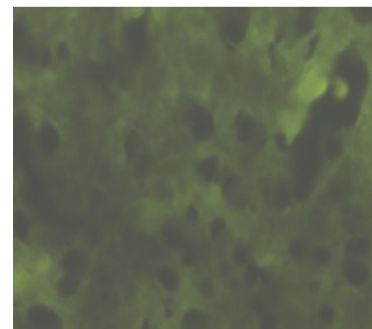


Рис.3. Свечение эндотелиоцитов в сосудах печени неравномерной интенсивности у животного 1-й подгруппы на 21-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к CD34. X400.

В интерстиции долек выявляются оба интерстициальные коллагены – I и III типов, их свечение преимущественно имеет линейный прерывистый характер. ОПИ как коллагена I типа, так и коллагена III типа достоверно превышает контрольные показатели (табл. 1 и 2). Отмечается очаговое совпадение локализации этих коллагенов. В БМ сосудов выявляется умеренное, местами

яркое свечение коллагена IV типа. Эндотелиоциты экспрессируют рецепторы к CD34, что выявляется в виде свечения неравномерной величины. При этом ОПИ коллагена IV типа достоверно превышает контроль, а ОПИ эндотелиоцитов, экспрессирующих рецепторы к CD34, наоборот, достоверно ниже контрольного показателя (табл. 3 и 4).

На 21-е сутки в печеночной паренхиме помимо вышеописанных изменений отмечается дисконфракция трабекул и гепатоцитов их зональное крупно- и среднекапельное ожирение, а также белковая дистрофия. В фиброзных прослойках и портальных трактах, вокруг и внутри желчных протоков определяются лимфоплазмочитарные инфильтраты (рис. 3).

В строме долек выявляются оба интерстициальные коллагены с преимущественно линейным, местами очаговым свечением. Иногда зоны свечения этих коллагенов совпадают. Обращает на себя внимание преобладание зрелого коллагена I типа над молодым интерстициальным III типа. По сравнению с контрольными показателями ОПИ обоих коллагенов достоверно выше (табл. 1 и 2). В БМ сосудов выявляется яркое, местами умеренное свечение коллагена IV типа. В препаратах, обработанных МКА к CD34, выявляется умеренное, местами слабое неравномерное свечение эндотелиоцитов (рис. 3).

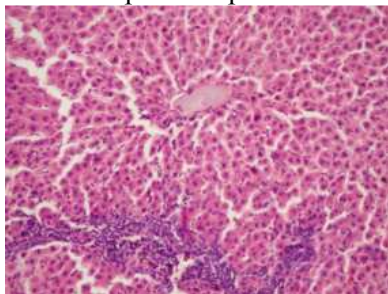


Рис. 4. Паренхима печени животного основной группы на 30-е сутки эксперимента. Окр. г.-э. X 200.

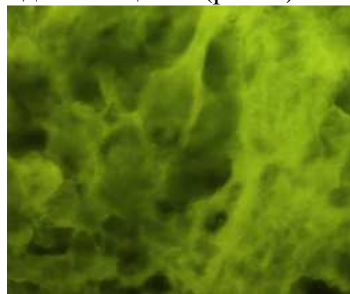


Рис. 5. Строма печени животного основной группы на 30-е сутки эксперимента. Прямой метод Кунса с МКА к коллагену I типа. X 900.

ОПИ коллагена IV типа достоверно повышена по сравнению с контролем, а ОПИ эндотелиоцитов, экспрессирующих рецепторы к CD34 наоборот снижена (табл. 3 и 4).

На 30 сутки в печени выраженный холестаз, разрывы желчных протоков с образованием желчных «озер» и очагов некроза печеночной паренхимы, пролиферация желчных протоков.

