

# Міністерство охорони здоров'я України Українська медична стоматологічна академія

## АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

### СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: Том 3, Випуск 1 (5) 2003 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Виходить 2 рази на рік

Заснований в 2001 році

## Зміст

### ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

АНТИГИПОКСАНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ - ПЕРСПЕКТИВНЫЕ СРЕДСТВА КОРРЕКЦИИ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ И РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ

Костенко Б.А., Глебова Л.Ю., Мельник Н.Н., Филатова В.Л., Мищенко А.В. .... 4

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ОСОБЕННОСТИ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ, ОТТЕКАЮЩЕЙ ОТ ГОЛОВНОГО МОЗГА СПРАВА И СЛЕВА

Гришко Ю.М. .... S

МОРФОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПІДЩЕЛЕПНИХ ЗАЛОЗ ЩУРІВ, СТИМУЛЬОВАНИХ АДРЕНАЛІНОМ

Ерошенко Г.А. .... 12

АСИМЕТРИЯ ЗСІДАННЯ КРОВІ В СИМЕТРИЧНИХ ДІЛЯНКАХ СИСТЕМИ КРОВООБІГУ

Коковська О.В. .... 14

ПОРІВНЯННЯ ВІКОВИХ І СТАТЕВИХ ЗМІН ПЛОЩІ ЛЕГЕНЕВИХ ЗВ'ЯЗОК ЛЮДИНИ

Ляховський В.І., Ляховська Т.Ю. .... 17

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА ПОЛИПЕПТИДОВ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА СРО ЛИПИДОВ ПРИ АСЕПТИЧЕСКОМ ВОСПАЛЕНИИ ПОДЧЕЛЮСТНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Силенко Ю.И., Соколенко В.Н., Силенко Г.Я., Хребор М.В., Бусло А.Н. .... 9

АСИМЕТРИЯ ГЕМОСТАТИЧНИХ ФУНКЦІЙ СИМЕТРИЧНИХ ОРГАНІВ

Ткач О.О. .... 21

АСИМЕТРИЯ ЭРИТРОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В СОННЫХ АРТЕРИЯХ И ЯРЕМНЫХ ВЕНАХ У КОШЕК

Ткаченко Е.В. .... 24

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ПРИ АЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ НАТИВНОЇ ТА КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

Шепітько В.І. .... 26

ПРОСТРАНСТВЕННО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ МИКРОКОМПЛЕКСОВ НЕБНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НОВОРОЖДЕННОГО

Шерстюк О.А., Дейнега Т.Ф., Солдатова И.М., Тихонова Л.О. .... 28

### СТОМАТОЛОГІЯ

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ОЦІНКИ ОСТЕОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПАРОДОНТАЛЬНОМУ ШИНУВАННІ РУХОМИХ ЗУБІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Безсмертний А.А. .... 31

ЛЕЙКОПЛАКІЯ ПОЛОСТИ РТА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Бугорков И.В. .... 33

ЗОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІТЕЛІАЛЬНОГО ШАРУ ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ ЛЮДИНИ

Височанська Ю.Є., Гора В.О., Гнідець В.А., Ерошенко Г.А. .... 3

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ КОРЕКЦІЇ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

Осиленкова Т.С., Ярова С.П., Прилуцька Я.Д., Попко Г.М. .... 37

### КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

НАЯВНІСТЬ СУПУТНОЇ ПАТОЛОГІЇ З БОКУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ

Абу Юсуфа Халед ..... 40

УДК 611.36:616-089.843:[618.46+613.166.9]

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ПРИ АЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ НАТИВНОЇ ТА КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ\*

Шенітько В. І.

Українська медична стоматологічна академія МОЗ України, м. Полтава Інститут проблем кріобіології і кріомедицини НАН України м. Харків

Фетальні та плацентарні тканини активно застосовуються при різних патологічних процесах при відсутності ефективності стандартних методів лікування [1, 2, 6, 7, 8]. За даними попередніх експериментальних досліджень трансплантація фетальних тканин має виражений стимулюючий вплив на різні органи та системи, що пояснюється наявністю в них великої кількості фетальних білків, зокрема факторів росту, цитокінів, інтерлейкінів [3,9,10].

