

analgesia reduces the severity of inflammation, early activation of the repair process, improvement of microcirculation in entero-enteric anastomosis of the intestine, reduces the risk of suppuration, degradation and failure of the seam. Thus, the use of epidural analgesia in patients with abdominal diseases is recommended for use in clinical practice.

Key words: *epidural analgesia in the experiment, the morphological changes in entero-enteric anastomosis.*

Стаття надійшла до редакції 25.04.2014 р.

Гомон Микола Лонгінович - к. мед. н., доцент кафедри хірургії №1, курс анестезіології-реаніматології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; mgomon@meta.ua)

Урбан Олена Георгіївна - лікар-ординатор, Вінницьке обласне патологоанатомічне Бюро; mgomon@meta.ua

© Гумінська О.Ю.

УДК: 616.36-002.2:599.323.4:615.244

Гумінська О.Ю.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра патофізіології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТИМУСА СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ З ХРОНІЧНИМ МЕДИКАМЕНТОЗНИМ ГЕПАТИТОМ, ЇХ ЗВ'ЯЗОК З РІВНЕМ ТРАНСФОРМУЮЧОГО ФАКТОРУ РОСТУ β -1, КОРЕКЦІЯ "АНТРАЛЕМ" ТА "КВЕРТИНОМ"

Резюме. У статті розглядаються взаємозв'язок між рівнем сироваткового трансформуючого фактору росту β -1 та морфологічними змінами у тканинах тимуса статевонезрілих щурів з рифампіцин-ізоніазид індукованим хронічним медикаментозним гепатитом. Також у статті розглядаються особливості морфологічної картини тимуса статевонезрілих щурів з хронічним медикаментозним гепатитом за умов корекції "Квертином" та "Антралем".

Ключові слова: тимус, печінка, хронічний медикаментозний гепатит, статевонезрілі щурі, рифампіцин, ізоніазид, "Квертин", "Антраль".

Вступ

Проблема токсичних уражень печінки є актуальною як в Україні, та і в світі в цілому [Шульпекова, 2008; Скрипник, 2009]. Зважаючи на зростання рівня захворюваності на туберкульоз, лікування якого потребує пролонгованого застосування препаратів з гепатотоксичною дією, особливе місце займають - ятрогенні ураження печінки [Мишин и др., 2004, Murray et al., 2008]. Загальновідомо, що печінка має безпосереднє відношення до імунітету. За різноманітністю та складом клітин, що беруть участь у формуванні імунної відповіді, печінка знаходиться на одному рівні з периферичними органами імуногенезу та відіграє важливу роль в регуляції імунних процесів в пренатальному та постнатальному періодах [Кузнецова, 2008, Сивоконюк, Даниленко, 2010]. В ембріональному періоді печінка є ведучим органом кровотворення та імуногенезу, джерелом поліпотентних стовбурових клітин, перших В-лімфоцитів та попередників Т-лімфоцитів, які саме з печінки мігрують до ембріонального тимусу [Алексеева и др., 1991, Бирик, 2006], тому при функціональних і морфологічних змінах у печінці можна очікувати розвитку певних морфофункціональних змін у тимусі.

Визнано суттєву роль печінки в імунореактивності організму. Зокрема, клітини Купфера сприяють проліферації Т-лімфоцитів під впливом антигенної стимуляції [Алексеева и др., 1991], а через секрецію ними трансформуючого фактору росту β -1 відбувається індук-

ція фіброгенезу шляхом зміни фенотипового профілю клітин Іто, та, можливо за допомогою цитокінів (в тому числі й TGF β -1) здійснюється інтервенція у локальну цитокінову мережу тимуса, що віддзеркалюється на функціональному стані та морфологічних змінах органу [Ешану, 2004; Mengshol et al., 2010].

Оскільки значення та вплив цих двох органів на імунологічну реактивність організму в період статевого дозрівання є дуже важливим, тому взаємозв'язок рівня трансформуючого фактору росту β -1 та розвитку структурних змін у тимусі доцільно дослідити на тлі хронічного медикаментозного гепатиту, особливо у дитячому віці [Рикало, 2009; Мороз, Рикало, 2010; Капитонова и др., 2006]. Структура тимусу, як реактогенного органу, змінюється при різноманітних вроджених, спадкових захворюваннях та медикаментозному впливі на організм у різні періоди онтогенезу.

Малодослідженим є вплив цитокінів, зокрема трансформуючого фактору росту β -1, на морфологію тимусу у період статевого дозрівання [Ярилин, 2003; Лук'янова та ін., 2006; Холодкова та ін., 2008; Волошин, 2011].

