

Guminskiy Yu. I., Andriyчук V. M., Hodak T. V., Damzin O. S.

LAWS OF THE INFLUENCE FACTORS OF EDUCATIONAL PROCESS ON THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF YOUNG MEN

Summary. *The regularities of annual changes in anthropometric, somatotypological parameters and performance indicators in healthy young men - cadets, pupils and students studying in various educational institutions. We studied the performance correlation factors of the educational process with indicators of physical development in healthy young men. On the basis of the data set of annual change patterns of correlation indicators for the three-year training in the conditions of the educational process of various educational institutions: College of Civil Defence, Medical University. The structural relationships established the influence of the physical and mental burden on the physical development of indicators in adolescence depending on the profile of the institution.*

Key words: *physical development, youth age, educational process.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 20.05.2016р.

*Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., проф. кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(050)2814015
Андрійчук Віталій Михайлович - к.мед.н., доц. кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)4231662
Ходак Тетяна Вікторівна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)9769632
Дамзін Ольга Сергіївна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)2756684*

© Почтарь В.Н., Третьякова Е.В., Насибуллин Б.А., Шафран Л.М.

УДК: 612.1 616.-02

Почтарь В.Н.¹, Третьякова Е.В.², Насибуллин Б.А.³, Шафран Л.М.²

1ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины" (ул. Решильевская, 11, г. Одесса, 65026, Украина), 2ГП "Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины" (ул. Канатная, 92, г. Одесса, 65039, Украина), 3ГП "Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины" (пер. Лермонтовский, 6, г. Одесса, 65014, Украина)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЗАМЕДЛЕННОГО ТИПА

Резюме. *Проведены экспериментальные исследования изучения патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции и установление ее роли в развитии токсико-аллергического процесса (гиперчувствительности замедленного типа) при экспериментальном моделировании повреждения слизистой оболочки полости рта. Выявлены структурно-функциональные изменения эндотелиальной выстилки сосудов, проницаемости сосудистой стенки и накопления в ней липидов, в снижении активности NO-S в эндотелиоцитах, повышении уровня эндотелиальных клеток в кровяном русле, находящихся в выраженной стадии апоптоза и эндотелина в плазме крови. Описанные изменения носят системный характер и могут, по мнению авторов, служить фактором патогенеза сосудистых заболеваний.*

Ключевые слова: *эндотелий, гиперчувствительность замедленного типа, NO-синтаза, липиды.*

Введение

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) - острое рецидивирующее заболевание кожи и слизистых оболочек, комплексное изучение которого является актуальной проблемой общей патологии, инфектологии, иммунологии, дерматологии, стоматологии [3, 5, 20]. В частности, интерес стоматологов к данному заболеванию возрастает, как в связи с увеличением частоты и объема поражений слизистой ротовой полости [10], так и с неопределенностью этиопатогенеза, разнообразием клинических проявлений, тяжестью течения, склонностью к рецидивам и нередко низкой эффективностью базовых схем лечения [9, 21]. В основе данного вида патологии лежат генетические особенности пациента, воздействие факторов внешней среды, воспалительные и инфекционно-аллергические реакции, дисбиотические нарушения в организме [11, 12]. При этом у 90% больных развитие МЭЭ связывают с воспалительными процессами, обусловленными дисбиозом, активацией микрофлоры и присоединением в 70-80% случаев вирусной инфекции [20].

Несмотря на доминирование инфекционно-аллергической концепции, в литературе накапливается все больше данных о токсико-аллергическом генезе ряда наблюдаемых патогенетических проявлений заболевания. Наиболее аргументированными в этом плане являются данные о лекарственно- обусловленных случаях МЭЭ, синдроме Стивенса-Джонсона (преимущественно дермальной формы МЭЭ, опасной вероятным развитием некролиза субстрата поражения) [15]. И хотя заболевание носит общий, системный характер, в большинстве работ рассматриваются преимущественно изменения слизистой и кожи в месте поражения и показатели динамики состояния иммунокомпетентных клеток, маркеров воспаления и гуморального иммунитета. Локальные и общие изменения кровеносных сосудов, сосудистого тонуса и эндотелия остаются, как правило, не изученными.

