

9. Sauseng P. What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? / P. Sauseng, W. Klimesch // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2008. – Vol. 32, № 5. – P. 1001–1013.
10. Klimesch W. EEG alpha oscillations: The inhibition–timing hypothesis / W. Klimesch, P. Sauseng, S. Hanslmayr // *Brain Research Reviews*. – 2007. – Vol. 53, № 1. – P. 63–88.
11. Engel A. Beta-band oscillations–signalling the status quo? / A. Engel, P. Fries // *Neurobiology* – 2010. – Vol. 20, № 2. – P. 156–165.
12. Kukleta M. Cognitive Network Interactions and Beta-2 Coherence in Processing Non-Target Stimuli in Visual Oddball Task / M. Kukleta, M. Brázdil, R. Roman et al. // *Physiol. Res.* – 2009. – Vol. 58. – P. 139–148.

13. Sauseng P. What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? / P. Sauseng, W. Klimesch // *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. – 2008. – Vol. 32, № 5. – P. 1001–1013.
14. Joseph M. Menstrual cycle modulation of the relationship between cortisol and long-term memory / J. M. Andreano, H. Arjomandi, L. Cahill // *Psychoneuroendocrinology*. – 2008. – Vol. 33. – P. 874–882.
15. Hamid A. Alhaj, Anna E. Massey, R. Hamish McAllister-Williams. Effects of cortisol on the laterality of the neural correlates of episodic memory / *Journal of Psychiatric Research*. – 2008. – V.42. – P. 971–981.
16. Hamid A. Alhaj, Anna E. Massey, R. Hamish McAllister-Williams // *Journal of Psychiatric Research*. – 2008. – V.42. – P. 971–981

Надійшла до редколегії 29.10.14

Т. Гончарова, студ., Н. Филимонова, канд. физ.-мат. наук  
Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

### ОТЛИЧИЯ В ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖЕНЩИН ПРИ ТЕСТИРОВАНИИ ПРОСТОЙ СЕНСОМОТОРНОЙ РЕАКЦИИ ВО ВРЕМЯ ФАЗ ОВУЛЯЦИИ И ЛЮТЕИНОВОЙ

*В результате исследований 10 женщин 20±2 лет в 2 фазах менструального цикла было выявлено, что в функциональной пробе "Простая сенсомоторная реакция" по сравнению с функциональной пробой "Открытые глаза" во время фазы овуляции происходила активация фронто-париетальной системы и формирование системы top – down контроля под влиянием повышенного уровня тестостерона. В то время как в лютеиновой фазе под воздействием повышенного уровня кортизола наблюдалось формирование правополушарной нейросети с привлечением ассоциативной коры, в рамках которой реализовалась простая сенсомоторная реакция.*

*Ключевые слова: фазы овуляции и лютеиновая, активность головного мозга, простая сенсомоторная реакция, реакция отбора.*

T. Honcharova, stud., N. Filimonova, Ph.D.  
Taras Shevchenko National University of Kiev, Kiev, Ukraine

### DIFFERENCES IN ELECTRIC ACTIVITY OF WOMEN BRAIN UPON TESTING OF SIMPLE SENSOMOTOR REACTIONS DURING OVULATION AND LUTEIN PHASES

*As a result of researches of 10 women 20±2 years in 2 phases of a menstrual cycle it was revealed, that in functional trial "Simple sensomotor reaction" in comparison with functional trial "The open eyes" during the ovulation phase took place the activation of the fronto – parietal systems and the formation of the system top – down control over influence of the increased level of testosterone. While in the lutein phase under the influence of the increased level of a cortisol the formation of the right – hemisphere neural network with attraction of the associative cortex in the context of which the simple sensomotor reaction was realized was observed.*

*Keywords: ovulation and luteal phase, the activity of the brain, a simple sensorimotor reaction, the reaction of the selection.*

УДК: 612.325+616.345+620.3

О. Єфіменко, асп., Ю. Савченко, канд. біол. наук, Т. Фалалєєва, д-р біол. наук  
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ,  
О. Курик, д-р мед. наук  
ТОВ "КАПИТАЛ" – МЦ "Універсальна клініка "Оберіг", Київ,  
М. Співак, член-кореспондент  
Інститут мікробіології і вірусології імені Д.К. Заболотного НАН України, Київ

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА І ТОВСТОЇ КИШКИ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ЗА УМОВ ДІЇ НАНОКРИСТАЛІЧНОГО ДІОКСИДУ ЦЕРІЮ

