

Реферати

**ДИНАМИКА ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ МЕНИСКОВ ПРИ
МОДЕЛИРОВАНИИ СИНДРОМА
НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ
СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У КРЫС
Волошин М.А., Абросимов Ю.Ю.**

В последнее время заболевания опорно-двигательного аппарата находятся в числе ведущих патологий среди проблем современной медицины. Среди них особое положение занимает недифференцированная дисплазия соединительной ткани. В работе изучена динамика линейных размеров менисков при моделировании синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у крыс после внутриматочного введения стафилококкового анатоксина. Выявлено, что после пренатального действия антигенов происходит изменение динамики морфогенеза менисков, что проявляется уменьшением его линейных размеров, наиболее выраженным на 90-е сутки жизни.

Ключевые слова: мениск, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, внутриутробное действие антигенов.

Статья надійшла 6.02.2015 р.

**DYNAMICS OF THE LINEAR DIMENSIONS OF
THE MENISCI IN MODELING OF
UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE
DYSPLASIA SYNDROME IN RATS
Voloshyn M.A., Abrosimov Yu.Yu.**

In recent years, diseases of the musculoskeletal system are among the leading pathologies and problems of modern medicine. Undifferentiated connective tissue dysplasia holds a special position among them. In the work we studied the dynamics of the linear dimensions of the menisci in modeling of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in rats after intrafetal injection of staphylococcal anatoxin. It was revealed that after prenatal action of antigens there is a change of dynamics of menisci morphogenesis, which is manifested by the decrease in its linear dimensions, the most expressed on the 90th day of life.

Key words: meniscus, undifferentiated connective tissue dysplasia, prenatal action of antigens.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 611.311.2018.73-053:[616-053:616-097.1]-092.9

М. А. Волошин, Ю. О. Бурга, О. Г. Куц, В. М. Швець
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя

**СТАН ТА РЕАКТИВНІСТЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ЯСЕН
НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ АНТИГЕННОЇ ДІЇ**

Ясеновий епітелій в нормі забезпечує високий механічний та імунний захист пародонту. Антигенне навантаження в антенатальному періоді приводить до збільшення вмісту лімфоцитів, а серед них PNA+ лімфоцитів епітелію ясен. У антигенпремійованих, в плідному періоді, щурів після народження, на фоні збільшеної кількості лімфоцитів, спостерігається дисбаланс становлення шарів епітелію, що обумовлено змінами в механізмах проліферації, стратифікації та десквамації епітелію, яке, у свою чергу, призводить до зниження опору механічному та антигенному впливам. В основі цих змін лежить підвищення проліферативної активності базального шару епітелію і зменшення темпів його стратифікації. Товщина слизової ясен стає меншою що, в подальшому, може бути піддрунтям запальних та неопластичних процесів при дії навіть непатогенних чинників.

Ключові слова: ясна, епітеліоцит, щурі, лімфоцит, антиген.

Робота є фрагментом НДР «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді в нормі і експерименті» (2008-2013, № держ. реєстрації 0109U 003986).

За даними сучасної літератури значна увага приділяється вивченню імунної системи організму, а саме її складових, що реалізують імунні реакції на окремих рівнях та визначаються як місцевий імунітет. Внутрішньоепітеліальні лімфоцити відіграють провідну роль в забезпеченні місцевого імунітету, та контролю за морфогенезом ясен. Ітраепітеліальні лімфоцити утворюють унікальну клітинну популяцію, розташовану в так званій першій "лінії захисту" травного тракту [5, 6] Маловивченим залишається питання формування лімфоїдної тканини, асоційованою зі слизовою ясен, яка є компонентом MALT (mucosa - associated lymphoid tissue) в ранньому постнатальному періоді після внутрішньоутробної дії антигенів. Одночасно існує ряд питань, які потребують нового рішення та уточнення деяких теоретичних уявлень про слизову ясен, як імунного органу. До цього часу недостатньо вивчені процеси проліферації, диференціювання та функціональної активності клітин слизової ясен, можливі співвідношення клітин, що дозволить в значній мірі поглибити знання не тільки про структуру слизової ясен, але й про механізми місцевої імунної відповіді на дію антигена. На даний час, проведення досліджень в галузі імуноморфології є пріоритетним напрямком науки. Однією зі складових цього напрямку є вивчення морфології та реактивності слизової ясен як механічного та імунного бар'єрів в ранньому післянатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної антигенної дії, що має першочергове значення для створення ефективних методів етіопатогенетичного впливу на захворювання пародонту і вдосконалення методів ефективного лікування.