Тканини печінки одними з перших реагують на введення різних екзогенних факторів. Ступінь гепатотропного впливу може бути різною та варіювати від різко вираженої репаративної регенерації (у відповідь на альтерацію клітин) до неспецифічної стимуляції фізіологічної регенерації (у відповідь на підпорогові подразники) [4,5,13]. В той же час в літературі відсутні дані про дію нативної та кріоконсервованої плаценти на тканини печінки.

Метою роботи є вивчення реакції тканин печінки на підшкірну трансплантацію нативного та кріоконсервованого фрагментів аlogenної плаценти.

### Матеріали і методи дослідження

Експеримент проведено на 40 статевозрілих кролика-самках, які були розділені на дві групи. У першій групі (n=20) проводилася трансплантація нативної плаценти (ТНП). Другій групі тварин (n=20) виконували трансплантацію кріоконсервованої плаценти (ТКП) за методом, розробленим в Інституті проблем кріобіології і кріомедицини НАН України (м. Харків). У терміни 2, 7, 14, 30, 60 діб після трансплантації тварин піддавали евтаназії. Контролем слугувала печінка інтактних тварин. Для гістологічного дослідження шматочки печінки фіксували в 10% розчині формаліну, целлоїдин-парафінові зрізи, товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном Ерліха та еозином, глікопротеїни в клітинах виявляли реактивом Шиффа. Оцінка інтенсивності реакції на глікоген давалася за чотирьох бальною системою від 0 до 3-х. Підрахунок двоядерних та купферових клітин у кожному варіанті дослідження проводився в 20-ти полях зору.

### Результати дослідження

У контрольній групі печіночні часточки зберігають свою структуру, у трабекулах гепатоцити розташовуються в 1-2 шари. Сполучна тканина в зоні триад слабо розвинена. Гепатоцити, головним чином, світлі, містять гіперхромні ядра середнього розміру, що займають центральне положення. Цитоплазма містить великозернисті еозинофільно забарвлені гранули. Купферові клітини великі і мають зірчасту форму.

Через 2 доби після ТНП в тканинах, печінки відзначається виражена судинна реакція: стази, посилене кровонаповнення. На препаратах погано контуровані трабекули за рахунок розширення синусоїдів. Гепатоцити великі, зі світлою гомогенно забарвленою цитоплазмою та великими округлими ядрами, ниткоподібний хроматин радіально розходиться від центра до периферії ядра, що розцінюється як його передмітотичний стан. Крім цих клітин, визначаються двоядерні клітини (7,6%) з ніжно-сітчастою структурою ядер, а також одиничні клітини з фігурами мітозу на пізніх стадіях розподілу (ана- та телофази). Деякі двоядерні клітини, з ніжно-сітчастим хроматином, знаходяться в контакті одна з одною, що можна трактувати як прояв минулого мітозу без розподілу цитоплазми (ацитомія). Зустрічаються великі клітини з гігантськими гіпохромними ядрами - це поліплоїдні ядра, що утворилися, у результаті злиття ядер у двоядерній клітині. Також у паренхімі органа в цей термін спостереження відзначається реакція ендотеліальних клітин синусоїдів, що виражається в збільшенні їхніх ядер і гіперхромності. При ТКП паренхіма печінки добре структурована. Виражена судинна реакція відсутня. Поблизу порталних вен гепатоцити в основному двоядерні з гомогенно забарвленою цитоплазмою. Число їх досягає 18%, що свідчить про розвиток явищ фізіологічної регенерації. Ядра з ніжно-сітчастим хроматином. Купферові клітини нечисленні, невеликі, мітози не виявлені.

На 7 добу після ТНП гістологія органа практично не відрізняється від попереднього терміну, за винятком відсутності

фігур мітозу та зменшення кількості двоядерних кліток до 10%. Після ТКП мікроскопічно визначається добре структурована паренхіма печінки. Судини нормального кровонаповнення. Гепатоцити невеликі з мілкодисперсною, гомогенно забарвленою цитоплазмою, ядра середнього розміру, гіперхромні. Купферові клітини нечисленні (до 6%), невеликі. Зустрічаються клітини з поліплоїдними, великими гіперхромними ядрами, як і при ТНП. Кількість глікогену в клітинах оцінена нами в 2+. Орган знаходиться в нормальному, фізіологічно активному, стані.

