

- равления, Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники, 2012.- С.96-103.
3. Морфологическая диагностика. Подготовка материала для гистологического исследования и электронной микроскопии: рук-во / [под. ред. Д.Э.Коржевского].- Спб.: СпецЛит, 2013.- 127с.
4. Общая патология человек: рук-во для врачей: в 2 т. / [под. ред. А.И.Струкова, В.В.Серова, Д.С.Саркисова].- [2-е изд.].- М.: Медицина, 1990.- Т.1.- С.44-45.
5. Основы обеспечения качества в гистологической лабораторной технике / [под. ред. П.Г.Милькова, Г.А.Франка].- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.- 176с.
6. Bancroft's theory and practice of histological techniques / S.K.Suvarna, C.Layton, J.D.Bancroft [et al.].- 7-th edit.- UK : Churchill Livingstone Elsevier, 2013.- 604p.
7. Ferreira T. Image / T.Ferreira, W.Rasband // J. User Guide.- New York: National Institute of Health.- 2012.- 187p.
8. Therapeutic Drug Monitoring for Slow Response to Tuberculosis Treatment in a State Control Program, Virginia, USA / K.Scott, J.Heysell, L.Moore [et al.] // Emerging Infectious Diseases.- 2010.- Vol.16, №10.- P.1546-1553.

Тодорико Л.Д., Подвербецкая Е.В., Бесединская Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ЯДЕРНОГО ХРОМАТИНА ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ТОНКОГО И ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Резюме. Для оценки степени организации ядерного хроматина эпителиоцитов тонкого и толстого кишечника нами был использован показатель коэффициента вариации оптической плотности окраски ядра, который был достоверно выше у больных мультирезистентным и с расширенной резистентностью туберкулезом и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез по сравнению с больными с впервые диагностированным чувствительным туберкулезом, что свидетельствует о снижении активности ядра этих клеток по отношению к привлечению ДНК в пролиферативные и непролиферативные (синтетические) процессы и создает субстрат для развития дисфункции эпителиоцитов тонкого и толстого кишечника.

Ключевые слова: туберкулез легких, организация ядерного хроматина, эпителиоциты тонкого и толстого кишечника.

Todoriko L.D., Pidverbetska O.V., Besedinska O.V.

FEATURES OF THE ORGANIZATION OF THE NUCLEAR CHROMATIN OF THE SMALL AND LARGE INTESTINE EPITHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

Summary. To assess the degree of organization of nuclear chromatin of epithelial cells of the small and large intestine we measured the coefficient of the core optical color density variations, which was significantly higher in patients with multi drug resistant and extensively drug resistant tuberculosis and co-infection HIV/tuberculosis compared with patients with newly diagnosed tuberculosis with preserved sensitivity, indicating the decreased activity of the nucleus of these cells towards DNA attract to proliferative and nonproliferative (synthetic) processes and creates a substrate for epithelial dysfunction of the small and large intestines.

Key words: pulmonary tuberculosis, the organization of nuclear chromatin, epithelial cells of small and large intestine.

Рецензент: д.мед.н., професор Сільченко В.П.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Тодоріко Лілія Дмитрівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри фтизіатрії та пульмонології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 660-79-59; pulmonology@bsmu.edu.ua

Підвербецька Олена Валеріївна - асистент кафедри фтизіатрії та пульмонології ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 216-95-26; pulmonology@bsmu.edu.ua

Бесединська Олена Володимирівна - к.мед.н., асистент кафедри патологічної анатомії ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38 050 676-94-21; besedinska@ukr.net

© Чайковський Ю.Б., Черкасов Е.В.

УДК: 616.31-001.17:678.048:611.36

Чайковський Ю.Б., Черкасов Е.В.

