

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

КОПТЕВ МИХАЙЛО МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 611.24+613.86

**ТОПОГРАФІЯ ТА МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА
СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЛЕГЕНЬ У НОРМІ ТА ПРИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТРЕСІ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеню
кандидата медичних наук**

Харків – 2014

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України (м. Полтава).

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Проніна Олена Миколаївна,
Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», МОЗ України
(м. Полтава),
завідувач кафедри медицини надзвичайних ситуацій
з оперативною хірургією і топографічною анатомією.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор

Макар Богдан Григорович,

Буковинський державний медичний університет МОЗ України (м. Чернівці),
завідувач кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича;

- доктор медичних наук, доцент

Бибик Олена Юріївна,

Державний заклад «Луганський державний медичний університет» МОЗ України,
професор кафедри анатомії людини.

Захист відбудеться «12» листопада 2014 р. о 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.600.03 при Харківському національному медичному університеті (61022, м. Харків, просп. Леніна, 4).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського національного медичного університету (61022, м. Харків, просп. Леніна, 4).

Автореферат розісланий «10» жовтня 2014 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
канд. мед. наук

О.М. Плітень

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. На сьогодні найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України залишаються хвороби дихальної системи. За даними Національного Інституту фтизіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського (НІФП) у 2011 році рівень захворюваності на цю патологію складав 17395,6 на 100 тис. дорослого населення. Смертність від хвороб органів дихання у 2011 році становила 39,2 на 100 тис. дорослого населення (НІФП, 2011). Провідне місце у структурі захворюваності органів дихання посідають пневмонії – 494,3 на 100 тис. дорослого населення (НІФП, 2011), які за останні роки стали важливою медико-соціальною проблемою, оскільки зросла частка хворих із затяжним або ускладненим перебігом (Фещенко Ю.І., 2003). Захворюваність на хронічний бронхіт та бронхіальну астму у 2011 році відповідно склали 207,8 та 24,8 на 100 тис. дорослого населення. При цьому хронічні обструктивні захворювання легень посідають третє, а пневмонії – четверте місце серед усіх причин смертності у світі (Осадчук М.А., 2010; Ройберг Г.Е., 2005). На сьогодні проблема хронічних обструктивних захворювань легень стала надзвичайно актуальною; у Європі ця патологія зустрічається у 4–6% дорослого населення, а ознаки бронхіальної обструкції – більш ніж у 10% (Бойко Д.М., 2011; Кулинич О.В., 2003; Фещенко Ю.І., 2010). Статистичні дані вказують на постійне зростання смертності від хронічних обструктивних захворювань легень. За прогнозами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) до 2020 року ця патологія обумовлюватиме близько 4,7 млн. смертей за рік (Чучалин А.Г., 2008). Складним завданням для сучасної медицини стало й подолання онкологічної патології дихальної системи, оскільки рак легень є найпоширенішою у світовій популяції злоякісною пухлиною (Чучалин А.Г., 2007). Особливе ж занепокоєння викликає поширення туберкульозу легень, епідемію якого за критеріями ВООЗ в Україні оголошено з 1995 року. У 2011 році захворюваність на туберкульоз становила 67,2 на 100 тис. населення; показник смертності за 2011 рік склав 15,3 на 100 тис. населення (НІФП, 2011). Хоча ситуація щодо туберкульозу в Україні почала дещо покращуватися, низка проблем щодо контролю за туберкульозом досі залишається невирішеною (Фещенко Ю.І., 2011).

Невирішені питання пульмонології спонукають науковців до пошуків новітніх методів профілактики, діагностики та лікування бронхо-легеневих захворювань. Серед причин, які сприяють зростанню захворюваності на цю патологію, провідні вітчизняні вчені зазначають дію екзогенних факторів, які дестабілізують гомеостаз людини (загазованість, запиленість повітря), погіршення соціально-економічного стану, високу психоемоційну напругу у суспільстві, стреси, тривалий систематичний вплив малих доз радіації, погане харчування, кризи системи охорони здоров'я тощо (Фещенко Ю.І., Мельник В.М., 2002).

Зважаючи на значущу роль стресових реакцій у виникненні та розвитку захворювань органів дихання, актуальним для сьогодення вбачається вивчення морфо-функціональних змін, які виникають у легенях внаслідок впливу стресорних факторів. Хоча в наш час загально визнаним став термін «стресорна легеня», глибина морфо-функціональних змін у легенях при стресі на сьогодні вивчена

недостатньо (Украинская Л.А., 2002).

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота «Топографія та морфо-функціональна характеристика структурних елементів легень у нормі та при експериментальному стресі» виконана на кафедрі медицини надзвичайних ситуацій з оперативною хірургією та топографічною анатомією Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) (ВДНЗУ «УМСА») і є фрагментом науково-дослідницької роботи «Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфо-експериментальне обґрунтування дії хірургічних шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці», № держреєстрації 0113U001024. Тема дисертації затверджена на засіданні проблемної комісії МОЗ та АМН України «Морфологія людини» (протокол № 99 від 9 березня 2010 р.) та на засіданні Вченої ради ВДНЗУ «УМСА» (протокол № 8 від 24 березня 2010 р.)

Мета дослідження. Встановити морфо-функціональні зміни у легенях білих щурів лінії Вістар під впливом експериментального іммобілізаційного гострого та хронічного стресу.

Завдання дослідження:

1. Встановити особливості топографії та будови легень білих щурів лінії Вістар у нормі, використовуючи анатомічні та гістологічні методи.
2. Визначити характер морфо-функціональних змін, які виникають у легенях щурів після впливу експериментального гострого іммобілізаційного стресу.
3. Дослідити структурно-функціональні зміни легень щурів після впливу експериментального хронічного іммобілізаційного стресу.
4. Провести порівняльний аналіз змін топографо-анатомічних взаємовідношень та будови структурних елементів легень щурів після впливу експериментального іммобілізаційного гострого і хронічного стресу.

Об'єкт дослідження: вплив іммобілізаційного стресу на дихальну систему щура.

Предмет дослідження: структурна організація, відмінності топографії, морфометричні параметри структурних елементів легень білих щурів лінії Вістар у нормі та після впливу експериментального гострого і хронічного іммобілізаційного стресу.

Методи дослідження. Поставлена мета досягнута шляхом застосування органометричного, макромікроскопічного, гістологічного, гістохімічного, морфометричного та статистичного методів дослідження. Метод анатомічного препарування використаний для одержання бронхо-легеневого комплексу щурів.