Метою роботи є - встановлення взаємозв'язків між морфологічними змінами тимуса при хронічному медикаментозному гепатиті та рівнем сироваткового трансформуючого фактору росту β -1 (TGF- β 1) для з'ясування впливу медикаментозного ураження печінки на стан специфічної реактивності організму у статевонезрілих щурів.

Матеріали та методи

Для відтворення авторської моделі [патент №77270 "Спосіб моделювання токсичного медикаментозного гепатиту у статевонезрілих щурів" від 11.02.2013] хронічного рифампіцин-ізоніазид індукованого гепатиту було обрано інтрагастральне введення рифампіцину на стандартизованому розчиннику ТВІН-65 (ЗАТ НВЦ "Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод") у дозі 86 мг/кг та ізоніазиду в дозі 50 мг/кг (ЗАТ Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна).

З метою патогенетичної корекції ХМГ обрано "Антраль" у дозі 8 мг/кг (виробництва ВАТ "Фармак", Україна), та "Квертин" у дозі - 75 мг/кг (виробництва ПАТ НВЦ "Борщагівський ХФЗ").

Вибір та дозування препаратів здійснювали на основі літературних даних про токсичність та терапевтичну ефективність гепатопротекторів та розраховували виходячи із рекомендацій застосування препаратів у дитячому віці з урахуванням константи біологічної активності за Риболовлевим Ю.Р. [Риболовлев, Риболовлев, 1979].

Тривалість експерименту склав 29 днів, кратність введення гепатотоксичних препаратів - 3 рази на тиждень, кратність введення гепатопротекторів - щоденно. Тварини були розподілені на 4 групи: контрольна (інтактна), група I (PI), група II (PI+A), група III (PI+K).

Тваринам контрольної групи (інтактна) інтрагастрально вводили аналогічний об'єм стандартизованого розчинника ТВІН-65 та дистильованої води. Щурам групи I (PI) внутрішньошлунково вводили рифампіцин та ізоніазид у вищенаведених дозах 3 рази на тиждень. Тваринам групи II (PI+A) вводили рифампіцин, ізоніазид та з метою корекції "Антраль" щоденно. Щурам групи III (PI+K) вводили рифампіцин, ізоніазид та "Квертин" щоденно.

На 30 день тварин виводили з експерименту (евтаназія шляхом цервікальної дислокації) під тіопентало-

вим наркозом. Забір та фіксацію матеріала для гістологічного дослідження здійснювали за загальноприйнятою методикою. Препарати, досліджували за допомогою мікроскопа "Olympus BX 41" при збільшеннях: x40, x100, x200, x400.

Морфометрію тимусу проводили з використанням сітки Вейбеля [Автандилов, 1990], визначали кількісні показники в умовній одиниці поля зору (кількість тимоцитів, епітеліоретикулоцитів у корі та мозковій речовині, визначали співвідношення площі кіркової та мозкової речовини).

Рівень сироваткового трансформуючого фактору росту β -1 визначали імуноферментним методом з використанням реактивів фірми "DRG" (Германія).

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили за допомогою програмного пакету "STATISTICA 6.1

Результати. Обговорення

У щурів контрольної (інтактної) групи на 30 день експерименту вміст трансформуючого фактору росту β -1 у пг/л складав $251,04 \pm 32,783$, а у тварин I групи (PI) показник TGF- β 1 був значимо більшим - $370,93 \pm 58,746$ ($t_{st} = 5,15$ при $p < 0,005$; $Z_{Wilcoxon} = 2,36$ при $p < 0,05$).

Тимус статевонезрілих щурів інтактної групи має часточкову будову з чітким розмежуванням кори та мозкової речовини. Часточки мають чіткі межі, практично однакові за розмірами, співвідношення площі кіркової та мозкової речовини складає $2,63 \pm 0,081$. Кількість епітеліоретикулоцитів (ЕРК) у корі інтактних тварин становить $1,33 \pm 0,088$ в одиниці умовної площі. ЕРК формують тонку сітку, просвіт якої щільно заповнений тимоцитами. Кількість тимоцитів на одиницю умовної площі складає $51,23 \pm 1,607$ клітини. У мозковій речовині тварин кількість тимоцитів складає $31,58 \pm 0,343$, а кількість ЕРК - $3,03 \pm 0,164$ на одиницю умовної площі.

