

- P.1307-1323.  
Schneider C.A. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis /C.A.Schneider, W.S.Rasband, K.W.Eliceiri //Nature Methods.- 2012.- Vol.9.- P.671-675.
- Sleyster E.C. Relation between localization and function of rat liver Kupffer cells / E.C.Sleyster, D.L.Knock //Laboratory investigation.- 1982.- Vol.47(5).- P.484-490.
- Tschanz S.A. A simple tool for stereological assessment of digital images: the STEPanizer /S.A.Tschanz, P.H.Burri, E.R.Weibel //J. of Microscopy.- 2011.- Vol.243(1).- P.47-59.

**Логаш М.В., Онисько Р.М., Согуйко Ю.Р., Согуйко Р.Р., Кривко Ю.Я., Покотило П.Б.**  
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУБКАПСУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ В НОРМЕ**

**Резюме.** В статье рассматриваются вопросы структурной неоднородности печени крысы, а именно, морфологические особенности субкапсулярной области, так как патологические процессы в данной области имеют свои особенности. Материалом для исследования являются образцы печени крыс, окрашенные гематоксилином, эозином и реактивом Шиффа. Исследовали объем гепатоцитов, количество гепатоцитов, соотношение синусоидов к паренхиме, их диаметр и интенсивность накопления гликогена. В результате анализа субкапсулярной области, в сравнении с печенью в целом, было установлено, что гепатоциты субкапсулярной области имеют больший объем, а также характеризуются большей гетерогенностью форм и размеров; в единице объема в субкапсулярной области меньше гепатоцитов; в субкапсулярной области меньше синусоидов, а размер их больший; цитоплазма гепатоцитов субкапсулярной области содержит меньшее количество гликогена.

**Ключевые слова:** печень, гепатоциты, гликоген, крыса, субкапсулярная область.

**Logash M.V., Onysko R.M., Soguyko Yu.R., Soguyko R.R., Kryvko Yu.Ya., Pokotylo P.B.**  
**THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE SUBCAPSULAR AREA OF THE RAT LIVER IN NORMA**

**Summary.** The questions of the heterogeneity of the rat liver were detached in the article, in particular, morphological features of the subcapsular area because the course of pathological processes in it has some features. The samples from the rat liver has been taken for the research, hematoxylin-eosin staining and Schiff staining were used. The volume of the hepatocytes, the number of hepatocytes, the sinusoid to parenchyma ratio, the size of the sinusoid and the intensity of the glycogen accumulation were researched. After the comparison of the subcapsular area and the liver as a whole, the next features of the subcapsular area has been found: the size of hepatocytes larger in subcapsular area, as well as larger heterogeneity of the shape and the size; lesser the number of hepatocytes in unit of volume in subcapsular area; there were lesser number of sinusoid in subcapsular area, although, larger their size; lesser the glycogen concentration within the subcapsular area.

**Key words:** liver, hepatocyte, glycogen, rat, subcapsular area.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014р.

Логаш Максим Валентинович - асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 097 552-44-41; maxlohash@gmail.com

Онисько Роман Михайлович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 098 056-08-82; anatomylviv@gmail.com

Согуйко Юрій Романович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 709-76-01; sogujko@ukr.net

Согуйко Роман Романович - асистент кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 097 758-26-77; sogujko@ukr.net

Кривко Юрій Ярославович - д.мед.н., професор кафедри нормальної анатомії, декан медичного факультету №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 050 317-35-44; anatomylviv@gmail.com

Покотило Петро Богданович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 928-35-53; anatompetro@gmail.com

© Джума К.А.

УДК: 57.012.4: 616.411: 616.149-008.341.1: 612.08:615

**Джума К.А.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (просп. Перемоги 34, м. Київ, 03055, Україна)

**УЛЬТРАСТРУКТУРА МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ТА СЕЛЕЗІНКИ У ЩУРІВ З ДОПЕЧІНКОВОЮ ФОРМОЮ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ВОБЕНЗИМОМ ТА ПОЛІОКСИДОНІЄМ**

**Резюме.** У роботі представлені результати електронно-мікроскопічного дослідження тканин селезінки і мезентеріальних лімфатичних вузлів щурів з допечінковою формою портальної гіпертензії через місяць після проведеного лікування препаратами вобензимом і поліоксидонієм. Було встановлено, що така схема лікування дозволила досягти кращої збереженості ультраструктури мезентеріального лімфатичного вузла та селезінки, а саме зупинити дегенеративно-дистрофічні процеси шляхом активації фагоцитозу, стимуляції антитілоутворення, підвищення стійкості мембран до цитотоксичних речовин, інгібіції перикисного окислення ліпідів. Нормалізувались процеси виведення циркулюючих імунних комплексів та проліферація імуннокомпетентних клітин у порівнянні із нелікованими тваринами.

