

Реферат

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ УРОВНЯ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ У ДЕВОЧЕК ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В РАЗНЫЕ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Чайка Г.В., Гунас И.В., Мазорчук Б.Ф.

На основании особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у девочек подросткового возраста разных морфотипов в разные фазы менструального цикла в зависимости от антропометрических и соматотипологических показателей построены достоверные модели параметров уровня половых гормонов. Среди антропосоматометрических показателей наиболее часто в модели параметров уровня гормонов у девочек подросткового возраста входили обхватные размеры тела, ширина дистальных эпифизов и толщина кожно-жировых складок.

Ключові слова: особенности строения тела, половые гормоны, подростки разных морфотипов, математическое моделирование.

Стаття надійшла 19.08.2010 р.

DESIGN OF NORMATIVE INDEXES OF LEVEL OF SEXUAL HORMONES FOR GIRLS OF TEENS IN DIFFERENT PHASES OF MENSTRUAL CYCLE DEPENDING ON ANTHROPOMETRIC AND SOMATOTIPOLOGICHNIKH OF INDEXES

Chayka G.V., Gunas I.V., Mazorchuk B.F.

Based on the somatotypological and anthropometrical characteristics parameters of adolescent girls of different morphotypes in different phases of the menstrual cycle, depending on the anthropometrical and somatotypological indicators we built reliable the model which included the levels of sex hormones. Among antropo-somatometrical indicators most often in the model of hormone levels in adolescent girls were body size, width and thickness of the distal epiphysis skin-fat folds.

Key words: features of body structure, sex hormones, adolescents with different morphotypes and mathematical modeling.

УДК: 616.127-018:616.441-008.64-085

С.М.Фурман

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

УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРІВ МІОКАРДА СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ ВРОДЖЕНИМ ГІПОТИРЕОЗОМ

Електронномікроскопічно досліджені кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка 100 та 240 добових щурів із вродженим гіпотиреозом. Встановлено, що у статтевозрілих щурів з вродженим гіпотиреозом в кровоносних капілярах міокарда деструктивно-дистрофічні процеси приблизно у рівному співвідношенні з компенсаторно-приспосувальними. В міокарді зменшується кількісна щільність капілярів. Активація транцитозу відбувається на фоні значних порушень везикулоутворення. Частина ендотеліальних клітин піддослідних тварин містять помірну кількість транспортних везикул, тоді як інші – переповнені цими структурами, які десквамуються у просвіт. У щурів старшого віку (240 добових) з вродженим гіпотиреозом спостерігається зрив компенсаторних процесів в кровоносних капілярах міокарда. Це проявляється подальшим розрідженням капілярів, розвитку в них гіпоксичного стану та муцинозного набряку інтерстиційного простору, зниженням активності біосинтетичних та транспортних процесів.

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

Поширеність в останні десятиріччя гіпотиреозу - захворювання, викликаного зниженням біологічного ефекту гормонів щитоподібної залози на тканинному рівні або їх дефіцитом в організмі, привертає все більше уваги дослідників. Невпинно зростає число випадків вродженого гіпотиреозу (ВГТ). Одним з найчастіших ускладнень гіпотиреозу є порушення серцево-судинної системи, які у 30-50% хворих призводять до розвитку артеріальної гіпертензії [2, 3, 6]. Разом з тим, хоча у осіб різного віку клінічні прояви і протікання гіпотиреозу суттєво відрізняється [4, 5], даних щодо морфофункціональних змін в органах та тканинах у віковому аспекті в літературі нами не виявлені.

Метою роботи було вивчення особливостей ультраструктури кровоносних капілярів міокарда статтевозрілих щурів з вродженим гіпотиреозом, тобто структур, де відбувається обмін речовин і яка багато в чому відповідає за тканинні пошкодження у серці.

Матеріал і методи дослідження. Особливості впливу дефіциту гормонів щитоподібної залози визначалися на 100 та 240 добових білих щурах обох статей. Контролем служили інтактні щури цього ж віку. Тварини перебували в стандартних умовах віварію Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Відповідність проведених наукових досліджень етичним вимогам підтверджена Комісією з біоетики Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця згідно наказу МОЗ України №231 від 01.11.2000 року. Усього досліджено 20 тварин.