Тимус статевонезрілих щурів, що отримували ри-

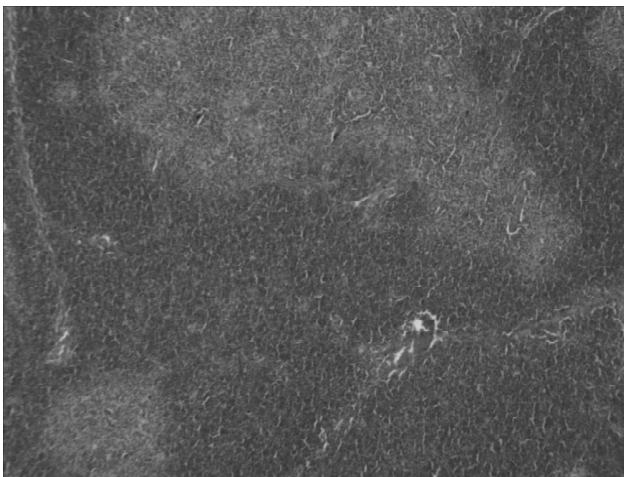


Рис. 1. Тимус статевонезрілого щура в умовах медикаментозного ураження печінки. Нечітке розмежування кіркової та мозкової речовини, вогнища делімфатизації, угруповання епітеліоретикулоцитів. Гематоксилін-еозин. x 40.

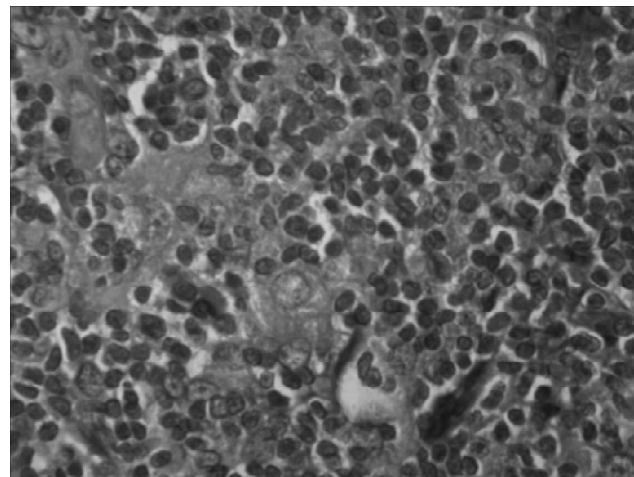


Рис. 2. Тимус статевонезрілого щура в умовах медикаментозного ураження печінки, кіркова речовина. На тлі вогнищ делімфатизації розташовані групи гіпертрофованих епітеліоретикулоцитів. Гематоксилін-еозин. x400.

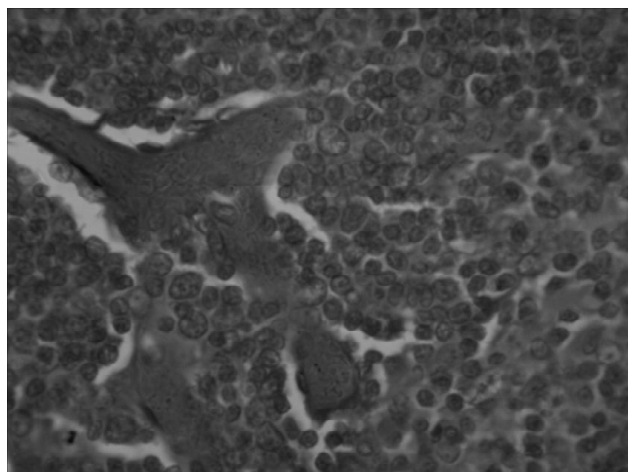


Рис. 3. Судини кірково-медулярної зони тимуса статевонезрілого щура з ХМГ, ознаки стазу та повнокрив'я. Гематоксилін - еозин x400.

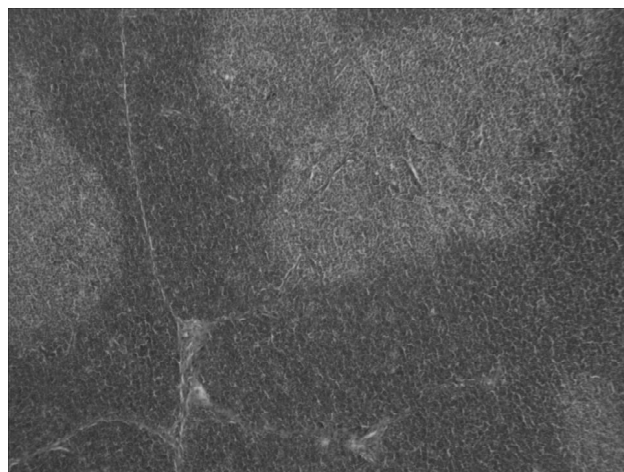


Рис. 4. Тимус щура з ХМГ, корекція "Антралем". Межа кіркової та мозкової речовини. Гематоксилін-еозин x80.

