

пухлинних емболів ендокринне диференціювання виявлене в 73,5 % випадків.

Лектинна гістохімія показала, що у РШ дифузного типу частіше виявляється висока та помірна кількість рецепторів до лектину виноградного равлика (HPA) – 78 %; бузини чорної (SNA) – 83 %; рідше до лектину арахісу (PNA) – 22 % і сої (SBA) – 22 %. Наявність рецепторів до лектинів коливалася в межах кожного випадку, тобто відзначена гетерогенність РШ дифузного типу і за кількістю вуглеводних детермінант. Найбільш часта кількість рецепторів зростала при інвазії, а у випадках з інвазією судин у пухлинних клітинах емболів (порівняно з випадками без інвазії судин) значно більша кількість клітин з рецепторами до лектину виноградного равлика (у 4 рази), бобівника анагіролистого (у 3 рази) та бузини чорної (у 2 рази).

ВИСНОВКИ 1. На сьогодні частота дифузного раку шлунка зростає, і склала 49,6 % усіх випадків раку шлунка. Він незначно частіше зустрічався у чоловіків (56,4 %) у віці до 50 років та локалізувався у антральному відділі шлунка (46,1 %), у 92,7 % належав до прогресуючого з високою частотою інвазії судин та метастазуванням (40,8 %). 2. Дифузний тип раку шлунка у переважній більшості випадків був гетерогенним за ступенем диференціювання як на тканинному, так і на клітинному рівні, а так само у функційному відношенні за виразністю секреції слизу та ендокринного диференціювання. 3. Не зважаючи на високу продукцію муцину у пухлинних клітинах (69,6 %) та клітинах пухлинних емболів (92,8 %), було відсутнє полярне диференціювання, що свідчить про своєрідність канцерогенезу раку шлунка дифузного типу. 4. Склад вуглеводних специфічностей муцину, встановлений за допомо-

гою лектинної гістохімії пухлинних клітин, також був гетерогенним та мав відмінності гістотопографічні у випадках з інвазією судин, та без неї.

Перспективи. Отримані дані будуть зіставлені з іншими морфологічними особливостями дифузного раку шлунка, що може бути використано для оцінки прогнозу, вибору методу лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилова І.А. К вопросу о клинико-морфологических вариантах рака желудка // Арх. патологии. -2005. -№5. - С. 32-34.
2. Василенко І.В., Садчиков В.Д., Галахин К.А. и др. Предрак и рак желудка: этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз// К.: Книга плюс. – 2001 – 232с.
3. Шалімов С.О., Федоренко З.П., Гулак Л.О. і співавт. – Рак в Україні, 2000 – 2001// Бюлетень національного канцер-реєстру України – К., – 2002. – 73с.
4. Lee K.H., Lee J.H., Cho J.K., Kim T.W., Kang Y.K., Lee J.S., Kim W.K., Chung J.G., Lee I.C., Sun H.S. A prospective correlation of Lauren's histopathological classification of stomach cancer with clinicopathological findings including DNA flow cytometry // Pathol. Res. Pract. – 2001. – Vol. 197, № 4. – P 223-229.
5. Mita T., Shimoda T. Risk factors for lymph node metastasis of submucosal invasive differentiated type gastric carcinoma: clinical significance of histopathological heterogeneity // J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 36, № 10. – P. 661-668.
6. Sasaki O., Soejima K., Korenaga D., Haraguchi Y. Comparison of the intratumor DNA ploidy distribution pattern between differentiated and undifferentiated gastric carcinoma // Annal. Quant. Cytol. Histol. – 1999. – Vol. 21, № 2. – P. 161-165.
7. Stachura J., Krzeszowiak A., Popiela T., Urbanczyk K., Pituch-Noworolska A., Wieckiewicz J., Zembala M. Preferential overexpression of CD44v5 in advanced gastric carcinoma Goseki grades I and III // Pol. J. Pathol. – 1999. – Vol. 50, № 3. – P. 155-161.

