

старих щурів з ожирінням після застосування ядромісних клітин кордової крові.

**Ключові слова:** аліментарне ожиріння, ядромісні клітини кордової крові, ендотеліоцити, мітохондрії, щури.

Стаття надійшла 11.01.2016 р.

cells of young and aged rats with obesity after application of cord blood nucleated cells.

**Key words:** alimentary obesity, cord blood nucleated cells, endothelial cells, mitochondria, rats.

Рецензент Шепітько В.І.

УДК 616.127-018:616.441-008.64-085

С. М. Чухрай

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

## УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРІВ МІОКАРДА ЮВЕНІЛЬНИХ ТА МОЛОДИХ ЩУРІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Електронно-мікроскопічно досліджені кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка 7 та 45 добових щурів із ВГТ (вродженим гіпотиреозом). Рівень вільного тироксину в плазмі крові визначали імуноферментним методом при виведенні щурів з експерименту. Встановлено, що у ювенільних 7-и добових щурів з вродженим гіпотиреозом суттєвих змін в кровоносних капілярів міокарда на ультраструктурному рівні не спостерігається, а можливі перебудови на молекулярному рівні ще повністю компенсовані внаслідок адаптаційних можливостей юного організму, що дозволяє протидіяти впливу патологічних чинників, якими є дефіцит гормонів щитоподібної залози та запобігти розвитку структурних пошкоджень. У молодих (45-и добових) тварин з ВГТ в кровоносних капілярах міокарда лівого шлуночка розвивається комплекс змін, які мають ознаки і компенсаторно-приспосувальних, і деструктивно-дистрофічних процесів. В кровоносних капілярах міокарда щурів з ВГТ активізація процесів трансендотеліального переносу речовин відбувається на фоні знижених біосинтетичних процесів. Деструктивно-дистрофічні процеси проявляються лізісом і набряком цитоплазми та органел в ендотеліоцитах. Частина ендотеліоцитів знаходиться на різних стадіях апоптозу.

**Ключові слова:** міокард, кровоносні капіляри, щури, вроджений гіпотиреоз, електронна мікроскопія.

Вроджений гіпотиреоз (ВГ) належить до числа доволі поширених і найтяжчих захворювань щитоподібної залози (ЩЗ), що спостерігаються в педіатричній ендокринології. Середня частота ВГ- 1 на 3-4 тисячі новонароджених. Внаслідок незначних клінічних проявів у перші місяці життя ця хвороба нерідко своєчасно не діагностується. Причинами виникнення даної патології є: порушення розвитку щитоподібної залози (повна або часткова її відсутність, ектопія), внутрішньоутробне ушкодження щитоподібної залози, генетично зумовлене порушення біосинтезу тиреоїдних гормонів. Одним з найчастіших ускладнень гіпотиреозу є порушення серцево-судинної системи. Разом з тим, хоча у осіб різного віку клінічні прояви і протікання гіпотиреозу суттєво відрізняються, даних щодо морфофункціональних змін в органах та тканинах у віковому аспекті в літературі нами не виявлені.

**Метою** роботи було вивчити ультраструктуру кровоносних капілярів міокарда у ювенільних та молодих щурів з вродженим гіпотиреозом.

**Матеріал та методи дослідження.** Методом електронної мікроскопії досліджено 30 щурів з ВГТ, які утримувалися у віварії Національного медичного університету. Догляд та експерименти здійснювалися згідно умов «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» [1985].

Вроджений гіпотиреоз моделювали шляхом пригнічення щитоподібної залози тиреостатиком – мерказолілом [Чугунова Л.Г. и др., 2001]. Вагітним самкам перорально вводили препарат починаючи з 14-ї доби перинатального розвитку, потім піддослідні тварини отримували його з молоком матері, а в подальшому - при самостійному харчуванні. Розчинником була вода. Препарат вводили протягом усього експерименту щоденно у дозі 20 мг/кг маси тіла. Рівень тироксину у плазмі крові визначали при виведенні тварин із експерименту імуноферментним методом на приладі «Sunrise RC», фірми ТЕКАН.

