фібротичних змін супроводжувалось вірогідним зростанням вмісту загального білірубіну. Так, у хворих з F0-1 вміст білірубіну склав (21,3±0,96), у хворих з F2 (26,5±1,80), у хворих з F3-4 становив (38,8±2,35) мкмоль/л. Величина протромбінового індексу вірогідно обернено корелювала з індексом фіброзу (r=-0,52). Тенденція до зниження протромбінового індексу спостерігалась уже у хворих з F2 бали, тоді як при F 3-4 бали падіння протромбінового індексу сягало вірогідних значень. Вміст альфа-фетопротеїну у хворих з тяжким фіброзом печінки в середньому був в 5 раз більшим, ніж у хворих з мінімальним фіброзом і становив 21,3 нг/мл.

Аналіз гемограми у обстежених хворих виявив, що прогресування фіброзу печінки супроводжується тенденцією до розвитку анемії, лейко- і тромбоцитопенії. Так, вміст гемоглобіну у хворих з F3-4 був вірогідно меншим, ніж у хворих з F0-1 і F2, відповідно, (106±1,58) проти (132±1,99) та (127±1,36) г/л. Вміст тромбоцитів у хворих з тяжким фіброзом був на 27 % меншим, ніж у хворих з мінімальним фіброзом і в середньому складав лише (168±5,57)×10^9/л. Ця закономірність підтвердилась також вірогідним оберненим кореляційним зв'язком між індексом фіброзу та вмістом тромбоцитів і лейкоцитів в крові (r=-0,50, -0,53 відповідно). Спленомегалія реєструвалась лише у 9 та 17% хворих з слабким і помірним фіброзом, відповідно, тоді як у пацієнтів з тяжким фіброзом збільшення селезінки, за даними УЗД, виявлялось в 70 % пацієнтів.

ВИСНОВКИ Середня швидкість формування фіброзу у обстежених хворих на хронічну HCV інфекцію становила 0,219 бала/рік. Вік хворих на момент біопсії більше 44 років, вік хворих на момент інфікування більше 28 років, індекс гістологічної активності більше 2,2 бала асоціювались з вираженим фіброзом печінки (F3-4). Клініко-лабораторними предикторами тяжкого фіброзу печінки були підвищений рівень загального білірубіну, зниженний протромбіновий індекс, анемія, лейко- і тромбоцитопенія, спленомегалія, підвищенний вміст альфа-фетопротеїну. Стать, шляхи інфікування та генотип HCV істотно не впливали на формування фіброзу у хворих на хронічну HCV-інфекцію.

Література

1. Bedossa P., Poynard T. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C // Hepatol. – 1996. – № 24. – P. 289-293.

2. Friedman S.L. Liver fibrosis – from bench to bedside // J. Hepatol. – 2003. – V. 38 (S1). – P. 38-53.

3. Kenny-Walsh E. Clinical outcomes after hepatitis C infection from contaminated anti-D immune globulin // N. Engl. J. Med. – 1999. – № 340. – P. 1228-1233.

4. Knodell R.G., Ishak K.G., Black W.C. et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Hepatol. – 1981. – № 1. – P. 431-435.

5. Kyrlagkitsis I., Portmann B., Smith H. et al. Liver histology and progression of fibrosis in individuals with chronic hepatitis C and persistently normal ALT // Am. J. Gastroenterol. – 2003. – V. 98. – № 7. – P. 1588-1593.

6. Poynard T., Ratziu V, Charlotte F. et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // J. Hepatol. – 2001. – № 34. – P. 730-739.

7. Tong M.J., El-Farra N.S., Reijes A.R., Co R.L. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C // N. Engl. J. Med. – 1995. – № 332. – P. 1463-1466.

Єрошенко Г.А., Костиленко Ю.П., Шепітько В.І., Лисаченко О.Д.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АДРЕНАЛІНУ І АЦЕТИЛХОЛІНУ

