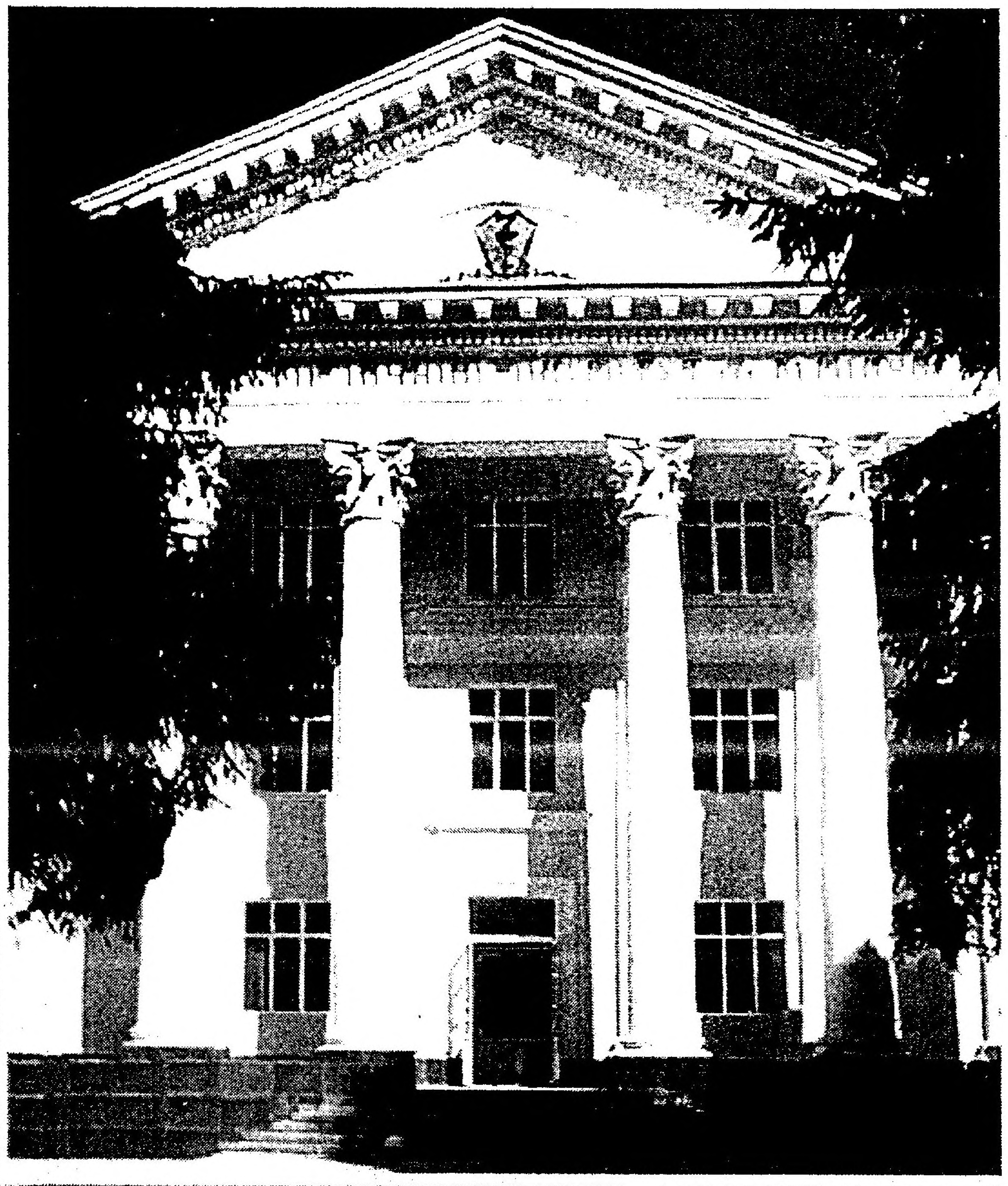


7 2/2 2003

Серпень 2003

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО ДЕРЖАВНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ



Видавник
Вінницький державний
медичний університет
ім. М.І.Пирогова

ДИНАМІКА ГІСТОМЕТРИЧНИХ ЗМІН В ДІЛЯНКАХ ПОШКОДЖЕННЯ ТА КОМПЕНСАЦІЇ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ КОРЕКЦІЇ МЕКСИДОЛОМ НАСЛІДКІВ ХОЛОДОВОЇ ТРАВМИ ШКІРИ

О.Є.Маєвський, І.В.Гунас

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова

Ключові слова

Печінка щурів
Гістометричні зміни
Кріодеструкція шкіри
Мексидол

Резюме

В роботі проведено співставлення динаміки змін деяких гістометричних показників в різних ділянках печінкової часточки після холодової деструкції шкіри, та попередньому застосуванні мексидолу як в пошкоджених, так і в непошкоджених зонах печінки, які кількісно відображають як процеси її пошкодження, так і відповідної компенсації. Проведені морфометричні дослідження показали, що попереднє застосування мексидолу призводить до значної корекції негативних змін, викликаних наслідками кріодеструкції шкіри площею 9-10% загальної поверхні тіла та сприяє активізації компенсаторно-відновлювальних процесів в печінці, однак, повної корекції цих змін частіш за все не відбувалось.