Матеріал для електронно-мікроскопічних досліджень фіксували 2,5% розчином глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% розчині чотирьохокису осмію за Мілонінгом. Зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Заливали в суміш епон-аралдит, згідно загальноприйнятій методиці [Карупу В. Я., 1984]. Ультратонкі зрізи, виготовляли на ультратомі Reihart (Австрія), контрастували 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Препарати фотографувалися під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Ультраструктура кровоносних капілярів міокарда 7-и добових щурів з вродженим гіпотиреозом (ВГТ) суттєво не відрізняються від таких же мікросудин вікового контролю, але є й свої особливості. Досить розповсюджені невеликі за діаметром мікросудини, які сформовані з однієї ендотеліальної клітини, що дає підставу думати про активні процеси утворення нових кровоносних капілярів. (рис.1 А,Б). Це підтверджується

наявністю центріолей, що може свідчити про посилені проліферативні процеси (рис.1А,Б). Просвіт гемокапілярів звужений, заповнений дрібнодисперсним матеріалом. Люменальна поверхня згладжена і містить поодинокі мікрровирости та інвагінації. Звуження просвіту кровоносних капілярів може бути обумовлене як випинанням ядровмісної, так і периферійних ділянок цитоплазми. Ендотеліоцити містять одне, інколи два ядра. Ядра великі за розмірами, овальної, дещо витягнутої форми, мають досить рівну, чітко структуровану ядерну оболонку, яка утворює поодинокі вип'ячування. Перинуклеарний простір не розширений. Органели розташовуються по всій цитоплазмі ендотеліоцитів. Мітохондрії переважно округлої або овальної форми, оточені добре структурованою цілісною зовнішньою мембраною. (рис. 1 А,Б). Канальці зернистої ЕПС подекуди розширені, варіюють за розмірами. Їх кількість в ендотеліоцитах дещо зменшена на фоні підвищеної кількості вільних рибосом, які продукують білки для власних потреб клітини і більш характерні для бластних клітин, тоді як у контрольних 7-и добових тварин без гіпотиреозу кількість каналців гранулярної ЕПС, яка виробляє білки для організму в цілому значно більша. Достатньо розповсюджений та нерівномірно розподілений комплекс Гольджі. Лізосоми та ліпідні включення зустрічаються рідко. Елементи цитоскелету ендотеліальних клітинах представлені мікротрубочками та мікрофіламенами, нерівномірно розташованими повсюдно в цитоплазмі.

Мікропіноцитозні пухирці спостерігаються у вигляді як прикріплених до базальної чи люменальної поверхонь, так і вільно розташованих у цитоплазмі, або ж утворюють скупчення. Більшість їх розміщена на люменальній поверхні, тобто існує люменально - базальний градієнт (рис. 1 Б). Морфометричний аналіз показав, що в 1 мкм<sup>3</sup> цитоплазми міститься 272,9+30,5 пухирців, що значуще не відрізняється від аналогічного показника у віковому контролі (табл. 1). Ендотеліальні клітини з'єднані між собою за допомогою різної довжини контактів. Більшість капілярів представлені ізоляційними з'єднаннями. Частина їх довжини зайнята плямами облітерації. Базальна поверхня кровоносних капілярів міокарда даної групи тварин подекуди переривчаста, неповністю сформована і структурована. В деяких випадках оголені ділянки досягають значних розмірів (рис. 1 А,Б).

Таблиця 1

**Морфометричні показники мікропіноцитозних пухирців в ендотеліоцитах кровоносних капілярів міокарда 7-и добових щурів**

| Показники                                      | Інтактні щури | Щури з ВГТ |
|--|---------------|------------|
| Об'ємна щільність МПП, %                       | 15,05+1,08    | 15,31+1,46 |
| Кількісна щільність МПП, 1/мкм <sup>3</sup>    | 238,6+11,4    | 272,9+30,5 |
| Середня площа зрізу МПП, 10-2 мкм <sup>2</sup> | 0,59+0,01     | 0,58+0,02  |
| Фактор форми МПП                               | 0,85+0,008    | 0,86+0,007 |

\*Статистично достовірна різниця порівняно з віковим контролем (P < 0,05).

Тобто, у 7-и добових щурів з ВГТ не дивлячись на більш ніж удвічі зменшений у крові рівень тиреоїдного гормону, в кровоносних капілярах лівого шлуночка не спостерігається суттєвих змін ультраструктури у порівнянні з віковим контролем. Разом з тим, спостерігаються окремі ендотеліоцити на початкових етапах набряку, про що свідчать просвітлення їх цитоплазми та майже повна відсутність органел. Розвиток цього процесу в міокарді підтверджується і наявністю пухирців з рідиною набряку у периваскулярному просторі. В просвіті кровоносних капілярів виявляються скупчення гемосидерину, який утворився в результаті ушкодження еритроцитів.

