

вали впливу МП та ЛВ з частотою модуляції 37.5 Гц у периферійному відрізу пошкодженого нерва поруч з новоутвореними волокнами, виявлялась значна кількість волокон з чітко сформованою мієліновою оболонкою і зрілими осьовими циліндрами. В аксоплазмі останніх зустрічались нейрофібрили та нейротрубочки, стан яких свідчив про зрілість нервового волокна (рис.6).

Таким чином, електронно-мікроскопічний аналіз проведених досліджень свідчить про те, що більш ефективним щодо регенерації мієлінових волокон у пошкодженому нерві, є вплив МП і ЛВ інфрачервоного спектру з частотою модуляції 37.5 Гц. Найяскравіше це проявляється через 6 тижнів після експерименту.

Наведені факти відкривають нові можливості для подальшого вивчення сучасними методами дослідження використання дії МП та ЛВ у комплексному лікуванні пошкоджених периферичних нервів.

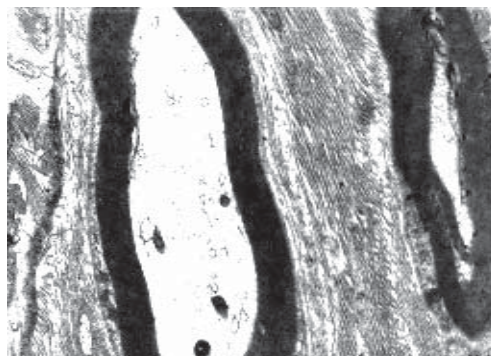


Рис.6. Фрагмент дистального відрізка сідничного нерва через 12 тижнів після операції і впливу магнітного поля та лазерного випромінювання в інфрачервоному спектрі з частотою модуляції 37.5 Гц. Зрілі нервові волокна, в аксоплазмі яких добре розвинені нейрофібрили та нейротрубочки. 36.13000.

Ершов В.Ю.

ЗМІНИ ІНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВОВОГО АПАРАТУ КИШКИ ПРИ АТРЕЗИЯХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ЗМІНИ ІНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВОВОГО АПАРАТУ КИШКИ ПРИ АТРЕЗИЯХ У НОВОНАРОДЖЕНИХ – В статті наведено результати дослідження патоморфології нервових елементів стінки кишки при атрезіях у новонароджених. Матеріалом дослідження стали сегменти кишечника новонароджених, оперованих з приводу атрезій кишечника – всього 40 клінічних випадків. Методиками дослідження були світлова мікроскопія препаратів кишки. Поряд з ознаками первинності патології нейрогенезу в атретичних ділянках спостерігаються вторинні зміни компенсаторно-приспосовального характеру в преатретичних сегментах та вторинні зміни дегенеративно-дистрофічного характеру в постатретичних сегментах внаслідок їх функціональної ненавантаженості.

ИЗМЕНЕНИЯ ИНТРАМУРАЛЬНОГО НЕРВОВОГО АППАРАТА КИШКИ ПРИ АТРЕЗИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ – В статье приведены результаты исследования патоморфологии нервных элементов стенки кишки при атрезиях у новорожденных. Материалом исследования стали сегменты кишечника новорожденных, оперированных по поводу атрезий кишечника – всего 40 клинических случаев. Методиками исследования стали световая микроскопия препаратов кишки. Вместе с признаками первичности патологии нейрогенеза в атретичных участках наблюдаются вторичные изменения компенсаторно-приспособительного характера в преатретических сегментах и вторичные изменения дегенеративно-дистрофического характера в постатретических сегментах вследствие их функциональной незагруженности.

CHANGES OF INTRAMURAL NERVOUS APPARATUS OF THE INTESTINE IN ATRESIAS OF NEWBORNS – The article presents the results of research of nervous elements pathomorphology at intestinal atresia in newborns. The material for research were intestinal segments of newborns, operated in the cases of intestinal atresia – 40 clinical cases. Techniques of research was light microscopy of intestinal preparations. There were observed attributes of primacy of neurogenesis pathology in atretic sites and secondary changes of adaptive character in preatretic segments and secondary changes of degenerative-dystrophic character in postatretic segments due to their functional unloading.

Ключові слова: кишкова атрезія, інтрамуральний нервовий апарат, новонароджені.

Ключевые слова: кишечная атрезия, интрамуральный нервный аппарат, новорожденные.