Вступ

В роботах Гунаса з співавт. [1997; 2002] та Шаповал [1999] встановлено, що кріодеструкція шкіри площею 9-10 % поверхні тіла та глибиною відповідно опікам III А-Б ступеню викликає значні морфологічні зміни в печінці лабораторних щурів. Причому, вираженість пошкоджень в печінці перебуває в прямій залежності від часу після деструкції шкіри (максимальні пошкодження спостерігаються через 7 діб), а характер термічного фактору впливає на топографію локальних пошкоджень в печінкових часточках: після опіку шкіри пошкодження локалізуються в "портальній зоні"; після кріодеструкції – в "печінковій зоні" часточки. Компенсаторно-приспосувальні перетворення, що розвиваються паралельно з пошкодженням структурних компонентів печінки після локальної кріодеструкції шкіри, відображають посилення біосинтетичних та енергетичних процесів в непошкоджених клітинах печінки та стимуляцію реакції біотрансформації екзо- та ендогенних речовин. Однак, мозаїчна картина змін в різних ділянках печінки протягом усього експерименту та не зовсім зрозумілі як з точки зору пошкодження її структурних елементів, так і з точки зору відповідних компенсаторно-приспосувальних перетворень, результати мікроморфометричних та стереометричних досліджень в різних зонах печінкових часточок не дозволили встановити повну морфологічну картину змін в даному органі. Для вирішення цього питання потрібне окреме вивчення динаміки змін мікроморфометричних показників печінки в ділянках пошкодження та компенсації.

Оскільки структурні перетворення гепатоцитів після кріодеструкції шкіри були обумовлені прямою дією продуктів перекисного окислювання ліпідів, які порушували цілісність мембранних компонентів клітини [Гунас, 1998; Пентюк з співавт., 1998] нами, для подальших морфологічних досліджень було обрано синтетичний антиоксидант мексидол, якій згідно літературних даних має виражені антиоксидантні властивості, антигіпоксичні ефекти та виявляє цитопротекторну активність [Девяткина с соавт., 1993; Дюмаев с соавт., 1998].

Метою даного дослідження було вивчення та проведення порівняльної характеристики морфометричних змін в печінці щурів після кріодеструкції шкіри та на фоні попереднього застосування мексидолу.

Матеріали та методи

Експеримент виконано на 120 білих статевозрілих щурах-самцях з початковою масою тіла 190-215г, що були розділені на три групи: 1- інтактні тварини; 2- кріодеструкція шкіри; 3- кріодеструкція шкіри з попереднім введенням на протязі 7 діб мексидолу (в концентрації 50 мг/кг *per os*, розчиняючи його в ізотонічному розчині NaCl).

Під тіопенталовим внутрішньочеревним наркозом (з розрахунку 25 мг/кг маси тіла) на попередньо депільовану шкіру прикладали на 6 секунд дві мідних пластини (площею 14,5 см² кожна), попередньо занурених в рідкий азот (t= -196 °C). При цьому площа пошкодження складала 9-10 % поверхні тіла на глибину, що відповідає опікам III А-Б ступеня [Gunas et al., 1997].

Тканинний кількісний гістометричний аналіз гістологічних препаратів печінки проводили на мікроскопі Laborlux S (Leitz) при збільшенні: 10/0,25x10, 40/0,65x10 та 100/1,25x10. Він включав в себе визначення чисельної щільності пошкоджених та непошкоджених гепатоцитів, а також чисельної щільності двоядерних, ди- тетра- та октаплоїдних гепатоцитів. Отримані значення кількості профілів вищевказаних структур у площині тест-системи перераховували на 1 мм². Плоїдність гепатоцитів визначали за об'ємом їх ядер [Кириллов, 1977]. Всі гістометричні показники досліджувались в ділянках пошкодження та компенсації в перипортальних, проміжних та центролобулярних зонах печінкової часточки. Статистичну обробку числових даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартного програмного пакету "Statistica 5.5" для Windows 95. Оцінювали правильність розподілу ознак по кожному з отриманих варіаційних рядів, середні значення по кожній з ознак, що вивчались, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними мікрометричними величинами визначали за допомогою критерію Стьюдента. Крім того, для оцінки взаємозв'язку та рівня впливу кріодеструкції шкіри і мексидолу на мікроморфометричні показники печінки, що вивчались, проводили однофакторний регресійний аналіз.

Результати. Обговорення

Результати змін гістометричних показників в ділянках пошкодження та компенсації печінки щурів після кріодес-

трукції шкіри наведені нами у попередній публікації [Маєвський, 2002], де вони відображені в таблицях з проведенням співставлення показників між експериментальними і інтактними тваринами. Тому, в даній публікації, кількісні дані стосовно змін гістометричних показників в ділянках пошкодження та компенсації печінки щурів після кріодеструкції шкіри та у інтактних тварин не приводяться.

