

реження.

Ефект, який був отриманий в експерименті після застосування 0,9% розчину NaCl, є підставою для по-

дальшого вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

Список літератури

Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И.Гусев, В.И.Скворцова. - М.: Медицина, 2001. - 328с.

Експериментальні моделі ішемії головного мозку у фармакологічних дослідженнях / І.Ф.Беленічев, С.В.Горбачова, Н.В.Бухтіярова [та ін.] // Ліки. - 2006. - №3-4. - С.11-19.

Прокопів М.М. Роль нейропротекторної терапії у відновленні неврологічних функцій у хворих з гострим ішемічним інсультом / М.М.Прокопів // Укр. неврологічний журнал. - 2013. - №3 (28). - С.45-54.

Саратов Д.Р. Сравнительная оценка морфометрических изменений в го-

ловном мозге крыс при реперфузионной ишемии / Д.Р.Саратов // Человек и лекарство: XV Рос. нац. конгресс, 14-18 апр. 2006 г. : матер. конгр.- М., 2008. - С.695.

Ходаковский А.А. Особенности формирования постреперфузионного повреждения нейронов - характеристика модели "ишемия-реперфузия". Новые направления и перспективы развития современной церебропротекторной терапии ишемического инсульта / А.А.Ходаковский, Л.И.Маринич, О.В.Багаури // Врач-аспирант. - 2013. - №3 (58). - С.69-76.

physiological and pathophysiological decisions for the functional integrity / J.H.M.Prehn, D.Kogel / Brain Damage and Repair ; eds. T. Herdegen and J. M. Delgado-Garcia. - Kluwer Academic Publishers, 2004. - P.79-93.

Rother J. One year event rates in patients with cerebrovascular disease from the REACH-registry: a global registry of over 68,000 patients with atherothrombosis: Oral presentation on Satellite Symposium / J.Rother // Optimizing antiplatelet treatment strategies in neurology patients : 15th European Stroke Conference, May 16, 2006. - Brussels, Belgium, 2006. - №6-19. - P.56-66.

Семененко А.И., Семененко Н.О., Кондрацкий Б.О., Кобеляцкий Ю.Ю., Зведенюк Ю.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ 0,9% РАСТВОРА NaCl

Резюме. Проведенное морфологическое исследование головного мозга крыс с острой церебральной ишемией показало, что ишемия-реперфузия головного мозга провоцирует появление многих специфических патоморфологических изменений в стенке микроциркуляторного русла сенсомоторной коры больших полушарий. При этом курсовая терапия 0,9% раствором NaCl почти не противодействовала развитию дегенеративных изменений в сенсомоторной коре ишемизированного головного мозга, что прогрессивно углублялись от первых до седьмых суток наблюдения.

Ключевые слова: головной мозг, ишемия-реперфузия, 0,9% раствор NaCl.

Seменenko A.I., Semenenko N.O., Kondratskiy B.O., Kobelyatskiy Yu.Yu., Zvedenyuk Yu.O.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF RATS BRAIN WITH ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF THE INJECTION OF 0.9% NaCl SOLUTION

Summary. Morphological study of rats brain with acute cerebral ischemia showed that ischemia-reperfusion of brain provokes the appearance of many specific pathological changes in the wall of a blood vessel microcirculation of the sensorimotor cortex. Herewith the course of the therapy with 0.9% NaCl solution almost not oppose to development of degenerative changes in the sensorimotor cortex of ischemic brain that progressively deepened from the 1st to the 7th day of observation.

Key words: brain, ischemia-reperfusion, a solution of 0.9% NaCl.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2014

Семененко Андрій Ігорович - к. мед. н., асистент кафедри хірургії №1 курс анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; semenenko05@gmail.com

Семененко Наталія Олександрівна - асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; лікар-терапевт КЗ ЦПМСД №5; semenenko05@gmail.com

Кондрацкий Богдан Олександрович - д. мед. н., ст. наук. сп., завідувач лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України"; b.kondr@gmail.com

Кобеляцкий Юрий Юрійович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; kobeliatskiy@ukr.net

Зведенюк Юлія Олександрівна - лікар-анестезіолог Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги відділення анестезіології та реанімації №1; anesteziolog87@mail.ru

© Півторак К.В.

