

2. Ускладнення вагітності наявністю пізнього гестозу супроводжується зростанням загальної кількості лімфоцитів в децидуальній тканині матки, а також зростанням чисельності цитотоксичних та В-лімфоцитів.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку Передбачається, застосовуючи, імуногістохімічний метод дослідження для вивчення розподілу лімфоцитів різних популяцій в децидуальній тканині матки при фізіологічному перебізі вагітності та при ускладненому діагнозі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев Л.П., Федорова О. Иммунологические основы патологии беременности // Иммунология. - 1981. - №4. - С. 13-16.
2. Венцовский Б.М., Дранник Г.М., Вороненко О.Ю. Сучасні погляди на імунологію вагітності // М.Р.Ж. – 1997. – Р. 4. (Педіатрія, акушерство та гінекологія), № 1-2. – С. 31-37.
3. Волошин М.А., Куц О.Г. Динаміка лімфоцитів в децидуальній оболонці протягом третього триместру вагітності в нормі і при зміні імунореактивності материнського і плодового організмів // Збірник наукових статей „Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики”. - Запоріжжя: Видавництво ЗДМУ, 2005.-С.171-177.
4. Волошин М.А., Куц О.Г. Особливості розподілу В-лімфоцитів в

децидуальній оболонці матки протягом третього періоду вагітності в нормі та після імунізації вагітних стафілококовим анатоксином // Світ медицини та біології. – 2006.-№ 1.- С. 14.

5. Гойда Н.Г. Стан та перспективи розвитку перинатальної допомоги на етапі реформування охорони здоров'я в Україні // Перинатологія та педіатрія.- 1999.- №1.-С. 3-4.

6. Романенко Т.Г. Особенности взаимодействия иммунной системы и системы свертывания крови у женщин репродуктивного возраста, проживающих в регионах загрязненных радионуклидами // Укр. медичний альманах. – 2001. –Т.4. -№5. – С. 129-131.

7. Тимошенко Л.В., Вдовиченко Ю.П., Романенко Т.Г., Матяш А.М. Особливості репродуктивного здоров'я жінок, що мешкають на територіях, забруднених радіонуклідами // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 2001. -№2. – С. 77-79.

8. Чайка В.К., Бабич Т.Ю., Белоусов Г.В. Программа охраны материнства в семье (безопасное материнство) - профилактика акушерских и перинатальных потерь // В кн.: 36. научных работ Ассоциация акушерів-гінекологів України.- К.,1999. -С. 460-463.

9. Paffaro V.A., Celina M., Haraguchi et al. Glycoconjugates containing N-acetyl-galactosamine expressed by mouse natural killer used as selective cell marker // 8th Meeting of European Placental Group. – IFPA, 1999.

10. Reisner Y. Chiao J.W., Sharon N. Separation of antibody helper and antibody suppressor human T cells by using soybean agglutinin // J. Natl. Acad. Sci. USA. – 1980. – Vol. 77, № 11. – P. 6778-6782.

**Шутка Б.В, Жураківська О.Я, Попадиць О.Г., Іваночко В.М., Гречин А.Б.
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПЕРЕДСЕРДЬ НА ВИСОТІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ**

Івано-Франківський державний медичний університет

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПЕРЕДСЕРДЬ НА ВИСОТІ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ – Робота присвячена питанням дослідження морфофункціональних змін міокарда передсердь відразу після дії загальної глибокої гіпотермії, яке проводилось в експерименті на щурах. Вивчено ультраструктурний стан кровеносних судин, кардіоміоцитів серця на висоті гіпотермії. Описані зміни різних типів секреторних гранул та секреторна активність міоендокринних клітин передсердь. Експеримент проводився на 20 дорослих білих безпородних статевозрілих щурах-самцях, масою 160-180 г. Тварин поділили на дві групи: експериментальну (10) і контрольну (10). Охолодження здійснювали по запатентованій нами методиці [9]. Застосовано ін'єкційний (ефірно-хлороформна суміш паризької синьої), гістологічний та електронно-мікроскопічний методи дослідження.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ НА ВЫСОТЕ ДЕЙСТВИЯ ОБЩЕЙ ГЛУБОКОЙ ГИПОТЕРМИИ – Работа посвящена проблемам изучения морфофункциональных изменений миокарда предсердий сразу после воздействия общей глубокой гипотермии, которое проводилось в эксперименте на крысах. Изучен ультраструктурный стан кровеносных сосудов, кардиомиоцитов сердца на высоте воздействия гипотермии. Описаны изменения разных типов секреторных гранул и секреторная активность миоэндокринных клеток предсердий. Эксперимент проведен на 20 взрослых белых беспородных половозрелых крысах-самцах, массой 160-180 г. Животных разделили на две группы: экспериментальную (10) и контрольную (10). Охлаждение осуществляли по запатентованной нами методике [9]. Применено инъекционный (эфирно-хлороформная смесь парижской синей), гистологический и электронно-микроскопический методы исследования.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF ATRIUM MYOCARDIUM ON HEIGHT OF ACTION OF GENERAL DEEP HYPOTHERMIA – The work is dedicated to questions of investigations of morphofunctional changes of atrium myocardium after general deep hypothermia influence, which was held in the experiment on the rats. Ultrastructural condition of blood vessels, heart cardiomyocytes on the altitude of hypothermia was studied. Changes of secretory activity of heart myoendocrinal cells were described and different types of secretory granules of the atrium. Experiment was conducted on 20 mature white bredless rats-males, body mass of which was 160-180 g. The animals were divided into two groups: experimental (10) and control (10). We performed cooling, using our patent method [9]. An injection (ether-chlo-roform mixture of parisian blue), histologic and electronic-microscopic methods of study were used.