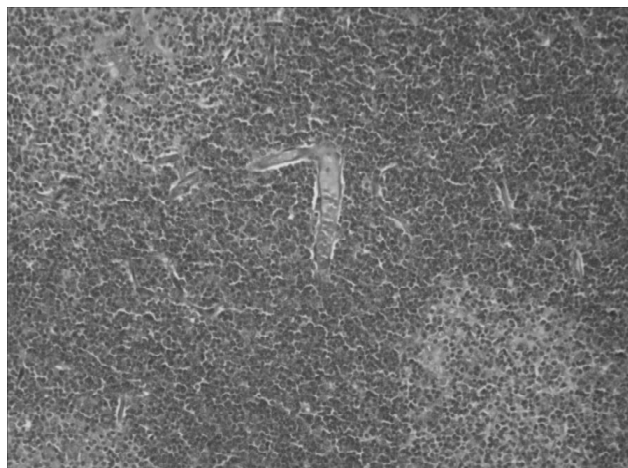


Рис. 5. Тимус щура з ХМГ, корекція "Антралем". Помірні за розміром вогнища делімфатизації. Гематоксилін-еозин x80.

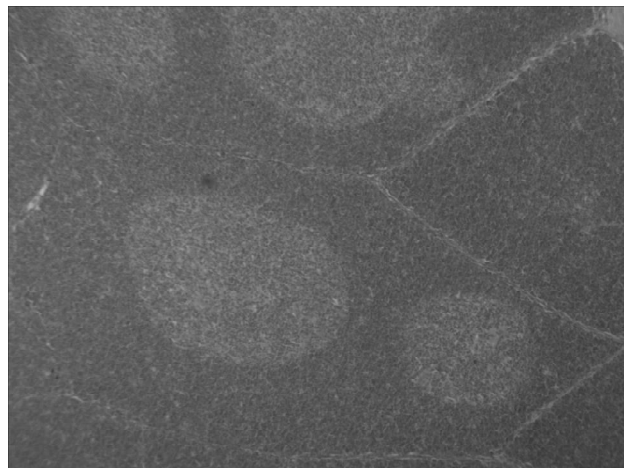


Рис. 6. Тимус щура з ХМГ, корекція "Квертином". Межа кіркової та мозкової речовини. Гематоксилін-еозин x80.

фампіцин та ізоніазід, також має часточкову будову, але кора та мозкова речовина розмежовані нечітко (рис. 1), границя між ними не рівна, подекуди із вrostанням мозкової речовини у кіркову. Співвідношення площі кіркової та мозкової речовини значимо нижче, у порівнянні з інтактними тваринами, та складає $1,74 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Зменшення площі кіркової речовини у порівнянні з групою інтактних тварин можна розцінювати як ознаку розвитку акцидентальної інволюції тимуса. Загальна щільність розташування клітинних елементів у кірковій речовині тимуса зменшується. У кірковій речовині спостерігаються чисельні незначні за розмірами ділянки делімфатизації - ефект "зоряного неба" (рис. 2).

Звертає увагу значне зменшення кількості лімфоїдних клітин, зменшення кількості тимоцитів може бути пов'язано з їх руйнуванням, опосередкованим цитокіновими механізмами. У кірковій речовині тимуса також спостерігаються вогнища делімфатизації різні за розмірами. Середня кількість тимоцитів у корі щурів I (PI) складає - $44,7 \pm 1,581$, кількість ЕРК - $2,96 \pm 0,173$, у моз-

ковій речовині кількість тимоцитів складає - $27,39 \pm 0,291$, а епітеліоретикулоцитів - $3,73 \pm 0,164$.

Епітеліоретикулоцити кіркової речовини переважно гіпертрофовані, в окремих ділянках делімфатизації створюють угруповання, в таких зонах відносна кількість ЕРК зростає, цитоплазма цих клітин нещільна, вакуолізована.

Зростання кількості епітеліальних клітин та їх гіпертрофія можуть вказувати на посилення секреції тимічних гормонів у відповідь на інтенсивну деструкцію клітин тимуса на тлі медикаментозного гепатиту.

Судини кірково-медулярної зони повнокровні із ознаками стазу еритроцитів, навколо окремих спостерігається виражений периваскулярний набряк (рис. 3).

Опосередковано дані морфологічні зміни можна вважати результатом впливу трансформуючого фактору росту β -1, оскільки він є панрегулятором та має властивість стимулювати синтез інших ростових факторів (зокрема судинного ендотеліального фактору), впливаючи на функцію ендотелію, підвищуючи проникність

судин та посилюючи синтез прозапальних цитокинів [Лук'янова та ін., 2006].

