

УДК 616.126.3 – 089.844

**ДЕВИТАЛИЗАЦІЯ ТКАНЕЙ КСЕНОЛОГИЧНИХ СЕРДЕЧНИХ КЛАПАНОВ С СОХРАНЕНИЕМ ИХ АДГЕЗИВНИХ СВОЙСТВ**

Петрова М.В.

**Резюме.** Проведены исследования по получению девитализированного соединительнотканного матрикса сердечных клапанов с целью создания биомодифицированных сердечно-сосудистых трансплантатов. В качестве девитализирующего использован 10мМ раствор ЭДТА. Полученные графты сохраняют физиологическую адгезивность и, следовательно, пригодны для заселения клетками с целью дальнейшей их ревитализации.

**Ключевые слова:** графт, апоптоз, девитализация, адгезия, ревитализация.

UDC 616.126.3 – 089.844

**DECELLULARIZATION OF XENOGENIC HEART VALVES TISSUE WITH PRESERVING THEIR ADHESION**

Petrova M.V.

**Summary.** This research was aimed to produce biomodified cardiovascular graft by decellularisation of heart valve connective tissue matrix. To achieve decellularisation 10 mM EDTA solution was used. Derived grafts preserve their physiological adhesion. Thus, they are suitable for cell colonization and recellularization.

**Key words:** graft, apoptosis, decellularization, adhesion, recellularization.

Стаття надійшла 29.03.2011 р.

УДК 616.13.002.2-004.6:611.441

І.І. Пискун, Г.Я. Костюк

**УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЇ**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (м. Вінниця)

**Зв'язок роботи з науковими темами і планами:** робота є фрагментом теми комплексної науково-дослідницької роботи Вінницького національного медичного університету ім.М.І. Пирогова «Морфофункціональний стан кровоносного русла та клітинних елементів органів і тканин при експериментальному атеросклерозі в умовах генної терапії» (№ держреєстрації 0108U001484).

**Вступ.** За даними сесії Європейського регіонального комітету ВООЗ у 2010 році 85% випадків смерті у Європейському регіоні викликані неінфекційними хворобами, основні з яких: захворювання серцево-судинної системи і рак. Тільки в США і Європі протягом ХХ століття від наслідків атеросклерозу померло близько 360 млн. людей. У Європі серцево-судинні захворювання являються причиною смерті у 38% чоловіків і 44% жінок віком до 75 років, а в найближчі 30 років очікується збільшення смертності, яка обумовлена ішемічною хворобою серця і мозковим інсультом, на 25-30% [1]. Україна посідає провідні місця за показниками по смертності від захворювань серця і судин в Європі [2].

Серцево-судинна система дуже чутлива до тироїдного гормону. В тироїдній дисфункції давно розпізнають широкий спектр кардіальних змін [4]. Гіпотиреозидизм часто асоціюється із гіперхолестеринемією і сприяє підвищеному ризику розвитку атеросклерозу [3]. Високі прокоагуляційні фактори сприяють претромботичному стану і можуть впливати на прогресування атеросклерозу через активацію гемостатичних механізмів і утворення тромбіну [5]. Генна терапія вважається альтернативою класичної терапії медикаментами кардіоваскулярних захворювань [6].

**Метою роботи** було дослідження ультраструктурних змін щитоподібної залози при експериментальному атеросклерозі і його генній корекції.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження проведено на білих лабораторних статевозрілих щурах-самцях з вихідною масою тіла 150-200 грамів. Вивчали п'ять груп тварин: перша група- інтактні щури; друга група - щури, яким вводили 4(6)Метил-2-тиоурацил в дозі 12 мг/кг протягом 30 днів; тваринам 3, 4 та 5 груп протягом 30 днів створювали модель атеросклерозу шляхом згодовування щурам холестеролу в дозі 0,5 г/кг з соняшниковою олією і додатково 4(6)Метил-2-тиоурацилу. Тваринам 4 групи з профілактичною метою вводили ген апоЕ по 50 мкг ДНК на тварину внутрішньом'язево [7] одноразово в перший день дослідження, а щурам п'ятої групи із лікувальною метою