В міокарді 45- и добових щурів з вродженим гіпотиреозом кількість та розміри кровоносних капілярів суттєво не відрізняються від того, що спостерігається у щурів вікового контролю, і відповідно збільшені у порівнянні з ювенільними гіпотиреоїдними тваринами. Зустрічаються капіляри як із звуженим, так і розширеним просвітом (рис. 2А,Б), але дрібні сплюснені мікросудини, зустрічаються рідко на відміну від попереднього терміну спостережень. Це може свідчити, з одного боку, про зниження інтенсивності новоутворення капілярів, а з іншого – про залучення до мікроциркуляції більшої кількості капілярів, що призводить до зменшення кількості резервних, не функціонуючих мікросудин. Більшість капілярів мають згладжену люменальну поверхню, на якій містяться поодинокі мікрворсинки та інвагінації (рис. 2А,Б). Разом з тим, спостерігаються капіляри з різної величини випинаннями цитоплазми на різних стадіях відокремлення від клітини. Для ендотеліоцитів капілярів міокарда 45-и добових гіпотиреоїдних щурів характерна гетеромофність ультраструктури, що відрізняє їх від тварин вікового контролю та 7-и добових щурів з ВГТ. Серед ендотеліоцитів розрізняють клітини з

помірною, підвищеною та просвітленою електронною щільністю. Переважають перші - ендотеліоцити помірної електронної щільності з добре збереженою цитоплазмою. Вони містять крупні ядра овальної або дещо неправильної форми. Ядерна оболонка чітко структурована, хроматин рівномірно заповнює каріоплазму (рис. 2,Б), Мітохондрії овальної форми, з нерівномірно просвітленим матриксом, в незначній кількості розташовуються переважно в навколядерній зоні. Канальці зернистої ЕПС представлені в значно меншій кількості, ніж у 7-и добових гіпотиреоїдних щурів, але пов'язано це в більшій мірі не з впливом дефіциту гормонів щитоподібної залози, а з тим, що ендотеліоцити в цей термін постнатального онтогенезу досягли дефінітивного стану. Мікропіноцитозні пухирці можуть бути у вигляді прикріплених до базальної або люменальної поверхні.

Морфометричний аналіз показав, що в цей період спостережень в 1 мкм<sup>3</sup> цитоплазми ендотеліоцитів міокарда гіпотиреоїдних щурів міститься 400,7±28,9 мікропіноцитозних пухирців, що значуще відрізняється від цього показника в контролі (табл. 2).

Таблиця 2

**Морфометричні показники мікропіноцитозних пухирців в ендотеліоцитах кровоносних капілярів міокарда 45- добових щурів**

| Показники                                     | Інтактні щури | Щури з ВГТ  |
|---|---------------|-------------|
| Об'ємна щільність МПВ, %                      | 18,09±1,04    | 17,15±0,83  |
| Кількісна щільність МПВ,1/мкм <sup>3</sup>    | 282,7±15,9    | 400,7±28,9* |
| Середня площа зрізу МПВ,10-2 мкм <sup>2</sup> | 0,57±0,01     | 0,46±0,01*  |
| Фактор форми МПВ                              | 0,84±0,005    | 0,86±0,004* |

\*Статистично достовірна різниця порівняно з віковим контролем (P < 0,05).

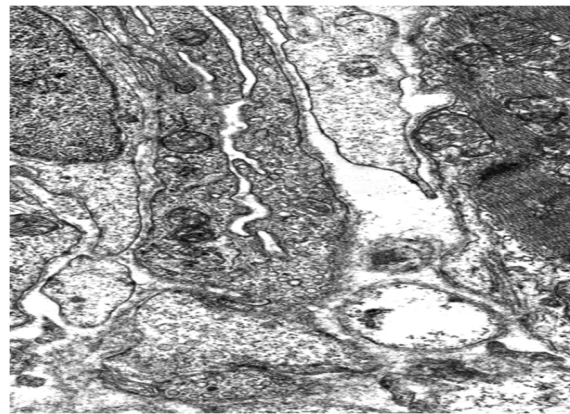
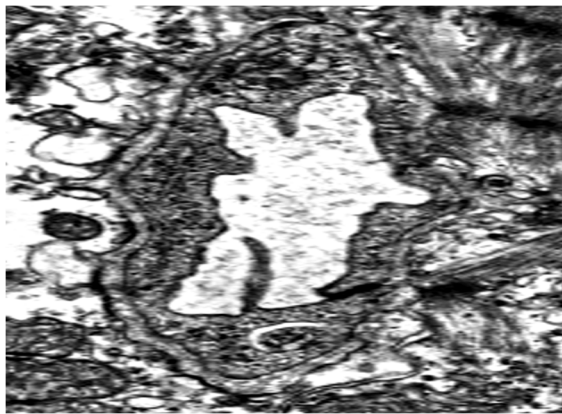


Рис1. Кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка 7- добового щура із ВГТ. Базальна мембрана. Електронномікроскопічне фото. Зб.: А-22000; Б-16000.