Нами встановлено, що чисельна щільність пошкоджених гепатоцитів в різних зонах пошкоджених ділянок печінки як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу достовірно вища ніж у інтактних щурів протягом усього експерименту, причому, максимальні зміни встановлені в проміжній зоні, а мінімальні – в перипортальній зоні печінкових часточок. Звертає на себе увагу, що після кріодеструкції шкіри чисельна щільність пошкоджених гепатоцитів в пошкоджених ділянках печінки зростає у проміжку від 1 до 7 доби, а потім зменшується до 14 і 28 доби експерименту. При попередньому застосуванні мексидолу, в перші 3 доби даний показник залишається практично на одному і тому ж рівні, потім максимально зростає через 7 діб після кріодеструкції шкіри, а в подальшому зменшується до 14 і, особливо до 28 доби експерименту. Причому, найбільш виражений корегуючий ефект мексидолу спостерігається в перипортальній (відповідно через добу $1042,9 \pm 14,2$; через 3 доби $1074,9 \pm 16,5$; через 7 діб $1127,6 \pm 17,2$; через 14 діб $1018,8 \pm 14,7$; через 28 діб $894,1 \pm 20,0$) і централобулярній (відповідно через добу $1200,8 \pm 17,9$; через 3 доби $1256,4 \pm 21,1$; через 7 діб $1432,7 \pm 18,1$; через 14 діб $1319,9 \pm 18,3$; через 28 діб $1121,3 \pm 25,9$) зонах печінкових часточок.

Динаміка зміни чисельної щільності пошкоджених гепатоцитів в різних зонах непошкоджених ділянок печінки як після кріодеструкції, так і на фоні попереднього застосування мексидолу, практично не відрізняється від пошкоджених ділянок (дані показники лише значно менші за абсолютним значенням). Різниця в динаміці змін лише в тому, що після кріодеструкції шкіри максимальне зростання чисельної щільності пошкоджених гепатоцитів в проміжній зоні непошкоджених ділянок печінки відбувається у проміжку від 7 до 14 доби експерименту, а корекція мексидолом максимально виражена в перипортальній зоні лише через 1 і 28 діб після кріодеструкції шкіри (відповідно для мексидолу через добу $632,5 \pm 15,0$; через 3 доби $823,1 \pm 12,8$; через 7 діб $970,8 \pm 15,1$; через 14 діб $806,5 \pm 13,8$; через 28 діб $649,1 \pm 18,6$).

Для чисельної щільності непошкоджених гепатоцитів після кріодеструкції шкіри та на фоні попереднього застосування мексидолу, як в пошкоджених, так і в непошкоджених ділянках різних зон печінкових часточок, встановлені однотипні за динамікою та топографією, але симетрично протилежні (тобто відбувається зменшення чисельної щільності непошкоджених гепатоцитів) результати.

Проведений однофакторний регресійний аналіз вказує на те, що попереднє застосування мексидолу сприяє значному зменшенню негативного впливу наслідків кріодеструкції шкіри на зміну чисельної щільності пошкоджених і непошкоджених гепатоцитів як в пошкоджених, так і в непошкоджених ділянках печінки. Максимальний корегуючий

ефект мексидолу частіш за все найбільш виражений через 1 та 28 діб після кріодеструкції шкіри, особливо, в перипортальній зоні печінкових часточок.

Одним з показників активації регенераторних процесів вважається кількість двоядерних гепатоцитів. Згідно з літературними даними, у перші 3-4 доби репаративної регенерації кількість двоядерних клітин скорочується, вони піддаються мітотичному розподілу і в результаті утворюється по дві одноядерні клітини наступного ступеня плідності. Утворення двоядерних гепатоцитів з одноядерних у процесі репаративної регенерації в більш пізній термін являє собою резерв поліплоїдизації [Бродский, Урываева, 1981].

Нами встановлено, що чисельна щільність двоядерних гепатоцитів в усіх зонах пошкоджених ділянок печінки (особливо в проміжній і централобулярній) в проміжку від 1 до 7 доби після кріодеструкції шкіри достовірно зменшується у порівнянні з інтактними тваринами. В подальшому чисельна щільність двоядерних гепатоцитів поступово зростає і наприкінці експерименту практично не відрізняється від показників у інтактних тварин. При попередньому застосуванні мексидолу в проміжній і централобулярній зонах печінкових часточок чисельна щільність двоядерних гепатоцитів в пошкоджених ділянках печінки в перші 7 діб практично не відрізняється від показників після кріодеструкції шкіри (відповідно в проміжній зоні через добу $69,3 \pm 6,9$; через 3 доби $56,7 \pm 6,3$; через 7 діб $61,2 \pm 5,8$; в централобулярній зоні через добу $81,3 \pm 6,1$; через 3 доби $75,0 \pm 6,1$; через 7 діб $71,5 \pm 5,2$). Потім, в цих зонах величина показника зростає і досягає рівня інтактних тварин через 14 діб (в проміжній зоні $88,7 \pm 6,1$; в централобулярній зоні $83,0 \pm 5,5$), а через 28 діб – вона, взагалі, достовірно вище контрольних значень (в проміжній зоні $120,8 \pm 5,7$; в централобулярній зоні $119,1 \pm 5,8$). В перипортальній зоні пошкоджених ділянок печінки чисельна щільність двоядерних гепатоцитів при попередньому застосуванні мексидолу в перші 3 доби та наприкінці експерименту не відрізняється від показника у інтактних тварин (відповідно через добу $101,3 \pm 5,3$; через 3 доби $99,6 \pm 5,7$; через 28 діб $111,0 \pm 6,3$), а через 7 та 14 діб – достовірно менше контрольних значень і не відрізняється від показників після кріодеструкції шкіри (відповідно через 7 діб $83,6 \pm 5,5$; через 14 діб $85,3 \pm 4,9$).