Ключові слова: серце, геомікроциркуляторне русло, кардіоміоцити, міоендокринні клітини, загальна глибока гіпотермія, секреторні гранули.

Ключевые слова: сердце, гемомикроциркуляторное русло, кардиомиоциты, миоэндокринные клетки, общая глубокая гипотермия, секреторные гранулы.

Key words: heart, hemomicrocirculatory bed, cardiomyocytes, myoendocrine cells, general deep hypothermia, secretory granules.

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями. Дослідження виконано відповідно до плану Івано-Франківського державного медичного університету і є частиною науково-дослідної роботи кафедри анатомії людини “Морфофункціональний стан мікроциркуляторного русла (МЦР) і клітинних елементів органів і тканин після дії загальної глибокої гіпотермії” (номер держреєстрації 0103U00941), фрагмент якої реалізується за кошти гранту Президента України для обдарованої молоді № 4-13/320.

Вплив низьких температур обумовлює морфологічну перебудову та виникнення адаптаційно-приспосувальних процесів у гемомікроциркуляторному руслі (ГМЦР) та тканинних елементах [3, 5] і, як наслідок, значне зменшення споживання кисню клітинами, що підвищує стійкість організму до пошкоджуючої дії екстремальних умов, в тому числі і гіпоксії. Однак, довготривалий вплив гіпотермії може призвести до морфофункціональних змін незворотного характеру в різних органах і тканинах [6,8].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Як показав аналіз літературних джерел, питанню вивчення морфофункціональних змін кровеносних судин і кардіоміоцитів міокарда при дії загальної глибокої гіпотермії передсердь не приділено достатньо уваги. Робіт із впливу холоду на міоендокринні клітини серця виявити не вдалося.

Мета (постановка завдання). Виходячи із вищезазначеного, метою нашого дослідження було встановити за допомогою комплексних методів морфофункціональний стан міокарда передсердь серця на висоті дії загальної глибокої гіпотермії.

Виклад основного матеріалу досліджень з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів. На висоті гіпотермії при світлооптичному вивченні міокарда щурів спостерігається набряк м'язових волокон і інтерстицію, а це, в свою чергу, проявляється збільшенням міжклітинного і периваскулярного простору. Дрібні інтрамуральні артерії і артеріоли спазмовані, їх просвіт місцями звужений, тому кровоносне русло нерівномірно забарвлене ін'єкційною масою. На відміну від артеріального, венозне русло добре наповнюється паризькою синьою, за рахунок дилатаційних ділянок. Синусоїди та венули добре ін'єковані і чітко видимі на фоні нерівномірно наповненого артеріального русла.

Артеріоли спазмовані, просвіт їх нерівномірно звужений. В результаті зменшення просвіту судини ядра ендотеліальних клітин наближаються одне до одного, утворюючи невеликі скупчення. Внутрішня еластична мембрана при зафарбуванні фукселін-пікрофуксином утворює глибокі складки. В окремих випадках ендотеліоцит відшаровується від внутрішньої еластичної мембрани, утворюючи підендотеліальні щілини.

Посткапіляри і венули розширені, повнокровні. Стінка їх нерівномірно стоншена. Ендотеліоцити нерівномірно вистеляють внутрішній периметр судини. Ядра їх розміщені ланцюжком і щільно примикають один до одного. Середня оболонка витончена, розпушена. У деяких венулах спостерігаються варикозні випинання та аневризматичні розширення внаслідок витончення окремих сегментів венулярної стінки.