**Ключові слова:** щури, портальна гіпертензія, селезінка, ультраструктура, імункорекція.

## Вступ

Синдром портальної гіпертензії - це група симптомів, обумовлених підвищенням гідростатичного тиску у системі ворітної вени. У дітей частіше зустрічається допечінкова форма портальної гіпертензії (ДФПГ), як наслідок вад розвитку ворітної вени та її гілок, тромбозу ворітної вени, омфаліту, пупочного сепсису, катетеризації пупочної вени, ятрогенних інтраопераційних травм ворітної вени [Гафаров и др., 2002; Eibl, 2000; Holschneider et al., 2004; Sanjal et al., 2005]. Одним з ускладнень синдрому портальної гіпертензії є розвиток спленомегалії та гіперспленізму, з основним проявом - панцитопенією, та іншими імунологічними ускладненнями, що проявляються частими рецидивуючими вірусними та бактеріальними інфекціями у цієї групи пацієнтів [Калита и др., 1990; Дранник, 2006; Павлова, 2008; Robak, P?uza?ska, 2000; Harmanci, Bayraktar 2007].

Відсутність даних щодо морфофункціональних змін в органах імунної системи, які залучені до патологічного процесу при ДФПГ, зокрема мезентеріальних лімфатичних вузлах і селезінці, та теоретичних основ попередження імунологічних ускладнень, що мають місце при ДФПГ, а також з метою визначення ключових ознак порушення компенсаторних та пристосувальних властивостей цих органів та з метою оптимізації шляхів їх відновлення нами було проведено експериментальне дослідження на лабораторних тваринах.

*Мета:* дослідити ультраструктурні зміни в мезентеріальних лімфатичних вузлах та селезінці при ДФПГ у щурів після фармакокорекції вобензимом та поліоксидонієм.

## Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали селезінка та мезентеріальний лімфатичний вузол від 20 ювенільних білих щурів -самиць, вагою 200-300 г, які були поділені на дві групи: 1 група (10 щурів) - тварини яким у віці 2 місяців хірургічно моделювали допечінкову форму портальної гіпертензії, за розробленою нами методикою (патент України на корисну модель №69539 від 25.04.2012 р.) [Патент 69539 У, Україна(UA) ..., 2012], 2 група (10 щурів) - щури, які через місяць після моделювання допечінкової форми портальної гіпертензії отримували протягом 1 місяця імунокорекцію вобензимом (виробник - "Мукос Фарма ГмбХ", Німеччина) у дозі 0,5 драже/кг маси тварини "per os" протягом 30 діб та поліоксидонієм (виробник - "НПО Петровакс Фарм", Російська Федерація) у дозі 150 мкг/кг маси внутрішньом'язово за схемою: 1 ін'єкція на добу перші 5 діб, потім 1 ін'єкція кожні дві доби протягом 26 діб - всього 18 ін'єкцій.

Фрагменти селезінки та лімфатичного вузла фіксували у 2,5% розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1%

