

*Boychuk T.M., Kmet T.I.*

**DYNAMICS OF LOCATION DENSITY CHANGES AND CORTEX CELLULAR MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE TEMPORAL PART OF THE BRAIN IN CASE OF CAROTID ISCHEMIA-REPERFUSION IN RATS WITH EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS**

**Summary.** *The dynamics of effects of incomplete global ischemia-reperfusion of the brain on the density of location and morphometric parameters of the neuro- and gliocytes of the cerebral cortex in the temporal part of the brain in rats afflicted with diabetes mellitus and without it has been studied. The location density of nerve cells was found lower in animals without diabetes 20 minutes after carotid ischemia; nerve cell density lower, gliocytes increased and apoptotic cells density was higher on the 12th day of post-ischemic period. In rats afflicted with diabetes mellitus the density of nerve and glial cells lower respectively, and the density of apoptotic cells increased in this part of the brain. In animals with streptozotocin-induced diabetes in the late period of ischemic-reperfusion lesion of the brain the location density of nerve cells became lower than those of diabetic indices, and glial and apoptotic cells - in the dynamics of observation.*

**Key words:** *brain, ischemia-reperfusion, diabetes mellitus, neurons, glia, apoptosis.*

*Стаття надійшла до редакції 02.06.2014 р.*

*Бойчук Тарас Миколайович - д. мед. н., професор, ректор Буковинського державного медичного університету, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології; +38 0372 55-37-54; rector@bsmu.edu.ua*

*Кметь Тарас Ігорович - к. мед. н., доцент кафедри гігієни та екології; +38 050 507-55-45; kmet.taras@bsmu.edu.ua*

© Сатурська Г.С., Бондаренко Ю.І.

УДК: 611.018.2-02:547.747]-02:616.12-004-092.9

**Сатурська Г.С., Бондаренко Ю.І.**

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра патологічної фізіології (вул. Чехова, 3, м. Тернопіль, Україна, 46000)

**ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДИФУЗНОМУ ІШЕМІЧНО - НЕКРОТИЧНОМУ КАРДІОСКЛЕРОЗІ У ЩУРІВ ІЗ РІЗНОЮ СТІЙКІСТЮ ДО ГІПОКСІЇ**

**Резюме.** *За змінами концентрації білковозв'язаного оксипроліну у сироватці крові проведено аналіз адекватності метаболічних змін колагену, що відображають активність метаболізму сполучної тканини при експериментальному дифузному ішемічно-некротичному кардіосклерозі залежно від вродженої резистентності організму до гіпоксії.*

**Ключові слова:** *серце, оксипролін, дифузний кардіосклероз, гіпоксія.*

**Вступ**

Патологія серцево-судинної системи є однією з найважливіших медико-соціальних проблем, оскільки протягом багатьох років займає перше місце в структурі захворюваності та смертності [Lopez, 2006]. Не менш актуальною дана проблема є і для України [Бабушкіна, 2009], адже за даними офіційної статистики, від серцево-судинних захворювань щорічно у нашій країні помирає більше чотирьох сотень тисяч осіб, що складає більшу половину усіх випадків смерті. Тому для науковців експериментальної та клінічної медицини постають все нові завдання, що сприятимуть вирішенню багатьох проблемних питань патогенезу серцево-судинних захворювань, які на теперішній час є недостатньо вивченими і дискусійними. Захворювання серця, що ускладнюються некротичним пошкодженням кардіоміоцитів з наступним склерозуванням міокарда, клінічно проявляються ішемічною хворобою серця, зокрема, кардіосклерозом з ознаками хронічної серцевої недостатності та аритміями. Складність проблеми пов'язана не тільки з урбанізацією життя та зростанням ролі постійного стресу [Майоров, Вязовская, 2007], як фактора ризику, але й у застосуванні методів лікування, які не дають бажаних результатів. Тому одним з найважливі-

ших сучасних наукових завдань є дослідження тонких патогенетичних порушень, що лежать в основі некротичних захворювань серця та маніфестують у кардіосклероз [Сатурська, 2012]. З'ясування їх дало б змогу проводити ефективну корекцію ключових ланок патогенезу з метою своєчасного попередження розвитку цієї тяжкої патології.

