

Реферати

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА В УСЛОВИЯХ УПОТРЕБЛЕНИЯ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Васько Л.В., Киптенко Л.И., Гортинская О.М.

В работе изучено влияние солей цинка, хрома и свинца на рост и строение длинных костей скелета. Изучалась остеометрия костей, гистологическое строение диафиза и эпифизарного хряща с последующей их морфометрией которую проводили по стандартной методике. Выявленные изменения свидетельствуют о задержке продольного роста костей и изменении их строения в виде дистрофических и деструктивных изменений. В период реадaptации не происходит полного восстановления ростовых и гистологических показателей костной ткани.

Ключевые слова: длинные кости, гистоморфометрия, химический состав, соли тяжелых металлов

THE STRUCTURE AND CHEMICAL COMPOUND OF THE LONG BONES UNDER CONDITIONS OF USAGE HEAVY METAL SALTS

Vas'ko L.V., Kiptenko L.I., Gortinskaya O.M.

In article the influence of salts of zinc, chrom and plumbum on growth and structure of long bones of a skeleton is investigated. Was studied bones' osteometria, gistological structure of the diaphysis and epiphiseal cartilage with subsequent them mophometria which spent on a standard technique. The revealed changes testify to a delay of longitudinal growth of bones and change of their structure as dystrophic and destructual changes. In the readaptation period there is no complete restoration growth and gistological parameters of the osseous tissues.

Key words: long bones, gistomorphometria, chemical compaund, heavy metals solts

Стаття надійшла 21.06.2012 р.

УДК 616.36–004:616.36–002:611.018

А.О. Гаврилюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

ГИСТОЛОГИЧНИ І ІМУНОГИСТОХІМІЧНИ ОЗНАКИ ЙМОВІРНОГО ПРОГРЕСУВАННЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В, С і В+С

Для визначення ймовірного прогресування портально-перисинусоїдального фіброзу печінки у хворих на ХВГ В, С і В+С обов'язково необхідне виявлення активованих зірчастих клітин в перисинусоїдальних просторах дольок печінки та активованих фібробластів в портальних трактах. Одночасна експресія α -SMA активованими перисинусоїдальними зірчастими клітинами та активованими фібробластами портальних трактів свідчить про високу ймовірність розвитку в найближчий час змішаного портально-перисинусоїдального фіброзу печінки. В подальшому у хворих прогресує тяжкий портально-перисинусоїдальний фіброз, який виявляється при забарвленні зрізів печінки за ван-Гизон та трихромним методом Масона. При імуногістохімічних дослідженнях виявляється накопичення колагену IV типу в портальних трактах і водночас – в перисинусоїдальних просторах часточок печінки.

Ключові слова: хронічні вірусні гепатити, фіброз печінки, імуногістохімічні методи.

Робота є фрагментом наукової тематики кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова: «Морфогенез та патоморфоз захворювань кишково-шлункового тракту» (номер держ. Реєстрації 0111U010555).

Хронічні вірусні захворювання печінки залишаються актуальною проблемою сучасної клінічної медицини як в Україні, так і в світі завдяки їх широкій поширеності та прогресивному перебігу з розвитком важких ускладнень. Так, мільйони пацієнтів у світі страждають на хронічні гепатити і 25-30% з них захворювання прогресує до формування фіброзу та цирозу [6]. Терміни виникнення цирозу коливаються в значних межах, від кількох років до кількох десятиліть [1, 7].

Причини таких значних індивідуальних коливань залежать від швидкості прогресування фібротичних змін в печінці, що спонукає до пошуку факторів, які здатні прискорювати або гальмувати печінковий фіброгенез. За сучасними уявленнями фіброгенез являє собою універсальний неспецифічний процес, в основі якого лежить надмірне накопичення білків позаклітинного матриксу (ПКМ). З одного боку це важливий захисний механізм високоорганізованих зрілих тканин, направлений на обмеження запалення, з іншого – значний патологічний чинник, який веде до порушення архітектури органу і розвитку недостатності його функції [2].

