

I. В. КЕРЕЧАНИН (Київ)

ДИНАМІКА ЗМІН В УЛЬТРАСТРУКТУРІ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ СУДИН ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ВИЛОЧКОВОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІД ДІЄЮ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЕФІРУ

Кафедра анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії
(зав. – проф. В. І. Талько) Приватного вищого навчального закладу
«Київський медичний університет» <kerechaniniv@ukr.net>

За допомогою трансмісійної електронної мікроскопії досліджено ультраструктуру ендотелію судин гемомікроциркуляторного русла вилочкової залози щурів через 3, 8, 15, 22 та 60 діб після введення метилтretбутілового ефіру. Експериментальні тварини отримували метилтretбутіловий ефір у дозі 0,5 мг/кг, 5 мг/кг, 50 мг/кг та 500 мг/кг. В результаті проведеного дослідження встановлено, що із збільшенням дози метилтretбутілового ефіру зменшується просвіт кровоносних капілярів, виникають «темні» ендотеліоцити на початкових стадіях апоптозу, виражений периваскулярний фіброз.

Ключові слова: ендотеліоцити, гемомікроциркуляторне русло, метилтretбутіловий ефір, вилочкова залоза, щурі, електронна мікроскопія.

Вступ. Останнім часом на території України значно збільшилась кількість транспортних засобів з двигунами внутрішнього згоряння карбюраторного типу, тобто бензинові (цикл Отта), отже, потреба в паливі зросла. Кількість добавок, що знижують несприятливий екологічний вплив продуктів згоряння та випаровування палива, збільшується. Серед найвідоміших добавок можна назвати інгібітори детонації, або добавки, що підвищують октанове число. Крім їх основної функції, ці добавки покращують згоряння бензину і знижують утворення чадного газу та озону. Метилтretбутіловий ефір (МТБЕ) дедалі набуває популярності у європейських нафтопереробників. Слід зазначити, що МТБЕ, внаслідок віділення з вихлопних труб автомобілів або після витікання з контейнерів, осідає в ґрунтах, потім надходить в ґрунтові води, які використовують для пиття. Тому існує загроза потрапляння МТБЕ в організм людини з водою [1, 3, 4].

Нині кількість захворювань, пов'язаних з патологією імунної системи, значно збільшилась серед населення, особливо дитячого віку. Клініцисти пов'язують ці дані із станом екології [3]. Найбільшу зацікавленість вчених викликають фізичні та хімічні показники води як невід'ємного фактора життєдіяльності організму. Одним з джерел забруднення ґрунтових вод є продукти крекінгу нафти, нафтопереробки та складові моторного палива. Зважаючи на складність і важливість функцій органів імунної системи, необхідна деталізація їх гістотопографічних особливостей та органної специфічності мікроциркуляторних сіток, основним завданням яких є матеріальне забезпечення цих органів, відповідно до їх фізіологічних властивостей та функціонального стану як в нормі, так і в різних екстремальних умовах [1, 3].

Вивчення будови судин, гістоструктури їх стінок в нормі і під дією різноманітних факторів дозволяє глибоко дослідити значення судинного фактора в морфофонкціональній недостатності внутрішніх органів. Визнано, що кожна функція ґрунтуються на адекватній їй структурі.

Відомо, що вилочкова залоза є центральним органом імунної системи, який відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді на ендо- і екзогенні антигени. У зв'язку із зростаючим забрудненням навколошнього середовища значно збільшилась кількість захворювань, пов'язаних з патологією імунної системи. Особлива роль вилочкової залози в патології обумовлена тим, що процеси, які безпосередньо уражають цей орган, зустрічаються рідко, але вони «відгукуються» на патологію інших органів, які на перший погляд не мають з ним прямих функціональних зв'язків [2, 5, 6].

Судини гемомікроциркуляторного русла одними з перших реагують на патогенні фактори структурними змінами, які є підґрунтам для розвитку патологічного процесу, та визначають його характер і особливості клінічних проявів [2]. Цей факт підтверджує необхідність і доцільність вивчення впливу МТБЕ на гемомікроциркуляторне русло різних органів.