Пригнічення функції щитоподібної залози викликали шляхом введення тиреостатика – мерказоліла, який вводили вагітним самкам, починаючи з 14 доби перинатального розвитку, потім піддослідні тварини отримували його з молоком матері, а в подальшому - при самостійному харчуванні. Розчинником була вода, препарат вводили перорально на протязі усього експерименту щоденно у дозі 20 мг/кг. Розвиток гіпотиреозу контролювали імуноферментним методом на приборі «Sunrise RC», фірми TEKAN .у контрольних та гіпотиреодних щурів при виведенні їх з експерименту.

Матеріал для електронномікроскопічних досліджень фіксували 2,5% розчином глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% розчині чотирьохокису осмія за Мілонінгом. Зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Заливали в суміш епон-аралдит, згідно загальноприйнятій методиці [1]. Ультратонкі зрізи, виготовляли на ультратомі Reihart (Австрія), контрастували 2% розчином ураніацетату та цитратом свинцю. Препарати фотографувалися під електронним мікроскопом ПЕМ-125К при збільшенні 20 тисяч раз. Морфометричні дослідження проводилися на напівавтоматичному пристрої обробки графічних досліджень за допомогою спеціально розробленої на базі лабораторії електронної мікроскопії Інституту проблем патології програми «Органела». Вивчалися об'ємна та кількісна щільності мікропіноцитозних везикул (МПВ), площа зрізу та фактор їх форми. Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася за допомогою параметричного критерію Ст'юдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Існування стійкого гіпотиреозу підтверджується значущим, у порівнянні з контролем, зниженням концентрації вільного тироксину у плазмі крові 100 та 240 добових щурів з експериментально викликаним ВГТ (табл. 1).

Таблиця 1

Зміни вмісту вільного тироксину в плазмі крові інтактних щурів та щурів з ВГТ

Групи тварини	100 діб		240 діб	
	контроль	ВГТ	контроль	ВГТ
Тироксин, пмоль/л	8,58 ± 0,72	2,77 ± 0,76*	7,19 ± 0,83	2,26 ± 0,54*

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

На ультраструктурному рівні у **100 добових** щурів з ВГТ частина капілярів мають розширений просвіт і стоншені ядровмісні та периферійні ділянки (рис. 1 А). Ендотеліоцити, які утворюють ці капіляри, мають найбільш збережену ультраструктуру, але і в них спостерігаються пошкодження органел. Їх ядра великі за розмірами, овальної або дещо неправильної форми без виразних інвагінацій. Ядерна оболонка чітко структурована, без розширень перинуклеарного простору. Хроматин розподілений по каріоплазмі рівномірно, ядрця спостерігаються дуже рідко. Органели біосинтетичного плану зменшені у кількості у порівнянні з віковим контролем і варіюють за представництвом. Деякі клітини навіть у межах ядровмісних ділянок містять лише поодинокі каналці та рибосоми (рис.1 А). Канальці зернистої ендоплазматичної сітки часто фрагментовані, дегранульовані, подекуди розширені. Діктіосоми комплексу Гольджі сплюснені, мають розмиті мембрани, що надає їм вигляд однорідної маси помірної електронної щільності. Мітохондрії, кількість яких незначна, різняться за формою та розмірами і майже усі мають ті чи інші пошкодження. Матрикс більшості мітохондрій підвищеної електронної щільності, де важко розрізнити фрагментовані кристи. В зовнішніх мембранах відмічається нерівномірне відкладання електроннощільного матеріалу. Спостерігаються мітохондрії з локальним лізисом матриксу, який не набуває значної виразності. В той же час зовнішні мітохондріальні мембрани зазнають деструкції, яка подекуди поширюється на велику їх довжину. Чим більша поверхня лізису, тим менша електронна щільність матриксу мітохондрій. Подекуди в цитоплазмі спостерігаються лише залишки мітохондріальних крист. Звертає на себе увагу і наявність мітохондрій, в яких зовнішня мембрана спіралеподібно закручується, чим нагадує мієлінові оболонки. Тобто, відбувається утворення мієліноподібних структур, що є ознакою посилення процесів перекисного окислення ліпідів.

