

динамике (6, 24, 72, 168 часов) ультраструктурные изменения альвеолярных клеток I и II типа легких при множественной скелетной травме. Установлено что уже в первые 24 часа после начала эксперимента, отмечаются нарушения субмикроскопической структуры эпителиальных клеток легких. С увеличением срока исследования (72-168 часов) в альвеолах легких I и II типа наблюдаются как дистрофически-деструктивные, так и компенсаторно-приспособительные изменения.

Ключевые слова: альвеолоциты I, II типа, легкие, множественная скелетная травма.

Zayats L.M., Kuz U.V.

ELECTRON MICROSCOPIC CHANGES IN ALVEOLAR LUNG EPITHELIUM IN MULTIPLE SKELETAL TRAUMA

Summary. *The electronic microscope study in dynamics (6, 24, 72, 168 hours) was performed on 50 white male rats Vistar line, it was studied ultrastructure changes of alveolar cells I and II type of the lung due to multiple skeletal trauma. Submicroscopic disorders of lung epithelial cells were defined during first 24 hours of the experimental study. Dystrophic - destructive changes as well as compensatory ones occur in the lung epithelial cells I and II type while increasing time of the experiment (72-168 hours).*

Key words: alveolar cells I, II type, lungs, multiple skeletal trauma.

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

Стаття надійшла до редакції 5.07.2017р.

Заяць Любомир Мирославович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету, +38(0342)530077; patfisiology@ifnmu.edu.ua

Кузь Уляна Василівна - асистент кафедри травматології і ортопедії Івано-Франківського національного медичного університету, +38(0342)528634; kuz_u@mail.ru

© Худан-Цільо І.І., Корда М.М.

УДК: 611.77-091.8-02:616.5-001.1]-092.9

Худан-Цільо І.І., Корда М.М.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШКІРИ ПРИ КОНТАКТНОМУ НІКЕЛЕВОМУ ДЕРМАТИТІ

Резюме. *В експерименті на статевозрілих білих щурах проведені гістологічні дослідження реорганізації структурних компонентів шкіри після моделювання експериментального нікелевого дерматиту. На мікроскопічному та електронно-мікроскопічному рівнях встановлено, що у центральних ділянках шкіри при нікельовому дерматиті відбуваються значні зміни її структурних компонентів. Глибока деструкція епідермісу та дерми супроводжується вогнищевими виразковими пошкодженнями, змінюються ядра та цитоплазма кератиноцитів, фібробластів, руйнуються волокна у сполучній тканині.*

Ключові слова: структурні зміни, шкіра, дерматит, нікель.

Вступ

Контактний дерматит - одне з найпоширеніших захворювань на сьогодні, яке розвивається у відповідь на контакт з різноманітними чинниками, одним з яких є нікель та його солі [6]. Частота розвитку хвороби сягає 15-20 % серед дорослого населення [3, 7]. Захворювання значно знижує якість життя пацієнта [2], а при хронічному перебізі може запускати процеси канцерогенезу [4].

Лікування контактного дерматиту складається як з нефармакологічних рекомендацій (уникати контакту з чинниками, які його провокують, адекватне зволоження шкіри, припинення використання мила тощо), так і з місцевої та системної терапії з використанням в основному глюкокортикостероїдів (ГКС) [5]. Локальне лікування уражених ділянок шкіри залишається найважливішим методом лікування, а ГКС, завдяки вираженим протизапальним та імуносупресивним властивостям, є препаратами вибору. Однак, враховуючи наявність виражених системних побічних ефектів від застосування ГКС, розробка нових, ефективних засобів лікування дерматитів та зниження частоти розвитку побічних ре-

акцій існуючого лікування є актуальною проблемою сучасної медицини. Для запровадження нових методів терапії контактних дерматитів необхідно розробити досконалу і легко відтворювану експериментальну методику даної патології.

Метою нашого дослідження стало встановлення особливостей реорганізації структури шкіри при експериментальному нікелевому дерматиті.

Матеріали та методи

Робота виконана в рамках НДР 0112U000542 "Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних і біогенних токсикантів і біологічних систем" та 0116U003353 "Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу".