*Досліджено вплив нанокристалічного діоксиду церію (НДЦ) на морфологічний стан слизової оболонки шлунка та товстої кишки у щурів різного віку. Встановлено, що у старих щурів були виявлені дистрофічні і дисрегенераторні зміни (порушення співвідношення головних і парістальних клітин), атрофічні або гіперпластичні зміни в слизовій оболонці шлунка. НДЦ відновлює процеси проліферації і диференціації клітин епітелію залоз шлунка. В контрольній групі старих щурів слизова оболонка товстої кишки була місцями потоншеною, в клітинах відмічались дистрофічні зміни, спостерігалась зміна ядерно-цитоплазматичного співвідношення клітин, були знайдені вогнища інфільтрації з лімфоцитів, макрофагів, плазматичних клітин. НДЦ у старих щурів викликає зменшення кількості клітин у стані дистрофії і апоптозу, збільшує проліферативну активність клітин та кількість келихоподібних клітин. Таким чином, НДЦ відновлює морфо-функціональну будову слизової оболонки шлунка та товстої кишки.*

*Ключові слова: нанокристалічний діоксид церію, шлунок, товста кишка, морфологія.*

**Вступ.** У розвинених країнах середня тривалість життя становить більше 70 років. Насправді людина може прожити і 120 років, але цьому заважають збої в роботі різних систем організму, які відбуваються в другій половині життя. Вікові зміни призводять до хронічних і, в деяких випадках, смертельних захворювань.

На сьогодні достатня кількість робіт присвячена віковим змінам, що відбуваються в слизовій оболонці шлунка та товстої кишки людини. Фізіологічні і патологічні клітинні зміни, що відбуваються з віком в травному тракті можуть викликати запальний процес, що веде до пошкодження слизової і регенеративної здатності епітелію. Крім того, результати сучасних наукових досліджень одержані на тваринах і на людях іноді суперечать один одному. Найменше суперечок є відносно вікових змін слизової оболонки шлунка. Так в дослідженнях показано, що під час старіння в слизовій оболонці шлунка зменшується секреція слизу і бікарбонату, знижує-

ться утворення простагландину, зменшується діяльність синтази оксиду азоту [1;2]. У товстій кишці щурів проліферація епітелію крипт і апоптоз виявилися найбільш активними на 3-му тижні життя [3], на думку авторів це пов'язано з розвитком шлунково-кишкового тракту. Результати Хіао і співав. [2001] суперечать цим даним, адже вони виявили, що кількість проліферативних епітеліальних клітин була вищою, а швидкість апоптозу нижчою у літніх щурів [4]. В дослідженнях слизової прямої кишки було зареєстровано, що у літніх людей знижується висота поверхневого епітелію [5].

Одним із сучасних напрямків досліджень є вплив наноматеріалів на біологічні системи [6]. До цієї групи речовин належить НДЦ. В дослідженнях на кардіоміоцитах та головному мозку показаний стрес протекторний вплив НДЦ [7;8]. Також встановлено, що НДЦ проявляє антиоксидантні властивості при дії на слизову оболонку шлунка, але морфологічні зміни при цьому не

досліджувались [9]. Досліджень відносно впливу НДЦ на слизову оболонку товстої кишки взагалі немає.

В зв'язку з вищеописаним метою роботи було дослідити вплив нанокристалічного діоксиду церію на морфологічний стан слизової стінки шлунка та товстої кишки у щурів різного віку.

**Матеріали і методи.** Дослідження проведені на 80 білих нелінійних щурах двох вікових груп: 3 місяці (маса 130-160 г, n=40) та 22-24 місяці (маса 390-450 г, n=40). Кожну вікову групу було поділено наступним чином: I – інтактні тварини, II – група тварин, яким вводили 2,9 мл дехлорованої води, III – група щурів, яким вводили стабілізуючий розчин в об'ємі 2,9 мл/кг, та IV – група тварин, яким вводили НДЦ (1 ммоль/мл), розчиненого в стабілізуючому розчині об'ємом 2,9 мл/кг. I, II та III групи тварин були контрольними. Всі речовини вводили протягом 10 днів, один раз на день внутрішньошлунково.

