

DOI: 10.26693/jmbs03.01.245

УДК 612.8: 611.811: 611.018: 612.1: 616.8-00

Хламанова Л. І., Ткаченко Ю. В., Севеєрилова М. Д.

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РІЗНИХ ГІСТОГЕМАТИЧНИХ БАР'ЄРІВ ОРГАНІЗМУ В НОРМІ ТА ПРИ ПРОЯВІ ПАТОЛОГІЧНИХ ЗМІН, ЇХ МЕДИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА РОЛЬ У ФОРМУВАННІ КЛІНІЧНОГО МИСЛЕННЯ СТУДЕНТІВ МОЛОДШИХ КУРСІВ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця,  
Кафедра гістології та ембріології, Київ, Україна

tkachenko18119@gmail.com

Гістогематичний бар'єр – це спеціалізована структура, що знаходиться між кров'ю і тканинною рідиною та регулює обмінні процеси між ними, забезпечуючи збереження постійних фізико-хімічних властивостей і складу тканинної рідини, а також затримує проникнення у неї чужорідних шкідливих речовин із крові та попереджає імунну відповідь. У нормальному функціонуванні бар'єрів має велике значення їх будова, оточення, рівень вибіркової проникності та її регуляція. Гістогематичні бар'єри мають пряме відношення до розвитку патологічних процесів, тобто саме з них починаються захворювання. Порушення проникності, нервово-гуморальної регуляції, структурних складових та підвищення активності ферментних систем які збільшують проникність може стати підставою для розвитку багатьох патологій, в залежності від бар'єру: нервової, сенсорної систем, репродуктивних функцій, імунних процесів та інших.

**Ключові слова:** бар'єри організму, гістогематичні бар'єри, патології гематоенцефалічного бар'єру, патології гематоофтальмічного бар'єру, патології гематотестикулярного бар'єру.

**Вступ.** Проблемою залишається підвищення якості освіти в підготовці майбутніх лікарів. Формування клінічного мислення, знання фундаментальних дисциплін та набуття практичних навичок має важливе значення, особливо для студентів молодших курсів медичних університетів.

Одним із пріоритетів державної політики, спрямованої на розвиток освіти, є забезпечення готовності студентів вищих навчальних закладів до професійної діяльності, до неперервної самопідготовки в умовах динаміки суспільного і освітнього процесу.

Медичній професії доводиться вчитися усе життя після завершення базової медичної освіти та післядипломної підготовки, оскільки лікар повинен надавати медичну допомогу пацієнтам на сучасно-

му рівні. Актуальною проблемою залишається набуття фундаментальних медикобіологічних знань про закономірності структурно-функціональних зв'язків в тканинах та органах, розуміння біофізичних процесів на клітинному та субклітинному рівнях в нормі та в проявах патологічних змін.

Морфофункціональні компоненти різних бар'єрів організму виконують функцію захисту та підтримання гомеостазу в організмі людини. Ці важливі структури захищають організм від змін навколишнього середовища, попереджають проникнення в нього чужорідних організмів та шкідливих речовин, сприяють збереженню постійного складу та властивостей крові, лімфи, тканинної рідини. Як і інші пристосувальні та захисні функції організму, бар'єрна функція з'явилась в процесі еволюції та вдосконалення багатоклітинних організмів.

**Мета** – узагальнення ролі структурно-функціональних компонентів різних типів гістогематичних бар'єрів для поглибленого розуміння їх механізмів роботи в нормі та при прояві патологічних змін.

**Методи дослідження:** огляд та аналіз літературних джерел з питань будови, локалізації, функцій бар'єрів організму та їх значення для медицини, їх ролі в підтримці гомеостазу організму і в прояві патологічних змін та хвороб.

**Загальна морфофункціональна характеристика бар'єрів**

**Бар'єрні функції** – це стан і діяльність особливих фізико-біохімічних механізмів – бар'єрів; основною функцією яких є підтримання гомеостазу на тканинному рівні. Умовно бар'єри поділяють на зовнішні (шкіра, слизові оболонки, травний канал) і внутрішні (гістогематичні бар'єри різних органів).

Зовнішні бар'єри створюють передусім механічні перешкоди на шляху проникнення мікробів в організм. Наприклад, шкіра здатна здійснювати опір механічним впливам, має виражені бактерицидні властивості та захищає від радіаційних

впливів, хімічних подразників і т. д. Внутрішні бар'єри в свою чергу регулюють потрапляння з крові в органи і тканини необхідних ресурсів і відтік продуктів клітинного метаболізму. Одночасно вони перешкоджають надходженню з крові в органи і тканини чужорідних та отруйних речовин. Ці бар'єри існують між кров'ю та усіма без винятку тканинами і називаються гістогематичними [1].

Гістогематичний бар'єр – це спеціалізована структура, що знаходиться між кров'ю і тканинною рідиною, яка регулює обмінні процеси між ними, забезпечуючи збереження постійних фізико-хімічних властивостей і складу тканинної рідини, а також попереджає проникнення у неї чужорідних шкідливих речовин із крові та попереджає імунну відповідь [3].