Между тем, основным морфологическим субстратом МЭЭ признается моноцитарный и лимфоцитарный по своему клеточному составу инфильтрат вокруг

сосудов сосочков подслизистой или собственно кожи. В базальном слое слизистой оболочки при этом развивается внутри- и межклеточный отек с последующим формированием пузыря [3]. Поскольку данных о разрыве сосудов сосочков подслизистой при формировании морфологических элементов МЭЭ в доступной литературе мы не встретили, можно полагать, что формирующиеся инфильтраты образуются за счет диапедеза элементов крови вследствие изменения проницаемости сосудов. Последняя, как известно, тесно связана со структурно-функциональными изменениями эндотелия [4, 18]. Образование эндотоксинов в условиях микробной агрессии и дисбиоза, действие лекарственных препаратов и интеркуррентных химических факторов, в том числе с аллергенными свойствами, существенно влияет на эндотелий сосудов, вызывая эндотелиальную дисфункцию [14, 17]. Важность этой позиции определяется также тем фактом, что в последние годы обращается все большее внимание на патологию органов полости рта как важный фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний [19]. Однако в доступной литературе мы не встретили данных о роли эндотелиальной дисфункции в патогенезе МЭЭ.

Исходя из вышеизложенного, *целью* настоящей работы явилось комплексное изучение патогенетических механизмов эндотелиальной дисфункции и установление ее роли в развитии токсико-аллергического процесса (гиперчувствительности замедленного типа) при экспериментальном моделировании повреждения слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены на белых крысах линии Вистар аутобредного разведения массой 180-200 г в соответствии с национальными требованиями биоэтики, которые согласуются с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных при проведении экспериментальных исследований [13].

Все животные были разделены на 2 группы: 1-я группа - 10 интактных животных служили контролем; 2-я - 30 крыс, у которых моделировали гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ) путем подкожного введения дибутилфталата (ДБФ) в полном адьюванте Фрейнда (ПАФ) по схеме, разработанной Алексеева О.Г. с соавторами. [1].

Повреждение слизистой оболочки полости рта (СОПР) моделировали на фоне развившейся иммунологической реакции ГЗТ согласно МР "Экспериментальные методы воспроизведения стоматита. Одесса, 2015. - 20 с.". Клиническую оценку раневой поверхности СОПР проводили на 5-й день, используя следующую шкалу: "язва" - 3 балла: раневая поверхность представляла собой типичную язву с травматическим отеком, раневым воспалением и лейкоцитарной инфильтрацией; "эпителиализация" - 2 балла: неполное восстановле-

ние эпителиального пласта соединительной ткани слизистой оболочки, и 1 балл - восстановление эпителиального пласта соединительной ткани слизистой оболочки; "заживление" - 0 баллов: полное восстановление дефектов слизистой оболочки щеки. Одновременно с оценкой состояния раневой поверхности у части животных брали смывы слизистой щеки физиологическим раствором и подсчитывали абсолютное количество лейкоцитов и эпителиальных клеток (ЭпК) в 1 мкл, а также оценивали соотношение (в %) живые/мертвые ЭпК в мазках [7]. Кроме того, делали мазок содержимого осадка и подсчитывали лейкоцитарную формулу после окраски гематоксилин-эозином [7].

Животных выводили из опыта через 5 и 29 дней после моделирования травматического стоматита. Для морфологической оценки состояние СОПР и эндотелия аорты образцы тканей щеки в зоне повреждения и грудного отдела аорты (одна часть) проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин по общепринятой методике. Из полученных блоков изготавливали микротомные срезы толщиной 7-9 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином. Препараты исследовали под световым микроскопом при увеличении 400. Из второй части образцов аорты, после фиксации в 5% формалине и замораживании в жидком азоте, делали криостатные срезы толщиной 11 мкм, и по методике Винсента и Кимуры [6] определяли активность NO-синтазы, а окрашивая криостатные срезы суданом черным В (по Беренбауму) [6], определяли содержание липидов. Оценку результатов производили полуколичественным методом.

Определяли уровни эндотелина-1 (ЭТ-1) в плазме крови у крыс на 29 день методом ИФА на иммуноферментном анализаторе KAYATO RT-2100C (Япония), с использованием коммерческого набора Endotelin (1-21), фирмы "Biomedica" (Австрия). Подсчет количества эндотелиальных клеток в крови после выведения животных из эксперимента выполняли согласно методике, изложенной [16]. Одновременно определяли количество и процентное соотношение клеток, находящихся на различных стадиях апоптоза [8].

Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований проведена методами вариационного и корреляционного анализа с использованием критерия Стьюдента (t) [2].