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", Полтава

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВВЕДЕННЯ АДРЕНАЛІНУ І АЦЕТИЛХОЛІНУ – Вивчені особливості структури піднижньощелепних залоз щурів на введення адреналіну і ацетилхоліну. Визначано, що посилення секретоутворення визначається в кінцевих відділах при введенні адреналіну і ацетилхоліну. Виведення секреторних продуктів в просвіти залозистих трубок активно відбувається при адреналіновій стимуляції. Після введення ацетилхоліну процеси екструзії секреторних гранул пригнічуються. З боку посмугованих і гранулярних проток піднижньощелепних залоз щурів спостерігається помітна реакція на стимуляцію. Введення адреналіну призводить до активації процесу виведення секреторних гранул в просвіти проток, проявляється в підвищенні оптичної щільності цитоплазми і переміщенням секреторних гранул до апікальних відділів клітин, і посилення трансепітеліального транспорту через розширені міжклітинні щілини між протоковими гландулоцитами. Вплив ацетилхоліну призводить до злиття секреторних гранул в межах клітин, змін їх оптичних властивостей, але морфологічних ознак секреції не виявляється.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЕ АДРЕНАЛИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА – Изучены особенности структуры поднижнечелюстной железы крыс на введение адреналина и ацетилхолина. Установлено, что усиление секретообразования определяется в конечных отделах при введении адреналина и ацетилхолина. Введение секреторных продуктов в просветы железистых трубок активно происходит при адреналиновой стимуляции. После введение ацетилхолина процессы экструзии секреторных гранул подавляются. Со стороны полосатых и гранулярных проток поднижнечелюстных желез крыс наблюдается заметна реакция на стимуляцию. Введение адреналина приводит к активации процесса введения секреторных гранул в просвете проток, проявляется в повышении оптической плотности цитоплазмы и перемещением секреторных гранул в апикальные отделы клеток, и усиление трансэпителиального транспорта через расширеные междуклеточные щели между протоковыми гландулоцитами. Влияние ацетилхолина приводит к слиянию секреторных гранул в границах клеток, изменений их оптических свойств, но морфологических признаков секреции не определяется.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF RAT SUBMANDIBULAR GLAND AFTER INTRODUCTION OF ADRENALIN AND ACETYLCHOLINE – The features of structure of rat submandibular glands on introduction of adrenalin and acetylcholine are studied. It was established that strengthening of secret-formation is determined in eventual departments at introduction of adrenalin and acetylcholine. Excresion of secretory products into space of glandular ducts takes place actively at adrenalin stimulation. After introduction of acetylcholine the processes of secretory granules extrusion are inhibited. From the side of striated and granular ducts of rat submandibular glands is marked the reaction on stimulation. Introduction of adrenalin results in activating of process of secretory granules excresion into duct lumns, it is manifested in the increase of cytoplasm optical density and moving of secretory granules to the apical departments of cells and strengthening of transepithelial transport through the extended intercellular spaces between ductal glandulocytes. Influence of acetylcholine results in confluence of secretory granules within the cells, changes of thir optical features, but morphological signs of secretion do not appear.

Ключові слова: піднижньощелепна залоза, адреналін, ацетилхолін, щури.

Ключевые слова: поднижнечелюстная железа, адреналин, ацетилхолин, крысы.

Key words: submandibular gland, adrenalin, acetylcholine, rats.

ВСТУП Процес утворення слини складається із двох взаємопов'язаних процесів – секреції органічних речовин і фільтрації рідини з кровоносного русла в просвіти проток. Роль внутрішньочасточкових проток полягає в модифікації електролітного складу слини, яка утворюється в ацинусах і регуляції вмісту води. Дані літератури [1, 2] свідчать, що система внутрішньочасточкових проток піднижньощелепної залози щурів має адренорецептори і реагує на стимуляцію посиленням екструзії секреторних гранул насамперед екзокриноцитів

гранулярних проток [3]. В паренхімі часточок кількість адренорецепторів менша, порівняно з кількістю холінорецепторів [4], але вплив адреналіну безперечний. Стимуляція холінорецепторів призводить до виділення великого об'єму слини [5].

Метою роботи було визначення морфологічних змін в секреторних епітеліальних комплексах піднижньощелепних залоз після введення адреналіну і ацетилхоліну.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження виконано на статевозрілих щурах-самцях. Під гексеналовим наркозом (0,01 мг/кг) перша група – контрольна (10 тварин) отримувала внутрішньоартеріально (в/а) 200 мл розчину 0,85% NaCl, друга – експериментальна (20 тварин) в/а отримувала розчин АД (0,3 мг/кг) і третя – 20 тварин, яким в/а вводили розчин АХ (1,5 мг/кг). Виводили тварин з експерименту шляхом передозування гексеналового наркозу. Шматочки слинних залоз заключали в епон-812 [6]. Напівтонкі зрізи вивчали в світловому мікроскопі. Ультратонкі – вивчали в електронному мікроскопі МБР-100 при прискорюючий напрузі 75 КВт.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Введення адреналіну призводить до звуження резистивних ланок мікроциркуляторного русла і, відповідно, зменшення притоку крові до паренхіми залози. При вивченні мікрофотокарт з напівтонких зрізів піднижньощелепної залози щурів після введення адреналіну нами визначені помітні зміни всіх структурних компонентів часточок, насамперед – підвищення оптичної щільності цитоплазми, посилення "сітчастого" її вигляду і покращення візуалізації секреторних гранул. При використанні як барвника толуїдинового синього тинкторіальні властивості цитоплазми епітеліоцитів кінцевих відділів піднижньощелепної залози щурів змінились в бік бузкового кольору, порівняно з контрольною групою, що може бути оцінено як посилення синтезу полісахаридів клітинами кінцевих відділів.

