

УДК 616. 831 – 018 . 613. 632

Н. Б. Гринцова

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

## ПЕРЕБІГ МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У СЕЛЕЗИНЦІ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ АДАПТАЦІЙНО-РЕАДАПТАЦІЙНИХ ЗМІН У КІСТКОВІЙ СИСТЕМІ ТА КЛІТИННОЇ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМА

В роботі проведений морфологічний аналіз стану селезінки в умовах репаративної регенерації великогомілкової кістки при експериментальній клітинній дегідратації. Виявлені різні кількісні співвідношення структурних компонентів білої пульпи, що дозволяє розглядати зазначені зміни в ракурсі процесів адаптації організму до дії патологічних чинників (зневоднення та травмуючого агента). Гістологічне дослідження встановило підвищення толерантності компонентів тканини селезінки до впливу клітинного зневоднення організму в умовах адаптації. Встановлено зв'язок терміну дії зневоднюючого фактора та травмуючого агента з глибиною структурних перебудов органа. На ранніх термінах адаптації дегідратація легкого ступеня не викликає суттєвих змін в паренхімі та судинному руслі селезінки. Збільшення термінів адаптації викликає реактивні зміни всіх структурних компонентів тканини селезінки.

**Ключові слова:** травма великогомілкової кістки, щурі, селезінка, клітинна дегідратація.

Дослідження адаптації організму до різних екоантропогенних факторів є однією з найважливіших проблем сучасної медичної науки та морфології. Відомо, що органи імунної системи одні з перших реагують на численні фактори впливу зовнішнього середовища на живий організм [7, 18]. Дослідження структурних основ імунологічних процесів є однією з актуальних задач імуноморфології [3].

Селезінка є важливим периферійним органом імунної системи, що виконує різноманітні імунологічні та не тільки імунологічні функції. Селезінка має виразну здібність до морфофункціональних змін під впливом різноманітних екзо- та ендогенних чинників. На теперішній час досить добре вивчено вплив на селезінку гіпергравітації [10], імуномодуляторів та імунодепресантів [2, 8, 9, 11, 16] летючих компонентів епоксидних смол [5], антигенної стимуляції організму [6], гіпертермії [12] та інш. На сьогоднішній день активно обговорюється участь імунокомпетентних органів в морфогенезі кісток скелета. Особливий інтерес представляє пошук нових даних, що доказують існування взаємозв'язку морфогенеза кісток з станом не тільки центральних, а й периферійних органів імунної системи. На існування таких зв'язків вказує в своїх роботах Абе Е. (1986), котрому вдалося виділити із клітин селезінки потужний остеокластактивуючий фактор [8, 17].

Важливою умовою існування живого організму та збереження динамічної рівноваги внутрішнього середовища (гомеостазу) є постійність водно-солевого обміну [1]. Зневоднення організму належить до частих клінічних синдромів [14]. Клітинна дегідратація є постійною складовою загальною, а ізольовано може бути наслідком неправильного лікування чи активного наводнення організму гіпертонічними розчинами або вимушеного вживання солоної води. Вивчення адаптаційних можливостей кісткової тканин та особливостей її морфофізіологічних реакцій на стресові фактори залишається актуальним напрямком досліджень у сучасній морфології [4, 13, 15]. І, незважаючи на постійну зацікавленість науковців проблемами адаптації та широке висвітлення їх у друкованих працях природа формування адаптативних реакцій та реадaptaційних механізмів залишається не достатньо вивченою [10, 12].

В літературі ми знайшли недостатньо публікацій що до висвітлення ролі органів кровотворення та імунного захисту в умовах адаптаційно-реадaptaційних змін у кістковій системі та клітинної дегідратації організму різного ступеня важкості. Можливо, що специфіка індивідуальних проявів селезінки повинна морфологічно відобразитися на особливостях життєвих реакцій у підтриманні гомеостазу.