У складному комплексі морфологічних та патофізіологічних реакцій при патології імунної системи особливе місце посідає порушення мікроциркуляції вилочкової залози. Тому подальше вивчення особливостей будови мікросудин вилочкової залози сучасними методами є актуальним та спрямованим на збереження здоров'я населення. Актуальність даного дослідження зумовлена тим, що вивчення впливу складових бензину на організм людини необхідне для запобігання забрудненню ґрунту продуктами згоряння бензину, суміжними з ґрунтом середовищ [3].

Мета дослідження – вивчення структурних змін судинної стінки ланок гемомікроциркуляторного русла та клітин вилочкової залози під дією різних доз МТБЕ в експерименті на щурах.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на 90 щурах-самцях масою тіла 230–260 г, розподілених на п'ять груп: I–IV – експериментальні та V – контрольна; по 18 щурів в кожній групі. Інтоксикацію МТБЕ моделювали шляхом щоденного введення внутрішньошлунково за допомогою зонда олійного розчину МТБЕ різної концентрації, щурам контрольної групи вводили тільки олію. У науковій роботі, на відміну від інших досліджень, МТБЕ вводили не інгаляційно, а внутрішньошлунково за допомогою зонда, що дозволило з'ясувати можливість впливу питної води, забрудненої МТБЕ.

Тварини I групи (18 щурів) отримували олійний розчин МТБЕ в дозі 500 мг/кг, 18 тварин II групи – 50 мг/кг, 18 тварин III групи – 5 мг/кг і 18 тварин IV групи – 0,5 мг/кг. Забір матеріалу проводили через 1, 3, 7, 14, 21, 60 днів (по 3 щури кожної групи).

У тварин після декапітації розтинали черевну та грудну порожнини і вирізали лезом невеликі частини шлунка та вилочкової залози, які відразу поміщали у велику краплю 2 % розчину чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36). Для підготовки до просмолення водорозчинними смолами відміті від залишків фіксаторів блоки тканин проводили через спирти зростаючої міцності, після чого поміщали в епон-аралдит.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі УМТП-ЗМ за допомогою скляніх ножів, виготовлених на приладі ССН-1. З гуманною метою попередньо проводять рауш-наркоз піддослідним тваринам ефіром для наркозу, а також для запобігання змінам показників гомеостазу внаслідок стресу, що суттєво може вплинути на результати дослідження.

Аналіз та фотографування об'єктів проводили за допомогою мікроскопа ПЕМ-125К при напрузі 80 кВ і збільшенні на екрані мікроскопа 2000 – 124000.

Результати та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що у щурів I експериментальної групи мікровезикули ендотеліоцитів капілярів вилочкової залози характеризуються здатністю до злиття з утворенням мультивезикулярних комплексів і вакуоль, кількість яких збільшується впродовж тривалості експерименту (1–60 діб). В результаті злиття вакуолей формуються мікропухирці, які відкриваються переважно в ділянку міжендотеліальних контактів, утворюючи пальцеподібні інвагінації. Таким чином, процес мікровезикуляції, очевидно, використовується для зміни конфігурації просвіту судини. Організація міжендотеліальних контактів в капілярах вилочкової залози характеризується великою різноманітністю. Серед міжендотеліальних контактів можна виділити щільні контакти і десмосоми.

Широка міжендотеліальна щілина в капілярах найчастіше має звивисту форму і спостерігаються взаємні інвагінації цитоплазматичних відростків контактуючих ендотеліоцитів.

Динамічні властивості цитолем обмежуються щільними контактами, які в даному випадку можна розглядати як структури, що запобігають утворенню міжендотеліальних «каналів» і «люків».

У цитоплазмі деяких ендо- та ретикулоепітеліоцитів вилочкової залози знаходяться мікрофіламенти. Ці внутрішньоклітинні структури мають різноманітну орієнтацію, але в основному вони розташовані вздовж ендо- або ретикулоепітеліоциту.