Кафедра гістології та ембріології, кафедра патологічної анатомії №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (бульв. Т.Шевченка 13, м.Київ, 01601, Україна)

СТРУКТУРНІ МОДИФІКАЦІЇ ТІЛЕЦЬ ТИМУСА (ТІЛЕЦЬ ГАССАЛЯ) ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ТА ЇЇ ЛІКУВАННЯ ШЛЯХОМ ІНФУЗІЇ ЛАКТОПРОТЕЇНУ З СОРБІТОЛОМ

Резюме. Ультроструктурне дослідження показало, що в тимусі щурів за умов експериментальної опікової хвороби є численні висококератинізовані тільця Гассалья на різних етапах розвитку. Епітеліоретикулоцити є "стартовою точкою" утворення і трансформації тілець тимуса. Швидкий генез тілець тимуса та специфіка "переплетення" епітеліоретикулоцитів у тільцях тимуса призводять до характерного поліморфізму зазначених тілець при опіковій хворобі. Внутрішньовенна інфузія лактопротеїну із сорбітолом чинить мембранопластичний вплив на структуру тимуса. Застосування лактопротеїну з сорбітолом сприяє також структурним модифікаціям тимічних тілець, пов'язаним з утворенням "мембраноподібного комплексу".

Ключові слова: опікова хвороба, тимус, електронна мікроскопія.

Вступ

З часів А.Н.Нассалі і дотепер тільця Гассалья визначають гетерогенними [8] та поліморфними [6] утворами, структура та функції яких є предметом дискусії [2, 3,

7]. У попередніх дослідженнях [4] нами був виявлений мембранопластичний ефект дії внутрішньовенної інфузії розчину лактопротеїну з сорбітолом на струк-

туру тимуса щурів з експериментальною опіковою хворобою.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних модифікацій тілець тимуса (тілець Гассалья) за умов розвитку експериментальної опікової хвороби та її лікування шляхом інфузії лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали та методи

Дослідження морфологічних змін в тимусі при експериментальній опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 діб після опіку шкіри) та за умов дії інфузійного колоїдно-гіперосмолярного препарату лактопротеїну з сорбітолом було виконано на 154 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам. Лактопротеїн із сорбітолом (ЛПС) - це інфузійний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електrolіти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л. У якості контрольного інфузійного препарату використовували стерильний 0,9% розчин NaCl (ізотонічний фізіологічний розчин).

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)".

Тварини були розділені на 5 груп: I - інтактні тварини (10 щурів); II, III - щури без термічної травми (по 36 щурів у групі), яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl та лактопротеїну з сорбітолом відповідно у дозі 10 мл/кг; IV; V - тварини з опіком (по 36 щури у групі), яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуванних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку IIIA ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Доведено [1], що такий опік шкіри ініціює опікову хворобу з відповідною ендогенною інтоксикацією та синдромом поліорганної недостатності.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого її катетеризували в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9%

розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували 1 раз на добу.

Забір матеріалу проводили під наркозом. У тварин після декапітації розтинали грудну порожнину і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі "LKB", і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор - професор І.В.Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О.Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Результати. Обговорення

Одержані нами попередні дані свідчать, що тілець Гассалья в нормі [5] відрізняються за своєю будовою, яка залежить від їх розмірів.

У "центрі" дрібних тілець Гассалья розташовані "світлі" кератинізовані епітеліоретикулоцити, в електроннопрозорому матриксі яких виразно виявляються гранули кератогіаліна і різноманітні за конфігурацією та ступенем структурованості складові цитоскелета - пучки тонофіламентів, кератинові фібрили.

Решта кератинізованих епітеліоретикулоцитів тілець Гассалья розміщується концентрично навколо описаного "центра". Серед них можна розрізнити "світлі" та "темні" (з цитоплазматичним матриксом високої електронної щільності) епітеліоретикулоцити. При цьому слід підкреслити, що морфологічні прояви ступеня розвитку елементів цитоскелета кератинізованих епітеліоретикулоцитів не залежить від ступеня щільності їх цитоплазматичного матрикса. "Світлі" та "темні" кератинізовані епітеліоретикулоцити розміщуються по периферії тілець Гассалья у довільному порядку. Між ними визначаються поодинокі десмосоми, але випадковий характер їх локалізації свідчить, що концентричність розподілу кератинізованих епітеліоретикулоцитів у тимічних тільцях не є наслідком складного топологічного розподілу десмосом, а, скоріше, є результатом простого "нашарування". В останньому випадку зрозуміло, що надлишкові десмосоми мали б гальмувати "скручування" епітеліоретикулоцитів (до речі, так само як і "розкручування").