Практично аналогічна динаміка змін чисельної щільності двоядерних гепатоцитів встановлена нами і в непошкоджених ділянках печінки. Відмінності полягають лише у збільшенні абсолютних значень даного показника як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу, в аналогічних зонах непошкоджених ділянок печінки у порівнянні з пошкодженими ділянками (особливо, в перипортальних зонах печінкових часточок).

Проведений однофакторний регресійний аналіз вказує на те, що при попередньому застосуванні мексидолу, впливу наслідків кріодеструкції шкіри на зміну чисельної щільності двоядерних гепатоцитів в різних зонах пошкоджених і непошкоджених ділянок печінки або взагалі не встановлено, або він мінімальний і не перевищує 1,8 %.

Еквівалентом клітинного розмноження гепатоцитів при

рості печінки вважають їхню поліплоїдизацію [Бродский, Урываева, 1981]. Необхідно відмітити, що у відношенні обмінних процесів поліплоїдні клітини мають переваги перед диплоїдними [Кириллов, 1977]. Питома активність обміну речовин у поліплоїдних клітинах не вище, ніж у диплоїдних, однак сумарне вироблення різних з'єднань збільшено. Необхідно відмітити, що гіперплазія (як результат збільшення ваги генетичного матеріалу як за рахунок розподілу, так і за рахунок поліплоїдії клітин) і гіпертрофія (при якій клітини тільки збільшуються в об'ємі розгортаються одночасно і забезпечують швидке відновлення втраченої функції органа при його ушкодженні. Чистої гіперплазії в печінці, тобто простого збільшення числа диплоїдних клітин, очевидно, взагалі не може бути, тому що вона утворена гепатоцитами різної плоїдності.

В попередніх дослідженнях нами встановлено, що динаміка змін чисельної щільності диплоїдних гепатоцитів в різних зонах пошкоджених печінкових часточок після кріодеструкції шкіри різна. Так навколо портальних трактів починаючи з 3 доби і до кінця експерименту чисельна щільність диплоїдних гепатоцитів в пошкоджених ділянках печінки незначно достовірно більша ніж у інтактних тварин, а в проміжній зоні – навпаки незначно достовірно менша. В центролобулярній зоні чисельна щільність диплоїдних гепатоцитів в пошкоджених ділянках печінки в перші 7 діб достовірно більша, а з 14 по 28 добу має виражену тенденцію до зменшення в порівнянні з показниками інтактних тварин. Попереднє застосування мексидолу в усіх зонах пошкоджених ділянок печінки призводить до достовірного збільшення чисельної щільності диплоїдних гепатоцитів з 1 по 14 добу після кріодеструкції шкіри (за винятком центролобулярної зони через 1 добу, коли даний показник не відрізнявся від контрольних значень) і зменшення чисельної щільності диплоїдних гепатоцитів наприкінці експерименту до рівня інтактних тварин (відповідно в перипортальній зоні через добу $1186,0 \pm 15,9$; через 3 доби $1232,9 \pm 20,7$; через 7 діб $1246,6 \pm 17,0$; через 14 діб $1178,0 \pm 15,9$; через 28 діб $1061,2 \pm 23,0$; в проміжній зоні через добу $1029,1 \pm 18,4$; через 3 доби $1070,9 \pm 17,8$; через 7 діб $1048,6 \pm 21,0$; через 14 діб $1026,8 \pm 19,6$; через 28 діб $970,8 \pm 16,8$; в центролобулярній зоні через добу $948,4 \pm 17,7$; через 3 доби $1005,7 \pm 23,3$; через 7 діб $1013,1 \pm 17,4$; через 14 діб $955,3 \pm 17,0$; через 28 діб $963,9 \pm 23,9$). Максимальне збільшення чисельної щільності диплоїдних гепатоцитів в пошкоджених ділянках печінки при попередньому застосуванні мексидолу відбувається у проміжку від 3 до 7 доби після кріодеструкції шкіри.