ген апоЕ вводили в тій же самій дозі, але на 15 добу експерименту, коли навантаження холестеринном викликало розвиток вираженої дисліпопротеїнемії. В кінці досліду всіх щурів виводили з експерименту шляхом передозування ефірного наркозу. Для електронномікроскопічного дослідження шматочки щитоподібної залози забирали і фіксували 2,5% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері (рН 7,4), дофіксували в 1% розчином осмію. Заливали в суміш епоксидних смол (Епон 812). Зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП7. Ультраструктурне дослідження проводили на мікроскопі ПЕМ 125К.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Важливим для подальшого вивчення морфологічних змін щитоподібної залози в експерименті є встановлення ультраструктурної організації тироцитів і кровоносних капілярів в нормі. Електронномікроскопічні дослідження щитоподібної залози інтактних тварин показали, що клітинний компонент фолікулів – тироцит має специфічні ознаки ультраструктурної організації, які пов'язані з його ендокринною функцією (рис. 1).

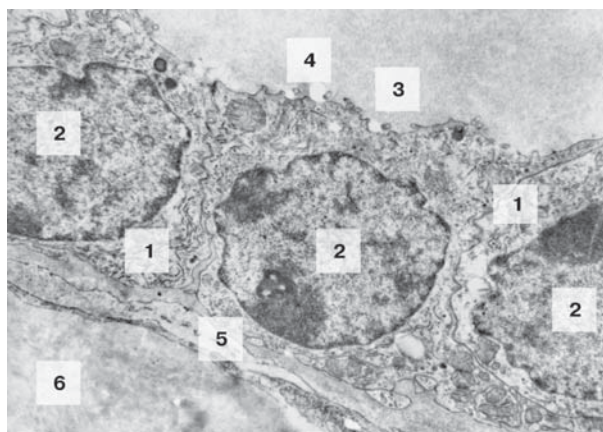


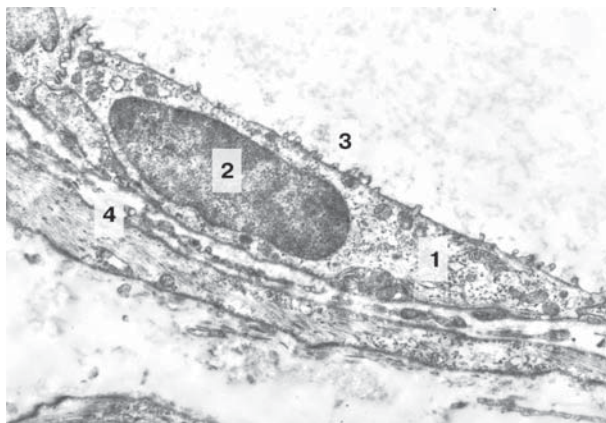
Рис. 1. Фрагмент стінки фолікула щитоподібної залози інтактних щурів: тироцити низькопризматичної форми (1) з округлими ядрами (2), мікрворсинками (3) та резорбційними вакуолями (4) на апікальній поверхні; вузька базальна мембрана (5); просвіт капіляра (6). x 8000.

Для кровоносних капілярів щитоподібної залози в нормі характерні помірні просвіти, у яких можуть спостерігатись формені елементи крові. Стінка судин вистелена ендотеліоцитами, що мають витягнуту, плоску форму. Вагомою ознакою цитоплазматичних ділянок ендотелію є фенестри – невеликі ділянки, де відсутня цитоплазма. Така структурна організація відповідає вісцеральному типу гемокапілярів, що характерно для ендокринних органів і забезпечує транскapілярні обмінні процеси.

