

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.342:616.149.2 – 089] – 018 – 06.616.36 – 008.5

© М.С. Гнатюк, А.М. Пришляк, Л.М. Головатюк, Л.В. Татарчук

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського”

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ ВІДНОШЕНЬ В ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ АРТЕРІЙ ТОВСТО КИШКИ

ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИХ ВІДНОШЕНЬ В ЕНДОТЕЛІОЦИТАХ АРТЕРІЙ ТОВСТО КИШКИ – Досліджено ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій дрібного та середнього калібрів товсто кишки новонароджених, статевозрілих та старих білих щурів. Встановлено, що співвідношення між ядром та цитоплазмою ендотеліоцитів у досліджуваних судинах домінували в новонароджених тварин, що зумовлено низькою диференціацією цих клітин. У статевозрілих та старих білих щурів ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах стабільні.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ ОТНОШЕНИЙ В ЭНДОТЕЛИОЦИТАХ АРТЕРИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ – Исследованные ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах артерий мелкого и среднего калибров толстой кишки новорожденных, половозрелых и старых белых крыс. Выявлено, что соотношения между ядром и цитоплазмой эндотелиоцитов исследуемых сосудов доминировали у новорожденных животных, что обусловлено низкой дифференциацией этих клеток. У половозрелых и старых белых крыс ядерно-цитоплазматические отношения в эндотелиоцитах стабильные.

AGE PECULIARITIES OF NUCLEO-CYTOPLASMIC CORRELATION CHANGES IN THE ENDOTHELIOCYTES OF THE LARGE INTESTINE ARTERIES – Nucleo-cytoplasmic correlations in the endothelocytes of the small and medium-sized arteries of the large intestine in neonatal, in mature and old rats have been studied. The nucleo-cytoplasmic correlations in the intestine blood vessels have been proved to be dominant in the neonatal animals due to low differentiation of these cells. The nucleo-cytoplasmic correlations in the endothelocytes of the mature and old rats are stable.

Ключові слова: товста кишка, ендотеліоцити, ядерно-цитоплазматичні відношення, вікові зміни.

Ключевые слова: толстая кишка, эндотелиоциты, ядерно-цитоплазматические отношения, возрастные изменения.

Key words: large intestine, endothelocytes, nucleo-cytoplasmic correlations, age changes.

ВСТУП В останні роки дослідники особливу увагу звертають на дослідження ендотелію непошкоджених та уражених судин [2, 8]. За сучасними науковими даними, ендотелій – це активний ендокринний орган, який синтезує різні біологічно активні субстанції, потрібні для регуляції життєво важливих процесів організму (зсідання крові, регуляція тону судин, функціональна активність нирок, скоротливість серця, дифузія води, іонів, продуктів метаболізму) [3, 14, 16].

Сьогодні дослідники все частіше використовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють кількісно оцінити зміни в клітинах, тканинах, органах при різних патологічних та фізіологічних станах і логічно пояснити їх [1]. Ядерно-цитоплазматичні відношення в клітинах дають можливість найбільш адекватно

оцінити їх структурно-функціональний стан [1]. Варто зазначити, що ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій товсто кишки вивчені недостатньо.

Метою даної роботи стало дослідження вікових особливостей ядерно-цитоплазматичних відношень в артеріях товсто кишки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ У дослідженні використано 45 практично здорових білих щурів-самців, яких було поділено на 3 групи: I – новонароджені; II – статевозрілі; III – старі (24-місячні). Кожна група нараховувала по 15 тварин. Евтаназію щурів проводили кровопусканням в умовах кетамінового наркозу. Вирізували шматочки з товстої кишки, які фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну і після проведення через етилові спирти зростаючою концентрацією поміщали в парафін. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом [10]. Отримані гістологічні мікропрепарати досліджували світлооптично та морфометрично [1, 10]. Морфометрично вивчали ендотеліоцити артерій середнього (зовнішній діаметр 51–125 мкм) та дрібного (зовнішній діаметр 26–50 мкм) калібрів [15]. При цьому визначали висоту ендотеліоцитів, діаметр ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення у цих клітинах, відносний об'єм уражених ендотеліоцитів [1]. Отримані результати обробляли статистично. Різниця між порівнювальними величинами визначали за коефіцієнтом Стьюдента [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Дані, отримані в результаті проведеного дослідження, представлені в таблиці 1. Усестороннім аналізом показаних у названій таблиці цифрових величин встановлено, що висота ендотеліоцитів артерій середнього калібру товстої кишки новонароджених щурів дорівнював $(4,80 \pm 0,11)$ мкм, у статевозрілих – $(6,05 \pm 0,09)$ мкм, а у старих – $(6,20 \pm 0,12)$ мкм. Необхідно зазначити, що останні наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися від першої і виявлялися більшими від неї відповідно у 1,26 та 1,3 рази. У статевозрілих та старих дослідних тварин збільшеними виявилися також діаметри ядер досліджуваних клітин порівняно з I групою спостережень. Так, у II групі щурів діаметри ядер ендотеліоцитів збільшилися з віком у 1,18, а у старих щурів – у 1,21 рази. Ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах новонароджених тварин були найбільшими і склали $0,306 \pm 0,003$, а у статевозрілих та старих майже однакові, відповідно $0,270 \pm 0,003$ та $(0,272 \pm 0,004)$. Перший морфометричний показник