Оскільки прижиттєва діагностика кардіосклерозу є дещо затруднена, назріла потреба більш широкого дослідження особливостей порушень метаболізму у міокарді та у його сполучнотканнинних елементах. Це дасть можливість попередити надмірний розвиток сполучної тканини та дегенеративні зміни сполучнотканнинних елементів, ремоделювання міокарда і розвитку серцевої недостатності. Від особливостей біохімічного складу сполучної тканини та її метаболічних перетворень у значній мірі залежить перебіг, прогноз та наслідки даної патології [Іваннікова, 2008], що супроводжується підвищеною проліферацією. На даний час є нагальна потреба у додатковій інформації, що дозволить під час дослідження біоматеріалу адекватно оцінити перебіг патологічного процесу у хворого якомога раніше, а також виявити специфічні зміни метаболізму сполучної

тканини при прогресуванні патологічного процесу та виділити групу пацієнтів з максимальним ризиком несприятливих наслідків, які потребують адекватної терапії. В останні роки особлива увага дослідників зосереджена на інтенсивному пошуку діагностичних маркерів деградації/репарації тканини міокарда, які б відображали динамічні зміни у міокарді та були предикторами прогнозу кардіосклерозу, своєрідними маркерами ефективності патогенетичного лікування.

Метою даного дослідження було визначення змін концентрації оксипроліну як діагностичного маркера активності метаболізму колагену, катаболічних та анаболічних процесів у сполучній тканині при експериментальному дифузному ішемічно-некротичному кардіосклерозі у щурів за різної стійкості до гіпоксії.

### Матеріали та методи

Досліди провели на 80 лабораторних білих щурів самця масою 190 - 250 г. Експериментальних тварин розподілили на групи, залежно від їх вродженої стійкості до гіпоксії [Березовський, 1975; Маркова, 1998]. Дана методика базується на визначенні часу виживання тварин у барокамері, при розрідженні повітря до 30 мм рт. ст. (еквівалентно перебуванню на висоті 12000 метрів над рівнем моря). Спостерігали за станом тварини, відмічаючи час до появи агональних судом або другого агонального вдиху. Вказаний проміжок часу вважали за час виживання тварини, який свідчить про індивідуальну стійкість кожної тварини до гіпоксії. Описаний тест усім експериментальним тваринам проводили двічі з інтервалом у два тижні. У подальшому тварин брали не раніше, ніж через 14 днів після другого дослідження. Після дослідження стійкості тварин до гіпоксії усіх піддослідних тварин поділили на три групи: 1 група - високостійкі до гіпоксії (ВСГ), 2 група - середньостійкі (ССГ), 3 група - низькостійкі до гіпоксії (НСГ) тварини. Для розподілу тварин по групах спочатку вираховували середньоарифметичне значення часу виживання тварин, і тих тварин, в яких час був більшим на 33 % відносно до 1 групи, з меншим часом виживання на 33% від середньоарифметичного значення - відповідно до 3 групи. Середньостійких до гіпоксії тварин відносили до 2 групи. Для подальших експериментів відбирали тварин, в яких двічі спостерігалися показники приналежності до певної групи.

Дифузний ішемічно-некротичний кардіосклероз (ДІНКС) у тварин включав етапи некротичного пошкодження кардіоміоцитів за катехоламіновим та кальцієвим механізмами [Сатурська, 2012]. Спостереження за станом тварин та визначення зв'язаного оксипроліну у сироватці крові кількісним методом здійснювали за допомогою фотоелектроколориметра [Шараев, 1981; Бойків та ін., 2007; Камышников, 2003] через 7, 14 та 30 днів після моделювання ДІНКС. Гістологічне дослідження міокарда проводили через 30 днів після дії пошкоджуючого чинника, використовуючи фарбування за Ма-

соном [Меркулов, 1969]. Усі експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводили з дотриманням "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). Статистична обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" в програмному пакеті Statsoft STATISTICA.