Результаты. Обсуждение

Оценку состояния раневой поверхности и местного иммунитета проводили через 5 дней после нанесения травмы на СОПР. Исследования показали (табл. 1), что у животных 2-ой группы в смывах со щеки достоверно увеличилось количество лейкоцитов и эпителиальных клеток в 1,7 и 2,9 раз ($p < 0,001$) по сравнению с контролем, соответственно. При этом достоверно снизилось количество живых и увеличилось число мертвых лейкоцитов (в 1,7 и 5,1 раза, соответственно,

Таблица 1. Оценка состояния слизистой оболочки щеки через 5 дней после моделирования травматического стоматита на фоне развития ГЗТ.

№ группы	Оценка раневой поверхности слизистой щеки, бал	Лейкоциты			Эпителиальные клетки		
		Общее кол-во, в 1 мкл	Живые, %	Мертвые, %	Общее кол-во, в 1 мкл	Живые, %	Мертвые, %
1-я - контроль	0	479,1±50,2	90,8±6,1	9,2±1,1	59,3±3,0	4,8±0,5	95,3±7,9
2-я - ГЗТ	1,8±0,4	793,6±77,4***	52,9±4,3***	47,1±3,3***	169,5±14,5***	10,5±1,9***	90,0±6,4

Примечание: *** - $p < 0,001$.

$p < 0,001$). Обратные соотношения имели место по числу живых (рост в 2,2 ($p < 0,001$) и мертвых эпителиальных клеток (в виде тенденции к снижению в 1,1 раза, соответственно). Состояние раневой поверхности в среднем по группе оценивалась на 2 балла - неполное восстановление эпителиального пласта соединительной ткани СОПР.

Состояние местного иммунитета ротовой полости оценивали по соотношению показателей лейкоцитарной формулы мазка-отпечатка, взятого с травмированной щеки. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Исследования показали, что на 5-й день после повреждения слизистой щеки наблюдалась тенденция к снижению количества нейтрофилов и достоверное повышение числа моноцитов и лимфоцитов (в 2,3 и 1,4 раза, соответственно, $p < 0,01$). Это коррелирует с литературными данными [3], согласно которым основным морфологическим субстратом МЭЭ признается моноцитарный и лимфоцитарный по своему клеточному составу инфильтрат, являющийся также компонентом эндотелиальной дисфункции [4].

Таким образом, избранная модель повреждения слизистой щеки на фоне ГЗТ является адекватной для изучения патогенетических механизмов развития МЭЭ токсико-аллергического генеза.

При морфологическом исследовании через 5 суток после нанесения травмы на слизистую внутренней поверхности щеки макроскопически слизистая на месте повреждения отличалась от нормы более розовой окраской. На гистологических препаратах в подслизистой имело место набухание мышечных волокон и фиброзных пучков, лимфоидные инфильтраты и повышенное кровонаполнение сосудов, что может быть проиллюстрировано препаратом на рисунке 1. Определяются поля лимфоцитов - беспорядочные. Эпителий слизистой уширен (визуально). Сосочки неглу-

Таблица 2. Соотношение основных видов лейкоцитов в мазках со слизистой оболочки щеки через 5 дней после моделирования травматического стоматита.

№ группы	Сегментоядерные нейтрофилы, %	Моноциты, %	Лимфоциты, %
1-я - контроль	81,5±6,2	0,88±0,23	17,6±1,1
2-я - ГЗТ	72,9±4,9	2,0±0,26**	25,1±1,4**

Примечание: ** - $p < 0,01$.

бокие, но располагаются чаще, чем в норме. Базальный слой эпителия представлен многорядным слоем мелких, сочно-окрашенных клеток. Поверхностный слой - с многочисленными, средних размеров, светлыми ядрами, изменения формы которых по направлению к поверхности не наблюдается. Межуточного вещества в поверхностном слое визуальнее меньше, чем у здоровых животных. На поверхности слизистой располагается резко утолщенная эозинофильно окрашенная подушка. Вокруг зоны травмы такая подушка обычной толщины.

Через 29 дней после нанесения травмы поверхность слизистой щеки визуальнее отличалась от нормы сохранившейся розовой окраской. При гистологическом исследовании в подслизистой ткани определяется отечное разволокнение мышечных пучков, отечное расширение фиброзных пучков, резкое уменьшение размеров и плотности лимфоидных инфильтратов. Мембрана, отделяющая эпителий, уменьшена за счет набухания волокон.

Сосочки эпителия глубокие, четкие, нечастые. Базальный слой эпителия представлен многорядным слоем темных, небольших, сочных ядер, располагающихся частоклоном. Поверхностный слой представлен многочисленными округлыми светлыми ядрами. Межуточного вещества практически нет. Нет также тенденции к переходу к овальным ядрам. Поверхность слизистой покрыта тонким, по сравнению с 5-суточными, слоем гликопротеидов ярко эозинофильной окраски. В целом, можно отметить угасание воспалительной реакции к 29 суткам опыта и сниженной дифференциацией эпителиальных клеток.