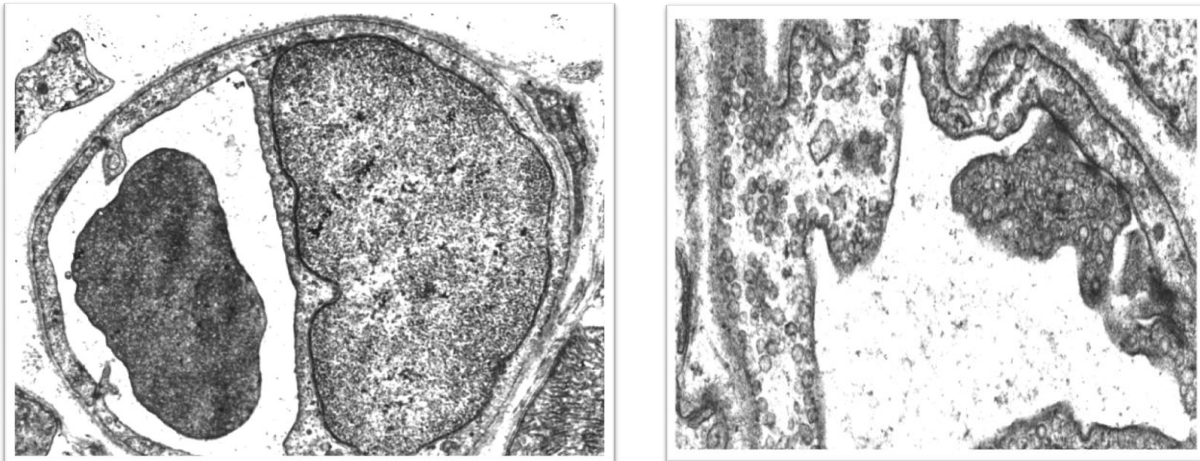


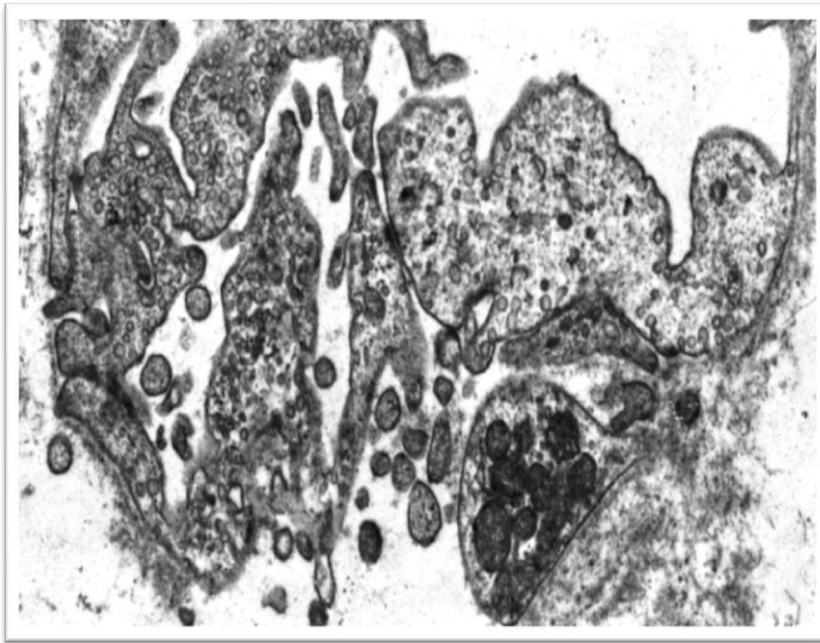
Рис. 1. Кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка 100 добових щурів з ВГТ. Електронномікроскопічне фото. 36. А -17.600; Б -36.000.



а



б



В

Рис. 2. Кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка 100 добових щурів з ВГТ. Електромікроскопічне фото. Зб. А – 38.000; Б – 43.000; В – 22.000.