Григорьева Е.А.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА СУСТАВНОГО ХРЯЩА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ГИДРОКОРТИЗОНА БЕРЕМЕННЫМ

Запорізький державний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ СУГЛОБОВОГО ХРЯЩА НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ В НОРМІ І ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ ВАГІТНИМ – У роботі за допомогою використання морфометричних, гістологічних, гістохімічних засобів проведено вивчення особливостей морфогенезу суглобового хряща щурів на тлі внутрішньоутробного впливу гідрокортизону. Встановлено, що внутрішньоутробний вплив гідрокортизону на організм плода викликає зменшення довжини гомілки щурів в ранньому післянатальному періоді онтогенезу, викликає витончення суглобового хряща дистального епіфізу стегнової кістки щурів переважно завдяки зменшенню товщини поверхневої зони; змінює розміри хондроцитів, їх ядер та показники ядерно-цитоплазматичного співвідношення в морфофункціональних зонах суглобового хряща щурів у ранньому післянатальному періоді.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА СУСТАВНОГО ХРЯЩА НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ГИДРОКОРТИЗОНА БЕРЕМЕННЫМ – В работе, на основании применения морфометрических, гистологических, гистохимических методов исследования проведено изучение особенностей морфогенеза суставного хряща крыс на фоне внутриутробного воздействия гидрокортизона. Установлено, что внутриутробное воздействие гидрокортизона на организм плода приводит к уменьшению продольных размеров голени крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза, вызывает истончение суставного хряща дистального эпифиза бедренной кости крыс преимущественно за счет уменьшения толщины поверхностной зоны; изменяет размеры хондроцитов, их ядер и показатели ядерно-цитоплазматического отношения в морфофункциональных зонах суставного хряща крыс в раннем постнатальном периоде.

MORPHOGENESIS PECULIARITIES OF NEWBORN ARTICULAR CARTILAGE UNDER THE HYDROCORTISONE INFLUENCE ON PREGNANT RATS – On the basis of morphometrical, histological, histochemical methods were examined the peculiarities of rats' articular cartilage morphogenesis against the

background of intranatal hydrocortisone influence. It was established that intranatal hydrocortisone injection decreased the length of the rat's leg in early postnatal period, influenced on the fetal organism by decreasing of articular cartilage thickness, changes chondrocytes' characteristics, nucleo-cytoplasmic index, the density of chondrocytes allocation in morphofunctional articular cartilage zones of rats in early postnatal period, changes the correlation between chondrocytes and extracellular matrix in morphofunctional articular cartilage zones.

Ключові слова: суглобовий хрящ, хондроцит, гідрокортизон.

Ключевые слова: суставной хрящ, хондроцит, гидрокортизон.

Key words: articular cartilage, chondrocyte, hydrocortisone.

ВВЕДЕНИЕ Костная и хрящевая ткани характеризуются значительной пластичностью и чувствительностью к изменению регуляторно-метаболических процессов в организме, являются мишенью действия различных экзо- и эндогенных факторов [1, 6, 8]. На сегодняшний день нарушения развития опорно-двигательного аппарата у детей находят на одном из первых мест в структуре общей заболеваемости [5]. Изменение гормонального статуса беременных влияет на процессы морфогенеза внутренних органов плода [7]. Задержка роста организма и отставание костного возраста составляют симптомокомплекс многих эндокринных заболеваний. Гормональный дисбаланс беременных является одной из основных причин развития синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у новорожденных [10]. Рост числа заболеваний соедини-

тельной ткани, в целом, и суставов, в частности, в структуре общей заболеваемости у детей указывает на необходимость изучения морфогенеза суставного хряща в раннем постнатальном периоде на фоне изменения гормонального статуса беременных.