Макромікроскопічне дослідження проводилося шляхом вивчення мікропрепаратів легень, які забарвлювали гематоксилін-еозином, за Хартом-Ван Гізоном, за Маллорі. Для уточнення гістологічних особливостей легеневої тканини проведено дослідження напівтонких зрізів. Гістохімічне дослідження проведено шляхом забарвлення мікропрепаратів за методом Маллорі для виявлення відкладень фібрину в осередках крововиливів і набряку. Морфометричним методом визначалися основні параметри респіраторного відділу та гемомікроциркуляторного русла

легень. Одержані результати піддавали математичній обробці; статистичні методи використовували для оцінки ступеня вірогідності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше проведено комплексне дослідження морфо-функціональних змін легень після впливу експериментального іммобілізаційного гострого та хронічного стресу за рахунок поєднання анатомічних, гістологічних, гістохімічних, морфометричних методів дослідження. Встановлено, що експериментальний гострий іммобілізаційний стрес призводить до розвитку у легенях щурів виразних деструктивних змін, геморагічних явищ та порушення мікроциркуляції вже на початку стадії тривоги. Після впливу хронічного іммобілізаційного стресу, окрім цього, відмічається запальна інфільтрація легеневої тканини та стінок бронхів. Встановлено, що на макроскопічному рівні дія гострого стресу призводить до розвитку виразних геморагічних явищ, тоді як після впливу хронічної іммобілізації превалюють прояви емфіземи легень. Вперше проведений детальний морфометричний аналіз основних параметрів респіраторного відділу та гемомікроциркуляторного русла легень щурів у нормі та після впливу експериментального гострого і хронічного іммобілізаційного стресу.

Практичне значення одержаних результатів. Одержані морфологічні дані розширюють і поглиблюють відомості про вплив іммобілізаційного стресу на структуру легені, що може бути використано у навчальному процесі та науково-дослідній роботі і теоретичних, і клінічних кафедр. Результати дослідження можуть зацікавити як морфологів, патофізіологів, так і лікарів-клініцистів: пульмонологів, фтизіатрів, профпатологів тощо. Отримані дані щодо морфологічних змін, які виникають у легенях унаслідок дії стресу, можуть бути корисними для розробки комплексних заходів, спрямованих на запобігання виникненню і розвитку захворювань органів дихання на тлі впливу стресорних факторів.

Результати дослідження впроваджено у навчальний та науково-дослідний процес кафедри гістології, цитології та ембріології, кафедри анатомії людини, кафедри патоморфології з секційним курсом та кафедри фтизіатрії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», кафедри урології з оперативною хірургією та топографічною анатомією ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія», кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету, кафедр оперативної хірургії та топографічної анатомії, фтизіатрії та пульмонології, гістології, цитології та ембріології Харківського національного медичного університету, кафедр нормальної анатомії та оперативної хірургії і топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету, кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачовського, кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету, кафедр нормальної анатомії та топографічної анатомії і оперативної хірургії Кримського державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського.

Особистий внесок здобувача. Внесок автора в одержані наукових результатів полягає у проведенні аналізу літератури, патентно-інформаційного пошуку, в постановці мети, визначенні задач, складанні плану та проведенні морфологічних і морфометричних досліджень. Самостійно виконано забір і систематизацію

матеріалу для гістологічного дослідження, проведено статистичну обробку отриманих числових даних, аналіз одержаних результатів, оформлення роботи, її редагування, обґрунтування наукового і практичного значення роботи, формулювання висновків, а також підготовка наукових даних до публікації. Результати роботи відображені в публікаціях, представлені на наукових з'їздах і конференціях. У роботах, виконаних у співавторстві, ідея та основні положення належать дисертанту; автором не були використані результати та ідеї співавторів.

Апробація результатів дисертація. Матеріали дисертації апробовані на науково-практичній конференції «Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології» (Тернопіль, 2009), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука – 2011» (Полтава, 2011), науково-практичній конференції молодих вчених із міжнародною участю, присвяченій 150-річчю заснування Харківського медичного товариства «Медицина ХХІ століття» (Харків, 2011), Третьому науковому симпозиумі «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» (Чернівці, 2012), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2012), Міжнародній науково-практичній конференції «Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований» (Москва, 2013), міжнародному науковому симпозиумі «Морфогенез органів і тканин під впливом екзогенних факторів» (Алушта, 2013), науково-практичній конференції, присвяченій 55-річчю заснування Гродненського державного медичного університету (Гродно, 2013), Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука – 2013» (Полтава, 2013), ХХІІІ Міжнародній науково-практичній конференції «Современная медицина: актуальные вопросы» (Москва, 2013), Республіканській науково-практичній конференції «Инновационные технологии в диагностике и терапии внутренних заболеваний» (Бухара, 2013); міжкафедральному засіданні при ВДНЗУ «УМСА» 10 грудня 2013 р.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 19 наукових робіт, зокрема 13 статей, з яких 10 опубліковано у фахових виданнях України (5 без співавторів) та 3 – у закордонних, у тому числі 3 статі у виданнях, які включені до міжнародних наукометричних баз, 6 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій (з них 2 за кордоном).

Структура і обсяг дисертації. Матеріал дисертації викладено державною мовою, на 179 сторінках, з яких основного тексту – 132 сторінки. Робота включає вступ, огляд літератури, опис матеріалів і методів дослідження, 3 розділи власних досліджень, їхній аналіз та узагальнення, висновки, практичні рекомендації та список використаної літератури. Дисертаційна робота ілюстрована 60 фотографіями та 12 таблицями. Перелік використаної літератури містить 290 найменувань вітчизняних та зарубіжних авторів (обсягом 36 сторінок), з яких 199 викладено кирилицею, 91 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом дослідження були легені 60 білих щурів-самців лінії Вістар, з масою тіла 240–260 грамів, віком 8–10 місяців.

Тварин утримували в стандартних умовах на звичайному раціоні віварію академії. Стать тварин дозволила виключити вплив статевих циклів на результати дослідження. Щури були розподілені на 3 групи, по 20 особин у кожній. Першу групу склали тварини для відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Щури другої групи зазнавали впливу експериментального хронічного іммобілізаційного стресу. Третю, контрольну групу, склали інтактні тварини, які утримувались у стандартних умовах віварію і не були залученими до проведення жодних експериментів чи дослідів.

Експериментальна частина дисертаційної роботи виконана згідно з міжнародними нормами проведення біологічних досліджень, що засвідчено комісією з етичних питань та біоетики Вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) (наказ № 350 від 08.11.2012 р.). Дослідження відповідає вимогам «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 1985 р.), відповідного закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3 446-IV від 21.02.2006 р., м. Київ), етичного кодексу лікаря України та етичного кодексу науковця.

За основу відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу було обрано методику Ганса Сельє. З цією метою ненаркотизованих щурів іммобілізували у горизонтальному положенні на спині протягом 6 годин. Фіксація виконувалася за кінцівки, без ушкодження шкірних покривів та порушення гемоциркуляції. Експеримент проводився натщесерце з 9 до 15 години.

Для відтворення експериментальної моделі хронічного іммобілізаційного стресу щурів фіксували аналогічним способом щоденно, протягом 21 дня натщесерце. Фіксація тривала по 40 хвилин (з 9.00 до 9.40).

