

Н. С. Токарук

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕХІДНОГО ЕПІТЕЛІЮ СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ У НОРМІ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ МОРФОМЕТРИЧНОГО ТА КЛАСТЕРНОГО АНАЛІЗІВ**

Використовуючи для кластерного аналізу агломеративний ієрархічний метод та ітераційний метод k-середніх, в клітинному складі перехідного епітелію сечового міхура виділені чотири кластери та визначені морфометричні показники кожного з них. Встановлено, що найменшу частку займають уротеліоцити кластеру 1 (10,96%), а клітини кластерів 2, 3 і 4 відповідно становлять 39,47, 34,21 і 15,35%. Клітини кластера 1 – це найменші за розмірами базальні клітини, які є мало диференційованими, на що вказує їх високе ЯЦВ. Вони виконують роль камбіальних комітованих клітин, які проліферують і відновлюють клітинний склад уротелію. Кластер 4 утворений поверхневими найбільшими уротеліоцитами, що мають найнижче ЯЦВ. Це високо диференційовані парасолькові клітини, які власне утворюють уротеліальних бар'єр. Кластери 2 і 3 формуються клітинами проміжного шару перехідного епітелію. З них, клітини кластера 2 є помірно диференційованими і характеризують початковий етап диференціації уротеліоцитів, а клітини кластера 3 – високо диференційованими і характеризують термінальне диференціювання. Встановлено також, що клітинний склад кластерів 1 і 4, а також 2 і 3 перебувають в певній функціональній рівновазі. Отримана кластерна структура характеризує популяцію уротеліоцитів ПЕ СМ річних щурів-самців у нормі.

**Ключові слова:** кластерний аналіз, морфометрія, перехідний епітелій, уротеліоцити, сечовий міхур.

*Робота є фрагментом НДР «Морфофункціональна характеристика деяких органів та функціональних систем при цукровому діабеті в постнатальному періоді онтогенезу» (номер держреєстрації 0109U001106) та «Оптимізація комплексного лікування морфологічних ушкоджень травної, ендокринної та сечостатевої систем при цукровому діабеті» (номер держреєстрації 0113U000769).*

Зі структурних компонентів стінки сечового міхура (СМ) лабораторних щурів та інших дослідних тварин залишається недостатньо вивченим перехідний епітелій (ПЕ) як у нормі, так і за умов моделювання експериментальної патології [6, 8, 9]. Проаналізувавши літературу ми встановили, що морфометричні дослідження ПЕ обмежуються тільки визначенням його товщини і рідше площі, тоді як морфометричні ознаки клітин не вивчаються. Не проводиться також класифікаційний аналіз уротеліоцитів з використанням кластерного аналізу, який відноситься до методів багатовимірної статистики.

**Метою** роботи було проведення класифікаційного аналізу клітинного складу ПЕ СМ, виділення окремих кластерів та визначення морфометричних показників кожного з них.

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження проведене на 6-и щурах-самцях річного віку лінії Вістар. Морфометрію здійснювали на гістологічних зрізах, забарвлених гематоксилін-еозином, за допомогою ImageJ версії 1.47t з використанням розробленого нами оригінального набору інструментів «MorphoTools for ImageJ» (свідоцтво про авторське право на твір № 57116 від 17.11.2014). Визначали: площу профільних полів (далі – площа) уротеліоцитів та їх ядер, їх ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ), коефіцієнт варіації (Cv), який характеризує мінливість ознаки, і відсоток клітин, що формують кластери (КЛ). Статистичне опрацювання даних виконували в програмному середовищі R версії 3.0. Попарні множинні порівняння (ПМП) метричних показників здійснювали за допомогою тесту Уїлкоксона, а часток клітин, що формують відповідні КЛ, – за порівняннями пропорцій (команда «pairwise.prop.test»). В обох випадках використовували поправку за методом Холма [3]. Числові дані представлені у вигляді середнього  $\pm$  стандартне відхилення (Mean  $\pm$  SD).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Раніше ми оприлюднили результати морфометричного дослідження клітин ПЕ СМ щурів [14]. Згідно міжнародної гістологічної номенклатури, були виділені три групи клітин – базального, проміжного і поверхневого шарів ПЕ. Встановлено, що з усіх кількісних показників, які визначалися на гістологічному рівні, статистично значиму різницю між клітинами різних шарів ПЕ мають тільки такі морфометричні ознаки як площа уротеліоцитів та їх ядер і ЯЦВ, що вираховується з перших двох. Дивним для нас видалась висока мінливість ЯЦВ у клітин проміжного шару, на що вказує їх Cv, який дорівнює 37,9 %. У клітин поверхневого і базального шарів Cv становить тільки 9,9 і 15,9 %. Останнє вказує на значну неоднорідність клітинного складу проміжного шару ПЕ. Разом з тим, досліджуючи ультраструктуру клітин цього шару, було встановлено, що серед них були виявлені двоякі уротеліоцити, які відрізнялись між собою за ступенем диференціації.

