

6. Kuznecova I. V. Hronicheskij endometrit- vlianie na reproduktivnuju funkciju/ I.V. Kuznecova // Zdorov'e zhenshhiny. - 2012.-№8. – S. 22-24
7. Pat. 94086631 (4413) UA, PMK G09 V (23/28) Sposib modeljuvannja gostrogo obmezhenogo gnijnogo stafilokokovogo endometritu/ M.S. Gnatjuk, A.V. Bouchuk, O.V. Mel'nik, A.V. Zabokric'kij, K.A. Pohodun.- Opubl. 31.08.98.- Bjul. №4.-2 s.
8. Suhanova G. A. Znachenie kallikreina, angiotenzin-prevrashhajushhego fermenta i ingibitorov proteoliza pri sosudistyh oslozhnenijah sahnarnogo diabeta tipa 1 u detej / G. A. Suhanova, E. I. Kondrat'eva, L. V. Spirina // Klin. lab. diagnost. – 2004. – № 5. – S. 38-40.
9. Fediv O. I. Peroksidne okisnennja lipidiv, strukturno-funcional'ni vlastivosti eritrocitiv, fibrinolitich-na ta proteolitichna aktivnist' plazmi krovi u hvorihna virazkovu hvorobu / O.I. Fediv, L.V. Fartushnjak // Gal. likar. visnik. – 2001. – № 1. – S. 111-113.
10. Shljapnikov V. N. Jekspmental'nye modeli ostryh pnevmonij, vyzvannyh uslovno- patogennymi bakterijami i ih asociacij: metod. Ukazanija / V.N. Shljapnikov, T.L. Solodova, S.A. Stepanov [ta in.] // -Saratov, - 1988.-30 s.

Реферати

СОСТОЯНИЕ ПРОТЕИНАЗО- ИНГИБИТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ЛЕГКИХ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И ЭНДОМЕТРИТЕ Ковалишин О. А.

В работе показано нарушение равновесия протеолиза (увеличение содержания азоальбумина, азоказеина, азоколлагена) и ингибиторной системы (снижение уровня альфа-2 макроглобулина и альфа-1 ингибитора протеиназ в легких), особенно на 7-е и 14-е сутки развития экспериментальной пневмонии и экспериментального эндометрита.

Ключевые слова: протеиназо- ингибиторная система, эндометрит, экспериментальная пневмония.

Стаття надійшла 6.03.2015 р.

CHANGES OF PROTEASE INHIBITOR SYSTEM IN LUNGS UNDER CONDITION OF THE EXPERIMENTAL PNEUMONIA AND ENDOMETRITIS Kovalyshyn O. A.

Nowadays the associated courses of such diseases as human pneumonia and acute endometritis are among the most complicated problems of contemporary clinical medicine: both processes are caused by the same bacterial agents, can develop at the same age, have some similar pathogenetical mechanisms and risk factors (for ex. rheological changes in the blood).

Key words: protease inhibitor system, endometritis, experimental pneumonia.

Рецензент Запорожець Т.М.

УДК 591.87:591.147

А. Ю. Кондаурова

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

УЛЬСТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ ЯДЕР ГЛАВНЫХ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КРЫС ПОСЛЕ СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ЗОЛЕДРОНАТА И ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТА

Проведен морфометрический анализ ядер главных клеток слизистой оболочки желудка. Электронно-микроскопическое изучение главных клеток в области тела желез на 30 сутки после введения препаратов выявило преобладание функционально неактивных клеток. В ядрах данных glandулоцитов превалировал гетерохроматин, его площадь увеличивалась на 23% ($p < 0,05$) в сравнении с контрольным значением, площадь эухроматина уменьшалась на 30% ($p < 0,05$), толщина маргинального хроматина повысилась на 36% ($p < 0,05$). По мере увеличения срока введения ЗК и гидрокортизона в ядрах главных клеток сохранялась тенденция к увеличению площади гетерохроматина и уменьшению площади эухроматина, продолжала увеличиваться толщина маргинального хроматина.

Ключевые слова: эухроматин, гетерохроматин, апоптоз.

Многие заболевания, так же как и многие лекарственные препараты обладают способностью активировать существующий внутри клетки проапоптозный механизм и таким образом запускать механизм апоптоза и приводить к явлениям атрофии органа [1-5]. Несмотря на широкое использование препаратов группы бисфосфонатов при их применении отмечались побочные эффекты со стороны различных органов и систем, в том числе со стороны желудочно-кишечного тракта. Следовательно, изучение воздействия препаратов этой группы на слизистую оболочку желудка является актуальным.