Всі роботи з тваринами проводилися відповідно до Закону України від 21.02.2006 № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" та у відповідності з етичними нормами і правилами роботи з лабораторними тваринами (Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, National Academy Press, Washington DC, 1996); вимогами GLP і директивою Ради ЄС 86/609 ЕЕС від 24 листопада 1986 про наближення законів, підзаконних актів і адміністративних положень держав-членів ЄС щодо питань захисту тварин, що використовуються для експериментальної та іншої наукової мети. Протокол біоетичної комісії №8 від 03.04.2014.

Тварин умертвляли летальною дозою уретану (3 г/кг, внутрішньочеревинно), після чого видаляли шлунок і товсту кишку. Шлунок розрізали по великій кривизні, брали шматочки з кардіального та пілоричного відділу шлунка; з товстої кишки вирізали фрагменти стінки з дистального відділу. Шматочки фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну протягом 1 доби. Далі препарати піддавали зневодненню у розчинах етилового спирту зростаючих концентрацій (50, 60, 70, 80, 90, 96 % – по одній годині у кожному розчині), та залишали на 12 год для просвітлення у ксилолі та хлороформі (1 год), просочували сумішшю парафіну з хлороформом 1:1 (до 2 год 37°C) та чистим парафіном (2 год 56°C), після чого заливали у чистий розплавлений парафін. Парафінові зрізи стінки шлунка і товстої кишки завтовшки до 4 мкм виготовляли на санному мікромомі, фарбували гематоксиліном з дофарбуванням еозином.

Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа у 100, 200 і 400 разів. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom та мікроскопа Olympus BX-41 ("Olympus Europe GmbH", Японія).

НДЦ синтезовано у відділі проблем інтерферону та імуномодуляторів ІМВ ім. Д.К.Заболотного НАН Украї-

ни. Синтезований золь містив 0,1 МНДЦ (в перерахунку на церій) розміром 2-7 нм, стабілізованих цитратом натрію, з дзета потенціалом мінус 20 мВ. Для роботи використовували розведення вихідного золю, які проводили у стерильній деіонізованій воді.

**Результати та обговорення.** При макроскопічному дослідженні слизової оболонки шлунка щурів у віці 3-х місяців в контрольній групі (інтактні) слизова оболонка шлунка була блідо-рожевою; складчатість поздовжня, добре виражена. Дефектів слизової, ерозій, крововиливів не виявлено.

У щурів шлунок поділяють на дві частини – кардіальний відділ, і пілоричний із власне залозистими утвореннями [10]. Кардіальний відділ вкритий багатощаровим плоским незроговілим епітелієм, який має нерівномірну товщину в залежності від ямок і виступів. В зоні западення слизової епітелій витончений, а на поверхні складок епітелій потовщений, складається з 4-5 шарів клітин. Поверхневі шари плоского епітелію більш світлі, клітини з слабо еозинофільною цитоплазмою, збільшені в розмірах. Ближче до базальної пластини клітини менших розмірів, з більш гіперхромними ядрами, збільшенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення в бік ядра. Під епітеліальним покривом визначається пухка сполучнотканнна основа з поодинокими м'язовими волокнами – підслизовий шар слизової оболонки кардіального відділу. М'язова оболонка складається з трьох шарів – внутрішнього і зовнішнього з поперечно розташованими волокнами, і середнього, де волокна йдуть у поздовжньому напрямку. Між м'язовим шаром і серозною оболонкою знаходяться судини і нерви.

Пілоричний відділ шлунка складається із залозистих трубочок і покривного циліндричного епітелію. Зовні слизова шлунка вистелена одношаровим циліндричним епітелієм, який в зоні шлункових ямок потовщується і переходить у призматичний епітелій. Шлункові ямки не глибокі, їх дно знаходиться на рівні шийної частини залозистих трубочок. Залози шлунка нормальної гістологічної будови – перешийок переважно з циліндричного епітелію; шийка представлена слизовими і поодинокими паріетальними клітинами; дно залоз утворено переважно головними клітинами, серед яких можна знайти невелику кількість паріетальних клітин. В поодиноких клітинах, переважно в шийці залоз, знайдені мітози. В області шийки залоз спостерігалась достатня кількість мукоцитів. Всі клітини залоз з чіткими контурами, гомогенною еозинофільною цитоплазмою, з ядром, яке чітко візуалізується. Лише в поодиноких клітинах спостерігались ознаки вакуолізації і дистрофічних змін. У власній пластинці слизової оболонки відмічались інфільтрати з поодинокими лімфоцитами, гістіоцитами, плазматичних клітин. Морфологічна картина слизової шлунка щурів описаної групи характерна для незміненої слизової оболонки (Рис.1.).