Субмікроскопічні дослідження щитоподібної залози тварин при застосуванні метилтіоурацилу встановили, що більшість тироцитів зберігає притаманну цьому органу структурну організацію. Клітини в складі стінки фолікулів мають переважно низькопризматичну форму. Ядра тироцитів мають округло-овальну форму, іноді наявні невеликі інвагінації каріолеми. Між внутрішньою і зовнішньою ядерними мембранами наявний вузький, рівномірний перинуклеарний простір. У каріоплазмі переважає еухроматин, ядерце невелике, біля нього та в каріоплазмі біля каріолеми наявні скупчення рибонуклеопротеїдів (РНП) - гранул рибосомального типу.

Субмікроскопічна організація кровоносних капілярів щитоподібної залози при застосуванні метилтіоурацилу подібна до структурної організації їх у органі інтактних тварин. Так, для гемокапілярів характерні неширокі просвіти, у яких можуть спостерігатись формені елементи крові. Ендотеліоцити подовгастої форми є клітинним компонентом стінки судин.

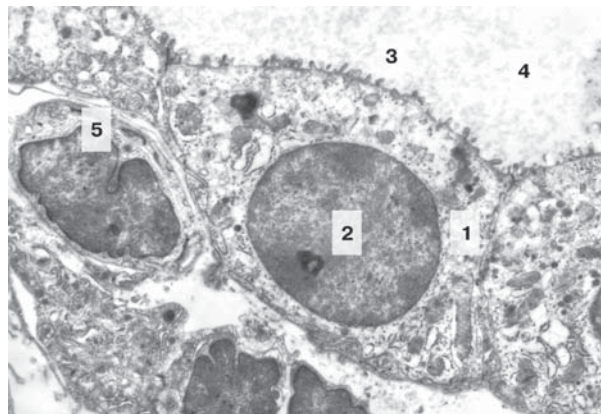
Електронномікроскопічні дослідження щитоподібної залози тварин при експериментальному атеросклерозі встановили зміни, що характерні для гіпофункції органу. Значна кількість фолікулів збільшена в розмірі і має стінку, що створена плоскими, тобто низькими за висотою, подовгастої форми тироцитами. Ядра таких тироцитів виглядають зменшеними, мають овальновидовжену форму. Каріоплазма включає електроннощільні ділянки гетерохроматину, невеликі осміофільні ядерця спостерігаються рідко, ядерні пори поодинокі. Субмікроскопічно в фолікулах встановлені тироцити, що мають у цитоплазмі крупні, круглі, підвищеної осміофільії ліпідоподібні включення, які можуть бути локалізовані частіше в апікальній частині цитоплазми, або в інших ділянках. Встановлено, що на окремих ділянках у фолікулах тироцити не прилягають щільно до стінки гемокапілярів, а відокремлені від них прошарками сполучної тканини. Сполучнотканинна смужка, виглядає набряклою, має електронношвидкий аморфний компонент і окремі колагенові фібрили (рис.2).



**Рис. 2. Фрагмент стінки фолікула щитоподібної залози щурів з експериментальним атеросклерозом: тироцит (1) сплющеної форми, з витягнутим по периметру фолікула ядром (2) і дрібними мікрворсинками (3) апікальної поверхні; широка базальна мембрана (4). X 8000.**

Змінюється ультраструктурна організація кровоносних капілярів. Більшість з них мають широкі просвіти, заповнені еритроцитами. В цитоплазмі ендотеліоцитів мало органел і піноцитозних пухирців, їх плазмалема люменальної поверхні нерівна, мікрворсинки поодинокі. У цитоплазматичних витончених ділянках спостерігається мало фенестр.

Проведені дослідження субмікроскопічного стану щитоподібної залози тварин при експериментальному атеросклерозі за умов попереднього введення гену apoE показали, що тироцити в складі більшості фолікулів мають прямокутну форму, що значно вище ніж в попередній групі. Ядра тироцитів округло-овальної форми, їх каріолема на окремих ділянках нерівна за рахунок інвагінацій. В каріоплазмі переважає еухроматин, а біля ядерця та біля каріолеми наявні скупчення РНП. Перинуклеарний простір вузький і рівномірний, спостерігаються ядерні пори. В апікальній частині цитоплазми тироцитів наявні мікропухирці, невеликі осміофільні, круглі лізосоми. Плазмалема на апікальній ділянці має мікрворсинки, яких більше, ніж у тварин при експериментальному атеросклерозі без корекції (рис.3).