Целью работы было изучить влияние золедроновой кислоты, золедроната (ЗК), относящийся к бисфосфонатам 5-го поколения, и ее комбинации с гидрокортизоном ацетатом в разные сроки введения на структуру ядер главных клеток слизистой оболочки желудка (СОЖ).

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен на 125 белых половозрелых крысах-самцах массой 200-250 г. В зависимости от действующих агентов животных подразделяли на три группы. Первую группу составили крысы, получавшие внутривентриально золедроновую кислоту (золедронат) ($n=32$). Вторую группу составили крысы, получавшие гидрокортизон в чистом виде ($n=31$). Крысы, которые получали золедроновую кислоту в комбинации с

гидрокортизоном, составили третью группу (n=32). Контрольные животные, получавшие физиологический раствор хлорида натрия – четвертую группу (n=30). По срокам наблюдения все животные каждой группы были распределены на 30 и 90 суток.

Крысы первой группы получали препарат, который относится к V поколению бисфосфонатов, «Зомета» (золедроновая кислота) производства Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland (регистрационный номер в Украине № P.06.01./03.164, серийный номер 993 931.44-983/20 es). Препарат вводился 1 раз в 30 суток в дозе 0,362 мг/кг массы тела. Крысы второй группы получали гидрокортизон. В эксперименте применялась стандартная ампулярная 2,5% суспензия гидрокортизона (серия №1720403 производства ВАТ „Фармак”, г. Киев, регистрационный номер Р № UA/3288/01/01). Гидрокортизон вводился внутримышечно один раз в неделю в течение 30 суток в дозе 5,443 мг/кг. Крысы третьей группы получали золедроновую кислоту в комбинации с гидрокортизоном ацетатом. Препараты вводились по схемам, описанным выше. Животным четвертой группы вводили внутривентриально эквивалентное по объему количество физиологического раствора. Крыс содержали в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. По истечении сроков эксперимента эвтаназию животных осуществляли путем декапитации под эфирным наркозом.

Для электронно-микроскопического исследования кусочки фундального и пилорического отделов слизистой оболочки желудка размером 1 мм³ погружали вначале в глутаральдегидный фиксатор по-Тарановскому на 24 часа. Потом – в 1%-ный тетраоксид осмия по-Паладе на 1 час. После дегидратации в этаноле возрастающей концентрации и абсолютном ацетоне, материал заливали смесью эпоксидных смол (эпон-аралдит). Полимеризацию проводили в течение 36 часов при 600С. Ультратонкие срезы изготавливали на ультрамикротоме УМТП-4 Сумского производственного объединения «Электрон» (Украина), контрастировали в растворе уранилацетата и цитрате свинца по-Рейнольдсу и просматривали в электронном микроскопе ЭМ-125 того же объединения при ускоряющем напряжении 75кВ. Изучаемый материал документировали в виде негативных и позитивных фотоотпечатков. Для главных клеток определяли: площадь ядра (S_я), площади гетерохроматина (S_{гх}) и эухроматина (S_{эх}), соотношение этих площадей (S_{гх}/S_{эх}), толщину гетерохроматина (L_{гх}). Цифровые изображения электронных микрофотографий записывали на CD - диски, потом их обрабатывали с помощью программы «Morpholog», разработанного на кафедре нормальной анатомии ЛугГМУ [4]. Морфометрические данные экспортировались в программу Excel для дальнейшей статистической обработки и хранения, достоверной считалась вероятная погрешность менее 5% (p<0,05).

Результаты исследования и их обсуждение. Главные glanduloциты были сморщены и деформированы. Цитоплазма главных клеток вакуолизована, слабо окрашивалась. У большинства главных клеток имелось перинуклеарное просветление цитоплазмы. На 30 сутки после введения гидрокортизона и ЗК в ядрах главных glanduloцитов преобладал гетерохроматин, который конденсировался как около ядерной мембраны, так и в центре ядра (рис. 1).