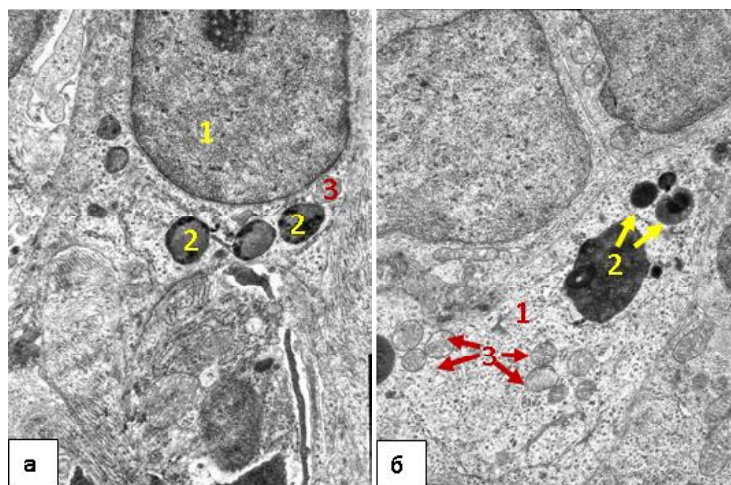
розчині чотирьох окису осмія за Міллонігом. Зневоднювали у спиртах 70%, 80%, 90%, 100% концентрації та ацетоні. Заливали в суміш епон - аралдит згідно загальноприйнятій методиці.

Напівтонкі та ультратонкі зрізи з отриманих блоків виготовляли на ультратомі LKB III (Швеція). Напівтонкі зрізи забарвлювали метиленовим синім, толуїдиновим синім, основним фуксином за методом Nayat. Ультратонкі зрізи контрастували 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Для електронно-мікроскопічного дослідження відбирали ділянки білої пульпи селезінки та кіркової речовини мезентеріального лімфатичного вузла. Препарати досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

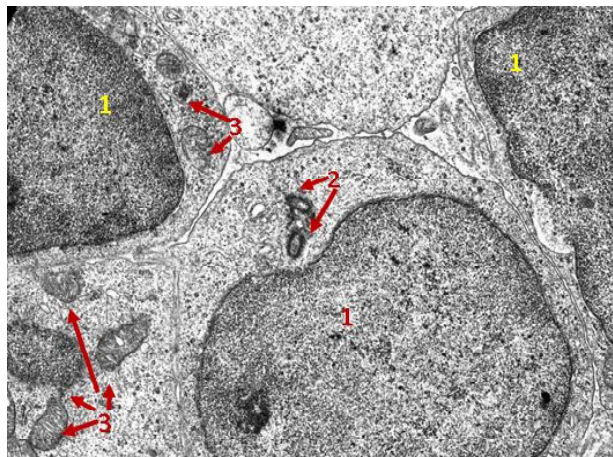
## Результати. Обговорення

При ультраструктурному дослідженні тканин мезентеріальних лімфатичних вузлів щурів після проведеного місячного курсу комбінованого лікування імуномодуляторами вобензимом і поліоксидонієм за схемою описаною вище у порівнянні із нелікованими щурами в лімфоїдних фолікулах відмічається активація процесів фагоцитозу, особливо ретикулоендотеліальними клітинами, що укривають лімфоїдні фолікули, про що свідчить збільшення кількості та розмірів лізосом, добре розвинена зерниста ендоплазматична сітка, елементи комплексу Гольджі, велика кількість рибосом та полісом. Мітохондрії переважно мають овальну форму (рис. 1. а, б). У гермінативних центрах лімфоїдних фолікулів активуються процеси проліферації. Спостерігається велика кількість лімфобластів, які містять центріолі, мітохондрії переважно класичної кулястої форми, містять ламінарні кристи без ознак деструкції, що свідчить про відновлення процесів енергетичного обміну (рис. 2).

У периферійній зоні лімфоїдного фолікулу розташовані малі та середні лімфоцити із збереженими мем-



**Рис. 1.** а, б Фрагмент лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензимом і поліоксидонієм. Електроннограма. Ретикулоендотеліоцит (1). Лізосоми(2). Мітохондрії (3). x8000.