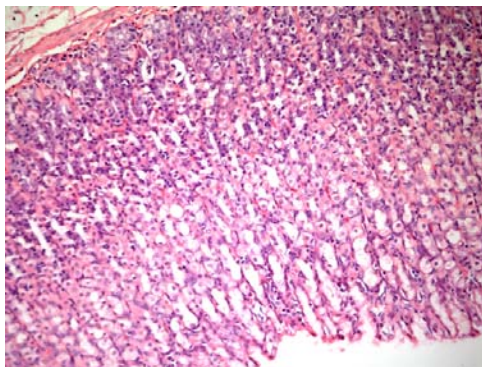


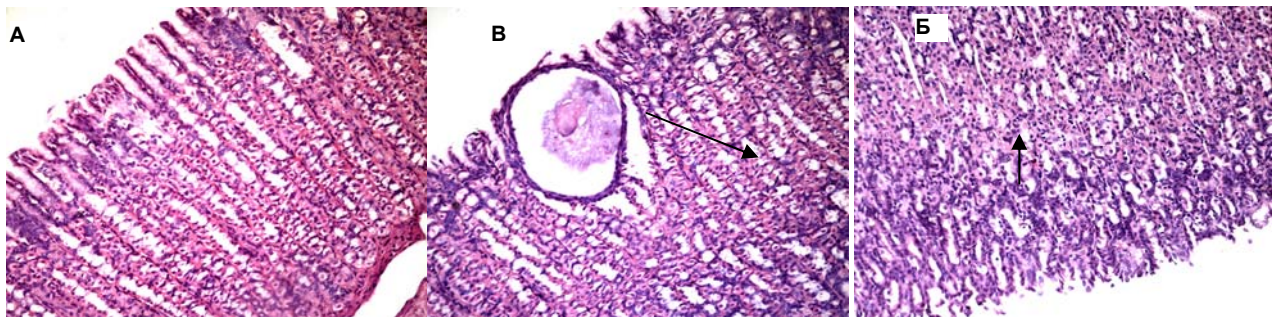
Рис. 1. Слизова оболонка шлунка 3-місячних щурів нормальної гістологічної будови. Забарвлення гематоксиліном-еозином. 36.x200

В групах умовного контролю 3-х місячних щурів, які отримували воду та стабілізуючий розчин, теж не було знайдено патологічних змін.

В групі інтактних щурів у віці 24-х місяців у кардіальному відділі відмічали потовщення багат шарового плоского покривного епітелію, місцями з появою ділянок зроговіння поверхневих шарів у вигляді нашарування щільних гомогенних еозинофільних мас. У місці переходу багат шарового плоского епітелію в залозисту частину з боку базальних клітин покривного епітелію спостерігались ділянки акантозу. У підслизовому шарі слизової оболонки відмічали більш виражену інфільтрацію лімфоцитами, гістіоцитами, плазматичними клітинами (Рис.2).

Відмічалось розширення шлункових ямок, контури яких були нерівними, складчастими, звивистими. При дослідженні залозистих утворень шлунка вогнищево відмічали дистрофічні зміни функціонуючих клітин, переважно головних, цитоплазма яких була вакуолізована, ядро без чітких контурів. Парієтальні клітини збільшені в розмірах, окремі із дистрофічними змінами цито-

плазми; ядро зберігає чіткі контури, знаходиться в центрі клітини. Відмічається порушення співвідношення головних і парієтальних клітин на користь останніх. Найбільш виражені дистрофічні зміни залозистих клітин спостерігали у місці переходу багат шарового плоского епітелію в залозисту частину. Майже в усіх щурів в області шийки залоз спостерігалась зменшення кількості мукоцитів. У частини щурів дно залоз було утворено головними клітинами з поодинокими парієтальними клітинами і малодиференційованими клітинами. В просвітах залоз зустрічались десквамовані клітини епітелію. В частині головних клітин відмічались ознаки дистрофії у вигляді вакуолізації цитоплазми; окремі клітини були зморщеними з пікнотичним ядром (Рис.2, А). В кількох препаратах знаходили кисти вивідних проток залоз (Рис.2, Б). В частині випадків відмічалось значне зменшення парієтальних клітин, які візуалізувались у вигляді невеликих груп. Серед них також зустрічались клітини з пікнотичним ядром і вакуолізованою цитоплазмою, що майже не забарвлювалась еозином.