Враховуючи вищесказане, було прийнято рішення провести кластерний аналіз ПЕ СМ і висунута гіпотеза про наявність в його сукупній клітинній вибірці чотирьох КЛ. Для перевірки

даної гіпотези спочатку був використаний агломеративний ієрархічний метод кластерного аналізу, який є найбільш часто вживаним, у тому числі і в медичних дослідженнях [1, 2]. Цей метод передбачає процес агломерації – покрокове об'єднання в КЛ спочатку найближче розташованих елементів (у нашому випадку уротеліоцитів із врахуванням двох гістометричних ознак), а потім все більше віддалених один від одного. Іншими словами, послідовно розташовуються елементи/об'єкти у порядку їх підпорядкування, тобто вибудовується ієрархія. На останньому кроці всі елементи, які попередньо утворили менші КЛ, об'єднуються в один кінцевий найбільший КЛ. Серед найбільш популярних агломеративних методів ми вибрали метод Варда (Уорда), який дозволяє оптимізувати мінімальну дисперсію внутрішньокластерних віддалей [2]. Під віддаллю між об'єктами – метрикою – розуміють близькість об'єктів між собою за сукупністю всіх ознак, які використовуються для кластеризації [5] (у нашому випадку за площею уротеліоцитів та їх ядер). Найбільш популярною і найбільш доступною для сприйняття і розуміння є так звана «евклідова віддаль» чи «евклідова метрика», яка вираховується як довжина гіпотенузи трикутника за теоремою Піфагора [2]. Агломеративний ієрархічний метод кластеризації представляє результати у вигляді дендрограми (рис. 1). Вертикальна вісь якої являє собою вісь міжкластерних відстаней, а на горизонтальній осі відмічені номери елементів, які покроково об'єднуються. Горизонтальні лінії з'єднують вертикальні відрізки, що виходять із центрів КЛ, що об'єднуються на кожному кроці. Із графіка видно, що на передостанньому кроці відбувся значний скачок у зміні міжкластерних відстаней – у межах від 400 до 700 одиниць (на попередніх кроках ці відстані є меншими за 200). Саме на такому кроці рекомендується провести розрізання дендрограми для виділення тої чи іншої кількості КЛ [2]. У результаті отримано чотири КЛ, які виділені червоною лінією, що підтверджує нашу гіпотезу щодо їх кількості.