**Метою** роботи було встановлення в умовах експерименту особливостей морфологічних та структурних перебудов селезінки в умовах клітинної дегідратації легкого та середнього ступеня в різні терміни адаптації після нанесення травми великогомілкової кістки.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведено на 24 білих безпородних лабораторних щурах-самцях віком 3 місяці. Тварини, що були розподілені на контрольну та експериментальну групи, знаходилися у звичайних умовах віварію. Всі експерименти над тваринами та їх утримання проводилося відповідно до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах". Щурам експериментальної групи моделювалось клітинне зневоднення організму шляхом вільного пиття 1,2% розчину NaCl. На протязі 10 діб досягалась легка ступінь зневоднення. Після досягнення необхідного ступеня зневоднення, тваринам були нанесені переломи великогомілкової

кістки на межі проксимальної та центральної частини. Дослідження селезінки проводилося на 3, 6 та 15 добу після нанесення травми згідно стадіям регенерації. Щурів декапітували під ефірним наркозом, вилучали частину селезінки. Зверталася увага на макроскопічний стан органа. Гістологічні препарати тканини селезінки готували за загально визначеними методиками, забарвлювали гематоксилін-еозином. Загальний морфологічний аналіз проводили за допомогою світлооптичного мікроскопа Microscope XS-3320 «MICROmed», з об'єктивами кратністю x4, x10, x20, x40 і окулярами WF 10x/18. Фотодокументація отриманих результатів за допомогою цифрової відеокамери "Olimpus BX-41" на персональному комп'ютері.

**Результати дослідження та їх обговорення** У тварин на 3 та 6 добу після нанесення травми, з легким ступенем зневоднення, зберігається загальна гістоархітектоніка органа. Капсула селезінки тонка, компактна, щільно прилягає до тканини селезінки. Поділ на червону і білу пульпу в гістоструктурі селезінки простежується чітко. У тварин, на 3 добу після нанесення травми, виразних патологічних змін не спостерігається. Біла пульпа представлена головним чином лімфатичними періартеріальними піхвами, з характерною для них гістоструктурою та клітинним складом. Взаєморозташування клітин в періартеріальній області більш компактне, ніж в периферичній (маргінальній) зоні. Лімфоцити періартеріальної області менші за розмірами, ніж в маргінальній зоні. Періартеріальна область, за площею, візуально переважає над маргінальною зоною, і зазначене співвідношення стабільно зберігається на всій площі дослідження мікропрепарату тканини селезінки. Лімфатичні вузлики, з характерними гермінативними центрами, поодинокі. Гермінативні центри невеликих розмірів, нечітко окреслені. Синуси червоної пульпи повнокровні. У багатьох ділянках дослідження, в структурі червоної пульпи, в селезінкових тяжах, визначаються групові скупчення лімфоцитів. Центральні артерії з вузькими просвітами; стінки артерій кілька потовщені, їх просвіти крові не містять. У просвітах трабекулярних судин реєструється нагромадження лейкоцитів крові.

Із зростанням термінів адаптації, а саме на 6-ту добу після нанесення травми, спостерігається декотре зростання площі білої пульпи в порівнянні з попередніми термінами досліду. Лімфоцити періартеріальної області менші, ніж у маргінальній зоні. Межі між періартеріальною областю та маргінальною зоною не завжди чіткі. Співвідношення між періартеріальною областю та маргінальною зоною не стабільне, різне в різних полях зору. Лімфатичний вузлик, з характерним гермінативним центром в мікропрепараті поодинокий; гермінативний центр невеликих розмірів, нечітко окреслений. Синуси червоної пульпи повнокровні. Групові скупчення лімфоцитів у структурі червоної пульпи, а також у селезінкових тяжах визначаються лише місцями, в порівнянні з попереднім терміном досліду. Центральні артерії з вузькими просвітами; стінки артерій кілька потовщені, їх просвіти крові не містять (рис. 1). Трабекулярні судини повнокровні. Співвідношення еритроцитів та лейкоцитів крові в просвітах трабекулярних судин різне в різних полях зору.

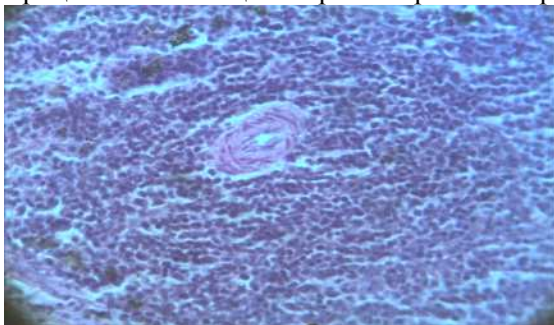


Рис. 1. Лімфатичний вузлик білої пульпи селезінки щурів на 6-ту добу після нанесення травми. Потовщення стінки центральної артерії, звуження просвіту. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 400$ .