Таблиця 1. Морфометрична характеристика ендотеліоцитів артерій товсто кишки ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	I	II	III
Артерії середнього калібру			
Висота ендотеліоцитів, мкм	4,80±0,11	6,05±0,09***	6,20±0,12***
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	2,66±0,03	3,10±0,04***	3,23±0,004**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,306±0,003	0,270±0,003***	0,272±0,004**
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	1,90 ± 0,03	2,15±0,04**	2,70±0,06***
Артерії дрібного калібру			
Висота ендотеліоцитів, мкм	4,85±0,10	5,90±0,12**	6,10±0,12***
Діаметр ядер ендотеліоцитів, мкм	2,70±0,05	3,10±0,03***	3,18±0,06**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,310±0,003	0,275±0,003***	0,273±0,005**
Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів, %	2,20±0,03	2,50±0,04**	2,90±0,06***

Примітка. Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняється від аналогічних I групи (** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

перевищував наведені наступні морфометричні дані на 11,7 та 11,1. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у досліджуваних спостереженнях був неоднаковим. Так, у новонароджених щурів відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів досліджуваних судин складав (1,90±0,03), у статевозрілих – (2,15±0,04), а у старих – (2,70±0,06). Знайдене зростання складало 13,1 та 42,1, його можна пояснити апоптозом [4, 7].

Висота ендотеліоцитів артерій дрібного калібру товсто кишки у новонароджених щурів дорівнювала (4,85±0,10) мкм, а у статевозрілих – (5,90±0,12) мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно відрізнялися між собою ($p < 0,001$) і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 21,6. У старих тварин досліджуваній показник досягав (6,10±0,12) мкм. Він виявився більшим за аналогічний I групи на 25,7. Діаметри ядер ендотеліоцитів при цьому відповідно зросли на 14,8 та 17,7 порівняно з аналогічними морфометричними показниками I групи. Ядерно-цитоплазматичні відношення в даних клітинах у новонароджених щурів склали 0,310±0,003, а у статевозрілих тварин – 0,275±0,003. Останній морфометричний параметр виявився меншим за попередній на 11,3 і статистично достовірно від нього відрізнявся ($p < 0,001$). Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах досліджуваних судин у старих тварин були майже однакові – 0,273±0,005 з вищенаведеними. Відносний об'єм пошкоджених ендотеліоцитів у судинах дрібного калібру товсто кишки новонароджених щурів дорівнював (2,20±0,03), а у статевозрілих тварин даний морфометричний показник збільшився на 13,6, а у старих – на 31,8. Необхідно зазначити, що знайдені та позначені зміни відносного об'єму уражених ендотеліоцитів із віком більшість дослідників пояснюють апоптозом [4, 7].

Проведеними дослідженнями встановлено, що існує суттєва різниця між ядерно-цитоплазматичними відношеннями в ендотеліоцитах артерій товсто кишки новонароджених, статевозрілих та старих щурів. При цьому встановлено, що досліджувані морфометричні показники у новонароджених тварин виявилися

більшими порівняно з аналогічними показниками у II та III групах спостережень. Варто також зазначити, що ядерно-цитоплазматичні відношення у досліджуваних клітинах статевозрілих тварин та старих були стабільними, тобто, незважаючи на різні просторові вікові характеристики ядер та цитоплазми ендотеліоцитів в них не порушувався клітинний структурний гомеостаз [9].

Відомо, що ядро і цитоплазма клітин деякою мірою відмежовані одне від іншого, але в той же час вони взаємопов'язані, взаємозалежні і формують разом єдину структурно-функціональну систему [5]. При окремому дослідженні морфометричних характеристик тільки ядра або лише цитоплазми клітини отримують одностороннє неповне уявлення про названі структури. Наведене свідчить, що досліджувані ядерно-цитоплазматичні відношення в клітинах є глибшими та об'єктивним аналізом взаємовідношень між ядром та цитоплазмою. Неоднаковість направленості змін ядерно-цитоплазматичних відношень в ендотеліоцитах артерій середнього та дрібного калібру неуразено товсто кишки новонароджених, статевозрілих та старих тварин дослідники пояснюють по-різному. Деякі автори стверджують, що зростання досліджуваних відношень відбуваються при дедиференціюванні клітин. У диференційованих клітинах досліджувані відношення зменшуються. Ядерно-цитоплазматичні відношення змінюються також при гіперфункції та гіпертрофії клітин, а також при різних патологічних процесах в них. Таким чином, ядерно-цитоплазматичні відношення зумовлені структурно-функціональним станом клітин, вони також адекватно відображають ступінь х диференціювання. При зростанні ступеня диференціювання клітин та х спеціалізації в них збільшується об'єм цитоплазми за рахунок гіперплазії та збільшення кількості функціонально-активних ультраструктур [12, 13]. Наведені судження адекватно підтверджувалися проведеними дослідженнями. При світлооптичному вивченні мікропрепаратів товсто кишки у новонароджених щурів ендотеліальні клітини у артеріях середнього та дрібного калібрів низькодиференційовані, а ядерно-цитоплазматичні відношення в них