Цель: изучить влияние введения гидрокортизона в третьем триместре беременности на морфогенез суставного хряща новорожденных крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ В работе исследованы три группы животных от момента рождения до 60-х суток жизни. Первая группа – интактные крысы линии Вистар. Беременным самкам второй группы животных внутримышечно ежедневно в третьем триместре беременности вводили гидрокортизон по методике Павловой И.Г. (1989) в дозе 10 мг/кг [7], беременным крысам третьей, контрольной группы в третьем триместре беременности вводили физиологический раствор. Забой животных осуществляли на 14, 30, 45, 60 суток после рождения. На каждый срок во всех группах животных были исследованы 5-6 крыс, у которых измеряли копчиково-теменное расстояние и длину голени. Для гистологического исследования вычленили левый коленный сустав, фиксировали кусочки в жидкости Буэна, декальцинацию проводили раствором муравьиной кислоты. Суставы обезвоживали в восходящей батарее спиртов, заливали в смесь парафина, воска и каучука из расчета 20:1:1. Изготавливали гистологические срезы толщиной 5-6 мкм, которые окрашивали реактивом Шиффа с докраской ядер гематоксилином. В срезах исследовали соотношение морфофункциональных зон суставного хряща дистального эпифиза бедренной кости. Оценивали плотность распределения хондроцитов на условной единице площади (2500 мкм²) в поверхностной, промежуточной зонах суставного хряща. С помощью программы обработки изображений «ВидеоТест 4.0» во всех морфофункциональных зонах суставного хряща определяли площадь хондроцитов, площадь, занимаемую цитоплазмой и ядром, митотически делящиеся клетки не учитывали. Оценивали динамику ядерно-цитоплазматического отношения в долях (площадь ядра/площадь цитоплазмы) в хондроцитах поверхностной, промежуточной и базальной зонах суставного хряща в 5 полях зрения в 5 срезах у одного животного. Данные обработаны методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ Ранее нами установлено, что внутриутробное воздействие гидрокортизона существенно не изменяет копчиково-теменную длину крыс в раннем постнатальном периоде по сравнению с интактными и контрольными животными. Однако, длина голени у крыс после внутриутробного воздействия гидрокортизона меньше, чем у интактных и контрольных животных на протяжении первых двух месяцев постнатальной жизни [4]. Воздействие гидрокортизона во внутриутробном периоде развития вызывает истончение суставного хряща дистального эпифиза бедренной кости в раннем постнатальном периоде (до 45-х суток жизни), преимущественно за счет уменьшения толщины его поверхностной и промежуточной зон.

По данным А.А. Горлова (2003) глюкокортикоиды проникают через плаценту, но не вызывают угнетения гипоталамо-гипофизарной системы и не приводят к увеличению частоты врожденных пороков [3]. У новорожденных крыс после введения гидрокортизона в третьем триместре беременности замедляется формирование бесклеточной пластинки поверхностной зоны суставного хряща, что, по-видимому, связано с торможением синтеза коллагена хондроцитами поверхностной зоны после длительного введения гидрокортизона. Полученный результат согласуется с данными Радостиной А.И., отмечавшей схожие процессы в фибробластах дермы взрослых крыс [9], и с данными Ба-

туры И.А. [2], указывавшего на дезагрегацию коллагеновых волокон хрящевого матрикса, нарушение синтеза гликозаминогликанов хондроцитами при длительном введении высоких доз гидрокортизона.

У экспериментальных животных на 14-е сутки после рождения определяются достоверно меньшие размеры хондроцитов поверхностной зоны, по сравнению с контрольными и интактными крысами (38,78±1,29 мкм² и 50,46±2,32 мкм², соответственно). Площадь ядер хондроцитов поверхностной зоны экспериментальных крыс также существенно меньше, чем в контроле. Реже, чем в контроле, встречаются двуядерные клетки (3,28 % в эксперименте, 9,09% – в контроле). Однако, ядерно-цитоплазматическое отношение хондроцитов поверхностной зоны экспериментальных животных выше, чем в контроле (0,66 ± 0,03 и 0,57 ± 0,04, соответственно). В 6,56 % встречаются хондроциты, у которых ядерно-цитоплазматическое отношение > 1, в то время как в контроле хондроциты с таким показателем ядерно-цитоплазматического отношения не встречаются. Чаще, чем в контроле, определяются хондроциты с ядерно-цитоплазматическим отношением ≥ 0,5 (70,49 % и 63,64 %, соответственно). Полученный факт свидетельствует о снижении интенсивности синтетических процессов в цитоплазме хондроцитов, что соответствует данным Радостиной А.И., указывавшей на задержку развития гранулярной эндоплазматической сети, комплекса Гольджи и митохондрий фибробластов крыс после воздействия гидрокортизона [9]. Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными о повышенной, по сравнению с интактными животными, плотности распределения хондроцитов поверхностной зоны суставного хряща на условной единице площади.

В промежуточной зоне, наоборот, площадь хондроцитов экспериментальных крыс достоверно больше, чем у интактных (123,51±4,06 мкм² и 103,489±1,43 мкм², соответственно). Цитоплазма хондроцитов промежуточной зоны экспериментальных крыс вакуолизована, чему соответствует и увеличение площади цитоплазмы хондроцитов по сравнению с контролем (118,35±2,59 мкм² и 90,19±1,45 мкм², соответственно). В 2 раза чаще, чем у интактных встречаются клетки, не содержащие ядер (51,33 %). Ядерно-цитоплазматическое отношение всех хондроцитов промежуточной зоны как контрольных, так и экспериментальных крыс < 0,5. В базальной зоне также размеры клеток экспериментальных крыс превышают размеры хондроцитов в контроле.

