

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

в програмі експресії генів є прямим прототипом зв'язку між двома клітинними лініями.

Таким чином, метаплазію можна розглядати як потенційно зворотну зміну, при якій диференційовані типи клітин замінюються іншими диференційованими типами клітин, як правило, краще пристосованими до трансформованих умов середовища.

На молекулярному рівні причиною трансдиференціювання, ймовірно, є зміна в експресії головного гена-перемикача (гомеотичного гена), який здатен розрізняти дві клітинні лінії при нормальному розвитку.

Про тісний патогенетичний зв'язок метаплазії з системою генетичної детермінації тканин свідчать і сучасні праці іноземних авторів у дослідках на Cdx2-трансгенних мишах [Kentaro et al., 2005] та гастробіопсіях, отриманих від людей [Samuel et al., 2004].

Після того, як були відкриті та вивчені гомеозисні гени дрозозфіли, схожі гени були знайдені у всіх інших багатоклітинних організмів від нематоди до людини. Відповідно до передньо-задньої осі тіла експресія гомеобоксних генів (Hox), як вважають, специфікує різні органи. Hox кодують білки, що регулюють транскрипцію і визначають структури тіла та їх розташування в передньо-задньому напрямку. Працюючи відповідно до генетичної програми, вони ініціюють або пригнічують транскрипцію певних генів під впливом зовнішніх чинників, що спричиняє зміни структури і диференціації клітин, органогенезу [Chan et al., 2009].

CDX1 та CDX2 - це каудально зв'язані гомеобоксні транскрипційні фактори з селективною локалізацією в ядрах епітеліоцитів слизової оболонки тонкої та товстої кишки плодів і дорослих. У незмінній СОШ вони відсутні. У слизовій оболонці зорового кишківника CDX2 експресуються переважно в диференційованих ентероцитах крипт та на ворсинках, а CDX1 - в недиференційованих клітинах проліферативного компартменту крипт [Mutoh et al., 2004]. Проте аберантна його експресія у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту, як довели численні дослідження, може бути важливою патогенетичною ланкою кишкової метаплазії (КМ) СОШ. Так, Mesquita et al. (2006) показали, що CDX2 активує експресію кишкового муцинового гену MUC2 в шлункових клітинах, індукуючи інтестинальну трансдиференціацію як в ділянках кишкової метаплазії, так і в окремих різновидах шлункового раку.

Мета дослідження - визначення ролі транскрипційного фактора CDX2 у репрограмуванні ядер шлункових епітеліоцитів.

Матеріали та методи

Упродовж 6 років обстежено 336 пацієнтів, які були направлені в ендоскопічні відділення та кабінети Вінниччини для уточнення клінічного діагнозу. Чоловіків серед них було 192 (57%), жінок - 144 (43%). За основну групу прийнято 68 хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з КМ із-за переважної асоціації останньої з

цим захворюванням. До групи порівняння увійшли 30 осіб, хворих на ХАГ без КМ. Середній вік пацієнтів, що були обстежені в динаміці, склав $52,96 \pm 1,13$, середня тривалість захворювання на момент діагностування КМ - $2,6 \pm 0,63$ років.

У процесі фіброезофагогастродуоденоскопії та хромоендоскопії з 0,5% водним розчином метиленового синього виконували множинні біопсії (по два біоптати з тіла й антрального відділу шлунка та один - з ділянки кута шлунка) з урахуванням вимог модифікованої Сіднейської системи діагностики хронічного гастриту та профарбованих ділянок СОШ з наступним гістологічним вивченням біоптатів. Біопсійний матеріал фіксували у 10 % нейтральному формаліні і після загальноприйнятої обробки виготовляли парафінові блоки, а з них - зрізи 5-7 мкм завтовшки. Для визначення метапластичних змін СОШ використовували наступні методи: загальногістологічні (фарбування гематоксиліном і еозином та за ван Гізеном), гістохімічні (забарвлення залозистим діаміном за Спайсером, орсеїном в поєднанні з альціановим синім, альдегід фуксином за Гоморі, альціановим синім при рН 1,0 та 2,5 в поєднанні з ШИК-реакцією).

Визначення персистенції *H. pylori* у СОШ проводилося швидким уреазним тестом, цитологічно за Папегеймом, гістологічно - забарвленням за Романовським-Гімзою і толуїдиновим синім.

Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинового методу ("DAKO", Данія, LSAB2 Systems, HRP). Демаскування антигену проводили в цитратному буфері з рН 6,0. В якості первинних антитіл застосовували мишачі та кролячі моноклональні антитіла. Ядра клітин дофарбовували гематоксиліном Майєра впродовж 15 - 60 сек.

