

гепатоцитів перипортальної зони і розширення синусоїдних гемокапілярів. Производне динідропіррола впливає на морфо-функціональне состояние печені, але не пошкоджує її. 5-Фторурацил викликає значительні зміни мікроциркуляторної системи печені: розширення синусоїдних гемокапілярів і накоплення в них еритроцитів. Виявлено пошкодження ядер гепатоцитів. Установлено особливості реакції ядер гепатоцитів перипортальної і центролобулярної зон під впливом Д1 і 5-фторурацилу.

Аналіз отриманих даних свідчить про цільовість подальшого дослідження производного динідропіррола Д1 в межах цілого організму в умовах розвитку раку.

Ключові слова: печінка, цитостатики, производне динідропіррола.

UDC 57.044:616.018:616.36

THE PECULIARITIES OF THE RAT LIVER MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES AFTER THE INFLUENCE OF THE POTENTIAL ANTINEOPLASTIC MEDICATION DIHYDROPYRROL DERIVATIVE AND TRADITIONAL 5-FLUOROURACIL

Karpezo N.O., Gurniak O.M., Lynchak O.V., Rybalchenko V.K.

Summary. There were investigated the dihydropyrrol derivative (D1) and 5-fluorouracil influence on the morpho-functional condition of the rat liver after introduction during 10 days. It was established, that D1 action on the liver led to hepatocytes nuclei enlargement in periportal and zone and sinusoid hemocapillars dilatation. The dihydropyrrol derivative had the influence on the liver morpho-functional condition, but didn't damage it. 5-fluorouracil provoked the significant changes in the liver microcirculatory system such as dilatation of sinusoid hemocapillars and loading erythrocytes. There were determined hepatocytes nuclei damages.

There were ascertained the peculiarities of hepatocytes nuclei reaction in periportal and centrolobular zones after the influence of the potential antineoplastic medication dihydropyrrol derivative and traditional 5-fluorouracil.

Analysis of the obtained data show the advisability of further dihydropyrrol derivative examination in the integral organism in cancer condition.

Key words: liver, cytostatic drugs, dihydropyrrol derivative.

Стаття надійшла 30.03.2011 р.

УДК 616.33-002-003.93-085.243

І.П. Катеренчук, Ю.А. Кострікова, О.О. Гуцаленко, І.В. Циганенко, Л.К. Овчаренко

КЛІНІЧНА ОЦІНКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У СТІНЦІ ШЛУНКА ПРИ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗКАХ, ЩО ТРИВАЛО НЕ ЗАГОЮЮТЬСЯ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Зв'язок з науковими планами і темами. Робота є фрагментом науково-дослідної теми «Запальні та незапальні хвороби органів і систем людини, що формуються під впливом екологічних, стресових, імунних, метаболічних та інфекційних факторів. Стан гомеостазу, гемодинаміки при застосуванні традиційних і нетрадиційних методів лікування» (№ держреєстрації 0198U000134).

Вступ. З впровадженням антихелікобактерної терапії досягнуто значних успіхів у лікуванні пептичної виразки [5,7]. Однак, у ряді випадків пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) не загоюється протягом тривалого часу, навіть за успішно проведеної ерадикаційної терапії. Водночас, при ендоскопічно загоєній виразці часто у периульцерозній зоні відзначається лейкоцитарна інфільтрація, що є проявом хронічного запального процесу, свідченням недостатньої ефективності терапії, ознакою можливого рецидиву з клініко-ендоскопічною маніфестацією виразки [4].

Тому одночасно з вивченням клінічної і ендоскопічної картини пептичної виразки (ПВ), що тривало не загоюється, досить важливим є вивчення динамічних змін у процесі загоєння виразкового дефекту та їх особливостей у залежності від проводимої терапії.