На висоті гіпотермії в гемокапілярах спостерігається стаза крові із сладжем еритроцитів, адгезія та агрегація тромбоцитів. При ультраструктурному дослідженні світлі і темні ендотеліоцити набряклі, цитоплазма периферійної їх зони містить велику кількість пухирців. Люменальна поверхня утворює глибокі випини у вигляді мікроворсинок і мікровиростів, що ще більше веде до звуження просвіту капілярів і порушення мікроциркуляції. Ядро набрякле, у каріоплазмі гранули хроматину подекуди зіпльуються в грудки. Каріолема має звивисті контури та утворює інвагінації. У наволядерному просторі спостерігається набряк та дезорганізація складових компонентів апарату Гольджі. Канальці ендоплазматичної сітки розширені. Більшість з них мають нерівні контури і гублять прикріплені до їх мембран рибосоми. Останні вільно розміщуються у цитоплазмі або групуються у полісомальні розетки. Базальна мембрана нерівномірної товщини, шари її помірної електронно-оптичної щільності. У дублікатурі базальної мембрани розміщуються відростки перицитів. У загальному, в перицитах відмічаються такі ж набрякові зміни, як і в ендотеліоцитах.

Посткапіляри і венули розширені, повнокровні. Стінка їх нерівномірно стоншена. Ендотеліоцити нерівномірно вистеляють внутрішній периметр судини. Ядра їх розміщені ланцюжком і щільно примикають один до одного. Середня оболонка витончена, розпушена. У деяких венулах спостерігаються варикозні випинання та аневризматичні розширення внаслідок витончення окремих сегментів венулярної стінки. Зміни, які спостерігалися нами на висоті гіпотермії, описані і іншими дослідниками при стресових ситуаціях [7]. Вони проявлялись у змінах глікокаліксу ендотеліоцитів та тромбоцитів, що сприяє значному зниженню антиагрегаційних властивостей стінки судин та вивільненню біологічно-активних речовин, а як наслідок – тромбоутворення. При цьому інгібуються ферментні системи, які підтримують гомеостаз, зокрема, рівень біологічних амінів. Відбувається зниження пластичних процесів і посилення внутрішньоклітинного катаболізму, що обумовлює руйнування ендотеліоцитів з їх десквамацією і оголенням тромбогенної поверхні [12]. Прискорювати розвиток адгезії, очевидно, може і виділення в кров ендотеліну-1, який є сильним вазоконстриктором [13].

Характер морфофункціональних змін у кардіоміоцитах щурів на висоті дії загальної глибокої гіпотермії виражається у розвитку реактивних процесів, які пов'язані з активацією симпато-адреналової системи і збільшенням рівня катехоламінів [4], що, за даними наших досліджень, викликає сегментарні контрактири міофібрил, які характерні для метаболічного пошкодження міокарда. На ультраструктурному рівні це проявляється порушенням повздовжньої орієнтації міофібрил, відмічається потовщення Z-ліній, фрагментація їх із розщепленням міофібрил на багато тонких пучків. Частина саркомерів знаходиться в стані перескорочення (сегментарні контрактири I-II-ступеня), при цьому сусідні ділянки розтягнуті. В сусідніх саркомерах анізотропні та ізотропні диски різні за розмірами. Саркоплазма кардіоміоцитів має просвітлений матрикс. Міофібрили і міофіламенти набряклі. У ряді кардіоміоцитів відмічається вогнищева деструкція крист, фрагментація і руйнування внутрішньої мембрани мітохондрій. Плазматична мембрана сарколеми розпушена, місцями утворює інвагінації всередину клітини. В підсарколемальному просторі частково відсутній глікоген, деякі дослідники [3] пов'язують це з посиленням нескоротливого термогенезу, а саме, гіпотермія знижує інтенсивність тканинного дихання і фосфорилювання, посилюючи анаеробний гліколіз, що призводить до зменшення кількості глікогену в саркоплазмі.

Зміни ультраструктурного стану міоендокринних клітин різних відділів серця подібні до змін у кардіоміоцитах. Ядра набряклі, гетерохроматин згрупований у грудки і конденсується біля каріолеми. Остання має нерівні контури і утворює пальцеподібні випинання. Перинуклеарний простір розширений, спостерігається редукція апарату Гольджі. Довгі цистерни зустрічаються рідко, переважають їх розширені фрагменти, є дрібні пухирці. Практично у всіх міоендокринних клітинах навколо ядер з'являється невеликий об'єм "спустошеної саркоплазми". Біля ядра та між елементами апарату Гольджі спостерігається зменшення щільності розташування секреторних гранул (СГ). Зустрічається об'єднання секреторних гранул з лізосомами і мультивезикулярними тільцями. Змінюється і топографія СГ, які в нормі локалізуються, переважно, навколо ядра, а на висоті гіпотермії більшість їх знаходиться між міофібрилами та у підсарколемальному просторі. Об'ємна та поверхнева щільність секреторних гранул у міоендокринних клітинах передсердь на висоті гіпотермії зменшується в 1,5 раза порівняно з нормою. Деагрануляція міоендокринних клітин відбувається за рахунок зменшення СГ I-го, II-го, III-го типу.