Експресію транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2 оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену CDX2 ("DAKO", клон DAK-CDX2, Данія), муциновий профіль визначали з використанням антитіл MUC5AC, MUC2 та MUC6 (клони CLH2, Csp58 та CLH5, "Novocastra", Велика Британія). У препаратах при 400-кратному збільшенні мікроскопа визначали показник кишкової диференціації (ядерна мітка CDX2) у 5 випадково вибраних полях зору (?500 клітин) як частку у відсотках позитивно забарвлених ядер епітеліоцитів СОШ. Для оцінки експресії муцинів (MUC5AC, MUC2, MUC6) в СОШ в аналогічних ділянках використовувалася напівкількісна шкала оцінки інтенсивності забарвлення: 0 (відсутня) - відсутність позитивної реакції в клітинах, 1 (слабка) - до 30% клітин, що відреагували позитивно, 2 (помірна) - 31 - 60%, 3 (сильна) - 60% і більше забарвлених клітин [Cassaro et al., 2007].

Результати. Обговорення

При імуногістохімічному аналізі випадків з морфологічно незміненою СОШ та у хворих на хронічний не-

Таблиця 1. Експресія CDX2 у хворих на ХАГ з КМ (M±m).

	Рівень експресії в групах хворих	
	H.pylori+	H.pylori-
Норма	-	-
ХАГ	-	-
ХАГ з ПКМ	0,89±0,01	0,43±0,040*
ХАГ з НКМ	0,24±0,06**	0,16±0,016**

Примітка: H.pylori+ - H.pylori-позитивний гастрит, H.pylori- - H.pylori- негативний гастрит, * - $p < 0,001$ щодо H.pylori+; ** - $p < 0,001$ щодо ПКМ.

атрофічний гастрит (ХНГ) і ХАГ без КМ експресія CDX2 не визначалась. У гастробіоптатах з антрального відділу і тіла шлунка від 68 хворих на ХАГ з метаплазією були виявлені ділянки заміщення клітин спеціалізованих шлункових залоз метаплазованим епітелієм (кишкова і пілорична метаплазія).

У хворих на ХАГ з КМ вогнища повної кишкової метаплазії (ПКМ) характеризувались високим рівнем експресії кишкового фактора транскрипції CDX2 ядрами келихоподібних клітин (КК) та стовпчастих епітеліоцитів (СЕ) з посмуговою облямівкою. В КК при гістохімічному дослідженні переважали кислі сіаломуцини, а імуногістохімічно виявляли кишковий муцин MUC2, в стовпчастих епітеліоцитах були відсутні нейтральні глікопротеїни, кислі сіало- та сульфомуцини і MUC5AC.

Нам вдалося виявити помірну імуногістохімічну реакцію на присутність фактора кишкової диференціації CDX2 в ядрах поверхневих та ямкових епітеліоцитів СОШ і шийкових мукоцитів на ранньому етапі розвитку КМ, ще до появи келихоподібних клітин.

У хворих з ПКМ і наявною інфекцією H.pylori рівень експресії CDX2, був достовірно вищим щодо H.pylori-негативної групи та становив $0,89 \pm 0,01$, $p < 0,001$ (табл. 1).

Відзначимо, що експресія CDX2 була характерною як для диференційованих поверхневих епітеліоцитів, так і клітин генеративного компартменту. Це може свідчити про пряму трансдиференціацію шлункових епітеліоцитів і залучення стовбурових клітин в процес диференціації.

Після ерадикації інфекції H. pylori кількість шлункових епітеліоцитів з CDX2-позитивними ядрами зменшувалася, що вказує на імовірне попередження ядерного репрограмування епітелію СОШ при своєчасному знищенні бактерій.

Зауважимо, що на експресію CDX2 в ядрах КК у ділянках ПКМ ерадикація інфекції не впливала, що свідчить про закріплення кишкового фенотипу метаплазованого епітелію. Неповна КМ (НКМ) характеризувалася слабшою експресією транскрипційного фактора CDX2 щодо ПКМ та у 75% хворих взагалі була відсутня. Водночас, в ділянках КМ з диспластично зміненим епітелієм також спостерігали зникнення експресії CDX2.

При порівнянні результатів дослідження у хворих на ХАГ з H.pylori-негативної та H.pylori-позитивної груп пе-

реважання позитивної імуногістохімічної реакції, яка вогнищево була вираженою, відзначалось у хворих при наявності інфекції. Характерним феноменом виявилось зникнення CDX2-маркування ядер епітеліоцитів СОШ в прилеглих до ракової пухлини у 98% спостережень. При цьому відсутність експресії CDX2 спостерігалася як у випадках повної так і неповної КМ та не корелювала з наявністю/відсутністю хеликобактерної інфекції.