У центрі великих тілець Гассалья в нормі можна розрізнити "ядро", що нагадує округлу порожнину, заповнену тимоцитами зі збереженою нормальною структурою ядра, цитоплазми та органел. В цитоплазмі кератинізованих епітеліоретикулоцитів таких тілець Гассалья визначаються (крім кератогіалінових гранул і кератино-

вих фібрил) поодинокі округлі гіалінові комплекси.

При опіковій хворобі "ядро" тілець Гассаля утворене тимоцитами, макрофагами, епітеліоретикулоцитами, плазмоцитами на різних стадіях апоптозної деградації та лізису. Складається враження, що за умов розвитку опікової хвороби усі сценарії клітинної смерті в "ядрі" тілець Гассаля (апоптоз, зроговіння) фатально закінчується некрозом. У цьому випадку тілець Гассаля сприяють сегрегації (об'єднанню клітин, що підлягають клітинній смерті), секвестрації (відділенню загиблих, у тому числі некротичних клітин, від решти клітин) і, кінець кінцем, ефективно запобігають негативному впливу клітин (автореактивних?), що поступово гинуть, на клітини мікрооточення.

Не виключено, що потрапляння продуктів розпаду "ядра" тілець Гассаля за межі тілець контролюється пошарово розміщеними кератинізованими епітеліоретикулоцитами. У цьому випадку тілець Гассаля має діяти як своєрідний паракриновий утвір, що може бути структурним підтвердженням його регуляторної функції стосовно забезпечення негативної селекції тимоцитів [7].

В результаті нашарування змінених зроговілих і незроговілих епітеліоретикулоцитів мозкової речовини утворюються структури, що нагадують "перлини зроговіння" (рис. 1, 2). В центрі "ядра" цих структур виявляються зруйновані тимоцити, епітеліоретикулоцити, макрофаги та плазмоцити. Є усі підстави вважати, що саме таким чином формуються і поступово збільшуються за розмірами тимічні тілець (тілець Гассаля), ядро яких, найчастіше, утворене клітинним детритом, що пронизаний залишками кератинізованих епітеліоретикулоцитів, у тому числі їх зміненими тонофіламентами.

Одержані нами дані свідчать, що тілець Гассаля мають доволі сталу структурну організацію, яка забезпечує їх участь у компенсаторно - пристосувальних реакціях тимуса. У той же час стосовно загальної архітекtonіки тілець Гассаля складається враження, що зафіксоване на препараті (рис. 3) розташування клітин та позаклітинного компоненту (виключаючи клітинний детрит та кератинові фібрили) ніби віддзеркалює миттєвість ротарійного руху відповідного тілець.

У контексті зазначеного варто згадати дані [2] про те, що в культурі тканини (за умов активного формування тілець Гассаля при утворенні надлишку клітин в обмеженому просторі) тимічні тілець здійснюють ротарійні рухи та пульсують. Таким чином, тілець Гассаля (за своїми структурними особливостями) здатні виконувати функцію динамічного "депо" загиблих клітин тимуса, контролювати кількісний вміст "ядра", а також, можливо, регулювати кількісні та якісні параметри короткодистантних впливів біохімічних продуктів, що утворюються в результаті розпаду компонентів "ядра".