Забій тварин проводився на другу годину після завершення періоду фіксації шляхом декапітації під внутрішньоочеревинним наркозом з використанням тіопенталу натрію з розрахунку 50 мг/кг маси тіла. Після декапітації виконувалося розкриття грудної клітки, огляд її органів та органометричне дослідження легень. Поздовжній, поперечний та сагітальний розміри легень вимірювали за допомогою штангенциркуля ШЦ-1. Масу легень та їхніх часток визначали на вагах торсійних WT-500.

Для проведення подальших макромікроскопічних досліджень, шматочки легеневої тканини, товщиною не більше ніж 0,5 см, фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали шляхом відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, проводили через хлороформ та хлороформо-парафінову суміш і заливали у парафінові блоки. Зрізи товщиною 7–8 мкм готували на санному мікротомі. Мікропрепарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Хартон-Ван Гізонам, за Маллорі і розміщували у канадському бальзамі під покривним склом. Забарвлення препаратів пікрофуксином за методом Ван Гізон використовували для виявлення колагенових волокон. Еластичні волокна забарвлювали за Хартон. Для виявлення відкладень фібрину в осередках крововиливів і набряку застосовували метод Маллорі (Волкова О.В., Елецкий Ю.К., 1971; Меркулов Г.А., 1969).

Для виготовлення напівтонких зрізів шматочки легеневої тканини занурювали у флакони з холодним 4% розчином глютарового альдегіду на фосфатному буфері з рН 7,4 і залишали у холодильнику. Через 1 годину попередньої фіксації, ці шматочки подрібнювали в краплі свіжого фіксатора на пластмасовій пластинці. Отримані тканинні блоки розміром близько 1 мм³ переносили у свіжий 4% розчин глютарового альдегіду з додаванням до нього 1% розчину хлористого кальцію. Потім ці блоки протягом 12 годин відмивали у кількох свіжих порціях 0,1М фосфатного буфера (рН 7,4) із додаванням хлористого кальцію. Упродовж наступних 2 годин отримані зразки фіксували в осмієвому фіксаторі. Після цього зразки протягом 1 години відмивали у буфері, проводили через спирти зростаючої концентрації і заливали в ЕПОН-812. Напівтонкі зрізи отримували за допомогою ультрамікротома УМТП-7. Перед забарвленням предметні скельця зі зрізами витримували протягом доби в термостаті при температурі (45–50)°С. Забарвлення отриманих зрізів проводилося 0,1% розчином толуїдинового синього на фосфатному буфері при рН 7,8 (Костиленко Ю.П., Ковалёв Е.В., 1978; Millonig G., 1962). Зрізи після забарвлення заключали в полістирол під покривні скельця і, після полімеризації, вивчали в світловому мікроскопі.

Вивчення отриманих зрізів проводилося за допомогою мікроскопа Bioex-3 VM-500T з цифровою фотонасадкою DCM 900 з адаптованими до даних досліджень програмами. Для отримання морфометричних показників використовували окуляр-мікрометр МОВ-16. Визначали наступні параметри: діаметр альвеол, товщину міжальвеолярних перегородок, товщину епітеліального шару слизової оболонки середніх та дрібних бронхів, діаметр просвіту артеріол, капілярів та венул.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми «Microsoft Excel» (2007). Для визначення рівня надійності результатів дослідження використовували параметричні методи аналізу. Для кількісних ознак, що відповідали нормальному закону розподілу, розраховували критерій Стьюдента-Фішера. Непараметричні методи використовували у випадку відмінності від нормального розподілу. Статистично вірогідними вважали відмінності $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене комплексне морфологічне дослідження дихальної системи щурів контрольної групи показало, що в цих тварин дихальні шляхи і легені характеризуються складністю будови та мають певні видові особливості.

Легені із серцем займають усю грудну порожнину щура; кожна легеня міститься у відокремленому плевральному мішку, утвореному вісцеральним листком плеври. Обидві легені мають неправильну конусоподібну форму із заокругленою верхівкою; основа легені прилягає до діафрагми, а верхівка піднімається вище ключиці. Права легеня щура, яка більша за розміром, складається з чотирьох часток: верхівкової, серцевої, діафрагмової та додаткової. Ліва легеня менша за праву і не розділена на частки. Ворота легень знаходяться на рівні VI міжребер'я. У цій ділянці в паренхіму легені входять головний бронх і легенева артерія, а виходять легеневі вени. Вивчення топографо-анатомічних взаємовідношень цих утворів у щурів показало, що легенева артерія залягає латеральніше і нижче від головного бронха,

легеневі вени – найнижче. Головні бронхи розгалужуються на часткові бронхи, які підходять до відповідних легневих часток. У кожній із часток легені часткові бронхи розділяються на численні сегментарні бронхи, які в подальшому поділяються на бронхи меншого калібру за дихотомічним типом. Внутрішньолегеневі бронхи супроводжуються численними гілками відповідних легневих артерій і вен. Як правило, артерії прилягають до бронхів зверху, а вени проходять дещо нижче відповідного бронха.

Проведене гістологічне дослідження показало, що у щурів респіраторний відділ легені складається із системи альвеол, розміщених у стінках респіраторних бронхіол, альвеолярних ходів та мішечків. Між собою альвеоли розділені тонкими міжальвеолярними перегородками, у яких проходять густі капілярні сітки. Між альвеолами зустрічаються сполучення – альвеолярні пори. Зсередини альвеоли щурів вистелені шаром епітеліальних клітин, серед яких переважно більшість складають респіраторні альвеолоцити I типу та значно менша кількість секреторних альвеолоцитів II типу. Крім цих клітин відмічена присутність альвеолярних макрофагів та щіточкових альвеолоцитів III типу.

У щурів гістологічна будова внутрішньолегневих бронхів відрізняється залежно від калібру, проте має спільні риси. Бронхіальна стінка складається із чотирьох оболонок: слизової, підслизової, фіброзно-хрящової та адвентиційної. Із зменшенням калібру бронха у фіброзно-хрящовій оболонці хрящі зменшуються у розмірах, у стінці дрібних бронхів вони відсутні. Внутрішня, слизова оболонка, бронхів середнього калібру вистелена одношаровим багаторядним війчастим епітелієм. Епітелій слизової оболонки дрібних бронхів представлений дворядним, а із зменшенням калібру – однорядним війчастим епітелієм. Серед епітеліоцитів слизової оболонки внутрішньолегневих бронхів визначаються війчасті, келихоподібні, ендокринні та базальні, а в дрібних бронхах, окрім цього, щіточкові та секреторні клітини Клара. Власна пластинка слизової оболонки середніх бронхів ущільнена, базальна мембрана чітко контурується. Середній шар власної пластинки містить велику кількість поздовжніх еластичних волокон. М'язова пластинка, яка розміщена на межі слизової оболонки та підслизової основи, утворена косоциркулярними пучками гладких м'язових клітин. Із зменшенням калібру бронха його м'язова пластинка потовщується. У підслизовій сполучнотканинній основі середніх бронхів щура залягають кінцеві відділи змішаних слизово-білкових залоз, вивідні протоки яких відкриваються на поверхні епітелію. Фіброзно-хрящова оболонка у бронхах середнього калібру представлена хрящовими пластинками та острівцями еластичної хрящової тканини. Простори між хрящами заповнені сполучною тканиною. Зовнішня адвентиційна оболонка утворена волокнистою сполучною тканиною, яка переходить у міжчасткову тканину легені. Власна пластинка слизової оболонки дрібних бронхів тонка, містить колагенові і еластичні волокна, невелику кількість клітинних елементів; м'язова пластинка слизової оболонки добре виражена. У слизовій оболонці дрібних бронхів щурів знаходяться елементи місцевого імунного бар'єру – лімфоцити та лімфоїдні вузлики. Фіброзно-хрящова оболонка у дрібних бронхах відсутня. Волокна адвентиційної оболонки сполучної тканини дрібних бронхів переходять у інтерстиційну сполучну тканину.