**Рис. 3. Фрагмент стінки фолікула щитоподібної залози щурів з експериментальним атеросклерозом і попереднім введенням гену apoE: низькопризматичний тироцит (1) з округлим ядром (2) і множинними мікрворсинками (3) на апікальній поверхні; просвіт фолікула (4), капіляр з фенестрованим ендотелієм (5). X 8000.**

Субмікроскопічна організація кровоносних капілярів щитоподібної залози при експериментальному атеросклерозі за умов попереднього введення гену apoE не так значно змінена як у тварин при атеросклерозі без корекції. Для гемокапілярів характерні неширокі просвіти, у яких можуть спостерігатись формені елементи крові. Ендотеліоцити подовгастої форми зі звичним клітинним компонентом стінки судин. Навколо еліпсоподібної форми ядер розташовані невеликі і нечисельні органели. У цитоплазматичних ділянках ендотеліоцитів чітко визначаються фенестри, а на люменальній поверхні клітин наявні поодинокі мікрворсинки. Така структурна організація гемокапілярів свідчить про нормальний перебіг транскapілярних обмінних процесів.

Проведені субмікроскопічні дослідження щитоподібної залози тварин за умов лікування експериментального атеросклерозу геном apoE встановили неоднорідність або гетерогенність змін тироцитів в складі фолікулів органу. В частині фолікулів, переважно більших за площею, тироцити в складі стінки мають подовгасту форму та малу висоту. В цитоплазмі тироцитів помірна щільність органел, каналці гранулярної ендоплазматичної сітки нечисельні, розширені, як і цистерни комплексу Гольджі. Частина мітохондрій гіпертрофована, має подовгасту або круглу форму, помірної електронної щільності матрикс та чіткі кристи. В

цитоплазмі є також невеликі первинні лізосоми і поодинокі фагосоми. На апікальній поверхні таких тироцитів встановлено багато мікроворсинок.

Виявлена структурна організація кровоносних капілярів щитоподібної залози в умовах лікування свідчить про покращення транскapілярних обмінних процесів у порівнянні з нелікованими тваринами.

### Висновки.

1. Ультраструктурні дослідження щитоподібної залози білих лабораторних щурів інтактної групи свідчать про відсутність видових особливостей структурної організації органу.

2. При застосуванні метилтіоурацилу в меншій мірі, а

при експериментальному атеросклерозі без корекції в більшій мірі в щитоподібній залозі відбуваються зміни, які відповідають гіпофункції органу.

3. За умов корекції експериментального атеросклерозу встановлено позитивний вплив введення гена apoE на ультраструктурну організацію щитоподібної залози, що характеризується збереженням структури ядер, покращенням стану органел та мікроворсинок тироцитів і відновленням структури гемокапілярів, особливо в режимі профілактики.

**Перспективи подальших досліджень.** Планується детальне мікоморфометричне дослідження компонентів гемомікроциркуляторного русла щитоподібної залози.