З метою визначення морфометричних показників кожного КЛ, для подальшого аналізу був вибраний метод k-середніх Мак-Кіна, який є найбільш популярним з ітераційних методів. У цьому випадку сам користувач задає кількість КЛ («k»). Даний метод дозволяє створити задану кількість КЛ так, щоб КЛ були настільки різними між собою наскільки це можливо [1, 2, 5]. Були отримані 4 КЛ клітин ПЕ, які на графіку (рис. 2) представлені у координатному полі, де вісь абсцис – площа клітин, а вісь ординат – площа їх ядер. Уротеліоцити кожного КЛ позначені маркерами різного кольору. Маркером «зірочка» позначені центри КЛ. При описуванні КЛ використовували терміни з роботи [2]. За формою КЛ видовжені, дещо нагадують еліпс, різняться між собою приблизно однаково як по осі абсцис, так і по осі ординат, а їх центри розміщені по висхідній прямій (ледь вигнутій в бік осі ординат), що, на нашу думку, характеризує взаємообумовленість і взаємозалежність сукупностей клітин різних кластерів ПЕ СМ в нормі. За площею, яку КЛ займає в координатному полі, найменшим є КЛ 1, а найбільшим – КЛ 4. Натомість, найщільнішими є КЛ 2 і КЛ 3, а клітини КЛ 4 розташовані найбільш дифузно. Мало того, багато об'єктів останнього КЛ значно відхиляються від його центра, що свідчить про певну їх аномальність.



Рис. 1. Дендрограма кластеризації клітинного складу ПЕ (евклідова метрика; метод Варда). Червоною лінією окреслені чотири кластери.

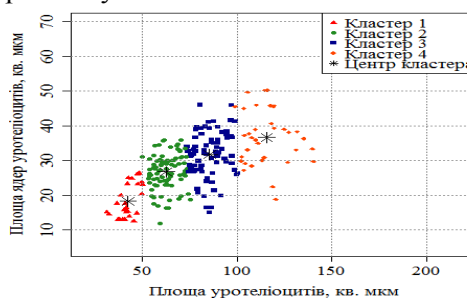


Рис. 2. Графік розміщення кластерів клітин ПЕ у координатному полі. Метод k-середніх, алгоритм Hartigan-Wong.

Такі елементи в літературі називаються викидами. Наявність у КЛ 4 викидів і значна розсіяність його елементів може вказувати на те, що об'єкти даного КЛ, навіть у нормі, піддаються впливу зовнішніх факторів. Якщо згадати, що об'єкти цього КЛ – це парасолькові клітини, які постійно контактують зі складовими сечі, то остання думка видається правдоподібною. Продовжуючи її, можна також припустити, що більша щільність інших КЛ може вказувати на певну ізольованість їх від позасистемних впливів. Важливим є порівняти отримані КЛ між собою. У нашому випадку таких порівнянь 12 за кожним метричним показником зокрема. Тому проведено ПМП між усіма показниками, які обчислювались. Отримані значення метричних показників клітин різних КЛ представлені в табл. 1, а результати їх ПМП – в табл.2.

Таблиця 1

## Значення метричних показників клітин різних кластерів перехідного епітелію СМ в нормі

КЛ кл. ПЕ	Площа клітин, мкм <sup>2</sup>		Площа ядер, мкм <sup>2</sup>		ЯЦВ		% кл.
	Mean ± SD	Cv, %	Mean ± SD	Cv, %	Mean ± SD	Cv, %	
КЛ 1	42,2 ± 5,09	12,1	18,3 ± 4,79	26,2	0,81 ± 0,30	37,7	10,96
КЛ 2	62,5 ± 6,21	9,9	26,8 ± 5,05	18,9	0,79 ± 0,28	34,7	39,47
КЛ 3	85,4 ± 7,48	8,8	31,7 ± 6,58	20,7	0,62 ± 0,20	32,9	34,22
КЛ 4	115,6 ± 11,18	9,7	36,7 ± 7,84	21,4	0,49 ± 0,18	35,9	15,35

Примітка. У цій та наступній таблиці: кл. – клітини; % кл. – відсоток клітин, які формують кожний КЛ.