В непошкоджених ділянках печінки динаміка зміни чисельної щільності диплоїдних гепатоцитів після кріодеструкції шкіри та на фоні попереднього застосування мексидолу практично не відрізняється. В перипортальній зоні як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу, відмічається максимальне збільшення даного показника в проміжку від 1 до 3 доби експерименту з поступовим зменшенням до 14 доби, а до 28 доби величина чисельної щільності диплоїдних гепатоцитів не відрізняється від інтактних тварин (відповідно для мексидолу через добу $1270,1 \pm 15,4$; через 3 доби $1263,2 \pm 25,0$;

через 7 діб $1204,3 \pm 15,9$; через 14 діб $1119,6 \pm 17,1$; через 28 діб $1096,7 \pm 22,7$). В проміжній зоні як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу чисельна щільність диплоїдних гепатоцитів з 3 до 14 доби достовірно більша ніж у інтактних тварин (причому, величина показника практично на одному рівні в обох експериментальних групах), а наприкінці експерименту – не відрізняється від контрольних значень (відповідно для мексидолу через добу $1052,6 \pm 17,5$; через 3 доби $1080,1 \pm 23,1$; через 7 діб $1084,1 \pm 17,8$; через 14 діб $1076,6 \pm 16,9$; через 28 діб $1029,7 \pm 23,3$). В центролобулярній зоні протягом усього експерименту чисельна щільність диплоїдних гепатоцитів як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу в непошкоджених ділянках печінки практично не відрізняється від контрольних значень (відповідно для мексидолу через добу $886,6 \pm 19,2$; через 3 доби $878,0 \pm 17,4$; через 7 діб $859,1 \pm 22,2$; через 14 діб $883,8 \pm 20,3$; через 28 діб $883,8 \pm 22,2$).

Встановлено, що в перипортальній зоні пошкоджених ділянок печінки чисельна щільність тетраплоїдних гепатоцитів достовірно менша ніж у інтактних тварин протягом усього експерименту як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього введення мексидолу, причому, корегуючий ефект мексидолу починає проявлятися лише з 14 доби і зростає наприкінці експерименту (відповідно для мексидолу через добу $1061,8 \pm 16,6$; через 3 доби $1022,8 \pm 19,0$; через 7 діб $1002,8 \pm 17,5$; через 14 діб $1099,5 \pm 16,8$; через 28 діб $1175,7 \pm 22,6$). В проміжній зоні пошкоджених ділянок печінки чисельна щільність тетраплоїдних гепатоцитів достовірно більша ніж в контролі з 3 до 14 доби після кріодеструкції шкіри (на 1 і 28 добу не відрізняється від інтактних тварин), а при попередньому застосуванні мексидолу – практично не відрізняється від інтактних тварин протягом усього експерименту (відповідно для мексидолу через добу $1288,4 \pm 21,3$; через 3 доби $1269,5 \pm 15,6$; через 7 діб $1266,1 \pm 18,5$; через 14 діб $1237,5 \pm 19,3$; через 28 діб $1263,2 \pm 16,6$). В центролобулярній зоні пошкоджених ділянок печінки чисельна щільність тетраплоїдних гепатоцитів достовірно більша ніж в контролі з 3 до 28 доби після кріодеструкції шкіри, а при попередньому застосуванні мексидолу – лише через 7 діб після холодного пошкодження шкіри (відповідно для мексидолу через добу $1254,1 \pm 14,4$; через 3 доби $1215,7 \pm 24,3$; через 7 діб $1269,5 \pm 21,0$; через 14 діб $1238,6 \pm 16,4$; через 28 діб $1187,7 \pm 21,9$).

В перипортальній зоні непошкоджених ділянок печінки чисельна щільність тетраплоїдних гепатоцитів як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу з 1 до 14 доби експерименту достовірно менша ніж у інтактних тварин, а наприкінці експерименту не відрізняється від контрольних значень (відповідно для мексидолу через добу $1073,8 \pm 17,8$; через 3 доби $1100,1 \pm 23,6$; через 7 діб $1068,6 \pm 17,8$; через 14 діб $1107,0 \pm 18,3$; через 28 діб $1278,7 \pm 23,6$). В проміжній зоні непошкоджених ділянок печінки протягом усього експерименту після кріодеструкції шкіри чисельна щільність тетраплоїдних гепатоцитів була достовірно менша ніж у інтак-

тних тварин, а при попередньому застосуванні мексидолу – також достовірно менша ніж в контролі з 1 до 14 доби і лише на 28 добу не відрізнялась від показників у інтактних тварин (відповідно для мексидолу через добу $1077,8 \pm 19,9$; через 3 доби $1020,0 \pm 20,0$; через 7 днів $1109,3 \pm 18,1$; через 14 днів $1107,0 \pm 17,7$; через 28 днів $1180,2 \pm 23,0$). В центролобулярній зоні непошкоджених ділянок печінки як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу з 1 до 7 доби чисельна щільність тетраплоїдних гепатоцитів достовірно не відрізнялась від контрольних значень (відповідно для мексидолу через добу $1274,1 \pm 16,9$; через 3 доби $1268,4 \pm 17,6$; через 7 днів $1279,3 \pm 20,4$), починаючи з 14 доби і до кінця експерименту після кріодеструкції шкіри була достовірно менша ніж у інтактних тварин, а при попередньому застосуванні мексидолу мала виражену тенденцію до зменшення (відповідно для мексидолу через 14 днів $1258,7 \pm 19,7$; через 28 днів $1230,0 \pm 21,2$).