Площадь гетерохроматина в ядре увеличивалась в сравнении с контрольными показателями на 23% (p<0,05), и составляла 48,35±1,27 мкм²; по отношению к аналогичному показателю группы животных, получавших гидрокортизон, площадь гетерохроматина увеличивалась на 31% (p<0,05). Одновременно уменьшалась площадь эухроматина (44,33±2,61 мкм²) на 30% в сравнении с группой интактных животных (p<0,05) и на 24% в сравнении с группой крыс, получавших гидрокортизон (p<0,05) (рис. 2). Отношение площади гетерохроматина к площади эухроматина увеличивалось с 0,62±0,04 до 1,09±0,01 (табл. 1). Толщина гетерохроматина (конденсированный гетерохроматин около ядерной мембраны) - 0,8±0,03 мкм - увеличивалась на 36% (p<0,05) в сравнении с контролем и на 33% (p<0,05) в сравнении с группой животных, получавшей только гидрокортизон (рис. 2, табл. 1).

На 90 сутки после введения препаратов во многих главных glanduloцитах наблюдалось выраженное расширение перинуклеарного пространства. Наблюдалась фрагментация и кольцевидность ядрышек. По мере увеличения срока эксперимента (90 суток) в ядрах главных glanduloцитов сохранялась тенденция к увеличению площади гетерохроматина (рис. 3).

Площадь гетерохроматина на 90 сутки эксперимента равнялась 54,87±2,4 мкм², что соответствовало увеличению по сравнению с контролем на 40% (p<0,05) и на 49% (p<0,05) по отношению к группе, получавшей гидрокортизон. Площадь эухроматина в свою очередь уменьшалась на 48% (p<0,05) по отношению к группе контрольных животных и на 44% (p<0,05) по отношению к группе, получившей гидрокортизон (рис. 2). Соотношение площадей

гетерохроматина и эухроматина составляло $1,68 \pm 0,06$, в то время как в контроле – $0,61 \pm 0,02$, что указывало на преобладание гетерохроматина в ядрах главных клеток (табл. 1).

Таблица 1

Морфометрические показатели ультраструктуры ядер главных glandулоцитов СОЖ половозрелых крыс, получавших гидрокортизон в комбинации с золедроновой кислотой

Морфометрические показатели	Сроки эксперимента			
	контроль	30 суток	контроль	90 суток
СГх, мкм ²	39,27±3,11	48,35±1,27*#	37,81±4,6	54,87±2,4*#
Сэх, мкм ²	63,15±2,42	44,33±2,61*#	62,8±5,23	32,73±1,67*#
СГх/Сэх	0,62±0,04	1,09±0,01*	0,61±0,02	1,68±0,06*
Лгх, мкм	0,59±0,08	0,8±0,03*#	0,58±0,05	0,97±0,05*#

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с контролем, # - $p < 0,05$ в сравнении с группой, получавшей гидрокортизон.

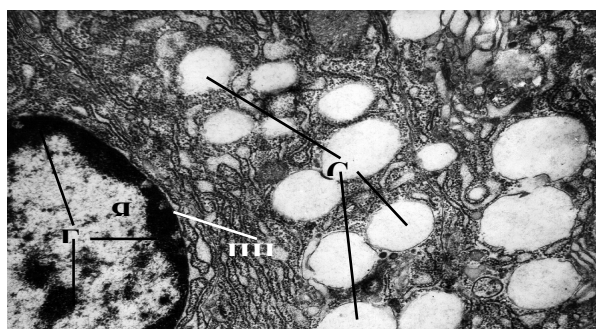


Рис. 1. Главный glandулоцит СОЖ на 30 сутки после введения гидрокортизона и ЗК. Я – ядро, ГХ – гетерохроматин, ПНП – перинуклеарное пространство, СГ – секреторные гранулы. Увеличение 12000.

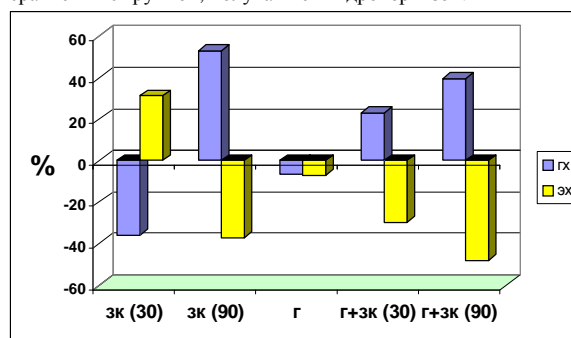


Рис. 2. Изменение площадей гетерохроматина (ГХ) и площади эухроматина (ЭХ) в ядрах главных клеток при различных схемах введения ЗК и гидрокортизона (Г).