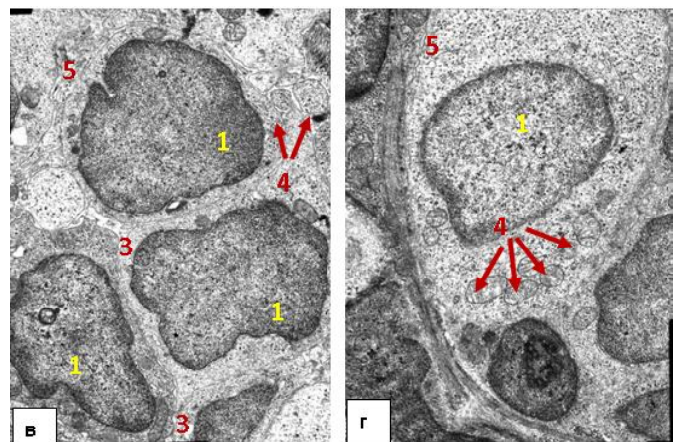
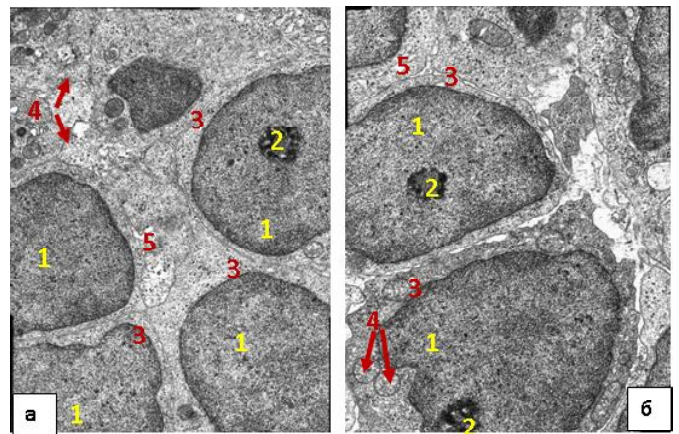


**Рис. 2.** Фрагмент лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензімом і поліоксідонієм. Електроннограма. Т-лімфоцит (1). Центріолі(2). Мітохондрії (3). x12000.

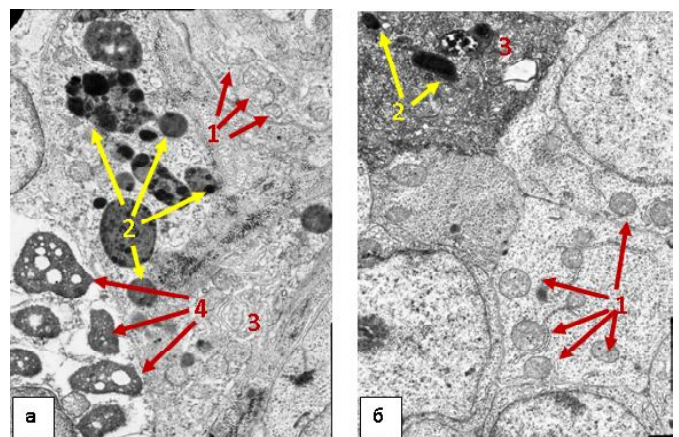
бранами без ознак будь-якої клітинної патології та ознак апоптоза, ультраструктурна організація яких наближається до контрольних тварин. Наявні ядра з ядерцями, мітохондрії розміщені по всій цитоплазмі, овальної форми з кристами без ознак деструкції, у порівнянні із нелікованими тваринами добре розвинена агранулярна та зерниста ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, цитоплазма гомогенної консистенції. Крім того, відсутні запальні зміни, ознаки надмірної активації та проліферації бластних клітин (рис. 3 а, б, в, г). В цій же зоні відмічаються активовані В-лімфоцити, що трансформувалися в плазматичні клітини з розширеним ендоплазматичним ретикуломом та переповнені білковими компонентами, що свідчить про перебіг процесів антитілоутворення. Однак, водночас, ми не знаходимо відкладень імунних депозитів, що говорить про зниження надходження кишкових антигенів та бактерій, а також про швидку елімінацію імунних комплексів, що утворились.

У порівнянні з нелікованими тваринами в крайових синусах відсутні бактеріальні клітини, активуються процеси фагоцитозу в берегових макрофагах та інтердигітантних клітинах у невеликій кількості містяться перетравлені рештки бактерій. Ультраструктура фагоцитів практично не відрізняється від контрольної групи тварин. Всі органи добре розвинені, без ознак деструкції. В міжклітинному просторі відсутній клітинний детрит (рис. 4 а, б).