Фіброз розвивається у відповідь на хронічне ураження печінки під впливом багатьох факторів: персистенція гепатотропних вірусів, дія етанолу та інших гепатотоксинів, перевантаження печінки залізом та міддю, ожиріння, автоімунна атака на гепатоцити або клітини жовчного епітелію, гіпоксія, вроджені аномалії печінки, холестази і навіть механічна травма [1]. До первинних фіброгенних стимулів відносять оксидативний стрес, гіпоксію, запальну та імунну відповідь, а також апоптоз гепатоцитів [3].

Доведено, що домінуюча роль в процесі печінкового фіброгенезу належить гетерогенному класу колаген-продукуючих міофібробластів [4]. Основним джерелом печінкових міофібробластів є зірчасті клітини Іто (ЗК). Нещодавні дослідження показали, що зірчасті клітини Іто є не єдиним джерелом печінкових

міофібробластів [6]. З'ясувалось, що активовані портальні фіброцити, рекрутовані циркулюючі фіброцити, мезенхімальні стовбурові клітини та навіть гепатоцити і холагіоцити здатні змінювати свій фенотип, трансформуватись в міофібробласти та продукувати щільний ПКМ [4].

В останні роки велика увага дослідників приділяється вивченню факторів, які здатні промотувати або гальмувати печінковий фіброгенез. Виявилось, що темпи печінкового фіброгенезу лише частково залежать від природи етіологічного чинника, інтенсивності його дії та активності запального процесу в печінці. В той же час встановлено, що процеси утворення та руйнування сполучної тканини знаходяться під контролем численних ендо- пара- та аутокринних, вазотропних, метаболічних і генетичних чинників. Можна думати, що саме взаємодія між ними в значній мірі визначатиме темпи прогресії фіброзу.

Метою роботи було визначення гістологічних і імуногістохімічних ознак ймовірного прогресування фіброзу печінки у хворих на вірусний гепатит В, С і В+С.

Матеріал і методи дослідження. Патоморфологічні і імуногістохімічні дослідження виконані на матеріалі трепано- і інтраопераційних біопсій 340 пацієнтів віком від 16 до 65 років, серед яких: 255 хворих на ХГВ, 68 хворих на цироз печінки після ХГВ, 7 хворих на печінковоклітинний рак на тлі післявірусного цирозу печінки і 10 осіб умовного контролю, у яких досліджена печінка невелик від дрібною безсимптомною гемангіоми. За етіологією хронічного вірусного гепатиту обстежені пацієнти склали 3 групи спостережень: хворі на хронічний вірусний гепатит В (68 пацієнтів), хворі на хронічний вірусний гепатит С (136 осіб), хворі на хронічний вірусний гепатит В+С (51 пацієнт), групою умовного контролю були 10 осіб з безсимптомною гемангіомою печінки без клініко-біохімічних і патогістологічних ознак вірусного гепатиту. Всім пацієнтам до біопсії було проведено комплексне клініко-лабораторне дослідження в інфекційному гепатоцентрі Запорізької і Вінницької обласної клінічної інфекційної лікарні.

Для верифікації клінічного діагнозу всім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження. Етіологія вірусного гепатиту і фаза інфекційного процесу визначалися за допомогою імуноферментного методу і методу ампліфікації з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Хронічний гепатит В діагностували за наявності HBSAg, HBeAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, анти-HBe, ДНК HBV. Про активну реплікацію вірусу свідчила наявність в сироватці крові HBeAg, анти-HBc IgM і ДНК HBV. Хронічний гепатит С верифікували за наявності в сироватці крові HCV IgG, анти-HCV IgM, і РНК HCV. Фаза реплікації вірусу у хворих ХГС визначалася за наявності в сироватці крові РНК HCV і анти-HCV IgM. Хронічний гепатит В+С діагностували за наявності HBSAg, HBeAg, HCV IgG, анти-HCV IgM і РНК HCV. Виразність синдрому цитолізу в печінці визначався рівнем в сироватці крові хворих активності аланін- і аспаргат-амінотрансферази (АлАТ, АсАТ).