Метою дослідження було вивчити особливості морфологічних змін у слизовій оболонці (СО) шлунка у процесі загоєння виразкового дефекту при тривалому загоєнні пептичної виразки шлунка.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріал для біопсійного дослідження був взятий у пацієнтів з пептичною виразкою шлунка, що тривало не загоювалась, яким проводили традиційну терапію (омепразол по 20 мг 2 рази на день, кларитроміцин по 500 мг 2 рази на день, амоксицилін по 500 мг 2 рази на день; 1-а група, 15 чол.), додатково призначали даларгін (2-а група, 15 чол.) або мукозу композитум (3-я група, 20 чол.). Контрольною була група хворих (10 чол.) зі звичайними термінами загоєння виразкового дефекту.

Матеріал для морфологічних досліджень був отриманий шляхом взяття біоптатів з дна, країв виразок та СО шлунка або ДПК з максимальними ендоскопічними проявами запалення.

Шматочки біопсійного матеріалу фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну у співвідношенні 1:10 протягом 20 хвилин. Після цього здійснювали спиртову проводку: етиловий спирт (I), спирт (II), спирт (III) (70, 80 та 96° відповідно) по 30 хвилин в кожному з наступним розміщенням біоптатів у хлороформ I та II по 20 хвилин, суміш хлороформу з парафіном в пропорції 1:1 протягом 2 годин, парафін порції I, II, III по 20 хвилин в кожній з наступною заливкою в чистий парафін. Після прикріплення блоків на дерев'яну колодку серіями готували гістологічні зрізи товщиною 10-15 мкм, розміщували їх на предметних скельцях і висушували з наступним фарбуванням гематоксиліном та еозином, за Хартом з дофарбуванням за Ван-Гізон, за Малорі, ШИК забарвленням з альціановим синім та толуїдиновим синім [2].

З метою об'єктивізації даних проводили дослідження не менш, ніж 10 полів зору мікроскопу з різними збільшеннями об'єктиву (від 100x до 400x раз). Дослідження проводили на цифровому мікроскопі фірми Olympus "BX 41" з використанням спеціальної програми "Olympus DP Soft" та наступним фотографуванням препаратів з дослідженням якісних характеристик клітинних і стромальних елементів, товщини слизової та підслизової оболонок, визначення мітотичного індексу (MI) епітеліальних клітин периульцерозної зони шляхом підрахунку клітин, що знаходились в стані мітотичного поділу серед 1000 клітин даного шару в % [6], індексу Керногана – відношення товщини м'язового шару артеріоли до її діаметру [3]. При морфометрії дотримувались правил та рекомендацій Г.Г. Автанділова [1].

Результати виконаних вимірів були оброблені на персональному комп'ютері з використанням прикладних статистичних програм.

Результати досліджень та їх обговорення. Морфологічний аналіз змін слизової оболонки шлунка при пептичних виразках, що тривало не загоюються, з метою виявлення найбільш патогномонічних ознак. проводився одночасно з оцінкою клініки захворювання, даних фіброгастродуоденоскопії.

Гістологічно в дні виразок спостерігались наступні шари: ексудату, фібриноідного некрозу, грануляційної тканини та шар рубцевої волокнистої тканини; відмічалось повне руйнування м'язової оболонки. Поверхню дефекту вкривав тканинний детрит та фібрин. Звертали увагу дегенеративні порушення судин в периульцерозній зоні: запальна інфільтрація стінок, відсутність периваскулярних м'язових волокон, на їх місці спостерігався виражений фіброз, облітерація

судинного просвіту. Зміна судин слизової оболонки характеризувалась зниженням висоти ендотелію, що обумовило порушення процесів мікроциркуляції та функціональної активності ендотеліальних клітин. Мікроскопічні дослідження виявили ознаки порушення процесів проліферації та диференціації стромальних клітин, про що свідчила велика кількість міофібробластів в краях виразки, що не здатні синтезувати необхідний для формування рубцевої тканини колаген.