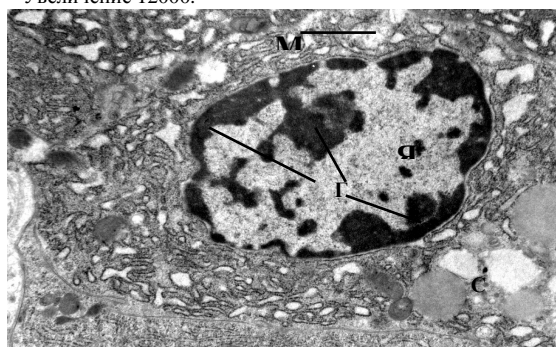


Рис. 3. Главная клетка СОЖ после введения гидрокортизона совместно с ЗК (90 суток). Я – ядро, ГХ – гетерохроматин, М – митохондрии, СГ – секреторные гранулы. Увеличение 12000.

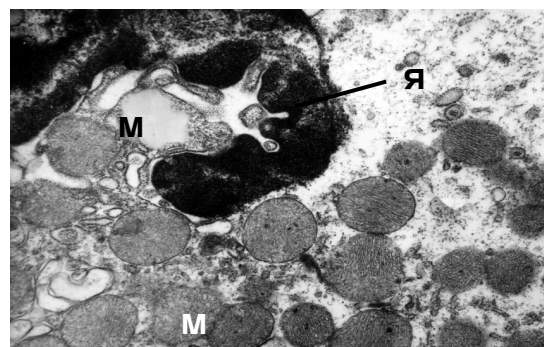


Рис. 4. Главная клетка СОЖ после введения гидрокортизона совместно с ЗК (90 суток). Я – фрагмент ядерной структуры, М – митохондрии. Увеличение 12000.

Маргинальный хроматин продолжал увеличиваться, его толщина равнялась $0,97 \pm 0,05$ мкм, в то время как в контроле – $0,58 \pm 0,05$ мкм, разница составляла с группой контроля 67%, с группой животных получавших гидрокортизон – 61%.

Заключение

Преобладание площади гетерохроматина над площадью эухроматина и увеличение толщины хроматина около ядерной мембраны при всех сроках введения гидрокортизона в комбинации с ЗК, возможно, указывает на угнетение пластических процессов в главных glandулоцитах. Характер процессов в ядрах главных glandулоцитов: неравномерное распределение хроматина, его дезинтеграция, выход фрагментов ядерных структур и образование апоптотных телец соответствует ультраструктурным признакам апоптоза.

Список литературы

1. Anisimova L. V. Vzaimosvjaz' proteoliticheskikh i morfologicheskikh izmenenij slizistoj obolochki pri jeksperimental'noj jazve zheludka / L.V. Anisimova, A.V. Kubyshkin, P.F. Semenec [i dr.] // Krymskij zhurnal jeksperimental'noj i klinicheskoy mediciny. - 2011. - T. 1, № 1 (1). - S. 8-12.
2. Zak M.Ju. Vpliv toksigennih shtamiv H. Pylori na morfologichni zmini v slizovij obolonci shlunka u pacientiv z hronichnim atrofichnim gastritom / M.Ju. Zak // Suchasna gastroenterologija. - 2010.- №5(55). - S. 37- 42.
3. Leont'eva N.I. Morfologicheskie izmenenija slizistoj obolochki antral'nogo i fundal'nogo otdelov zheludka pri helikobakternom gastrite / N.I. Leont'eva // -Morfologicheskie vedomosti. - 2011. - № 2. - S.66-72.

4. Ovcharenko V. V. Komp'juterna programa dlja morfometričnih doslidžen' "Morpholog" / V. V. Ovcharenko, V. V. Mavrich // Svidoctvo pro reestraciju avtors'kogo prava na tvir № 9604 Ukraïna, data reestracii 19.03.2004
5. Fadeenko G.D. Lekarstvennye porazhenija zheludka / G.D. Fadeenko // Zdorov'ja Ukraïni. – 2012. - №3. – S.14-16.

Реферати

УЛЬТРАСТРУКТУРНИЙ АНАЛІЗ ЯДЕР ГОЛОВНИХ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ШУРІВ ПІСЛЯ СПІЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ЗОЛЕДРОНАТА І ГІДРОКОРТИЗОН АЦЕТАТА

Кондаурова Г. Ю.