Метою роботи було встановлення особливостей стану та реактивності імунної системи слизової ясен новонароджених щурів після внутрішньоутробної антигенної дії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проводились на 224 щелепах 112 білих лабораторних щурів. Тварини були розділені на 3 групи: 1 група – інтактні щури, 2 група – щури, яким на 18-ту добу плідного розвитку введено 0,05 мл розчину антигену в навколоплідні води, 3 група – контрольна, тваринам якої на 18-ту добу плідного розвитку виконано навколоплідне введення 0,9% розчину хлориду натрію. Для вивчення особливостей морфогенезу структур ясен та лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою ясен, на тлі дії антигену на плід обрано модель черезматкового черезоболонкового введення антигену в навколоплідні води за методом М.А. Волошина (2011). В якості антигену було обрано спліт-вакцину Vaxigrip для профілактики грипу, інактивовану, рідку. Забій тварин здійснювали на 1-шу, 5-ту, 7-му, 11-ту, 14-ту, 30-ту, 45-ту добу постнатального життя. При роботі з експериментальними тваринами керувалися «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986). Фрагменти щелеп зі слизовою брали на рівні молярів. Для дослідження особливостей формування слизової ясен щурів зрізи забарвлювали гематоксилином та еозином. Морфометричний аналіз шарів епітелію слизової ясен проводили за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15 і модифікованої сітки Глаголева. На зрізах проводили вимірювання таких показників: висота базального, шипуватого, зернистого, рогового шарів епітелію. Збільшення мікроскопа – (ок. 10, об. 100). Одиниця виміру – мікрометр (мкм). Підрахунок клітин проводили за допомогою модифікованої окулярної сітки Глаголева на умовній одиниці площі з перерахуванням отриманих даних на 10000 мкм². Збільшення мікроскопа – (ок. 10, об. 100). Загальна кількість лімфоцитів, кількість PNA+, SBA+ лімфоцитів, клітин з фігурами мітозів підраховувалась на 1000 епітеліоцитів, тому надалі по тексту показники кількості клітин наводяться в (%). Збільшення мікроскопа – (ок. 10, об. 40, об. 100). Обробку отриманих числових результатів проводили за допомогою статистичних методів з використанням комп'ютерної програми STATISTICA® for Windows 6.1 (StatSoft Inc., США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Порівнювані результати вважали достовірними при $p < 0,05$, що є загальноприйнятим для біологічних і медичних досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. Згідно з концепцією «Лімфоцит – фактор морфогенезу» (Волошин Н.А., 2005), вплив антигенного навантаження в антенатальному періоді призводить до міграції з тимуса плодів імунологічно незрілих PNA+ лімфоцитів, які не гинуть, а надходять в лімфоїдні та нелімфоїдні органи. У цих органах змінюються темпи і терміни формування місцевої імунної системи та становлення морфофункціональних одиниць на фоні збільшеного вмісту лімфоцитів, що неодноразово підтверджувалось різними авторами [2, 4].

Серед кератиноцитів багатшарового зроговілого епітелію ясен зустрічаються лімфоцити у вигляді поодиноких клітин, які розташовані переважно в базальному шарі. В роботі було виявлено, що в базальному шарі епітелію ясен новонароджених тварин експериментальної групи загальна кількість внутрішньоепітеліальних лімфоцитів достовірно вища ($50,1 \pm 0,1$), порівняно з групою інтактних тварин і контролем ($32,5 \pm 0,1$ та $31\% \pm 0,6$ відповідно). В популяції лімфоцитів спостерігається більший відсоток малих лімфоцитів та зменшення вмісту середніх в порівнянні з контрольними. На фоні збільшення кількості лімфоцитів відмічається дисбаланс формування та становлення епітелію слизової ясен, що, у свою чергу, узгоджується з положеннями концепції «Лімфоцит – фактор морфогенезу».