Були проведені морфометричні дослідження товщини СО та підслизової оболонки стінки шлунка, мітотичного індексу а також індексу Керногана у хворих з виразками шлунка, які тривало не загоюються, в порівнянні з хворими зі звичайними термінами загоєння виразкового дефекту. Результати морфометричних досліджень представлені в **табл.**

Таблиця

Морфометрична характеристика стінки шлунка

Показник	Групи спостереження	
	Контрольна (n=10)	Дослідна (n=50)
Товщина слизової оболонки, мкм	577,24±	544,83±
Товщина підслизового шару, мкм	65,49±	74,40±
Мітотичний індекс %	4,2±	2,2±
Індекс Керногана	0,5±	0,24±

Примітка: * - статистична достовірність за критерієм Ст'юдента для p<0,05.

Аналіз кількісних морфометричних параметрів показав, що при ПВ шлунка, які тривало не загоюються відзначається стоншення СО шлунка в 1,1 рази. При цьому відмічається збільшення товщини підслизового шару на 12,9 %, вірогідно завдяки явищам інфільтрації останнього та зменшення мітотичного індексу на 52,3% в порівнянні з групою хворих зі звичайними термінами загоєння виразкового дефекту. Відбувається зниження коефіцієнту Керногана до 0,24, що свідчить про зниження кровонаповнення судин внаслідок гіалінозу їх стінок та порушення кровопостачання в ділянці дна виразок.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між товщиною слизової оболонки шлунка та мітотичною активністю клітин (r=0,33, p<0,05), а також прямий кореляційний зв'язок між товщиною підслизової оболонки та індексом Керногана (r=0,35, p<0,05).

У осіб першої групи, у яких через 3 тижні були відсутні ендоскопічні ознаки епітелізації виразки (8 чол.), мікроскопічно спостерігали в ділянці дна виразкового дефекту стінки шлунка скупчення фібринозно-лейкоцитарного ексудату, фібриноідного некрозу, грануляційної тканини та прошарок волокнистої сполучної тканини.

Поверхню дефектів вкривав тканинний детрит, на якому розташовувались нитки фібрину. Некротична зона відокремлена від незміненої тканини вираженою грануляційною сіткою з новоутвореними молодими судинами, інфільтрована значною кількістю лейкоцитів та нейтрофілів.

Виразковий дефект поширювався практично на всю товщу стінки шлунка. Підлегла слизова оболонка, яка розташовувалась безпосередньо навколо дефекту, була фіброзно змінена, з набряком, крововиливами та поодинокими клітинними інфільтратами, які розміщувались навколо залоз, клітини в залозах знаходились на різних стадіях некробіозу, іноді злущуючись в вивідний проток. Спостерігалась виражена дегрануляція лаброцитів з елементами гранулолізу та голокриновий тип секреції цих клітин, що характеризує в'ялоплинучі патологічні процеси зі зниженою регенераторною здатністю організму.

Звертала увагу наявність у фібринозно-лейкоцитарному шарі дна виразкового дефекту великої кількості зруйнованих лейкоцитів, які містять у цитоплазмі протеолітичні

ферменти, при виході яких в оточуючу тканину відбувається посилення розповсюдження патологічного процесу.

Результати проведеного гістологічного дослідження м'язового шару дна виразки при забарвленні за Хартом з дофарбуванням за Ван-Гізеном у хворих першої групи засвідчили наступне. Серед окремих м'язових волокон розміщуються пучки гіалінізованої сполучної тканини, які забарвлюються у жовтуватий колір на відміну від пухкої сполучної тканини, пучки якої забарвлені червоним. Поряд з деструктивними явищами, у сполучній тканині в дні виразкового дефекту відмічено гофрування стінок артерій, в результаті чого утворюються складки, відповідно звужується просвіт артерій.