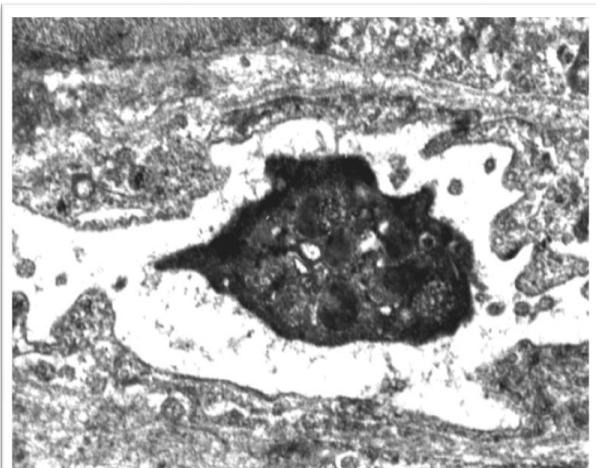
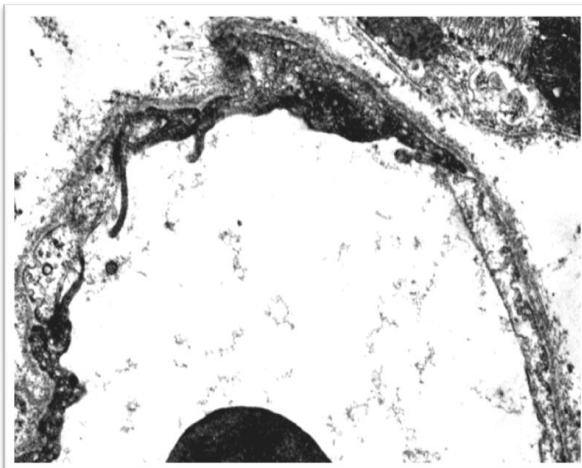


Рис. 3. Кровоносні капіляри міокарда лівого шлуночка 240 добових щурів з ВГТ.

МПВ нерівномірно розподілені в ендотеліоцитах. Незначна кількість клітин містить помірну кількість прикріплених везикул, які формують базо-люменальний градієнт. Спостерігаються клітини без везикул. Але більшість ендотеліальних клітин переповнені цими структурами. Вони розташовуються уздовж базальної або люменальної поверхні щільно одна поруч з однією, формують комплекси різної форми. В окремих випадках, коли МПВ збирається надто велика кількість, їх надлишок уособлюється у вигляді мікроклазматозних виростів та виводиться за межі ендотеліоцитів (рис. 1 Б). Морфометричний аналіз в свою чергу показав, що кількісна щільність МПВ у 100 добових гіпотиреоїдних щурів дорівнює $443,7 \pm 25,9 / \text{мкм}^3$, що значуще вище показника у контролю. Стосовно інших показників необхідно відмітити, що вони статистично однотипні у інтактних і гіпотиреоїдних 100 щурів (табл.2).

Таблиця 2

Морфометричні показники МПВ в ендотеліоцитах кровеносних капілярів міокарда щурів з ВГТ

вік (діб)	Об'ємна щільність МПВ, %		Кількісна щільність МПВ, 1/мкм ³		Середня площа зрізу МПВ, 10 ⁻² мкм ²		Фактор форми МПВ	
	К	ВГТ	К	ВГТ	К	ВГТ	К	ВГТ
100	21,95±0,85	23,00±1,49	332,5±18,6	443,9±25,9*	0,57±0,01	0,55±0,01	0,85±0,007	0,84±0,006
240	16,81±2,16*	10,54±1,12 *,**	335,3±71,7	69,3± 8,3 *,**	0,52±0,02	0,97±0,02 *,**	0,78±0,01	0,85±0,01

* Статистично значуща різниця порівняно з віковим контролем (P < 0,05), ** Статистично значуща різниця порівняно з попереднім терміном спостережень (P < 0,05).

Характерним є стоншення периферійних ділянок ендотеліоцитів, яке часто завершується розходженням ендотеліальних клітин з утворенням «локусів витоку» (рис. 2 А). Такі ж локуси формуються і в місцях розходження міжендотеліальних контактів (рис. 2 Б). Останні переважно мають незначну довжину (рис. 1 А), що зменшує парацелюлярний шлях переносу речовин. Активний транцитоз на фоні існування «вікон» в ендотелії, в свою чергу, сприяє посиленню периваскулярного набряку, що погіршує трофіку кардіоміоцитів і є проявом дистрофічних процесів. Спостерігаються також міжендотеліальні контакти підвищеної електронної щільності внаслідок відкладання дрібнодисперсного матеріалу, що може погіршувати парацелюлярний шлях переносу речовин. Базальна мембрана місцями стоншена, деструктурована, місцями потовщена, розпушена. Ще однією особливістю у 100 добових щурів з ВГТ є поширеність кровеносних капілярів на різних стадіях руйнування. Спостерігаються ендотеліоцити з підвищеною електронною щільністю цитоплазми, пікнотично зміненими ядрами, великою кількістю мікроклазматозних виростів на люменальній поверхні. В інших капілярах десквамація ендотелію відбувається внаслідок фрагментації цитоплазми і з люменальної, і базальної поверхонь (рис. 2 В). Спостерігаються також капіляри, де ендотеліоцити утворюють довгі тонкі смужки мікрровиростів цитоплазми, які можуть досягати протилежного боку просвіту. Такі клітини, як правило, втрачають контакти з сусідніми і, можливо, виштовхуються з внутрішнього вистелення капілярів.