Інтерстиційна сполучна тканина легень у щурів складається переважно з еластичних і колагенових волокон та аморфної речовини. Тут знаходяться резидентні клітини (фібробласти) та клітини-мігранти (макрофаги, лімфоцити, плазмоцити, мастоцити). У інтерстицію легені також містяться кровоносні й лімфатичні судини, нервові волокна.

Артеріоли – найдрібніші артеріальні судини м'язового типу, в яких стінки складаються із трьох слабо виражених оболонок. Внутрішня оболонка утворюється ендотеліальними клітинами, базальною мембраною, тонким підендотеліальним шаром та тонкою внутрішньою еластичною мембраною. Середня оболонка складається із 1–2 циркулярних шарів гладких м'язових клітин. Крупніші артеріоли мають зовнішню еластичну мембрану. Зовнішня оболонка артеріол складається із колагенових та еластичних волокон.

Кровоносні капіляри однією своєю поверхнею межують з однією альвеолою, а другою – з сусідньою. Зсередини вони вистелені суцільним шаром сплосчених ендотеліоцитів, розміщених на базальній мембрані. У тонких відділах аерогематичного бар'єру базальні мембрани ендотелію та епітелію зближуються настільки, що набувають вигляду загальної базальної мембрани. Капіляри переходять у венули, які зсередини вистелені ендотеліальними клітинами. Відразу за ендотелієм венули визначається базальна мембрана, вздовж або навколо венозної ендотеліальної трубки тягнуться відростки перицитів, що вкриті базальною мембраною, зовні від якої розміщені волокна колагену.

До особливостей гістологічної будови легень щурів контрольної групи слід віднести зміни, виявлені у частині зразків легеневої тканини. До них належать ділянки руйнування та відторгнення зруйнованих респіраторних альвеолоцитів, що призводить до локального оголення базальної мембрани. У просвітах альвеол поблизу ушкоджених ділянок зустрічалося чимало альвеолоцитів на різних стадіях деструкції, фібрин та поодинокі еритроцити. У порожнинах деяких альвеол були знайдені нечисленні зруйновані та неушкоджені альвеолярні макрофаги та альвеолоцити II типу. У деяких капілярах міжальвеолярних перегородок відмічалися явища агрегації еритроцитів з локальною деструкцією ендотелію капілярів, що призводило до оголення базальної мембрани та накопичення піноцитозних пухирців у просвіті капілярів. Виявлені особливості гістологічної будови легень щурів контрольної групи цілком узгоджуються з даними інших досліджень (Зайцева К.К., 1985).

Вивчення будови легень щурів після впливу експериментального іммобілізаційного стресу показало, що гостра стресова реакція на макроскопічному рівні викликає появу численних поліморфних крововиливів у легеневу тканину та під вісцеральну плевру. Слизова оболонка внутрішньолегеневих бронхів у тварин цієї експериментальної групи мала червоно-рожевий колір, визначалися ділянки численних поліморфних крововиливів; просвіти бронхів були заповнені слизово-геморагічним вмістом. Топографо-анатомічні взаємовідношення органів грудної порожнини та структурних елементів легень, порівняно з контрольною групою, при цьому не змінювалися. Суттєвих змін лінійних розмірів легень, порівняно з контрольною групою, також не відмічено. Середня загальна маса обох легень,

порівняно з контрольною групою, дещо зросла і відповідно складала $2,6 \pm 0,05$ та $2,5 \pm 0,07$ грамів ($p < 0,05$).

При гістологічному дослідженні у респіраторному відділі легень структурні зміни проявлялися, насамперед, значним розширенням альвеол: на 63,8% (з $39,72 \pm 1,15$ до $65,08 \pm 2,35$, $p < 0,01$) у лівій легені та на 70,6% (з $37,94 \pm 1,04$ до $64,71 \pm 1,86$, $p < 0,01$) у правій. Міжальвеолярні перегородки були потоншені – на 42,3% (з $13,50 \pm 0,86$ до $7,80 \pm 0,46$, $p < 0,01$) зліва та на 40,4% (з $12,60 \pm 0,71$ до $7,51 \pm 0,39$, $p < 0,01$) справа; локально визначалися морфологічні ознаки деструкції альвеолярної стінки. Руйнування і десквамация респіраторних альвеолоцитів призводили до оголення базальної мембрани та накопичення у просвітах альвеол поблизу ушкоджених ділянок клітинних конгломератів на різних стадіях деструкції, фібрину й еритроцитів. Також у порожнинах альвеол визначалися зруйновані та неушкоджені альвеолярні макрофаги й альвеолоцити II типу. При забарвленні гістологічних зрізів за Хартом-Ван Гізоном визначалося посилення еластичного каркасу стінок альвеол, що проявлялося збільшенням кількості еластичних волокон.

У внутрішньолегевених бронхах визначалися деструктивні зміни, які проявлялися вакуолізацією цитоплазми епітеліоцитів, руйнуванням міжклітинних контактів і втратою цілісності епітеліального шару. У просвітах виявлялися еритроцити і клітинний детрит. У сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки визначалися ознаки гіпергідратації – розпушення колагенових і еластичних волокон аморфною речовиною. На зрізах, забарвлених за Хартом-Ван Гізоном, виявлялося потовщення еластичного каркасу в середній частині власної пластинки слизової оболонки внутрішньолегевених бронхів.

Морфометричне вивчення товщини епітелію слизової оболонки дрібних бронхів у щурів, які зазнали впливу гострого іммобілізаційного стресу показало, що цей показник зліва у середньому збільшився на 85,9%, порівняно з контрольною групою, з $8,88 \pm 0,40$ мкм до $16,51 \pm 0,52$ мкм ($p < 0,01$). У правій легені товщина епітелію слизової оболонки дрібних бронхів після впливу гострого іммобілізаційного стресу зросла на 87,4%, з $8,74 \pm 0,38$ мкм до $16,38 \pm 0,43$ мкм ($p < 0,01$). Морфометричне дослідження бронхів середнього калібру показало вірогідне збільшення середніх значень товщини епітеліального шару слизової оболонки середніх бронхів на 65,7%, з $13,26 \pm 0,53$ мкм до $21,97 \pm 0,53$ мкм ($p < 0,01$), у лівій легені та на 65,9%, з $13,31 \pm 0,49$ мкм до $22,08 \pm 0,50$ мкм ($p < 0,01$), у правій, імовірно за рахунок дистрофічних процесів і набухання епітеліоцитів.