Лактопротеїн з сорбітолом за умов розвитку опікової хвороби проявляє уперше описані [4] мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні у позаклітинному мариксі в тимусі системи взаємозв'язан-

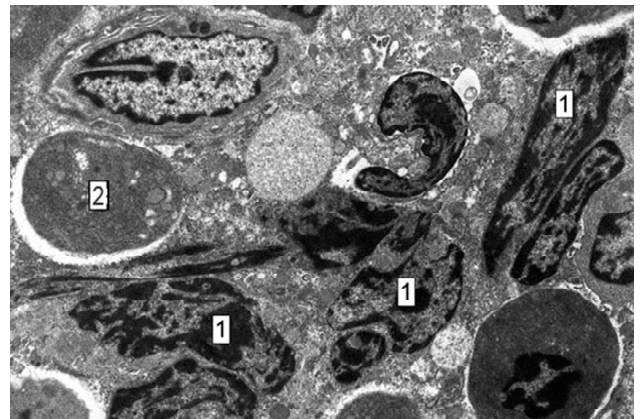


Рис. 1. Тілець Гассаля в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - зруйновані епітеліоретикулоцити; 2 - цитоплазма плазмоцита. x12000.

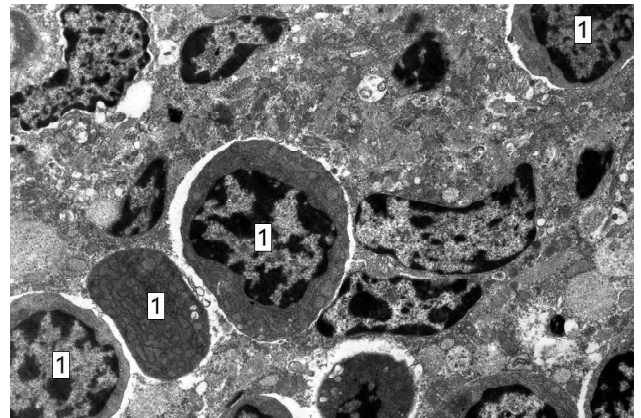


Рис. 2. Плазмоцити (1) в клітинному детриті "ядра" тілець Гассаля в тимусі щура через 14 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. x10000.

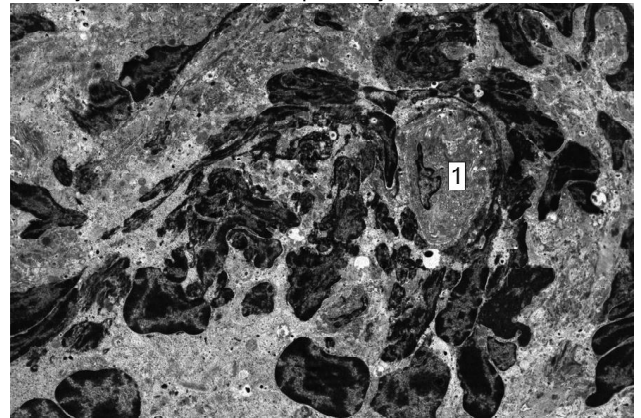


Рис. 3. Зникнення вмісту та колапс "ядра" тілець тимуса, руйнація епітеліоретикулоцитів тілець і зв'язаних з ним епітеліоретикулоцитів мозкової клітинної сітки в тимусі щура через 30 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - кровоносний капіляр. x4000.

них мембраноподібних структур. Ці структури відрізняються гетерогенністю і гетероморфністю, і є результатом активної переробки та/або модифікації біохімічно трансформованих компонентів лактопротеїну з сорбі-