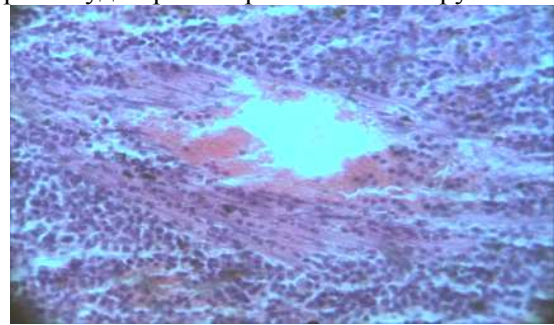


Рис. 2. Лімфатичний вузлик білої пульпи селезінки щурів на 15-ту добу після нанесення травми. Повнокрів'я трабекулярних судин, дисоціація крові на рідку частину і форменні елементи. Забарвлення гематоксилін-еозином.  $\times 400$ .

На 15-ту добу після нанесення травми капсула селезінки піддослідних тварин дещо набрякла, щільно прилягає до тканини органа. Поділ на червону і білу пульпу в гістоструктурі селезінки простежується чітко. Кількісне співвідношення білої та червоної пульпи в різних полях зору різне. Біла пульпа, по колишньому, представлена, головним чином, лімфатичними періартеріальними піхвами, з характерною для них гістоструктурою. Величина лімфатичних періартеріальних піхв різна в різних полях зору, також різне співвідношення періартеріальної області та маргінальної зони в структурі піхв. Межі між періартеріальною областю та маргінальною зоною не завжди виразні. Співвідношення (за площею) між періартеріальною областю та маргінальною зоною в досліджуваному мікропрепараті не стабільне, різне в різних полях зору. Лімфатичні вузлики з характерними для них

гермінативними центрами в мікропрепараті не спостерігаються. Синуси червоної пульпи повнокровні. У структурі червоної пульпи, місцями, в селезінкових тяжках, визначаються групові скупчення лімфоцитів. Центральні артерії з вузькими просвітами, стінки артерій кілька потовщені, їх просвіти крові не містять. В просвітах трабекулярних судин реєструється дисоціація крові на рідку частину і форменні елементи крові (рис. 2). Співвідношення еритроцитів та лейкоцитів крові в просвітах трабекулярних судин різне в різних полях зору.

Крім того, на всіх термінах адаптації організму до дії травмуючих агентів прослідковується повнокрів'я трабекулярних судин. По всій площі дослідження препаратів селезінки (на всіх термінах спостереження) серед клітин червоної пульпи візуалізуються зерна і грудочки пігменту чорного і темно-коричневого кольору.

### Висновки

1. Проведено морфологічний аналіз стану селезінки в умовах репаративної регенерації великогомілкової кістки при експериментальній клітинній дегідратації. Динаміка морфофункціональних перебудов в органі перебуває в прямій залежності від термінів адаптації після нанесення травми.
2. На ранніх строках адаптації (3 доба) дегідратація легкого ступеня не викликає суттєвих змін в паренхімі та судинному руслі селезінки. Із збільшенням термінів експерименту (на 6-ту добу досліду) прослідковується помірно виражена гіперплазія клітин білої пульпи з різним кількісним співвідношенням клітин періартеріальної області та маргінальної зони.
3. Збільшення термінів адаптації (15 доба досліду) викликає реактивні зміни всіх структурних компонентів тканини селезінки. Звертає на себе увагу різне співвідношення площі білої та червоної пульпи, а також різне співвідношення структурних елементів білої пульпи.
4. Морфологічні перебудови в судинному руслі селезінки, на останніх термінах досліду, характеризуються зміною реологічних властивостей крові та розвитком в центральних артеріях гострого артериїту.