Для патоморфологічної верифікації діагнозу, визначення ІГА і виразності фіброзу печінки хворим виконувались біопсійні дослідження.

Пункційні трепанобіопсії печінки хворим на ХВГ виконувалися під контролем ультразвукового дослідження хірургом в 1-му хірургічному відділенні 3-ої міської клінічної лікарні Запоріжжя та в хірургічному відділенні Вінницької обласної лікарні.

Для патоморфологічного і імуногістохімічного дослідження стовпчики трепанобіоптатів та шматочки лапароскопічних біоптатів печінки фіксували в забуференому 10 % формаліні і заливали в парафін. З парафінових блоків на ротатійному мікромомі HM 3600 («MICROM Laborgerate GmbH» – Німеччина) і санному мікромомі (Японія) виготовляли серійні зрізи завтовшки 4-5 μ m, які використовували для стандартних патогістологічних, а також для імуногістохімічних досліджень. Для імуногістохімічних досліджень використовували серійні парафінові зрізи, розміщені на адгезивних предметних скельцях «SUPER FROST PLUS» і «SUPER FROST PLUS GOLD» фірми «DAKO» – Данія.

Виразність і переважний тип фіброзу печінки (перисинусоїдальний, портально-септальний, змішаний) визначали в парафінових зрізах, забарвлених трихромним методом Масона і методом ван-Гізона. Для визначення виразності і типу фіброзу аналізувався гістотопографічний розподіл і ступінь розвитку сполучнотканинних волокон в портальних трактах, наявність перипортального фіброзу, наявність і ступінь виразності фіброзу централобулярних вен і перисинусоїдальних просторів, наявність портально-внутрішньодолькових, портально-централоулярних і порто-портальних фіброзних септ. Відповідно до градації METAVIR [5] діагностували різний ступінь фіброзу печінки [F0 – відсутність фіброзу, F1 – слабкий фіброз портальних трактів, F2 – портальний фіброз з рідкісними септами в частках (помірний фіброз), F3 – множинні септи в частках без цирозу (тяжкий фіброз), F4 – цироз печінки].

В парафінових зрізах біоптатів визначалися також клітини – продуценти сполучної тканини в печінці. Імуногістохімічним непрямим імунопероксидазним методом виявлялися активовані зірчасті клітини Іто та міофібробласти печінки з використанням моноклональних антитіл до α -ізоформи гладком'язового актину (α -SMA) *Mo a-Hu Alpha Smooth Muscle Actin, Clone 1A4* та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. Проводилось також імуногістохімічне дослідження колагену за допомогою моноклональних антитіл до колагену 4-го типу *Mo a-Hu Collagen IV, Clone CIV 22* та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином (всі реактиви фірми «DAKO» – Данія).

Результати дослідження та їх обговорення. Виконані паралельні патогістологічні, гістохімічні і імуногістохімічні дослідження гепатобіоптатів дозволили визначити морфологічні ознаки ймовірного прогресування фіброзу печінки у хворих на ХВГ В, С і В+С: наявність імуноцитарної інфільтрації і

імуноцитарної деструкції часточок печінки, значна кількість колагенпродукуючих клітин в портальних трактах та в перисинусоїдальних просторах часточок печінки, а також проліферація в портальних трактах і в перипортальних зонах клітин – потенційних продуцентів колагену і інших молекул позаклітинного матриксу.