У гемомікроциркуляторному руслі мезентеріального лімфатичного вузла спостерігаються процеси активації метаболічних процесів у ендотеліальних клітинах, в яких виявляються добре розвинені мітохондрії, гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі та мікропіноцитозні пухирці. У судинах більшого калібру прекапілярах та посткапілярах також добре збережене внутрішнє вистелення, та внутрішня організація органел ендотеліоцитів. Особливо слід звернути увагу на відсутність ознак вогнищ периваскулярного запалення,



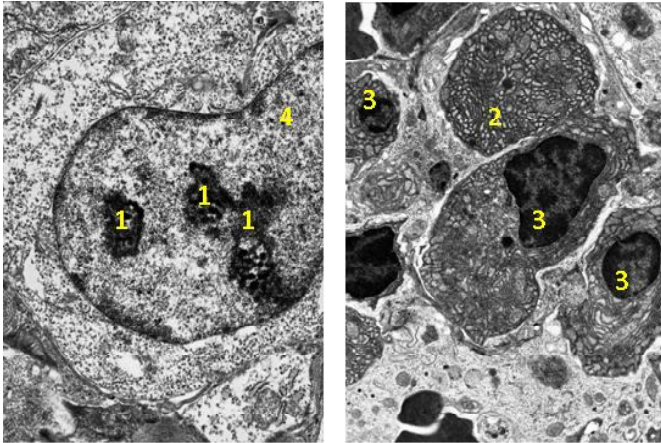
**Рис. 3.** а,б,в,г Фрагмент лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензімом і поліоксідонієм. Електроннограма. Т-лімфоцит (1). Ядерця (2). Мембрани (3). Мітохондрії (4). Ендоплазматичний ретикулум (5). x6400.



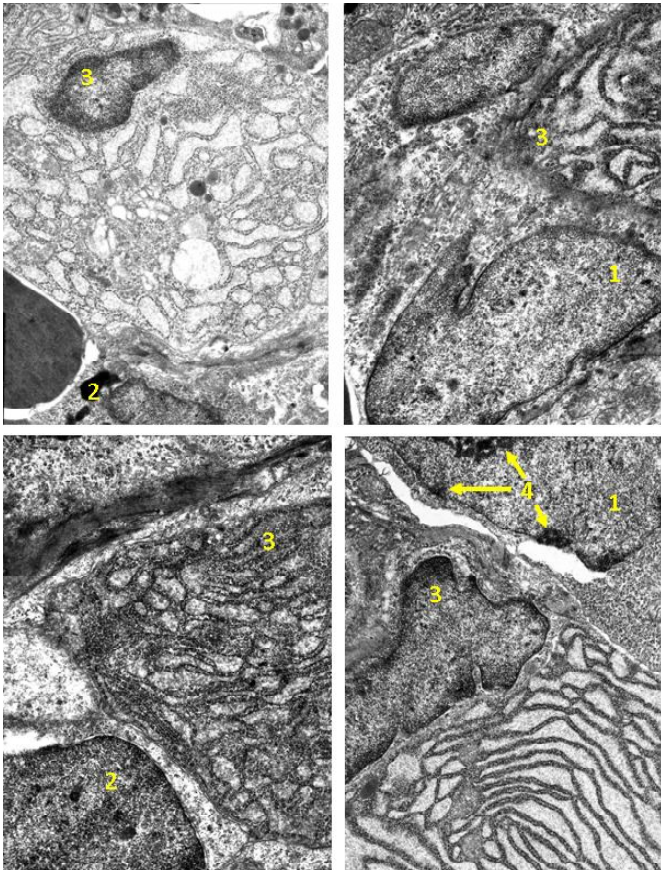
**Рис. 4.** а,б Макрофаг лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензімом і поліоксідонієм. Електроннограма. Мітохондрії (1). Лізосоми (2). Агранулярний ендоплазматичний ретикулум (3). Лізовані рештки бактерій (4). x9000.

розростання колегану та збереженість клітинних мембран.

У просвіті капілярів виявляються лімфоцити, які мають нормальну типову структуру, без ознак апоптоза чи



**Рис. 5.** а,б Біла пульпа селезінки щура із ДФГ після лікування вобензимом і поліоксідонієм. Електроннограма. Ядерця (1). Плазматична клітина (2). В-лімфоцит (3). Т-лімфоцит (4). х12000.



**Рис. 6.** а,б,в,г Біла пульпа селезінки щура із ДФГ після лікування вобензимом і поліоксідонієм. Електроннограма. Проліферуючі лімфоцити (1). Гранули гемосидерину (2). Плазматичні клітини (3). Ядерця (4). х8000.