Внутрішньоепітеліальні лімфоцити виявляються поряд з клітинами з фігурами мітозу, що є біологічною закономірністю і проявом морфогенетичної функції лімфоцитів щодо контролю за процесами проліферації [2]. Клітини з фігурами мітозу визначаються в базальному та, поодинокі – в шипуватому шарі епітелію ясен. Виявлено, що у тварин, які отримали антиген в антенатальному періоді, на тлі вищого вмісту лімфоцитів, кількість клітин з фігурами мітозу більша, порівняно з інтактною групою; визначається зростання проліферативної активності клітин в порівнянні з інтактними тваринами, що корелює з динамікою мітотично-лімфоцитарного індексу. Тенденція щодо підвищеного вмісту інтраепітеліальних лімфоцитів ясен щурів спостерігається від моменту народження протягом двох тижнів та, саме на 14-ту добу, сягає максимальних показників [3, 6]. По досягненню тваринами сорокап'ятиденного терміну післянатального життя, у щурів, що зазнали дії антигену, загальна кількість внутрішньоепітеліальних лімфоцитів і відсотки популяцій лімфоцитів не відрізняються від показників інтактної групи. Різниця в значеннях співвідношення мітотично активних епітеліоцитів до кількості внутрішньоепітеліальних лімфоцитів у всіх досліджуваних групах не виявлено. Зокрема, слід відмітити, що підвищення кількості внутрішньоепітеліальних лімфоцитів в епітелії слизової ясен, у антигенпремійованих тварин, відбувається за рахунок лімфоцитів з фенотиповими ознаками малих форм, до яких входить певний відсоток PNA+ лімфоцитів. Серед PNA+ лімфоцитів є дві популяції – незрілі форми та γ/δ -

лімфоцити. На першу добу після народження серед клітин базального шару епітелію ясен у антигенпремійованих тварин спостерігається максимальний вміст PNA+ лімфоцитів в слизовій ясен, який є достовірно більшим у порівнянні з тваринами інтактної групи. Відмінність в кількості лімфоцитів з залишками β -D-галактози зберігається до 14-ї доби життя. З 30-ї доби – відмічається зниження їх вмісту, а на 45-ту добу їх частка достовірно не відрізняється від аналогічних показників усіх груп та зменшується порівняно з періодом новонародженості майже втричі [4, 6].

У антигенпремійованих щурів виявлено потоншення багатшарового плаского зроговілого епітелію ясен, за рахунок хвилеподібної зміни висоти шарів епітелію, що нерівномірно змінюється в залежності від доби життя. У новонароджених антигенпремійованих тварин визначається достовірне зниження висоти базального, шипуватого, зернистого шарів. Висота рогового шару епітелію зменшується в меншій мірі, за рахунок чого в ранньому постнатальному періоді, незалежно від антенатального впливу антигену, забезпечується механічний бар'єр для захисту гермінативної зони епітелію слизової ясен. Надалі відбувається потовщення епітелію у експериментальних тварин внаслідок посилення проліферативної активності серед епітеліоцитів базального шару та прискорення процесів стратифікації в шипуватому шарі, проте висота зернистого і рогового шарів залишається достовірно меншою, порівняно з групою контролю, що є підґрунтям зниження механічного захисного бар'єру епітелію.

Перехід на змішаний тип харчування, який відбувається через два тижні після народження, сприяє різкому підвищенню механічного навантаження на роговий шар епітелію. Спостерігається посилення його десквамації, що більш виражене у інтактних тварин та є механічним бар'єром слизової ясен. Компенсаторне, майже вдвічі, збільшення висоти епітелію є наслідком посилення стратифікації, що було виявлено при порівнянні, відносно попереднього терміну, на одинадцять добу в усіх групах тварин. Перехід на природний тип харчування значно збільшує мікробіологічну активність та механічне навантаження на слизову ясен, яка у тварин на 30-ту добу спостереження, характеризується зменшенням висоти всіх шарів епітелію, що більш виражено у експериментальних щурів. Це можна пов'язати з виснаженням процесів проліферації та диференціювання шарів епітелію у тварин після дії антигену в антенатальному періоді. Показники висоти епітеліальних шарів у вакцинпремійованих тварин 45-ї доби життя не відрізняються від показників інтактних та контрольних щурів даного терміну, що свідчить про нормалізацію процесів проліферації, стратифікації і десквамації та є очевидним проявом стабілізації функцій механічного та імунологічного бар'єрів ясен, роль яких виконує багатшаровий зроговілий епітелій.