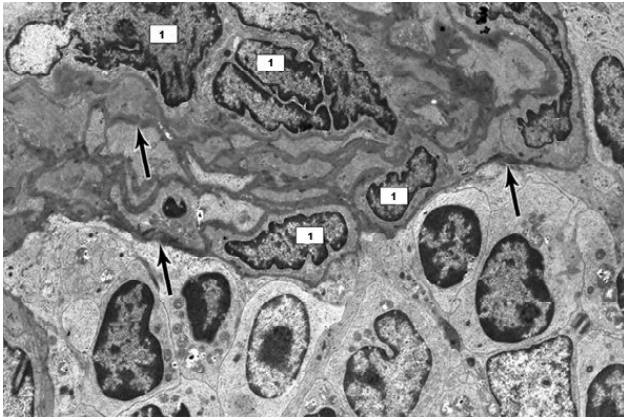


Рис. 4. Упорядкування цитоархітектоники тільця Гассаля за рахунок долучення до його складу розташованих у міжклітинних проміжках мембраноподібних структур (відмічені стрілочками) в тимусі щура через 30 днів розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - ядро епітеліоретикулоцита. x5000.

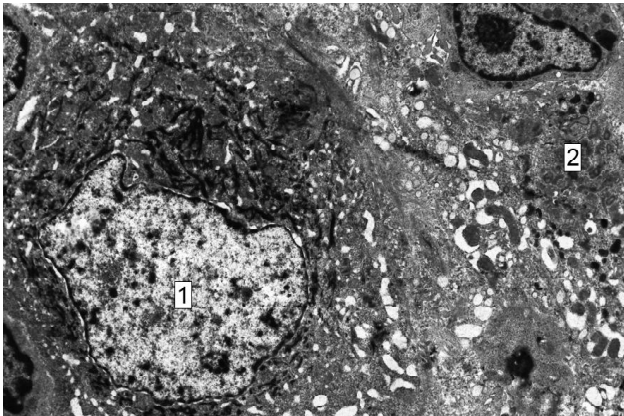


Рис. 5. Епітеліоретикулоцити тільця Гассаля з виразними ознаками кератинізації в тимусі щура через 30 днів розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - ядро епітеліоретикулоцита; 2 - цитоплазма епітеліоретикулоцита. x15000.

толом за рахунок синтезуючої активності клітин судинної стінки, епітеліоретикулоцитів і дендритних клітин, а також за рахунок фагоцитарної активності макрофагів.

Поява при опіковій хворобі системи мембраноподібних структур в тимусі призводить до розвитку "нового сполучнотканинного каркасу" та становлення "нової цитоархітектоники" тимуса (конформативних змін стінки судин гемомікроциркулярного русла, відокремлення та ізоляції кластерів клітин тимуса).

Одержані дані свідчать про те, що структури специфічного мембраноподібного комплексу (як новоутворені складові інтерстицію міжклітинних проміжків) та їх різноманітні фрагменти (або компоненти) з часом гармонійно інтегруються і, в в тому чи іншому ступені, долучаються до складу усіх (пошкоджених?) утворів тимуса. В деяких тільцях Гассаля мембраноподібні структури оточують (захищають?) кожний епітеліоретикулоцит з помірними ознаками кератинізації і роблять цито-

архітектонику тільць надзвичайно упорядкованою (рис. 4). Ті епітеліоретикулоцити, які не оточені потужною мембраноподібною структурою, розташовані ближче до центра ("ядра") і мають більш кератинізовану цитоплазму (рис. 5).

Про те, що структура тільць Гассаля, навіть за умов залучення (або утворення *in situ*) мембраноподібних структур і їх повного (або майже повного) приєднання до загального внутрішньоорганного специфічного мембраноподібного комплексу, не є сталою, а динамічною, свідчить приєднання до їх складу нових (і, що цікаво, нешкоджених або малошкоджених) клітин. Так, наприклад, ззовні до мембранотрансформованих тільць Гассаля безпосередньо прилягають клітини з структурними ознаками звичайної норми. Це можуть бути ти-