Таким чином, враховуючи, що об'ємна і поверхнева щільність СГ зменшується, то можна передбачити, що секреторна активність клітин в умовах загальної глибокої гіпотермії частково загальмована. В міоендокринних клітинах переважають процеси дифузії СГ, тобто, виведення передсердного натрійуретичного пептиду (ПНУП) з клітини і, відповідно, збільшення його в плазмі крові. Подібні процеси спостерігаються при різних серцевих захворюваннях [11]. Однотипні зміни описані дослідниками при адреналіновому ушкодженні [2], в ініціальному періоді ендотоксичного шоку [1], при гострому інфаркті міокарда в перші 20 хв після ішемії [10].

Висновки і перспективи подальших розробок.

На висоті гіпотермії зміни кровоносного русла серця характеризуються спазмом артеріальних відділів та розширенням венозних. На ультраструктурному рівні найбільш виражених змін зазнають ендотеліоцити. Зміни кардіоміоцитів і міоендокринних клітин зразу після дії загальної глибокої гіпотермії морфологічно проявляються сегментарними контрактурами міофібрил, вогнищевим розпушенням міофіламентів та їх вогнищевим лізісом. Постгіпотермічні розлади у міоендокринних клітинах приводять до перебудови внутрішньоклітинних органел, які відповідають за синтез і секрецію ПНУП, що морфологічно проявляється

розширенням каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, редукцією структурних компонентів апарату Гольджі, зменшення кількості СГ у клітинах та їх співвідношенням. Переважання дифундуючих форм останніх вказує на посилення процесів виведення ПНУП із клітини, що, ймовірно, призводить до зростання рівня його у плазмі крові. Перспективним є вивчення компенсаторно-відновних процесів в різні терміни після дії загальної глибокої гіпотермії для пошуку шляхів корекції та попередження розвитку серцевої недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бардахчян Э.А., Харланова Н.П. Ультраструктурные изменения предсердных кардиомиоцитов в динамике эндотоксического шока // Кардиология. - 1993. - № 2. - С. 46-50.
2. Гнатюк М.С. Секреторная активность предсердных кардиомиоцитов при адреналовой миокардиодистрофии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1998. - № 2. - С. 36-37.
3. Даценко Т.В., Шаповал Е.Н. Морфофункциональные изменения в организме в ответ на общую и локальную гипотермию (обзор литературы) // Вісник морфології. - 2001. - № 2. - С. 305-307.
4. Иванов К.П. Проблема восстановления физиологических функций у человека при глубокой эксидентальной гипотермии (к вопросу о пределах физиологической адаптации) // Физиология человека. - 2002. - Т. 28, № 3. - С. 123-130.
5. Пашкова И.Г., Сорокина Л.В., Штанько С.А. Влияние предвари-

тельной острой гипо-термии на характеристику одиночного сокращения скелетной мышцы крысы // Российский физиологический журнал им. И.М.Сеченова. - 1996. - Т. 83, № 7. - С. 115-119.

6. Перцович В.М., Дмитренко А.С., Перцович Ю.В., Жураківська О.Я. Відновні процеси фільтраційного бар'єру нирки після дії холодного фактора в середні терміни постгіпотермічного періоду // Галицький лікарський вісник. - 2003. - Т. 10, № 2. - С. 162-165.

7. Хара М.Р., Денефиль О.В., Боднар Я.Я., Файфура В.В. Особенности структурного повреждения сердца при адреналиновой миокардиодистрофии у крыс с различными типами реактивности // Український медичний альманах. - 2000. - Т. 3, № 3. - С. 168-171.

8. Чудаков А.Ю. Судебно-медицинская и физиологическая характеристика острой общей глубокой акцидентальной гипотермии // Сб. научных работ военно-медицинской академии. - С.Пб., 1997. - С. 23.

9. Шутка Б.В., Попадинець О.Г., Жураківська О.Я. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті. - 65225 А (UA) А61В5/01 - Бюл. №3 - 2004.