Паренхима представлена мелкими узлами-регенератами, разделенными неравномерно выраженными внутريدольковыми, анастомозирующими между собой, прослойками соединительной ткани (рис. 4). В соединительной ткани выявляются интерстициальные коллагены I и III типов в виде линейного свечения. Преобладает зрелый коллаген I типа (рис. 5) по сравнению с молодым коллагеном III типа, а по сравнению с контролем показатели ОПИ этих коллагенов достоверно выше (табл. 1 и 2). В БМ сосудов избыточное накопление коллагена IV типа. В препаратах, обработанных МКА к CD34 отмечается чаще слабое неравномерное свечение эндотелиоцитов. Как результат – ОПИ коллагена IV типа достоверно повышена по сравнению с контролем, а ОПИ эндотелиоцитов, экспрессирующих рецепторы к CD34, наоборот, достоверно снижена (табл. 3 и 4).

Заключение

Таким образом, у животных с моделью МЖ с 14-х суток эксперимента на фоне выраженного внутри- и внеклеточного холестаза отмечено формирование билиарного цирроза печени за счет усиленного синтеза интерстициальных коллагенов I и III типов, причем последнего уже с 7-х суток эксперимента. С 14-х суток в печени значительно увеличивается содержание зрелого коллагена I типа на фоне активного синтеза молодого интерстициального коллагена III типа, в результате чего к 30-м суткам обнаруживается сформированный билиарный цирроз печени с проявлениями портальной гипертензии. В морфогенезе формирования цирроза определенную роль, играет так же усиленный синтез коллагена IV типа, представляющего собой коллаген БМ сосудов. Огрубение БМ вследствие избыточного накопления коллагена IV типа проявляется нарушением метаболизма и, как результат, адгезии эндотелиальной выстилки сосудов, что, несомненно, предопределяет формирование вышеуказанных патологических изменений печени.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные результаты проведенного патоморфологического изучения гистоструктурных изменений печени позволяют в перспективе разработать комплексную, патогенетически обоснованную программу хирургического лечения больных с синдромом МЖ.

Список литературы

1. Болевич С. Б. Особенности течения свободнорадикальных процессов у больных с механической желтухой и методы их коррекции / С. Б. Болевич, В. А. Ступин, Т. В. Гахраманов [и др.] // Хирургия. – 2010. – № 7. – С. 65 – 70.

2. Гнатюк М. С. Морфологічні зміни печінки та їх кореляція при змодельованій обтураційній жовтяниці / М. С. Гнатюк, І. М. Кліщ, М. М. Галей // Шпитал. хірургія. – 2008. – № 4. – С. 78 – 82.
3. Елисеєв С. М. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе / С. М. Елисеєв, Н. Г. Корнилов, С. П. Чикотеев [и др.] // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 5(75). – С. 233 – 239.
4. Кожем'якін Ю. М. Методичні рекомендації по утриманню лабораторних тварин та роботі з ними / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко [та ін.]. – К.: Авіцена, - 2002. – 155 с.
5. Ничитайло М. Е. Миниинвазивная хирургия доброкачественной обструкции дистального отдела общего желчного протока / М. Е. Ничитайло, П. В. Огородник, А. Г. Дейниченко // Укр. журн. хірургії. – 2013. – № 3. – С. 45 – 49.
6. Паршиков В. В. Ультраструктурные и иммунологические изменения печени при механической желтухе и гнойном холангите. Выбор хирургического лечения / В. В. Паршиков, С. Г. Измайлов, Е. И. Яковлева [и др.] // Анналы хирург. гепатологии. – 2009. – Т.14, № 3. – С. 48 – 55.
7. Пат. 46489 Україна, G 01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Г. І. Губіна–Вакулик, І. В. Сорокіна, В. Д. Марковський [та ін.]. – № u200906730; заявл. 26.06.09; опубл. 25.12.09. Бюл. № 4.
8. Sai J. K. Early detection of extrahepatic bile-duct carcinomas in the nonicteric stage by using MRCP followed by EUS / J. K. Sai, M. Suyama, Y. Kubokawa [et al.] // Gastrointest. Endosc. – 2009. – Vol. 70. – P. 29 – 36.
9. Suda K. Risk factors of liver dysfunction after extended hepatic resection in biliary tract malignancies / K. Suda, M. Ohtsuka, S. Ambiru [et al.] // Am. J. Surg. – 2009. – Vol. 197. – P. 752 – 758.