На 14-у добу після ТНП паренхіма печінки добре структурована, трабекули містять на поверхні шар у 1-2 клітини. Гепатоцити великі, добре контуруються, містять гомогенну цитоплазму, ядра великі, овальної форми з ніжно-сітчастим хроматином. Кількість двоядерних клітин не перевищує 8%. Звертає увагу збільшення розмірів купферових клітин, що мають трикутну форму з овальним гіперхромним ядром. Судини повнокровні. Після ТКП спостерігалось посилене накопичення глікогену (3+) у гепатоцитах. На препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином клітини великі з порожньою цитоплазмою, з круглими, невеликими, гіперхромними ядрами. Відзначаються одиничні двоядерні клітини, нечисленні купферові клітини з невеликими гіперхромними ядрами. Судини звичайного кровонаповнення.

Через 30 діб структура паренхіми печінки при ТНП порівнянна з такою у контрольних тварин. Трабекули добре контуруються за рахунок чітко обумовлених синусоїдів. Судини повнокровні. Гепатоцити середнього розміру, містять зернисту ацидофільну цитоплазму і округлі великі гіперхромні ядра із сітчастим хроматином. У периферичних зонах розташовуються гепатоцити більш великих розмірів, деякі з них - двоядерні. Купферові клітини зменшені в розмірах, але деякі з них зберігають зірчасту форму. Кількість їх порівнянна з контролем. У цілому, орган знаходиться в активному фізіологічному стані. При ТКП в печінці мікроскопічно виявляється повнокров'я синусоїдів, клітини знаходяться в активному стані: ядра великі з ниткоподібним хроматином. Відзначаються одиничні двоядерні гепатоцити, цитоплазма яких мілкодисперсна, гомогенно пофарбована. Стан паренхіми печінки в цей термін спостереження відповідає такому на 2-у добу даного впливу.

Через 60 діб спостереження при ТНП можна відзначити виражене повнокров'я центральних і порталних вен і перевага темних гепатоцитів. Кількість двоядерних клітин збігається з попереднім терміном спостереження. Після ТКП на препаратах печінки сполучна тканина часточок слабо розвинена, переважають темні гепатоцити, кількість двоядерних клітин складає 18,8%, зустрічаються одиничні мітози. У клітинах печінки кількість глікогену складає 3+.

На підставі даних власних спостережень, а також беручи до уваги результати досліджень інших авторів, з використанням інших методів дослідження, ми дійшли висновку, що трансплантація криоконсервованої плаценти в ранній термін спостереження (до 14 доби) викликає більш виражену відповідну реакцію паренхіми у виді збільшення кількості двоядерних клітин до 18%, чим нативної плаценти [2,5,9,11,12,14], а також виявляє стимулюючий ефект на стромальні і паренхіматозні елементи в печінці, що супроводжується посиленням портальної гемодинаміки, розширенням синусоїдних капілярів і розвитком реактивного стану купферових клітин. Купферові клітини при цьому збільшені в розмірах, мають зірчастий вид і, нерідко, перетворюються у вільні макрофаги, що свідчить про потенційні можливості захисної функції печінки. Важливо відзначити, що в печінці не спостерігається розростання міждолькової сполучнотканинної основи навіть до кінця експерименту (60 доби). Це характеризує стійкий баланс стромально-паренхіматозних відносин при ініціації настільки різноманітних функцій органа за рахунок дії ряду біологічно активних компонентів, що знаходяться в складі криоконсервованого фрагмента [10].

Таким чином, алотрансплантація нативної і криоконсервованої плаценти має стимулюючий вплив на структуру печінки, що відповідають за трофічну, захисну й інші функції органа, та не викликає їхніх ушкоджень.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з клінічною апробацією одержаних результатів. Перспективним є оцінка морфофункціонального стану інших органів і систем організму при алотрансплантації нативної і криоконсервованої плаценти, зокрема надирників, тимуса тощо.

### Література

1. Грищенко В.И. Фундаментальные и прикладные исследования в области криобиологии и криомедицины и перспективы основных направлений отрасли // Пробл. криобиологии. - 1993. - № 4. - С. 3-6.
2. Грищенко В.И., Гольцев А.Н. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма

действия к повышению эффективности применения // Пробл. криобиологии. - 2002. - № 1. - С. 54-85.