В дальнейшем, к окончанию второго месяца жизни у экспериментальных животных бесклеточная пластинка поверхностной зоны суставного хряща остается не сформированной. За счет этого толщина поверхностной зоны суставного хряща больше, чем у интактных крыс (46,74±2,88 мкм и 43,59±1,81 мкм, соответственно). Хондроциты поверхностной зоны экспериментальных крыс округлой формы, в то время, как в контроле их продольная ось располагается параллельно суставной поверхности. В эксперименте размеры хондроцитов поверхностной зоны несколько больше, чем в контроле (45,66±2,33 мкм² и 43,68±1,92 мкм², соответственно), ядерно-цитоплазматическое отношение хондроцитов поверхностной зоны экспериментальных животных по-прежнему выше, чем в контроле (0,57±0,03 и 0,39±0,04, соответственно). На долю хондроцитов с ядерно-цитоплазматическим отношением ≥ 0,5 приходится 48,94 % хондроцитов, в то время как в контроле – 25 %, у экспериментальных крыс в 8,51 % хондроцитов ядерно-цитоплазматическое отношение ? 1, в контроле такие хондроциты не встречаются. Увеличивается площадь хондроцитов промежуточной зоны (139,61±3,55 мкм²), цитоплазма хондроцитов вакуолизована. В то же время, размеры хондроцитов промежуточной зоны интактных крыс уменьшаются по сравнению как с 45-ми сутками жизни, так и с экспери-

ментальними животними ($84,12 \pm 2,63$ мкм²). Во всех группах животных ядерно-цитоплазматическое отношение хондроцитов промежуточной зоны $\leq 0,5$ безъядерные хондроциты в эксперименте встречаются в 6,7 %, а в контроле – в 27,27 %. Размеры хондроцитов базальной зоны отличаются незначительно во всех группах крыс, однако в эксперименте в 2 раза реже встречаются хондроциты, не содержащие ядер (73,85 и 37,21 %, соответственно).

Таким образом, гидрокортизон, проникающий через плаценту при введении беременным на протяжении третьего триместра беременности, влияет на функциональную активность хондроцитов суставного хряща новорожденных, что проявляется изменением соотношения морфофункциональных зон суставного хряща, соотношения хондроцитов и межклеточного вещества в суставном хряще, ядерно-цитоплазматического отношения хондроцитов.

Выводы 1. У новорожденных, родившихся от крыс, которым вводили гидрокортизон в течение третьего триместра беременности, наблюдается истончение суставного хряща дистального эпифиза бедренной кости новорожденных крыс в раннем постнатальном периоде (до 45-х суток жизни), преимущественно за счет уменьшения толщины его поверхностной и промежуточной зон. Нарушение формирования бесклеточной пластинки поверхностной зоны, что к 60-м суткам жизни приводит к утолщению поверхностной зоны суставного хряща по сравнению с интактными крысами ($46,74 \pm 2,88$ мкм и $43,59 \pm 1,81$ мкм, соответственно). 2. После введения гидрокортизона беременным крысам в течение третьего триместра беременности изменяют размеры хондроцитов всех морфофункциональных зон суставного хряща новорожденных крыс. В поверхностной зоне уменьшается площадь хондроцитов, за счет снижения площади, занимаемой цитоплазмой, увеличивается ядерно-цитоплазматическое отношение. В промежуточной зоне площадь хондроцитов увеличивается за счет увеличения площади вакуолизированной цитоплазмы.

Перспективы. Изучение динамики синтетической активности хондроцитов морфофункциональных зон сустав-