некроза, що може бути пов'язано з відсутністю індуктора апоптоза - бактерій. В ендотеліоцитах та базальній

мембрані відсутні відкладання електроннощільних імунних депозитів. Це підтверджує понижене утворення комплексів антиген-антитілу та швидку їх елімінацію із гемомікроциркуляторного русла.

Аналогічні позитивні процеси ми спостерігали і в тканинах білої пульпи селезінки. А саме активацію білковосинтетичних процесів, про що свідчить наявність великої кількості активованих ядерць в лімфоцитах, ще більше підсилення гуморальної ланки імунної системи, за рахунок проліферації В-лімфоцитів та їх активної трансформації в плазматичні клітини (рис. 5. а, б).

В цитоплазмі бластних клітин відмічається велика кількість рибосом і полісом, а в ядрах - ядерць, що говорить про активну проліферацію бластів, які не мають патологічних змін чи пошкоджень. В судинах гемомікроциркуляторного русла спостерігаються гранули гемосидерину, що є типовим для тканин селезінки (рис. 6. а, б, в, г).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування комбінованого лікування вобензимом та поліоксідонієм дозволяє досягти кращої збереженості ультраструктури мезентеріального лімфатичного вузла і селезінки та запобігти прогресуванню патологічних змін.

2. Дана схема ефективно зупиняє дегенеративно-дистрофічні процеси шляхом активації фагоцитозу, що дозволяє еліминувати бактерії та чужорідні білкові антигени, які у великій кількості поступають із кишківника при допечінковій формі портальної гіпертензії, а також шляхом стимуляції антитілоутворення, підвищення стійкості мембран до цитотоксичних речовин, інгібування перикисного окислення ліпідів, що має місце при запальних процесах.

3. У порівнянні з нелікованими тваринами нормалізувались процеси виведення циркулюючих імунних комплексів, які відкладались у гемомікроциркуляторному руслі та покращилась проліферація імункомпетентних клітин.

4. Така комбінована схема терапії є доцільною в якості імуномодуючої терапії при допечінковій формі портальної гіпертензії як у передопераційному періоді, так після операцій портосистемного шунтування в комплексі з антибіотикотерапією.

Враховуючи позитивні результати отримані внаслідок імуномодуючого лікування при допечінковій формі портальної гіпертензії у щурів в експерименті, планується застосування імунокоригуючої терапії даними препаратами в клініці у пацієнтів до та після оперативного лікування портальної гіпертензії.

### Список літератури

Гафаров О.А. Иммуный статус детей с внепечёночной портальной гипертензией после спленэктомии /

О.А.Гафаров, А.Ф.Леонтьев, В.М.Се- някович //Хирургия.- 2002.- №11.- С.68-72.

Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: [пособие для студентов] /Г.Н.Дранник [3-е изд., доп].-

- К.: Полиграф плюс, 2006.- 482с.
- Калита Н.Я. Патогенез вторичного гиперспленизма при портальной гипертензии /Н.Я.Калита, К.И.Буланов, О.Г.Котенко //Врачебное дело.- 1990.- №11.- С.60-63.
- Павлова И.Е. Влияние спленектомии на состояние иммунной системы у больных с синдромом портальной гипертензии: отдаленные результаты /И.Е.Павлова //Хирургия.- 2008.- №6.- С.136-141.
- Патент 69539 У, Україна(UA), МПК А61В17/00. Спосіб моделювання допечінкової форми портальної гіпертензії у щурів /Дубровін О.Г., Бик П.Л., Джума К.А., Довгань Р.С., Припула В.П., Годік О.С., Ліходієвський В.М., Чухрай С.М.; заявл. і власник патенту Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.. №u201115638; заявл. 30.12.2011; опубл. 25.04.2012, Бюл.№8, 2012.
- Complications of splenectomy in childhood /A.M.Holschneider, H.Kricz-Klimeck, B.Strasser [et al.] //Z. Kinderchir.- 2004.- Vol.35, №4.- P.130-139.
- Eibl M. Immunological consequences of splenectomy /M.Eibl //Prog. Pediatr. Surg.- 2000.- P.4, №18.- P.139-145.
- Harmanci O. Clinical characteristics of idiopathic portal hypertension / O.Harmanci, Y.Bayraktar //World J. Gastroenterol.- 2007.- Vol.13, №13.- P.1906-1911.
- Robak T. Role of the spleen in immunological processes /T.Robak, A.Pluzanska //Postepy Hig. Med. Dosw.- 2000.- Vol.33, №6.- P.625.
- Sanyal A.J. Portal Hypertension / A.J.Sanyal, V.H.Shah.- New Jersey: Humana Press, 2005.- P.515.