Ясеновий епітелій в нормі забезпечує високий механічний та імунний захист пародонту. У антигенпремійованих, в плідному періоді, щурів після народження, на фоні збільшеної кількості лімфоцитів, спостерігається дисбаланс становлення шарів епітелію, що обумовлено змінами в механізмах проліферації, стратифікації та десквамації епітелію, яке, у свою чергу, призводить до зниження опору механічному та антигенному впливам. В основі цих змін лежить підвищення проліферативної активності базального шару епітелію і зменшення темпів його стратифікації. Товщина слизової ясен стає меншою що, в подальшому, може бути підґрунтям запальних та неопластичних процесів при дії навіть непатогенних чинників.

Висновки

1. У новонароджених щурів імунна система слизової ясен представлена малими, середніми та великими лімфоцитами, γ/δ -, T-лімфоцитами, та імунологічно незрілими PNA+лімфоцитами.
2. Імунологічно незрілі лімфоцити зникають протягом 14 діб після народження.
3. Внутрішньоутробний вплив антигену призводить до збільшеного вмісту PNA+лімфоцитів, що супроводжується зміною лімфоцитарно-мітотичного коефіцієнту та підвищенням мітотичної активності базального шару епітелію протягом першого тижня після народження.
4. Різниця в кількісному складі лімфоцитів епітелію ясен після введення антигену нівелюється на 30-ту добу постнатального розвитку, а висота шарів епітелію ясен на 45-ту добу життя.

Перспективи подальших розробок. Враховуючи зміни темпів у формуванні та становленні епітелію ясен, збільшення кількості внутрішньоепітеліальних лімфоцитів, підвищення мітотичної активності клітин в групі антигенпремійованих тварин, виникла необхідність вивчити особливості розподілу полісахаридів у багатшаровому зроговілому епітелії слизової ясен.

Список літератури

1. Волошин Н. А. Лімфоцит – фактор морфогенеза / Н. А. Волошин // Запорожский медицинский журнал.– 2005.– № 2.– 122 с.

2. Волошин Н. А. Внутритрубная антигенная стимуляция как модель для изучения морфогенеза органов / Н. А. Волошин, Е. А. Григорьева, О. Г. Куш [и др.] // Морфологические ведомости. – 2006. – № 1 – 2. – С. 57 – 59.
3. Куш О. Г. Особливості будови шкіри і асоційованої з нею лімфоїдної тканини щурів в ранньому постнатальному періоді в нормі та після внутрішньооплідного уведення антигенів (анатомо-експериментальне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 14.03.01 “Нормальна анатомія” / О. Г. Куш // – Тернопіль, - 2001. – 19 с.
4. Лазарик А. Л. Динамика клеточного состава двенадцатиперстной кишки новорожденных крыс в раннем постнатальном онтогенезе в норме и после внутритрубногo введения антигена / А. Л. Лазарик // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, № 1. – С. 58–61.
5. Мельник Н. О. Реактивні зміни органів імунної системи під впливом патологічних факторів / Н. О. Мельник, І. В. Чекмарьова, Ю. Б. Чайковський // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, №3. – С. 5–7.
6. Матвейшина Т. М. Мікроскопічна будова глотки щурів в постнатальному періоді / Т. М. Матвейшина // Актуальні питання медицини і фармації : тези доп. всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених, 29 вер. 2011 р. – Запоріжжя, - 2011. – С. 31–32.
7. Сырцов В. К. Периферические органы иммунной системы / В. К. Сырцов, Н. А. Волошин, Е. Г. Алиева // Актуальні питання фармац. і мед. науки та практики. – 2011. – Вип. XXIV, № 1. – С. 8–11.
8. Sansonetti P. J. (2011) Antigen-specific CD8(+) T cells fail to respond to *Shigella flexneri* / P. J. Sansonetti [et al.] // Infect Immun. - 2011, Vol.79(5), P. 2021-2030.