У зовнішній еластичній мембрані наявні явища еластолізу (розпаду її на окремі фрагменти). Описані явища в стінках артерій, як правило, сприяють погіршенню перебігу патологічного процесу та зменшенню регенераторної здатності слизової оболонки внаслідок зниження кровопостачання стінки шлунка. Індекс Керногана в цій групі хворих склав 0,24±0,09.

В слизовій оболонці шлунка переважали зміни, характерні для хронічного дифузного гастриту. При цьому в поверхневому епітелії слизової оболонки виявлялись вогнища гіперплазії залозистих структур на фоні атрофії епітелію. Гіперплазовані пілоричні залози спостерігались навіть за межами м'язової пластинки слизової оболонки – у підслизовому шарі. Епітелій вивідних протоків цих залоз був потовщений, а іноді частково десквамований у просвіт, де він утворював щільний конгломерат з секретом. Товщина слизової оболонки в цій групі хворих склала 540,5±1,2 мкм, товщина підслизового шару – 73,4±0,25 мкм. Мітотична активність епітеліальних клітин була значно пригнічена, мітотичний індекс склав 2,2±0,1 %.

У хворих другої досліджуваної групи, у яких ендоскопічно епітелізація не відбулася, на 21 добу проведеного лікування за даними мікроскопічного дослідження препаратів, забарвлених за способом Малорі, фібринозно-лейкоцитарний шар був представлений пухко розташованими нитками фібрину синього кольору, сегментоядерними лейкоцитами з цілою цитоплазмою, окремими макрофагами з великим базофільним ядром та поодинокими плазмоцитами з ексцентрично розміщеними ядрами й базофільною цитоплазмою.

Необхідно відзначити, що вищеописані клітинні інфільтрати у хворих II-ї групи в порівнянні з хворими I-ї групи, мають збережену цитоплазму і малу кількість зруйнованих лейкоцитів. Крім того, поява на 21-у добу лікування в їх складі макрофагів, свідчить відповідно до теорії "зміни клітинних авангардів", про початок регенерації сполучної тканини, яка вочевидь в даному випадку прискорюється за рахунок дії даларгіну.

Останнє твердження підтверджується змінами м'язового шару дна виразкового дефекту у хворих II-ї групи на 21-у добу лікування. Так на відміну від хворих I-ї групи, сполучна тканина серед пучків м'язового шару мала пухку будову, була представлена як окремими колагеновими волокнами, так і їх пучками, які забарвлювались червоним кольором та розміщувались периваскулярно. Судини мали гладком'язевий шар, що займав середнє положення. Зовні в таких артеріолах поверхнева еластична мембрана була виражена слабо і внутрішня еластична мембрана мала вигляд окремих фрагментів, що свідчить про новоутворення судин. У просвіті судин спостерігались поодинокі сладжовані еритроцити.

Індекс Кеногана в II-й групі хворих склав $0,7 \pm 0,12$. Цей показник характеризує відновлення кровопостачання в ділянці виразки, його збільшення, в даному випадку, свідчить про нормалізацію структури судинної стінки. Товщина слизової та підслизової оболонок поступово наближалась до відповідних показників у хворих зі звичайними термінами загоєння виразкових дефектів ($564,2 \pm 2,72$ та $63,47 \pm 2,08$ відповідно), що було достовірно вище за аналогічні показники в першій групі. Мітотична активність клітин підвищувалась до $2,8 \pm 0,17$.

Таким чином, проведені мікроскопічні дослідження дна виразкових дефектів свідчать про те, що під дією даларгіну переважно відбувається спрямована регенерація за рахунок новоутворення судин та поліпшення кровопостачання.

У хворих третьої досліджуваної групи, у яких ендоскопічно епітелізація не відбулася, на 21 добу проведеного лікування мікроскопічно визначався вузький дефект, що сягав м'язового шару. При забарвленні гематоксиліном та еозином, розрізнялись два краї дефекту, один з яких нависав, звужуючи просвіт, а другий був представлений рубцевою сполучною тканиною з наявними тут клітинними інфільтратами.