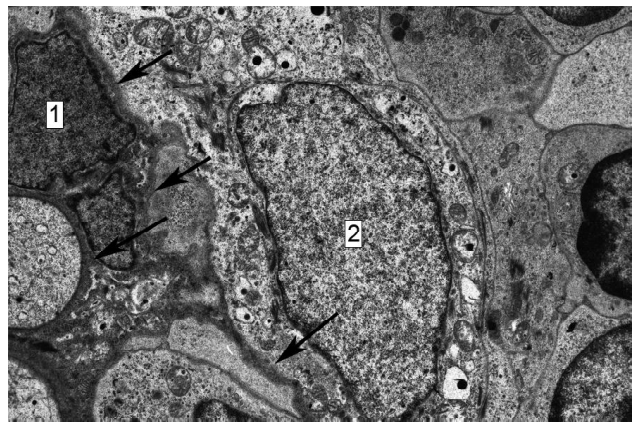


Рис. 6. Зовнішнє прилягання до мембранотрансформованого тільця Гассаля структурно збережених клітин в тимусі щура через 30 днів розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Стрілочками відмічені розташовані між клітинами мембраноподібні структури тільця Гассаля. 1 - ядро епітеліоретикулоцита тільця Гассаля, який оточений мембраноподібними структурами; 2 - ядро епітеліоретикулоцита, який ззовні прилягає до тільця Гассаля. x15000.

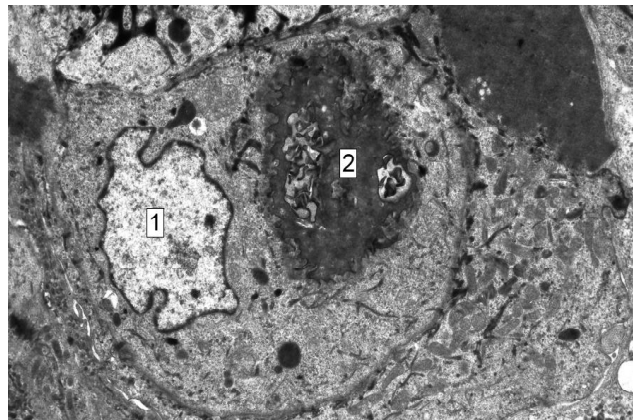


Рис. 7. Макрофаг (оточений тонкою мембраноподібною структурою) у складі тільця Гассаля в тимусі щура через 30 днів розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - ядро макрофага; 2 - фагоцитований матеріал. x15000.

моцити (див. рис. 4) з напроцуд збереженими ядром і цитоплазмою, а також менш збережені (але не кератинізовані) епітеліоретикулоцити (рис. 6).

Макрофаги (обов'язковий компонент тілець Гассалія за умов норми) також присутні в описаних тільцях і виявляють структурні ознаки своєї фагоцитарної активності. В деяких випадках вони оточені тонкою (схожою на базальну мембрану кровеносних капілярів) мембраноподібною структурою. Навіть за цих обставин в їх цитоплазмі визначається фагоцитований матеріал, схожий на матеріал мембраноподібного комплексу (рис. 7).

Зазначена будова тілець Гассалія є гармонійною, але такі тільця Гассалія виглядають як "beautiful model", тобто набагато краще, ніж вони є у нормі та за інших умов вивченої патології. Проте, потенційна можливість виконання ними динамічних функцій ("депонування", "ротація", "пульсація") виглядає, щонайменше, обмеженою.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тільця Гассалія при опіковій хворобі мають "ядро", що складається з кератинізованих фібрил та клітин (тимоцитів, макрофагів, епітеліоретикулоцитів, плазмоцитів) на різних стадіях апоптозної деградації та лізису.