Реферати

СОСТОЯНИЕ И РЕАКТИВНОСТЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ СЛИЗИСТОЙ ДЕСНЫ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС ПОСЛЕ ВНУТРИТРУБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГЕНА

Волошин Н. А., Бурега Ю. А., Куш О. Г., Швец В. М.

Десневой эпителий в норме обеспечивает высокую механическую и иммунную защиту пародонта. Антигенная нагрузка в антенатальном периоде приводит к увеличению количества лимфоцитов, а среди них PNA+ лимфоцитов эпителия десен. У антигенпремированных, в плодном периоде, крыс после рождения, на фоне увеличенного количества лимфоцитов, наблюдается дисбаланс становления слоев эпителия, что обусловлено нарушениями механизмов пролиферации, стратификации и десквамации эпителия, которое, в свою очередь, приводит к снижению сопротивления механическому и антигенному влияниям. В основе этих изменений лежит повышение пролиферативной активности базального слоя эпителия и уменьшения темпов его стратификации. Толщина слизистой десен становится меньшей что, в дальнейшем, может быть почвой для возникновения воспалительных и неопластических процессов при действии даже непатогенных факторов.

Ключевые слова: десна, эпителиоцит, лимфоцит, крысы, антиген.

Стаття надійшла 1.02.2015 р.

CONDITION AND REACTIVITY OF RATS' MUCOUS GUM IN EARLY POSTNATAL PERIOD IN NORMAL AND AFTER INTRAUTERINE ANTIGENIC ACTION

Voloshyn N., Burega Yu., Kusch O., Shvetz V.

Gingival epithelium in a norm provides the high mechanical and immunological periodontal protection. Antigenic antenatal influence leads to the lymphocytes increase content and among its PNA+ lymphocytes of gums epithelium. In antigenpremium in antenatal period rats, afterbirth, at the background of lymphocytes quantity increase, observed an imbalance in the epithelium layers formation, conditioned the violation mechanisms proliferation, stratification and desquamation of epithelium. These processes lead to reduce the resistance to mechanical and antigenic influences. Underlying these changes is epithelium basal layer proliferative activity increase and reduction the pace of its stratification. The thickness of the gums mucosa becomes smaller, that hereinafter can be a basis of emergence inflammatory and neoplastic processes when exposed to even non-pathogenic factors.

Key words: epithelial cells, lymphocytes, gums, rat, antigens.

Рецензент Єрошенко Г.А.

УДК 616.833.58+615.28+616-091.8

С. Б. Герашенко, О. І. Дельцова, О. І. Гевка, В. М. Чернович, О. Д. Марчук
ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет",
м. Івано-Франківськ

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ПАКЛІТАКСЕЛ-ІНДУКОВАНА ПЕРИФЕРІЙНА НЕЙРОПАТІЯ: УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ НЕРВОВИХ ВОЛОКОН

Експериментальне дослідження присвячене електронномікроскопічному вивченню патоморфологічних змін нервових волокон під впливом Паклітакселу. Препарат вводили внутрішньоочеревинно білим щурам у дозі 2 мг/кг через день 4 рази. Забір сідничних нервів проводили на 1-у, 7-у, 15-у, 27-у, 60-у, 90-у, 120-у доби після останнього введення. Виявлені такі зміни ультраструктури мієлінових нервових волокон, як гіпертрофія та розволокнення мієлінової оболонки з утворенням міжламелярних вакуоль, набряк та атрофія осьових циліндрів із порушенням упорядкованого розміщення нейротубул та нейрофіламентів, пошкодження мітохондрій осьових циліндрів та нейролемоцитів, дегенерація нервових провідників та явища часткової ремієлінізації.

Ключові слова: паклітаксел, електронна мікроскопія, нервові волокна, периферійна нейропатія.

Нейротоксичність є доволі поширеним побічним ефектом хіміотерапії хворих на злоякісні пухлини [14]. Антибластомний препарат групи таксанів – Паклітаксел (П) широко застосовують у сучасній терапії онкологічних захворювань, проте його небажані впливи на нервову систему обмежують необхідне дозування середника та відповідно визначають подальший перебіг