Вовлечение в патологический процесс сосудистой системы, в частности, ее эндотелиального звена, прослежена при гистологическом исследовании аорты. Через 5 дней после манифестации ГЗТ обнаружены следующие изменения (рис. 2). Эндотелиальная выстилка внутренней поверхности аорты имеет небольшие проплешины, на которых нет клеток эндотелия. Одновременно определяются небольшие участки, на которых имеет место наплыв эндотелиоцитов и формирование небольших "бугорков". Сами эндотелиоциты частью имеют овальные темные ядра умеренной окрашенности. Цитоплазма клеток слабо базофильная.

Средняя оболочка - эластические мембраны уме-

ренной волнистости, визуально средней длины, фибропласты с сочными овальными ядрами, миоциты обычного вида. В наружной оболочке сосуды умеренного кровонаполнения, фиброзные волокна располагаются достаточно плотно.

Через 29 суток после манифестации ГЗТ гистологические исследования стенки аорты показали (рис. 3), что в эндотелиальной выстилке наблюдаются значительные дефекты. Эндотелиоциты частью уплощены, с овальными плоскими, а частью с округлыми темными ядрами. В средней оболочке обращает на себя внимание укорочение (визуальное) и выраженная волнистость эластических мембран, не часто встречающиеся мышечные волокна с мутноватой цитоплазмой.

В средней оболочке, наряду с длинными слабо волнистыми эластическими мембранами, присутствуют укороченные деформированные мембраны. Последние диссоциируют с основной массой мембран. Между мембранами встречаются небольшие эозинфильно окрашенные включения. Наружная оболочка имеет такое же пропитывание.

В эти же сроки были проведены гистохимические исследования стенки аорты на содержание липидов и активности NO-синтазы. Через 5 суток опыта в препаратах эндотелиоциты характеризуются неодинаковым содержанием липидов. Часть клеток имеет черно-окрашенные контуры из мелких гранул, часть серо-черные. В средней оболочке эластические мембраны серые или серо-черные, т.е. содержание липидов повышено, по сравнению с нормой.

Гистохимическое выявление липидов на 29-й день показало, что клетки эндотелия имеют темную, серо-синюю окраску, т.е. выявляются липопротеиды. Поскольку окрашена периферия клеток, можно говорить об увеличении количества липопротеидов в мембранах в динамике развития ГЗТ.

В средней оболочке - эластические мембраны обладали серо-черной окраской, между ними встречаются черные небольшие, округлые капли. Таким образом, также можно говорить о накоплении липидов в стенке аорты.

Гистохимическое определение активности NO-синтазы показало, что эритроциты в просвете желто-коричневого цвета, медиа - фоновое желтовато-сероватое окрашивание. В эндотелиоцитах определяются мелкие серовато-желтоватые гранулы, расположенные по периферии клеток. В целом можно говорить об умеренной активности этого фермента.

Гистохимическое определение активности NO-синтазы на 29-й день показало, что в эндотелии имеет место серовато-красноватая окраска контура клеток, а в медиальной оболочке бледная, прозрачная, сиреневая окраска, т.е. активность NO-синтазы - еще более слабая, чем через 5 суток.

Анализируя полученные результаты морфологических исследований, можно утверждать, что разви-

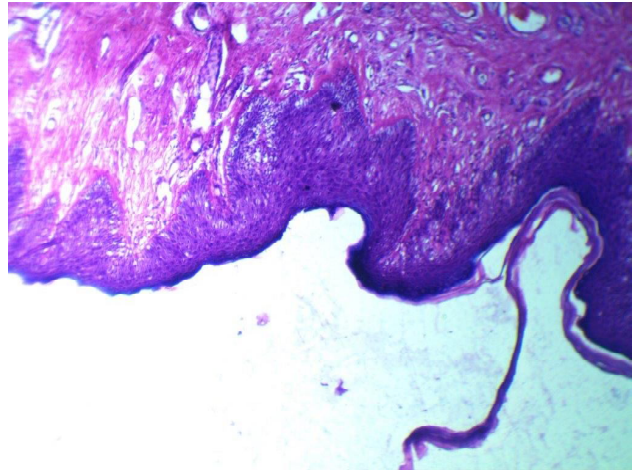


Рис. 1. Слизистая оболочка щеки белых крыс через 5 дней после травмы. Гематоксилин-эозин. x400.