### Результати. Обговорення

Результати визначення концентрації зв'язаного оксипроліну у сироватці крові статевозрілих самців показали, що у тварин контрольних груп із різною вродженою стійкістю до гіпоксії виявлено відмінності за даним показником. У НСГ тварин концентрація зв'язаного оксипроліну у сироватці крові була на 17,8 % більшою ( $p < 0,05$ ), ніж у ССГ тварин (табл. 1), тоді як у ВСГ тварин концентрація оксипроліну у крові виявилася на 21,9 % меншою ( $p < 0,05$ ), ніж у ССГ щурів.

При моделюванні ДІНКС у щурів виявили наступні зміни концентрації зв'язаного оксипроліну у сироватці крові щурів: через 7 днів з моменту ініціації розвитку кардіосклеротичного процесу показник НСГ тварин збільшився на 16% ( $p < 0,01$ ), ССГ - на 13,9% ( $p < 0,01$ ), а ВСГ - на 12,4% ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з відповідними групами контрольних тварин. На наступному етапі спостереження, через 14 днів розвитку ДІНКС, досліджувані показники НСГ тварин збільшилися на 59,8% ( $p < 0,01$ ), ССГ - на 38,4% ( $p < 0,01$ ), а ВСГ - на 25,2% ( $p < 0,01$ ) у порівнянні з відповідними контрольними групами.

На етапі виражених кардіосклеротичних змін, через 30 днів розвитку ДІНКС, концентрація зв'язаного оксипроліну у сироватці крові статевозрілих самців продовжувала зростати в усіх групах тварин. Зокрема, у НСГ тварин даний показник збільшився на 32,5%

**Таблиця 1.** Зміни концентрації зв'язаного оксипроліну у сироватці крові в динаміці розвитку дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу у щурів з різною вродженою стійкістю до гіпоксії ( $M \pm m$ ).

Стійкість тварин до гіпоксії	Контроль (n=6)	Термін розвитку ДІНКС		
		7 днів (n=6)	14 днів (n=6)	30 днів (n=6)
Низькостійкі	49,55±0,59 $p < 0,05$	57,45±1,78 $p < 0,01$ $p^* < 0,01$	79,15±2,66 $p < 0,01$ $p^* < 0,01$	104,84±3,42 $p < 0,01$ $p^* < 0,01$
Середньостійкі	42,07±1,10	47,92±0,62 $p^* < 0,01$	58,24±1,00 $p^* < 0,01$	73,38±3,30 $p^* < 0,01$
Високостійкі	34,52±0,92 $p < 0,05$	38,53±0,55 $p < 0,01$ $p^* < 0,05$	42,65±1,19 $p < 0,01$ $p^* < 0,01$	56,43±2,84 $p < 0,01$ $p^* < 0,01$

**Примітки:** 1. ДІНКС - дифузний ішемічно-некротичний кардіосклероз; p - достовірність відмінностей стосовно груп середньостійких до гіпоксії тварин у різні терміни розвитку ДІНКС; p\* - достовірність відмінностей між групами тварин у різні терміни розвитку ДІНКС щодо відповідних контрольних груп.

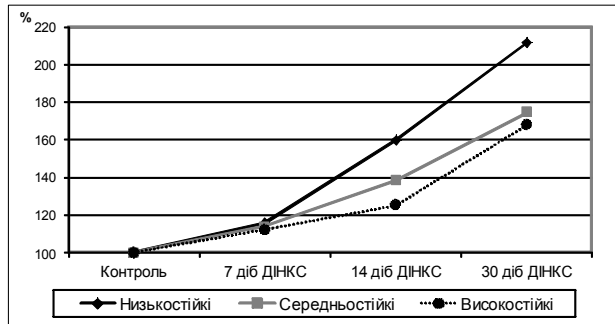
( $p < 0,01$ ), ССГ - на 26,0% ( $p < 0,01$ ), а ВСГ - на 34,0% ( $p < 0,01$ ) відносно відповідних контрольних груп попереднього етапу дослідження. При порівнянні з контрольними тваринами з різною стійкістю до гіпоксії на етапі виражених кардіосклеротичних змін, через 30 діб розвитку ДІНКС, показник оксипроліну НСГ тварин збільшився на 111,6% ( $p < 0,01$ ), ССГ - на 74,4% ( $p < 0,01$ ), а ВСГ - на 67,8% ( $p < 0,01$ ). Інтенсивність приросту даного показника (рис. 1) у низькостійких до гіпоксії тварин була найбільшою на етапах спостереження 14 і 30 діб ДІНКС.