Встановлено, що в перипортальній зоні пошкоджених ділянок печінки чисельна щільність октаплоїдних гепатоцитів як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу, протягом усього експерименту достовірно не відрізнялась від показників у інтактних тварин. В проміжній і центролобулярній зонах пошкоджених ділянок печінки даний показник протягом усього експерименту після кріодеструкції шкіри був достовірно менший ніж в контролі. При попередньому застосуванні мексидолу чисельна щільність октаплоїдних гепатоцитів в проміжній зоні пошкоджених ділянок печінки до 14 доби експерименту практично не відрізнялась від показників у інтактних тварин, а через 28 днів – була достовірно більша ніж в контролі (відповідно через добу $235,8 \pm 7,9$; через 3 доби $223,2 \pm 7,7$; через 7 днів $230,7 \pm 9,2$; через 14 днів $257,6 \pm 9,7$; через 28 днів $271,9 \pm 9,1$). При попередньому застосуванні мексидолу чисельна щільність октаплоїдних гепатоцитів в центролобулярній зоні пошкоджених ділянок печінки була достовірно менша ніж у інтактних тварин протягом усього експерименту (відповідно через добу $243,3 \pm 7,7$; через 3 доби $238,1 \pm 9,2$; через 7 днів $206,6 \pm 6,6$; через 14 днів $227,2 \pm 8,2$; через 28 днів $226,1 \pm 7,8$), однак вона була достовірно більша (за винятком 28 доби) ніж після кріодеструкції шкіри.

В перипортальній зоні непошкоджених ділянок печінки чисельна щільність октаплоїдних гепатоцитів в перші 7 днів як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу (за винятком 1 доби), була достовірно менша ніж у інтактних тварин (відповідно для мексидолу через добу $207,8 \pm 8,9$; через 3 доби $180,9 \pm 7,0$; через 7 днів $205,5 \pm 8,4$), а з 14 по 28 добу експерименту – достовірно не відрізнялась від контрольних значень (відповідно для мексидолу через 14 днів $213,5 \pm 7,2$; через 28 днів $221,5 \pm 7,2$) (причому, абсолютна кількість клітин практично не відрізнялась від аналогічних зон пошкоджених ділянок печінки). В проміжній зоні непошкоджених ділянок печінки чисельна щільність октаплоїдних гепатоцитів як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього введення мексидолу, починаючи з 3 доби і до кінця експерименту була достовірно більша ніж у інтактних тварин (відповідно

для мексидолу через добу $250,7 \pm 7,8$; через 3 доби $262,7 \pm 9,3$; через 7 днів $286,8 \pm 11,3$; через 14 днів $286,2 \pm 8,2$; через 28 днів $276,5 \pm 8,6$) (причому, абсолютна кількість клітин була достовірно більша ніж в аналогічних зонах пошкоджених ділянок печінки). В центролобулярній зоні непошкоджених ділянок печінки чисельна щільність октаплоїдних гепатоцитів як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього введення мексидолу, в перші 7 днів достовірно не відрізнялась від контрольних значень, через 14 днів – максимально більша ніж у інтактних тварин, а до 28 доби – поступово зменшувалась і залишалась достовірно більшою ніж у інтактних тварин лише після попереднього введення мексидолу (відповідно для мексидолу через добу $255,3 \pm 7,8$; через 3 доби $268,4 \pm 8,5$; через 7 днів $271,3 \pm 8,8$; через 14 днів $301,1 \pm 7,1$; через 28 днів $285,0 \pm 7,8$) (причому, як і в проміжній зоні, абсолютна кількість клітин була достовірно більша ніж в аналогічних зонах пошкоджених ділянок печінки).

Проведений однофакторний регресійний аналіз вказує на те, що вплив наслідків кріодеструкції шкіри та попереднього застосування мексидолу на зміну чисельної щільності гепатоцитів різного ступеня плоїдності незначний протягом усього експерименту (в більшості випадків не перевищує 10 %) в різних зонах печінкових часточок як в пошкоджених, так і в непошкоджених ділянках печінки.

Необхідно відмітити, що динаміка змін гістометричних показників у різних ділянках печінки як після холодової травми шкіри, так і на фоні попереднього застосування мексидолу найчастіше однотипна в проміжку від 3 до 7 доби експерименту, що швидше за все пов'язано з найбільш вираженими в цей період деструктивно-дистрофічними змінами в паренхімі і стромі печінки. Крім того, динаміка отриманих гістометричних змін майже співпадає з динамікою гістологічних змін в ділянках пошкодження та компенсації печінки, які спостерігались нами з 1 до 28 доби як після кріодеструкції шкіри, так і на фоні попереднього введення мексидолу [Маєвський, 2001].

Висновки

1. Найчастіше найбільш виражені зміни гістометричних показників, як в пошкоджених, так і в непошкоджених ділянках печінки встановлені в проміжній зоні печінкової часточки через 7 днів, як після кріодеструкції шкіри, так і при попередньому застосуванні мексидолу.

2. Найменш виражені зміни, як в пошкоджених, так і в непошкоджених ділянках печінки після кріодеструкції шкіри та попередньому застосуванні мексидолу найчастіше встановлені нами в перипортальних зонах печінкової часточки.