Key words: intestinal atresia, intramural nervous apparatus, newborns.

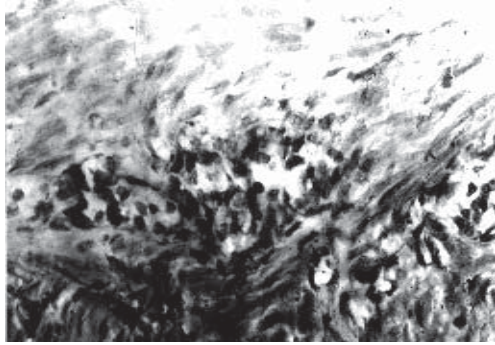
АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ Проблема морфології атрезій кишечника є достатньо актуальною. Це зумовлено, в першу чергу, недостатнім висвітленням проблеми як у вітчизняній, так і в зарубіжній літературі. Також важливими є питання етіології та патогенезу кишкових атрезій, стосовно чого висувається декілька теорій, але жодна з них повністю

не підтверджена як експериментально, так і в патоморфологічних дослідженнях [2, 3, 4]. Тому на сьогодні кишкові атрезії вважають поліетіологічною патологією [1]. Нарешті, проблема морфології кишкових атрезій має важливе практичне значення. Реконструктивні операції, які мають за мету усунути механічну кишкову непрохідність, викликану атрезією кишечника, повинні здійснюватися тільки у межах здорових, тобто функціонально повноцінних тканин. Саме тому необхідно чітко визначити межу між функціонально повноцінною та атретично зміненою частиною кишечника, що неможливо без знання морфології атрезій кишечника.

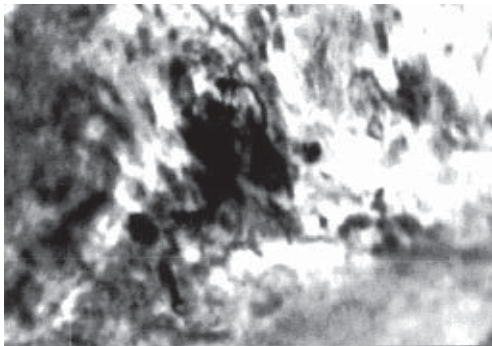
Мета дослідження Поглибити уявлення про етіологію та патогенез атрезій кишечника, досліджуючи патологічні зміни нервових елементів кишки при атрезіях у новонароджених, та сформулювати висновки щодо первинності цих змін.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Матеріалом дослідження є сегменти кишечника новонароджених, оперованих у відділенні хірургії новонароджених Української дитячої спеціалізованої лікарні "Охматдит" з приводу атрезій кишечника – всього 40 клінічних випадків. Методиками дослідження були світлова мікроскопія препаратів кишки, забарвлених за загальними та спеціальними методиками: імпрегнація нітратом срібла за Більшовським-Грос та за Рассказовою-Купріяновим, забарвлення метиленовим синім за Нісслем.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дослідження нейроморфології преатретичних сегментів дванадцятипалої кишки виявило відсутність міжм'язових та гліальних нервових структур, відсутність нейробластів та клітин нейроглиї (рис. 1). В міжм'язових ділянках виявлено лише елементи сполучної тканини. Деякі зміни спостерігаються також в нервових волокнах. Відмічається різка дисхромія (гіпо- або гіперімпрегнація) (рис. 2). Більшість товстих мієлінових волокон знаходяться у стані різкого реактивного подразнення. При дослідженні нейроморфології преатретичних сегментів клубової кишки були виявлені полігональні клітини з ділянками гіперімпрегнації в центрі. Даним клітинам був властивий значний поліморфізм, за сукупністю морфологічних даних їх можна вважати деге-

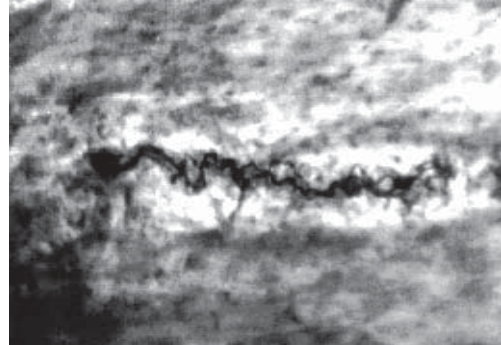
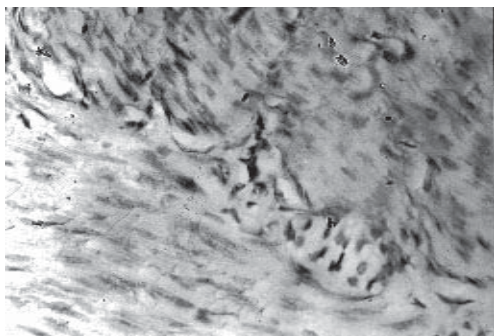