#### **Класифікація гістогематичних бар'єрів**

До спеціалізованих внутрішніх бар'єрів, які мають особливе значення для життєдіяльності організму, відносять гематоенцефалічний бар'єр (між кров'ю і центральною нервовою системою), гематоофтальмічний бар'єр (між кров'ю і водянистою вологою ока), гематотестикулярний і гематооваріальний бар'єр (між кров'ю і тканинами статевих залоз), гематотиреоїдний бар'єр (між кров'ю та колоїдом щитоподібної залози, гематолабірінтний бар'єр (між кров'ю і вушною ендолімфою) і т. д. До гістогематичних бар'єрів належать також бар'єри між кров'ю та рідким середовищем організму (лімфою, цереброспінальною рідиною, плевральною або синовіальною рідиною). Як і відповідно називаються гематолімфатичний, гематолікворний, гематоплевральний, гематосиновіальний бар'єри. Плацентарний бар'єр не має прямого відношення до гістогематичних бар'єрів, але здійснює надзвичайно важливу функцію захисту плода [2].

**Гістогематичні бар'єри поділяються на три основні групи:** ізолюючі (гематоенцефалічний, гематотестикулярний), частково ізолюючі (гематоофтальмічний, гематотиреоїдний) і неізолюючі (гематооваріальний).

#### **До основних функцій бар'єрів відносять:**

- Регуляторна – забезпечує живлення органів і тканин.
- Захисна – попередження потрапляння в організм шкідливих чинників.
- Очищення – виведення продуктів розпаду та метаболізму.

Основним компонентом внутрішніх бар'єрів є ендотелій капілярів і базальна мембрана. У різних органах ендотелій капілярів має свої морфологічні особливості, що є основою його вибіркової проникності. Базальна мембрана, натомість, є більш універсальною, але теж має відмінності в різних органах.

Проникність клітинної мембрани судинної стінки залежить від: морфофункціональних особливостей, діяльності ферментних систем, механізмів нервової та гуморальної регуляції [8].

До морфофункціональних особливостей ендотелію належить наявність клапаноподібних структур, щільних замикальних контактів між сусідніми клітинами, активного трансендотеліального транспорту, пор у базальній мембрані.

У плазмі крові знаходяться ферменти, які здатні змінювати проникність судинної стінки. У нормі активність цих ферментів незначна, але при патологічних порушеннях, або під дією факторів підвищується активність ферментів, що призводить до підвищення проникності. Цими ферментами є гіалуронідаза, плазмін й інші.

Симпатичний відділ вегетативної нервової системи зменшує проникність, а парасимпатичний, навпаки, збільшує [4].

Гуморальна регуляція здійснюється активними речовинами, одні з яких підвищують проникність, а інші зменшують. Підвищують проникність медіатори: ацетилхолін, кініні, простагландини, гістамін, серотонін, метаболіти, що зменшують рН. Понижують проникність гепарин, норадреналін, іони  $Ca^{2+}$ . Зменшення опірності окремих бар'єрів по відношенню до різних патогенних агентів, що знаходяться в крові може стати причиною захворювання того чи іншого органу [7].

#### **Структурно-функціональні властивості різних типів бар'єрів в нормі та в проявах патологічних змін**

**Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ)** – це фізіологічний бар'єр між кров'ю та нервовою тканиною, що регулює надходження з крові в цереброспінальну рідину і нервову тканину циркулюючих у крові речовин. ГЕБ належить до внутрішніх бар'єрів та виконує дві основні функції: захисну, що полягає в затримці доступу з крові до нервової тканини різних речовин, які можуть пошкодити ЦНС, та регуляторну, яка полягає в регулюванні складу цереброспінальної рідини та збереження її сталості.

Морфологічним субстратом ГЕБ є структурні елементи, розташовані між кров'ю і нервовими клітинами (**рис. 1**). Це так звані міжендотеліальні щільні контакти, які утворюються білками оклюдінами та клаудинами, а також інтердигітаціями плазмолем сусідніх ендотеліоцитів. Ці клітини лежать на базальній мембрані, яка не має пор та дуже товста. З іншого боку мембрани знаходяться відростки гліальних клітин (кінцеві ніжки астроцитів), які дуже близько розміщуються один до одного, перешкоджаючи дифузії макромолекул. Також відростки астроцитів є своєрідним пропускним пунктом, здатним вибірково пропускати з кровотоку речовини,

необхідні для живлення нервових клітин і повертати в кров продукти їх обміну (рис. 2). Важливе значення у функції гематоенцефалічного бар'єру надається так званому ферментному бар'єру. Він представлений комплексом активних речовин, що сприяють нейтралізації і руйнуванню речовин, які надходять з крові [5].