УДК: 616.36-003.826-092-008.9

Півторак К.В.

Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТЕАТОЗІ

Резюме. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження показали, що при експериментальному стеатозі в печінці на фоні порушення мікроциркуляції розвиваються значні зміни плазматичних, ядерних і внутрішньоклітинних мембран ендотеліоцитів та гепатоцитів. Дестабілізація та деструкція клітинних і органічних мембран негативно впливає на метаболічні та

функціональні можливості органу.

Ключові слова: стеатоз печінки, моделювання, гепатоцит, електронна мікроскопія.

Вступ

Сьогодні неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖБП) є одним із розповсюджених хронічних захворювань. НАЖБП може бути компонентом захворювань, асоційованих з інсулінорезистентністю (метаболічний синдром цукровий діабет 2-го типу, ожиріння) [Боднар та ін., 2012]. Згідно з останніми даними, поширеність НАЖБП в європейських країнах складає 46,0%, а неалкогольний стеатогепатит - 12,2%. При цирозі печінки в 3,0% випадків можливий розвиток гепатоцелюлярної карциноми [Звягинцева, Глущенко, 2014].

Сьогодні існують 2 основні гіпотези щодо відправних точок розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Прихильники першої впевнені, що в його основі лежать порушення вуглеводного обміну, прихильники другої бачать основну причину в порушенні жирового обміну (розвиток абдомінального ожиріння та дисліпідемії) [Елисеєва та др., 2010].

Велике значення в реалізації метаболічних порушень при метаболічному синдромі має функція печінки, однак вивченню стану цього органу приділяється невиваждано мало уваги [Колесникова, 2014].

Мета дослідження: встановити характер змін ультраструктури печінки при експериментальному стеатозі.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях зрілого віку. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медуніверситету ім. М.І.Пирогова. До початку експериментів тварин витримували на карантині протягом 10 діб. У цей період тварини отримували повноцінну стандартну напівсинтетичну крохмально-казеїнову дієту. В подальшому тварин розподілили на 2 підгрупи: контрольна - 10 тварин, які продовжували харчуватися цією ж дієтою, та дослідну - 30 щурів, яким створювали модель стеатозу печінки, для чого протягом 8 тижнів утримували на гіперкалорійній дієті з високим вмістом жирів та високим вмістом холестерину, що містила близько 30 % жиру (переважно насичені ліпіди) з додаванням холестерину (отримували змішуванням 2 г холестерину та 10 г свинячого сала з 88 г гранул нормального збалансованого раціону) [Ху et al., 2010; Кусєга, Cervinkova, 2014].

Після створення моделі стеатозу печінки тваринам контрольної та дослідної груп досліджували ультраструктурні зміни гепатоцитів та ендотеліоцитів судин мікроциркуляторного русла печінки. Для електронно-мікроскопічного дослідження кусочки печінки фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду на 0,1 г фосфатному буфері та дофіксували в 1% розчині чотирьохокисю осмію на фосфатному буфері, 1% розчині танінової кислоти, зневоднювали в батареї спиртів зростаючої концентрації та ацетоні, проводили в сумішах ацетону

та епону та заливали в суміш епону та аралдиту. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином уранілацетата, а на зрізах - цитратом свинцю.

Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультрамікроскопі УМТП-7, вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Результати. Обговорення

Печінка інтактних лабораторних білих щурів (контрольна група) має часточкову будову. Печінкові часточки утворені балками - трабекулярно розташованими паренхіматозними клітинами - гепатоцитами та гемокapілярами синусоїдального типу. Більшість гепатоцитів мають полігональну форму та виражену полярність будови. На васкулярній поверхні клітин є чисельні випячування плазмолемми у вигляді мікроворсинок, які занурені в простір Діссе і наближаються до ендотеліальних клітин.