Рівень трансформуючого фактору росту β -1 у щурів II (PI+A) групи, що отримували рифампіцин та ізоніазід у комбінації з "Антралем", складає $347,93 \pm 58,746$ пг/л ($t_{st}=1,02$ при $p=0,321$ та підтверджено парним тестом Wilcoxon: $z=0,07$ при $p=0,441$).

У щурів, котрі на фоні медикаментозного гепатиту отримували "Антраль", при морфологічному вивченні препаратів тимусу визначається, що тимус має часточкову будову, відмежування кори та мозкової речовини досить чітко, хоча границя подекуди нерівна, спостерігаються ділянки значного стоншення кори (рис. 4).

Співвідношення площі кори і мозкової речовини тимусу у тварин II (PI+A) складає $1,91 \pm 0,037$ що переважає показник I (PI) групи ($1,74 \pm 0,07$), але є значно меншим у порівнянні з інтактною групою, де цей показник складає $2,63 \pm 0,081$.

У кірковій речовині - виразні вогнища делімфатизації, так званий ефект "зоряного неба", хоча дещо менш виражений ніж у I (PI) групі (рис. 5).

Зростає у порівнянні з I (PI) групою кількість тимоцитів в умовній одиниці площі кіркової речовини - $47,04 \pm 1,581$, кількість тимоцитів у мозковій речовині складає $27,79 \pm 0,501$ в умовній одиниці площі, тобто прослідковується чітка тенденція до покращення морфологічного стану тимусу під впливом "Антралю", хоча кількісні показники значно нижче, ніж у тварин інтактної групи. Також, у кірковій речовині зустрічаються різні за розмірами вогнища делімфатизації, де кількість лімфоцитів значно зменшена.

Кількість ЕРК в одиниці умовної площі кори збільшена - $2,55 \pm 0,101$, хоча і не так суттєво, як в I (PI) групі - $2,96 \pm 0,173$ (в інтактній групі - $1,33 \pm 0,088$), звертає увагу розташування епітеліоретикулоцитів групами.

У мозковій речовині тимусу статевонезрілих щурів зберігається така ж тенденція - кількість епітеліорети-

кулоцитів в умовній одиниці площі $3,47 \pm 0,154$. Вони мають розріджену цитоплазму, серед тимоцитів досить часто зустрічаються зруйновані клітини у вигляді конденсованих грудочок хроматину, оточених цитоплазмою, а також клітини на різних фазах мітотичного поділу.

Рівень сироваткового трансформуючого фактору росту β -1 у тварин, що отримували рифампіцин та ізоніазід у комбінації з кверцитином, складає $296,70 \pm 53,959$ пг/л та є достовірно меншим ніж у тварин I (PI) та II (PI+A) ($t_{st}=2,43$ при $p<0,05$; Z Wilcoxon= $2,36$ при $p<0,05$).

При гістологічному дослідженні тимус щурів III (PI+K) групи поділений на часточки, кіркова та мозкова речовина чітко розмежовані, мають рівну границю (рис. 6).

Співвідношення площі кори та мозкової речовини складає $2,31 \pm 0,078$, що достовірно перевищує цей показник у I (PI) та II (PI+A) групах. Загальна кількість тимоцитів в умовній одиниці площі кіркової речовини наближається до кількості тимоцитів у тварин інтактної групи і складає $51,11 \pm 0,894$, кількість епітеліоретикулоцитів у одиниці умовної площі кіркової речовини - $2,07 \pm 0,074$, що є найменшим показником серед тварин експериментальних груп. ЕРК розташовуються переважно поодинокі та мають досить щільну цитоплазму.

У мозковій речовині кількість тимоцитів $30,77 \pm 0,590$, кількість епітеліоретикулоцитів складає $3,68 \pm 0,108$. Спостерігається відновлення співвідношення площі кіркової та мозкової речовини практично до рівня контролю.

Отже, інтенсивність процесу деструкції клітин зменшується, про що свідчить відновлення клітинного складу клітин та найбільша щільність лімфоїдних елементів на одиницю площі у порівнянні із контрольною та експериментальною групами. Ефект "зоряного неба" в препаратах тимусу тварин, що отримували "Квертин" з метою корекції ХМГ, не спостерігається, вогнища делімфатизації в корі поодинокі (рис. 7).

Судини тимусу мають помірне кровонаповнення та містять значну кількість лімфоцитів (рис. 8).