Результати патогістологічного і імуногістохімічного аналізу довели, що наслідком значної імуноцитарної інфільтрації і деструкції часточок печінки є розвиток фіброзу. Мова йде не тільки про можливість розвитку замісного фіброзу у вогнищах деструкції, а й про стимуляцію колагенутворюючих клітин в зонах імуноцитарної інфільтрації часточок печінки. Саме другий механізм розвитку фіброзу печінки переважає у хворих на ХВГ В, С і В+С. Проведені дослідження показали, що основні морфологічні різновиди імуноклітинної інфільтрації в часточках печінки, а саме: вогнищева імуноцитарна інфільтрація і деструкція, розповсюджена перисинусоїдальна імуноцитарна інфільтрація, а також портально-септальна імуноцитарна інфільтрація – приводять до розвитку аналогічних різновидів фіброзу печінки.

У внутрішньочасточкових вогнищах значної імуноцитарної інфільтрації і імуноцитарної деструкції, які добре визначаються при забарвленні гематоксилином та еозином, як правило, формуються вогнища внутрішньодолькового фіброзу, які виявляються при забарвленні зрізів печінки за ван-Гизон та трихромним методом Масона. Ці гістохімічні методики також добре визначають динаміку розвитку перисинусоїдального фіброзу, який виникає на місці значної та розповсюдженої імуноцитарної інфільтрації перисинусоїдальних просторів часточок печінки. Паралельне застосування патогістологічних і гістохімічних методик показало, що розповсюджена внутрішньочасточкова перисинусоїдальна імуноцитарна інфільтрація печінки різного ступеню вираженості, яка визначається в зрізах печінки, забарвлених гематоксилином та еозином, приводить до фіброзу перисинусоїдальних просторів часточок печінки. Такого роду перисинусоїдальний фіброз починається в фазі імуноцитарної інфільтрації і залишається в печінці після її зникнення. Про це свідчать результати забарвлення гістологічних зрізів біоптатів печінки за ван-Гизон та забарвлення трихромним методом Масона. Гістологічний, гістохімічний і імуногістохімічний аналіз наслідків портально-перипортальної і портально-септальної імуноцитарної інфільтрації продемонстрував можливість подальшого розвитку як значного портального фіброзу, так і портально-септального фіброзу, а також можливість розвитку важкого змішаного портально-септально-перисинусоїдального фіброзу печінки.

До прогресування фіброзу портальних трактів і їх фіброзного потовщення, перш за все, приводить подальша фіброзна трансформація поширених імуноклітинних перипортальних «некротів», а також поява в портальних трактах активованих α -SMA позитивних фібробластів. За наявності в гепатобіоптатах хворих на ХВГ В, С і В+С поширених і великих за довжиною перипортальних імуноклітинних інфільтратів, при ретельному аналізі гістологічних препаратів печінки, забарвлених гематоксилином та еозином і за ван-Гизон, у одного й того ж хворого можливо виявити поступове зменшення імунних клітин в перипортальних зонах і їх заміщення фіброзною тканиною. Фіброзну трансформацію перипортальних імуноклітинних інфільтратів у таких хворих підтверджують також дослідження патогістологічних препаратів печінки, забарвлених за ван-Гизон та трихромним методом Масона. В перипортальних зонах різних портальних трактів печінки у одного й того ж хворого на тлі зменшення кількості імунних клітин спостерігається одночасне розширення перипортального фіброзу. Треба відзначити, що фіброз може зростати також у фіброзно змінених портальних трактах. Для прогнозування такої ситуації необхідні імуногістохімічні методики. Про високу ймовірність прогресування фіброзу у фіброзно змінених портальних трактах свідчить наявність в них значної кількості α -SMA позитивних фібробластів та значна експресія α -SMA в потовщених портальних трактах. В фіналі активації α -SMA позитивних фібробластів розвивається важкий портальний фіброз зі значною експресією в товстих портальних трактах колагену IV типу.

