

скопический, макро-, микроскопический, морфометрический, гистотопографический, гистологических (окраска гематоксилин-эозином, по Крутсай (Krutsey), по Пат. 65245 Украина, Способ окраски нервных волокон гистологического препарата) и статистический анализ.

Установлены морфологические особенности ядер мозжечка человека. На сериях срезов мозжечка в горизонтальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях, а также на макро-микроскопических

препаратах ядер мозжечка описаны их топографо-анатомическое расположение, взаимное расположение, форма, линейные размеры, строение и ход их серой пластинки. Установлены особенности макро-микроскопического и гистологического строения ядер мозжечка. Предложена собственная классификация извилин и зубцов зубчатого ядра мозжечка.

**Ключевые слова:** ядра, мозжечок, макро-микроскопия.

Received 25.05.2015.

УДК 616.748 – 091.8 – 02:616.153.857] – 092.9

Юрик І.І.

## Особливості морфологічних змін скелетної мускулатури нижніх кінцівок шурів при експериментальній гіперурикемії

Кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України»

iyuryk@ukr.net

**Резюме.** При дослідженні скелетної мускулатури тварин до- і репродуктивного віку встановлено, що ремоделювання м'язових волокон однонаправлене і проявлялося набуханням і гомогенізацією саркоплазми та контрактурними змінами. Проте ступінь їх виразу залежав від віку тварин. Встановлено, що при експериментальній гіперурикемії найбільш суттєвих змін зазнають артерії стегно-підколінного кровоносного русла. При гіперурикемії у шурів до репродуктивного віку характерний гіпертрофічний, а у тварин репродуктивного – запально-склеротичний типи ремоделювання.

**Ключові слова:** гіперурикемія, скелетна мускулатура, нижні кінцівки шурів.

### Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Огляд сучасних літературних джерел дозволяє стверджувати, що у патогенезі серцево-судинних захворювань важливе значення надається спадковим, патобіохімічним та патофізіологічним чинникам, які здатні змінювати перебіг хвороби, а також впливати на ремоделювання її структурних компонентів. У наш час все більше значення надається поєднанню декількох факторів ризику, що значно підвищує вірогідність розвитку зазначеної патології. До таких важливих поєднань із оксидативним стресом, ендотеліальною дисфункцією, запаленням, гіпертензією відносять і гіперурикемію [1, 3, 7, 8]. У цьому плані особливо увага дослідників спрямована на з'ясування патофізіологічних і патоморфологічних змін серця, нирок та інших органів та систем [2, 5, 11]. Проте, незважаючи на очевидну актуальність проблеми, аналіз літератури засвідчив наявність ряд невирішених питань, а саме стосовно ремоделювання судинного русла і структурної реорганізації м'язової тканини у відповідь на гіперурикемію [6, 9, 10].

**Мета дослідження.** З'ясувати особливості ремоделювання скелетної мускулатури і судинного русла нижніх кінцівок при експериментальній гіперурикемії у шурів дорепродуктивного і репродуктивного віку.

### Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведені на 32 лабораторних шурах. Експериментальна група становила 16 тварин із біохімічно підтвердженою гіперурикемією, які були розділені на 2 групи: перша – 8 шурів чотирьохмісячного віку, вагою 150 – 170 грам і друга – 8 шурів віком 12 місяців вагою 230 – 250 грам. Контрольну групу становили шурі віком 4 і 12 місяців по 8 тварин в кожній.

Гіперурикемію відтворювали за методикою О.В.Синяченка [4]. Утримання шурів та всі експерименти виконані відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей»

(Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2000), наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 р., комісії з біоетики ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» від 27 серпня 2014 року.

Виведення лабораторних шурів з експерименту здійснювали шляхом інтраочеревинного введення великих доз тіопенталу натрію. Рівень вмісту в крові сечової кислоти визначали за загальноприйнятою методикою.