З боку судин гемомікроциркуляторного русла відмічалось збільшення діаметру їхніх просвітів. Так, середні значення діаметру просвіту капілярів підвищилися більш ніж удвічі, порівняно з контрольною групою, і відповідно складала $7,31 \pm 0,71$ та $3,62 \pm 0,25$ мкм зліва й $7,64 \pm 0,69$ та $3,68 \pm 0,22$ мкм справа ($p < 0,01$). Діаметр просвіту венул у лівій легені збільшився з $19,01 \pm 1,14$ мкм на 34,9% і сягав $25,64 \pm 1,76$ мкм ($p < 0,01$), а в правій – з $18,72 \pm 1,07$ до $26,08 \pm 1,59$ мкм, тобто на 39,3% ($p < 0,01$). Стінки ємнісних судин були потоншені, їхні базальні мембрани візуалізувалися у вигляді тоненької базофільної смужки і зберігали безперервність. У стоншених міжальвеолярних перегородках визначалися капіляри, просвіти яких були щільно заповнені еритроцитами, визначалися вогнища діapedезу еритроцитів з

розширених гемомікросудин в інтерстицій легень і просвіти альвеол. Поряд з цим, в описаних ділянках спостерігалася велика кількість інтерстиційних і альвеолярних макрофагів.

На тлі впливу хронічного іммобілізаційного стресу на макроскопічному рівні визначалися виразні явища емфіземи. Легені у щурів цієї експериментальної групи тварин були роздутими, значно збільшеними в об'ємі, за рахунок чого змінювалися топографо-анатомічні взаємовідношення органів грудної порожнини. Передні краї обох легень прикривали переднє середостіння, щільно прилягаючи до внутрішньої поверхні грудної стінки та до перикарду. Поверхня обох легень була блідо-рожевою, подекуди через вісцеральну плевру проглядалися точкові крововиливи, кількість яких збільшувалася на діафрагмовій поверхні. Після видалення із грудної клітки легені не спадалися. Під час розрізу легеневої паренхіми відмічався характерний хрускіт. На зрізах легенева паренхіма мала рожеве забарвлення та нерівномірне кровонаповнення. Внутрішньолегеневі бронхи обох легень були розширеними, щільно заповненими світлим слизовим ексудатом.

Порівняно з контрольною групою, у щурів, які зазнали впливу хронічного стресу, загальна маса легень зросла на 16% і становила $2,9 \pm 0,04$ грами ($p < 0,01$). Вертикальний, поперечний та сагітальний розміри легень піддослідних щурів достовірно збільшилися, порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). Середній вертикальний розмір лівої легені дорівнював $3,0 \pm 0,09$ см, правої – $3,3 \pm 0,14$ см. Поперечний розмір легень у середньому становив $2,2 \pm 0,1$ см зліва та $2,5 \pm 0,1$ см справа. Сагітальний розмір складав $1,5 \pm 0,09$ см для лівої легені, $1,7 \pm 0,1$ см для правої.

Гістологічне дослідження легень щурів, які зазнали впливу хронічного стресу, встановило значне розширення альвеол. Міжальвеолярні перегородки були потоншені, деформовані; зустрічалися ділянки їх руйнування з утворенням сполучень між сусідніми альвеолами. Альвеолоцити втрачали зв'язок з базальною мембраною і виявлялися у просвітах альвеол у вигляді клітинного детриту. Збережені альвеолоцити I типу розміщувалися на потовщеній базальній мембрані, різниця між їхніми ядромісною і респіраторною частинами нівелювалася за рахунок потовщення останньої; у цитоплазмі виявлялися піноцитозні пухирці. Спостерігалася значна кількість розширених міжальвеолярних пор. Альвеолярні макрофаги і еритроцити виявлялися у просвітах альвеол.

При морфометричному дослідженні встановлено достовірне збільшення середнього діаметру альвеол на 61,9% (з $39,72 \pm 1,15$ до $64,30 \pm 2,59$, $p < 0,01$) у лівій легені та на 68,1% (з $37,94 \pm 1,04$ до $63,89 \pm 2,49$, $p < 0,01$) у правій. При цьому відмічено потоншення міжальвеолярної стінки більш ніж удвічі – на 53,19% (з $13,50 \pm 0,86$ до $6,32 \pm 1,04$, $p < 0,01$) зліва та на 51,75% (з $12,60 \pm 0,71$ до $6,08 \pm 1,08$, $p < 0,01$) справа.

При забарвленні гістологічних зрізів легень за Хартон-Ван Гізоном у щурів, після відтворення моделі хронічного іммобілізаційного стресу, виявлено посилення еластичного каркасу стінок альвеол, що проявлялося зростанням кількості еластичних волокон і збільшенням їхньої товщини. Еластичний малюнок набував грубого вигляду.

У внутрішньолегевених бронхах виявлялися деструктивні зміни, які проявлялися вакуолізацією цитоплазми епітеліоцитів, руйнуванням міжклітинних контактів і втратою цілісності епітеліального шару. У просвітах бронхів визначалися еритроцити і клітинний детрит. У сполучній тканині власної пластинки спостерігалися ознаки гіпергідратації та лімфолейкоцитарні інфільтрати. Поряд із спазмованими дрібними бронхами, про що говорила їхня неправильна, іноді щілиноподібна форма, локалізувалися альвеоли зі зменшеним просвітом, або в стані спадання.

При морфометричному дослідженні встановлено достовірне збільшення середніх значень товщини епітеліального шару слизової оболонки середніх бронхів піддослідних щурів на 38,5% (з $13,26 \pm 0,53$ мкм до $18,37 \pm 0,94$, $p < 0,01$) у лівій легені та на 36,9% (з $13,31 \pm 0,49$ мкм до $18,22 \pm 0,82$, $p < 0,01$) у правій. Вивчення товщини епітелію слизової оболонки дрібних бронхів у щурів, після відтворення експериментальної моделі хронічного іммобілізаційного стресу, показало зростання цього показника, порівняно з контрольною групою, у лівій легені на 42% (з $8,88 \pm 0,40$ до $12,61 \pm 0,56$, $p < 0,01$) та на 43,7% у правій (з $8,74 \pm 0,38$ до $12,56 \pm 0,58$, $p < 0,01$).

На зрізах, забарвлених за Хартом-Ван Гізоном виявлялося потовщення еластичного каркасу власної пластинки слизової оболонки внутрішньолегевених бронхів.