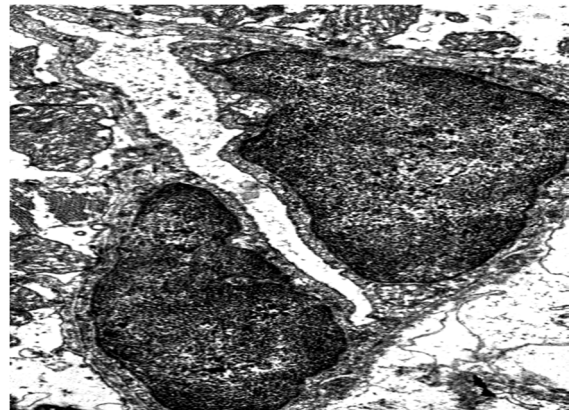


Рис 2. Кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка 45- добового щура з ВГТ. Електронномікроскопічне фото. Зб.: А-22000; Б - 19000.

Інтенсифікація процесів переносу речовин є проявом пристосувальних процесів, які розвиваються у відповідь на дію патологічного чинника. Іншою ознакою цих процесів в кровоносних капілярах у молодих тварин з вродженим гіпотиреозом є локальні стоншення периферійних ділянок ендотеліоцитів до розмірів мікропіноцитозного пухирця, а іноді й до товщини двох мембран. Зменшення довжини як самих міжендотеліальних контактів, так і п'ятен облітерації в них свідчить про активацію парацелюлярного шляху переносу речовин у

кровоносних капілярах міокарда при гіпотиреозі. Ендотеліоцити з помірною електронною щільністю цитоплазми і органелами без виразних змін чергуються з клітинами на різних стадіях просвітлення цитоплазми, що викликане процесами лізису та набряку, які варіюють за ступенем виразності. Спостерігаються клітини, де лише невеликі ділянки цитоплазми лізовані, каналці ендоплазматичної сітки дещо розширені, матрикс мітохондрій просвітлений, кристи відсутні. В інших клітинах набряк поширюється на більш значну частину цитоплазми. Подекуди відмічаються клітини з майже повністю лізованою цитоплазмою, на люмінальній поверхні яких формуються мікроклазматозні вирости та пухирцеподібні випинання з рідиною набряку – секвестри. Ці морфологічні ознаки в кровоносних капілярах міокарда у молодих тварин з ВГТ свідчать про розвиток у них дистрофічно- деструктивних процесів. Разом з тим, виявляються ендотеліоцити, структурні зміни яких мають дещо іншу спрямованість. Цитоплазма таких клітин має підвищену електронну щільність внаслідок накопичення дрібнодисперсного матеріалу. Кількість органел в них зменшена. Їх ядра неправильної форми з ущільненим хроматином. Таке електронне ущільнення цитоплазми та ядер характерно при процесах апоптозу. Периваскулярно повсюдно відмічається набряк.

У ювенільних щурів з вродженим гіпотиреозом, не дивлячись на більш ніж удвічі зменшений у крові рівень тиреоїдного гормону, в кровоносних капілярах міокарда лівого шлуночка не спостерігається суттєвих змін ультраструктури порівняно з контролем, тоді як у молодих гіпотиреоїдних щурів з ВГТ відмічаються ознаки як компенсаторно-приспосувальних, так і деструктивно-дистрофічних процесів.

### Висновки

1. У ювенільних (7-и добових) щурів з вродженим гіпотиреозом зміни, які виявляються в капілярах міокарда щурів із ВГТ носять реактивний характер і суттєво не впливають на їх функціонування.
2. У молодих (45-и добових) щурів в кровоносних капілярах міокарда лівого шлуночка розвивається комплекс змін, які мають ознаки і компенсаторно-приспосувальних, і деструктивно-дистрофічних процесів. Активізація процесів трансендотеліального переносу речовин відбувається на тлі знижених біосинтетичних процесів. Деструктивно-дистрофічні зміни проявляються апоптозом частини ендотеліоцитів, зменшенням кількості органел біосинтетичного плану, лізисом та набряком їх цитоплазми.