3. Грищенко В.И., Юрченко Т.Н., Прокопко О.С. и др. Низкотемпературное хранение эмбриональных и фетоплацентарных тканей в Украинском банке биологических объектов // Международный медицинский журнал. - 1999. - Т. 5, № 5. - С. 113-115.
4. Кузнецова Э.Э., Никифоров С.Б., Кузнецов Н.П. и др. Функциональное состояние печени у больных коронарным атеросклерозом после проведения трансплантации комплекса фетальных тканей // Бюл. экпер. биол. и мед. - 1998. - Т. 126, Прил. 1 - С. 154-156.
5. Лепехова С.А., Гладышев Ю.В., Гольдберг О.А., Рунович А.А. Влияние ксенотрансплантации фетальных тканей на ультра-структуру гепатоцитов при остром токсическом гепатите // Там же-С. 169-170.
6. Репин В.С. Трансплантация клеток: новые реальности в медицине // Бюл. экпер. биол. и мед. - 1998. - Т. 126. - Прилож. 1. - С. 14-28.
7. Сухих Г.Т. Трансплантация фетальных клеток в медицине: настоящее и будущее // Там же. - С. 3-13.
8. Хлыстова З.С. Закономерности превращения тканей в условиях их трансплантации // Бюл. экпер. биол. и мед. - 1994. - Т. 117. - №4. --С. 341-349.
9. Хлыстова З.С., Шмелева С.П., Минина Т.А. и др. Реакция печени мыши на введение фетальных тканей печени и плаценты человека // Бюл. экпер. биол. и мед. - 1998. - Т. 126, Прил. 1. - С. 176-178.
10. Шепітько В.І., Козлова В.П., Юрченко Т.М., Строна В.І. Морфологічні аспекти механізму дії нативних і криоконсервованих трансплантатів плаценти в експерименті // Трансплантологія. - 2000. - Т. 1, № 1. - С. 294-295.
11. Dimitrakakis C., Papageorgiou P., Papageorgiou I. et al. Absence of transplacental passage of the low molecular weight heparin enoxa- parin // Haemostasis. - 2000. - V. 30, № 5. - P. 243-248.
12. Dye J.F., Leach L., Clark P., Firth J.A. Cyclic AMP and acidic fibroblast growth factor have opposing effects on tight and adherens junctions in microvascular endothelial cells // Microvasc. Res. - 2001. - V. 62, № 2.-P. 94-113.
13. Lash G.E., Cartwright J.E., Whitley G.S. et al. The effects of angiogenic growth factors on extravillous trophoblast invasion and motility // Placenta. - 1999. -V. 20, № 8. - P. 661-667.
14. Sakakura S., Saito S., Morikawa H. Stimulation of DNA synthesis in trophoblasts and human umbilical vein endothelial cells by hepatocyte growth factor bound to extracellular matrix // Ibid. - P. 683-693.

### Реферат

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ НАТИВНОЙ И КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ Шепітько В.І.

Ключевые слова: трансплантация плаценты, морфология печени, гепатоциты.

Трансплантация криоконсервированной плаценты в ранние сроки наблюдения (до 14 суток) вызывает более выраженную ответную реакцию паренхимы в виде увеличения количества двухъядерных клеток до 18% по отношению к контролю, чем нативная. Оказываемый стимулирующий эффект на стромальные и паренхиматозные элементы в печени, проявляется в усилении портальной гемодинамики, расширении синусоидных капилляров и развитии реактивного состояния купферовых клеток. Важно отметить, что в печени не наблюдается разрастания междольковой соединительнотканной основы даже к концу эксперимента (60 суток). Это характеризует устойчивый баланс стромально-паренхиматозных отношений при инициации столь разнообразных функций органа за счет действия ряда биологически активных компонентов, находящихся в составе криоконсервированного фрагмента плаценты.

### Summary

MORPHO-FUNCTIONAL CONDITION OF LIVER UNDER ALLOTRANSPLANTATION OF NATIVE AND CRYOPRESERVED

PLACENTA

Shepit'ko V.I.

Key words: placental transplantation, morphology of a liver, hepatocytes.

The transplantation of cryopreserved placenta in early terms of observation (about 14 days) causes marked answer-back reaction of parenchyma as augmentation of two-nuclear cells up to 18% in relation to the control, than native placenta does. The stimulating effect on stromal and parenchymatous elements in a liver, is shown in intensifying the portal hemodynamics, the expansion of sinusoidal capillaries and the development of reactive condition of Kupffers cells. It is important to note, that in a liver is not observed the growths of interlobular connective-tissular basis even by the end of experiment (60 days). It characterizes steady balance of the stromal-parenchymatous relations under initiation of so various functions of the organ at the expense of effect of series of biologically active components, being parts of composition of cryopreserved placental fragment.