Навколо вставних проток після введеня щурам експериментальної групи адреналіну виявлялись оптичносвітлі округлої форми утворення, які формували ланцюжки і зовні оточували протоки. Визначені структури, на наш погляд, ймовірно, є розширеними лімфатичними мікросудинами.

Вивчення напівтонких зрізів піднижньощелепної залози щурів, яким вводили адреналін, визначило, що цитоплазма епітеліоцитів була щільно заповнена оптичносвітлими секреторними гранулами, які, на відміну від контрольної групи, мали досить чітки межі за рахунок підвищеня оптичної щільності цитплазми. В цій групі тварин в окремих кінцевих відділах ядра мали високу оптичну щільність, неправильну сплощену форму. Клітини серозних півмісяців можливо було визначити не тільки за бузковим відтінком цитоплазми, але за структурними особливостями ядер. Вони мали правильну округлу форму, містили переважно деконденсований хроматин і 1-2 ядерця.

При електронномікроскопічному вивченні цитоплазма апікальних відділів ацинарних епітеліоцитів була заповнена секреторними гранулами, в деяких клітинах спостерігались розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки. Кількість секреторних гранул збільшувалась, серед них переважали великі. Електроннощільні "ядра" в гранулах не визначались. Просвіти ацинусів були зменшеними, подекуди щілиноподібними, їх вміст мав вищу електронну щільність, ніж в контролі. Щілини між сусідніми секреторними ацинарними епітеліоцитами були розширені і візуалізувались від апікальних відділів, мікроворсинки на бокових поверхнях секреторних клітин були відсутні. Проте зони щільних контактів були збереженими.

Вивчення вставних проток піднижньощелепних залоз щурів дозволило визначити їх безпосередню участь в секреції стимульованої слини. Цитоплазма протокових клітин була середньої оптичної щільності і досить гомогенна. В округлої або видовженої форми ядрах збільшилась кількість неконденсованого хроматину, що свідчило про їх функціональну активність.

Базальні складки посмугованих проток були вузькими. Оптично щільні ядра розташовуються в базальній частині клітин, обумовлюючі дворядність епітелію проток. Світлі ядра були розміщені в центральній частині клітин, містили переважно 2 ядерця. Просвіт звужений.

Після введення адреналіну в клітинах гранулярних проток кількість секреторних гранул і їх розміри були досить варіабельними. Секреторні гранули розміщувались в апікальної частини екзокриноцитів. Ядра мали округлу форму, посилювалась оптична щільність базальної частини цитоплазми. В складі протокового епітелію визначались клітини, що містили оптичнотемні відросчатої форми ядра і розміщуювались біля базальної плазмалеми.

Вивчення вибірок серійних напівтонких зрізів дозволило виявити в стінці гранулярних проток зони, в яких епітеліоцити гранул не містили, а в цитоплазмі базальних відділів визначались оптичносвітлі ділянки округлої форми. При електронномікроскопічному дослідженні вищезгаданих зон ми виявили, що вони є розширеними міжклітинними щілинами між сусідніми гландулоцитами і, від базальної мембрани, сягають на 2/3 висоти протокових епітеліоцитів.

В судинах гемомікроциркуляторного русла спостерігалось повнокров'я, особливо в обміній і ємнісній ланках. З огляду на топографію означених судин відносно кінцевих відділів і протокової системи, отримані дані є підтвердженням посилення секреторної активності клітин і зменшення обсягу рідини, що надходить до вставних і посмугованих проток, тим самим густина слини збільшується. Сполучна тканина навколо гранулярних і колекторних проток піднижньощелепної залози щурів мала морфологічні ознаки гіпергідратації. Спостерігалось збільшення кількості клітин лейкоцитарного ряду – лімфоцитів і макрофагів, які утворювали скупчення, виявлялись поодинокі плазмоцити. Опасисті клітини, переповнені гранулами, візуалізувались в перипротоковому інтерстиції і у "вузлових" інтерстиціальних відсіках між кінцевими відділами.