У групі пацієнтів хворих на рак шлунка лише у двох осіб з помірно диференційованою аденокарциномою спостерігалася слабка експресія CDX2, але в прилеглих ділянках з КМ вона була відсутня. У 96% недужих з низькодиференційованою аденокарциномою та персеподібно-клітинним раком шлунка ми не спостерігали CDX2 маркування.

Слід зазначити, що у хворих з тривалим існуванням КМ (більше 3 - 4 років) та переважно НКМ CDX2-маркування уражених ділянок було негативним, як при відсутності інфекції H.pylori, так і при її наявності.

Присутність CDX2 в ядрах епітелію СОШ свідчить про формування так званого гастроінтестинального фенотипу епітеліоцитів. Він характеризується тим, що між CDX2-позитивними келихоподібними екзокриноцитами, які синтезують кишковий муцин MUC2 і шлунковий муцин MUC5AC, розташовуються циліндричні CDX2-позитивні та CDX2-негативні епітеліоцити з експресією MUC5AC і наявністю кислих (сіало-, сульфомуцинів) та нейтральних муцинів, котрі виявляються рутинними багатокольоровими гістохімічними методами.

Імуногістохімічне виявлення позитивної експресії транскрипційного фактора CDX2 в ядрах поверхневих епітеліоцитів та шийкових мукоцитів метаплазованої СОШ ще до появи КК, може свідчити про зміну клітинного фенотипу з шлункового на кишковий і слугувати раннім маркером виникнення КМ. Виражена ж експресія CDX2 в ядрах КК та СЕ ділянок ПКМ вказує на завершення процесу метаплазії та закріплення кишкового фенотипу епітеліоцитів.

При підвищенні експресії CDX2 КМ стає повною, що підтверджує зникнення експресії шлункового муцина (MUC5AC-позитивного) в циліндричних клітинах, поява в них посмугової облямівки та, за даними Dimmler et al. (2003), зникнення експресії шлункового фактора диференціації Shh. Водночас, при зниженні експресії CDX2 фенотип залозистого епітелію шлунка залишається змішаним (НКМ), який, крім секреції нейтральних глікопротеїнів, виробляє у стовпчастих епітеліоцитах сульфомуцини. Такий тип КМ (тип III, неповна товстокишкова) частіше виявлявся при тривалих (більше 2 - 4 років) атрофічних змінах СОШ, у хворих з інфекцією H. pylori. Він найхарактерніший, за нашими даними, для хронічного атрофічного пангастриту.

Втрата маркування CDX2 в ділянках КМ (повної і неповної), особливо в прилеглих до раку, може слугувати несприятливою прогностичною ознакою щодо малигнізації, оскільки такі зміни, як відомо, свідчать про по-

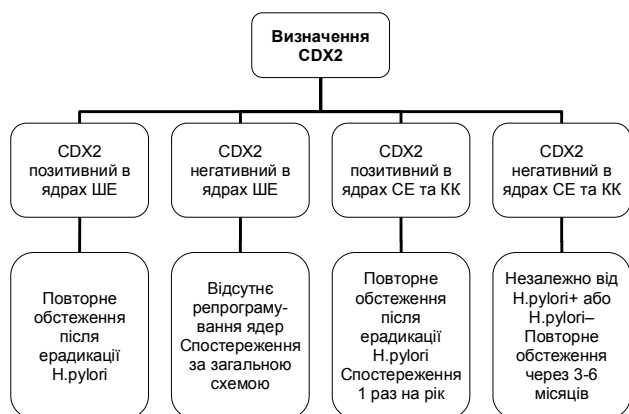


Рис. 1. Визначення транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2: ШЕ - шлункові епітеліоцити, CE - стовпчасті епітеліоцити, KK - келихоподібні клітини.

рушення диференціації клітин та тенденції до онкотрансформації [Qiang et al., 2007].

З урахуванням даних літератури, відсутність CDX2-маркування у 96% хворих на рак шлунка у наших спостереженнях вочевидь підтверджує антионкогенні властивості цього транскрипційного фактора. Так, S. Vohomme et al. [2003] спостерігали аналогічні властивості CDX2 в колоректальних аденокарциномах.

Отже, маркування транскрипційного фактора CDX2 може бути широко використане для ранньої діагностики КМ та онкотрансформації СОШ. Наші припущення про антионкогенні властивості цього транскрипційного фактора потребують подальшого вивчення.