неративно зміненими нейронами міжм'язового сплетення. Деякі зміни на цьому фоні спостерігаються і в нервовому сплетенні. На тілах нейроцитів місцями утворюються шипоподібні та пластинчасті вирости, внаслідок чого тіла клітин набувають різноманітних форм (рис. 3).



Зміни нервових структур в преатретичних сегментах товстої кишки виражені дещо менше, ніж аналогічні зміни тонкої кишки. В багатьох нейроцитах спостерігається заповнення перинуклеарного та центрального простору цитоплазми досить великими, різко базофільними гранулами тигроїда. Гліальні елементи утворюються під капсулою, в хромофобних нейроцитах. На місці нейроцитів, що вже загинули, гліальні елементи та гістіоцити скупчуються у вигляді вузликів.

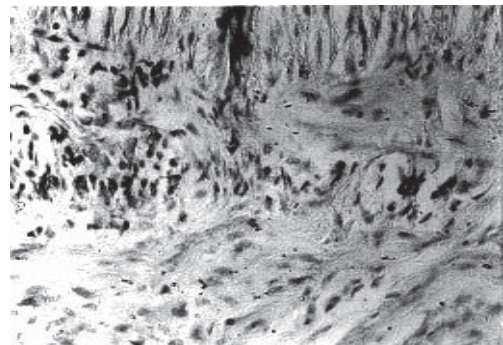
Нейроморфологія атретичних ділянок В стінці тонкої кишки в межах ділянки атрезії спостерігається найбільша кількість нервових елементів, що зазнали деструкції або розвинених патологічно. Нервові елементи у стані подразнення спостерігаються тільки в тих місцях атретичної ділянки, де наявні хоча б деякі розвинені нейроцити та їх відростки. Ганглії, що розташовані в стінці атретичної ділянки, значно зменшені порівняно з нормою. Нейроцити цих гангліїв значно відрізняються один від одного за величиною та формою. Відмічаються великі нервові клітини, у декілька разів більші від інших нейроцитів (рис. 4).



В ділянках товстої кишки, уражених атрезією, спостерігаються деякі прояви деструкції та дегенерації нервових елементів поряд з явищами слабких реактивних змін. В гангліях інтрамурального нервового сплетення з'являється багато клітин з ознаками зморщування та деструкції. В інтрамуральних нервових елементах спостерігаються різноманітні зміни. Нервові вузли складаються переважно з 5-8 нейроцитів. Рідко зустрічаються ганглії з великою кількістю нейроцитів. Останні знаходяться в різних стадіях дегенерації. Між збільшеними в розмірах нейроцитами визначається багато гліальних елементів.

Нейроморфологія постатретичних сегментів Комплекс морфологічних змін в нейроцитах інтрамурального нервового сплетення постатретичного сегменту тонкої кишки, описаний в даному дослідженні, є не тільки ознакою функціональної ненавантаженості нервових елементів даної ділянки кишки, але й проявом дегенеративно-дистрофічних змін нейроцитів в умовах їх функціональної ненавантаженості. Особливо ці зміни виражені в постатретичних сегментах дванадцятипалої кишки. Крім того, спостерігаються ознаки хронічного подразнення нейроцитів: типові зміни при реактивному запаленні, зокрема набряк, вакуолізація цитоплазми та різні ступені тигролізу, а також двоядерцевість нейроцитів.

В постатретичних сегментах ободової кишки спостерігаються менш виражені дегенеративні зміни. Нейроморфологічне дослідження даних зразків виявило наявність полігональних нейроцитів міжм'язового сплетення, які слабо сприймали барвник, з пінистою, нерівномірно забарвленою цитоплазмою, сплюсненими та зміщеними до цитолемі ядрами (рис. 5). У інших ділянках виявлялися клітини, що



можуть бути ідентифіковані як дегенеративні нейроласти. Таким чином, дані зразки свідчать про функціональну неспроможність кишки на даному рівні відносно ділянки атрезії.