М'язова пластинка бронхів була потовщеною з ознаками набряку. У підслизовій основі виявлялися численні скупчення лейкоцитів, у складі яких переважали лімфоцити і плазмоцити, що свідчило про напруження і посилення місцевого захисного бар'єру легень у відповідь на дію хронічного іммобілізаційного стресу. Посилення захисної функції ВАЛТ-системи у досліджуваній експериментальній групі тварин підтверджувалося також збільшенням кількості макрофагів, плазмоцитів та лімфоцитів, які формували периваскулярні скупчення у сполучній тканині міжальвеолярних перегородок. У перибронхіальній сполучній тканині виявлялися гемомікросудини, просвіти яких були щільно заповнені еритроцитами; останні визначалися і в просвітах бронхів.

При морфометричному дослідженні судин гемомікроциркуляторного русла легень було встановлено, що у щурів, які зазнали впливу експериментального хронічного іммобілізаційного стресу, середній діаметр просвіту артеріол зменшився: у лівій легені на 4,1% (з $20,56 \pm 1,62$ до $19,40 \pm 1,47$, $p < 0,01$) та на 6,4% у правій (з $20,68 \pm 1,57$ до $19,05 \pm 1,38$, $p < 0,01$). Середні значення діаметру просвіту капілярів зросли, порівняно з контрольною групою: у лівій легені на 45,3% (з $3,62 \pm 0,25$ до $5,26 \pm 0,41$, $p < 0,01$) та на 48,9% у правій (з $3,68 \pm 0,22$ до $5,48 \pm 0,39$, $p < 0,01$). Діаметр просвіту венул збільшився у лівій легені на 10,8% (з $19,01 \pm 1,14$ до $21,07 \pm 2,17$, $p < 0,01$) та на 10,4% у правій (з $18,72 \pm 1,07$ до $20,66 \pm 1,17$, $p < 0,01$). В усіх ланках гемомікроциркуляторного русла легень щурів, після відтворення експериментальної моделі хронічного іммобілізаційного стресу, визначався стаз крові – просвіти були заповнені еритроцитами. Стінки судин були потоншеними, базальні мембрани візуалізувалися у вигляді тоненької базофільної смужки, яка зберігала безперервність. Плазма крові була підвищеної оптичної щільності. У периферичних

відділах легень визначалися вогнища діapedезу еритроцитів з розширених гемомікросудин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол. Поряд з цим, в описаних ділянках спостерігалася велика кількість інтерстиційних і альвеолярних макрофагів. Периваскулярна сполучна тканина була гіпергідратована та інфільтрована лейкоцитами.

Результати проведеного дослідження свідчать, що і гострий, і хронічний іммобілізаційний стрес призводять до виникнення суттєвих морфо-функціональних змін у легнях щурів. Вплив гострого іммобілізаційного стресу уже на початку стадії тривоги викликає появу виразних геморагічних явищ, тоді як після впливу 21-денного хронічного превалюють явища емфіземи. Подібні морфологічні зміни у легнях спостерігаються у процесі перебігу різної бронхо-легеневої патології, що дає нам підстави вважати стрес одним із факторів, які сприяють виникненню та розвитку захворювань органів дихання.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, сутність якого полягає в уточненні особливостей анатомічної будови легень білих щурів лінії Вістар у нормі та визначенні морфологічних аспектів їхніх змін під впливом експериментального іммобілізаційного гострого і хронічного стресу.

1. У нормі легені білих щурів лінії Вістар мають видові особливості морфології: права легеня щура має більші розміри і складається з чотирьох часток, менша ліва легеня поділу на частки не має. У частині зразків легеневої тканини щурів контрольної групи відмічаються осередки локального руйнування альвеолоцитів з оголенням базальної мембрани та накопиченням у просвіті альвеол клітинного детриту, явища агрегації еритроцитів у деяких капілярах легень з явищами локальної деструкції ендотелію капілярів, що слід враховувати при проведенні експериментальних досліджень.

2. На макроскопічному рівні після впливу гострого іммобілізаційного стресу топографо-анатомічні взаємовідношення органів грудної порожнини та структурних компонентів легень у щурів не змінюються. Проте відмічається розвиток виразних геморагічних явищ: накопичення слизово-геморагічного вмісту у просвіті бронхів, поява численних крововиливів під вісцеральну плевру, у легеневу тканину та слизову оболонку бронхів.

3. На мікроскопічному рівні гострий іммобілізаційний стрес уже через 2 години після завершення періоду фіксації викликає у легнях щурів розвиток виразних морфо-функціональних змін, серед яких значне розширення альвеол (на 63,8%, $p < 0,01$, у лівій легені та на 70,6%, $p < 0,01$, у правій), локальну деструкцію та стоншення міжальвеолярних перегородок (на 42,3%, $p < 0,01$, зліва та на 40,4%, $p < 0,01$ справа), потовщення та деструктивні зміни епітеліального шару слизової оболонки внутрішньолегеневих бронхів (у бронхах малого калібру: у лівій легені на 85,9% ($p < 0,01$), у правій легені на 87,4% ($p < 0,01$); у бронхах середнього калібру: на 65,7% ($p < 0,01$) зліва та на 65,9% ($p < 0,01$) справа), порушення мікроциркуляції з

розвитком явищ стазу крові та появою численних крововиливів з розширених гемомікросудин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол.

4. На 21 добу впливу хронічний іммобілізаційний стрес макроскопічно призводить до розвитку у легенях піддослідних щурів виразних явищ емфіземи: легені збільшуються в об'ємі, роздуваються, своїми краями прикривають передне середостіння, після видалення із грудної клітки не спадаються. При цьому просвіти внутрішньолегевених бронхів щільно заповнюються світлим слизовим ексудатом.

5. На мікроскопічному рівні хронічний іммобілізаційний стрес викликає в легенях щурів значне розширення альвеол (на 61,9%, $p < 0,01$, у лівій легені та на 68,1%, $p < 0,01$, у правій), деформацію та стоншення міжальвеолярних перегородок (на 53,19, $p < 0,01$, зліва та на 51,75%, $p < 0,01$, справа), потовщення та деструкцію епітеліального шару слизової оболонки внутрішньолегевених бронхів (у бронхах малого калібру: у лівій легені на 42% ($p < 0,01$), у правій легені на 43,7% ($p < 0,01$); у бронхах середнього калібру: на 38,5% ($p < 0,01$) зліва та на 36,9% ($p < 0,01$) справа), порушення гемомікроциркуляції з явищами діapedезу еритроцитів в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол. Після впливу хронічного іммобілізаційного стресу, на відміну від гострого, в легенях визначаються явища фіброзу, спостерігається виникнення ателектазів та поява запальної інфільтрації у легеневій тканині та стінках внутрішньолегевених бронхів.