Досліди проведені на 15 статевозрілих білих щурах, які були розподілені на дві групи: 1 - інтактні тварини (5 особин), 2 - тварини з експериментальним дерматитом (10 особин). При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів "Європейсь-

кої конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 1759-VI від 15.12.2009) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Експериментальний контактний дерматит моделювали шляхом щоденного нанесення протягом 12 днів на ретельно вистрижену ділянку шкіри (площею 3x3 см) шурів 4 г ланоліну, що містив 5% NiSO₄. Групі інтактних тварин наносили тільки вазелін.

Піддослідних тварин декапітували на 20 добу експерименту. Забір матеріала для гістологічних і електронно-мікроскопічних досліджень проводили згідно із загальноприйнятими методиками. Для гістологічного дослідження забирали шматочки шкіри, фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали та заливали в парафінові блоки. Отримані на санному мікросомі зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEOSCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Для ультраструктурних досліджень забирали маленькі шматочки шкіри, фіксували у 2,5-3 % розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1 % розчині тетраоксиду осмію на фосфатному буфері рН 7,2-7,4, зневоднювали в спиртах і пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол [7]. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

Мікроскопічні дослідження шкіри тварин при експериментальному дерматиті показали, що найбільші зміни її структурних компонентів відбуваються у центральних ділянках ураження. На місці контакту з подразником спостерігається значна деструкція епідермісу, встановлені вогнищеві виразкові пошкодження шкіри. В окремих ділянках вони обмежуються тільки епідермісом, а в інших наявні і у дермі. На поверхні виразок наявний некротизований шар, що являє собою кірку з клітинного детриту, фібрину, яка тісно спаяна з підлеглою пошкодженою тканиною. Виявляється грануляційна тканина, що обмежує уражені ділянки. У сосочковому шарі дерми відмічаються округло-овальні порожнини з форменими елементами (рис. 1). Пошкодження стінки гемокapілярів супроводжується крововиливами.

Запальна реакція у дермі проявляється набряком волокон, частковим їх лізисом або утворенням гомогенних, товстих пучків. Значно зростає вміст аморфного компоненту міжклітинної речовини, що сприяє розшаруванню та втраті упорядкованого розташування волокнистих структур. У таких ділянках дерми відмічається ураження фібробластів та фіброцитів.

Суттєво змінюються придатки шкіри. Пошкодження коренів волосся проявляється деструкцією епітеліоцитів

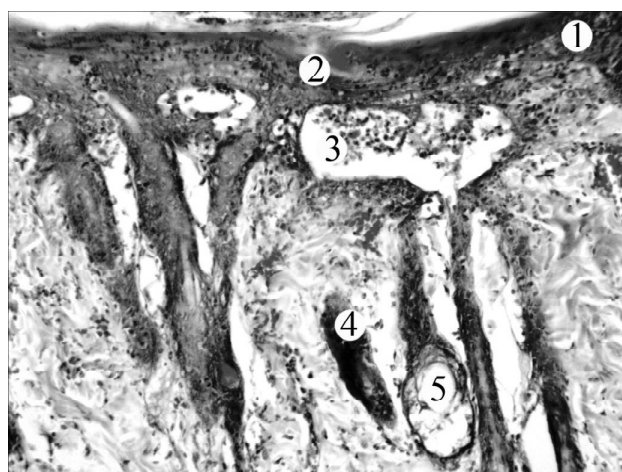


Рис. 1. Мікроскопічні зміни епідермісу та структур дерми шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Центральна ділянка ураженої шкіри. Деструкція та інфільтрація епідермісу (1), ділянки детриту (2), порожнини з форменими елементами (3), пошкоджені корені волосся (4) та сальна залоза (5). Гематоксилін-еозин. x100.

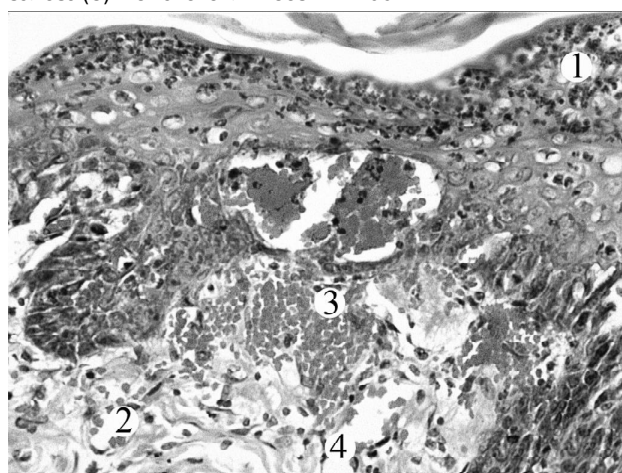


Рис. 2. Мікроскопічні зміни епідермісу і дерми шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Центральна ділянка ураженого епідермісу і дерми. Деструкція та лейкоцитарна інфільтрація епідермісу (1), розширені просвіти гемокapілярів (2), крововиливи (3), набряк сполучної тканини дерми (4). Гематоксилін-еозин. x200.