Гістологічне дослідження міокарда на етапі 30 діб розвитку ДІНКС показало, що на мікропрепаратах серцець здорових тварин, незалежно від стійкості до гіпоксії, сполучна тканина представлена дуже незначно у вигляді тонких колагенових волокон (рис. 2), тоді як на мікропрепаратах серцець при розвитку ДІНКС (рис. 3) виявили наявність осередкового кардіосклерозу, периваскулярного склерозу, гіпереластозу внутрішньої мембрани судин мікроциркуляторного русла, гіпертрофії кардіоміоцитів, дифузне розростання сполучної тканини.

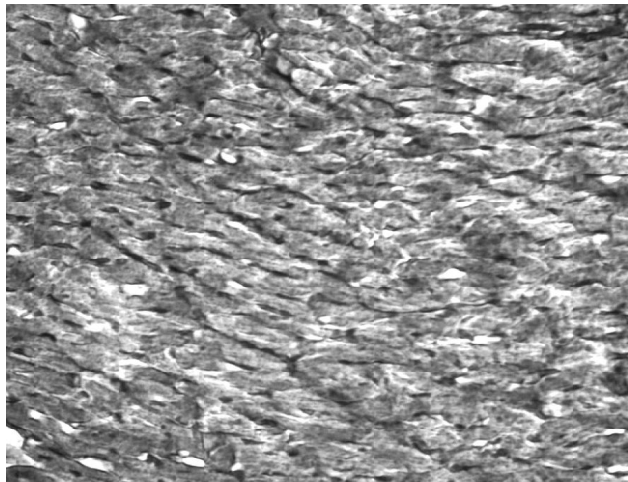
Усі вищеперераховані ознаки були найбільш виражені у НСГ щурів, що вказує на інтенсивніший розвиток дифузного кардіосклерозу у тварин із низькою стійкістю до гіпоксії та підтверджує результати, отримані при визначенні концентрації зв'язаного оксипроліну у сироватці крові щурів із різною стійкістю до гіпоксії.

Відомо, що амінокислота оксипролін є характерним компонентом колагену. Як і всі білки, колаген синтезується на полірибосомах фібробластів із вільних амінокислот. Але його головною і, безперечно, своєрідною особливістю є те, що амінокислотні залишки, специфічні для колагену, - оксипролін та оксилізін не утворюються з відповідних вільних амінокислот, а тільки у процесі гідроксилювання з амінокислот пролін і лізін, що дозволяє розглядати білковозв'язаний оксипролін як біологічний маркер процесів синтезу колагену. Враховуючи, що оксипролін міститься головним чином у складі колагену, цілком імовірно, що білковозв'язаний оксипролін, визначений нами у сироватці крові досліджуваних тварин, має метаболічне відношення до цього білка, є продуктом його метаболізму і може бути використаний як біологічний маркер інтенсивності процесів синтезу колагену у тканині міокарда.

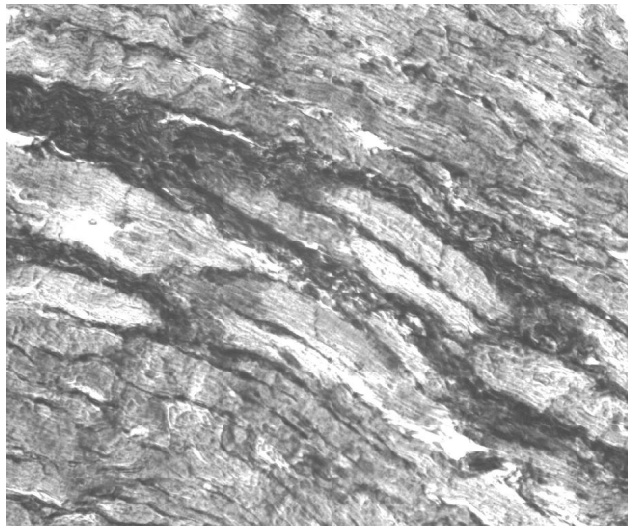
Детальне вивчення колагену [Eyre et al., 1988] довело, що концентрація білковозв'язаного оксипроліну має безсумнівне клінічне значення. Цей показник підвищується при захворюваннях, які відбуваються з деструкцією колагену. Висновок про залучення колагену у патологічний процес роблять за підвищенням концентрації колагеноподібного білка у плазмі крові і ця закономірність виявляється навіть частіше і на більш ранньому етапі, ніж за даними гістологічного дослідження сполучної тканини. Отже, цей показник може слугувати маркером ранніх змін у метаболізмі колагену, які суп-