Таблиця 2

## Результати попарного множинного порівняння показників різних кластерів клітин ПЕ

Порівняння КЛ за	Досягнутий рівень статистичної значимості		
	КЛ 1	КЛ 2	КЛ 3
площею клітин			
КЛ 2	p < 0,001	–	–
КЛ 3	p < 0,001	p < 0,001	–
КЛ 4	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,001
площею ядер			
КЛ 2	p < 0,001	–	–
КЛ 3	p < 0,001	p < 0,001	–
КЛ 4	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01
ЯЦВ			
КЛ 2	p < 0,001	–	–
КЛ 3	p < 0,001	p < 0,001	–
КЛ 4	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01
% кл.			
КЛ 2	p < 0,001	–	–
КЛ 3	p < 0,001	p > 0,05	–
КЛ 4	p > 0,05	p < 0,01	p < 0,01

Із табл. 2 видно, що такі показники як площа клітин, площа їх ядер і ЯЦВ всіх КЛ при ПМП різняться між собою статистично значимо. Це додатково вказує на те, що класифікація клітин ПЕ проведена переконано коректно. Площа уротеліоцитів, як і їх ядер, зростає з кожним наступним номером КЛ (табл. 1). При цьому, другий показник є високомінливим, на що вказує його Cv, а перший – помірномінливим. Найбільш варіабельним є КЛ 1, а його уротеліоцити і їх ядра – найменші. Цікавими є значення ЯЦВ. Цей показник є найбільш мінливим серед наведених в таблиці і прогресивно збільшується в напрямку до базальної мембрани так, що ЯЦВ клітин КЛ 4 стає меншим за такий КЛ 1 в 1,65 разів (p < 0,001). Це вказує на те, що із клітин ПЕ найменш диференційованими є уротеліоцити КЛ 1, а найбільш – КЛ 4. Відсотки об'єму сукупної вибірки клітин, що припадають на КЛ 1 і КЛ 4 та КЛ 2 і КЛ 3 між собою значимо не відрізняються (p > 0,05), але між частками клітин, які формують КЛ 1 і КЛ 2, а також КЛ 3 і КЛ 4 є значима різниця (p < 0,001). Тобто, наявна певна функціональна рівновага між клітинним складом КЛ 1 і 4 та КЛ 2 і 3.

Таким чином, отримана кластерна структура, яка характеризує популяцію уротеліоцитів ПЕ СМ річних щурів-самців, складається з 4-х КЛ. КЛ 1 – це базальні клітини, які є малодиференційованими, на що вказує їх високе ЯЦВ, і найменшими за розмірами. Ці клітини одні автори вважають стовбуровими [8, 13]. Натомість інші – рахують їх за камбіальні клітини, які є наступною ланкою гістогенетичного ряду. Це комітовані клітини, що здатні диференціювати тільки в одному напрямку, тобто в клітини однієї лінії – уротелій СМ [6, 9]. Передбачувані регіональні уротеліальні стовбурові клітини, як вважають L. A. P. Khandelwal і співав [12], знаходяться в районі вічок сечоводів і міхурового трикутника. Ці клітини мають диференціюючі потенції в межах різних типів уротеліальної тканини, з яких відомі, принаймні, три: уротелій ниркової миски і сечоводів; верхівки і тіла СМ; шийки міхура і проксимальної частини уретри [11].

КЛ 4 утворений поверхневими найбільшими уротеліоцитами, що мають найнижче ЯЦВ. Це клітини, які також ще називають фасетковими і парасольковими, високодиференційовані і найбільше вивчені. Характерними особливостями їх є наявність: асиметричних мембранних одиниць в апікальній частині плазмолемі, які утворені кристалічними уроплакніновими білками; сполучного комплексу між апікально-латеральними поверхнями клітин, який складається з щільного та злиплого сполучень і однієї чи двох десмосом; дископодібних і веретеноподібних уротеліальних пухирців в адлюмінальній цитоплазмі [6, 8, 9]. Власне клітини цього кластера утворюють уротеліальних бар'єр.