кореневої піхви та волоссяних фолікулів. У сальних залозах наявне руйнування glanduloцитів секреторних відділів та епітеліоцитів вивідної протоки (рис. 1).

Поруч з виразковими пошкодженнями спостерігається потовщення епідермального пласта, акантозні розростання епідермісу. Порушується пошарове розташування кератиноцитів, наявне їх руйнування. Більшість клітин всіх шарів мають пікнотично змінені, інтенсивно базofilні ядра. У базальному і переважно остистому шарах епідермоцити набрякли, їх цитоплазма світла, не забарвлюється, тому клітини виглядають вакуолеподібними. Частина клітин базального шару пікнотично змінена, в їх базofilній цитоплазмі погано диференцію-

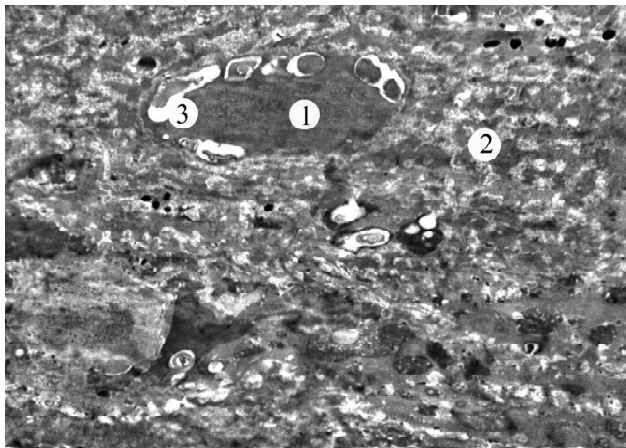


Рис. 3. Субмікроскопічні зміни епідермоцитів епітеліальної пластинки шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Пікнотичне ядро (1), гомогенізована ділянка цитоплазми (2), світла порожнина (3). x9000.

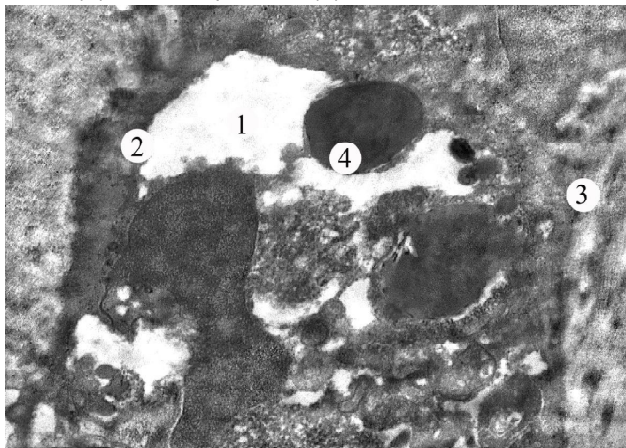


Рис. 5. Ультраструктурні зміни гемокапіляра дерми шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Просвіт капіляра (1), пошкоджений ендотеліоцит (2) і базальна мембрана (3), еритроцит (4). x12000.

ються ядра, пошкоджуються міжклітинні контакти, збільшуються міжклітинні простори. Зернистий шар на значній ділянці зруйнований, інфільтрований лейкоцитами, шар рогових лусочок відшаровується.

У межах потовщеного епідермісу відмічаються значні округло-овальні порожнини заповнені гомогенізованими еритроцитами та пошкодженими лейкоцитами. Під пошкодженням епідермісом у сосочковому шарі дерми відмічаються розширені просвіти судин мікроциркуляторного русла, значні ділянки крововиливів. набряк пухкої сполучної тканини супроводжується лізисом волокон, деструкцією фібробластів (рис. 2).

У периферійних ділянках наявний гіперкератоз (збільшення рогового шару), його підвищене розпушення та злуцнення, паракератоз. Пошкодження дерми, її придатків та судин у периферійних ділянках менші, ніж у центральних.