**Рис. 2. Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка щурів 24 міс після дії нанокристалічного діоксиду церію, забарвлення гематоксиліном-еозином. 36.х200:**

А – дистрофічні зміни в клітинах (не забарвлені ділянки, зруйновані клітини), контроль;

Б – киста вивідних проток залоз, контроль;

В – морфологічний стан слизової після 10-денного введення нанокристалічного діоксиду церію.

Слизова оболонка у кількох щурів даної групи була з ознаками дистрофічних змін у порівнянні з групою молодих щурів, у решти була без змін. Отже, в слизовій оболонці контрольної групи старих щурів відмічались дистрофічні і дисрегенераторні зміни (порушення співвідношення головних і парієтальних клітин), а також атрофічні або гіперпластичні зміни, які є віковими, а також такими, що могли стати набутими впродовж життя під впливом зовнішніх факторів, зокрема харчування і умов утримання експериментальних тварин. Причини цих ушкоджень можна пояснити ще дією реактивних форм кисню на епітеліальні клітини, в результаті чого і виникають атрофічні зміни [11].

В групі молодих щурів, які отримували НДЦ, знаходили картину нормальної гістологічної будови. Можна відмітити деяке збільшення кількості мукоцитів у шийній зоні залоз у порівнянні з групою молодих інтактних щурів. Помірне збільшення кількості мукоцитів, які продукують слиз, є позитивною динамікою, оскільки слиз має протекторні властивості і забезпечує захист слизової, що підтверджується даними літератури [12; 13].

Гістологічне дослідження слизової оболонки шлунка в експериментальній групі старих щурів віком 24 місяці, дало можливість оцінити дію НДЦ на слизову оболонку при порівнянні з контрольними групами щурів відповідної вікової групи. У кардіальному відділі покривний багат шаровий плоский епітелій визначався переважно як помірно потовщений, у порівнянні з контрольною групою були відсутні ознаки зроговіння епітелію, а також значно меншими за кількістю і поширеністю були вог-

нища акантоза – заглибленого росту багат шарового плоского епітелію з боку базального шару. В залозах спостерігалось значно менше змін, ніж у контрольній групі старих щурів. Дно залоз було утворено головними і парієтальними клітинами; клітини зберігали характерну для них цитологічну будову. Перешийок складався з циліндричного епітелію і додаткових клітин, що продукують муцин; відмічались лише поодинокі малодиференційовані клітини. Мітози зустрічались у поодиноких випадках. Клітин з дистрофічними змінами майже не було, ніж у тварин, яким не вводили НДЦ. Ядра практично всіх клітин були незмінними. У власній пластинці слизової оболонки інфільтрація була вогнищевою і досить помірною, складалася з лімфоцитів, гістіоцитів, поодиноких плазматичних клітин (Рис. 2, В).

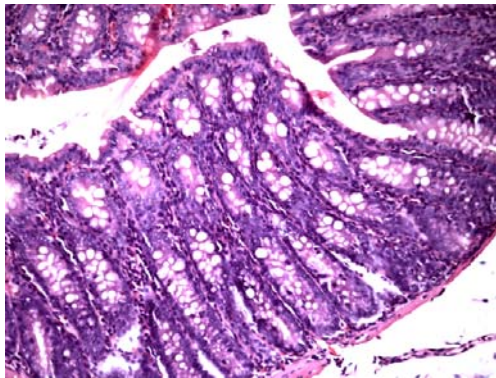
Отже, у старих щурів, які отримували нанокристалічний діоксид церію, відмічається позитивна динаміка відновлення вікових змін, зокрема процесів проліферації і диференціювання клітин епітелію залоз шлунка, що забезпечує нормалізацію функціонального стану.

Враховуючи, що епітелій ШКТ є чутливим індикатором функціонального стану травної системи, був проведений морфологічний аналіз стану кишки, зокрема товстої кишки. Епітелій слизової товстої кишки – одношаровий призматичний, він складається з стовпчастих епітеліоцитів, келихоподібних екзокриноцитів, невеликої кількості ендокринних клітин і малодиференційованих (камбіальних) клітин. Морфофункціональний стан епітелію слизової оболонки у значній мірі визначається вмістом келихоподібних клітин, які виділяють слизистий секрет,

що полегшує проведення харчових мас по кишечнику. У власній пластинці слизової оболонки знаходяться дифузно розміщені лімфоцити, лімфоїдні скупчення і лімфоїдні фолікули, що відносяться до місцевої імунної системи. У підслизовій оболонці, яка представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною, розташовуються нервові і судинні елементи. М'язова оболонка представлена циркулярним і повздожним шарами гладких м'язів.