Для ендотеліоцитів характерна подовгаста форма, в ядерній частині вони потовщені, а цитоплазматичні ділянки тонкі і мають перфорації. Ці невеликі щільно-подібні структури забезпечують активний транскарілярний обмін між вмістом капілярів і гепатоцитів. Ядра ендотеліоцитів також подовгасті, можуть мати невеликі інвагінації. Каріолема чітко контурована, між її ядерними мембранами наявний невеликий перинуклеарний простір. У парануклеарних ділянках цитоплазми спостерігаються нечисельні та невеликі за розмірами органели. Це непротяжні канальця ендоплазматичної сітки, цистерни і вакуолі комплексу Гольджі, округлоовальні мітохондрії, лізосоми. Ендотеліальні клітини володіють вираженим мікро- і макропіноцитозом, у цитоплазмі наявні мікропухирці, вакуолі, а плазмолема утворює мікроворсинки, цитоплазматичні вирости, інвагінації. У просвітах синусоїдальних гемокapілярів можуть виявлятися еритроцити, тромбоцити, лейкоцити, а в складі стінки клітини Купфера. Для них характерна неправильна форма, цитоплазматичні вирости - псевдоподії, що утворюються за рахунок випинань плазмолемми. У цитоплазмі таких клітин наявні первинні і вторинні лізосоми, невеликі мітохондрії, окремі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, комплекс Гольджі. Така ультраструктурна організація клітин Купфера свідчить про їх фагоцитарну функцію.

Для ультраструктури гепатоцитів в нормі характерна круглої форми ядра, їх каріоплазма містить одне або два ядрця, переважно рівномірно розміщений еухроматин. Між чітко контурованими ядерними мембранами розташований вузький перинуклеарний простір, у каріолемі багато ядерних пор.

Цитоплазма гепатоцитів насичена добре розвиненими органелами загального призначення. Характерні подовгасті, помірно розширені канальця гранулярної

ендоплазматичної сітки з чисельними рибосомами, коротки цистерни, вакуолі і пухирці комплексу Гольджі. Гладка ендоплазматична сітка представлена каналцями і мішечками, що розташовані переважно у васкулярних ділянках цитоплазми, крім цього дифузно по всій цитоплазмі. Диктіосоми комплексу Гольджі виявляються парануклеарно, або біля жовчних капілярів. Субмікроскопічно вони створені цистернами, вакуолями та мікропухирцями. Мітохондрії подовгастої або круглої форми (залежно від площі перерізу) мають помірно електронно щільний матрикс, добре виражені кристи.

В складі цитоплазми переважно біліарного полюса гепатоцитів спостерігаються лізосоми та пероксисоми. Характерним також є цитоплазми включення: гранули глікогену, невеликі округлої форми ліпідні включення.

Плазмолемі біліарних частин гепатоцитів, утворюють жовчні капіляри, у їх нешироких просвітах спостерігаються мікроворсинки, і обмежує його десмосомальними контактами. Суміжні плазматичні мембрани з'єднані щільними контактами та десмосомами, що обмежує просвіт жовчного капіляра (рис. 1). Таким чином, електронномікроскопічні дослідження структурних компонентів часточок печінки інтактних тварин встановили, що вони мають складну будову. Це необхідно для виконання чисельних функцій печінки, необхідних для життєдіяльності організму.

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження печінки тварин другої групи при експериментальному стеатозі встановили реорганізацію синусоїдних гемокапілярів в складі часточок. Спостерігається розширення їх просвітів та кровонаповнення переважно ближче до центральних вен. У просвітах наявні еритроцити, тромбоцити, лімфоцити.

В стінці капілярів наявні змінені ендотеліоцити, які мають неправильної форми ядра, нерівну каріолему. Зовнішня ядерна мембрана на окремих ділянках утворює випячування, що збільшує перинуклеарний простір. У парануклеарних ділянках цитоплазми ендотеліальних клітин спостерігається розширення каналців ендоплазматичної сітки та цистерн комплексу Гольджі, іноді вони утворюють вакуолеподібні структури неправильної форми. Мітохондрії переважно невеликі, мають пошкоджені кристи. Простори Діссе невеликі, на окремих ділянках погано виражені в них погано контруються мікроворсинки, частина яких пошкоджена. Зростає активність клітин Купфера, в їх цитоплазмі збільшується вміст лізосом і фагосом.