Проведені субмікроскопічні дослідження шкіри тварин при експериментальному дерматиті виявили значні

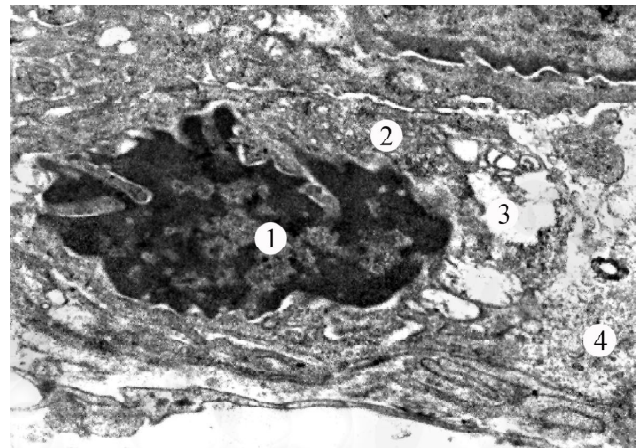


Рис. 4. Субмікроскопічні зміни сполучної тканини шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Електронно-щільне, неправильної форми ядро (1) і цитоплазма (2) фібробласта, пошкоджені органели (3), міжклітинна речовина (4). x12000.

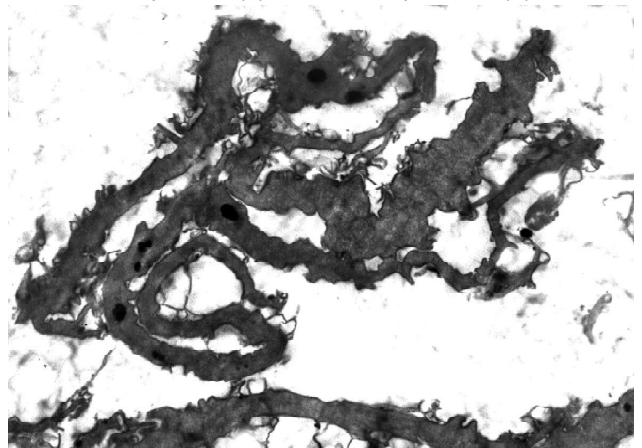


Рис. 6. Субмікроскопічні зміни крайової ділянки шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Рогові лусочки, що відшаровані від епідермісу. x12000.

зміни її структурних компонентів. Електронномікроскопічно відмічаються значні деструктивні зміни епідермоцитів на місці контакту з подразником. У епітеліальному шарі шкіри тварин спостерігається пікноз ядер, зменшення їх розмірів, осміофілія каріоплазми, пошкодження ядерних мембран. У цитоплазмі наявні гомогенізовані, а також електронно-світлі неправильної форми ділянки. Відмічається руйнування органел та лізис тонофіламентів (рис. 3). Це призводить до виразкових пошкоджень шкіри.

Нерівномірно збільшені міжклітинні простори, руйнуються міжклітинні контакти. Плазмолемні епідермоцитів стають нечіткими, порушуються напівдесмосомальні контакти з базальною мембраною, що відмежовує епітеліальний шар від дерми. Базальна мембрана нечітко контурується, має потовщені, набряклі ділянки.

Встановлені ультраструктурні зміни всіх компонентів дерми. Відмічається набряк аморфного компоненту міжклітинної речовини, лізис волокнистих структур.

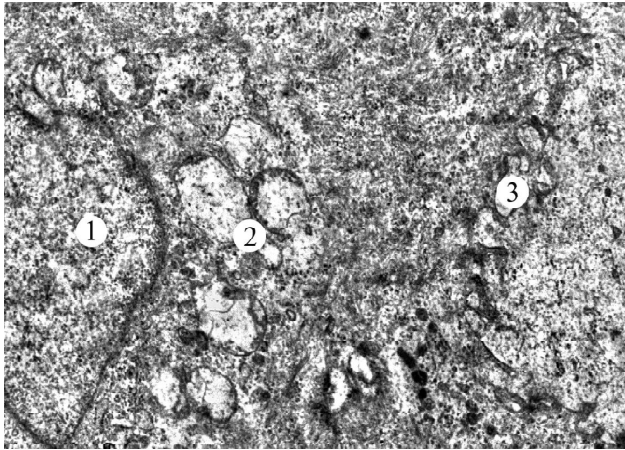


Рис. 7. Субмікроскопічні зміни епідермоцитів епітеліальної пластинки крайової ділянки шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Ядро (1), гіпертрофовані мітохондрії (2), міжклітинні контакти (3). $\times 17000$.