В нависаючому краї були наявні покривний епітелій, представлений циліндричними базофілічними клітинами,

шийкова частина залоз зі звуженим просвітом за рахунок нерівномірної проліферації камбіальних клітин та ацинарний відділ залоз з клітинами, що секретують, й забарвлені фіолетовим кольором.

У порівнянні зі звичайною слизовою оболонкою шлунка, відмічено збільшення шийкового відділу залоз, а на відміну від хворих II-ї групи, спостерігається часткова регенерація поверхневого епітелію, що пояснюється збільшенням мітотичного індексу до $3,8 \pm 0,22$. Достовірно збільшується, в порівнянні з хворими II групи, товщина слизової оболонки до $550,22 \pm 0,095$. Ці процеси супроводжуються появою лімфоїдної тканини, що не має чітких меж і розташована безпосередньо навколо уставних відділів залоз. Можна вважати, що лімфоїдна тканина з наявними центрами росту сприяє підсиленню місцевого імунітету, за рахунок чого відбувається краща репаративна регенерація. Товщина підслизової оболонки в цій групі хворих складає $63,9 \pm 2,12$.

Мікроскопічно встановлена наявність в пухкій сполучній тканині судин замикаючого типу з чітко вираженими еластичними мембранами (зовнішньою та внутрішньою). Від внутрішньої еластичної мембрани у просвіт судини вибухає сформована подушечка, за рахунок якої відбувається регуляція кровообігу. Індекс Керногана збільшується до $0,54 \pm 0,02$.

Таким чином, можна зробити висновок, що додаткове призначення мукози композитум сприяє репаративній регенерації виразки як за рахунок поліпшення кровопостачання внаслідок підсилення ангиогенезу й утворення складних артеріоло-вентулярних анастомозів, так і за рахунок стимулювання тканинного імунітету з покращенням проліферації вставного відділу та покриттям виразкового дефекту поверхневим епітелієм.

Висновки. Аналіз морфологічного субстрату зони виразкового дефекту при пептичній виразці шлунка, що тривало не загоюється, свідчить, що морфологічна перебудова клітинних структур у зоні виразкового дефекту відображає процес його загоєння і може служити маркером ефективності проведеного лікування. Регенерація слизової оболонки шлунка має свої особливості, які залежать від виду терапії.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження дозволять сформулювати концепцію якості загоєння виразкового дефекту при пептичній виразці, оптимізувати терапію з метою загоєння виразки та повного вилікування захворювання.

Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г.Г. - М.: Медицина, 1990. - 516 с.
2. Голофеевский В.Ю. Введение в клиническую морфологию желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Ю. Голофеевский - СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2005. - 112 с.
3. Есипова И.К. Нормальная гистологическая структура легких / И.К.Есипова., Л.В. Баева, О.И. Левина., А.Д. Соболева // Некоторые вопросы патологии легких. - Новосибирск. - 1962. - С. 39-61.
4. Кострікова Ю.А. Особливості регенерації пептичних виразок дванадцятипалої кишки, що тривало не загоюються / Ю.А. Кострікова, І.П. Катеренчук // Гастроентерологія. - 2006. - Вип.37. - С. 242-248.
5. Передерий В.Г. Оптимальный комплаенс как фактор успешного лечения пациентов с дуоденальной язвой и пути его достижения / В.Г. Передерий, А.С. Ситников, В.В. Чернявский, Ю.Г. Кузнецов // Сучасна гастроентерологія. -2005.-№4. -С.53-56.
6. Перт В.К. Сезонная диагностика митотической активности клеток в аденогипофизе и в коре надпочечника крыс в норме и при реакции стресс / В.К. Перт // Архив патол., гистол. и эмбриол. - 1990. - №12. - С. 81-86.
7. Харченко Н.В. Современные подходы к лечению больных язвенной болезнью / Н.В.Харченко, Н.Д. Опанасюк // Сучасна гастроентерологія. -2009.-№5. -С.89-93.