**Рис. 1.** Інтенсивність приросту концентрації зв'язаного оксипроліну в сироватці крові при експериментальному дифузному ішемічно-некротичному кардіосклерозі у щурів з різною вродженою стійкістю до гіпоксії на етапах спостереження (показники контрольних груп прийнято за 100%).



**Рис. 2.** Міокард щура контрольної групи. Забарвлення за Масоном.  $\times 400$ .



**Рис. 3.** Розростання сполучної тканини у міокарді щура при ДІНКС (30 діб), виражена гіпертрофія кардіоміоцитів. Забарвлення за Масоном.  $\times 400$ .

роводжують розвиток кардіосклеротичного процесу.

Результати наших досліджень показують, що рівень білковозв'язаного оксипроліну відображає активність

проліферативних процесів у сполучнотканинній стромі органів, тому що збільшення концентрації оксипроліну у крові вказує на переважання процесів синтезу колагену над процесами його розпаду. Такі результати підтверджуються даними інших учених при експериментальних та клінічних дослідженнях [Золотарева, 2003; Шиляев, 2003; Лисенко, 2006; Іваннікова, 2008].

На нашу думку, слід враховувати ще один метаболічний шлях оксипроліну, що може допомогти в інтерпретації отриманих результатів, а саме: близько 90% оксипроліну, який вивільняється, перетворюється у вільну амінокислоту і циркулює в крові, потім фільтрується, майже повністю реабсорбується і в подальшому окиснюється в печінці до вуглекислого газу та сечовини. При розвитку серцевої недостатності внаслідок перевантаження великого кола кровообігу порушується мікроциркуляція у печінці та нирках, виникають застійні явища у даних органах зі значним порушенням їх функціонування. За таких умов вищеописані метаболічні перетворення оксипроліну порушуються. Саме цим пояснюється значне зростання концентрації оксипроліну до етапу спостереження 30 днів ДІНКС найбільш виражене у низькостійких до гіпоксії тварин, адже у цій групі тварин ознаки серцевої недостатності на вказаному етапі виражені найбільше. Зважаючи на отримані результати, можна засвідчити, що експериментальний кардіосклеротичний процес супроводжується активними змінами метаболізму сполучної тканини, в цілому, а також ана- та катаболізму колагену, зокрема. Виявлена відмінність в інтенсивності даних змін залежить від вродженої резистентності тварин до гіпоксії.