Деструкція фібробластів проявляється витонченням їх відростків, пошкодженням органел і плазмолемі. Подовгасті, неправильної форми ядра мають значні інвагінації каріолеми, в каріоплазмі переважає гетерохроматин, відсутні ядереця. В ядерній оболонці погано виражені перинуклеарні простори та ядерні пори.

Цитоплазма фібробластів має нерівномірно потовщені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, на мембранах яких мало рибосом. Комплекс Гольджі займає невелику площу, у його диктіосомах неупорядковано розташовані короткі, розширені цистерни і вакуолі. Мітохондрій мало, вони гіпертрофовані, втрачають кристи. Відмічаються первинні та вторинні лізосоми (рис. 4).

У пошкодженій дермі збільшується вміст лімфоцитів, нейтрофілів, макрофагів. Субмікроскопічно у міжклітинній речовині зростає вміст формених елементів крові, що характеризує її інфільтрацію. У некротичних ділянках дерми шкіри наявна деструкція компонентів мікроциркуляторної русла. Пошкоджується структура гемокапілярів, багато з них тромбуються і гинуть. Порушення проникності їх стінки супроводжується набряком, клітинною інфільтрацією сполучної тканини і значними крововиливами (рис. 5).

Спостерігається запальна реакція дерми, яка проявляється пошкодженням волокон, частковим їх лізисом або утворенням гомогенних, товстих пучків. Набряк

сполучної тканини супроводжується зростанням аморфного компоненту міжклітинної речовини, що призводить до розшарування, порушення розташування волоністих структур.

Субмікроскопічні дослідження крайової ділянки шкіри тварин при експериментальному дерматиті також встановили зміни її структурної організації. Відмічається відшарування рогових лусочок, які у вигляді конгломерату розміщуються над епідермісом (рис. 6).

Епідермоцити нижче розташованих шарів також змінені, але не так значно, як у центральній ділянці. Їх цитоплазма набрякла, включає гіпертрофовані мітохондрії з електронно-світлим матриксом і пошкодженими кристами. Відмічається деструкція тонофіламентів, їх фрагментація особливо в ділянках міжклітинних контактів. Десмосомальні контакти втрачають структурованість (рис. 7).

Ультраструктура дерми шкіри також свідчить про запальну реакцію. Розширені, кровонаповнені просвіти судин мікроциркуляторного русла, наявний периваскулярний набряк та набряк сполучної тканини особливо сосочкового шару. Відмічається його лейкоцитарна інфільтрація.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експериментальному нікелевому дерматиті встановлені значні патологічні зміни всіх структурних компонентів шкіри, котрі більш виражені у центральних ділянках. На мікроскопічному та електронно-мікроскопічному рівнях встановлено, що при даній моделі дерматиту відбувається глибока деструкція епідермісу та дерми, яка супроводжується вогнищевими виразковими пошкодженнями, змінюються ядра та цитоплазма кератиноцитів, фібробластів, руйнуються волокна у сполучній тканині.

2. Запропонована модель ураження шкіри сульфатом нікелю може бути зручним методом моделювання в експерименті контактного дерматиту і використовуватися для дослідження патоморфологічних та патобіохімічних механізмів розвитку дерматитів і розробки ефективних засобів лікування даної патології.

У подальших дослідженнях планується вивчити вплив лікувальних чинників на морфологічний стан компонентів шкіри при експериментальному дерматиті.

Список посилань

1. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т. & Кононський, О. І. (2011). Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся.
2. Agner, T., Andersen, K. E., Brandao, F. M., Bruynzeel, D.P., Bruze, M., Frosch, P., ... Diepgen T (2008). Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Dermatitis*, 59, 43-47.
3. Brasch, J., Becker, D., Aberer, W., Bircher, A., Krlinke, B., Jung, K., ... Schnuch A. (2014). Guideline contact dermatitis. *Allergo journal international*, 23(4), 126-138.
4. Demehri, S., Cunningham, T. J., Hurst, E. A., Schaffer, A., Sheinbein, D.M. & Yokoyama W.M. (2014). Chronic allergic contact dermatitis promotes skin cancer. *The Journal of Clinical Investigation*, 124 (11), 5037-5041.
5. Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A.S., Schwarzenberger, K. ... Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical

- therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(1), 116-132.
6. Khan, M. S., Rani Z. & Ahmed, M. L. (2016). Evaluation and pattern of nickel dermatitis in patients with allergic contact dermatitis. *Journal of Pakistan Association of Dermatology*, 15(2), 136-139.
7. Lim, H. W., Collins, S.A., Jr Resneck, J. S., Bologna, J.L., Hodge, J.A., Rohrer, T.A. ... Moyano, J.V. (2017). The burden of skin disease in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76, 958-972.