6. Вплив гострого і хронічного іммобілізаційного стресу викликає у легенях суттєві морфологічні зміни, подібні до яких розвиваються у процесі перебігу різної бронхо-легеневої патології. На підставі цього потрібно вважати морфологічно обґрунтованою роль стресу як фактора, що сприяє виникненню та розвитку захворювань органів дихання.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Одержані результати розширюють і поглиблюють відомості про вплив іммобілізаційного гострого та хронічного стресу на морфологію легені.

2. Отримані дані щодо особливостей видової морфології легень білих щурів лінії Вістар у нормі зможуть допомогти науковцям у проведенні експериментальних досліджень з використанням щурів.

3. Результати дослідження при використанні пульмонологами, фтизіатрами, профпатологами допоможуть у розробці комплексних заходів, спрямованих на запобігання виникненню і розвитку захворювань органів дихання на тлі впливу стресорних факторів.

4. Одержані результати доцільно використовувати у навчальному та науково-дослідному процесі морфологічних кафедр, а також кафедр патофізіології, пульмонології та фтизіатрії, професійних хвороб.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Коптев М.М. Морфологічні зміни, що виникають під дією хронічного стресу, як фактор ризику виникнення туберкульозу / О.М. Проніна, М.С. Скрипніков,

М.М. Коптев // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 487–490. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, стаття підготовлена до друку).*

2. Коптев М.М. Морфо-функціональні зміни у легенях, що виникають під дією стресу / М.М. Коптев, Ю.В. Підмогильний // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, № 2 (34). – С. 188–192. *(Здобувачем проаналізовані літературні джерела, стаття підготовлена до друку).*

3. Коптев М.М. Вплив експериментального хронічного стресу на легені щурів / О.М. Проніна, М.М. Коптев, Ю.В. Підмогильний, Д.Є. Ніколенко // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 2, т. 2. – С. 230–232. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

4. Коптев М.М. Преморбідні зміни легеневої тканини внаслідок гострої стресової реакції в експерименті / О.М. Проніна, М.М. Коптев, С.І. Данильченко, О.Ю. Половик // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3, т. 2 (88), № 3. – С. 154–156. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

5. Коптев М.М. Морфо-функціональна характеристика структурних елементів легень щурів у нормі / М.М. Коптев // Актуальні проблеми сучасної медицини : Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2011. – Т. 11, № 4 (36), ч. 2. – С. 92–94.

6. Коптев М.М. Морфологічна характеристика легень щурів, що зазнали впливу експериментального хронічного стресу / М.М. Коптев // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12, № 1–2 (37–38). – С. 186–188.

7. Коптев М.М. Вплив гострого стресу на морфологію легень щурів / М.М. Коптев // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2012. – Т. 12, № 4 (40). – С. 139–142.

8. Коптев М.М. Морфо-функціональні зміни у бронхах щурів після впливу хронічної іммобілізації / М.М. Коптев, О.М. Проніна, С.І. Данильченко, Д.Є. Ніколенко, Л.С. Зюзіна // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 1 (61). – С. 113–115. *(Здобувачем виконано забір і обробку матеріалу, описання результатів та сформульовані висновки).*

9. Коптев М.М. Органометричне дослідження легень щурів у нормі та після впливу експериментального іммобілізаційного стресу / М.М. Коптев // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 192–194.

10. Коптев М.М. Оцінка морфо-функціональних змін периферичних відділів легені після впливу гострого іммобілізаційного стресу / М.М. Коптев // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2013. – Т. 13, № 4 (44). – С. 121–124.

11. Коптев М.Н. Влияние экспериментального иммобилизационного стресса на строю лёгкого крысы / М.Н. Коптев, Е.Н. Пронина, С.И. Данильченко, Д.Н. Бойко, Л.К. Воскресенская, Л.С. Зюзина // «Актуальные направления фундаментальных и прикладных исследований» : материалы международной

научно-практической конференции (Москва, 4–5 марта 2013 г.). – Москва, 2013. – С. 35–38. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

12. Коптев М.Н. Влияние хронической иммобилизации на периферические отделы лёгкого крысы / М.Н. Коптев, Е.Н. Пронина, Д.С. Аветиков, С.И. Данильченко, Н.И. Винник, С.А. Ставицкий // «Современная медицина: актуальные вопросы» : сборник статей по материалам XXIII международной научно-практической конференции (Новосибирск, 23 сентября 2013 г.). – Новосибирск, 2013. – № 9 (23).– С. 165–172 *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

13. Коптев М.Н. Морфологическая характеристика внутрилегочных бронхов крыс после воздействия острого иммобилизационного стресса / М.Н. Коптев, Е.Н. Пронина, С.И. Данильченко, А.Н. Билыч, А.Ю. Половик // «Актуальные проблемы медицины» : материалы научно-практической конференции, посвящённой 55-летию учреждения образования «Гродненский государственный медицинский университет», ч. 1 (Гродно, 3–4 октября 2013 г.). – Гродно, 2013. – С. 359–362. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

14. Коптев М.М. Вплив експериментального стресу на мікроциркуляторне русло легень щурів / О.М. Проніна, М.М. Коптев, Ю.В. Підмогильний // «Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології» : збірник матеріалів науково-практичної конференції (Тернопіль, 17–18 червня 2011 р.). – Тернопіль, 2011. – С. 141–142. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

15. Коптев М.М. Порівняльна характеристика морфологічних змін у легенях щурів при гострому та хронічному стресі / М.М. Коптев, Ю.В. Підмогильний // «Медицина XXI століття» : матеріали науково-практичної конференції молодих вчених, присвяченої 150-річчю заснування Харківського медичного товариства (Харків, 30 листопада 2011 р.). – Харків, 2011. – С. 54–55. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

16. Коптев М.М. Морфометричне дослідження легеневої тканини після імобілізаційного стресу в експерименті / О.М. Проніна, М.М. Коптев, Ю.В. Підмогильний // «Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології» : матеріали 3-го наукового симпозіуму (Чернівці, 20 квітня 2012 р.). – Чернівці, 2012. – С. 160–161. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

17. Коптев М.М. Будова інтерстиційної тканини легень щурів у нормі / Ю.В. Підмогильний, М.М. Коптев // «Медична наука в практику охорони здоров'я» : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Полтава, 23 листопада 2012 р.). – Полтава, 2012. – С. 74–75. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

18. Коптев М.Н. Стресс как фактор развития острой респираторной вирусной инфекции / Е.Н. Пронина, М.Н. Коптев, С.И. Данильченко, А.Ю. Половик,

А.Н. Билыч // «Инновационные технологии в диагностике и терапии внутренних болезней» : сборник республиканской научно-практической конференции (Бухара, 8 ноября 2013 г.). – Бухара, 2013. – С. 157–158. *(Здобувачем виконано забір і обробку матеріалу, описання результатів та сформульовані висновки).*

19. Коптев М.Н. Морфологические аспекты связи хронической обструктивной болезни лёгких со стрессом / Е.Н. Пронина, М.Н. Коптев, С.И. Данильченко, А.Ю. Половик, А.Н. Билыч // «Инновационные технологии в диагностике и терапии внутренних болезней» : сборник республиканской научно-практической конференции (Бухара, 8 ноября 2013 г.). – Бухара, 2013. – С. 159–160. *(Здобувачем виконаний забір та обробка матеріалу, описання отриманих результатів та сформульовані висновки).*

АНОТАЦІЯ

Коптев М.М. Топографія та морфо-функціональна характеристика структурних елементів легень в нормі та при експериментальному хронічному стресі. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Харківський національний медичний університет, МОЗ України. – Харків, 2014.