Базальна мембрана середньої електронної щільності безперервним шаром огортає зовні ендотеліальну оболонку кровоносних капілярів вилочкової залози. У місцях локалізації перицитів вона розщеплюється на два листки, які огортають перицити. Останні витягнуті вздовж капіляра і являють собою плоскі клітини з двома поздовжніми відростаками, від яких відходять циркулярно орієнтовані відростки. Спостерігається проникнення відростків перицитів через базальну мембрани і формування з ендотеліальними клітинами щільних контактів типу «нексусів». Ядра більшості перицитів мають овальну форму, ядерний хроматин сконцентрований переважно по периферії ядра. Внутрішньоклітинні органели представлені елементами гладкої і гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондріями, комплексом Гольджі, вільними рибосомами і полісомами, поодинокими мікропіноцитозними везикулами. В цитоплазмі перицитів виявлено мікрофіламенти, схожі за структурою з аналогічними в ендотеліальних та ретикулоепітеліальних клітинах.

Нами виявлено зміну величини просвіту кровоносних капілярів кіркової та мозкової речовини часточок вилочкової залози білих щурів залежно від дози МТБЕ та терміну експерименту. Встановлено, що для тварин III–IV експериментальних груп характерний великий просвіт кровоносних капілярів, пухка структура базальної мембрани та невелика кількість колагенових волокон у периваскулярному просторі.

У III–IV групах тварин у просвіті кровоносних капілярів знаходились не тільки форменні елементи крові, але й макрофаги.

Із збільшенням дози МТБЕ відбувається поступове звуження просвіту кровоносних капілярів. Особливо вузький просвіт міжчасточкового кровоносного капіляра ми спостерігали у щурів I–II експериментальних груп.

Крім звуження просвіту кровоносних капілярів, у щурів I–II експериментальних груп спостерігається велика кількість зрілих посмугованих колагенових волокон у периваскулярному просторі та міжчасточковій сполучній тканині, яка оточує кровоносні капіляри.

У щурів контрольної групи венозний відділ гемомікроциркуляторного русла вилочкової залози добре розвинений і представлений невеликими тонкостінними венулами. Стінка венул вилочкової залози має характерні шари: сущільній ендотеліальний шар, з'єднаний з базальною мембрanoю і зовні покритий адвенциційною оболонкою.

Люмінальна і базальна поверхні ендотеліоцитів венул відносно гладенькі. Ядра ендотеліоцитів частіше мають овійдну форму і орієнтовані поздовжньо. В цитоплазмі ендотеліоцитів є різноманітні органоїди. Добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, дуже багато мітохондрій і вільних рибосом та полісом. Міжендотеліальні контакти в стінці венул можна віднести до щільних (плями і зони облітерації) і десмосом. Люмінальна і базальна поверхні ендотеліоцитів не утворюють інвагінацій і вип'ячувань. Мікропіноцитозні везикули в цитоплазмі ендотеліальних клітин венул зустрічаються рідко.

Венули вилочкової залози мають менш електроннощільну базальну мембрanoю, ніж капіляри і артеріоли. Вона відрізняється пухкою пористою структурою. Перицити в складі базального шару венул виявляються рідко, тому аморфна речовина і волокнисті структури периваскулярного простору тісно контактиують з ендотелієм венул.

Адвентиційні клітини утворюють зовнішню оболонку венул, схожі до фібробластів адвенциційної оболонки артеріол.

Однак, на відміну від артеріол, в адвенциційній оболонці венул мало фібрillярних структур. Між відростаками адвенциційних клітин залишаються значні вільні порожнини, в яких адвенциційна оболонка практично відсутня.

При збільшенні дози МТБЕ принципово будова стінки венул майже не змінюється, але діаметр венул значно змінюється. Характерно, що діаметр венул

кіркової, особливо мозкової, речовини збільшується. Для кіркової речовини часточки вилочкової залози характерні венули з високим ендотелієм. Існує думка, що саме через ці судини здійснюється рециркуляція лімфоцитів з паренхіми вилочкової залози в кров, і навпаки. Але венули з високим ендотелієм не були предметом нашого дослідження.