### Список літератури

1. Мамедов М.Н. Оценка суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых лиц трудоспособного возраста: уроки исследования КРОССВОРД / М.Н. Мамедов, А.Д. Деев // Кардиология. - 2008. - № 10. - С. 28-33.
2. Целуйко В.Й. Атеросклероз. Частина 1 / В.Й. Целуйко, Л.М. Яковлева // Ліки України. - 2008. - № 2(118). - С. 13-22.
3. Aysin Oge. Effect of Thyroid Function on LDL Oxidation in Hypothyroidism and Hyperthyroidism / Aysin Oge, E. Sozmen, A.O.Karaoglu // Endocrine Research. -2004. - Vol. 30. - № 3. - P. 481-489.
4. Bernadette Biondi. Effects of Subclinical Thyroid Dysfunction on the Heart / Bernadette Biondi, Emiliano A Palmieri, Gaetano Lombardi and Serafino Fazio // Annals of Internal Medicine. - 2002. -Vol. 137. - № 11. - P. 904-911.
5. Muller B. Haemostatic profile in hypothyroidism as potential risk factor for vascular or thrombotic disease / Muller B., Tsakiris D.A., Roth C.B., Guglielmetti M., Staub J.-J., Marbet G.A.// European Journal of Clinical Investigation. - 2001. - № 31. - P. 131-137.
6. Rozenn Quarck. Gene Therapy Approaches for Cardiovascular Diseases / Rozenn Quarck, Paul Holvoet // Current Gene Therapy. - 2004. - № 4. - P. 207-223.
7. Intramuscular injection of a plasmid vector expressing human apolipoprotein E limits progression of xanthoma and aortic atheroma in apoE-deficient mice / Takis Athanasopoulos, James S.Owen, David G.Hassall et al. // Oxford University Press. Human Molecular Genetics. -2000. - Vol. 9. - № 17. - P. 2545- 2551.

УДК 616.13.002.2-004.6:611.441

### УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЇЇГО КОРЕКЦІЇ

Піскун І.І., Костюк Г.Я.

**Резюме.** Представлені результати електронно-мікроскопічного дослідження щитоподібної залози щурів в нормі, при холестеринному атеросклерозі та його корекції. Встановлено ознаки гіпофункції залози при змодельованій патології і їх зменшення при генній корекції.

**Ключові слова:** експериментальний атеросклероз, щитоподібна залоза, генна корекція.

УДК 616.13.002.2-004.6:611.441

### УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И ЕГО КОРРЕКЦИИ

Піскун І.І., Костюк Г.Я.

**Резюме.** Предоставлены результаты электронно-микроскопического исследования щитовидной железы крыс в норме, при холестеринном атеросклерозе и его коррекции. Установлены признаки гиподисфункции железы при смоделированной патологии и их уменьшение при генной коррекции.

**Ключевые слова:** экспериментальный атеросклероз, щитовидная железа, генная коррекция.

UDC 616.13.002.2-004.6:611.441

### ULTRASTRUCTURAL OF THYROID IN EXPERIMENTAL OF ATHEROSCLEROSIS AND GENE CORRECTION

Piskun I.I., Kostyuk G.Y.

**Summary.** Presented normal results of submicroscopical researches of thyroid gland in rats, with cholesterol atherosclerosis and it's correction. Determined signs of hypofunction of the gland during modeled pathology and it's shrinking during gene correction.

**Key words:** experimental atherosclerosis, thyroid, gene correction.

Стаття надійшла 22.03.2011 р.

УДК 616.62 + 616-089.583.29

О.Г. Попадинець

## РЕАКЦІЯ-ВІДПОВІДЬ КРОВОНОСНИХ СУДИН СЕЧОВОГО МІХУРА НА ХОЛОДОВУ ТРАВМУ

ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” (м. Івано-Франківськ)

**Зв'язок з науковими темами і планами.** Роботу виконано відповідно до планів ДВНЗ “Івано-Франківський національний медичний університет” і є фрагментом НДР “Морфофункціональний стан мікроциркуляторного русла (МЦР) і клітинних елементів органів і тканин після дії загальної глибокої гіпотермії” (№ держреєстрації 0103U004941).

**Вступ.** Важливим є оцінити роль холодового фактора (як можливого індуктора виникаючих змін), впливу якого зазнає більшість живих істот [2, 3]. Відомо, що викликана

холодовим впливом перебудова метаболізму в організмі супроводжується значними морфологічними змінами у всіх органах і тканинах [1]. У розмаїтті етіопатогенетичних причин захворювань сечового міхура вагому роль відіграє саме гіпотермія [5], поряд з цим, при з'ясуванні питання тканинного гомеостазу і патогенезу захворювань сечового міхура проблема мікроциркуляції стає однією з провідних, так як відсутність чітких даних про морфологічні і функціональні зміни в інтраорганичних кровоносних судинах гальмує