### Список літератури

1. Botsyurko Yu. V. Kliniko-patogenetichni osoblivosti perebigu ta likuvannya ishemichnoyi hvorobi sertsya na foni gipotireozu / Yu.V. Botsyurko // Avtorefer. dis., k.m.n. – Ivano-Frankivsk, - 2000. – 16 s.
2. Bravermann L. I. Bolezni schitovidnoy zhelezey / L. I. Bravermann // – M.: Meditsina, – 2000 – 418 s.
3. Volkov A. M. Sravnitel'naya morfologiya spetsificheskikh endotelialnykh granul v mikrosodudah gipertirovannogo miokarda patsientov s vrozhennyimi porokami serdtsa i eksperimentalnykh zhivotnykh / A. M. Volkov, G. M. Kazanskaya, A.M. Karaskov // Tsitologiya .-1997 . – T.39. – No. 7 – S. 531 –535
4. Karupu V.Ya. Elektronnaya mikroskopiya. – Kiev: Vischa shkola, 1984. – 208 s.
5. Karaganov Ya. L. Reaktivnost sosudistogo endoteliya / Ya. L. Karaganov, V.A. Mironov, A.A. Mironov // -Kiev: Zdorov'ya, - 1986 – S. 183 – 199.
6. Katerenchuk V. I. Sertsevo-sudinnI maski gIpotireozu / V. I. Katerenchuk, O. P. Beregova // Vnutrennyaya meditsina.- 2007.- T.3.- 3 s.
7. Katerenchuk V.I. Sertsevo-sudinnI maski gIpotireozu / V.I.Katerenchuk, O.P. Beregova // Vnutrennyaya meditsina. – 2007– T.3. – No. 3.
8. Pries A.R. Structural autoregulation of terminal vascular beds: vascular adaptation and development of hypertension / A.R.Pries // Hypertension. – 1999. – V. 33. – P.153 – 161.

### Реферати

#### УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ МИОКАРДА ЮВЕНИЛЬНЫХ И МОЛОДЫХ КРЫС С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Чухрай С. М.

Електронно-мікроскопічно досліджено кровеносні капіляри міокарда лівого шлуночка 7 і 45 суточних крыс с ВГТ (врожденным гіпотиреозом). Уровень вільного тироксина визначали в плазмі крові імуноферментним методом при виведенні крыс із експеримента. Установлено, що в ювенільних 7-и суточних крыс с ВГТ суттєвих змін у кровеносних капілярах міокарда на ультраструктурному рівні не спостерігається, а можливі перестройки на молекулярному рівні ще повністю компенсовані внаслід-

#### ULTRASTRUCTURE OF BLOOD CAPILLARIES IN THE MYOCARDIUM OF JUVENILE AND YOUNG RATS WITH CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

Chuhray S. M.

Electron-microscopically studied the blood capillaries of the myocardium of the left ventricle 7 and 45 per diem rats with GED (congenital hypothyroidism). The level of free thyroxine in plasma was determined by enzyme immunoassay when removing the rats from the experiment. It is established that in juvenile 7-diurnal and rats with congenital hypothyroidism significant changes in blood capillaries of the myocardium at the ultrastructural level was not observed, and the possible restructuring at the molecular level are yet to be

ствие адаптационных возможностей юного организма, что позволяет противодействовать влиянию патологических факторов, которыми являются дефицит гормонов щитовидной железы и предотвратить развитие структурных повреждений. У молодых (45-и суточных) животных с ВГТ в кровеносных капиллярах миокарда левого желудочка развивается комплекс изменений, которые имеют признаки и компенсаторно-приспособительных, и деструктивно-дистрофических процессов. В кровеносных капиллярах миокарда крыс с ВГТ активизация процессов трансэндотелиального переноса веществ происходит на фоне сниженных биосинтетических процессов. Деструктивно-дистрофические процессы проявляются лизисом и отеком цитоплазмы и органелл в эндотелиоцитах. Часть эндотелиоцитов находится на разных стадиях апоптоза.