Виконані дослідження показали, що про ймовірне прогресування портально-септального фіброзу печінки може свідчити наявність в гепатобіоптаті хворого на ХВГ довгих і товстих фіброзно-імуноклітинних септ, які глибоко проникають з портального тракту в часточки печінки. Такі септи добре визначаються в мікропрепаратах, забарвлених гематоксилином та еозином. Подальший розвиток фіброзу в таких септах демонструють гістохімічні і імуногістохімічні методики: в таких товстих септах та на їх закінченнях в глибині дольок печінки визначається значна кількість α -SMA позитивних фібробластів, значна експресія колагену IV типу, а при забарвленні за ван-Гизон визначається грубий фіброз як в товстих портально-долькових септах, так і в портальному тракті. Імуногістохімічне визначення експресії гладком'язового актину α -SMA активованими фібробластами портальних трактів, фіброзних септ, а також активованими внутрішньодольковими перисинусоїдальними клітинами дає змогу прогнозувати не тільки прогресування портально-септального фіброзу, але й фіброзу мостоподібного типу, при якому через печінокові часточки формуються септи між двома і більше портальними трактами.

Результати патоморфологічного аналізу гепатобіоптатів хворих на ХВГ В, С і В+С довели, що для прогнозування ймовірного розвитку важкого змішаного портально-септально-перисинусоїдального фіброзу печінки необхідне паралельне застосування комплексу патогістологічних, гістохімічних і імуногістохімічних методик. Найбільш інформативним є визначення наявності проліферації зірчастих клітин в перисинусоїдальних просторах та в перипортальних зонах, проліферації фібробластів в портальних трактах та в фіброзних септах, а також визначення наявності активованих перисинусоїдальних зірчастих клітин та фібробластів, які стають продуцентами надлишку колагену та інших молекул позаклітинного матриксу в печінці. На можливість розвитку важкого змішаного портально-септально-перисинусоїдального фіброзу печінки може вказувати

значна кількість Кі67 позитивних проліферуючих зірчастих клітин в перипортальних зонах і в прилеглих перисинусоїдальних просторах часточок печінки, а також наявність Кі67 позитивних проліферуючих фібробластів в портальних трактах. Внаслідок проліферації клітин – продуцентів колагену в подальшому утворюються тонкі портально-часточкові фіброзні септи, а також товсті портально-часточкові фіброзні септи, які виявляються при забарвленні зрізів печінки за ван-Гизон.

Для визначення ймовірного прогресування портально-перисинусоїдального фіброзу печінки у хворих на ХВГ В, С і В+С обов'язково необхідне виявлення активованих зірчастих клітин в перисинусоїдальних просторах дольок печінки та активованих фібробластів в портальних трактах. Одночасна експресія α -SMA активованими перисинусоїдальними зірчастими клітинами та активованими фібробластами портальних трактів свідчить про високу ймовірність розвитку в найближчий час змішаного портально-перисинусоїдального фіброзу печінки. В подальшому у хворих прогресує тяжкий портально-перисинусоїдальний фіброз, який виявляється при забарвленні зрізів печінки за ван-Гизон та трихромним методом Масона. При імуногістохімічних дослідженнях виявляється накопичення колагену IV типу в портальних трактах і водночас – в перисинусоїдальних просторах часточок печінки.

Висновки

1. До прогресування фіброзу портальних трактів і їх фіброзного потовщення приводить подальша фіброзна трансформація поширених імуноклітинних перипортальних «некрозів», а також поява в портальних трактах активованих α -SMA позитивних фібробластів.
2. В фіналі активації α -SMA позитивних фібробластів в портальних трактах розвивається тяжкий портальний фіброз зі значною експресією в товстих портальних трактах колагену IV типу.
3. Про ймовірне прогресування портально-септального фіброзу печінки може свідчити наявність в гепатобіоптаті хворого на ХВГ довгих і товстих фіброзно-імуноклітинних септ, які глибоко проникають з портального тракту в часточки печінки.
4. На можливість розвитку тяжкого змішаного портально-септально-перисинусоїдального фіброзу печінки може вказувати значна кількість Кі67 позитивних проліферуючих зірчастих клітин в перипортальних зонах і в прилеглих перисинусоїдальних просторах часточок печінки, а також наявність Кі67 позитивних проліферуючих фібробластів в портальних трактах.
5. Для прогнозування ймовірного розвитку тяжкого змішаного портально-септально-перисинусоїдального фіброзу печінки необхідне паралельне застосування комплексу патогістологічних, гістохімічних і імуногістохімічних методик.