Гематоенцефалічний бар'єр має вибірккову проникність та підтримує біохімічний та електролітичний гомеостаз мозку, що є необхідним для його нормальної діяльності. Коливання вмісту кальцію в крові, рН та інших показників не повинні впливати на нервову тканину. Вона також повинна бути захищена від проникнення нейромедіаторів (наприклад гліцину, адреналіну, норадреналіну, ацетилхоліну, дофаміну, серотоніну, гама-аміномасляної кислоти (ГАМК) та іонів калію, які вільно подорожують по крові потрапляючи до нервової тканини можуть змінювати збудливість нервових клітин. При фізичному навантаженні, або після споживання їжі концентрація багатьох речовин (таких як амінокислоти, гормони, іони) у крові постійно змінюється, що могло б бути причиною погіршення функцій ЦНС. ГЕБ захищає структури мозку від потрапляння чужорідних патогенних мікроорганізмів та ксенобіотиків. Особливості будови цього бар'єру виступають перешкодою імунній відповіді, оскільки він є непроникним для великої кількості антитіл, мікроорганізмів і лейкоцитів [3].

Через гематоенцефалічний бар'єр шляхом полегшеної дифузії транспортуються речовини, необхідні для живлення ЦНС. Це глюкоза (через канал GLUT1), незамінні амінокислоти та деякі електроліти. Ліпіди, кисень, вуглекислий газ, етанол, нікотин, анестетики можуть пасивно дифундувати через мембрану бар'єра. Продукти метаболізму, білки, токсичні речовини не можуть пройти через ГЕБ, а

іони калію та низькомолекулярні замінні амінокислоти активно викачуються із мозку в кров [5].

Гематоенцефалічний бар'єр розміщений у ЦНС не суцільно. Наприклад, центр блювання у довгастому мозку, де він відсутній, повинен стежити за наявністю у крові отруйних речовин. А гіпоталамус має постійно відчувати хімічний склад крові, щоб регулювати водно-сольовий баланс, температуру тіла та багато інших фізіологічних показників.

Проникність ГЕБ для різних препаратів має важливе значення в фармакології. Наприклад, деякі антибіотики не можуть проникнути до тканин нервової системи. Пеніцилін погано проникає в ліквор навіть у високих терапевтичних дозах через погану розчинність в ліпідах. ГЕБ затримує аміни (дофамін та серотонін), але пропускає їхні кислотні попередники – L-ДОФА та 5-гідрокситриптофан, що має велике значення при лікуванні хвороби Паркінсона, розумової відсталості та психічних розладів.

Велику кількість захворювань вчені пояснюють порушенням функцій гематоенцефалічного бар'єру (ГЕБ). Його патологічна проникність сприяє проникненню в ЦНС різноманітних чужорідних речовин, продуктів порушення метаболізму. Спрямоване зниження проникності гематоенцефалічного бар'єру використовують в клінічній практиці для підвищення ефективності хіміотерапевтичних препаратів, антибіотиків, а також введення антитіл, гормонів, медіаторів, які в звичайних умовах не потрапляють в мозок, завдяки функціонуванню цього бар'єру [6].

У ряді захворювань порушується утворення щільних контактів між клітинами гематоенцефалічного бар'єру. Це відбувається, наприклад, при пухлинах головного мозку, які не містять функціональних астроцитів. Внутрішньомозкові пухлини головного мозку (гліобластоми, метастази в мозок і інші) можуть виникнути при порушенні цього бар'єру.

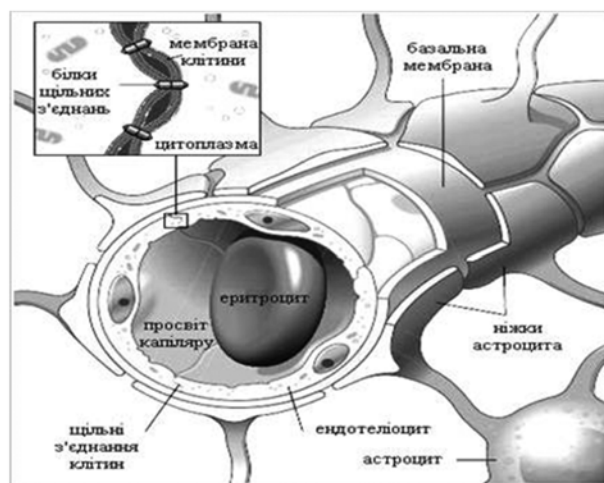


Рис. 1. Будова гематоенцефалічного бар'єру

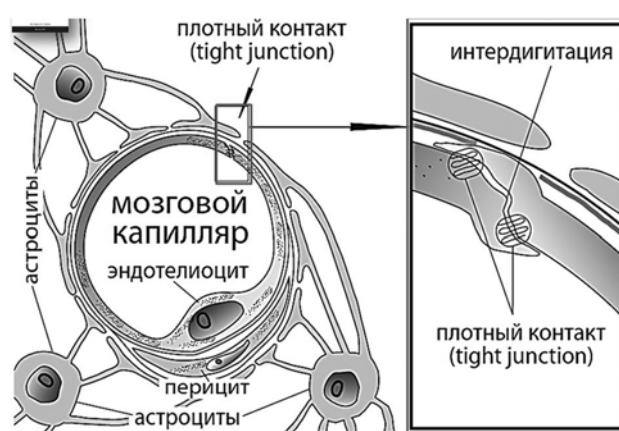


Рис. 2. Схематична будова гематоенцефалічного бар'єру

Існує ряд речовин, що дезінтегрують роботу гематоенцефалічного бар'єру і порушують його виборчу проникність. Такі пошкодження гематоенцефалічного бар'єру навколо пухлини можуть викликати вазогенний набряк мозку.