При вивченні відповіді секреторних елементів часточок піднижньощелепних залоз щурів на стимуляцію ацетилхоліном нами визначені морфологічні прояви підвищення функціональної активності всіх секреторних компонентів. За тинкторіальними властивостями серед кінцевих відділів визначались II типи. В одних гландулоцити забарвлювались в синій колір, що свідчило про посилення синтезу в клітинах білкових продуктів секреції при введенні ацетилхоліну (α-клітини). В окремих кінцевих відділах метахроматична реакція більшості клітин була в бік β-форм, що говорить про переважання в секреті мукополісахаридів. Цитоплазма визначених клітин мала порівняно вищу оптичну щільність, ядра мали неправильну форму і нерівні контури. Ядра ацинарних епітеліоцитів були притиснуті до базальної плазмалеми, ядерця мали великі розміри, добре виражений периферичний хроматин мав "чіткоподібний" вигляд, в клітинах спостерігалось розширення цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. Апроксимальні міжклітинні щілини були розширені, просвіти їх мали низьку оптичну щільність. В цитоплазмі гландулоцитів визначалась велика кількість вакуолей, ядра видовженої форми, іноді відросчатої, містили 1 ядерце, розміщувались центрально або ексцентрично, кількість периферичного хроматину була незначною.

При мікроскопічному вивченні структурних особливостей посмугованих проток підщелепних залоз після введення ацетилхоліну визначалось різке розширення складок з утворенням порожнин, які добре визначались на світлооптичному рівні і сягали на 2/3 висоти протокового епітелію. В просвіті визначався секрет неоднорідної оптичної щільності.

Ядра оптичносвітлі, переважно містили деконденсований хроматин, округлої форми, деякі деформовані. На електронограмах поряд з деформованими ядрами візуалізувались електронносвітлі вакуолі з однорідним вмістом. Розширені міжклітинні щілини сягали базальної мембрани. Навколо проток визначались розширені лімфатичні мікросудини з вмістом низької електронної щільності.

Отримані дані свідчать про підвищення функціональної активності епітелію посмугованих проток і транспорту рідини через розширені міжклітинні щілини юкстацелюлярним шляхом.

Між клітинами гранулярних проток спостерігались локальні розширення міжклітинних проміжків від "везикулярного" до "цистерноподібного" типу. Секрет в просвітах мав стільникову структуру різного ступеня щільності. В цитоплазмі секреторні гранули різної величини, по периферії оптично щільніші, ніж в центрі. Розміщувались по всій цитоплазмі, були морфологічні ознаки їх злиття.

Поряд з характерними для даного типу клітин ядрами (округлої форми, велика кількість деконденсованого хроматину, ексцентрично розміщене ядерце), визначались екзокриноцити з базофільними ядрами неправильної відросчатої форми, невеликого розміру, ядерця розташовані центрально, екзокриноцити з оптичносвітлими ядрами видовженої форми, невеликими за розмірами і клітини, які містили ядра з відносно високою кількістю конденсованого хроматину, і 2 ядерця. Секреторні гранули цих епітеліоцитів, переважно дрібні, розміщувались неупорядковано на тлі оптично щільної цитоплазми, кількість їх в клітинах невелика.

Високопризматичні епітеліоцити внутрішньочасточкових проток в стимульованій ацетилхоліном піднижньощелепній залозі щурів вирізнялись оптичносвітлою цитоплазмою з невеликою кількістю органел. Ядра розміщувались в центрі мали округлу форму, містили перважно деконденсований хроматин, чітко визначалось ексцентричне ядерце. Ядра окремих гландулоцитів мали вищу оптичну щільність, неправильну форму і були розташовані в базальних відділах клітин, іноді притиснуті до базальної плазмалеми. Апікальні поверхні утворювали чисельні мікровирости. В просвіті визначались злущені клітини епітелію. В навколопротоковій сполучній тканині візуалізувались повнокровні судини гемомікроциркуляторного русла.

При електронномікроскопічному дослідженні ми виявили електронносвітлі внутрішньоклітинні порожнини. Між сусідніми епітеліоцитами спостерігали розширення міжклітинних щілин, які починались від апікальних відділів майже до базальної мембрани, а іноді навколопротоковий інтерстицій від міжклітинного простору відділяла тільки остання. Протягом щілин межуючі епітеліоцити зберігали зв'язки і утворювали витончені відростки. Вміст мав неоднорідну оптичну щільність. Ці дані узгоджуються з відомостями відносно наявності трансмуральних отворів в малих слинних залозах [7] і підвищують гідравлічну проникненність стінки вивідних проток піднижньощелепної залози при функціональному навантаженні.