Дисертація присвячена вивченню особливостей будови легень білих щурів у нормі та після впливу експериментального іммобілізаційного стресу. Проведене комплексне дослідження морфо-функціональних змін легень після впливу іммобілізаційного гострого та хронічного стресу за рахунок поєднання анатомічних, гістологічних, гістохімічних та морфометричних методів дослідження показало, що гострий іммобілізаційний стрес уже на початку стадії тривоги призводить до розвитку у легнях щурів виразних деструктивних змін, геморагічних явищ та порушення мікроциркуляції. Було встановлено, що після впливу хронічної іммобілізації, окрім деструктивних явищ і порушень гемомікроциркуляції у легнях та бронхах, відмічається запальна інфільтрація легеневої тканини та бронхіальних стінок. Порівняльний аналіз показав, що після дії гострого іммобілізаційного стресу у легнях і бронхах щурів превалюють виразні геморагічні прояви, тоді як внаслідок хронічного впливу переважають явища емфіземи.

Ключові слова: легені, морфологія, стрес, щури.

АННОТАЦИЯ

Коптев М.Н. Топография и морфо-функциональная характеристика структурных элементов лёгких в норме и при экспериментальном стрессе. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01 – нормальная анатомия. – Харьковский национальный медицинский университет, МЗ Украины. – Харьков, 2014.

Диссертация посвящена изучению особенностей строения легких белых крыс

в норме и после воздействия экспериментального иммобилизационного стресса. Работа была выполнена на 60 белых крысах-самцах линии Вистар. Возраст подопытных животных составлял 8–10 месяцев, масса тела – 240–260 грамм. Крысы I экспериментальной группы были подвергнуты воздействию острого иммобилизационного стресса, II экспериментальной группы – хронического; III группу составили интактные контрольные животные. Острый стресс воспроизводили путем однократной фиксации крыс на спине в течение 6 часов, хронический – ежедневной фиксации на спине по 40 минут в течение 21 дня. Забой экспериментальных животных проводили натошак путем декапитации под внутрибрюшинным тиопенталовым наркозом.

В работе применены метод анатомического препарирования, органомерический, макромикроскопический, гистологический, гистохимический, морфометрический и статистический методы исследования. Впервые проведен детальный морфометрический анализ основных параметров респираторного отдела и гемомикроциркуляторного русла легких крыс в норме и после воздействия иммобилизационного стресса.

Использованные методы позволили установить, что к особенностям гистологического строения легких крыс контрольной группы следует отнести изменения, выявленные в части образцов легочной ткани. К ним относятся участки деструкции и отторжения альвеолоцитов I типа, что вызывало локальное обнажение базальной мембраны с накоплением клеточного детрита в просвете альвеол вблизи поврежденных участков. В полостях некоторых альвеол были обнаружены немногочисленные разрушенные и неповрежденные альвеолярные макрофаги и альвеолоциты II типа, а также единичные эритроциты и фибрин. Особенностью гемомикроциркуляторного русла было наличие явления агрегации эритроцитов в некоторых капиллярах межальвеолярных перегородок. В местах агрегации эритроцитов отмечалось локальное повреждение, деструкция и разрушение цитолеммы эндотелия капилляров с обнажением базальной мембраны и накоплением пиноцитозных пузырьков в просвете капилляров.

Влияние острого иммобилизационного стресса уже в начале стадии тревоги приводит к развитию в легких крыс существенных деструктивных изменений, геморрагических явлений и нарушению микроциркуляции. На макроскопическом уровне отмечается накопление слизисто-геморрагического содержимого в просвете бронхов, появление многочисленных кровоизлияний под висцеральную плевро, в легочную ткань и слизистую оболочку бронхов. При гистологическом исследовании наблюдается значительное расширение альвеол, истончение межальвеолярных перегородок с локальными явлениями разрушения и десквамации респираторных альвеолоцитов. В просветах альвеол около поврежденных участков отмечается скопление клеточных конгломератов на разных стадиях деструкции, разрушенных и неповрежденных альвеолярных макрофагов и альвеолоцитов II типа, эритроцитов, фибрина. Во внутрилегочных бронхах возникают деструктивные изменения, которые проявляются вакуолизацией цитоплазмы эпителиоцитов, разрушением межклеточных контактов с нарушением целостности и утолщением эпителиального слоя слизистой оболочки. В соединительной ткани её собственной пластинки

отмечаются признаки гипергидратации. В просветах бронхов определяются эритроциты и клеточный детрит. Со стороны сосудов гемомикроциркуляторного русла отмечается увеличение диаметра капилляров и венул; во всех его звеньях определяются явления стаза крови и диапедеза эритроцитов в интерстиций легкого и просветы альвеол.

После воздействия хронической иммобилизации, кроме деструктивных явлений и нарушения гемомикроциркуляции в легких и бронхах, отмечается воспалительная инфильтрация легочной ткани и бронхиальных стенок. Сравнительный анализ показал, что после воздействия острого иммобилизационного стресса в легких и бронхах крыс преобладают выраженные геморрагические проявления, тогда как вследствие хронического преобладают явления эмфиземы. Влияние стресса вызывает в легких существенные морфологические изменения, на основании чего следует считать морфологически обоснованной роль стресса как фактора, способствующего возникновению и развитию заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: легкие, морфология, стресс, крысы.

SUMMARY

Koptev M.M. Topography and morphofunctional characteristics of structural elements of lungs in norm and in experimental stress. – Manuscript.

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences, specialty 14.03.01 – normal anatomy. – Kharkiv National Medical University, Ministry of Health of Ukraine. – Kharkiv, 2014.

A thesis is devoted to the study of peculiarities of lungs' shape and structure of white rats normally and after influence of experimental immobilization stress. Performed complex investigation of morphological and functional changes of lungs after influence of immobilization acute and chronic stress by anatomical, histological, histochemical and morphometric methods has shown that an acute immobilization stress causes a development in rats lungs prominent destructive changes, hemorrhagic phenomena and microcirculation deterioration at the beginning of the stage of an anxiety. It has been established after influence of chronic immobilization, besides destructive phenomena and deteriorations of hemomicrocirculation in lungs and bronchi there is an inflammatory infiltration of pulmonary tissue and bronchial walls. Comparative analysis has shown after action of acute immobilization stress in lungs and bronchi in rats prominent hemorrhagic manifestations predominate, while as a consequence of chronic influence things of emphysema prevail.

Key words: lungs, morphology, stress, rats.