3. Попереднє застосування мексидолу призводило до значної корекції негативних змін викликаних наслідками кріодеструкції шкіри, однак, повної корекції цих змін частіш за все не відбувалось.

4. На сучасному етапі медико-біологічних досліджень, одержання в морфологічних дисциплінах принципово нових наукових результатів зв'язано або з застосуванням найсучаснішої апаратури, або з додатковими дослідженнями, що базуються на застосуванні принципів і методів системної морфометрії разом із проведенням сучасного статис-

тичного аналізу.

Все це обумовлює необхідність подальших досліджень мікроморфометричних змін в печінці як після кріодеструкції

шкіри різної площі і глибини, так і на фоні попереднього застосування мексидолу, або інших антиоксидантів і гепатопротекторів.

Література

Бродский В.Я., Урываева И.В. Клеточная полиплоидия. Пролиферация и дифференцировка.- М.: Наука, 1981.- 259 с.

Гунас И.В. Реакции печени крыс на повреждение, индуцированное локальной гипер- и гипотермией кожи.- Рукопись, 1998.- 419 с.

Gunas I., Dovgan I., Masur O. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence //Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997: bipartitemeeting /Zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes.- 1997.- P. 105.

Девяткина Т.А., Коваленко Э.Г., Смирнов Л.Д. Влияние мексидола на развитие экспериментального перекисного атероартериосклероза //Экспериментальная и клиническая фармакология.- 1993.- Т.56, № 1.- С. 33-35.

Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов

Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС.- Москва, 1998.- 150 с.

Кириллов О.И. Процессы клеточного обновления и роста в условиях стресса.- М.: Наука, 1977.- 120 с.

Маевський О.Є. Динаміка гісто- та стереометричних змін в ділянках пошкодження та компенсації печінки щурів в різні терміни після кріодеструкції шкіри //Вісник морфології.- 2002.- Т.8, №2.- С. 231-240.

Маевський О.Є. Порівняльна характеристика гістологічних змін в печінці щурів після кріодеструкції шкіри та при корекції цих змін мексидолом //Вісник морфології.- 2001.- Т.7, №2.- С. 211-214.

Морфофункциональное состояние печени в ранние сроки после локальной гипер- и гипотермии кожи /Гунас И.В., Довгань И.П., Голубь Л.М., с соавт. //Вісник морфології.- 1997.- Т.3, №1.- С. 51-52.

Динаміка змін біохімічного стану печінки після термічного ушкодження

шкіри /Пентюк О.О., Гунас І.В., Довгань І.П., з співавт. //Вісник Вінницького державного медичного університету.- 1998.- Т.2, №2.- С.337-340.

Проявления принципа рекомбинации структур и функций в участках повреждения и компенсации легких и печени крыс в ответ на термическую травму кожи разного генеза /Гунас И.В., Рудый Ю.И., Даценко Г.В. с соавт. //„Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения”: Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И.Георгиевского.- 2002.- Т.138, Ч.3.- С. 25-28.

Шаповал О.М. Зміни кількісних ультраструктурних показників гепатоцитів щурів в ранні строки після кріодеструкції шкіри //Вісник морфології.- 1999.- Т.5, №2.- С. 168-169.

DYNAMICS OF HISTOMETRICAL CHANGES IN AREAS OF INJURY AND COMPENSATION IN LIVER OF THE RATS UNDER THE CORRECTION BY MEXIDOL BACKWASHES OF COLDNESS TRAUMA OF THE SKIN

O.E.Maevsky, I.V.Gunas

Research Centre of Vinnytsia National Pirogov Memorial Medical University

Key Words

Liver of the rats
Histometrical changes
Skin cryodestruction
Mexidol

Summary

Comparison of the dynamics changes of some histometrical readings in different zones of liver lobules during one month after skin cryodestruction and preventive usage of Mexidol in damaged and intact liver zones is shown. These changes quantitative marked both processes of liver damage and adequate compensation. Basis on morphometrical investigations was estimated that preliminary usage of Mexidol lays to notable correction of negative changes of skin cryodestruction (9-10% of body surface) and facilitated to animation of compensatory-restorative processes in liver but not to full-normalization of these changes.

ЗМІСТ

Оригінальні дослідження

Гордійчук А.Б., Степанюк Г.І. Дослідження токолітичної дії вінборону *in vitro*

Гусакова І.В. Агресивність сучасних школярів Вінниччини з вегетативною дисфункцією

Дякова О.В., Мудрицький В.Б., Степанюк Г.І., Сулим О.Г. Фармакокінетика вінборону при гострій експериментальній гіпоксії

Качула С.О. Вплив голодування та УДФ-глюкози на кінетику елімінації індометацину з плазми крові щурів та маркерні активності цитохрому P4502C і активність УДФ-глюкуронілтрансферази в печінці

Кризина П.С. Вплив штучної шкіри (sis-pur-derm) на перебіг запального процесу в експериментальних ранах

Кульбаба О.Г. Цитологічні дослідження кон'юнктиви при інфекційних захворюваннях поверхні очей