Кровоносні мікросудини мали витончену стінку, просвіти були щільно заповнені форменими елементами крові. Адлюмінальна поверхня ендотеліальної вистилки посткапілярних венул утворювала чисельні мікровирости, в просвітах визначались еритроцити.

ВИСНОВКИ 1. Введення адреналіну і ацетилхоліну викликає значні зміни в залозистій тканині і судинному руслі піднижньощелепних залоз. Посилення секретоутворення визначається в кінцевих відділах при введенні адреналіну і ацетилхоліну. Виведеня секреторних продуктів в просвіти залозистих трубок активно відбувається при адреналіновій стимуляції. Після введення ацетилхоліну процеси екструзії секреторних гранул пригнічуються.

2. Протокова система піднижньощелепної залози, забезпечуючи виведення секрету і формування вторинної слини за рахунок оводнення останнього, проявляє морфологічні ознаки функціональної активності при використанні обох подразників. З огляду на визначене гальмування виведення секрету з гландулоцитів при введенні ацетилхоліну, можна стверджувати, що якість остаточної слини при його використанні буде зниженою.

3. Введення адреналіну призводить до активації процесу виведення секреторних гранул в просвіти посмугованих і гранулярних проток, проявляється в підвищенні оптичної щільності цитоплазми і переміщенням секреторних гранул до апікальних відділів клітин, і посиленні трансепітеліального транспорту через розширені міжклітинні щілини між протоковими гландулоцитами. Вплив ацетилхоліну призводить до злиття секреторних гранул в межах клітин, змін їх оптичних властивостей, але морфологічних ознак секреції не виявляється. Посилення трансепітеліального переміщення рідини в просвіти проток проявляється локальним розширенням міжклітинних щілин від "везикулярного" до "цистерноподібного" вигляду.

На основі отриманих даних планується визначення провідних механізмів стимульованого слиноутворення для адекватної корекції дисфункції слинних залоз.

ЛІТЕРАТУРА

1. Chiarensa A.P., Elverdin J.C., Gamba C.A., Luchelli M.A. Adrenergic receptors and secretory responses of the rat submandibular salivary gland after periodic incisor reduction // Arch. Oral Biol. – 1998. – V. 43, N 4. – P. 261-267.

2. Evans R.L., Perrott M.N., Lau K.R., Case R.M. Elevation of intracellular cAMP by noradrenalin and vasoactive intestinal peptide in striated ducts isolated from the rabbit mandibular salivary gland // Arch. Oral Biol. – 1996. – V. 41, N 7. – P. 689-894.

3. Fletcher D., Triantafyllou A., Scott J. Innervation and myoepithelial arrangements in the submandibular gland of ferret investigation by enzyme, catecholamine and filament hystochemistry // Arch. Oral Biol. – 1999. – N 12. – P. 1035-1043.

4. Kanno T., Asada N., Yanase H. et al. Salivary secretion of highly concentration chromogranin a in response to noradrenaline and acethetylcholine in isolated and perfused rat submandibular glands // Exp. Physiol. – 1999. – V. 11, N 84. – P. 1073-1083.

5. Ship J.A., Fisher D.J. Metabolic indication of hydration status in the prediction of parotid salivary-gland function //Arch. Oral Biol. – 1999. – V. 44, N 4. – P. 343-350.

6. Карупу В.Я. Электронная микроскопия. – Киев: Вища школа, 1984. – 208 с.

7. Костиленко Ю.П. Базисная функция слюнных желез. – Полтава, 1999. – 55с.

Бойків А.Б.

ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОПАТІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського

ЗМІНИ ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ТВАРИН З АДРЕНАЛІНОВОЮ МІОКАРДІОПАТІЄЮ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ЗАПАЛЬНОЇ РЕАКЦІЇ – Метою експериментального дослідження стало вивчення змін вмісту Ig A, Ig M, Ig G в крові при моделюванні адреналінової міокардіопатії у тварин з різним типом запальної реакції. При цьому змінюється вміст основних класів імуноглобулінів: із більшою амплітудою зсувів при гіперергічній і меншою – при гіпоергічній реакції організму. На 7-му добу показники вмісту Ig не досягали значень контрольної групи.

ИЗМЕНЕНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖИВОТНЫХ С АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОПАТИЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ – Целью экспериментального исследования явилось изучение изменения содержания Ig A, Ig M, Ig G в крови при моделировании адреналиновой миокардиопатии у животных с различным типом воспалительной реакции. При этом изменяется содержание основных классов иммуноглобулинов: с большей амплитудой изменений при гиперэргической и меньшей – при гипоэргической реак-