Тобто, в кровеносних капілярах міокарда 100 добових гіпотиреоїдних щурів, іноді навіть в межах однієї ендотеліальної клітини, спостерігаються ультраструктурні ознаки як компенсаторно-приспосувальних, так і деструктивно-дистрофічних змін. Очевидно збереженість ультраструктури капілярів забезпечується в результаті проявів компенсаторних процесів. Разом з тим зменшення числа органел біосинтетичного плану та пошкодження їх структури слід віднести до деструктивних. В той же час, такі капіляри в стоншених периферійних ділянках містять достатню кількість мікропіноцитозних везикул. Це свідчить про активний транспорт речовин, спрямований на компенсацію зниженого в міокарді транцитозу внаслідок руйнування частини капілярів при недостатньому їх новоутворенні із-за нестачі гормонів щитоподібної залози. З іншого боку, відмічаються ендотеліоцити, переповнені мікропіноцитозними везикулами, які утворюють мультивезикулярні комплекси що можна віднести до дистрофічних проявів, і є результатом значної дестабілізації та конформації плазматичних мембран в ендотеліоцитах.

Периваскулярно виявляються клітини сполучної тканини – фібробласти, макрофаги, великі гранулоцити лімфоцити, або ж природні кілери. Необхідно підкреслити, що в міокарді поширені ділянки периваскулярного набряку, де переважно і розташовуються, окрім вищеперерахованих клітин, колагенові волокна, клітинний детрит та дрібнодисперсний матеріал, можливо, глікозамінглікани, що сприяє формуванню мукозного набряку і погіршує забезпечення кардіоміоцитів поживними речовинами.

У міокарді 240 добових щурів з вродженим гіпотиреозом кількість кровеносних капілярів значно зменшена у порівнянні як з віковим контролем, так і 100 добовими гіпотиреоїдними тваринами. Ендотеліальні клітини в цих мікросудинах повсюдно змінені: частина з них змінюється за темним типом, інші – за світлим, і вони чергуються одна з одною (рис. 3 А). Спостерігаються також ендотеліоцитів, цитоплазма яких має і електронноуцілені, і електроннопрозорі ділянки. Люменальна поверхня останніх та темних ендотеліоцитів формує глибокі інвагінації та мікроклазматозні вирости, які десквамуються у просвіт (рис. 3 Б). Електронноуцілені ділянки сформовані дрібнодисперсним матеріалом, в якому відсутні органели. Поодинокі мітохондрії, як правило, мають лізований матрикс та кристи. Ядра в таких клітинах з глибокими інвагінаціями, каріоплазма має плямистий вигляд внаслідок того, що темні скупчення хроматину перемижуються з менш електронноуціленими.

Мікропіноцитозні везикули, кількість яких суттєво знижена, нерівномірно розподілені в ендотеліоцитах. Значні ділянки цитоплазми позбавлені цих структур. В темних ендотеліоцитах вони набувають

вигляду збільшених у розмірах пухирців овальної або дещо витягнутої форми з вмістом помірної електронної щільності. Подекуди ці пухирці з'єднуються і, зливаючись, утворюють ділянки меншої електронної щільності. Морфометричний аналіз показав значне зменшення кількісної щільності МПВ на фоні значущого збільшення їх середніх розмірів (табл. 2).

Електроннопрозорі ендотеліоцити мають незначну товщину периферійних ділянок, в основному позбавлених органел, за виключенням МПВ. Останні також спостерігаються не в усіх клітинах. Враховуючи те, що ці ендотеліоцити не розширені, можна вважати, що просвітлення цитоплазми пов'язано з лізісом, тоді як набряк для них не притаманий.