### Список літератури

- Бабушкина А. В. Инфаркт миокарда: от фундаментальных исследований - к практическим достижениям (по материалам X Национального конгресса кардиологов Украины) / А. В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. - 2009. - Т. 53, № 5. - С. 10 - 13.
- Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека / Березовский В. А. - К. : Наукова думка, 1975. - 279 с.
- Біохімічні показники в нормі і при патології / [Бойків Д. П., Бондарчук Т. І., Іванків О. Л. та ін.]. - К. : Медицина, 2007. - 320 с.
- Золотарева Н. А. Особенности метаболизма наследственных соединительнотканых дисплазий / Н. А. Золотарева // Укр. ревм. журн. - 2003. - № 3 (13). - С. 53 - 54.
- Іваннікова С. В. Особливості біохімічного складу сполучної тканини аорти та процесів вільнорадикального окислення при аневризмі із загрозою розриву : автореф. дис. канд. мед. наук : спец. 03.00.04 / С. В. Іваннікова. - К., 2008. - 24 с.
- Камышников В. С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика / Камышников В. С. - Мн.: Интерпрессервис, 2003. - 495 с.
- Лисенко І. В. Діагностична цінність оксипроліну й арахідонової кислоти як біологічних маркерів деградації хрящової тканини / І. В. Лисенко // Укр. ревм. журн. - 2006. - №2 (24). - С. 40-44.
- Майоров О. Ю. Оценка напряжения систем регуляции работы сердца в условиях моделирования эмоционального стресса у крыс / О. Ю. Майоров, О. В. Вязовская // Эксперимент. і клін. мед. - 2007. - № 1. - С. 53 - 58.
- Маркова О. О. Міокардіодистрофія і реактивність організму / Маркова О. О. - Тернопіль : Укрмедкнига, 1998. - 152 с.
- Меркулов Г. А. Курс патогистологической техники / Меркулов Г. А. - Л. : Медицина, 1969. - 422 с.
- Сатурська Г. С. Порівняльний аналіз різних експериментальних моделей кардіосклерозу з розвитком серцевої недостатності / Г. С. Сатурська // Здобутки клін. та експер. мед. - 2012. - Т. 17, № 2. - С. 127 - 132.
- Шараев П. Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / Шараев П. Н. // Лаб. дело. - 1981. - № 5. - С. 283 - 285.
- Шиляев Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р. Р. Шиляев, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - Т. 2, № 5. - С. 61 - 67.
- Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The international society for cellular therapy position statement / M. Dominici, K. Le Blanc, I. Mueller [et al.] // Cytotherapy. - 2006. - Vol. 8, № 1. - P. 315 - 317.
- Eyre D. R. Collagen cross-linking in human bone and articular cartilage. Age-related changes in the content of mature hydroxypyridinium residues / D. R. Eyre, I. R. Dickson, K. Van Ness // Biochem J. - 1988. - Vol. 252, № 2. - P. 495 - 500.
- Lopez A. D. Measuring the global burden of disease and epidemiological transitions: 2002-2030 / A. D. Lopez, C. D. Mathers // Ann. Trop. Med. Parasitol. - 2006. - Vol. 100, № 5 - 6. - P. 481 - 499.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розвиток дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу на усіх етапах спостереження супроводжується розбалансуванням метаболічних процесів у сполучній тканині серця, що підтверджується збільшенням концентрації зв'язаного оксипроліну в сироватці крові тварин з різною стійкістю до гіпоксії.

2. Інтенсивність метаболічного дисбалансу сполучнотканинних елементів при дифузному ішемічно-некротичній кардіосклерозі залежить від вродженої резистентності тварин до гіпоксії і у низькостійких до гіпоксії тварин виражена найбільше.

3. При інтерпретації результатів вмісту оксипроліну в сироватці крові слід враховувати наявність кардіосклеротичного процесу, а також патологічні процеси у печінці та нирках, що розвиваються при серцевій недостатності. Виникає запитання: чому інтенсивність змін оксипроліну при досліджуваній патології залежить від вродженої резистентності тварин до гіпоксії та який механізм лежить в основі цієї залежності? На нашу думку, відповідь слід шукати у функціональних особливостях основних клітин сполучної тканини - фібробластів.

Враховуючи те, що джерелом синтезу колагену є фібробласти [Dominici, 2006], у подальшому необхідно дослідити процеси, що відображають адекватність функціонування даних клітин, зокрема вивчити цитокіновий профіль при моделюванні дифузного ішемічно-некротичного кардіосклерозу. Також перспективним вважаємо дослідження особливостей імунної відповіді при даній патології залежно від вродженої стійкості організму до гіпоксії.

*Сатурская Г.С., Бондаренко Ю.И.*

**ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИФфуЗНОМ ИШЕМИЧЕСКО- НЕКРОТИЧЕСКОМ КАРДИОСКЛЕРОЗЕ У КРЫС С РАЗНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ К ГИПОКСИИ**

**Резюме.** По изменениям концентрации белковосвязанного оксипролина в сыворотке крови проведен анализ адекватности метаболических изменений коллагена, отражающие активность метаболизма соединительной ткани при экспериментальном диффузном ишемическо-некротическом кардиосклерозе в зависимости от врожденной резистентности организма к гипоксии.