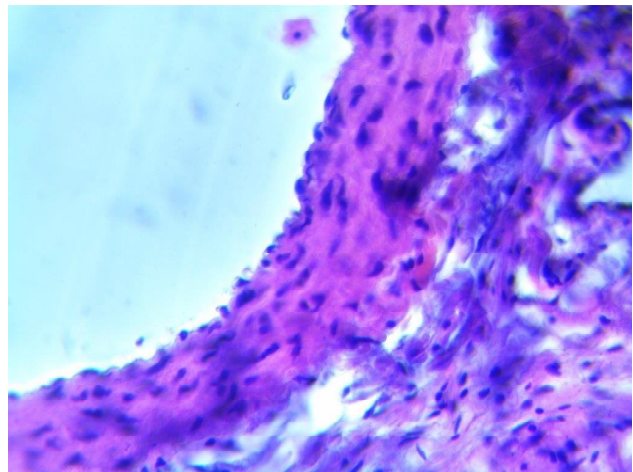


Рис. 2. Стенка аорты белой крысы через 5 дней после нанесения травмы на слизистую щеки на фоне развившейся гиперчувствительности замедленного типа. Гематоксилин-эозин. x400.

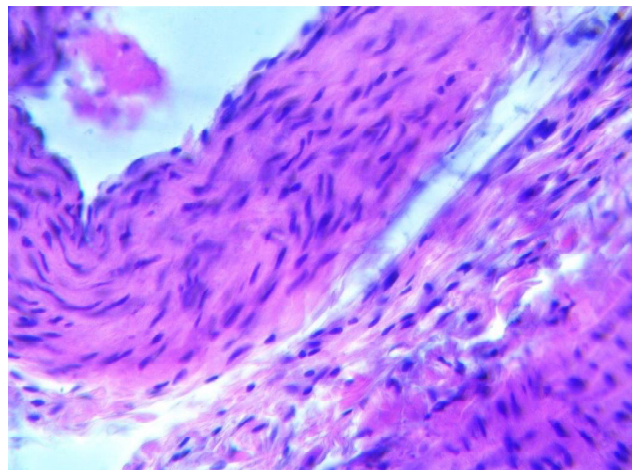


Рис. 3. Стенка аорты белой крысы через 29 дней после нанесения травмы на слизистую щеки на фоне развившейся гиперчувствительности замедленного типа. Гематоксилин-эозин. x400.

Таблица 3. Содержание эндотелина (1-21) и эндотелиальных клеток в сыворотке крови крыс при моделировании ГЗТ.

№ группы	M ср±m / %	Показатели состояния эндотелиальной системы				
		Концентрация ЭТ-1 в сыворотке, фмоль/мл	Количество эндотелиальных клеток на разных стадиях апоптоза			
			начальная	выраженная	конечная	общее кол-во
1-я - контроль	M ср±m	9,1±0,5	588±136	1163±252	725±62	2475±197
	% к общему кол-ву	-	23,8	46,9	29,3	100
2-я- ГЗТ	M ср±m	13,1±1,0/**	850±115	3413±333/***	825±180	5088±287/***
	% к общему кол-ву	-	16,7	67,1	16,2	100

Примечание: **/ - изменения достоверны, $p < 0,01$; ***/ - изменения достоверны при $p < 0,001$.

тие гиперчувствительности замедленного типа на фоне повреждения СОПР сопровождается значительными структурно-функциональными изменениями со стороны эндотелия сосудов. Это, прежде всего, проявляется нарушением целостности эндотелиального покрова и, соответственно, проницаемости сосудистой стенки. Кроме того, снижается активность NO-синтазы, а, следовательно, эффект вазодилатирующего действия образующегося NO также будет снижен. Изменения проницаемости сосудистой стенки обуславливают накопление липидов в средней оболочке сосуда в динамике развития ГЗТ, что, возможно, создает условия для последующего развития аутоиммунного повреждения стенки. Поскольку в патологический процесс вовлечен такой крупный сосуд, как аорта, можно сделать предположение о системных изменениях в сосудах при ГЗТ.

Для оценки структурно-функциональных связей с другими маркерами состояния эндотелиальной системы определяли также содержание ЭТ-1 в сыворотке крови (табл. 3). При моделировании ГЗТ уровень эндотелина в крови животных 2-ой группы к концу эксперимента увеличился на 43,9 % по сравнению животными контрольной группы ($p < 0,01$), что коррелируется с полученными гистохимическим методом результатами снижения активности NO-синтазы на 29 день эксперимента.