*Перспективи подальших досліджень передбачають проведення морфометричного, цитохімічного, електронно-мікроскопічного та імуногістохімічних досліджень з метою більш поглибленого вивчення динаміки морфологічних змін у селезінці.*

### Список літератури

1. Боднар Я. Я. Патогенез водно-електролітної міокардіопатії при зневодненні організму / Я. Я. Боднар, Я. І. Федонюк, В. М. Творко [та ін.] // Український медичний альманах. -2000.-Т.3, № 3. – С. 24-27.
2. Бобрешева И. В. Морфологическая реактивность селезенки крыс различных возрастных периодов при иммуностимуляции / И. В. Бобрешева // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. -2013.- Т.1, № 3. – С. 315-321.
3. Вайнагій О. М. Зміна кількості плазмочитів, макрофагів і клітинних базофілів в лімфатичних вузлах білих щурів при локальному їх опроміненні низько енергетичним лазером / О. М. Вайнагій // Український медичний альманах. -2000.-Т.3, № 3. – С. 27-29.
4. Волошин В. Д. Морфофункціональний стан кісткової тканини щурів з нормо тонічним типом вегетативної нервової системи при сублетальному загальному зневодненні організму / В. Д. Волошин, Я. І. Федонюк, О. С. Волошин [та ін.] // Український медичний альманах. -2000.-Т.3, № 3. – С. 38-40.
5. Волошин В. М. Вивчення інгалаційного впливу епіхлоргідрину на органометричні показники селезінки статевозрілих щурів / В. М. Волошин // Таврический медико-биологический вестник. -2012.-Т.15, № 1(57). – С. 54-56.
6. Гербут А. О. Морфофункціональна характеристика структурних компонентів білої пульпи селезінки «старих» щурів-самців після антигенної стимуляції організму / А. О. Гербут // Вісник морфології. -2007.- № 1. – С. 13-17.
7. Кузнецов А. В. Типы макрофагов центральной лимфы кроликов в условиях применения радоновых вод / А. В. Кузнецов // Морфология. -1995.-Т.108, № 1. – С. 44-45.
8. Кашенко С. А. Взаимосвязь морфогенеза костей с иммунной системой лабораторных крыс в условиях иммуносупрессии / С. А. Кашенко // Український морфологічний альманах. -2008.-Т.6, № 1. – С. 87-88.
9. Кашенко С. А. Особливості реактивності селезінки при застосуванні імунофану у статевозрілих тварин / С. А. Кашенко, М. В. Золотаревська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. -2010.- № 2(13). –129 с.
10. Мороз Г. А. Морфофункціональні особливості селезінки неповозрілих щурів лінії Вистар при повторюючому гіпергравітаційному впливі / Г. А. Мороз, М. А. Кривенцов // Вісник проблем біології і медицини. -2011.-Т.2, № 2.– С. 188-191.
11. Нужная Е. К. Электронномикроскопические изменения селезенки в условиях иммуностимуляции тимогеном / Е. К. Нужная // Український медичний альманах. -2005.-Т.3, № 2. – С. 60-65.
12. Овчаренко В. В. Макро-, мікро- організація будови селезінки статевозрілих щурів під впливом хронічної гіпертермії екстремального ступеня вираженості / В. В. Овчаренко // Український медичний альманах. - 2012.-Т.15, № 3. – С. 108-111.
13. Огієнко М. М. Стимуляція репаративного остеогенезу великогомілкової кістки молодих щурів за умов загального зневоднення / М. М. Огієнко, В. І. Бумейстер // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. -2014.- № 2. – С. 30-38.
14. Сикора В. З. Особенности роста строения и формообразования костей скелета при общей дегидратации организма / В. З. Сикора, Г. Ф. Ткач // Український медичний альманах. -2001.-Т.4, № 5. – С. 143-145.
15. Слісаренко О. В. Структурні зміни кісткового регенерату за умов клітинного зневоднення організму / О. В. Слісаренко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. -2013.- Т.1, № 2. – С. 163-168.
16. Штепа С. Ю. Ультрамикроскопические изменения белой пульпы селезенки белых крыс-самцов после введения циклофосфана / С. Ю. Штепа // Український морфологічний альманах. -2008.-Т.6, № 1. – С. 179-181.

17. Abe E. Differentiation-inducing factor purified from conditioned medium of mitogen-treated spleen cell cultures stimulates bone resorption / E. Abe, H. Tanaka // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.-1986.-Vol. 83.-P.5, 958-962.

18. Yoon G. N.C.J. Development and Application of three dimensional light IEEE. / G. Yoon, A.J. Welch, M. Motamedi [et al.] //J. quantum electronics., - 1987, P. 1721-1733.