Кулешова С.М., Шаджи Джордж Абрахам Соціальні страхи серед студентів іноземних громадян, що навчаються на VI курсі Вінницького національного медичного університету ім.М.І. Пирогова

Маєвський О.Є., Гунас І.В. Динаміка гістометричних змін в ділянках пошкодження та компенсації печінки щурів при корекції мексидолом наслідків холодової травми шкіри

Заїчко Н.В. Окислювальна модифікація білків сироватки крові як маркер активності ревматоїдного артриту та її зміни під впливом фармакотерапії амізоном, індометацином, німесулідом

Заєць Л.М. Вплив ліпіну на гемомікроциркуляторне русло легень при дії діоксиду сірки

Поп В.Ю. Статистичний аналіз дегенеративно-дистрофічних уражень кульшового суглоба у дітей і підлітків при множинній епіфізарній і спонділо-епіфізарній дисплазії

Цісар І.О., Ющенко Т.І. Вплив аніонів на електрохімічну та спектрохімічну поведінку деяких сполук Cr (III)

Шувалов С.М., Савчук Я.Ю. Частота видалень постійних зубів у дітей різних вікових груп

Клінічні дослідження

Белканія Г.С., Пухальська Л., Коньков Д.Г. Антропологічна основа кровообігу у вагітних. Поза тіла і кровообіг при вагітності

Вакалюк Л.М. Віддалені наслідки кесаревого розтину у жінок з неповноцінним рубцем на матці

Волосянко А.Б., Зубик Б.А., Урбась О.В., Литвинець Л.Я., Алексеева Ю.І. Вдосконалення та організація диспансерного нагляду після перенесеного гострого вірусного гепатиту в умовах дитячої поліклініки

Гавриленко Т.І., Рижкова Н.О., Євстратова І.Н., Якушко Л.В., Тяжова Н.С., Корніліна О.М. Фактори імунного запалення у хворих на стабільну стенокардію в залежності від стану ліпідного обміну

Гайструк А.Н., Мороз О.В., Гайструк Н.А. Профілактика фетоплацентарної недостатності у вагітних з пізнім гестозом використанням „Солкосеріла”

CONTENT

Original researches

Gordiychuk A.B., Stepanyuk G.I. Research of tocolytic 640 effect of vinboron *in vitro*

Gusakova I.V. Aggressiveness of modern vinnytsia's 642 schoolchildren with vegetative disorders

Dyakova O.V., Mudritsky V.B., Stepanyuk G.I., Sulim O.G. The pharmacokinetics of vinboron at acute hypoxic 645 hypoxia

Kachula S.O. Effect of starvation and UDF of glucose on kinetics of elimination of indometacin from the rats blood serum and activity of cytochrome P450 2C markers and the 648 UDF-glucuronyltransferase in the liver

Krizina P.S. Influence of an artificial skin (sis-pur-derm) on carrying out of inflammatory process in experimental 652 wounds

Kulbaba O.G. Cytological investigations of conjunctiva in 654 patients with infection inflammatory diseases of ocular surface

Kyleshova S.M., Shaji George Abraham. Social phobias among foreign students studying on the VIth course of Vinnytsia national n.i.Pirogov memorial medical university 657

Maevsky O.E., Gunas I.V. Dynamics of histometrical changes in areas of injury and compensation in liver of the rats under the correction by Mexidol backwashes of coldness 659 trauma of the skin

Zaichko N.V. Oxidizing blood serum protein modification as one of the marker of activity of rheumatoid arthritis and its changes under influence of pharmacotherapy by amison, 664 indomethacin, nimesulide

Zayats L.M. Lipin influence on hemomicrocirculatorybed 667 of the lungs under sulfur dioxide action

Pop V.Yu. Statistical analysis of degenerative-dystrophical affection of hip joint in children and juveniles on the basis of 669 multiple epiphyseal and spondiloepiphyseal dysplasia

Tsisar I.O., Yushchenko T.I. The effect of anions on electrochemical and spectrochemical relationship between 672 some of chromium (III) complexes

Shuvalov S.M., Savchuk Ya. Yu. Frequency of removal 676 of constant teeth at children of various age groups

Clinical researches

Belkania G.S., Puchalska L., Konkov D.G. Anthropophysiological basis of the blood circulation in pregnant woman. a body position and the blood circulation under 678 pregnancy

Vakalyuk L.M. Remote consequences of caesarian 683 section in women with the Defective scar on uterus

Volosyanko A.B., Zubyk B.A., Urbas' O.V., Lytvynets L.Ya., Alekseeva Yu.I. Advancing and organization of a dispensary observation after the transferred acute virus 686 hepatitis B in conditions of children's polyclinic

Gavrylenko T.I., Ryzhkova N.O., Evstratova I.N., Yakushko L.V., Tyazhova N.S., Kornilina O.M. Factors of immune inflammation in patients with stable angina pectoris 688 according to condition of lipids metabolism

Gaystruk A.N., Moroz O.V., Gaystruk N.A. Prophylaxis of fetoplacental insufficiency in pregnant woman with gestosis 691 using "Solcoserilum"