10. Яковцова А.Ф., Марковский В.Д. Ультраструктурный анализ предсердных гранул в норме и при инфаркте миокарда (стереологическое исследование) / Проблемы кардиологии, онкологии, инфекции: III съезд патологоанатомов Украины (Ивано-Франковск). - 1981. - С. 196-198.

11. Brand R.R., Wright R.S., Redfield N.M. Atrial natriuretic peptide in heart failure // J. American Coll. Cardiology. - 1993. - Vol. 22 (Supp. A). - P. 86-92.

12. Page C., Rose M., Yacoub M., Pigott R. Antigenic heterogeneity of vascular endothelium // Am. J. of Pathology. - 1992. - Vol. 141. - P. 673-683.

13. Vallet B., Weil E. Endothelial cell dysfunction and coagulation // Margaux Conference on Critical Illness. - Margaux, France. - 2000. - P. 75.

Горбенко В.М., Яковцова А.Ф.* , Масловський С.Ю.* , Кихтенко О.В.*

ЗМІНА МІТОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ВПЛИВОМ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ

Харківський науково-дослідний інститут загальної і невідкладної хірургії, Харківський державний медичний університет*

ЗМІНА МІТОТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПІД ВПЛИВОМ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ – Під впливом цитостатика «Токсатер» в епітеліальних злоякісних пухлинах щитоподібної залози зменшується мітотична активність клітин, що свідчить про зниження ступеня їх проліферації.

ИЗМЕНЕНИЕ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ – Под воздействием цитостатика «Токсатер» в эпителиальных злокачественных опухолях щитовидной железы уменьшается митотическая активность клеток, что свидетельствует о снижении степени их пролиферации.

CHANGE OF MITOTIC ACTIVITY OF EPITHELIAL MALIGNANT TUMOURS OF THYROID AS A RESULT OF CYTOSTATIC THERAPY INFLUENCE – The mitotic activity of epithelial malignant tumours of thyroid decreases as a result of influence of cytostatic therapy by "Toxater", that testifies to the lowering of their proliferation degree.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, мітотична активність, цитостатична терапія.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, митотическая активность, цитостатическая терапия.

Key words: thyroid carcinoma, mitotic activity, cytostatic therapy.

В умовах значного росту частоти виникнення злоякісних уражень щитоподібної залози (ЩЗ) [1, 3] особливо великого значення надають удосконалюванню методів як діагностики, так і лікування даної нозології. Також виникла необхідність пошуку нових морфологічних критеріїв оцінки ефективності того чи іншого методу лікування й уніфікації методологічних прийомів мікроскопічного дослідження [8].

Метою даної роботи є вивчення зміни мітотичної активності клітин різних гістологічних типів епітеліальних злоякісних уражень ЩЗ під впливом цитостатичного препарату «Токсатер».

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ Дослідження проведене на операційному матеріалі від 178 хворих з раком ЩЗ, яким проведено хірургічне лікування в Харківському обласному клінічному онкологічному диспансері і Харківській обласній клінічній лікарні за період 2000 – 2005 рр. Досліджувана група представлена 41 пацієнтом, що у передопераційному періоді в ході комплексної терапії піддавалися впливу цитостатичного препарату «Токсатер». Група порівняння включила 137 хворих, у яких на передопераційному етапі в комплексну терапію «Токсатер» не входив. Тип раку ЩЗ діагностували відповідно до класифікації ВОЗ [4].

Дослідження проведене на гістологічних препаратах, пофарбованих гематоксиліном з еозином. Визначалася середня мітотична активність пухлин шляхом підрахунку кількості мітозів на серійних зрізах в обмеженому полі зору – $360 \times 10^{-12} \text{ м}^2$ (у кожному випадку вивчалася 5-7 полів зору). Також відзначалася середнє число патологічних мітозів в полі зору. Комплекс морфометричних досліджень проводився на мікроскопі Olympus BX-41 з використанням програм Olympus DP-Soft (Version 3:1) і Microsoft Excel [5]. Отриманий, у результаті проведеного дослідження цифровий масив даних оброблено сучасними методами математичної статистики [7].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Результати проведеного дослідження представлені в таблиці. При порівнянні мітотичної активності клітинної популяції папілярних раків хворих досліджуваної групи і групи порівняння встановлено, що загальне число мітозів після впливу «Токсатера» вірогідно не змінюється, тоді як кількість патологічних мітозів зменшується з достовірною оцінкою різниці двох середніх (табл.). Дослідження зміни мітотичної активності злоякісних пухлин фолікулярного типу при впливі «Токсатера» дозволило виявити аналогічні за-