Висновки Зміни інтрамурального нервового апарату кишки при атрезіях характеризуються різноманітністю і залежать, по-перше, від сегменту кишечника відносно місця атрезії (преатретичний, атретичний чи постатретичний), а по-друге, від рівня локалізації атрезії в кишечни-

ку (тонка і товста кишка). Поряд з ознаками первинності патології нейрогенезу, що особливо відзначається в атретичних ділянках, спостерігаються вторинні зміни компенсаторно-приспосувального характеру, добре виражені в преатретичних сегментах, та вторинні зміни дегенеративно-дистрофічного характеру, наявні в постатретичних сегментах внаслідок їх функціональної неадекватності. Однак, ознаки первинності патології нейрогенезу потребують верифікації шляхом дослідження нейровазальних взаємовідносин в уражених сегментах кишки. Тому об'єктом подальших досліджень має стати судинне русло кишки, ураженої атрезією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dimmick J.E., Kalousek D.K. Developmental Pathology of the Embryo and Fetus. – Philadelphia: Lipincott, 1992 – pp. 519-524; Saunders, 1994. – p. 787.
2. Baglaj S.M., Czernik J., Kuryszko J., Kuroпка P. Natural history of experimental intestinal atresia: morphologic and ultrastructural study // J. Pediatr. Surg. – 2001 Sep. – Vol. 36, № 9. – P. 1428-1434.
3. Masumoto K., Suita S., Nada O., Taguchi T., Guo R. Abnormalities of enteric neurons, intestinal pacemaker cells, and smooth muscle in human intestinal atresia // J. Pediatr. Surg. – 1999 Oct. – Vol. 34, № 10. – P. 1463-1468.
4. Fu T., Cui X., Wang X., Fu Z. Segmental defect of the intestinal musculature associated with ileal atresia and biliary atresia // J. Pediatr. Surg. – 1998 Mar. – Vol. 33, № 3. – P. 516-517.

Баринів Е.Ф., Бондаренко Н.Н., Волошин В.В.

РЕМОДЕЛЮВАННЯ НЕФРОНІВ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДУ: РОЛЬ АНГІОТЕНЗИНУ II

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького

РЕМОДЕЛЮВАННЯ НЕФРОНІВ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДУ: РОЛЬ АНГІОТЕНЗИНУ II – з метою визначення впливу РАС на відновлення структурного гомеостазу нефронів виконано морфометричне дослідження нирок 30 щурів із зниженою чутливістю АТ-рецепторів протягом місяця після усунення обструкції лівого сечовода. Чутливість АТ-рецепторів І-типу визначали в тестах *in vitro* за змінами АДФ-індукованої агрегації тромбоцитів після їхньої інкубації з ангіотензином II. Встановили, що домінування в ранні терміни альтерації ПК і ДК над такою ТВЧПГ через 1 міс. змінювалося протилежним чином і було зумовлено переважанням ТВЧПГ юкстамедулярних нефронів. Зменшення проявів некрозу і дистрофії канальців нефронів при використанні лозартану дозволяє рекомендувати даний селективний блокатор АТ₁-рецепторів для профілактики ренальних дисфункцій після обструкції сечовода.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ НЕФРОНОВ ПРИ ОБСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКА: РОЛЬ АНГИОТЕНЗИНА II – С целью изучения влияния РАС на восстановление структурного гомеостаза нефронов проведено морфометрическое исследование почек 30 крыс со сниженной чувствительностью АТ-рецепторов в течение месяца после устранения обструкции левого мочеточника. Чувствительность АТ-рецепторов I-типа определяли в тестах *in vitro* по изменению АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов после их инкубации с ангиотензином II. Установили, что доминирование в ранние сроки альтерации ПК и ДК над таковой ТВЧПГ через 1 мес. сменялось инверсией изменений и было обусловлено загрузкой ТВЧПГ юкстамедулярных нефронов. Уменьшение проявлений некроза и дистрофии канальцев нефронов при использовании лозартана позволяет рекомендовать данный селективный блокатор АТ₁-рецепторов для профилактики ренальных дисфункций после обструкции мочеточника.