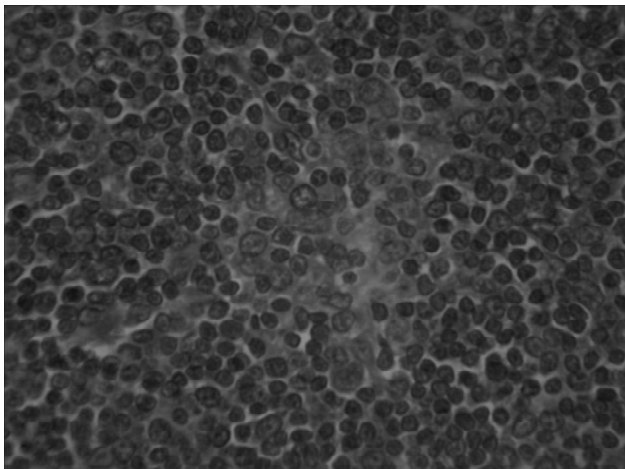


Рис. 7. Тимус щура з ХМГ, кіркова речовина, корекція "Квертином". Поодинокі вогнища делімфатизації у кірковій речовині. Гематоксилін-еозин. $\times 400$.

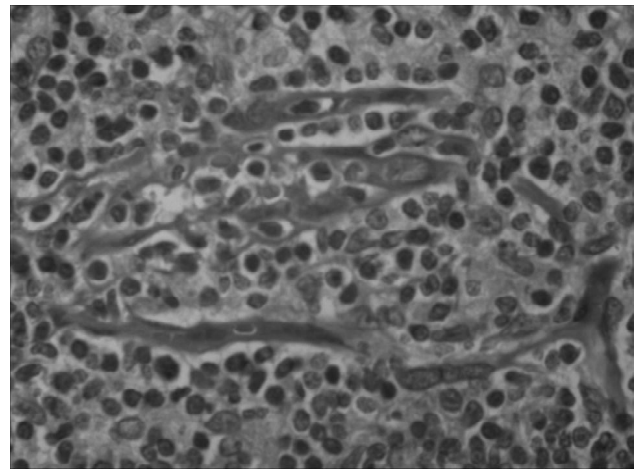


Рис. 8. Тимус щура з ХМГ, корекція "Квертин". Судини тимусу нормального кровонаповнення, містять багато лімфоцитів. Гематоксилін-еозин. $\times 400$.

Дані морфологічного дослідження свідчать про суттєву девіацію морфологічної картини тимусу тварин контрольної та експериментальної груп, виявлені зміни на органному рівні у вигляді збільшення площі мозкової речовини відносно кіркової, феномен "зоряного неба" у кірковій речовині, та різні за розмірами осередки делімафізації, зменшення кількості лімфоцитів в умовній одиниці площі кіркової речовини тимуса вказує на посилення міграції лімфоцитів у вогнище запалення, інфільтрацію тканин печінки [Рикало, Гумінська, 2012].

Тенденція до інверсії кіркової та мозкової речовини також віддзеркалює перебіг 2-3 ступеня акцидентальної інволюції лімфоїдного органу [Ковешніков, Бирик, 2007]. Регрес площі зумовлений зменшенням чисельності лімфоїдних клітин, пригніченням проліферативної активності та зниженням лімфоцитопоезу у тимусі, що є результатом впливу токсичних речовин на організм імунної системи.

Зміни клітинного рівня представлені збідненням лімфоцитарного компонента: зменшенням кількості клітин в умовній одиниці площі як кіркової так і мозкової речовини, проліферацією епітеліоретикулоцитів, у всіх зонах часточок та значною кількістю зруйнованих тимоцитів, збільшенням кількості клітин з пікнотичними ядрами, що може бути опосередкованою ознакою активації апоптоза.

У тимусі статевонезрілих щурів, які з метою корекції отримували "Антраль", спостерігаються морфологічні ознаки акцидентальної інволюції тимусу, а саме: зменшення відносної площі кори, зменшення кількості тимоцитів у корі та мозковій речовині та зростання кількості ЕРК, наявність вогнищ делімафізації у кірковій речовині та активне утворення тимічних тілець. Хоча, слід

зазначити, що всі описані явища менш виразні у порівнянні з I (PI) групою.

У тканинах тимусу щурів, які на тлі медикаментозного гепатиту отримували "Квертин", у порівнянні з I (PI) групою, можна спостерігати суттєві морфологічні ознаки покращення структури органу, зокрема, зростає показник співвідношення площі кори до мозкової речовини та кількість клітин в умовному полі зору. Показники морфометрії наближаються до показників, отриманих у групі інтактних тварин. Звертає увагу нормалізація судинного компоненту тимусу, кровонаповнення органу за умов застосування "Квертину" на тлі ХМГ може бути пов'язано зі здатністю кверцетину (діючої речовини "Квертину") зміцнювати стінку судин, зменшувати проникність судинної стінки, попереджувати розвиток локальних крововиливів [Левицький та ін., 2011], також морфологічним підтвердженням дії кверцетину на судини є збереження структури ендотелію судин.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На моделі експериментального гепатиту, індукованого рифампіцином та ізоніазидом, відслідковуються значні та поширені зміни у тимусі.