КЛ 2 і КЛ 3 – це уротеліоцити проміжного шару ПЕ СМ, які знаходяться між двома моношарами парасолькових і базальних клітин. Більшість дослідників вважають їх мігруючими клітинами, які диференціюючись переміщуються до люмінальної поверхні ПЕ і перетворюються в

парасолькові клітини [4, 6, 8]. Ніхто з них не виділяв серед клітин проміжного шару окремі групи. Тільки в одній роботі автори вказують на додатковий тип уротеліальних клітин, які знаходяться поряд із парасольковими клітинами і відіграють важливу роль в репарації ПЕ [9]. Свої висновки вони зробили за результатами експериментів, в яких внутрішньоміхурово вводили протамін сульфат або хітозан [10, 15]. Ці речовини викликають вибіркоче злучення парасолькових клітин, у результаті чого – оголювалися клітини проміжного шару. Уже через годину уроплакін рясно експресувався на всій оголеній поверхні проміжних уротеліоцитів, а через 5 днів – уротелій самовідновився. Автори вказують [9], що причини, які викликають чи сприяють швидкій диференціації цих проміжних клітин невідомі. Ми вважаємо, що клітини КЛ 3 є саме тими високодиференційованими проміжними уротеліоцитами, що характеризують кінцевий етап їх диференціювання, який Hurst R. і співавт [7] називають термінальним диференціюванням або дозріванням парасолькових клітин. Натомість, клітини КЛ 2 є помірнодиференційованими і характеризують початковий етап диференціації уротеліоцитів.

#### Висновки

1. Вперше проведений кластерний аналіз клітинного складу перехідного епітелію сечового міхура і виділені чотири кластери, з яких найменшу частку займають уротеліоцити КЛ 1 (10,96%), а клітини КЛ 2, 3 і 4 відповідно становлять 39,47, 34,21 і 15,35%.
2. КЛ 1 утворений найменшими малодиференційованими базальними клітинами. КЛ 2 і 3 формують клітини проміжного шару перехідного епітелію, з яких клітини КЛ 2 є помірно диференційованими, а КЛ 3 – високодиференційованими. КЛ 4 – це, найбільші за розмірами, парасолькові клітини, які є високодиференційованими.
3. Вперше встановлено, що в нормі між складом базальних клітин, які проліферують (КЛ 1), і парасолькових клітин, що піддаються фізіологічній десквамації (КЛ 4), а також між складом клітин КЛ 2 і 3, які відповідно характеризують початкову і термінальну стадію диференціації клітин проміжного шару уротелію, наявна певна функціональна рівновага.
4. Отримана кластерна структура характеризує популяцію клітин перехідного епітелію сечового міхура річних щурів-самців у нормі. Використання кластерного аналізу дозволить оцінити стан уротелію за умови експериментальної патології з позицій функціональної морфології.

*Перспективи подальших досліджень.* Для підтвердження положень, які висунуті у висновках, необхідно дослідити ультраструктуру клітин перехідного епітелію сечового міхура щурів. Особливо ретельно необхідно вивчити субмікроскопічну будову помірно- і високодиференційованих клітин проміжного шару уротелію.