Висновки. Структурні зміни судин гемомікроциркуляторного русла та клітин вилочкової залози щура мають характерну дозозалежну поетапну послідовність і включають чотири фази: I – фаза відносної резистентності; II – фаза реактивних та компенсаторно-пристосувальних змін; III – фаза виснаження; IV – фаза ефективної адаптації, або нормалізації структурної будови. Визначальною складовою III фази патологічного процесу є апоптоз ендотеліоцитів, лімфоцитів і вакуолізація епітеліоретикулоцитів вилочкової залози. У тварин IV групи фаза виснаження відсутня і заміщується фазою ефективної адаптації, структурні прояви якої з'являються вже через 22 доби експерименту. У тварин I групи фаза відносної резистентності відсутня. У цих тварин, а також у тварин II групи відсутня фаза нормалізації структурної будови. Деструктивні зміни після 22-ї доби можуть стати зворотними у тварин III та IV груп або незворотними у тварин I та II груп і завершитися апоптозом або некрозом клітин.

Встановлено, що МТБЕ здатний індукувати істотні ультраструктурні зрушенні у судинній стінці ланок гемомікроциркуляторного русла і клітин вилочкової залози. Ефекти інтоксикаційної дії на структуру цього органа є кумулятивними. Таким чином, МТБЕ є глобальним забруднювачем навколошнього середовища, що потребує значної уваги гігієністів та клініцистів.

Таким чином, ми розглянули ультрамікроскопічні особливості будови судин гемомікроциркуляторного русла (артеріол, капілярів та венул) часточки вилочкової залози в нормі та при дії різних доз МТБЕ.

Список літератури

1. Агаджанян Н.А. Экология человека: здоровье и концепция выживания: Монография. – М.: Медицина, 1998. – 28 с.
2. Емельянов В. Е., Данилов А. М. Бензины с улучшенными экологическими свойствами // Автомобильная промышленность. – 1996. – № 12. – С. 33–35.
3. Игнатьева Г. А. Иммунная система и патология // Патол. физиология и эксперим. терапия. – 1997. – № 4. – С. 26–37.
4. Паустовський Ю. О. Еколого-токсична оцінка глобального забруднювача довкілля – метилтретбутилового ефіру (стан та перспективи) // Пріоритетні проблеми гігієні праці, професійної та виробничо-зумовленої захворюваності в Україні / За ред. О. П. Яворовського, І. О. Парпалея, А. М. Шевченка, В. В. Загороднього. – К.: НМУ, 2008. – 280 с.
5. Стеценко Л. О., Куфтірева Т. П., Петренко В. А. та ін. Тканноспецифічність морфологічних проявів апоптозу // Таврич. мед.-біол. весн. – 2006. – Т. 9, № 3. – С. 191–194.
6. Щовербова Л. В., Македонов Г. П. К механізму адаптивного отвeta в клетках человека // Радиац. біологія. Радіоекологія. – 2004. – Т. 44, № 6. – С. 657–661.
1. Agadzhanyan N. A. Экология `ya cheloveka: zdorov`e u` koncepcy`ya vy`zhy`vany`ya: Monografy`ya. – M.: Medy`cy`na, 1998. – 28 s.
2. Emelyanov V. E., Dany`lov A. M. Benzyn`ys uluchshennyim` ekology`chesky`my` svojstvam`y` // Avtomobyl`naya promyslennost`. – 1996. – # 12. – S. 33–35.
3. Ygnat`eva G. A. Y`mmunnaya sy`stema u` patology`ya // Patol. fy`zy`ology`ya u` eksperym. terapy`ya. – 1997. – # 4. – S. 26–37.
4. Paustovs`ky`j Yu. O. Ekologo-toksy`chna ocinka global`nogo zabrudnyuvacha dovkil`lya – mety`ltretbuty`lovogo efiru (stan ta perspekty`vy`) // Priory`tetni problemy` gigiyeny` praci, profesijnoyi ta vy`robny`cho-zumovlenoyi zaxvoryuvanosti v Ukrayini / Za red. O. P. Yavorovs`kogo, I. O. Parpaleya, A. M. Shevchenka, V. V. Zagorodn`ogo. – K.: NMU, 2008. – S. 150–159.
5. Stechenko L. O., Kufty`reva T. P., Petrenko V. A. ta in. Tkany`nospecy`fichnist` morfologichny`x proyaviv apoptozu // Tavry`ch. med.-by`ol. vesn. – 2006. – T. 9, # 3. – S. 191–194.
6. Czrossoverbova L. V., Makedonov G. P. K mexany`zmu adaptiv`vnogo otveta v kletkakh cheloveka // Rady`acz. by`iology`ya. Rady`oekology`ya. – 2004. – T. 44, # 6. – S. 657–661.