2. Альтеративні зміни печінки супроводжуються розвитком акцидентальної інволюції тимусу. Вказані патологічні процеси інтегровані між собою.

Результати наших досліджень дозволяють розробити в подальшому максимально коректні патогенетичні напрямки корекції рифампіцин-ізоніазид індукованого хронічного медикаментозного гепатиту, котрі дозволять застосувати біофлавоноїди, зокрема "Квертин", для корекції гепатиту та відновлення імунного статусу.

Список літератури

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия /Г.Г. Автандилов.- М.: Медицина, 1990.- 384с.
- Акцидентальная инволюция тимуса в растущем организме при воздействии различных видов стрессоров /М.Ю.Капитанова, С.Л.Кузнецов, С.В.Клаучек [и др.] //Морфология.- 2006.- Т.130, №6.- С.56-61.
- Бирик О.Ю. Особенности морфогенеза вилочковой железы в сравнительном аспекте у крыс различных возрастных периодов /О.Ю.Бирик // Укр. морфол. альманах.- 2006.- Т.4, №3.- С.14-16.
- Ешану В.С. Цитокины и их биологические эффекты при некоторых болезнях печени /В.С.Ешану //Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол.- 2004.- №5.- С.11-16.
- Ковешніков В.Г. Функциональная морфология органов иммунной системы /В.Г.Ковешніков, Е.Ю.Бирик.- Луганск: "Виртуальная реальность", 2007.- 172с.
- Кузнецова Л.В. Роль печени в иммунной системе организма человека /Л.В.Кузнецова //Сімейна медицина.- 2008.- №2.- С.37-40.
- Левицький А.П. Гепатопротекторні властивості кверцетину при експериментальному токсичному гепатиті /А.П.Левицький, С.О.Дем'яненко, Ю.В.Цісельський //Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія: наук.-практ. журнал.- 2011.- №1.- С.7-11.
- Мишин В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартном и индивидуальном режимах химиотерапии /В.Ю.Мишин, В.И.Чуканов, Ю.Г.Григорьев.- М., 2004.- 208с.
- Мороз В.М. Роль трансформуючого фактору росту-β та інсуліноподібного фактору росту - 1 у патогенезі хронічних вірусних гепатитів у дітей різного віку /В.М.Мороз, Н.А.Рикало //Вісник морфології.- 2010.- №16(3).- С.640-644.
- Патент №77270 Україна, МПК (2013) G09B 23/28. Спосіб моделювання токсичного медикаментозного гепатиту у статевонезрілих щурів /Н.А.-Рикало, О.Ю.Гумінська; власник Вінницький нац. мед. унів. ім.М.І.Пирогова.- № u2012 08154; заявл. 03.07.2012; опубл.11 .02.2013, Бюл. № 3.
- Печень и иммунологическая реактивность /[Алексеева И.П., Брызгина Т.М., Павлович С.И. и др.].- К.: Наук. думка, 1991.- 166с.
- Рикало Н.А. Особливості патогенезу та патоморфології вірусного гепатиту В на тлі акцидентальної інволюції тимусу у дитини першого року життя /Н.А.Рикало //Соврем. педиатрия.- 2009.- №5 (27).- С.22-25.
- Роль прозапальних цитокинів та трансформуючого фактору росту TGF β1 у перебігу хронічного гепатиту у дітей /О.М.Лук'янова, В.,С.Березенко, В.П.Чернищов [та ін.] //Журнал АМН України.- 2006.- Т.12, №3.- С.470-483.
- Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности /Ю.Р.-

- Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Докл. АН СССР.- Т.247.- С.1513-1516.
- Сивоконюк О.В. Патоморфологические особенности тимуса экспериментальных животных при остром токсическом гепатите /О.В.Сивоконюк, А.И.Даниленко //Одесский мед. журнал.- 2010.- №1.- С.34-37.
- Холодкова О.Л. Порівняльний аналіз впливу деяких цитокінів на морфологічний стан печінки мишей при токсичному гепатиті /О.Л.Холодкова, А.Л.Щербатюк, Д.М.Пихтеев // Здобутки клініч. і експерим. медицини.- 2008.- №1.- С.72-75.
- Шульпекова Ю.О. Лекарственные поражения печени /Ю.О.Шульпекова // Врач.- 2010.- №7.- С.13-18.
- Ярилин А.А. Цитокины в тимусе. Биологическая активность и функции цитокинов в тимусе /А.Ярилин // Цитокины и воспаление.- 2003.- Т.2, №2.- С.3-11.
- Activation of hepatic stellate cells after phagocytosis of lymphocytes: a novel pathway of fibrogenesis /N.Muhanna, S.Doron, O.Wald [et al.] //Hepatology.- 2008.- №48 (3).- P.963-977.
- Drug-related hepatotoxicity and acute liver failure /K.F.Murray, N.Hadzić, S.Wirth [et al.] //J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.- 2008.- Vol.47(4).- С.395-405.
- Mengshol J.A. A Crucial Role for Kupffer Cell-Derived Galectin-9 in Regulation of T Cell Immunity in Hepatitis C Infection /J.A.Mengshol, L.Golden-Mason, T.Arikawa //PLoS ONE.- 2010.- Vol.5(3).- P.9504.

Гуминская О.Ю.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТИМУСА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС С ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕКАРСТВЕННЫМ ГЕПАТИТОМ, ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ТРАНСФОРМИРУЮЩЕГО ФАКТОРА РОСТА β -1, КОРРЕКЦИЯ "АНТРАЛЕМ" И "КВЕРТИНОМ"

Резюме. В статье рассматривается взаимосвязь между уровнем сывороточного трансформирующего фактора роста β -1 и морфологическими изменениями в тканях тимуса неполовозрелых крыс с рифампицин-изониазид индуцированным хроническим медикаментозным гепатитом. Также в статье рассматриваются особенности морфологической картины тимуса неполовозрелых крыс с хроническим медикаментозным гепатитом в условиях коррекции "Квертином" и "Антралем".

Ключевые слова: тимус, печень, хронический медикаментозный гепатит, неполовозрелые крысы, рифампицин, изониазид, "Квертин", "Антраль".

Guminska O.Y.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF IMMATURE RATS THYMUS WITH CHRONIC DRUG - INDUCED HEPATITIS AND THEIR RELATIONSHIP WITH TRANSFORMING GROWTH FACTOR β -1 LEVEL, CORRECTION BY "ANTRAL" AND "QUERTIN"

Summary. This article focuses on the relationship between the level of transforming growth factor and morphological changes in the tissues of the immature rat's thymus with rifampin-isoniazid induced chronic hepatitis. The article also discusses the differences of thymus morphological picture of the immature rats with chronic drug induced hepatitis after correction by "Quertin" and "Antral".

Key words: thymus, liver, chronic drug-induced hepatitis, immature rats, rifampicin, isoniazid, "Quertin", "Antral".

Стаття надійшла до редакції 24.04. 2014 р.

Гумінська Ольга Юріївна - асистент кафедри патофізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 067 167-49-70; oguminska@gmail.com

© Гур'янова В.Л., Кузьменко М.О., Тумановська Л.В., Досенко В.Є., Мойбенко О.О.

УДК: 616.12-008 + 616.12-007.61:599.323.4

Гур'янова В.Л., Кузьменко М.О., Тумановська Л.В., Досенко В.Є., Мойбенко О.О.

Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України, відділ загальної та молекулярної патофізіології (вул. Богомольця, 4, м.Київ, 01024, Україна)

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ФІБРОЗУ ПРИ РЕМОДЕЛЮВАННІ СЕРЦЯ ВНАСЛІДОК АДРЕНЕРГІЧНОГО ПОШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА

Резюме. Метою роботи було комплексне дослідження проблеми патогенезу діастолічної дисфункції міокарда. Для цього при моделюванні адренергічного ушкодження міокарда у щурів проводились функціональні, морфологічні та молекулярно-генетичні дослідження, завдяки яким вдалось встановити, що для даної моделі характерне порушення діастолічної функції міокарда, яке на морфологічному рівні характеризується посиленням утворенням сполучної тканини, а на молекулярно-генетичному рівні спостерігається посилення експресії генів, що кодують колагени та інгібітори матриксних металопротеїназ. Окрім цього, встановлено здатність препаратів кверцетину коригувати означені зміни, що відкриває їх нові кардіопротекторні властивості.

Ключові слова: ушкодження міокарда, фіброз, експресія генів

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) є однією з найбільш поширених патологій серцево-судинної системи, що визначає високу летальність у популяції [Горбась, 2009; Коваленко, Корнацький, 2010; Allender et al., 2008]. Незважаючи на вагомий результати експериментальних

та клінічних досліджень, ІХС залишається важливою медико-соціальною проблемою в Україні та інших країнах світу. Розробка якісно нових підходів до профілактики та лікування ІХС можлива лише за умови більш детального вивчення молекулярно-генетичних ме-