Худан-Цильо И.И., Корда М.М.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ КОНТАКТНОМ НИКЕЛЕВОМ ДЕРМАТИТЕ

Резюме. В эксперименте на половозрелых белых крысах проведены гистологические исследования реорганизации структурных компонентов кожи после моделирования экспериментального никелевого дерматита. На микроскопическом и электронно-микроскопическом уровнях установлено, что в центральных участках кожи при никелевом дерматите происходят значительные изменения ее структурных компонентов. Глубокая деструкция эпидермиса и дермы сопровождаются очаговыми язвенными повреждениями, изменяются ядра и цитоплазма кератиноцитов, фибробластов, разрушаются волокна соединительной ткани.

Ключевые слова: структурные изменения, кожа, дерматит, никель.

Khudan-Tsilo I.I., Korda M.M.

STRUCTURAL CHANGES OF SKIN AT EXPERIMENTAL CONTACT NICKEL DERMATITIS

Summary. Histological and electron microscope examinations of the rat skin in experimental contact allergic dermatitis were performed. It was proved that experimental contact dermatitis induced by 5% nickel sulfate causes pathological damage of all skin structures, especially at central areas. Microscopic and submicroscopic studies estimated deep epidermis and dermis destruction with focal ulcers and necrosis. Nuclei and cytoplasm, keratinocytes, fibroblasts and fibers of connective tissues are ruined and damaged.

Key words: structural changes, skin, dermatitis, nickel.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волков К.С.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2017 р.

Худан-Цильо Іванна Іванівна - заочний аспірант кафедри медичної біохімії ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського; +38(0352)254784; hudani@ukr.net

Корда Михайло Михайлович - д.мед.н., професор кафедри медичної біохімії, ректор ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського; +38(0352)254784; kordamm@yahoo.com

© Школьніков В.С., Залевський Л.Л.

УДК: 611.817.1:618.29

Школьніков В.С., Залевський Л.Л.

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

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ МОЗОЧКА ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 39-40 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Під час дослідження встановлені макрометричні параметри півкуль та черв'яка мозочка плодів людини 39-40 тижнів, а також структурна організація, морфометричні параметри утворів мозочка та морфологія радіальної глії.

Ключові слова: півкулі мозочка, черв'як мозочка морфометричні параметри, внутрішньоутробний розвиток, радіальна глія.

Вступ

Сучасний етап розвитку перинатології характеризується широким використанням ехографії для оцінки стану і розвитку плода та новонародженого. Неінвазивний та нешкідливий метод, із високим ступенем інформативності і можливістю динамічного спостереження сприяли тому, що ехографія стала одним із провідних методів пренатального дослідження плода. У зв'язку з цим правильне розуміння та клінічна інтерпретація даних ультразвукового дослідження необхідні в сучасних умовах практично кожному лікарю акушер-гінекологу та неонатологу [5].

Метод фетометрії, тобто вимірювання різних анатомічних структур плода, є обов'язковим компонентом ультразвукового дослідження в акушерстві. За результатами проведених вимірювань лікар може судити про термін вагітності, наявність відхилень від нор-

мативних показників, які найчастіше свідчать про затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) і вроджені вади розвитку (ВВР) окремих систем та органів плода [1].

Фетометрія в нашій країні стає все більш актуальною. Фетометричні нормативи, якими користувалися лікарі ультразвукової діагностики до недавнього часу (а в багатьох регіонах вони використовуються донині), ґрунтувалися на міжнародних стандартах та стандартах окремих країн. Оцінка результатів, отриманих в ході вимірювання різних анатомічних структур плода, проводилася за середніми показниками нормативних таблиць без урахування їх можливих коливань. Це, в свою чергу, призводило до досить великої кількості хибно-позитивних діагнозів ЗВУР та вроджені вади розвитку ЦНС [2, 3].