#### Список літератури

1. Oldenderfer M. S. Klasternyj analiz / M. S. Oldenderfer, R. K. Bleshfield // Faktornyj, diskriminantnyj i klasternyj analiz // – M. : Finansy i statistika, - 1989. – S. 139-210.
2. Halafjan A. A. Statistica 6 : Statisticheskij analiz danih / A. A. Halafjan. – [3-e izd.] // – M. : Binom-Press, - 2007. – 512 s.
3. Aickin M. Adjusting of multiple testing when reporting reseach results: the Bonferroni vs Holm methods / M. Aickin, H. Gensler // Am J. of Public Health. – 1996. – Vol. 86, № 5. – P. 726–728.
4. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier / G. Apodoca // Traffic. – 2004. – № 3. – P.117-128.
5. Abu Abbas O. Comparisons between data clustering algorithms / O. Abu Abbas // Tha International Arab J. of Information Technology. – 2008. – Vol. 5, № 3. – P. 320–325.
6. Birder L. Urothelial signaling / L. A. Birder, K.-E. Andersson // Physiol Rev. – 2013. – № 93. – P. 653–680.
7. Hurst R. E. Bladder defense molecules, urothelial differentiation, urinary biomarkers, and interstitial cystitis / R. E Hurst, R. M Moldwin, S. G Mulholland // Urology. – 2007. – № 69. – P. 17–23.
8. Hanna-Mitchell A. T. Impact of diabetes mellitus on bladder uroepithelial cells / A. T. Hanna-Mitchell, G. W. Ruiz, F. Danehgari [et al.] // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2013. – Vol. 304, № 2. – R 84–93.
9. Khandelwal P. Cell biology and physiology of the uroepithelium / P. Khandelwal, S. N. Abraham, G. Apodaca // Am J Physiol Renal Physiol. – 2009. – Vol. 297, № 6. – F. 1477–1501.
10. Lavelle J. Protamine sulfate-induced cystitis: a model of selective cytodestruction of the urothelium / J. Lavelle, S. Meyers, R. Ramage [et. al.] // Urology. – 2001. – № 57. – P. 113.
11. Liang F. X. Cellular basis of urothelial squamous metaplasia: roles of lineage heterogeneity and cell replacement / F. X. Liang, M. C. Bosland, H. Huang [et al.] // J Cell Biol. – 2005. – № 171. – P. 835–844.
12. Nguyen M. M. Urothelial progenitor cells: regional differences in the rat bladder / M. M. Nguyen, D. K. Lieu, L. A. deGraffenried [et al.] // Cell Prolif. – 2007. – № 40. – P. 157–165.
13. Shin K. Hedgehog. Wnt feedback supports regenerative proliferation of epithelial stem-cells in bladder / K. Shin, J. Lee, N. Guo [et al.] // Nature. – 2011. – № 472. – P. 110–114.
14. Tokaruk N. S. Normal urinary bladder urothelial cells morphometric characteristics of a white rat / N. S. Tokaruk // Ukraїns'kij zhurnal klinichnoї ta laboratornoї medicini. – 2013. – T. 8, № 1 (d). – S. 133.
15. Veranic P. Rapid differentiation of superficial urothelial cells after chitosan-induced desquamation / P. Veranic, A. Erman, M. Kerec-Kos [et al.] // Histochem Cell Biol. – 2008. – № 131. – P. 129–139.

## Реферати

**ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕХОДНОГО ЭПИТЕЛИЯ  
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В НОРМЕ ПО  
РЕЗУЛЬТАТАМ МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО И  
КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗОВ**

Токарук Н. С.

Используя для кластерного анализа агломеративный иерархический метод и итерационный метод k-средних, в клеточном составе переходного эпителия мочевого пузыря выделены четыре кластера и определены морфометрические показатели каждого из них. Установлено, что наименьшую долю занимают уротелиоциты кластера 1 (10,96%), а клетки кластеров 2, 3 и 4 соответственно составляют 39,47, 34,21 и 15,35%. Клетки кластера 1 – это маленькие по размерам базальные клетки, которые являются низко дифференцированными, на что указывает их высокое ядерно-цитоплазматическое отношение. Они выполняют роль камбиальных коммитированных клеток, которые пролиферируют и восстанавливают клеточный состав уротелия. Кластер 4 образован наиболее крупными уротелиоцитами, имеющими самое низкое ядерно-цитоплазматическое отношение. Это высоко дифференцированные поверхностные зонтичные клетки, которые собственно и образуют уротелиальный барьер. Кластеры 2 и 3 формируются клетками промежуточного слоя переходного эпителия. Из них, клетки кластера 2 это умеренно дифференцированные клетки и характеризуют начальный этап дифференциации уротелиоцитов, а клетки кластера 3 являются высоко дифференцированными клетками и характеризуют терминальное дифференцирование. Установлено также, что клеточный состав кластеров 1 и 4, а также 2 и 3 находятся в определенном функциональном равновесии. Полученная кластерная структура характеризует популяцию уротелиоцитов переходного эпителия мочевого пузыря годовых самцов крыс в норме.

**Ключевые слова:** кластерный анализ, морфометрия, переходной эпителий, мочевого пузыря.

Статья надійшла 3.11.2014 р.