УДК 616.33-002-003.93-085.243

КЛІНІЧНА ОЦІНКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У СТІНЦІ ШЛУНКА ПРИ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗКАХ, ЩО ТРИВАЛО НЕ ЗАГОЮЮТЬСЯ

Катеренчук І.П., Кострікова Ю.А., Гуцаленко О.О., Циганенко І.В., Овчаренко Л.К.

Резюме. Аналіз морфологічного субстрату зони виразкового дефекту при пептичній виразці шлунка, що тривало не загоюється, свідчить, що морфологічна перебудова клітинних структур у зоні виразкового дефекту відображає процес його загоєння і може служити маркером ефективності проведеного лікування. Регенерація слизової оболонки шлунка має свої особливості, які залежать від виду терапії.

Ключові слова: пептична виразка, морфологічна картина, регенерація.

УДК 616.33-002-003.93-085.243

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В СТЕНКЕ ЖЕЛУДКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНО НЕЗАЖИВАЮЩИХ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВАХ

Катеренчук І.П., Кострікова Ю.А., Гуцаленко О.О., Циганенко І.В., Овчаренко Л.К.

Резюме. Анализ морфологического субстрата зоны язвенного дефекта при длительно незаживающей пептической язве желудка свидетельствует, что морфологическая перестройка клеточных структур в зоне язвенного дефекта отражает процесс его заживления и может служить маркером эффективности проведенной терапии. Регенерация слизистой оболочки имеет свои особенности, которые не зависят от вида терапии.

Ключевые слова: пептическая язва, морфологическая картина, регенерация.

UDC 616.33-002-003.93-085.243

CLINICAL EVALUATION OF MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE WALL OF THE STOMACH IN PROLONGED NON-HEALING PEPTIC ULCERS

Katerenchuk I.P., Kostrikova Y.A., Gutsalenko O.O., Tsyganenko I.V., Ovcharenko L.K.

Summary. The analysis of the morphological substrate of ulcer defect zone in patients on long-term un-healing peptic gastric ulcer shows that morphological reconstruction of cellular structures in the zone of ulcer defect reflects the process of its healing and should be used as a marker of treatment effectiveness. The process of gastric mucosa regeneration has specific features that depend on the type of therapy.

Key words: peptic ulcer, morphological substrate, regeneration.

Стаття надійшла 29.03.2011 р.

УДК 611.81+612.8+616.8-001]:575.1

Т.Ю. Квітницька-Рижова, С.А. Михальський, В.В. Білошицький*

РЕАКЦІЯ МІКРОГЛІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА ГЕННІЙ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЕНУ апоЕ3

ДУ “Інститут геронтології ім. акад. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України” (м. Київ)

*ДУ “Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України (м. Київ)

Робота виконана в рамках наукової теми “Морфофункціональні зміни різних мозку при старінні та експериментальній черепно-мозковій травмі, а також при корекції за допомогою генної терапії” № держ.реєстрації 0106U001522.

Вступ. Однією з універсальних реакцій центральної нервової системи (ЦНС) на пошкодження є активація мікроглії – клітинної популяції, вивчення якої дає ключове розуміння сутності багатьох патологічних процесів, що вражають ЦНС, включаючи інсульти, черепно-мозкову травму (ЧМТ), хворобу Альцгеймера, розсіяний склероз та інші. Активізація мікроглії може мати протилежні ефекти [4, 7, 10, 11, 12]. З одного боку, це участь в обмеженні осередку ураження, регуляція імунно-запальної відповіді, підтримка нейронів трофічними факторами, санація тканинного середовища шляхом фагоцитозу уламків клітин. З іншого боку, надмірна й неконтрольована активація мікрогліоцитів може мати наслідком ескалацію локальної нейротоксичності та прогресування вторинних уражень мозку при ЧМТ.