NEPHRONS REMODELING UNDER URETER OBSTRUCTION: ROLE OF ANGIOTENSIN II – Morphometric investigation of kidney was performed in 30 rats with decreased sensitivity of АТ-receptors in 1 month after left ureter obstruction elimination to study the influence of RAS on restoration nephron structural homeostasis. The sensitivity of АТ1-receptors was estimated *in vitro* by ADP-induced platelets aggregation after their incubation with angiotensin II. It was shown that alteration predominated in proximal and distal tubules and was less in thick ascending limb of Henle loop in early terms but after 1 month the inversion of alteration took place. It was due to increased loading of the last segment in juxtamedullary nephrons. The decrease of necrosis and dystrophy in renal tubules was determined after losartan administration. It allows to recommend this Angiotensin II type I antagonist administration to prevent renal dysfunction in patients with ureter obstruction.

Ключові слова: обструкція сечовода, чутливість АТ-рецепторів, морфологія нефронів

Ключевые слова: обструкция мочеточника, чувствительность АТ-рецепторов, морфология нефронов.

Key words: ureter obstruction, sensitivity of АТ receptors, morphology of nephrons.

ВСТУП Ренін-ангіотензинова система (РАС) залучена до патогенезу постобструктивної нефропатії [5], оскільки ангіотензин II (Ан II) регулює клітинну проліферацію, апоптоз і фіброз в нирці, як показали [8]. Ефекти Ан II опосередковані через АТ₁

і АТ₂-рецептори, які індукують NF-κB, що, в свою чергу, регулює активність прозапальних генів у клітинах-цільях нирки [4]. Іntenсивно вивчається поліморфізм генів ангіотензинконвертуючого ферменту (АКФ) і рецепторів Ан II [2]. Відкриття поліморфізму АТ-рецепторів, а за сутністю, проявів індивідуальної реактивності організму, порушило питання про значення цього явища у варіабельності дії відповідних блокаторів [1]. Не менш значущим є вивчення особливостей реакції органів на етіо- і патогенетичні фактори у індивідуумів з різною хемосенситивністю АТ-рецепторів (так звані нормо-, гіпо- і гіперреактивні пацієнти). У вивченні патогенезу постобструктивної нефропатії такий підхід є перспективним з огляду на залежність запально-репаративних процесів в нирці від РАС.

Метою дослідження стало вивчення структури нефронів у тварин із зміненою чутливістю ангіотензинових рецепторів І-типу у віддалений термін після односторонньої обструкції сечовода (ООС).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконано на дорослих білих щурах-самцях лінії Вістар масою 220±25 г, що знаходилися в обмінній клітці і мали вільний доступ до води і їжі. Для вивчення чутливості АТ-рецепторів І-типу використовували тест *in vitro* з індукованою агрегацією тромбоцитів шляхом їхньої інкубації з ангіотензином II (АТ_{II}). На підставі дослідження ІС₅₀ ангіотензину II (інгібуюча концентрація АТ_{II}, що підвищує агрегацію тромбоцитів *in vitro* на 50 %) в експеримент були відібрані тварини з нормальною чутливістю рецепторів (нормореактивні, n=20; ІС₅₀ складала 0,95±0,05 мкМ) і зниженою чутливістю (гіпореактивні, n=30, ІС₅₀ знаходилася в межах 1,30±0,10 мкМ). Анестезію виконували шляхом внутрішньоочеревинного введення 1 % розчину гексеналу. Після середньої лапаротомії розсікали стінку сечового міхура і через устя лівого сечовода в його просвіт вводили ангіокатетер. Катетер проводили під шкірою, вільний кінець виводили на ший і приєднували до пластикової пробірки для збору сечі. Черевну стінку пошарово зашивали. Через 2 доби після операції катетер закривали, що відтворювало гостре порушення пасажу сечі, а через 48 годин відновлювали відтік сечі з лівої нирки.

Морфометричний аналіз нирок проводили в 4-х зонах нирки за [7] через 7-14 днів і 1 місяць після ООС. Парафінові зрізи товщиною 5±1 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозинном, за методом ван Гізон, а також ставили РАС-реакцію. Клінічну ситуацію після усунення оклюзії сечовода і призначення блокаторів АТ-рецепторів у пацієнтів відтворювали в експерименті для аналізу закономірностей ремоделювання нефронів. Гіпореактивних тварин розділили на дві підгрупи: у дослідній (n=20) щурам