У складі часточок органа і особливо у перипортальних їх ділянках у тварин із експериментальним стеатозом відмічаються гепатоцити з зміненою субмікроскопічною організацією. В них підвищена електронна щільність каріо- і цитоплазми. Ядерна оболонка стає хвилястою, утворює інвагінації, перинуклеарні простори локально збільшені. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі нерівномірно потовщені та окремі фрагментовані. Зменшується вміст рибосом, полісом та гранул глікогену. У гепатоци-

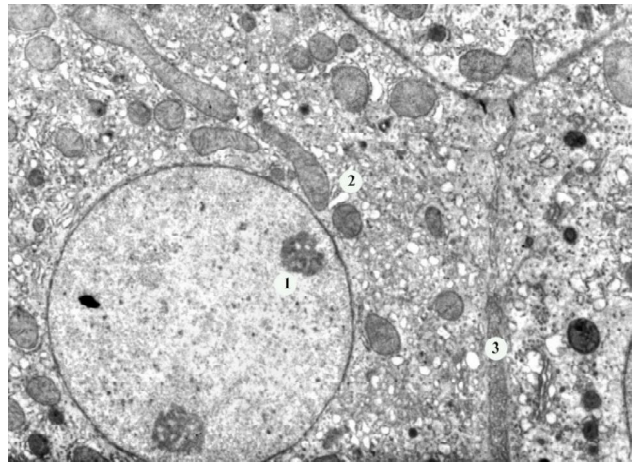


Рис. 1. Електронно-мікроскопічна організація гепатоцитів інтактної тварини. Ядро з ядерцями (1), цитоплазма (2), жовчний капіляр (3). x12000.

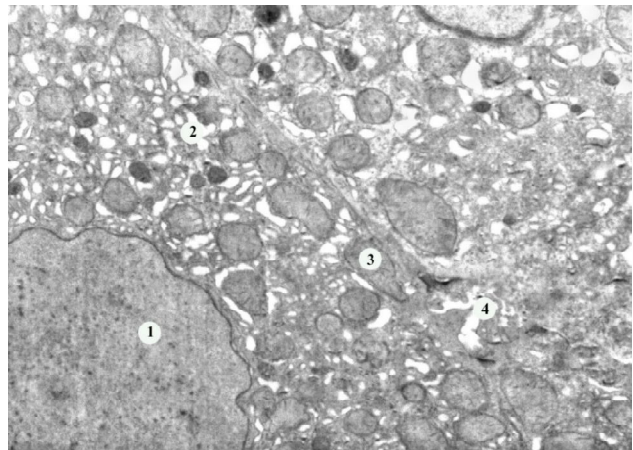


Рис. 2. Ультраструктурний стан гепатоцита часточки печінки тварини при експериментальному стеатозі. Змінене ядро (1), пошкоджені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (2) та мітохондрії (3), жовчний капіляр (4). x19000.

тах наявна встановлена гетерогенність мітохондрій. Частина органел гіпертрофовані, мають гомогенізований матрикс та пошкоджені кристи. Спостерігаються також невеликі мітохондрії, в них змінюється навіть їх зовнішня мембрана, вона стає хвилястою і нечіткою (рис. 2).

Міжбіліарними ділянками гепатоцитів спостерігаються змінені за формою жовчні капіляри. В їх неправильної форми просвітах незначна кількість мікроворсинок і вони пошкоджені. Наявні цитоплазматичні випинання в просвіті жовчних капілярів (див. рис. 2). Частина жовчних капілярів спалися.

В останні роки публікується все більше даних про роль дисфункції мітохондрій у виникненні та прогресуванні НАЖХП. Сучасна патофізіологічна концепція розширює розуміння зони ураження печінки в гепатоциті від уже відомого пошкодження мембрани клітини в цілому до появи конкретних дефектів мембран самих клітинних структур. Крім клітинної мембрани ушкоджуються мембранні структури мітохондрій. Найбільш вив-

чено пошкодження мембран мітохондрій при алкогольній хворобі печінки. Під впливом етанолу та прозапальних субстанцій у мітохондріях відбувається роз'єднання окислення і фосфорилування, значно наростає вироблення активних форм кисню [Степанов, 2014].