Одна з гіпотез виникнення нейродегенеративних захворювань – це порушення функцій мікрогліальних клітин. Після загибелі ендотеліоцитів, через пошкодження, або з природних причин, їх місце заповнюють клітини мікроглії. Це було показано в експерименті командою доктора Недергаард, коли через 10–20 хвилин після пошкодження капіляра головного мозку миші клітини мікроглії заповнили пошкодження [18].

Наприклад, роль порушень гематоенцефалічного бар'єру підтверджується в розвитку розсіяного склерозу. Судини мозку здорових людей непроникні для клітин крові, в тому числі імунних клітин. У хворих на розсіяний склероз відбувається міграція активованих Т-лімфоцитів в паренхіму мозку через гематоенцефалічний бар'єр, підвищується рівень прозапальних цитокінів –  $\gamma$ -інтерферону, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 і інших; активуються В-лімфоцити. В результаті починають синтезуватися антитіла до білку мієліну, що призводить до формування вогнищ запальної демієлінізації [13].

Патологічна проникність ГЕБ також відіграє роль у виникненні та перебігу епілепсії. До недавнього часу вважалося, що це наслідок нападів епілепсії, а не причина. Але з отриманням нових результатів досліджень ця точка зору поступово змінилася. Наприклад, за даними лабораторії університету Амстердама, частота нападів у щурів підвищувалася відповідно відкриттю гематоенцефалічного бар'єру. Чим більш вираженим було порушення бар'єру, тим більша ймовірність тварин отримати скроневу форму епілепсії. З цими даними корелюють також результати, отримані в клініці Клівленда (США) при проведенні випробувань на свинях, а також на прикладі людей: в обох випадках судомні напади відбувалися після відкриття гематоенцефалічного бар'єру, але ніколи – до цього [10].

Також вчені пов'язують порушення функціонування гематоенцефалічного бар'єру з хворобою Альцгеймера. Наприклад, вдалося ідентифікувати два білка гематоенцефалічного бар'єру, які, ймовірно, відіграють роль у розвитку даного захворювання. Один з цих білків – RAGE – опосередковує проникнення молекул бета-амілоїду з крові в тканину головного мозку, а інший – LRP1 – транспортує їх назовні. Якщо рівновага в діяльності цих білків порушується, формуються характерні амілоїдні бляшки. І хоча застосування цих знань для терапії ще тільки в майбутньому, дають надію результати: на моделі мишей вдається запобігти відкладенню

бета-амілоїду, заблокувавши ген, відповідальний за синтез RAGE-білків в ендотеліальних клітинах. Можливо, препарати, що блокують білок RAGE, робота над створенням яких уже ведеться, матимуть подібний ефект для людини [18].

Крім того, при хворобі Альцгеймера знижена ефективність транспорту інсуліну через гематоенцефалічний бар'єр, що грає нейропротекторну роль.

Лише деякі патогенні мікроорганізми, що потрапляють у кров, здатні проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр. До них відносяться менінгококи деякі види стрептококів – в тому числі пневмококи, гемофільна паличка, лістерії, кишкові палички та ряд інших. Всі вони можуть викликати запальні зміни як мозку – енцефаліт так і його оболонки – менінгіт. Точний механізм проникнення цих патогенів через гематоенцефалічний бар'єр до кінця не вивчений, проте показано, що запальні процеси впливають на цей механізм. Так, запалення, викликане лістеріями, може привести до того, що гематоенцефалічний бар'єр стає проникним для даних бактерій. Прикріпившись до ендотеліоцитів капілярів мозку, лістерії виділяють цілий ряд ліпополісахаридів і токсинів, які в свою чергу впливають на гематоенцефалічний бар'єр і роблять його проникним для лейкоцитів. Прониклі в тканину мозку лейкоцити запускають запальний процес в результаті якого гематоенцефалічний бар'єр пропускає і бактерії [19].

Пневмококи секретують фермент групи гемолізинів, який утворює пори в ендотелії, через які і проникає бактеріальний агент. Менінгококи і *E. coli* проникають крізь гематоенцефалічний бар'єр трансендотеліально [18].

Крім бактерій через гематоенцефалічний бар'єр в тканину мозку можуть проникати деякі віруси. До них відносяться цитомегаловірус, вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) і Т-лімфотропний вірус людини [11].

Також відзначається роль ГЕБ при розвитку цукрового діабету, яка проявляється в фізикохімічній перебудові мембран ендотеліальних клітин і щільних контактів між ними [16].

Синдром дефіциту білка GLUT-1 – рідкісне аутосомно-домінантне спадкове захворювання при якому відзначається порушення синтезу білка GLUT-1, який відповідальний за проникність ГЕБ для глюкози і аскорбінової кислоти. Недолік надходження в тканину мозку глюкози викликає розвиток мікроцефалії, психомоторних порушень, атаксії і ряду інших неврологічних розладів

Спадкова мальабсорбція фолієвої кислоти – рідкісне аутосомно-рецесивне спадкове захворювання при якому відзначається недолік синтезу білка, який забезпечує проникність ГЕБ для фолієвої кислоти.