О состоянии сосудистого компонента воспалительно-аллергического процесса судили также по изменению общего количества эндотелиальных клеток в плазме крови в конце эксперимента. Как показали проведенные исследования (табл. 3), количество эндотелиальных клеток в кровяном русле у животных 2-й группы возросло более чем в 2 раза ($p < 0,001$). При этом, изучение стадий апоптоза десквамируемых со стенки сосудов и мигрирующих в кровь эндотелиальных клеток показало, что при моделировании ГЗТ на фоне роста общего количества клеток, достоверно увеличивается количество клеток в выраженной стадии апоптоза (в 2,9 раз по отношению к контролю, $p < 0,001$). При этом незначительно ($p > 0,5$, $t < 2,15$) увеличивается количество клеток в начальной и конечной стадии апоптоза, однако при этом их процентное соотношение (вклад) по отношению к общему коли-

честву снижается на 7-13%.

Таким образом, комплексное изучение изменений реактивности организма белых крыс при моделировании повреждений СОПР на фоне развившейся ГЗТ показало, что происходящие нарушения не ограничиваются областью нанесения травмы, а носят системный характер. Они включают сложный комплекс биохимических и морфо-функциональных сдвигов, которые свидетельствуют о дисрегуляции участвующих в адаптогенезе клеточных систем (лейкоцитарной, эпителиальной, эндотелиальной, макрофагальной), ответственных за обширный круг патологических процессов с иммуно- и токсико-аллергическими механизмами развития. К таковым, в частности, относится такое системное заболевание кожи и слизистой, как многоформная экссудативная эритема. Проведенные исследования позволяют глубже понять лежащие в основе таких видов патологии дисрегуляторные механизмы и проводить более эффективное патогенетически ориентированное лечение.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Хотя МЭЭ поражает эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта и кератициты кожи, в патогенезе заболевания важная роль принадлежит эндотелиальной системе кровеносных сосудов. Этот фактор наиболее опасен и в плане отдаленных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы.

2. Наряду с доминирующей концепцией воспалительно-аллергической природы МЭЭ, все больше фактов накапливается в пользу сопутствующей гипотезы о токсико-аллергическом характере или механизмах заболевания. На экспериментальной модели индукции ГЗТ обнаружены морфологические изменения, свидетельствующие в пользу дисфункции эндотелия в процессе развития поражения слизистой полости рта по токсиколого-аллергическому типу. Это подтверждается характером морфологических изменений в области поврежденного участка слизистой и признаках эндотелиальной дисфункции в аорте у экспериментальных животных. Участие данного механизма в развитии экспериментальной патологии данного типа подтверждено индукцией эндотелина-1, повы-

шением количества эндотелиальных клеток в кровяном русле и увеличением % соотношения клеток в выраженной стадии апоптоза.

3. Все вышеуказанное свидетельствует о том, что в механизме развития МЭЭ, как системному поражению кожи и слизистой по типу гиперчувствительности замедленного типа, важная роль принадлежит инфек-

ционно-аллергическому, токсико-аллергическому механизму и эндотелиальной дисфункции. Перспективами дальнейших исследований является внедрение методов лечения, включающих в себя, наряду с традиционными противовирусными и иммуномодулирующими средствами, коррекцию эндотелиальной дисфункции при данном виде патологии.