Вивчення мікрогліальної реакції при ЧМТ може стати одним з кроків у пошуку ефективних методів лікування цієї патології.

Метою роботи було світлооптичне та електронномікроскопічне дослідження мікроглії при ураженні гіпокампа внаслідок тяжкої дифузної експериментальної ЧМТ, а також можливостей впливу на мікрогліальну реакцію генної терапії, направленої на індукцію синтезу в нервовій тканині ізоформи ε3 аполіпопротеїну Е (АпоЕ3 означає білок; апоЕ3 означає ген).

Об’єкт і методи дослідження. Дослідження виконано на дорослих (6–8 місяців) щурах-самцях лінії Wistar (масою від 350 до 400 г), які були розподілені на 4 групи:

- *Контроль* — група інтактних тварин (5 щурів).
- *Пл* — тваринам встановлювали в лівій боковий шлуночок мозку канюлю, яку з’єднували з встановленим під шкіру резервуаром (осмотичною помпою ALZET), для внутрішньошлуночкової інфузії протягом доби катіонних ліпосом з плазмідним вектором, який ніс ген апоЕ3 (5 щурів).
- *ЧМТ* – група тварин з тяжкою дифузною ЧМТ, яка досягалась у результаті вільного падіння вантажу вагою 450 г з висоти 1,5 м (5 щурів).

- *ЧМТ+Пл* – тваринам завдавали ЧМТ таким же чином, як і в групі “ЧМТ”, і встановлювали канюлю таким же чином, як і в групі “Пл” (6 щурів).

Завдавання експериментальної ЧМТ і всі хірургічні маніпуляції виконували під загальним наркозом, який забезпечувався внутрішньом’язовою ін’єкцією розчину каліпсолу в дозі 0,7 мг/кг. У якості лікувального препарату досліджувався комплекс катіонних ліпосом DOTAP Methosulfate (“Sigma”) і 25 мкг плазмідного вектору pCMV·SPORT6 (“Invitrogen”), що містив ген апоЕ3 під контролем цитомегаловірусного промотора.

Для морфологічного дослідження через 10 діб після завдавання травми та/або введення плазмідного вектору тварин умертвляли шляхом внутрішньочеревної ін’єкції розчину тіопентал-натрію (200 мг/кг). Для електронномікроскопічного дослідження вирізали тонкі (завтовшки 0,5 мм) зрізи гіпокампа й фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду впродовж 6 годин при 4°C. Після цього шматочки промивали в фосфатному буфері (pH 7,4) протягом 2 годин і дофіксували в 1% розчині OsO₄ на фосфатному буфері (pH 7,4) впродовж 2 годин. Подальше зневоднення в спиртах та ацетоні, а також заливку в смолу (епон-аралдитна суміш) виконували за загальнозживаним методом. Далі на ультратомі LKB-III (Швеція) виготовляли фронтальні напівтонкі зрізи (завтовшки 1 мкм) гіпокампальної ділянки, які поміщали на предметне скло в краплю 5% водного розчину ацетону, висушували й фарбували толудіновим синім. Ультратонкі зрізи товщиною 60–70 нм контрастували 2% розчином уранілацетату та цитрату свинцю, потім досліджували за допомогою електронного мікроскопу ПЕМ-125К (“Selmi”, Україна) при прискорювальній напрузі 60 кВ.

На напівтонких зрізах виконували морфометрію – підрахунок лінійної щільності мікроглії (ЛЩМ) зони CA1 гіпокампа (на 100 полях зору), тобто кількості клітин на одиницю довжини. Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті “Statistica 5.5” з використанням параметричних методів оцінки даних. Вірогідність відмінностей між середніми значеннями оцінювали за t-критерієм Ст’юдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Морфологічний аналіз на світлооптичному рівні показав, що ЧМТ викликала порушення цитоархітекtonіки CA1 зони гіпокампа щурів з