**Ключевые слова:** миокард, кровеносные капилляры, крысы, врожденный гипотиреоз, электронная микроскопия.

Стаття надійшла 11.01.2016 р.

fully compensated due to the adaptive capacity of a young body, which helps to counteract the effect of pathological factors, which are deficiency of thyroid hormones and to prevent the development of structural damage. Young (45 and diurnal) animals with GED in the blood capillaries of the myocardium of the left ventricle develop the complex changes that have attributes of both compensatory-adaptive and destructive-dystrophic processes. In the blood capillaries of the myocardium of rats with GED enhanced transendothelial processes of transport of substances occurs due to impaired biosynthetic processes. Destructive-dystrophic processes are manifested by lysis and swelling of the cytoplasm and organelles in endotheliocyte. Part of the endothelial cells found at different stages of apoptosis.

**Key words:** myocardium, blood capillaries, rats, congenital hypothyroidism, electron microscopy.

Рецензент Чайковський Ю.Б.

УДК 613.2 - 613.29 - 615.244 - 615.245 - 615.246

Н.Г. Щербань, В.А. Жуков, А.А. Безродна, О.В. Зайцева, Н.А. Ваншук, П.В. Овечкин, В.Г. Гонкалов

Харківський національний медичний університет, м. Харків

## ВПЛИВ СУБТОКСИЧНИХ ДОЗ ОЛІГОЕФІРІВ НА ВУГЛЕВОДНИЙ І ЕНЕРГЕТИЧНИЙ ОБМІН ПЕЧІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Метою роботи було вивчення тривалого субтоксичного впливу олігоєфірів двох марок на вуглеводний і енергетичний обмін печінки в умовах підгострого токсикологічного експерименту на білих щурах. Ксенобіотики Л-3603-2-12 і Л-10002-2-80 в дозі 1/10 і 1/100 ДЛ<sub>50</sub> порушують вуглеводний обмін на фоні пригнічення біоенергетичних процесів. В дозі 1/100 ДЛ<sub>50</sub> олігоєфіри стимулюють відновлювальні синтези, що може розглядатись як напруга захисно-приспосувальних механізмів спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму. Олігоєфіри при тривалій токсифікації 1/10 ДЛ<sub>50</sub> приводять до зриву захисно-приспосувальних механізмів і розвитку гіпотоксичних станів, що лежить в основі формування дистрофічних і деструктивних процесів, провідним ланцюгом яких є мембранна патологія.

**Ключові слова:** олігоєфіри, вуглеводний обмін, енергетичний обмін, метаболізм, токсичність, здоров'я.

Індустріальний екологічний період характеризується глобальним розвитком науково-технічного прогресу, який неминуче посилив антропогенний вплив на навколишнє середовище. В останні десятиріччя зросла доля негативної дії на біосферу хімічної, нафтопереробної, металургійної, будівельної, гірничодобувної промисловості, автомобільного транспорту та ін. [1-3]. На сьогодні важко знайти місце на планеті, де не віддзеркалилась би діяльність людини з негативними наслідками. Зміни виникають як в кількісному, так і в якісному відношенні з боку флори і фауни. Змінюється генофонд, зникають цілі види рослин і тварин. За останні 20-30 років синтезовано десятки, сотні тисяч нових хімічних речовин, які часто бувають високотоксичними, хімічно стійкими, володіють виразною біотропністю, до яких тваринний і рослинний світ еволюційно не адаптований.

В зв'язку з цим, природне середовище мешкання людини має нову екологічну ситуацію, яка тісно поєднана з формуванням різних патологічних станів і захворювань, що мають екологічно обумовлений характер і зв'язок з забрудненням навколишнього середовища шкідливими чинниками. Поряд з тим, тривалий і негативний вплив на організм факторів антропогенної діяльності здатний привести до розвитку імунологічної недостатності, захворюванням шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, дихальної, видільної системи, в тому числі формування можливих віддалених наслідків (атерогенеза, канцерогенеза, мутагенеза та ін.) [4,5]. Одним із самих потужних забруднювачів навколишнього середовища є хімічна промисловість органічного синтезу, в тому числі, виробництво олігоєфірів, яке в світовому об'ємі і асортименті продукції на їх основі займає друге місце після поверхнево-активних речовин. Найбільш дієвим профілактичним засобом попередження негативного впливу хімічних сполук на організм є їх прогностична оцінка потенційної безпечності. Це в повній мірі відноситься і до нових олігоєфірів з товарною назвою «Лапроли» марок Л-3603-2-12 (поліоксипропіленоксиетилентриол молекулярною масою 3600) і Л-10002-2-80 (поліоксипропілендиол молекулярною масою 10000), які широко застосовуються в різних галузях народного