Список литературы

1. Алексеева О.Г. Аллергия к промышленным химическим соединениям /О.Г. Алексеева, Л.А. Дуева. - М.: Медицина, 1978. - 271с.
2. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных /Антомонов М.Ю. - Киев, 2006 - 558с.
3. Банченко Г.В. Опыт лечения многоформной экссудативной эритемы / Г.В. Банченко, Г.М. Флейшер, А.А. Горин //Медицинский алфавит. Стоматология, 2013. - Вып. 1. - С.46-48.
4. Денисов Е.Н. Состояние регуляции эндотелий-зависимых компонентов тонуса сосудов в норме и при некоторых формах сердечно-сосудистой патологии: автореф. дис. ... д. мед.н.: спец. 14.00.06 "Кардиология" /Е.Н. Денисов. - Оренбург, 2008. - 31с.
5. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия /Х.М. Марков //Кардиология. - 2005. - Т. 12. - С.62-72.
6. Пирс Э. Гистохимия /Пирс Э. - М.: Мир, 1962. - 789с.
7. Справочник по лабораторным методам исследования; под ред. Л.А. Даниловой. - СПб.: Питер, 2003. - 736с.
8. Пат. на винахід № 106268 Україна. Спосіб виявлення раннього апоптозу /Шафран Л.М., Потапов Є.А., Леонова Д.І. та ін.; заявл. 11.08.2014 р. опубл. 11.08.2014, Бюл. № 15.
9. Al-Abeedi F. The Differential Diagnosis of Desquamative Gingivitis: Review of the Literature and Clinical Guide for Dental Undergraduates /F. Al-Abeedi, Y. Aldahish, Z. Almotawa //J. Intern. Oral Health, 2015. - №7, Suppl. 1. - P.88-92.
10. Ayangco L. Oral manifestations of erythema multiforme /L. Ayangco, R.S. Rogers //Dermatol. Clin. - 2003. - Vol.21, №1. - P.195-205.
11. CD341 cells in the peripheral blood transport, herpes simplex virus DNA fragments to the skin of patients with erythema multiforme (HAEM) /F. Ono, B.K. Sharma, C.C. Smith [et al.] //J. Invest. Dermatol. - 2005. - Vol. 124. - P. 1215-1224.
12. Costalonga M. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries /M. Costalonga, M.C. Herzberg //Immunol. Lett. - 2014. - Vol. 162, № 2, Pt. A. - P.22-38.
13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. - Council of Europe, Strasbourg, 1986. - 53р.
14. Chan M. Erythema multiforme in children: the steroid debate /M. Chan, R.D. Goldman //Canadian Family Physician. - 2013. - Vol.59. - P.635-636.
15. Harr T. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome /T. Harr, L.E. French //Orphanet J. Rare Dis. - 2010. - №5. - P.39-43.
16. Hladovec J. Circulating Endothelial Cells in Acute Myocardial Infarction and Angina Pectoris /J. Hladovec, I. Prerovsky, V. Stanek //Klinische Wochenschr. - 1978. - Vol.56. - P.1033-1036.
17. Farquharson A.A. Erythema multiforme major secondary to a cosmetic facial cream: first case report /A.A. Farquharson, E.T. Stoopler, A.M. Houston //Oral Surg., Oral Med., Oral Pathol., Oral Radiol. - 2016. -Vol. 121, №1. - P.e10-15.
18. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis /D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch [et al.] //Lancet. - 1992. - Vol.340, №8828. - P.1111-1115.
19. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: Review article / M.A. Saffi, M.V. Furtado, C.A. Polanczyk [et al.] //World J. Cardiol. - 2015. - Vol.7, №1. - P.26-30.
20. Samum F. Erythema multiforme: A Review of Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Features, and Treatment /F. Samum, A. Auluck, C. Zed [et al.] //Dent. Clin. North. Am. - 2013. - Vol.57, Iss.4. - P.583-596.
21. Scully C. Oral mucosal diseases: erythema multiforme /C. Scully, J. Bagan //Br. J. Oral Maxillofac., Surg. - 2008. - Vol.46, №2. - P.90-95.

Почтар В.М., Третьякова О.В., Насибулін Б.А., Шафран Л.М.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГІПЕРЧУТЛИВОСТІ УПОВІЛЬНЕНОГО ТИПУ

Резюме. Проведено експериментальні дослідження вивчення патогенезу ендотеліальної дисфункції та встановлення її ролі в розвитку токсико-алергічного процесу (гіперчутливості уповільненого типу) при експериментальному моделюванні пошкодження слизової оболонки порожнини рота. Виявлено структурно-функціональні зміни ендотеліальної вистилки судин, проникності судинної стінки і накопиченні в ній ліпідів, в зниженні активності NO-S в ендотеліоцитах, підвищенні рівня ендотеліальних клітин в кров'яному руслі знаходяться у вираженій стадії апоптозу і ендотеліну в плазмі крові. Описані зміни носять системний характер і можуть, на думку авторів, служити фактором патогенезу судинних захворювань.

Ключові слова: ендотелій, гіперчутливість уповільненого типу, ендотеліальна дисфункція, NO-синтаза, ліпіди, ендотелін.

Pochtar V.N., Tretyakova Ye.V., Nasibulin B.A., Shafran L.M.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN ENDOTHELIUM IN EXPERIMENTAL DELAYED TYPE OF HYPERSENSITIVITY

Summary. The aim of the study was to examine the pathogenic mechanisms of endothelial dysfunction and to establish its role in the development of toxic and allergic process (delayed type hypersensitivity) in experimental model of mucosal lesions of the oral cavity. In an experimental model of the induction of DTH morphological changes were found, testifying the endothelial dysfunction in the development of toxic and allergic type of oral cavity mucosal lesions. This is confirmed by the nature of the morphological

changes in the damaged area of the mucosa and endothelial dysfunction markers even in large vessels (aorta) in exposed animals. This have to be taken into account in medical treatment development.