Список літератури

- Динаміка різних типів клітинної смерті в тимусі, надниркових залоз, аденогіпофізі та зміни рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів при експериментальній опіковій хворобі за умови інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів /І.В.Гунас, Е.В.Черкасов, І.В.Дзевульська [та ін.] //Укр. науково-мед. молодіжний журнал.- 2012.- №4.- С. 10-13.
- Нейроіммуноендокринологія тимуса /І.М.Кветной, А.А.Ярыгин, В.О.Полякова, І.В.Князькин.- СПб: Узд-во ДЕАН, 2005.- 160с.
- Структура органів імунної системи після дії малих доз іонізуючого випромінювання /А.П.Мотуляк, В.Г.Черкасов, Л.О.Стеченко, В.А.Левіцький.- Івано-Франківськ, Київ, 2008.- 208с.
- Черкасов Е.В. Структурні зміни тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С /Е.В.Черкасов //Укр. морфол. альманах.- 2011.- Т.9, №4.- С. 135-141.
- Черкасов Е.В. Ультраструктура тілець тимуса (тілець Гассалія) при експериментальній опіковій хворобі у щурів /Е.В.Черкасов //Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №2.- С.245-248.
- Frequency and polymorphism of Hassall's corpuscles in normal thymus of nutria (*Myocastor coypus*) / V.Miclaus, I.V.Petrescu-Mag, V.Rus [et al.] //AACL Bioflux.- 2009.- Vol.2 (2).- P.121-131.
- Hassall's corpuscles instruct dendritic cell to induce CD4+ CD25+ regulatory T cells in human thymus /N.Watanabe, Y.H.Wang, H.K.Lee [et al.] //Nature.- 2005.- Vol.436, №5.- P.1181-1185.
- Structural heterogeneity and immunohistochemical profile of Hassall's corpuscles in normal human thymus /M.Raica, S.Encica, A.Motoc [et al.] //Ann. Anat.- 2006.- Vol.188.- P.345-352.

Чайковский Ю.Б., Черкасов Э.В.

СТРУКТУРНЫЕ МОДИФИКАЦИИ ТЕЛЕЦ ТИМУСА (ТЕЛЕЦ ГАССАЛЯ) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖГОВОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЁ ЛЕЧЕНИИ ИНФУЗИЕЙ ЛАКТОПРОТЕИНА С СОРБИТОЛОМ

Резюме: Ультраструктурное исследование показало, что в тимусе крыс с экспериментальной ожоговой болезнью есть многочисленные высококератинизированные тельца Гассалія на разных стадиях развития. Эпителиоретикулоциты являются "стартовой точкой" образования и трансформации телец тимуса. Быстрый генез телец тимуса и специфика "переплетения" эпителиоретикулоцитов в тельцах тимуса приводят к характерному полиморфизму этих телец при ожоговой болезни. Внутривенная инфузия лактопротеина с сорбитолом оказывает мембранопластическое влияние на структуру тимуса. Применение лактопротеина с сорбитолом способствует также структурным модификациям, тимических телец, связанным с образованием "мембраноподобного комплекса".

Ключевые слова: ожоговая болезнь, тимус, электронная микроскопия.

Chaikovskiy Yu.B., Cherkasov E.V.

STRUCTURAL MODIFICATIONS OF THE THYMIC (HASSALL'S) CORPUSCLES UNDER THE CONDITION OF EXPERIMENTAL BURN DISEASE AND IT'S TREATMENT BY THE INFUSION OF LACTOPROTEIN WITH SORBITOL

Summary. Ultrastructural examination showed that thymus of rat under the condition of experimental burn disease contains numerous highly keratinized Hassall's corpuscles in various stages of development. Epithelioreticulocytes represent the "starting point" in thymic corpuscles formation and transformation. The fast genesis of thymic corpuscles and intercorpuscular "binding" by

means of epithelioreticulocytes causes the particular polymorphism of these corpuscles during burn disease. Intravenous infusion of lactoprotein with sorbitol has membranoplastic influence on the thymic structure. Application of lactoprotein with sorbitol also promoted to structural modifications of thymic corpuscles, associated with the formation of "membrane-like complex".

Key words: burn disease, thymus, electronic microscopy.

Рецензент - д.мед.н., професор Гунас І. В.

Стаття надійшла до редакції 19.10.2015 р.

Чайковський Юрій Богданович - член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 044 254-15-40

Черкасов Ельдар Вікторович - к.мед.н., доцент, в.о. завідувача кафедри патологічної анатомії №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; kofa@i.ua

© Гарапко Т.В., Головацький А.С.