Ішемічний інсульт – гостре порушення мозково-го кровообігу, обумовлене недостатністю надходження крові до ділянок центральної нервової системи.

Ішемічний інсульт призводить до вивільнення оксидантів, протеолітичних ферментів і цитокінів в тканині мозку, що в підсумку викликає розвиток цитотоксичного набряку і зміну проникності гематоенцефалічного бар'єру. В результаті запускається процес міграції лейкоцитів крізь ендотелій в тканину мозку, де вони викликають у тому числі ураження здорових клітин нервової тканини.

Існують численні докази зниження захисної функції гематоенцефалічного бар'єру під впливом алкоголю, в умовах емоційного стресу, перегрівання та переохолодження організму, впливу іонізуючого випромінювання. Гематоенцефалічний бар'єр у новонароджених не сформований. Тому при гіпербілірубінемії новонародженого білірубін поступає в мозок і пошкоджує ядра стовбура головного мозку (ядерна жовтяниця). Пошкодження базальних гангліїв призводить до гіперкінезій. Система периферійних нервів не захищена гематоенцефалічним бар'єром. При аутоімунних захворюваннях уражаються корінці спинномозкових нервів (синдром Гієна-Барре) і нервово-м'язові синапси (міастенія, міастенічний синдром).

**Гематоофтальмічний бар'єр (ГОБ)** – це спеціалізована морфологічна структура, яка регулює транспорт рідин та речовин між судинним руслом та тканинами ока, попереджає потрапляння чужорідних клітин та молекул, а також активованих імунокомпетентних клітин і антитіл [4].

Анатомічним субстратом ГОБ є ендотелій капілярів сітківки і райдужки, епітелій циліарного тіла та пігментний епітелій сітківки. Гематоофтальмічний бар'єр подібний до гематоенцефалічного і не пропускає багато речовин, в тому числі медикаментів [4].

Розрізняють дві частини бар'єру: гематоводянистий бар'єр (утворений циліарним епітелієм та капілярами райдужки), гематоретинальний бар'єр, який в свою чергу поділяється на внутрішній (утворений нефенестрованим ендотелієм кровоносних судин сітківки, між якими знаходяться щільні контакти (для внутрішніх шарів)), зовнішній утворений пігментним епітелієм сітківки (для внутрішніх шарів).

Ця система представлена ендотеліальними клітинами капілярів ока, які здійснюють обмін речовин між кров'ю та внутрішніми рідинами ока. Функція епітелію в цьому випадку не обмежується тільки його фізико-хімічними властивостями і не є пасивною. Різні речовини проникають в склоподібне тіло більш повільно, ніж у камеру водянистої вологи. Що свідчить про більш виражену бар'єрну функцію гематоретинального бар'єру ніж у гематоводя-

нистого бар'єру. Великий вплив на функцію гематоофтальмічного бар'єру має трійчастий нерв та симпатична нервова система [17].

Рогівка ока містить білок СУР1В, що каталізує метаболізм арахідонової кислоти. Утворений при цьому метаболіт інгібує  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазу, що регулює секрецію внутрішньо очної рідини. Передбачається, що певні мутації в гені цього протеїну призводить до виникнення первинної глаукоми, що проявляється в ранньому дитячому віці.

Процеси дифузії значно впливають на склад водянистої вологи. Через гематоофтальмічний бар'єр швидко проходять ліпідорозчинні речовини. Речовини з молекулярною масою більш ніж 600Да не проникають через цей бар'єр. Згідно з останніми дослідженнями водяниста волога містить буферну систему, яка забезпечує постійний рівень рН шляхом нейтралізації продуктів метаболізму внутрішньоочних тканин та клітин [17].

У клініці очних захворювань найчастіше спостерігаються захворювання, що залучають окремі внутрішньоочні структури, що відносяться до однієї з трьох гістогематичних бар'єрних систем очей. Це ірідоциліарна, хоріоретинальна та папілярна системи.

1. Характерні прояви при патологічних станах бар'єрної функції судин райдужки. Виражене порушення бар'єрних функцій спостерігається при доброякісних пухлинах райдужки. При цьому судини, що йдуть до пухлини, заповнюються барвником раніше більшості нормальних судин. Судини пухлини зазвичай звиті, барвник інтенсивно пронизує пухлину.

2. При пігментній дегенерації сітківки (пігментний абіотрофія сітківки) уражається пігментний шар епітелію сітківки, а також кровоносні судини. Характерно відкладення пігменту в сітківці у вигляді кісткових тілець. Визначається перерозподіл пігменту у вигляді окремих грудочок, розташованих, в основному, уздовж судин. В уражених участках флюоресценція виявляється посиленою.

У разі порушення захисних механізмів кроворетинального бар'єру виникають різні захворювання сітківки. При цьому захищеність внутрішніх шарів сітківки (мозкова частина) і зовнішніх шарів сітківки (сенсорна частина) не однакова [17].