Існують підстави вважати, що мітохондріальна дисфункція відіграє ключову роль у розвитку стеатогепатиту різної етіології. Розвивається порочне коло, яке включає в себе процеси перекисного окислення ліпідів, ураження мітохондрій, формування супероксид-радикалів, виснаження антиоксидантної системи та вивільнення цитокінів. Все це, в кінцевому рахунку, призводить до некротичного запалення та фіброгенезу у генетично сприйнятливих пацієнтів [Степанов, Філіппова, 2013].

Список літератури

- Боднар П.М. Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагностика та лікування /П.М.Боднар, Г.П.Михальчишин, Н.М.Кобиляк // Ендокринологія.- 2012.- Т.17, №1.- С.94-101.
- Звягинцева Т.Д. Неалкогольный стеатогепатит и методы патогенетической коррекции /Т.Д.Звягинцева, С.В.Глущенко //Международ. мед. журнал.- 2014.- №2.- С.29-32.
- Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в понимании проблемы /Е.В.Колесникова //Укр. мед. часопис.- 2014.- №3 (101).- С.61-66.
- Неалкогольная жировая болезнь печени и маркеры сердечно-сосудистой патологии /Л.Н.Елисеєва, А.Ю.Бледнова, М.И.Бочарникова [и др.] //Росс. мед. вести.- 2010.- №1.- С.47-53.
- Степанов Ю.М. Стеатоз і стеатогепатит - тригери печінкового фіброгенезу /Ю.М.Степанов, О.Ю.Філіппова //Гастроентерологія.- 2013.- №2(48).- С.98-106.
- Степанов Ю.М. Стеатоз печени и стеатогепатит - неизбежность смешанного генеза /Ю.М.Степанов //Гастроентерологія - 2014.- №4 (54).- С.136-142.
- Kucera O. Experimental models of non-alcoholic fatty liver disease in rats /O.Kucera, Z.Cervinkova //World J. Gastroenterol.- 2014.- Vol.20, №26.- P.8364-8376.
- Characterization of high-fat, diet-induced, non-alcoholic steatohepatitis with fibrosis in rats /Z.J.Xu, J.G.Fan, X.D.Ding [et al.] //Dig. Dis. Sci.- 2010.- Vol.55, №4.- P.931-940.

Пивторак К.В.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕАТОЗЕ

Резюме. Проведенные электронно-микроскопические исследования показали, что при экспериментальном стеатозе в печени на фоне нарушения микроциркуляции развиваются значительные изменения плазматических, ядерных и внутриклеточных мембран эндотелиоцитов и гепатоцитов. Дестабилизация и деструкция клеточных и органоидных мембран негативно влияют на метаболические и функциональные возможности органа.

Ключевые слова: стеатоз печени, моделирование, гепатоцит, электронная микроскопия.

Pivtorak K. V.

SUBMICROSCOPIC CHANGES IN EXPERIMENTAL HEPATIC STEATOSIS

Summary. Conducted submicroscopy studies have shown that in experimental steatosis in the liver on the background of disorder of the microcirculation develop significant changes in plasmatic, nuclear and intracellular membranes of endothelial cells and hepatocytes. Destabilization and destruction of cellular and organelles membranes have a negative effect on the metabolic and functional capabilities of the body.

Key words: hepatic steatosis, modelling, hepatocytes, electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014

Пивторак Катерина Володимирівна - асистент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 46-35-49

© Топал М.М.

УДК: 615.213.015.2+557.146.1

Топал М.М.

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова (Шампанський пров., 2, м.Одеса, 65058, Україна)

ПОВЕДІНКОВІ КОРЕЛЯТИ РЕАКТИВНОСТІ МОЗКУ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕРІКТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Резюме. У статті викладені результати дослідження рухової, дослідницької та стереотипної поведінки щурів у "відкритому полі" протягом інтеріктального періоду хронічного судомного синдрому, спричиненого введеннями пікротоксину та піло-