Література

1. Bataller R. Liver fibrosis / R. Bataller, D. A. Brenner // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115, № 2. – P. 209-218.
2. Friedman S.L. Liver fibrosis – from bench to bedside / S.L. Friedman // J. Hepatol. – 2003. – Vol. 38, Suppl. 1. – S. 38-53.
3. Ghiassi-Nejad Z. Advances in Anti-fibrotic Therapy / Z. Ghiassi-Nejad, S.L. Friedman // Expert Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 2, № 6. – P. 803-816.
4. Hepatic myofibroblasts: a heterogeneous population of multifunctional cells in liver fibrogenesis / E. Novo, L.V. di Bonzo, S. Cannito [et al.] // Int. J. Biochem. Cell Biol. – 2009. – Vol. 41, № 11. – P. 2089-2093.
5. Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C / The French METAVIR Cooperative Study Group // Hepatology. – 1994. – Vol. 20. – P. 15-20.
6. Parola M. Hepatic wound repair / M. Parola, M. Pinzani // Fibrogenesis Tissue Repair. – 2009. – Vol. 25, № 2 (1). – P. 4-11.
7. Pinzani M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M. Pinzani, K. Rombouts, S. Colagrande // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 42. – S. 22-36.

Реферати

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ВОЗМОЖНОГО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ НА ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ В, С И В+С

Гаврилюк А.А.

Для определения возможного прогрессирования портально-перисинусоїдального фиброза печени у больных на ХВГ В, С и В+С обязательно необходимо выявление активированных звездчатых клеток в перисинусоїдальных пространствах долек печени и активированных фибробластов в портальных трактах. Одновременно экспрессия α -SMA активированных перисинусоїдальных звездчатых клеток и активированных фибробластами портальных путей указывает про высокую возможность развития в ближайшее время смешанного портально-перисинусоїдального фиброза печени. В дальнейшем у больных прогрессирует тяжелый портально-перисинусоїдальный фиброз, который определяется при окрашивании срезов печени за ванн-Гизон и трихромным методом Масона. При иммуногістохіміческих исследованиях определяется накопление коллагена IV типа в портальных трактах и одновременно

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF PROBABLE PROGRESSION OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B, C AND B + C

Gavryluk A.O

To determine the likely progression of portal-perisinusoidal fibrosis of the liver in patients with HVH B, C and B + C necessarily required identification of activated star-like cells in perisinusoidal spaces of the lobules of the liver and activated fibroblasts in portal tracts. Simultaneous expression of α -SMA activated perisinusoidal star-like cells and activated fibroblasts of portal tracts shows a high probability of development in the near future mixed portal – perisinusoidal liver fibrosis. Later in patients severe portal-perisinusoidal fibrosis is progressing, which can be revealed by staining of liver sections by van Hyzon and by trichromic method of Masson. In immunohistochemical studies was revealed the accumulation of collagen type IV in the portal tracts and also in perisinusoidal spaces of the liver lobules.

– в перисинусоидальных пространствах долек печени.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, фиброз печени, иммуногистохимические методы.

Key words: chronic viral hepatitis, fibrosis of the liver, immunohistochemical methods.

Стаття надійшла 15.06.2012 р.

УДК 612.459;612.74;612.741;612.741.15

М. Ш. Уильямс
Николаевский национальный университет им. В. А. Сухомлинского, г. Николаев

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У КРЫС КЛОНА «WISTAR» В УСЛОВИЯХ ГИПЕРМЕЛАТОНИНЕМИИ

В работе представлены результаты исследований влияния мелатонина в условиях гипермелатонинемии на скелетные мышцы (на примере четырёхглавой мышце бедра крысы) и прооксидантно-антиоксидантную систему.