**Джума К.А.**

#### УЛЬТРАСТРУКТУРА МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ И СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС С ДОПЕЧЕНОЧНОЙ ФОРМОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ВОБЕНЗИМОМ И ПОЛИОКСИДОНИЕМ

**Резюме.** В работе представлены результаты электрономикроскопического исследования тканей селезенки и мезентериальных лимфатических узлов крыс с допеченочной формой портальной гипертензии через месяц после проведенного лечения препаратами вобензимом и полиоксидония. Было установлено, что такая схема лечения позволила достичь лучшей сохранности ультраструктуры мезентериального лимфатического узла и селезенки, а именно остановить дегенеративно-дистрофические процессы путем активации фагоцитоза, стимуляции антителообразования, повышения устойчивости мембран к цитотоксическим веществам, ингибирования перикисного окисления липидов. Нормализовались процессы вывода циркулирующих иммунных комплексов и пролиферация иммунокомпетентных клеток по сравнению с нелечеными животными.

**Ключевые слова:** крысы, портальная гипертензия, селезенка, ультраструктура, иммунокоррекция.

**Dzhuma K.A.**

#### ULTRASTRUCTURE OF MESENTERIAL LYMPHATIC NODES AND SPLEEN IN RATS WITH EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSION AFTER TREATMENT WITH VOBENZYM AND POLYOXYDONIUM

**Summary.** The paper is focused on the results of the electron microscopic study of spleen and mesenteric lymph nodes of rats with extrahepatic portal hypertension after one month treatment by Vobenzym and Polyoxidonium. It has been found that such schema allowed to achieve a better preserving of ultrastructure of mesenteric lymph node and spleen, namely - stopped degenerative and dystrophic processes through activation of the phagocytosis, stimulation of antibody production, increasing the resistance to cytotoxic agents, inhibition of lipid peroxidation. Normalization of the output process of circulating immune complexes and proliferation of immune cells was better compared to untreated animals.

**Key words:** rats, portal hypertension, spleen, ultrastructure, immunocorrection.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2014р.

Джума Крістіна Ахмадівна - магістр кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; kristina.med@mail.ru

© Матешук-Вацеба Л.Р., Підвальна У.Є., Ковалишин В.І., Кирик Х.А.

УДК: 611.842.5-018:615.212.7]-019

**Матешук-Вацеба Л.Р., Підвальна У.Є., Ковалишин В.І., Кирик Х.А.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

## УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ВІЙКОВИХ ВІДРОСТКІВ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЩУРА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОПІОЇДУ ВПРОДОВЖ РІЗНИХ ТЕРМІНІВ

**Резюме.** В статті наведені нові дані про зміни ультраструктурної організації війкових відростків очного яблука щура за умов впливу опіоїду впродовж різних термінів. Встановлено кореляцію між тривалістю введення налбуфіну і глибиною змін ультраструктурної організації судинної оболонки очного яблука в експерименті. Результати дослідження є морфологічним підґрунтям безпечного застосування налбуфіну впродовж 2 тижнів. За умов 4-тижневого введення опіоїду виявлено зміни ультраструктури судинної оболонки очного яблука щура, які після 2-тижневого припинення застосування препарату частково компенсовані; 6-тижневе введення опіоїду зумовлює незворотні деструктивні зміни судинної оболонки очного яблука щура, що проявляється дедиференціацією тканин і клітин високоорганізованих структур війкових відростків, заміною їх на малодиференційовані елементи сполучної тканини. Результати роботи можуть слугувати основою для подальшого пошуку оптимальних методів корекції змін ультраструктури органів, зумовлених довготривалим застосуванням опіоїдів.

**Ключові слова:** очне яблуко, ультраструктура, війкові відростки, опіоїд, експеримент.