Проведено морфометричний аналіз ядер головних клітин слизової оболонки шлунка. Електронно-мікроскопічне дослідження головних клітин в області тіла залоз на 30 добу після введення препаратів виявило переважання функціонально неактивних клітин. В ядрах даних glanduloцитів превалував гетерохроматин, його площа збільшувалася на 23% ($p < 0,05$) в порівнянні з контрольним значенням, площа еухроматину зменшувалася на 30% ($p < 0,05$), товщина маргінального хроматину підвищилася на 36% ($p < 0,05$). У міру збільшення терміну введення ЗК і гідрокортизону в ядрах головних клітин зберігалася тенденція до збільшення площі гетерохроматину та зменшення площі еухроматину, продовжувала збільшуватися товщина маргінального хроматину.

Ключові слова: еухроматин, гетерохроматин, апоптоз.
Стаття надійшла 30.01.2015 р.

ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF CHIEF CELLS NUCLEI OF RAT GASTRIC MUCOSA AFTER CO-ADMINISTRATION OF ZOLEDRONIC ACID AND HYDROCORTISONE ACETATE

Kondaurova A. Yu.

Performed morphometric analysis of chief cells nuclears of the gastric mucosa. Electron microscopic study of the chief cells in the body glands in 30 days after drug administration revealed the predominance of functionally inactive cells. In the nuclei of these gland cells heterochromatin is prevailed, its area is increased by 23% ($p < 0,05$) compared with the control value, euchromatin area decreased by 30% ($p < 0,05$), the thickness of the marginal chromatin increased by 36% ($p < 0,05$). With the increase of the introduction of the zoledronat and hydrocortisone in the nuclei of chief cells trend towards an increase in the area of heterochromatin and euchromatin decrease in the area continued to increase the thickness of the marginal chromatin.

Key words: euchromatin, heterochromatin, apoptosis.
Рецензент Волков К.С.

УДК 616.127-092.18-053.9:612.649.011.87.014.3

Ю. В. Мартынова, В. П. Невзоров, В. Г. Бабийчук, Е. А. Чернявская, В. В. Кулик
Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков, ГУ Институт
общей и неотложной хирургии АМИ Украины, г. Харьков

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ КАПИЛЛЯРОВ МИОКАРДА В ДИНАМИКЕ СТАРЕНИЯ КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА КОРДОВОЙ КРОВИ

Проведены электронно-микроскопические исследования эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда крыс в динамике их старения на фоне введения размороженного криоконсервированного препарата ядросодержащих клеток кордовой крови, содержащего гемопоэтические стволовые клетки. Показано, что у 6 и 12 месячных животных сохранялось типичное строение эндотелиоцитов, в то время как у 18 и 24 месячных крыс происходило резкое увеличение количества микропиноцитозных пузырьков, а также рибосом и полисом. Наблюдалась активация метаболической и синтетической активности эндотелиоцитов стареющих крыс. Результаты данной работы могут быть использованы для сопоставления с показателями биохимических, электрофизиологических и других исследований с целью создания общей картины изменений, происходящих в миокарде при старении на фоне применения стволовых клеток кордовой крови.

Ключевые слова: ядросодержащие клетки кордовой крови, митохондрии, эндотелиоциты, крысы.

Работа является фрагментом НИР «Особенности физиологических та патофизиологических механизмов регуляции гомеостазу організму гомойо- і гетеротермних тварин при різних видах охолодження», № гос. регистрации 0111U001195.

Увеличение числа людей преклонного возраста среди населения развитых стран с сохранением тенденции к дальнейшему росту этого показателя выдвинуло новую и весьма значимую задачу для здравоохранения и медико-биологических наук – поиск путей сохранения и поддержания активного образа жизни стареющего организма. Огромный интерес в этом вопросе представляют стволовые клетки, особенно выделенные из кордовой крови, поскольку известно [4], что они имеют высокий потенциал пролиферации и дифференциации.

При этом, по данным ВОЗ среди неинфекционных причин смерти (которые составляют 90% всех летальных исходов) лидирующее место (68%) в Украине сохраняется за сердечно-сосудистыми заболеваниями [5]. Известно, что старение организма сопровождается митохондриальной [3] и эндотелиальной дисфункцией [2]. Основная часть исследований последнего феномена направлена на биохимическую составляющую – изменение концентрации NO в тканях и органах, а структурные изменения на субмикроскопическом уровне остаются недостаточно освещенными. В предыдущей работе [1] нами были описаны изменения