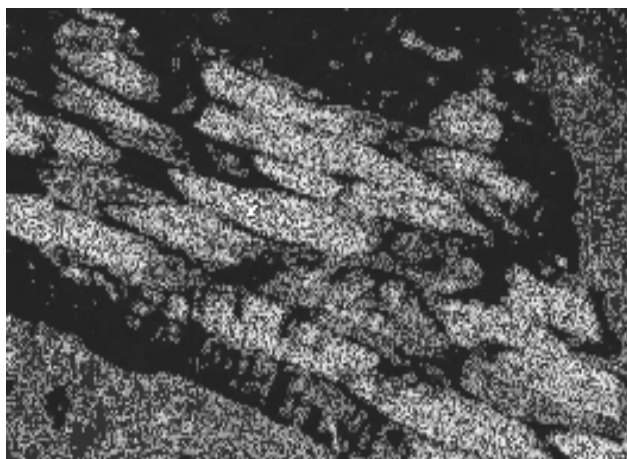
Тканину стегнового, підколінного і гомілкового сегментів фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну і за стандартною методикою ущільнювали парафіном. Депарафінізовані гістологічні зрізи фарбували гематоксилином і еозином, резорцин – фуксином за Вейгертом та ван Гізоном, фукселином Харта, залізним гематоксилином за Генденгайном. Кислі і нейтральні глікозаміноглікани верифікували за допомогою фарбування альціановим синім, толудіновим синім та ШИК-реакцією. При вивченні гістологічних змін використовували мікроскопи SEOSCAN, Люмам Р-8, МБИ-15 із поляризатором і аналізатором. Зображення з мікроскопів виводили на монітор комп'ютера за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми InterVideoWinDVR.

### Результати дослідження та їх обговорення

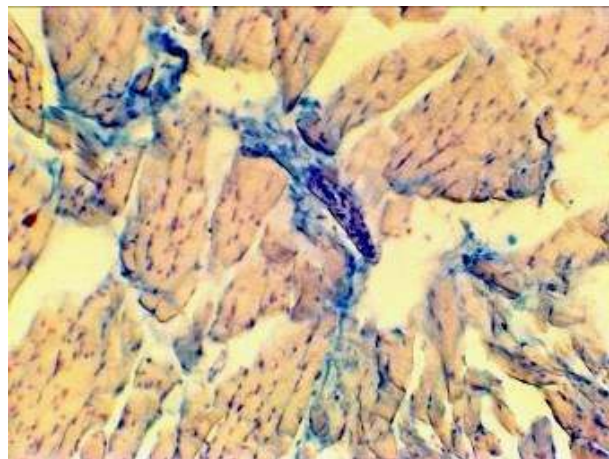
Рівень гіперурикемії у шурів дорепродуктивного віку, які перебували на гіперурикемічній дієті 45 днів становив  $(256,09 \pm 2,39)$  мкмоль/л проти  $(116,83 \pm 1,77)$  мкмоль/л у тварин контрольної групи, а в шурів репродуктивного віку –  $(268,67 \pm 4,09)$  мкмоль/л проти  $(125,13 \pm 2,37)$  мкмоль/л.

При дослідженні скелетної мускулатури тварин до- і репродуктивного віку встановлено, що ремоделювання м'язових волокон однонаправлене і проявлялося набуханням і гомогенізацією саркоплазми та контрактурними змінами. Проте ступінь їх виразу залежав від віку тварин. Так, контрактурні пошкодження і цитоліз були більш вираженими у тварин дорепродуктивного віку, що добре верифікувалося при дослідженні гістологічних препаратів у поляризованому світлі, а також при фарбуванні їх залізним гематокселином за Генденгайном (рис.1).

Зазначені морфологічні зміни ми розцінюємо як процес недосконалої адаптивних процесів до надмірного рівня в крові сечової кислоти. Особливо чітко це стверджується структурними змінами мікроциркуляторного русла, а саме капілярно-метаболічною недостатністю. Так, у більшості полів зору відмічено спазм просвіту артеріол і капілярів, десквамацію ендотеліоцитів, набряк волокнистої периваскулярної сполучної тканини та перимізію із плазморагією та



**Рис. 1.** Цитоліз і контрактурні ушкодження м'язових волокон. Гістологічний зріз м'язу стегна щура дорепродуктивного віку. Поляризаційна мікроскопія. Зб: ок. 10, об. 10



**Рис. 2.** Плазморагія, накопичення кислих глікозаміногліканів. Гістологічний зріз м'язу стегна щура дорепродуктивного віку. Забарвлення толудіновим синім. Зб: ок. 10, об. 10

накопиченням кислих та нейтральних глікозаміногліканів (рис.2).

Ключовими гістологічними змінами судинного русла щурів дорепродуктивного віку на 45-тий день моделювання гіперурикемії є комплексність уражень: потовщення інтими, гіпертрофія медії, периваскулярний набряк та потовщення колагенових волокон адвентиції.

Зазначений процес ремоделювання спостерігався переважно в артеріях стегно-підколінного сегменту. У цих судинах переважали процеси концентричного гіпертрофічного ремоделювання, що проявлялося набряком цитоплазми ендотеліоцитів із осередками їх десквамації, потовщенням інтими, гіпертрофією лейоміоцитів медії (рис.3).

В артеріолах гомілкового сегменту ядра ендотеліоцитів гіперхромні, цитоплазма просвітлена. В потовщеній медії спостерігається гіпертрофія лейоміоцитів, збільшення частки сполучнотканинного матриксу і гіперплазія еластичних волокон.

При гістологічному дослідженні м'язів встановлено, що їх волокна осередково втрачають поперечну посмугованість, міофібрили розволокнюються, нерівномірно профарбовуються при ШИК-реакції.

У щурів репродуктивного віку на 45 добу експерименту найбільш суттєвого ремоделювання зазнають м'язи гомілки, в яких, переважно, реєструвалися прояви II-III стадії контрактурного ураження (рис. 4).

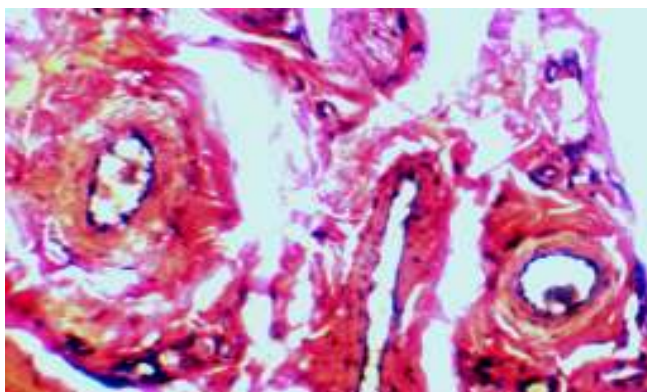
Такий тип пошкодження міофібрил мав вогнищевий

характер. Вузли скорочення виявляли в усіх випадках досліджень і їхньою основою є суцільний анізотропний конгломерат, що складається з перескорочених саркомерів.

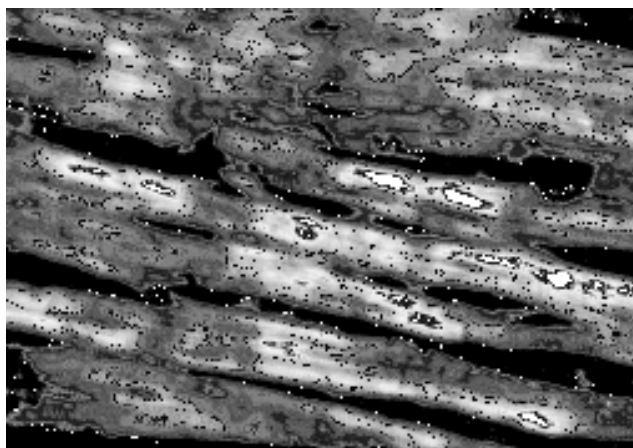
У тварин репродуктивного типу характерною особливістю ремоделювання судин є більш виражені прояви гіпереластозу артерій стегнового і підколінного сегменту. Еластичні волокна, крім потовщення, набувають здатності до фрагментації та розволокнення. Периваскулярна строма і перимізіум представлені потовщеними колагеновими волокнами із лімфоцитарною інфільтрацією і накопиченням глікозаміногліканів, що можна трактувати як прояв васкуліту із залученням в процес імунного компоненту (рис. 5).

Окрім зазначених змін для тварин репродуктивного віку характерна комплексність уражень артерій гомілкового сегменту, яка проявляється локальною, або місцевою проліферацією ендотеліоцитів, лейоміоцитів та сполучнотканинного матриксу із позитивною реакцією при забарвленні альціановим синім, толудіновим синім та ШИК – реакцією. Найчастіше такі прояви ремоделювання спостерігаються у місцях розгалужень, або відходження додаткових артеріальних гілок.

Таким чином, на 45 добу перебігу експерименту ремоделювання скелетної мускулатури проявляється контрактурними і цитолітичними змінами. У щурів дорепродуктивного віку переважав гіпертрофічний тип ремоделювання судинної стінки із плазморагією. У тварин репродуктивного віку переважали процеси гіперпродукції сполучнотканинного мат-



**Рис. 3.** Гіпертрофія і десквамація ендотеліоцитів. Потовщення стінки артерій стегно-підколінного сегменту. Гістологічний зріз м'язних тканин підколінного сегменту. Заб. гематоксиліном і еозином. Зб: ок. 10, об. 10



**Рис. 4.** Цитоліз і контрактурні ушкодження м'язових волокон. Гістологічний зріз м'язу стегна щура репродуктивного віку. Поляризаційна мікроскопія. Зб: ок. 10, об. 10

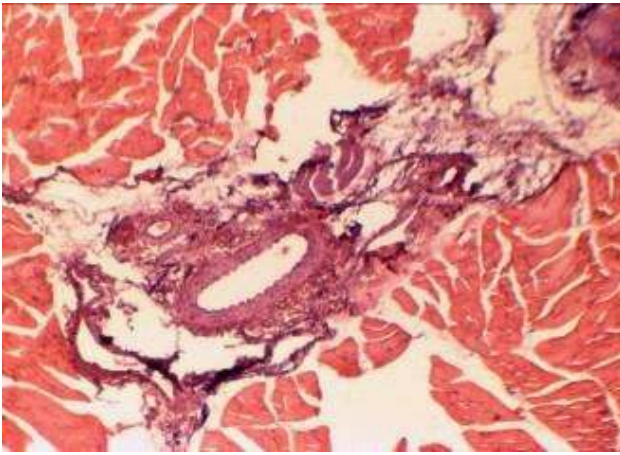


Рис. 5. Гофрованість інтими, потовщення стінки артерій, периваскулярний склероз із лімфоцитарною інфільтрацією. Гістологічний зріз м'яких тканин гомілкового сегменту. Заб. гематоксиліном і еозином. Зб: ок. 10 об. 10

риксу із лімфоцитарною інфільтрацією строми. Встановлено, що вплив високого рівня сечової кислоти на скелетну мускулатуру реалізується на рівні мікроциркуляції.

#### Висновки

1. Експериментальна гіперурикемія у щурів дорепродуктивного і репродуктивного віку проявляється контрактурним і цитолітичним ушкодженням м'язових волокон у поєднанні із ремоделюванням артерій переважно стегно-підколінного сегментів за типом гіпертрофічного потовщення інтими та медії.

2. Гіпертрофічний та запально-склеротичний типи ремоделювання у поєднанні із накопиченням глікозаміногліканів та плазморагією слід вважати структурним підґрунтям склеротичних змін артерій нижніх кінцівок при експериментальній гіперурикемії у тварин репродуктивного віку.

#### Перспективи подальших досліджень

З метою уточнення морфогенезу склеротичного ремоделювання артерій нижніх кінцівок про гіперурикемії доцільно провести електронномікроскопічне та імуногістохімічні дослідження.

#### Література

1. Бильченко А. В. Микроальбуминурия: эволюция понимания клинической роли / А. В. Бильченко // Здоров'я України. – 2010. – № 3. – С. 65 – 67.
2. Бойчук Н. С. Розробка критеріїв діагностики та лікування подагри в поєднанні з остеоартрозом: дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.12 “Ревматологія” // Бойчук Наталія Сергіївна. – Київ, 2009. – 185 с.
3. Братусь В. В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В. В. Братусь, Т. В. Талаева, В. А. Шумаков. – Київ.: Четверта хвиля, 2009. – 413 с.
4. Синяченко О. В., Патология сердца при подагре. Экспериментальное изучение / О. В. Синяченко, Э. Ф. Баринов, В. К. Гринь и др. // Кардиология. – 1997. – № 11. – С. 41–43.
5. Ehrlich R. Gout among middle aged and elderly men: the Nor-

mative AgingStudy / R. Ehrlich, T. Robins, E. Jordaan, S. Miller, S. Mbuli // J. Rheumatol. – 2007. – P. 1708 – 1712.

6. Gagliardi A. C. Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk / A. C. Gagliardi, M. N Miname, R D Santos // Atherosclerosis. – 2009. – Vol. 202, № 1. – P. 11 – 17.

7. Lottmann K. Association between gout and all-cause as well as cardiovascular mortality: a systematic review / K. Lottmann, X. Chen, P. K. Schadlich // Curr. Rheumatol. Rep. – 2012. – Vol. 14 (2). – P. 195 – 203.

8. Pacifico L. Serum uric acid and its association with metabolic syndrome and carotid atherosclerosis in obese children / L. Pacifico, V. Cantisani, C. Anania, E. Bonaiuto, F. Martino, R. Pascone // Eur J Endocrinol. – 2009. – Vol. 160. – P. 45 – 52.

9. Sivakumar K. Uric acid: a marker of increased various diseases and risks / K. Sivakumar, R. Thamarai, R. Jey Pragatha // Pharmacophore. – 2014. – Vol. 5 (1). – P. 35 – 43.

10. Takayama S. Uric acid is an independent risk factor for carotid atherosclerosis in a Japanese elderly population without metabolic syndrome / S. Takayama, R. Kawamoto, T. Kusunoki // Cardiovasc. Diabetol. – 2012. – Vol. 11. – P. 2 – 9.

11. The Relationship between Serum Uric Acid Level and Metabolic Syndrome: Differences by Sex and Age in Taiwanese / Wen-Ko Chiou, Ming-Hsu Wang, Ding-Hau Huang, Yun-Ju Lee, and Jen-Der Lin. // J. Epidemiol. – 2010. – Vol. 20 (3). – P. 219 – 224.

Юрик И.И.

#### Особенности морфологических изменений скелетной мускулатуры нижних конечностей крыс при экспериментальной гиперурикемии

Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского

**Резюме.** При изучении скелетных мышц животных до- и репродуктивного возраста установлено, что ремоделирование мышечных волокон однонаправленное и сопровождалось набуханием и гомогенизацией саркоплазмы, а также контрактурными изменениями. Однако степень их выражения зависела от возраста животных. Доказано, что при экспериментальной гиперурикемии наиболее существенные изменения происходят в артериях бедренно-подколенного кровеносного русла. При гиперурикемии у крыс дорепродуктивного возраста развивается гипертрофический, а у животных репродуктивного – воспалительно-склеротический типы ремоделирования.

**Ключевые слова:** гиперурикемия, скелетные мышцы, нижние конечности крыс.

I.I. Yuryk

#### Peculiarities of Morphological Changes of Skeletal Muscles of Rats' Lower Extremities in Cases of the Experimental Hyperuricemia

The Department of Pathological Anatomy with Autopsy course and Forensic Medicine

I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

**Abstract.** The research of the peculiarities of skeletal muscles of the prereproductive and reproductive age rats found that muscle fibers remodeling was unidirectional and manifested in swelling and sarcoplasm homogenization as well as contracture changes. However, the degree of their severity depended on animals' age. The most significant changes presented mainly in the arteries of the femoropopliteal segments under the conditions of experimental hyperuricemia were determined. Rats of the prereproductive age were characterized by the hypertrophic type of the vascular remodeling, the animals of the reproductive age – by the inflammatory and sclerotic types of vascular remodeling.

**Keywords:** hyperuricemia, skeletal muscles, rats' lower extremities.

Надійшла 25.05.2015 року.