Отримані дані дозволили нам запропонувати алгоритм діагностики КМ для оптимізації тактики ведення хворих з КМ СОШ, який представлений на рисунку 1.

КМ СОШ представляє собою перехід від шлункового епітеліального фенотипу до тонкокишкового або змішаного (неповного, гастроінтестинального) епітеліального фенотипу. Прогресування останнього з витком у дисплазію СОШ залежить від своєчасно проведеної ерадикації гелікобактерної інфекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кишкова метаплазія СОШ є гетерогенним станом. Джерелом метаплазованого (кишкового) епітелію у шлунку можуть бути принаймні дві різні клітинні популяції: диференційовані клітини, що не проліфе-

рують, та стовбурові або плюрипотентні клітини, здатні до необмеженого і тривалого самовідтворення. При цьому механізм розвитку ентерального епітелію з першої популяції - трансдиференціація (прямий перехід), а з другої - накопичення мутацій при перманентній регенерації з посиленням проліфераційної активності шлункових епітеліоцитів та порушенням їх диференціації з трансформацією у кишковий фенотип.

2. Кишкова метаплазія СОШ є незворотною при закріпленні кишкового фенотипу епітеліоцитів (повністю сформованих келихоподібних клітин). За нашими даними зворотність КМ імовірна при репрограмуванні ядер шлункових епітеліоцитів до завершення повного диференціювання клітин.

3. CDX2 є раннім транскрипційним фактором репрограмування ядер за кишковим типом та може бути використаний для ранньої діагностики КМ. Максимальна експресія CDX2 має місце при повній кишкової метаплазії у поєднанні з втратою експресії MUC5AC стовпчастими епітеліоцитами і продукцією MUC2 келихоподібними екзокриноцитами та свідчить про закріплення кишкового фенотипу епітелію. Негативне маркування CDX2 в ядрах кишкового епітелію може слугувати раннім маркером їх малігнізації, на що вказує його зникнення в ядрах KK та абсорбтивних клітин у зонах дисплазії СОШ та на ділянках, прилеглих до ракової пухлини.

4. Експресія кишкового фактора транскрипції CDX2 з продукцією кишкового муцину MUC2 і шлункового муцину MUC5AC KK та CE є маркером формування гастроінтестинального фенотипу епітелію СОШ - неповної кишкової метаплазії.

Змінений фенотип епітеліоцитів є наслідком соматичних мутацій стовбурових клітин або епігенетичних змін з порушенням диференціювання клітин потомства. Становлення його в якості домінуючої популяції - результат селекційного тиску зміненого мікросередовища, в нашому дослідженні, пов'язаного з гелікобактерною інфекцією.

Таким чином, молекулярно-біологічні дослідження свідчать, що CDX2 шляхом активації власного промотору може закріпляти кишковий фенотип за клітинами, що суперечить концепції зворотності метаплазії. Тому подальші дослідження цього феномену мають з'ясувати, чи ідентичні молекулярні механізми виникнення КМ при різних патологічних процесах.

Список літератури

Cassaro M. Indefinite for non-invasive neoplasia lesions in gastric intestinal metaplasia: the immunophenotype / M. Cassaro, M. Ruge, C. Tieppo [et al.] // J. Clin. Pathol. - 2007. - Vol. 60. - P. 615 - 621.
 CDX2 expression is progressively decreased in human gastric intestinal metaplasia, dysplasia and cancer / L. Qiang, T. Ming, I. Kosei [et al.] //

Modern Pathology. - 2007. - Vol. 20. - P. 1286 - 1297.
 Cdx2 specifies the differentiation of morphological as well as functional absorptive enterocytes of the small intestine / Kentaro Sugano, Hirotsugu Sakamoto, Kiichi Satoh [et al.] // International journal of developmental biology. - 2005. - Vol. 49. - №. 7. - P. 867 - 871.

Eberhard D. Transdifferentiation and metaplasia as a paradigm for understanding development and disease / D. Eberhard, D. Tosh // Cellular and molecular life sciences CMLS - 2008. - Vol. 65. - Issue: 1. - P. 33 - 40.
 Expression of CDX2 and Li-cadherin in intestinal metaplasia and adenocarcinoma of the stomach / K.