В контрольних групах щурів у віці 3-х місяців (тварин, що отримували воду та стабілізуючий розчин) стінка тов-

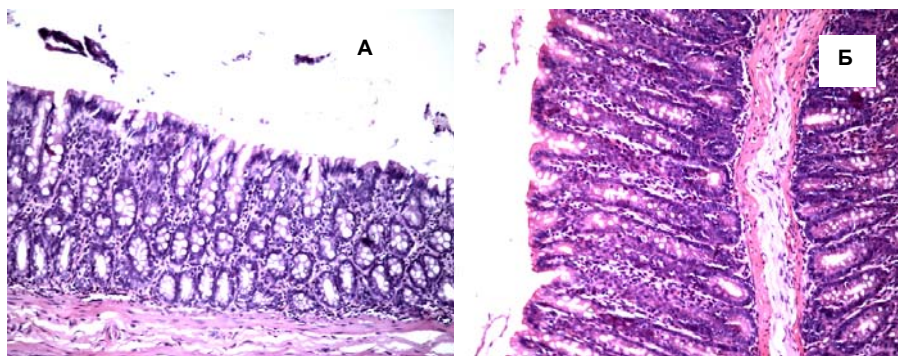
стої кишки була нормальної гістологічної будови з добре розвиненими криптами. Призматичний епітелій слизової високий; клітини з чіткими контурами; ядра клітин добре візуалізуються, помірно гіперхромні; дистрофічні зміни практично відсутні. Спостерігалась значна кількість келихоподібних клітин зі світлою цитоплазмою. В стромі слизової оболонки зустрічаються поодинокі лімфоцити, а також лімфоїдні скупчення і невеликі лімфоїдні фолікули, окремі з генеративними центрами (Рис.3).



**Рис.3.** Стінка товстої кишки нормальної гістологічної будови у 3-місячних щурів – в слизовій поодинокі інфільтрати з лімфоцитів, гістіоцитів; достатня кількість келихоподібних клітин. Заб. гематоксиліном-еозином. x200

В контрольних групах старих щурів у віці 24 місяці слизова оболонка була вогнищево потоншеною; в клітинах відмічалась дистрофічні зміни у вигляді зернистості, вакуолізованої цитоплазми; у багатьох клітинах спостерігались порушення ядерно-цитоплазматичного співвідношення. Місцями визначались епітеліальні клітини з ознаками деструкції – епітеліоцити без чітких контурів, ядра з ознаками конденсації хроматину; в цитоплазмі клітин знаходились великі оптично порожні вакуолі. Такі морфологічні зміни є проявом порушення процесів обміну в клітинах з подальшою загибеллю клітин за механізмом апоптозу. Келихоподібні клітини

були майже відсутні. В окремих випадках власна пластинка слизової оболонки була збільшена в розмірах, що може бути пов'язане з проліферацією фібробластів як прояв гіпоксії внаслідок порушення трофіки судинного ґенезу у старих експериментальних тварин. У власній пластинці слизової оболонки і у підслизовому шарі знаходились поодинокі лімфоцити, місцями лімфоїдні скупчення, без гермінативних центрів. У частині випадків були знайдені вогнища інфільтрації з лімфоцитів, макрофагів, плазматичних клітин, а в поодиноких випадках помірна дифузна інфільтрація лімфоцитами, макрофагами підслизової основи слизової оболонки.



**Рис.4.** Морфологічні зміни слизової оболонки шлунка 24 місячних щурів після дії нанокристалічного діоксиду церію, забарвлення гематоксиліном-еозином. 36.x200:

А – зменшення товщини слизової; вогнищево дистрофічні зміни у призматичному епітелії (на поверхні) дистрофічні зміни в клітинах (не забарвлені ділянки, зруйновані клітини),

Б – морфологічний стан слизової після 10-денного введення нанокристалічного діоксиду церію.

В досліджуваній групі молодих щурів, які отримували НДЦ практично не спостерігалось змін у слизовій оболонці у порівнянні з контрольною групою.

В групі щурів у віці 24-х місяців після вживання НДЦ морфологічна картина слизової оболонки товстої кишки відрізнялась від такої старих тварин контрольних груп. Серед колоноцитів зустрічались лише поодинокі клітини з порушенням обмінних процесів, в цитоплазмі яких знаходились нечисленні дрібні оптично порожні вакуолі.