істотно переважали порівняно із статевозрілими та старими тваринами. Деякі дослідники вказують, що істотні виражені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень у диференційованих клітинах при різних патологічних процесах свідчать також про суттєві порушення клітинного структурного гомеостазу, х метаболізму та функціонального стану [9, 11]. Ядерно-цитоплазматичні відношення змінюються також при поділі клітин, х рості, поліплоді [11]. За вираженістю структурних змін в цитоплазмі та ядер ендотеліоцитів, а також суттєвими порушеннями співвідношень між ними можна судити про ступінь ендотеліальної дисфункції [2, 3], яка відіграє важливу роль у патогенезі багатьох патологій.

Проведене дослідження та отримані результати свідчать, що ядерно-цитоплазматичні відношення в клітинах є важливими морфометричними параметрами, що відображають не тільки взаємозв'язки між ядром і цитоплазмою, але дають можливість також визначити стан соматичного цитогенезу та особливості функціонування клітин.

ВИСНОВКИ 1. Ядерно-цитоплазматичні відношення в ендотеліоцитах артерій неуразено товсто кишки новонароджених, статевозрілих та старих білих щурів різні.

2. У низькодиференційованих досліджуваних клітинах новонароджених тварин ядерно-цитоплазматичні відношення домінують порівняно з аналогічними морфометричними параметрами статевозрілих та старих щурів, які в ці вікові періоди однакові та стабільні.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Детальне вивчення ядерно-цитоплазматичних відношень у ендотеліоцитах артеріального русла дасть можливість адекватно судити про структуру, функцію, метаболізм цих клітин, особливості х клітинного структурного гомеостазу при різних патологічних станах і визначити ступінь ендотеліальної дисфункції.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Гаргін В.В. Взаємодія оксиду азоту та симпатично інєрвації при ішемічній хворобі серця / В.В. Гаргін // Вісник наукових досліджень. – 2004. – № 2. – С. 8–10.

3. Гнатюк М.С. Морфометрична оцінка особливостей ремоделювання артерій товсто кишки при токсичному гепатиті / М.С. Гнатюк, Л.М. Головатюк // Таврический медико-биологический журнал. – 2009. – Т.12, № 4 (48). – С. 31–34.

4. Залесский В.Н. Апоптотический и аутофагический пути гибели клеток при гипертрофии и ремоделирования миокарда / В.Н. Залесский, Л.А. Стаднюк, Н.В. Великая // Журн. Акад. мед. наук Украины. – 2003. – Т.9, № 4. – С. 699–712.

5. Збарский И.В. Организация клеточного ядра / И.В. Збарский. – М.: Медицина, 1998. – 200 с.

6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С.Н. Лапач, А.В. Губенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 410 с.

7. Непомнящих Л.М. Апоптоз кардиомиоцитов как крайнее проявление регенераторно-пластической недостаточности миокарда / Л.М. Непомнящих, Д.Е. Семенов // Бюлл. экспер. биол. и мед. – 2000. – Т.130, № 9. – С. 336–341.

8. Пашковська Н.В. Гістопатологічні особливості ендотелію судин півкуль головного мозку за діабетично енцефалопатію / Н.В. Пашковська, І.С. Давиденко, В.М. Пашковський // Укр. мед альманах. – 2008. – № 1. – С. 105–109.

9. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С. Саркисов. – М.: Медицина, 1997. – 230 с.

10. Сорочинников А.Г. Гистологическая и микроскопическая техника / А.Г. Сорочинников, А.Е. Доросевич. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

11. Ташкэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / К. Ташкэ. – Бухарест: Акад. наук Рум., 1999. – 192 с.

12. Хесин Я.Е. Размеры ядер и функциональное состояние ядер / Я.Е. Хесин. – М.: Медицина, 1987. – 424 с.

13. Черкасов В.В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / Я.Е. Хесин // Проблемы старения и долголетия. – 1998. – № 2. – С. 112–119.

14. Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома / М.В. Шестакова // Рос. мед. журнал. – 2001. – № 3. – С. 88–90.

15. Шорманов С.В. Гистологические и ультраструктурные изменения печени при экспериментальном стенозе легочного ствола на стадии декомпенсации // Морфология. – 2010. – № 3. – С. 46–50.

16. Britten M.B. Clinical impotence of coronary endothelium vasodilator dysfunction and therapeutic option / M.B. Britten, A.M. Zeiher, V. Schachinger // J. Intern. Med. – 1999. – Vol. 24, № 4. – P. 315–324.

Отримано 27.10.10