Реферати

МЕХАНІЧНА ЖОВТЯНИЦЯ: ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕЧІНКИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Борисенко В. Б., Сорокіна І. В., Горголь Н. І.

Проведено експериментальне дослідження на 36 щурів лінії Вістар, спрямоване на вивчення гістоструктурних змін печінки при механічній жовтяниці. З використанням стандартних морфологічних, а також імуногістохімічних методик встановлено, що з 14-ї доби експерименту на тлі вираженого внутрішньо- і позаклітинного холестазу внаслідок посиленого синтезу інтерстиціальних колагенів I, III типу та колагену IV типу судинних мембран відмічається початок, а до 30 доби повне формування біліарного цирозу печінки.

Ключові слова: механічна жовтяниця, моделювання, патоморфологічні зміни, печінка.

Стаття надійшла 8.10.2014 р.

MECHANICAL JAUNDICE: PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE LIVER IN EXPERIMENT

Borisenko V. B., Sorokina I. V., Gorgol N. I.

Experimental study on 36 Wistar rats, aimed to study histostructure changes of liver in mechanical jaundice. Using standard morphological and immunohistochemical techniques established that 14-day experiment on the background of significant intra- and extracellular cholestasis due to increased synthesis of interstitial collagens I and III types, and type IV collagen vascular membranes marked the beginning, and by 30 day complete formation of biliary cirrhosis.

Key words: mechanical jaundice, modeling, pathomorphological changes, liver.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 611.611-018:615.212.7]-08

І. В. Вільхова

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галущького, м. Львів

ЗМІНИ СТРУКТУРИ НИРКОВОГО ТІЛЬЦЯ НА РІЗНИХ ТЕРМІНАХ ХРОНІЧНОГО ОПІОЇДНОГО ВПЛИВУ

Метою проведеного дослідження було встановлення морфологічних змін ниркового тільця на різних термінах впродовж 14-ти тижневого впливу малих доз опіюду. Матеріалом дослідження були статеві зрілі щури-самці лінії "Вістар" в кількості 56 тварин з початковою масою 160-170 г, віком 4,5-5,5 місяців. Тваринам проводили ін'єкції налбуфіну дом'язово, щоденно, 1 раз на добу, в одному проміжку часу (10-11 година ранку) протягом 98 діб у початковій дозі 0,212 мг/кг з поступовим її збільшенням у межах допустимої терапевтичної дози. Гістологічні препарати готували за загальноприйнятою методикою. Всі тварини містились в умовах віварію і робота проводилась згідно "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин". У ході 14-титижневого експериментального дослідження встановлені зміни структури ниркового тільця на різних термінах введення налбуфіну. В результаті проведеного дослідження виявлено, що при тривалій дії опіюдного анальгетика налбуфіну нирки зазнають патологічних змін. Патоморфологічні зміни ниркового тільця відбуваються протягом перших шести тижнів введення налбуфіну, а саме виявлено виражену судинну реакцію капілярного клубочка, ознаки інтракапілярного гломерулиту та ознаки сегментарного гломерулосклерозу. Впродовж наступних термінів експерименту (8-й, 10-й, 12-й, 14-й тиждень) встановлено більш виражені зміни. Найбільшого ураження зазнають ниркові тільця субкапсулярної зони.

Ключові слова: ниркове тільце, опіюдний анальгетик, інтракапілярний проліферативний гломерулит, сегментарний гломерулосклероз.

Зважаючи на важливість медичного аспекту проблем наркоманії у сучасному суспільстві, вивчення морфологічних змін органів та систем при хронічній дії опіюдів на сьогодні є актуальним напрямком морфологічних досліджень [3, 10]. Перебіг соматичних захворювань наркозалежних осіб має свої особливості [2]. Проте, дія наркотичних середників не обмежується впливом на структури нервової системи. Тривале вживання наркотиків призводить до структурних