Захворювання внутрішніх шарів сітківки виникають при порушеннях захисних функцій однорядного шару ендотеліальних клітин капілярів.

Для ураження зовнішніх шарів сітківки шкідливі речовини проникають через три структури ока – ендотелій хоріокапілярів, мембрану Бруха і однорядний шар щільно прилягаючих одна до одної клітин пігментного епітелію сітківки.

Клініко-функціональне вивчення таких захворювань, як неврит зорового нерва, передня і задня

ішемія зорового нерва, застійний диск зорового нерва при підвищенні внутрішньочерепного тиску і різкому зниженні ВОТ, глаукомная нейропатія зорового нерва, дозволили зрозуміти ступінь порушень фізіологічної, та гістогематичної системи тканин зони диска зорового нерва [4].

**Гематотестикулярний бар'єр (ГТБ)** – це складний комплекс структури сім'яника, що відокремлює кров від статевих клітин, які вже пройшли кросингвер та забезпечує високу вибірковість транспорту речовин усередину сім'яних канальців, бере участь у регуляції сперматогенезу, забезпечує ізоляцію антигенних клітин сперматогенного епітелію від імунологічного апарату організму, захист і збереження клітин від шкідливих і травмуючих факторів.

Основним гістологічним субстратом гематотестикулярного бар'єру є клітини Сертолі (суспендоцити), які інвагінаціями своєї плазматичної оболонки створюють місце для сперматогенних клітин. А бокові нижні вирости сусідніх суспендоцитів, між якими містяться щільні замикальні контакти, відокремлюють базальний (зовнішній) і адлюменальний (внутрішній) поверхи. В останньому знаходяться сперматогенні клітини, які вже пройшли кросингвер. Структури стінки капіляра, як і всі інші (окрім щільних замикальних контактів між сусідніми суспендоцитами) мають не дуже гарно виражену бар'єрну функцію (рис. 3) [15].

ГТБ може бути порушений в результаті травми або в результаті хірургічних операцій (вазектомії). Сперма з канальців потрапляє в кров і викликає автоімунну реакцію. Це пояснюється тим, що клітини сперматогенного епітелію пройшли кросингвер та є чужими для організму людини. Антитіла, які

виробляються імунною системою, зв'язуються з різними антигенами на поверхні цих клітин.

Імуноглобуліни G, A і M (антиспермальні антитіла) при взаємодії з сперматозоїдами здатні їх зафіксувати, аглютінувати, блокувати процес пенетрації в яйцеклітину. Це призводить до зашкодження процесу запліднення, або блокування процесу імплантації ембріона, навіть в разі використання допоміжних репродуктивних технологій [9].

У зв'язку з функцією гематотестикулярного бар'єру забезпечувати необхідну гормональну середу для сперматогенезу, порушення даного бар'єру – важливий фактор виникнення порушень сперматогенезу (оліго-тератому-і азооспермії) [14].

Також відомо, що з 1950-х років вплив на дорослих щурів солями кадмію (напр. хлоридом кадмію) спричиняє серйозні ушкодження тестикулів, їх руйнівальні ефекти на гематотестикулярний бар'єр були невідомі до того, як Сетчел і Вейтс (1970) ілюстрували, що бар'єр клітин Сертолі вкрай чутливий до хлориду кадмію.

Тільки в 1990 стало відомо, що кадмій та інші токсини (напр. гліцерол), що провокують незворотню чоловічу інфертильність пов'язані, хоча б частково, з ушкодженням гематотестикулярного бар'єру. Їх дія пов'язана з руйнуванням ТЈ зв'язаних актинових філаментів і ТЈ фібрил, разом з пригніченням експресії оклудіна та / або мікротрубочок у клітинах Сертолі. Кадмій також пов'язаний зі збільшеним ризиком карценогенеза в багатьох органах, особливо в нирках, простаті, підшлунковій, легенях, шлунку і яєчках [12].

Зниження рівня ІГХ-експресії протеїну Claudin 11 при секреторній формі чоловічого безпліддя і синдромі "тільки клітини Сертолі" свідчить про

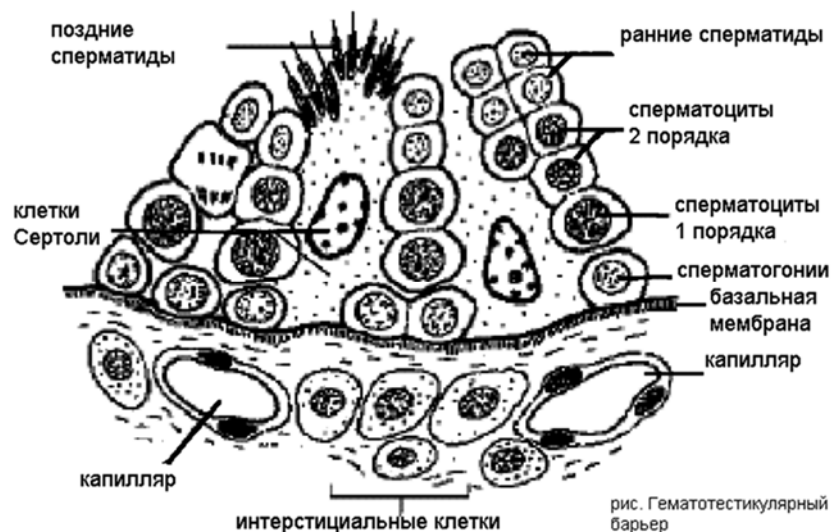


Рис. 3. Будова гематотестикулярного бар'єру

значні порушення гематотестикулярного бар'єру, які є основою розвитку додаткового імунного компонента і поглиблення патологічних змін тканини яєчка у хворих при цих формах чоловічого безпліддя.