УДК: 611.438+612.112+615.212.7].001.53

Гарапко Т.В., Головацький А.С.

ДВНЗ "Ужгородський національний університет", медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології (вул. Перемоги, 22, м.Ужгород, 88015, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ТИМУСА ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИТИЖНЕВОГО ТА П'ЯТИТИЖНЕВОГО ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ НАЛБУФІНУ

Резюме. У статті наведені і проаналізовані результати експериментального дослідження, яке полягало у щоденному введенні опіюду налбуфіну білим щурам-самцям репродуктивного віку (1,5-3,0-місячних) впродовж трьох і п'яти тижнів. Отримані дані порівнювали з контрольною групою інтактних тварин. Показано динаміку змін відносних площ кіркової та мозкової речовин, кірково-мозкового індексу, товщини сполучнотканинної капсули, щільності лімфоцитів на одиницю площі у кірковій та мозковій речовинах часточок тимуса.

Ключові слова: анальгетик, експеримент, щур, налбуфін, кірково-мозковий індекс, лімфоцити.

Вступ

Зараз у клініці широко застосовують з лікувальною метою наркотичні анальгетики, як препарати для зняття гострого болю та лікування хронічного. Представником наркотичних анальгетиків є налбуфін (нубаін). Це напівсинтетичний опіюд, похідний фенантрена, центральний анальгетик [1]. Він широко використовується в психіатрії, хірургії, акушерстві та гінекології.

В науковій літературі є дані щодо впливу опіюдів та інших медичних препаратів (імунофан, циклофосфан, індометацин, гістинат, метиловий спирт, налоксон тощо) на різні органи і тканини: підшлункову залозу, очне яблуко, язик, тимус, селезінку, шкіру, кінцевий мозок, мозочок, кістковий мозок та селезінку [2, 3, 5, 6, 7, 8, 9]. Але недостатньо вивчено вплив опіюдів, а саме налбуфіну, на органи імунної (лімфоїдної) системи. Тому є важливим вивчити вплив налбуфіну на загруднинну залозу (тимус), як первинний імунний орган. Адже тимус забезпечує адекватну реакцію організму на чужорідні антигени тому, що в ньому відбувається антиген-незалежна проліферація та диференціація субпопуляцій Т-лімфоцитів, які потрапляють в циркулюючу кров і розносяться нею до Т-залежних зон, які розміщені у вторинних імунних (лімфоїдних) органах, які забезпечують конкретну імунну відповідь на дію антигенів і хімічних чинників [10, 11].

Мета дослідження - встановити морфофункціональний стан структурних компонентів часточок тимуса білих щурів-самців репродуктивного віку через 3 і 5 тижнів

впливу на організм опіюду налбуфіну.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 19 білих щурах-самцях масою 80-150 грам репродуктивного віку (1,5-3,0-місячних).

Експериментальні тварини були розподілені на 3 групи: перша група (5 тварин) - інтактні тварини; друга група (5 тварин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіюд налбуфін у дозі 8 мг/кг, 2 тиждень - щоденно 15 мг/кг; третій тиждень - щоденно 20 мг/кг третя група (5 тварин), яким упродовж 1 тижня щоденно вводили внутрішньоочеревинно опіюд налбуфін у дозі 8 мг/кг, 2 тиждень - щоденно 15 мг/кг, 3 тиждень - щоденно 20 мг/кг, 4 тиждень - щоденно 25 мг/кг, п'ятий тиждень - щоденно 30 мг/кг Контролем слугували 4 білих щури-самці, яким замість налбуфіну вводили 0,9% розчин хлориду натрію.

Дослідження проводили за рекомендацією Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В. та ін. (патент №76564 У Україна "Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів") [4].

На підставі угоди про співпрацю між кафедрою анатомії людини та гістології медичного факультету ДВНЗ "Ужгородський національний університет" та кафедрою нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, дослідження проводили на базі ЛНМУ імені Данила Галицького.