- Samuel, Kent Man Chu, John Moon Ching Luk [et al.] // Proc. Amer. Assoc. Cancer Res. - 2004. - Vol. 45. - P. 4242.
- Gastrointestinal differentiation marker Cytokeratin 20 is regulated by homeobox gene CDX1 / W. M. Carol Chan, A. Wong Newton, Liu Yinget [et al.] // PNAS. - 2009. - Vol. 106, № 6. - P. 1936 - 1941.
- Metaplasia - A Transdifferentiation Process that Facilitates Cancer Development: The Model of Gastric Intestinal Metaplasia / Patrícia Mesquita, Almeida Raquel, Nuno Lunet [et al.] // Critical ReviewsTM in Oncogenesis. - 2006. - Vol. 12 (1 - 2). - P. 3 - 26.
- Mutoh H. Cdx1 induced intestinal metaplasia in the transgenic mouse stomach: comparative study with Cdx2 transgenic mice / H. Mutoh, S. Sakurai, K. Satoh [et al.] // Gut. - 2004. - Vol. 53. - P. 1416 - 1423.
- The Cdx2 homeobox gene has a tumour suppressor function in the distal colon in addition to a homeotic role during gut development / C. Bonhomme, I. Duluc, E. Martin [et al.] // Gut. - 2003. - Vol. 52. - P. 1465 - 1471.
- Tosh D. How cells change their phenotype / D. Tosh, J. M. W. Slack // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. - 2002. - № 3. - P. 187 - 94.
- Transcription of Sonic Hedgehog, a Potential Factor for Gastric Morphogenesis and Gastric Mucosa Maintenance, Is Up-regulated in Acidic Conditions / A. Dimmler, T. Brabletz, Hlubek [et al.] / Laboratory investigation. - 2003. - Vol. 83, № 12. - P. 1829 - 1837.

Вернигородський С.В.

РЕПРОГРАММІРОВАНИЕ ЯДЕР ЭПИТЕЛИОЦИТОВ КАК ОСНОВА МОДИФИКАЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО ФЕНОТИПА

Резюме. На основе анализа экспрессии транскрипционного фактора кишечной дифференциации CDX2 в материале гастро-робиопсий определена его роль в репрограммировании эпителиоцитов слизистой оболочки желудка (СОЖ). Предложен алгоритм диагностики кишечной метаплазии СОЖ с учетом степени экспрессии CDX2 для выбора дальнейшей тактики ведения больных.

Ключевые слова: репрограммирование, желудочный фенотип, транскрипционный фактор кишечной дифференциации CDX2, метаплазия.

Vernygorodskiy S.V.

REPROGRAMMING OF EPITHELIAL NUCLEI AS A BASIS OF GASTRIC PHENOTYPE MODIFICATION

Summary. The role of intestinal differentiation transcription factor CDX2 in the reprogramming of gastric epitheliocytes was established on the basis of its expression in material of gastric mucosa biopsies. Taking into account of CDX2 expression intensity the diagnostic algorithm of gastric intestinal metaplasia for further tactics of patients management was proposed.

Key words: reprogramming, gastric phenotype, intestinal differentiation transcription factor CDX2, metaplasia.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2014 р.

Вернигородський Сергій Вікторович - д. мед. н., доцент кафедри патологічної анатомії судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-14-01; vernset@rambler.ru

© Голубовський І.А.

УДК: 611.656:618.12

Голубовський І.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСЛІДЖЕННЯ ДИНАМІКИ РЕГЕНЕРАТОРНИХ ПРОЦЕСІВ У СТІНЦІ МАТКОВИХ ТРУБ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Резюме. Згідно мети дослідження розтинали серозну оболонку стінки рога матки статевозрілих безпородних самок собак в міжменструальний період менструального циклу позадвжнім розрізом, а м'язову оболонку розшарувували тупим шляхом, при цьому слизову оболонку рога матки не розсікали. Ділянку розрізу не ушивали. З'ясовано високі регенераторні можливості складових компонентів стінки рога матки тварин та значні морфологічні зміни в стінці рога матки, які можуть призвести в подальшому до облітерації його просвіту.

Ключові слова: маткові труби, трубна непрохідність, безпліддя трубного походження.

Вступ

Трубний фактор є однією з головних причин серед значної кількості патологічних станів і механізмів, що призводять до порушення репродуктивної функції у жінок [Сухих, 2010; Назаренко, Мишиєва, 2011; Памфаміров и др., 2012]. Результативність проведення операційних втручань для усунення інтратубарних злук виявилась досить низькою. Основним ускладненням після пластичних операцій на маткових трубах є післяопераційна облітерація їх просвіту [Казначеева, 2009; Іванова, 2010; Moura, Vieira, 2010]. Тому важливим є одержання даних

відносно процесів регенерації, які відбуваються в стінці маткових труб при проведенні пластичних операцій для запобігання подальшого утворення злук.

Мета - дослідження особливостей перебігу регенераторних процесів в стінці маткової труби в експерименті.

Матеріали та методи

Оскільки маткові труби та матка, а у самок-собак роги матки являються похідними одних і тих самих