**Ключевые слова:** сердце, оксипролин, диффузный кардиосклероз, гипоксия.

*Saturska H.S., Bondarenko Y.I.*

**FEATURES OF THE CONNECTIVE TISSUE METABOLISM IN EXPERIMENTAL DIFFUSE ISCHEMIC NECROTIC CARDIOSCLEROSIS IN RATS WITH DIFFERENT RESISTANCE TO HYPOXIA**

**Summary.** The activity of the connective tissue metabolism was studied in experimental diffuse ischemic necrotic cardiosclerosis due to different resistance of the organisms to hypoxia. The investigations were based on the changes of concentration of protein-bound oxyproline in blood serum that reflect adequacy metabolic changes of collagen.

**Key words:** heart, oxyproline, diffuse cardiosclerosis, hypoxia.

Стаття надійшла до редакції 29.05.2014 р.

*Сатурська Ганна Степанівна* - к. мед. н., доц. кафедри патологічної фізіології ДВНЗ "Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського"; +38 098 065-16-72; saturska.gs@gmail.com

*Бондаренко Юрій Іванович* - д. мед. н., завідувач кафедри патологічної фізіології ДВНЗ "Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського"; saturska.gs@gmail.com

© Вернигородський С.В.

УДК: 616-003.972:616.76:616.33

**Вернигородський С.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

**РЕПРОГРАМУВАННЯ ЯДЕР ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ЯК ОСНОВА МОДИФІКАЦІЇ ШЛУНКОВОГО ФЕНОТИПУ**

**Резюме.** На основі аналізу експресії транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2 у матеріалі гастробіопсії визначена його роль у репрограмуванні ядер епітеліоцитів слизової оболонки шлунка (СОШ). Запропонований алгоритм діагностики кишкової метаплазії СОШ з урахуванням ступеня експресії CDX2 для вибору подальшої тактики ведення хворих.

**Ключові слова:** репрограмування ядер, шлунковий фенотип, транскрипційний фактор кишкової диференціації CDX2, метаплазія.

**Вступ**

Феномен репрограмування ядра зрілої соматичної клітини інтенсивно вивчається в останній час у зв'язку з перспективою отримання "пацієнт-специфічних" плюрипотентних клітин, подібних ембріональним стовбуровим. При реалізації цього феномена під впливом невідомих факторів в ядрі соматичної клітини відбувається активація генів раннього ембріогенезу та інгібування генів, відповідальних за диференціювання та спеціалізацію. При повному репрограмуванні втрачається як спеціалізована генетична, так і епігенетична інформація, і клітина набуває властивості плюрипотентної.

Дотепер вважалося, що диференційовані клітини можуть виникати із зародкових або стовбурових клітин. Але зараз відомо, що шляхом трансдиференціації зрілі клітини одного фенотипу можуть перетворюватися в повністю диференційовані клітини іншого [Eberhard, Tosh, 2008].

Метаплазія, в широкому аспекті використання терміну, означає перетворення одного клітинного або тканинного фенотипу в інший і відбувається як шляхом

перетворення стовбурових клітин так і прямою конверсією вже диференційованих клітин.

Трансдиференціація - це різновид метаплазії, який характеризується незворотним переходом вже диференційованих клітин в інший тип, внаслідок втрати одного фенотипу та отримання іншого.

Трансдиференціація може відбуватися двома основними шляхами:

1) із залученням клітинного поділу, дедиференціацією крізь проміжний тип клітин та появу нового фенотипу без властивостей первинної диференційованої клітини (перетворення пігментних епітеліальних клітин райдужки ока в кришталик);

2) прямим трансдиференціюванням без клітинного поділу (наприклад, перетворення клітин підшлункової залози в гепатоцити) [Tosh, Slack, 2002].

В нормі дедиференціювання та клітинний поділ є суттєвими проміжними процесами розвитку клітини, але вони не обов'язково виникають в усіх випадках. Трансдиференціювання асоційоване з ізольованою зміною