Висновки

1. У статтевозрілих (100 добових) щурів з ВГТ в кровоносних капілярах міокарда відсоток деструктивно-дистрофічних процесів приблизно рівний компенсаторно-приспосувальним. В міокарді зменшується кількісна щільність капілярів. Активізація трансцитозу відбувається на фоні значних порушень везикулоутворення. Частина ендотеліальних клітин піддослідних тварин містять помірну кількість транспортних везикул, тоді як інші – переповнені цими структурами, вони утворюють мультивезикулярні комплекси, які десквамуються у просвіт.

2. У щурів старшого віку (240 добових) з ВГТ спостерігається зрив компенсаторних процесів в кровоносних капілярах міокарда. Це проявляється подальшим розрідженням капілярів, розвитком у них гіпоксичного стану, муцинозним набряком інтерстиційного простору, зниженням активності біосинтетичних та транспортних процесів.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку. Отримані результати будуть використані при вивченні можливості попередження змін в кровоносних капілярах міокарда щурів із вродженим гіпотиреозом за допомогою комплексної фармакотерапії.

Література

1. Карупу В.Я. Электронная микроскопия / Карупу В.Я. – Киев: Вища школа, 1984. – 208 с.
2. Катеренчук В.І. Серцево-судинні маски гіпотиреозу / В.І. Катеренчук, О.П. Берегова // Внутренняя медицина.- 2007.- Т.3.- N 3. – С. 23-46.
3. Перцова Т.О. Стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих на гіпотиреоз та артеріальну гіпертензію / Т.О. Перцова, О.М. Куликова // Ендокринологія.- 2004.- Т.9.- № 1.- С. 97-100.
4. Селиванова Г.Б. Сердечно-сосудистые проявления гипотериоза: роль и место артериальной гипертензии / Г.Б. Селиванова // Кардиолог: научно-практический рецензируемый журнал. – 2006. – N 4. –С. 64-69.
5. Anderson G.H., Biakeman N., Streeten D.H. The effect of age on prevalence of secondary form of hypertension in 4429 consecutively referred patients // J. Hypertens.- 1994.- V.12.- N 5.- P. 609-615
6. Fletcher A.K., Weetman A.H. Hypertension and hypothyroidism // J. Hum Hypertens.- 1998.- V. 1.- N 7.- P. 82

Резюме

УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ МИОКАРДА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС С ВРОЖДЕННЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

Чухрай С. М.

Електронномікроскопічно досліджено кровеносні капіляри міокарда шлунка 100 і 240 добових щурів з вродженим гіпотиреозом. Встановлено, що у половозрілих щурів з вродженим гіпотиреозом в кровеносних капілярах міокарда частота деструктивно-дистрофічних процесів приблизно рівна компенсаторно-приспосувальним. У щурів пожилого віку (240 добових) з вродженим гіпотиреозом спостерігається зрив компенсаторних процесів в кровеносних капілярах. Це проявляється подальшим розрідженням капілярів, розвитком у них гіпоксичного стану, муцинозного набряку інтерстиційного простору, зниженням активності біосинтетичних і транспортних процесів.

Ключевые слова: міокард, кровеносні капіляри, щур, вроджений гіпотиреоз, електронна мікроскопія.

Стаття надійшла 17.08.2010 р.

ULTRASTRUCTURE OF MYOCARDIUM BLOOD CAPILLARIES OF SEXUALLY MATURE RATS WITH BORN-IN HYPERTHYROIDISM

Chuhray S. M.

Myocardial blood capillaries of left ventricle of 100 and 240 days old rats with born in hyperthyroidism were investigated by the methods of electron microscope. It was established that destructive-dystrophy processes at sexually mature rats with born-in hypothyroidism blood capillaries of myocardium are practically in balance with compensation-adaptive processes. Failure of compensatory processes in myocardial blood capillaries can be observed at older rats (240 days) with born-in hyperthyroidism. It appears in further reduce of capillary density, development of hypoxia state and mucinous edema of interstitial space, to slowdown of biosynthetic and transport processes.

Key words: Myocardium, blood capillaries, rats, born-in hyperthyroidism, electron microscopy.