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ В УЛЬТРАСТРУКТУРЕ ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ СОСУДОВ
ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ
КРЫС ПОД ДЕЙСТВИЕМ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЭФИРА**

I. V. Керечанин (Киев)

С помощью трансмиссионной электронной микроскопии исследована ультраструктура эндотелия сосудов гемомикроциркуляторного русла вилючковой железы крыс через 3, 8, 15, 22 и 60 сут после введения метилтретбутилового эфира (МТБЭ). Экспериментальные животные получали МТБЭ в дозе 0,5 мг/кг, 5 мг/кг, 50 мг/кг и 500 мг/кг. В результате проведённого исследования установлено, что при увеличении дозы МТБЭ уменьшается просвет кровеносных капилляров, появляются «тёмные» эндотелиоциты на начальных стадиях апоптоза, выраженный периваскулярный фиброз.

Ключевые слова: эндотелиоциты, гемомикроциркуляторное русло, метилтретбутиловый эфир, вилючковая железа, крысы, электронная микроскопия.

**DYNAMIC CHANCES OF ENDOCELIOITES ULTRASTRUCTURE
OF THE HEMOMSCROCIRCULATORY BAD OF RAT'S TYMUS AFTER METHYL
TERTIARY-BUTYL ETHER**

I. V. Kerechanyn (Kyiv, Ukraine)

Private higher educational establishment «Kyiv medical university»

We studied endotelocytes of hemomicrocirculatory bed of rat's thymus after methyl tertiary-butyl ether effect after 3, 8, 15, 22, 60 days by transmission electron microscopy method. Experimental animals have received methyl tertiary-butyl ether 0,5 mg/kg, 5 mg/kg, 50 mg/kg and 500 mg/kg. Our studing have shown that due to increase of methyl tertiary-butyl ether dose the diameter of blood vessels decrease, «black» endotelicites with initial apoptosis appear, peryvascular fibrosis are express.

Key words: endotelocytes, hemomicrocirculatory bed, methyl tertiary-butyl ether, thymus, rats, electron microscopy.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 616–055.26–036.8 (477)

DOI 10.31640/JVD.3-4.2018(0)

Надійшла 12.10.2017

Н. Я. ЖИЛКА¹, А. В. КУДРЯ² (Київ)

**ТЕНДЕНЦІЇ МАТЕРИНСЬКОЇ СМЕРТНОСТІ В УКРАЇНІ
ТА ЇЇ ОСНОВНІ ЧИННИКИ**

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика; ²Секретаріат комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я <Zhylka.nadya@gmail.com>

Показник материнської смертності вважають інтегрованим індикатором репродуктивного здоров'я жінок, який відображає не лише стан загального здоров'я, якість медичної допомоги вагітним і рівень організаційної роботи родопомічних установ, а й поєднану взаємодію цих чинників з економічними, екологічними, санітарно-культурними, соціально-гігієнічними та іншими факторами. Показник материнської смертності нині є актуальною проблемою вітчизняної системи охорони здоров'я: за даними МОЗ України, у 2016 р. померло 77 жінок, смерть яких пов'язана з вагітністю. Показник материнської смертності становить 14,5 на 100 000 живонароджених дітей. За даними Міжвідомчої групи ООН з оцінки материнської смертності (MMEIG), в обчисленні показника