ного хряща, особенностей экстрацеллюлярного матрикса, динамики клеточного состава синовиальной оболочки в условиях экспериментального моделирования гормонального дисбаланса у лабораторных животных позволит детально описать морфологический субстрат синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, и использовать полученные данные для прогнозирования и профилактики данного заболевания у детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Корнилов И.В., Иоффе И.Д. Адаптационные механизмы костной ткани и регуляторно-метаболический профиль организма // Морфология. - 2001. - Т. 120, № 6. - С. 7-12.
2. Батура И.А. Особенности роста бедренных костей крыс разных возрастов при длительном введении высокой дозы гидрокортизона // Український морфологічний альманах. - 2003. - Т. 1, № 2. - С. 5-8.
3. Горлов А.А., Матвеев А.В. Молекулярные механизмы биологических эффектов глюкокортикоидов // Таврический медико-биологический вестник. - 2003. - Т. 6, № 4. - С. 170-175.
4. Григорьева Е.А., Шестакова А.В. Особенности динамики массоростовых показателей крыс в раннем постнатальном периоде в норме и после внутриутробного введения иммуноглобулина и гидрокортизона / / Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики. - 2005. - Вип. XIV. - С. 181-185
5. Лукьянова О.М. Проблеми здоров'я дитини та наукові аспекти профілактики його порушень // Мистецтво лікування. - 2005. - № 2. - С. 6-15.
6. Ковешников В.Г., Скрябина Е.Н. Гормоны и кости // Український морфологічний альманах. - 2003. - Т. 1, № 1. - С. 92-95.
7. Павлова И.Г. Влияние измененного гормонального фона в системе мать-плацента-плод на массу тела, надпочечников, тимуса и на лейкоцитарный состав периферической крови у потомства // Архив АГЭ. - 1989. - Т. 97, № 9. - С. 60-64.
8. Побег А.Н. Действие химических токсинов на костную и хрящевую ткани // Ортопедия, травматология и протезирование. - 1998. - № 2. - С. 143-151.
9. Радостина А.И. Влияние гормонов коры надпочечников на ультраструктуру фибробластов дермы крыс в постнатальном онтогенезе. Данные электронной морфометрии // Онтогенез. - 1986. - Т. 17, № 5. - С. 508-515.
10. Рой И.В., Біло І.І., Вовченко А.Я. Прояви дисплазії сполучної тканини у новонароджених // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2005. - № 3. - С. 69-73.

Кучеренко Н.П.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КИШЕЧНИКА ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ

Донецький державний медичний університет ім. М. Горького

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КИШЕЧНИКУ ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ – Експериментально створено модель постантибіотикового дисбіозу кишків у 25 щурів. Антибіотики вводили тваринам внутрішньочеревно 1 раз на добу. Морфологічно у експериментальних тварин вивчені тонка та товста кишка. Встановлено, що під впливом антибіотиків у слизовій оболонці тонкої та товстої кишків розвиваються структурні зміни, які викликають порушення функції (всмоктування, продукції лізоциму) а також розвиток імунодефіцитного стану у вигляді редукції лімфоїдних утворень кишківника.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНИКА КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ – Экспериментально создана модель постантибіотикового дисбіоза кишківника у 25 крыс. Антибіотики назначали животным внутривбрюшинно 1 раз в сутки. Морфологически у експериментальних животних изучена тонкая и толстая кишка. Установлено, что под воздействием антибиотикотерапии в слизистой оболочке тонкой и толстой кишків развиваются структурные изменения, которые приводят к нарушению функции (всасывания, продукции лизоцима), а также развитию иммунодефицитного состояния в виде редукции лимфоидных образований кишківника.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF RAT INTESTINE UNDER INFLUENCE OF ANTIBIOTIC THERAPY – The model of postantibiotics disbiosis of intestine for 25 rats was created in experiments. The antibiotics were injected to animals once a day. Small intestine and colon in experimental animals were studied morphologically. It was established, phthat under effect of antibiotic therapy

the structural changes develop in mucosa of small intestine and colon, which result in function violation (suction, lysocyme production), and also development of immunodeficit condition manifested by reduction of lymphoid formations of intestine.

Ключові слова: експеримент, антибіотики, кишківник, щури.
Ключевые слова: експеримент, антибіотики, кишківник, крысы.
Key words: experiment, antibiotics, digestive tube, rats.

ВСТУП У зв'язку зі збільшенням числа факторів, що викликають порушення мікрофлори кишківника [1, 2], розробка ефективних методів профілактики та лікування дисбіозів кишківника різної етіології є однією з важливих проблем сучасної охорони здоров'я. Застосування антибіотиків, особливо у дітей першого року життя, приводить до розвитку дисбіозу кишківника і це змушує вести пошуки шляхів нормалізації мікрофлори [3, 4].

Мета дослідження - вивчити морфологічні зміни кишківника щурів під впливом антибіотиків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Експеримент проведено на 25 щурах. У дослід були взяті щури-самці віком 3 місяці і вагою 220-380 г. Усі вони були розділені на 2 групи (у