Переважає більшість клітин була з чіткими контурами, гомогенною еозинофільною цитоплазмою, помірно гіперхромним ядром. Також було відмічено збільшення кількості келихоподібних клітин. Щодо лімфоїдноклітинної інфільтрації, то спостерігались як поодинокі лімфоцити, невеликі скупчення, так і невеликі лімфоїдні фолікули з реактивними центрами.

Отже, після 10-денного введення НДЦ у старих щурів спостерігається зменшення кількості клітин у стані

дистрофії і апоптозу, збільшення проліферативної активності клітин, що може проходити за рахунок покращення обмінних процесів і характеризуватися як відновлення морфо-функціонального стану слизової оболонки товстої кишки.

Таким чином, з віком відбувається порушення нормальної морфологічної будови слизової шлунка та товстої кишки. Встановлений факт відновлення цих порушень НДЦ є надзвичайно цікавим. Відомо, що НДЦ має на своїй поверхні кисневі зв'язки і може виступати як антиоксидант [14]. Згідно з вільно-радикальною теорією старіння: причиною старіння організму є незворотні uszkodження клітин вільними радикалами. Оскільки НДЦ має антиоксидантні властивості, то можливо це є одним із механізмів відновлення морфологічних змін слизової з віком.

#### Висновки

1. З віком порушується морфологічна будова слизової оболонки шлунка та товстої кишки.

2. Нанокристалічний діоксид церію відновлював морфо-функціональну будову слизової оболонки шлунка та товстої кишки у старих щурів.

**Acknowledgements:** Робота виконана за фінансування Державного агентства з питань науки, інновацій та інформатизації України в рамках виконання науково-дослідної роботи "Експериментальне обґрунтування застосування нанокристалічного діоксиду церію в гастроентерології, проктології і геріатрії", № державної реєстрації 0113U006058.

#### Список використаних джерел

1. Tarnawski A. S. The mechanisms of gastric mucosal injury: focus on microvascular endothelium as a key target / A. S. Tarnawski, A. Ahluwalia, M. K. Jones // *Curr Med Chem.* – 2012. – Vol. 19(1). – P. 4–15.
2. Lee M. Age-related changes in gastric mucosal bicarbonate secretion in rats / M. Lee // *Age.* – 1996. – Vol. 19. – P. 55–58.

Е. Ефименко, асп., Ю. Савченко, канд. биол. наук, Т. Фалалеєва, д-р биол. наук  
 Киевский национальный университет имени Тараса Шевченка, Киев, Украина,  
 Е. Курик, д-р мед. наук  
 ТОО "КАПИТАЛ" – МЦ "Универсальная клиника "Оберег", Киев, Украина,  
 Н. Спивак, член-корреспондент  
 Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины, Киев, Украина

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ТОЛСТОЙ КИШКИ У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ НАНОКРИСТАЛЛИЧЕСКОГО ДИОКСИДА ЦЕРИЯ

*В работе изучали влияние нанокристаллического диоксида церия (НДЦ) на морфологическое состояние слизистой оболочки желудка и толстой кишки у крыс разного возраста. У старых крыс были обнаружены дистрофические и дисрегенеративные изменения (нарушение соотношения главных и париетальных клеток), атрофические или гиперпластические изменения. НДЦ восстанавливал процессы пролиферации и дифференциации клеток эпителия желез желудка. В контрольной группе старых крыс слизистая оболочка толстой кишки была местами истонченной, в клетках отмечались дистрофические изменения, наблюдалось изменение ядерно-цитоплазматического соотношения клеток, были найдены очаги инфильтрации из лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток. НДЦ у старых крыс вызывал уменьшение количества клеток в состоянии дистрофии и апоптоза, увеличивал пролиферативную активность клеток и количество бокаловидных клеток. Таким образом, НДЦ восстанавливал морфо-функциональное строение слизистой оболочки желудка и толстой кишки.*

**Ключевые слова:** нанокристаллический диоксид церия, желудок, толстая кишка, морфология.

O. Iefimenko, postgraduate, O Savchenko, Ph.D., T. Falalyeyeva, Sc.D.  
 Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine,  
 O. Kyric, Sc.D.  
 Co.Ltd "Capital" – MC "Unyversalnaya Clinica" Oberig", Kyiv, Ukraine,  
 M. Spivak, corresponding member  
 Danylo Zaboloty Institute of Microbiology and Virology National Academy of Science of Ukraine, Kyiv, Ukraine