Тому доцільно визначення ІГХК-експресії протеїну Claudin 11 як інформативного діагностичного і прогностичного показника стану гематотестикулярного бар'єру, який необхідно враховувати при діагностиці та лікуванні чоловічого безпліддя.

**Заключення.** Таким чином, організм кожної людини має велику кількість різних бар'єрів, які несуть велике значення в підтриманні гомеостазу та захисті організму від шкідливих чинників екзогенного та ендогенного походження. У нормальному функціонуванні бар'єрів має велике значення їх будова, оточення, рівень вибіркової проникності та регуляція останньої. Порушення проникності, нервово-гуморальної регуляції, структурних складових та підвищення активності ферментних систем, які збільшують проникність може стати підставою для розвитку багатьох патологій, в залежності від ба-

р'єру: нервової, сенсорної систем, репродуктивних функцій, імунних процесів та інших.

Гістогематичні бар'єри мають пряме відношення до розвитку великої кількості патологічних процесів, тобто саме з них починаються захворювання. Знання особливостей гістогематичних бар'єрів, дає можливість лікарям та фармацевтам створювати інноваційні та раціональні методи корекції та профілактики багатьох патологічних станів, діагностування порушень пов'язаних з цими структурами на ранніх стадіях хвороб. З'ясування функціонування бар'єрів при різних патологіях дозволяє не тільки зрозуміти причину захворювання, а й здійснити спрямований пошук способів лікування. Відкриття в цій сфері мають велике значення для лікування багатьох аутоімунних, нейродегенеративних та інших захворювань.

Студенти, набувши необхідні вміння та навички гістологічного аналізу, мають можливість комплексного бачення підходів до розгляду діагностичних проблем при рішенні майбутніх професійних ситуацій.

## References

1. Bar'yerni funktsiyi [digital resource]. Available from: <http://biomedicina.com.ua/barjerni-funksiji>. [Ukrainian].
2. *BME*. М, 1958. Т 6; Slovar fiziologicheskikh terminov. Pod red akad ОН Hazenko. М, 1987. [Russian].
3. Vikipediya – svobodnaya entsiklopediya [digital resource]. Available from: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Hematoentsefalicheskiy\\_barer](https://ru.wikipedia.org/wiki/Hematoentsefalicheskiy_barer). [Russian].
4. Volkova OV, Eletskiy YuK. *Histolohiya, tsitolohiya, embriolohiya*. Atlas. Moskva, «Meditsina», 1996. 157 s. [Russian].
5. Mayzelis MYa. *Hemato-entsefalicheskiy barer i eho rehulyatsiya*. М: Meditsina, 1961. [Russian].
6. Obkhodya hematoentsefalicheskiy barer. [digital resource] Dostupno: <http://medach.pro/clinical/pharm/bbb/>. [Russian].
7. Danilov RK, Klimov AA, Borovaya TH. *Histolohiya cheloveka v multimedia*. SPb: «ELBI», 2004. [Russian].
8. *Fiziolohiya histo-hematcheskikh barerov*. Pod red akad VN Chernihovskiy i dr. М.: izdatelstvo «Nauka», 1977. [Russian].
9. Auharek SA, de França LR. Postnatal testis development, Sertoli cell proliferation and number of different spermatogonial types in C57BL/6J mice made transiently hypo- and hyperthyroidic during the neonatal period. *J Anat*. 2010; 216: 577–88. PMID: 20525087. PMCID: PMC2871994. DOI: 10.1111/j.1469-7580.2010.01219.x.
10. Banks WA. From blood-brain barrier to blood-brain interface: new opportunities for CNS drug delivery. *Nat Rev Drug Discov*. 2016; 15 (4): 275-92. DOI:10.1038/nrd.2015.21.
11. Banks WA, Freed EO, Wolf KM, Robinson SM, Franko M, Kumar VB. Transport of human immunodeficiency virus type 1 pseudoviruses across the blood-brain barrier: role of envelope proteins and adsorptive endocytosis. *J Virol*. 2001; 75: 4681-91. PMID: 11312339. PMCID: PMC114222. DOI: 10.1128/JVI.75.10.4681-4691.2001.
12. Benoff S, Jacob A, Hurley IR. Male infertility and environmental exposure to lead and cadmium. *Hum Reprod Update*. 2000; 6: 107–21. PMID: 10782569. <https://doi.org/10.1093/humupd/6.2.107>.
13. Correale J, Villa A. The blood-brain-barrier in multiple sclerosis: functional roles and therapeutic targeting. *Autoimmunity*. 2007; 40: 148-60. PMID: 17453713. DOI: 10.1080/08916930601183522.
14. Cheng C Yan, Mruk Dolores D. The Blood-Testis Barrier and Its Implications for Male Contraception. [digital resource] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3250082/>.
15. de Kretser D, Kerr J. *The cytology of the testis, in The Physiology of Reproduction*. Eds: Knobil E, Neill J, Ewing L, Greenwald G, Markert C, Pfaff D. New York: Raven Press, 1988. 1: 837–932.
16. Horani MH, Mooradian AD. Effect of diabetes on the blood brain barrier. *Curr Pharm Des*. 2003; 9: 833-40. PMID: 12678883. <https://doi.org/10.2174/1381612033455314>.
17. *Small animal ophthalmology: a problem-oriented approach*. Elsevier Health Sciences, 2001. P. 46.
18. Weiss N, Miller F, Cazaubon S, Couraud PO. The blood-brain barrier in brain homeostasis and neurological diseases. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1788: 842-57. PMID: 19061857. DOI: 10.1016/j.bbamem.2008.10.022.
19. Zysk G, Schneider-Wald BK, Hwang JH, Bejo L, Kim KS, Mitchell TJ, Hakenbeck R, Heinz HP. Pneumolysin is the main inducer of cytotoxicity to brain microvascular endothelial cells caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Infect Immun*. 2001; 69: 845-52. PMID: 11159977. PMCID: PMC97961. DOI: 10.1128/IAI.69.2.845-852.2001.