## Реферати

### ТЕЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕЛЕЗЕНКЕ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ АДАПТАЦИОННО-РЕАДАПТАЦИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В КОСТНОЙ СИСТЕМЕ И КЛЕТОЧНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА

Гринцова Н. Б.

В работе проведен морфологический анализ состояния селезенки в условиях репаративной регенерации большеберцовой кости при экспериментальной клеточной дегидратации. Выявлены различные количественные соотношения структурных компонентов белой пульпы, что позволяет рассматривать указанные изменения в ракурсе процессов адаптации организма к действию патологических факторов (обезвоживание и травмирующего агента). Гистологическое исследование установило повышение толерантности компонентов ткани селезенки к влиянию клеточного обезвоживания организма в условиях адаптации. Установлена связь срока действия обезвоживающего фактора и травмирующего агента с глубиной структурных перестроек органа. На ранних сроках адаптации дегидратация легкой степени не вызывает существенных изменений в паренхиме и сосудистом русле селезенки. Увеличение сроков адаптации вызывает реактивные изменения всех структурных компонентов ткани селезенки.

**Ключевые слова:** травма большеберцовой кости, крысы, селезенка, клеточная дегидратация.

Стаття надійшла 23.06.2014 р.

### COURSE MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE SPLEEN MATURE RATS UNDER ADAPTIVE-READAPTATION CHANGES IN SKELETAL SYSTEM AND CELLULAR DEHYDRATION ORGANISMS

Hryntsova N. B.

In this paper, morphological analysis of the state of the spleen in terms of reparative regeneration of the tibia in experimental cell dehydration. Revealed various quantitative ratios of the structural components of the white pulp that allows us to consider these changes from the perspective of the processes of adaptation of the organism to pathological factors (dehydration and traumatic agent). Histological study found increased tolerance components to the influence of the spleen cell dehydration in terms of adaptation. The connection expiration, dewatering factor and traumatic agent with deep structural rearrangements body. In the early stages of adaptation mild dehydration does not cause significant changes in the parenchyma and vasculature of the spleen. Increase in terms of adaptation causes reactive changes of the structural components of the spleen.

**Key words:** injury of the tibia, rat, spleen, cell dehydration.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 615.01.547:615.461.2

О.М. Литвинова, В.С. Литвинов

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

### АСПЕКТИ ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ НОВОГО ПОХІДНОГО ОКСАМІНОВОЇ КИСЛОТИ

Вивчено вплив метоксададу на активність протеолітичних ферментів кінінової системи і вміст простагландинів. Встановлено, що метоксадад інгібує процес кініногенезу і, на відміну від ацетилсаліцилової кислоти, попереджає розтрачання компонентів калікреїн-кінінової системи, а також зменшує вміст простагландинів на 62,3% порівняно з експериментальною групою шурів з карагеніновим набряком лапки. Отримані результати дозволяють рекомендувати метоксадад для подальшого вивчення з метою створення на його основі лікарського засобу з протизапальними та анальгетичними властивостями.

**Ключові слова:** похідні оксамінової кислоти, протеолітичні ферменти кінінової системи.

*Робота є фрагментом НДР «Створення нових лікарських препаратів» (№ державної реєстрації 0109U007008).*

Аналіз доступної вітчизняної та зарубіжної літератури показує, що в даний час актуальним є створення нових ефективних протизапальних засобів нестероїдної структури.

В основі механізму дії більшості НПЗЗ лежить властивість інгібувати синтез і звільнення в організмі простагландинів (ПГ) [10]. Під впливом циклооксигенази (ЦОГ) блокуються реакції арахідонового каскаду і порушується синтез простагландинів, тромбоксану А<sub>2</sub>, простагліну, лейкотрієнів, пригнічується агрегація тромбоцитів. Провідну роль у розвитку запального процесу грають ПГЕ<sub>1</sub>, простаглілін і тромбоксан [12]

У регуляції процесів мікроциркуляції і запальних реакцій беруть участь кініні (брадикінін і калідин), які являють собою низькомолекулярні пептиди. Особливо важлива роль у процесі утворення кінінів належить протеолітичному ферменту калікреїну, який діє в плазмі крові у вигляді попередника - прекалікреїну (калікреїногену), що перетворюється в калікреїн в процесі реакції протеолізу під дією фактора Хагемана системи згортання крові [9].