### MORPHOLOGICAL CHANGES OF GASTRIC AND COLONIC MUCOSA IN RATS OF DIFFERENT AGES UNDER THE ACTION OF NANOCRYSTALLINE CERIUM DIOXIDE

*We have studied the effect of nanocrystalline cerium dioxide (NCD) on the morphological state of the gastric mucosa and colon in rats of different ages. It was found the degenerative changes and dysregeneration (violation the ratio of value of major and parietal cells), atrophic or hyperplastic changes. NCD restored the processes of differentiation and proliferation of epithelial cells of gastric glands. In the control group of old rats mucosa of the colon was focal thinner, the cells had degenerative changes, it was observed the change in nuclear-cytoplasmic ratio of cells, were found foci of infiltration of lymphocytes, macrophages, plasma cells. NCD in old rats caused a decrease in the number of cells in a state of degeneration and apoptosis, increased proliferative activity of cells increased the number of goblet cells. Thus, NCD restored morpho-functional structure of the mucous of the stomach and colon.*

**Keywords:** nanocrystalline cerium dioxide, stomach, colon, morphology.

3. Mandir N. Differences in the effects of age on intestinal proliferation, crypt fission and apoptosis in the small intestine and the colon of the rat / N. Mandir, A. J. FitzGerald, R. A. Goodlad // *Int. J. Exp. Pathol.* – 2005. – Vol. 86. – P. 125–130.

4. Aging associated with increased proliferation and decreased apoptosis in the colonic mucosa / Z. Q. Xiao, L. Moragoda, R. Jaszewski, J. A. Hatfield, S. E. Fligiel, A. P. Majumdar // *MechAgeingDev.* – 2001. – Vol. 122. – P. 1849–1864.

5. Milosević P. D. A quantitative morphometric study of rectal mucosa in adult and aged healthy subjects / P. D. Milosević, J. Trbojević, N. M. Milicević // *HistolHistopathol.* – 2007. – Vol. 22, N 4. – P. 433–436.

6. Estevez A. Y., Erlichman J. S. The potential of cerium oxide nanoparticles (nanocerium) for neurodegenerative disease therapy / A. Y. Estevez, J. S. Erlichman // *Nanomedicine (Lond).* – 2014. – Vol. 9(10). – P. 1437–1440

7. Cardioprotective effects of cerium oxide nanoparticles in a transgenic murine model of cardiomyopathy / J. Niu, A. Azfer, L. M. Rogers, X. Wang, P. E. Kolattukudy // *Cardiovasc Res.* – 2007. – Vol. 1, N. 73(3). – P. 549–559.

8. Custom cerium oxide nanoparticles protect against a free radical mediated autoimmune degenerative disease in the brain / K. L. Heckman, W. de Coteau, A. Estevez, K. J. Reed, W. Costanzo // *ACS Nano.* – 2013. – Vol. 7(12). – P. 10582–10596.

9. Cerium oxide nanoparticles protect against gastric ulceration in ethanol-induced gastric ulceration in vivo animal model / R. G. S. V. Prasad, R. Davan, S. Jothi, A. R. Phani, D. B. Raju // *NanoBiomedEng.* – 2013. – Vol. 5(1). – P. 46–49.

10. Ноздрачев А. Д. Анатомия крысы / А. Д. Ноздрачев, Е. Л. Полякова. – СПб.: Изд-во "Лань". – 2001. – 464 с.

11. Role of mitochondria in oxidative stress and aging / G. Lenaz, C. Bovina, M. D'Aurelio, R. Fato, G. Formigini // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2002. – Vol. 959. – P. 199–213.

12. Laine L. Gastric mucosal defense and cytoprotection: bench to bedside / L. Laine, K. Takeuchi, A. Tarnawski // *Gastroenterology.* – 2008. – Vol. 135. – P. 41–60.

13. Tarnawski A. S., Ahluwalia A., Jones M. K. Increased susceptibility of aging gastric mucosa to injury: the mechanisms and clinical implications / A. S. Tarnawski, A. Ahluwalia, M. K. Jones // *World J Gastroenterol.* – 2014. – Vol. 20(16). – P. 4467–4482.

14. Celardo I, Traversa E, Ghibellini J. Cerium oxide nanoparticles: a promise for applications in therapy // *Exp Ther Oncol.* – 2011. – Vol. 9(1). – P. 47–51.

Надійшла до редколегії 30.10.14