УДК 612.8: 611.811: 611.018: 612.1: 616.8-00

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗНЫХ  
ГИСТОГЕМАТИЧЕСКИХ БАРЬЕРОВ ОРГАНИЗМА В НОРМЕ  
И ПРИ ПРОЯВЛЕНИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ,  
ИХ МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И РОЛЬ В ФОРМИРОВАНИИ  
КЛИНИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ**

*Хламанова Л. І., Ткаченко Ю. В., Северилова М. Д.*

**Резюме.** Гистогематический барьер – это специализированная структура, которая находится между кровью и тканевой жидкостью и регулирует обменные процессы между ними, обеспечивая сохранение постоянных физико-химических свойств и состава тканевой жидкости, а также задерживает проникновение в нее инородных вредных веществ из крови и предупреждает иммунный ответ. В нормальном функционировании барьеров большое значение имеет их строение, окружение, уровни выборочной проницаемости и их регуляция. Гистогематические барьеры имеют прямое отношение к развитию патологических процессов, то есть именно с них начинаются заболевания. Нарушение проницаемости, нервно-гуморальной регуляции, структурных составляющих и повышение активности ферментных систем, которые увеличивают проницаемость, может стать основанием для развития многих патологий, в зависимости от барьера: нервной, сенсорной систем, репродуктивных функций, иммунных процессов и т.д.

**Ключевые слова:** барьеры организма, гистогематические барьеры, патологии гематоэнцефалического барьера, патологии гематоофтальмического барьера, патологии гематотестикулярного барьера.

UDC 612.8: 611.811: 611.018: 612.1: 616.8-00

**Structural and Functional Characteristics  
of Different Histohematological Barriers of the Organism  
in Norm and during the Pathological Changes,  
their Medical Significance and Role in Forming Clinical Thinking  
of Junior Students**

*Khlamanova L. I., Severylova M. D., Tkachenko Yu. V.*

**Abstract.** This review presents modern data on the structural and functional features of blood-brain, hemato-testicular and hemato-ophthalmic barriers and pathologies that appear as a result of their dysfunction.

The histohematic barrier is a specialized structure located between the blood and the tissue fluid regulating metabolic processes between them, ensuring the preservation of permanent physicochemical properties and composition of the tissue fluid. This barrier also prevents the penetration of harmful substances from the blood and supports an immune response of the organism.

Normal functioning of different barriers of the body is due to their structure, environment, the level of their selective permeability and their regulation. Histohematic barriers are directly related to the development of pathological processes, which means that they can become initial points of various diseases. Violation of permeability, neuro-humoral regulation, structural components and increased activity of enzyme systems that increase permeability can be the basis for developing different pathologies. According to the type of barrier there are pathologies of nervous and sensory systems, reproductive functions, immune processes, etc.

New data on histohematic barrier are of great importance for the treatment of many autoimmune, neurodegenerative and other diseases. The knowledge of different barriers functioning in normal and pathological states allows not only to understand the cause of the disease, but also to pursue the search for methods of treatment. This knowledge enables doctors and pharmacists to create innovative and rational methods of correction and prevention of many pathological conditions, diagnosis of disorders associated with these structures in the early stages of the disease.

The knowledge of histohematic barrier plays an important role in forming clinical thinking of junior students. Having acquired the necessary skills and abilities of histological analysis, junior students have the opportunity to comprehend the approaches to the diagnostic problems in solving future professional situations.

**Keywords:** barriers of the organism, histohematological barriers, pathologies of blood-brain barrier, pathologies of hemato-ophthalmic barrier, pathologies of hemato-testicular barrier.

Стаття надійшла 23.11.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування