

Это в свою очередь запускает защитную антиоксидантную систему организма животных, которая берет участие в уничтожении активных форм кислорода. Действие 0,1%-ного раствора сулемы в дозе 5 мг/кг массы тела животного привела к снижению глутатионпероксидазной активности, по сравнению с контролем, не зависимо от вида солевой нагрузки. 3% солевая нагрузка приводит к незначительным изменениям показателей активности антиоксидантного фермента – глутатионпероксидазы в разных слоях почек, по сравнению с показателями контрольной группы. При 0,75% нагрузке раствором NaCl отмечено снижение глутатионпероксидазной активности у всех отделов почки, у сравнение с контролем.

**Ключевые слова:** почки, глутатионпероксидаза, солевая нагрузка, сулема, антиоксидантная система.

Стаття надійшла 28.05.2012 р.

macromolecules. It activates antioxidant defense system of the animal organism, which is responsible for decontamination of active form of oxygen. Effect of 0,1 % sulema (mercurius corrosivus) solution in dose of 5 mg/kg of the body weight of animals causes lowering of glutathionperoxydasa activity in comparison with control not depending on the type of salt loading. 3% salt loading leads to minor indexes alteration of antioxidant enzyme activity – glutathionperoxydasa in different kidneys layers in comparison with indexes of the control group. Lowering of glutathionperoxydasa activity in all parts of the kidney in comparison with control under 0,75% loading with NaCl is registered.

**Key words:** kidneys, glutathionperoxydasa, salt loading, sulema (mercurius corrosivus), antioxidant system.

УДК 616-003.972:616.33:616-006.66:616-091.8-036.1

С.В. Вернигородський  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця

### ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ЦИТОКЕРАТИНІВ ТА КАРЦИНОЕМБРІОНАЛЬНОГО АНИГЕНУ ПРИ КИШКОВІЙ МЕТАПЛАЗІЇ ШЛУНКА

На основі імуногістохімічного аналізу гастробіопсій вивчено особливості експресії цитокератинів 7, 20 та карциноембріонального антигену при кишковій метаплазії СОШ. Встановлено, що позитивна експресія СК7 та СЕА в ділянках кишкової метаплазії свідчить про її незрілий, неповний або гастроінтестинальний фенотип, проте експресія СК20 є більш характерною для повного, зрілого/тонкокишкового фенотипу метаплазії СОШ.

**Ключові слова:** цитокератини, карциноембріональний антиген, кишкова метаплазія, шлунок.

*Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Морфогенез та патоморфоз захворювань шлунково-кишкового тракту, сечостатевої, нейроендокринної та імунної системи», № державної реєстрації 0111U010551.*

Визнаними імуногістохімічними маркерами епітелію є цитокератини — білки проміжних філаментів (цитоскелету) епітеліальних клітин. [1]. Відомо близько 20 різних цитокератинів, що відрізняються за амінокислотним складом, молекулярною вагою та ізоелектричною точкою. Їх поділяють на дві великі групи – кислі або І тип А, сюди відносять 12 цитокератинів (СК9-СК20), інші 8 (СК1-СК8) - це основні/нейтральні або ІІ тип В [6]. Кератини кодуються генами великого мультигенного сімейства (на хромосомах 11, 12 і 17). Для різних типів епітелію характерні певні групи цитокератинів [9]. В практичній роботі для імуногістохімічного визначення епітеліальної природи атипичних клітин в пунктатах та біоптатах новоутворень достатньо використовувати антитіла проти певного цитокератину, або антитіла до широкого спектру цитокератинів (Pan-CK). Відомо також, що малігнізація епітеліальних клітин може призводити до зміни спектру цитокератинів, притаманного епітелію певної локалізації [2]. Цей феномен міг би бути використаний в якості маркеру неопластичної трансформації. Так, аденокарциноми звичайно експресують цитокератини епітеліального типу СК8, СК18, СК19 та, часто СК7. Типовим для колоректальних аденокарцином є експресія специфічних інтестинальних цитокератинів СК20 та відсутність СК7. За Schwerer M. J. та Vaszako K. [10] найбільш характерним для зрілого інтестинального епітелію є експресія СК20.

Карциноембріональний антиген (СЕА) є онкофетальним білком, що виробляється переважно тканинами шлунково-кишкового тракту та підшлункової залози ембріону в першому триместрі вагітності а потім стає складовою частиною поверхневих клітинних мембран [11]. Після народження синтез його пригнічується. У дорослих людей він практично не виявляється. Вміст його збільшується при карциномах шлунково-кишкового тракту, легень, молочної залози, яєчників і матки. Найбільш часто його використовують як маркер колоректального раку. При пухлинах товстої кишки рівень СЕА корелює зі стадією процесу, тривалістю безрецидивного періоду та прогнозом. У зв'язку з високим вмістом вуглеводів (до 60%) в його молекулярній структурі та властивістю вироблятися переважно у фетальному періоді було доцільним прослідити його експресію в ділянках кишкової метаплазії (КМ) слизової оболонки шлунка (СОШ).

Експресія цитокератинів та СЕА при передракових змінах, зокрема при КМ залишається не вивченою та потребує додаткових досліджень [5, 10, 11].

**Метою** роботи було вивчити особливості експресії цитокератинів 7, 20 та карциноембріонального антигену в ділянках металазованого епітелію при різних типах кишкової метаплазії слизової оболонки у хворих з передраковими станами та раком шлунка.

**Матеріал та методи дослідження.** Упродовж 6 років було обстежено 336 пацієнтів, які були направлені в ендоскопічні відділення та кабінети для уточнення клінічного діагнозу. Чоловіків серед них було 192 (57%), жінок - 144 (43%). За основну групу було прийнято 68 хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з КМ із-за переважної асоціації останньої з цим захворюванням. Група порівняння включала 30 осіб, хворих на ХАГ без КМ. Середній вік пацієнтів, що були обстежені в динаміці, склав  $52,96 \pm 1,13$ , середня тривалість захворювання на момент встановлення діагнозу метаплазії -  $2,6 \pm 0,63$  років. Розподіл обстежених пацієнтів представлений в таблиці 1.

Таблиця 1

**Розподіл пацієнтів залежно від віку та нозології**

| Нозологія        | до 25 n=14 | 26-44 n=69 | 45-59 n=109 | 60>n=144  | Всього    |     |
|------------------|------------|------------|-------------|-----------|-----------|-----|
|                  | абс. к-ть  | абс. к-ть  | абс. к-ть   | абс. к-ть | абс. к-ть | %   |
| Нормальна СОШ    | 3          | 7          | 6           | 5         | 21        | 6   |
| ХНГ              | 6          | 19         | 18          | 5         | 48        | 14  |
| ХАГ без КМ       | 1          | 8          | 7           | 14        | 30        | 9   |
| ХАГ з КМ         | -          | 7          | 30          | 31        | 68        | 20  |
| Кукса ОШВХ       | -          | 2          | 3           | 1         | 6         | 2   |
| Хронічна виразка | 1          | 10         | 11          | 12        | 34        | 10  |
| Ерозії шлунка    | 2          | 9          | 5           | 5         | 21        | 6   |
| Поліпи           | 1          | 3          | 9           | 5         | 18        | 6   |
| Аденоми          | -          | 2          | 13          | 21        | 36        | 11  |
| Рак шлунка       | -          | 2          | 7           | 45        | 54        | 16  |
| Всього           | 14         | 69         | 109         | 144       | 336       | 100 |

Примітки. ХНГ – хронічний неатрофічний гастрит, ХАГ хронічний атрофічний гастрит, КМ – кишкова метаплазія, кукса ОШВХ – кукса оперованого шлунка з приводу виразкової хвороби.

В процесі фіброезофагогастроуденоскопії та хромоендоскопії з 0,5% водним розчином метиленового синього виконували множинні біопсії (по 2 біоптата з тіла та антрального відділу шлунка та 1 з ділянки кута шлунка) з урахуванням вимог модифікованої Сіднейської системи та з профарбованих ділянок СОШ з наступним гістологічним вивченням біоптатів. Біопсійний матеріал фіксували у 10 % нейтральному формаліні і після загальноприйнятої обробки виготовляли парафінові блоки, а з них – зрізи 5–7 мкм завтовшки. Для визначення метастатичних змін СОШ використовували наступні методики: загальногістологічні (фарбування гематоксилином і еозином та за ван Гізоном), гістохімічні (забарвлення залозистим діаміном за Спайсером, орсеїном в поєднанні з альціановим синім, альдегід фуксином за Гоморі, альціановим синім при рН 1,0 та 2,5 в поєднанні з ШИК-реакцією).

Визначення персистенції *H.pylori* у СОШ проводилося швидким уреазним тестом, цитологічно за Папенгеймом та гістологічно – забарвленням за Романовським-Гімза і толуїдиновим синім.

Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинового методу (“DAKO”, Данія, LSAB2 Systems, HRP). Демаскування антигену проводили в цитратному буфері з рН 6,0. В якості первинних антитіл застосовували мишачі моноклональні антитіла. Ядра клітин дофарбовували гематоксилином Майєра впродовж 15–60 сек. Експресію цитокератинів оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл СК 20 та 7 (клон Ks20.8 і OV-TL 12/30, “DAKO”, Данія), карциномембрінний антиген визначали з використанням антитіл СЕА (клон П-7, “DAKO”, Данія). Для оцінки експресії СК 20, 7 та СЕА в СОШ використовувалася напівкількісна шкала оцінки інтенсивності забарвлення: 0 (відсутня) – відсутність позитивної реакції в клітинах, 1 (слабка) – до 30% клітин, що відреагували позитивно, 2 (помірна) – 31–60%, 3 (сильна) – 60% і більше забарвлених клітин [4].

**Результати дослідження та їх обговорення.** В групі з морфологічно незміненою СОШ, у хворих на хронічний неатрофічний гастрит (ХНГ) та ХАГ без КМ ми не спостерігали експресію СК20 в шлункових епітеліоцитах. При імуногістохімічному аналізі випадків з повною КМ (ПКМ) нами було встановлено виражену експресію СК20 як в стовпчастих епітеліоцитах, так і в келихоподібних екзокриноцитах, при цьому маркування переважало у верхньому компартменту СОШ, а саме в поверхневому епітелію папіломатозно змінених шлункових валиків (табл. 2, 3).

За Nardelli J. гістохімічний склад епітелію при КМ III типу нагадує в більшій мірі епітелій кишечника не дорослої людини а дванадцятипалої кишки плода. Дійсно вже з 11 тижня розвитку плода цитокератин 20 знаходять в кишковому епітелії [7,8]. В нашому дослідженні було виявлено більш виражену експресію СК20 у випадках з I та III гістохімічним типом кишкової метаплазії та слабку експресію СК20 у випадках з КМ II типу, що свідчить про незрілість даного варіанту (рис. 1). При порівнянні групи хворих на ХАГ з КМ з наявною хелікобактерною інфекцією (*H.pylori* +) та *H.pylori* негативних (-) пацієнтів не було виявлено достовірних відмінностей в експресії СК20.

Поряд з цитокератином 20, ми вивчили експресію СК7, який не визначався в групі з морфологічно незміненою СОШ, у хворих на ХНГ та хронічний ХАГ без КМ. Особливістю даного цитокератину є знаходження його в недиференційованих клітинах шлунка у плодів [5]. Ми дослідили шлунки трьох 14-тижневих плодів в яких виявили позитивну експресію СК7 в цитоплазмі та мембранах недиференційованих клітин (рис. 2). Найбільш сильна експресія СК7 нами спостерігалася в ділянках неповної КМ, епітелії кістозно

розширених залоз та в дрібних залозах, які формували трубчасті структури (96% хворих на ХАГ з НКМ). В ділянках повної КМ експресія СК7 була слабка у 67% та у 33% хворих на ХАГ з КМ відсутня. Проте з часом (у період від 2 до 6 років) при зміні/появі неповного типу КМ у хворих на ХАГ відмічали посилення експресії СК7. Також нами було відмічено посилення експресії СК7 у 57% Н. pylori (+) хворих на ХАГ з різними типами КМ, проте різниця між ними та Н. pylori (-) хворими була не достовірною ( $p > 0,05$ ). Слід зазначити, що маркування СК7 достовірно посилювалося ( $p < 0,05$ ) як в ділянках дисплазії шлункового епітелію, так і КМ, які були прилеглими до раку (рис. 3).

Таблиця 2

**Хронічний атрофічний гастрит з ПКМ**

| Назва антитіла | Специфічність |    |    |    |     |     |      |
|----------------|---------------|----|----|----|-----|-----|------|
|                | ПЯЕ           | ШМ | ГЕ | ПЕ | ПлЕ | КЕ  | СЕПО |
| СК7            | +             |    | -  | -  | -   | ++  | ++   |
| СК20           | +++           |    | -  | -  | -   | +++ | +++  |
| СЕА            | +++           |    | -  | -  | -   | -   | +++* |

Примітки: ПЯЕ поверхневі епітеліоцити ямок та валиків, ШМ- шийкові мукоцити, ГЕ – головні екзокриноцити, ПЕ – парієтальні екзокриноцити, ПлЕ – пілоричні екзокриноцити КЕ – келихоподібні екзокриноцити, СЕПО – стовпчасті епітеліоцити з посмуговою облямівкою. + слабка експресія, ++ помірна, +++ сильна експресія, - відсутня.

Таблиця 3

**Хронічний атрофічний гастрит з НКМ**

| Назва антитіла | Специфічність |    |    |    |     |    |      |
|----------------|---------------|----|----|----|-----|----|------|
|                | ПЯЕ           | ШМ | ГЕ | ПЕ | ПлЕ | КЕ | СЕПО |
| СК7            | +++           | ++ | -  | -  | +   | ++ | +++  |
| СК20           | -             | +  | -  | -  | -   | ++ | ++   |
| СЕА            | -             | -  | -  | -  | -   | ++ | +++  |

Примітки: ПЯЕ поверхневі епітеліоцити ямок та валиків, ШМ - шийкові мукоцити, ГЕ – головні екзокриноцити, ПЕ – парієтальні екзокриноцити, ПлЕ – пілоричні екзокриноцити КЕ – келихоподібні екзокриноцити, СЕПО – стовпчасті епітеліоцити з посмуговою облямівкою. + слабка експресія, ++ помірна, +++ сильна експресія, - відсутня.

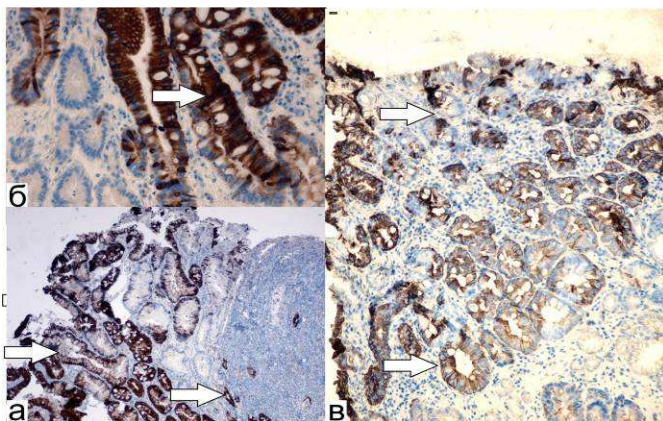


Рис.1. а) Помірна експресія СК20 в поверхневих епітеліоцитах та слабе маркування СК20 в ділянках неповної метаплазії (II тип). Хронічний атрофічний гастрит з повною та неповною КМ. б) Сильна експресія СК20 в поверхневих епітеліоцитах. Хронічний атрофічний гастрит з повною КМ (I тип). в) Помірна та слабка експресія СК20 в стовпчастих епітеліоцитах. Хронічний атрофічний гастрит з неповною кишковою метаплазією (III тип) і формуванням мікраденоми. Імуногістохімічне забарвлення СК20, а) x 100, б) x 400, в) x 200.

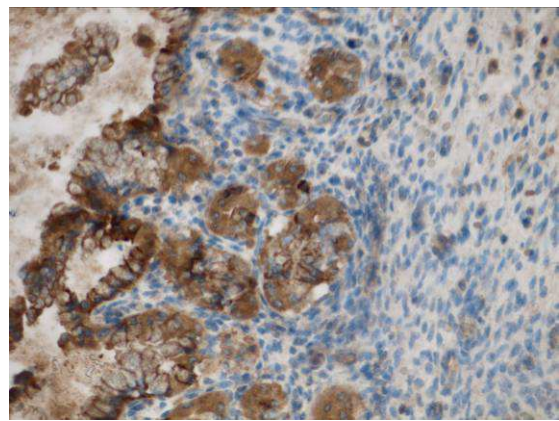


Рис. 2. Помірна експресія СК7 в недиференційованих епітеліоцитах шлунка. Шлунок плоду (14 тижнів гестації). Імуногістохімічне забарвлення СК7 x 200.

У 98 % хворих з аденокарциномами шлунка різного ступеня диференціювання експресія СК7 була позитивною з перевагою сильного маркування у випадках з помірно та низькодиференційованою аденокарциномою (рис. 4). Проте у хворих на перснеподібний рак частіше спостерігалася слабка та помірна експресія даного маркеру та виявлялася у 39% спостережень.

Порушення координації між процесами клітинної проліферації та диференціювання з появою незрілих клітин в спеціалізованому епітелії СОШ свідчить про суттєві зсуви в системі внутрішньо- та зовнішньоклітинних механізмів регуляції клітинного оновлення при ХАГ. Цитокератини можуть слугувати додатковими маркерами у визначенні повної (прості з переважно тонкокишковим фенотипом) КМ та неповної (гіперпроліферативної з переважно гастроінтестинальним фенотипом) КМ, зокрема експресія СК20 переважала у випадках з ПКМ з більш зрілим епітелієм і вже сформованим кишковим фенотипом, в той час як експресія СК7 значно посилювалася у пацієнтів з НКМ, для якої характерним був гастроінтестинальний фенотип з перевагою незрілих клітин як в ділянках з метаплазованим епітелієм так і прилеглих до них недиференційованих шлункових епітеліоцитів. В групі з морфологічно незміненою СОШ, у хворих на ХНГ та на ХАГ без КМ експресія карциноембріонального антигену не спостерігалася. При імуногістохімічному дослідженні СЕА, останній виявлявся переважно в посмугованій облямівці

стовпчастих епітеліоцитів у випадках з повною КМ (87%) та на люмінальній поверхні і в цитоплазмі призматичних клітин (74%) у випадках з неповною КМ (рис. 5, див. табл. 2, 3).

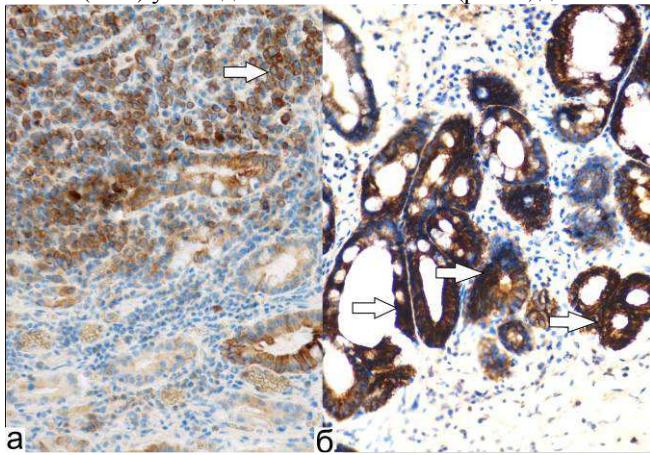


Рис. 3. Помірна та сильна експресія СК7 в ділянках неповної КМ, прилеглих до низькодиференційованої аденокарциноми (а,б). Імуногістохімія СК7 x 400.

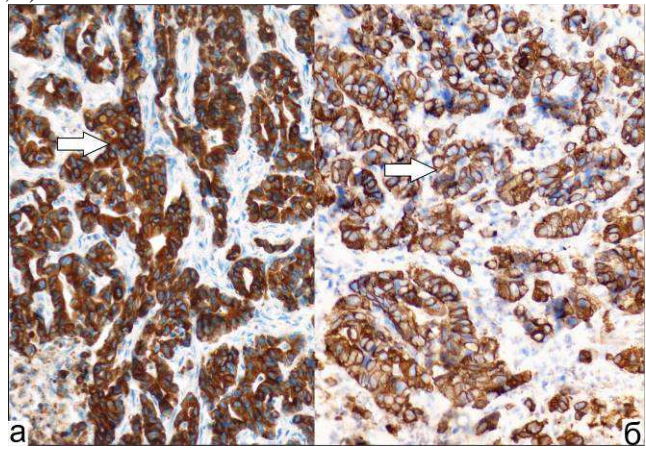


Рис.4. Сильна експресія СК7 в цитоплазмі та мембранах клітин низькодиференційованої аденокарциноми (а, б). Імуногістохімічне забарвлення СК7 x 400.

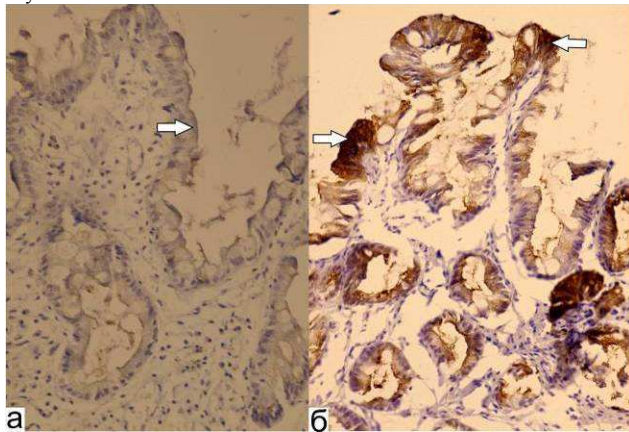


Рис.5. Слабка експресія СЕА в ділянці повної КМ (а) та сильна в неповній КМ (б). Імуногістохімічне забарвлення СЕА x 400.

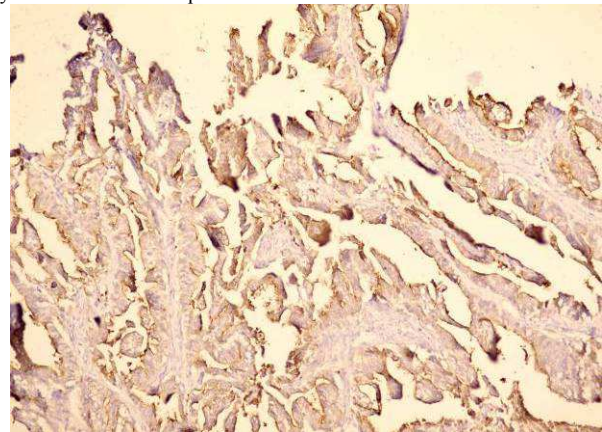


Рис. 6. Помірна експресія СЕА на люмінальній поверхні клітин аденокарциноми. Імуногістохімічне забарвлення СЕА x 200.

Нами не було встановлено вірогідної різниці між Н. рулогі (+) та негативними хворими на ХАГ з різними типами КМ та експресією СЕА. Також експресія СЕА не відрізнялася в ділянках неповної КМ та в аденокарциномах ( $p > 0,05$ ), при цьому слід відзначити біль виражене маркування СЕА в помірно та низькодиференційованих аденокарциномах (рис. 6), проти слабкої експресії у високодиференційованих. У випадках перснеподібного раку відзначали слабку та помірну експресію СЕА.

Таким чином, експресія СЕА спостерігалася у випадках з повною КМ переважно в посмугованій облямівці, в той час як з неповною КМ відмічали позитивне маркування СЕА в цитоплазмі стовпчастих епітеліоцитів, що свідчить про незрілість даних клітин та незавершений тип метаплазії.

#### Висновок

Експресія СК 20 характерна для ПКМ з більш зрілим епітелієм і вже сформованим кишковим фенотипом, в той час як експресія СК7 значно посилюється ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів з НКМ, для якої характерним був гастроінтестинальний фенотип з перевагою незрілих клітин як в ділянках з метаплазованим епітелієм так і прилеглих до них недиференційованих шлункових епітеліоцитів. Позитивне маркування СК7 в аденокарциномах та перснеподібному раку шлунка свідчить про неопластичну трансформацію клітин саме з незрілих або недиференційованих епітеліоцитів та може бути використано для визначення гістогенетичного походження карцином. Експресія СЕА в цитоплазмі стовпчастих епітеліоцитів вказує на незрілість даних клітин та неповний (незавершений тип) КМ.

*Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. СК 20/7 і СЕА можуть слугувати додатковими імуногістохімічними маркерами у визначенні повної (зрілої) КМ та неповної (незрілої) КМ.*

#### Література

1. Божок Ю.М. Цитологічна діагностика новоутворень щитовидної залози / Ю.М. Божок - Монографія. ТОВ "Міжнародна фінансова агенція". - Київ, 1997. - 116 с.
2. Имуногістохіміческое исследование опухолей молочной железы человека с помощью моноклональных антител к белкам промежуточных филаментов. Рак молочной железы / Гельштейн В. И., Чипышева ТА., Ермилова В. Д., [и др.] // Архив патологии. — 1986. — вып. 8. — С. 14—22.

3. Порханова Н.В. Значение биомаркеров для формирования групп риска и ранней диагностики опухолей (на примере рака яичников и рака молочной железы) / Н.В. Порханова // Практическая онкология - Т. 12, №4 – 2011.
4. Cassaro M. Indefinite for non-invasive neoplasia lesions in gastric intestinal metaplasia: the immunophenotype/ Cassaro M., Rugge M., Tieppo C. et al. // J Clin Pathol. – 2007. – Vol. 60. – P. 615-621.
5. Kirchner T. Metaplasia, intraepithelial neoplasia and early cancer of the stomach are related to dedifferentiated epithelial cells defined by cytokeratin-7 expression in gastritis / Kirchner T., Müller S., Hattori T. et al. // Virchows Arch. – 2001. – Vol. 439, №4. – P. 512-522.
6. Moll R. Cytokeratins as markers of differentiation in the diagnosis of epithelial tumors / R.Moll // Subcellular Biochemistry. Intermediate Filaments. Hermann & Harris (eds.), Plenum Press. - 1998. – Vol. 31. – P. 205-62.
7. The human gene encoding cytokeratin 20 and its expression during fetal development and in gastrointestinal carcinomas / Moll R., Zimbelmann R., Goldschmidt M.D. et al. // Differentiation. - 1993.- Vol. 53., № 2. – P. 75-93.
8. Nardelli J. Fetal gastric and small intestine pattern of intestinal mucus antigens in human gastric carcinomas / Nardelli J., Lordon-Rosa B., Bara J., Burtin P. // Cancer Res. 1984. – Vol. 44, № 9. P. 4157-63.
9. Schaafsma H.E. Cytokeratin subtyping in normal and neoplastic epithelium: basic principles and diagnostic applications / H.E. Schaafsma, F.C.S. Ramaekers // Pathol. Annu.- 1994. – 29, (Part I). – P. 21-62.
10. Schwerer M. J. Immunohistochemical evaluation of keratin 20 expression in intestinal metaplasia types I to III / M. J. Schwerer, K. Baczako // J. Clin. Pathol. – 1996. - Vol. – 49. – P. 791-794.
11. Expression of cytokeratins in Helicobacter pylori-associated chronic gastritis of adult patients infected with cagA+ strains: An immunohistochemical study / Todorovic V., Sokic-Milutinovic A., Drndarevic N. et al. // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12(12). – P. 1865-1873.

#### Реферати

#### ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ЦИТОКЕРАТИНОВ И КАРЦИНОЭМБРИОНАЛЬНОГО АНИГЕНА ПРИ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ ЖЕЛУДКА

Вернигородский С.В.

На основе иммуногистохимического анализа гастробиопсий изучены особенности экспрессии цитокератинов 7, 20 и карциноэмбрионального антигена при кишечной метаплазии СОЖ. Установлено, что позитивная экспрессия СК7 и СЕА в участках кишечной метаплазии свидетельствует о ее незрелом, неполном или гастроинтестинальном фенотипе, а экспрессия СК20 является более характерной для полного, зрелого/тонкокишечного фенотипа метаплазии СОЖ.

**Ключевые слова:** цитокератины, карциноэмбриональный антиген, кишечная метаплазия, желудок.

#### IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF CYTOKERATINS AND CARCINOEMBRYONAL ANTIGEN EXPRESSION IN GASTRIC INTESTINAL METAPLASIA

Vernygorodskiy S.V.

The features of cytokeratins and carcinoembryonal antigen expression in gastric intestinal metaplasia was studied on the basis of immunohistochemical analysis. A positive expression of CK7 and CEA in areas of intestinal metaplasia are evidence of its immature, incomplete or gastrointestinal phenotype, but expression of CK20 is more distinctive for complete, mature/solely small-intestinal phenotype of gastric intestinal metaplasia.

**Key words:** cytokeratins, carcinoembryonal antigen, intestinal metaplasia, stomach.

Стаття надійшла 13.06.2012 р.

УДК 616.71-018:[614.876+613.632]

Л.В. Васько, Л.І. Кітченко, О.М. Гортинська  
Медичний інститут Сумського державного університету

#### ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕАКЦІЇ ДОВГИХ КІСТОК СКЕЛЕТА В УМОВАХ СПОЖИВАННЯ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

В роботі вивчений вплив солей цинку, хрому та свинцю на ріст та будову довгих кісток скелету. Вивчалась остеометрія кісток, гістологічна будова середини діафізу та проксимального наросткового хряща з наступною їхньою морфометрією яка проводилась за стандартною методикою. Виявлені зміни свідчать про затримку повздовжнього росту кісток та зміни їх будови у вигляді появи дистрофічних та деструктивних змін. В період реадaptaції не відбувається повного відновлення ростових та гістологічних показників кісткової тканини.

**Ключові слова:** довгі кістки, гістоморфометрія, хімічний склад, солі важких металів

*Робота є ініціативною.*

В умовах сьогодення велике значення набуває вивчення стану навколишнього середовища та вплив шкідливих факторів та організм людини. На даний час доведений зв'язок розвитку патології дихальної, серцево-судинної, сечовидільної та інших систем організму із станом екології певних регіонів. Наряду з цим відбувається ріст захворюваності опорно-рухового апарату, зокрема остеопоротичних змін кісток та їх наслідків у вигляді компресійних переломів хребців, переломів шийки стегна, тощо [1,2,3]. Все це призводить до величезних економічних збитків та втрати працездатності чи інвалідизації суб'єктів. Особливе занепокоєння викликає ріст даної патології серед осіб працездатного віку, що спонукає до пошуку причин даної патології та