Ключевые слова: мелатонин, четырёхглавая мышца бедра, прооксидантно-антиоксидантная система, гипермелатонинемия, крысы.

Работа является фрагментом комплексной темы: «Органные эффекты мелатонина» (№ госрегистрации в УкрИНТЕИ: 0109U002265).

Как известно, значение мелатонина для биологических систем достаточно велико. Было установлено, что мелатонин в биосистемах принимает участие в регуляции многих жизненно важных физиологических процессов, созревание и развитие половых органов, метаболизм свободных радикалов, иммунный ответ, пролиферация и дифференцировка клеток, а также выполняет антистрессовые, антиканцерогенные, антигериатрические и антиоксидантные функции [2, 3, 6, 9]. Экспериментально было доказано также, что мелатонин является иммуностимулятором, нейромедиатором и гормоном одновременно. Как гормон, он оказывает ингибирующее действие на релизинг-гормоны гипоталамуса, тропные гормоны гипофиза, способен вызывать пролиферацию стволовых клеток и тормозить процесс митоза на уровне метафазы [1]. Показано, что мелатонин является одним из компонентов прооксидантно-антиоксидантной системы, в значительной степени обуславливает неспецифическую резистентность организма за счёт антиоксидантной активности [9]. Анализ специальной литературы свидетельствует также о важности исследования активности мелатонина как антиоксиданта в различных органах и системах.

Целью работы было исследование воздействия мелатонина в условиях гипермелатонинемии для выяснения его влияния на скелетные мышцы и прооксидантно-антиоксидантную систему.

Материал и методы исследования. В экспериментальных исследованиях было использовано 16 самцов белых крыс линии «Wistar», средней массой 200 г. По принципу аналогов были сформированы две группы – интактная (условная норма) и опытная. Во второй группе моделировали гипермелатонинемия путём круглосуточного содержания животных при постоянной темноте, а также совершали ежедневный подкорм мелатонином в дозе действующего вещества 1 мг на 1 кг массы тела в течении 30 суток.

Для получения объективной информации относительно экспериментального материала, отбирали пробы мышечной ткани, которые подвергали предварительной и завершающей камеральной обработкам, соблюдая для каждой обработки двукратную повторность.

В четырёхглавой мышце бедра определяли следующие концентрацию диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) - соответственно первичных и вторичных продуктов неферментативного свободнорадикального перекисного окисления биополимеров, активность антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы), генерацию супероксида из разных источников, а также общую протеолитическую активность [7]. Источники и количество супероксида определяли методом НСТ-теста [8].

Камеральную обработку гистологических проб мышечной ткани осуществляли при помощи специального гистологического оборудования [6]. Светооптические исследования проводили в проходящем свете, с помощью оптического оборудования «E. Leitz «diaplan» Wetzlar» (Германия), «Biolar-RU PZO» (Польша), галогенного осветителя «Linvatek-2» (США) номинальной мощностью 10-240 Вт.

Общие морфометрические исследования тканевых структур выполнены при помощи встроенного окуляр-микрометра (окуляр 7^x (Гюйгенса), объектив 60^x, «Apo-Plan IRIS»). Микрофотографирование гистосрезов выполнено цифровой камерой «Nikon D-60» (Япония), с применением тринокулярной насадки 1,6^x (Россия) и компьютерного определителя экспозиции съёмки «Minolta-EK» (Япония). Полученный материал обрабатывали методом вариационной статистики с акцентом внимания на ошибки средних величин [4, 5], а также при помощи пакета прикладных программ «Microsoft Excel».

Результаты исследований и их обсуждение. Специальные исследования, проведённые с целью выяснения влияния мелатонина на прооксидантно-антиоксидантную систему организма, показали следующее (табл.).