Key words: *endothelium, delayed type hypersensitivity, endothelial dysfunction, NO-synthase, lipids, endothelin.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Вастьянов Р.С.

Статья поступила в редакцию 6.04.2016г.

Почтарь Виктория Николаевна - к.мед.н., ст. науч. сотр., засл. врач Украины, ведущий науч. сотр. ГУ "Институт стоматологии НАМН Украины"; +38(050)501-04-00; v.pochtar@ukr.net

Третьякова Елена Владимировна - к.биол.н., ст. науч. сотр., зав. отделом гигиены и токсикологии ГП "Украинский НИИ медицины транспорта" МЗ Украины; +38(067)117-17-60; helen.tre@rambler.ru

Насибуллин Борис Абдуллаевич - д.мед.н., проф. ГП "Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Украины", +38(048)728-62-41; mrik@kurort.odessa.net

Шафран Леонид Моисеевич - д.мед.н., проф., 1-й зам. директора ГП "Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины"; +38(067)4862931; shafranlm09@rambler.ru

© Тихолаз В.О.

УДК: 611.818.013

Тихолаз В.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЗАКОНОМІРНОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ ПОДВІЙНОГО ЯДРА В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. У роботі представлені результати дослідження структури та морфометричних параметрів подвійного ядра довгастого мозку у ембріонів та плодів людини віком від 6 до 40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Встановлено закономірності змін форми, структури, клітинного складу подвійного ядра у внутрішньоутробному періоді розвитку. Проаналізовано тенденції змін середньої площі нервових клітин та середньої площі ядер нервових клітин подвійного ядра в різні вікові періоди розвитку ембріона та плода.

Ключові слова: *пренатальний онтогенез, подвійне ядро, морфогенез, морфометричні параметри, цитометричні параметри.*

Вступ

Подвійне ядро класично вважається спеціалізованим вісцеральним еферентним ядром, утвореним руховими нейронами, аксони яких в складі XII, X пар, а також черепної частини XI пари черепних нервів прямують до м'язів м'якого піднебіння, глотки, гортані, до поперечно посмугованих м'язів верхньої частини стравоходу і забезпечують іннервацію відповідних скелетних м'язів бранхіогенного походження [1, 2, 3].

Ціла низка наукових праць, присвячених ранньому дослідженню ембріонального розвитку подвійного ядра у різних тварин [4, 8, 9]. У більш пізніх дослідженнях науковці вивчали ембріонального розвиток та походження його клітин [5, 6, 7, 10]. У доступній науковій літературі мало досліджень, які стосуються гістоструктури та морфометричних параметрів подвійного ядра у плодів людини. Так, Braun J.W. (1990) в ранніх періодах онтогенезу (до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку) описав клітинний склад даного ядра у ембріонів та плодів людини і висловив припущення стосовно шляхів міграції клітин при формуванні подвійного ядра [3].

Більш глибоке розуміння походження і диференціювання нейронів довгастого мозку сприятиме розумінню функціонального значення різноманітних нейронних комплексів, в тому числі, і подвійного ядра. Крім того, викликає інтерес, з'ясувати, чи є зв'язок між розвитком та диференціюванням нейронів подвійного ядра

і появою рефлексів під час внутрішньоутробного періоду розвитку, за участю м'язів глотки і гортані, для яких вони є ефektorними органами.

Метою нашого дослідження є встановлення структури, морфометричних та цитометричних параметрів подвійного ядра довгастого мозку у ембріонів та плодів людини різного гестаційного віку.

Матеріали та методи

Проведено морфологічне та гістологічне дослідження ембріонів та плодів людини від 6-7 до 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку (табл. 1). Віковий склад об'єктів дослідження визначали за зведеними таблицями Б.М. Петтена (1959), А.Г. Кноре (1967), R. Beard (1984) та Т. Садлера (2001) на підставі вимірювання тім'яно-п'яtkової довжини (ТКД).

Матеріал для дослідження був отриманий після переривання вагітності, вади розвитку ЦНС були відсутні. Також дослідження виконано на мертвонароджених, які загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями головного або спинного мозку у відносно здорових матерів. Препарування проведено у Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро та пологових будинках м. Вінниця. Отримані препарати фіксували 10% нейтральним розчином формальдегіду, готували з них целуїдинові та парафінові блоки. В наступному виконували серійні зрізи