**CHARACTERIZATION OF TRANSITIONAL  
EPITHELIUM IN THE NORMAL RAT  
BLADDER USING THE MORPHOMETRIC  
AND CLUSTER ANALYSIS**

Tokaruk N. S.

For cluster analysis we used agglomerative hierarchical method and iterative method of k-means. In cellular composition of transitional epithelium four clusters and their morphometric parameters were determined. Cluster 1 takes the smallest share (10.96%), and cell clusters 2, 3 and 4 are respectively 39.47%, 34.21% and 15.35%. Cluster 1 contains the smallest undifferentiated basal cells with high nuclear cytoplasmic ratio (NCR). They act as cambial committed cells that proliferate and regenerate cellular composition of the urothelium. Cluster 4 contains major superficial urothelial cells with the lowest NCR. They are highly differentiated umbrella cells that actually form an urothelial barrier. Clusters 2 and 3 are formed by intermediate layer cells of the transitional epithelium. Cells from cluster 2 are moderately differentiated. They characterize the initial stage of urothelial cells differentiation. Cells from cluster 3 are highly differentiated. They characterize terminal differentiation. It was also determined that the cellular structure of clusters 1 and 4, 2 and 3 are in a particular functional equilibrium. The resulting cluster structure characterizes the urothelial cells population in transitional epithelium of the normal (annual, male) rat bladder.

**Key words:** cluster analysis, morphometric analysis, transitional epithelium, urinary bladder.

Рецензент Масловський С.Ю.

УДК 611-018.82:612-616.419

І. І. Горяник, \*В. В. Колесник

ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України», м. Харків, \*ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Роговського НАМН України», м. Київ

**ТРЕКІНГ АУТОЛОГІЧНИХ СТОВБУРОВИХ МЕЗЕНХІМАЛЬНИХ КЛІТИН ПРИ  
ІШЕМІЧНОМУ ІНСУЛЬТІ У ЩУРІВ**

Автори статті аналізують можливості та перспективи застосування трекінгу аутологічних стовбурових мезенхімальних клітин (АСМК) у дослідженні ефективності заподіяної ними клітинної трансплантації у експерименті. За для останнього використовували самців щурів лінії Вістар 3-х місячного віку з модельованим ішемічним емболічним інсультом (на функціонуючому кровообізі), яким дозовано на 1-шу, 3-тю, 7-му, 14-ту доби захворювання внутрішньовенно, інтракраніально, субокципітально вводили суспензію АСМК. Спостереження проводили протягом 28-ми діб. Аналіз результатів відтворювали, застосовуючи арсенал і ресурси сучасної люмінесцентної мікроскопії. Реєстрація відновних процесів (репаративно-регенераторних реакцій) відбувалась з урахуванням ступеня рухомості зонального накопичення люмінесцентного барвника РКН 26 та подальшими змінами інтенсивності свічіння, контрастності отриманих препаратів. Резюмуючи все викладене вище, автори зауважують, що трекінг АСМК є показником ефективності проведеної трансплантації; головною умовою для його реалізації залишається наявність ушкоджень органічного субстрату одного із існуючих на сьогодні типів тканин (у нашому випадку, -нервова); якісне визначення АСМК можливе лише за рахунок детекції останніх шляхом забарвлення прижиттєвим барвником РКН 26 та наступного світлооптичного аналізу препаратів.

**Ключові слова:** аутологічні стовбурові мезенхімальні клітини, ішемічний інсульт, самці щурів, люмінесцентна мікроскопія.

*Робота є фрагментом НДР «Розробка технології отримання аутоклітин різних типів біологічних тканин із стромальних клітин кісткового мозку і застосування їх для лікування захворювань різного генезу за допомогою аутоотрансплантації», номер № 0106U003995 (2013-2015р.р.).*

Три останні десятиріччя ознаменовані широким запровадженням у клінічну практику новаторських нано технологій, пов'язаних із удосконаленням методичних підходів у лікуванні хронічної та вікової патології, підвищенням якості наданої терапії (у тому числі, відновної), скороченням термінів перебування у стаціонарі та пролонгацією позитивних ефектів від заходів,