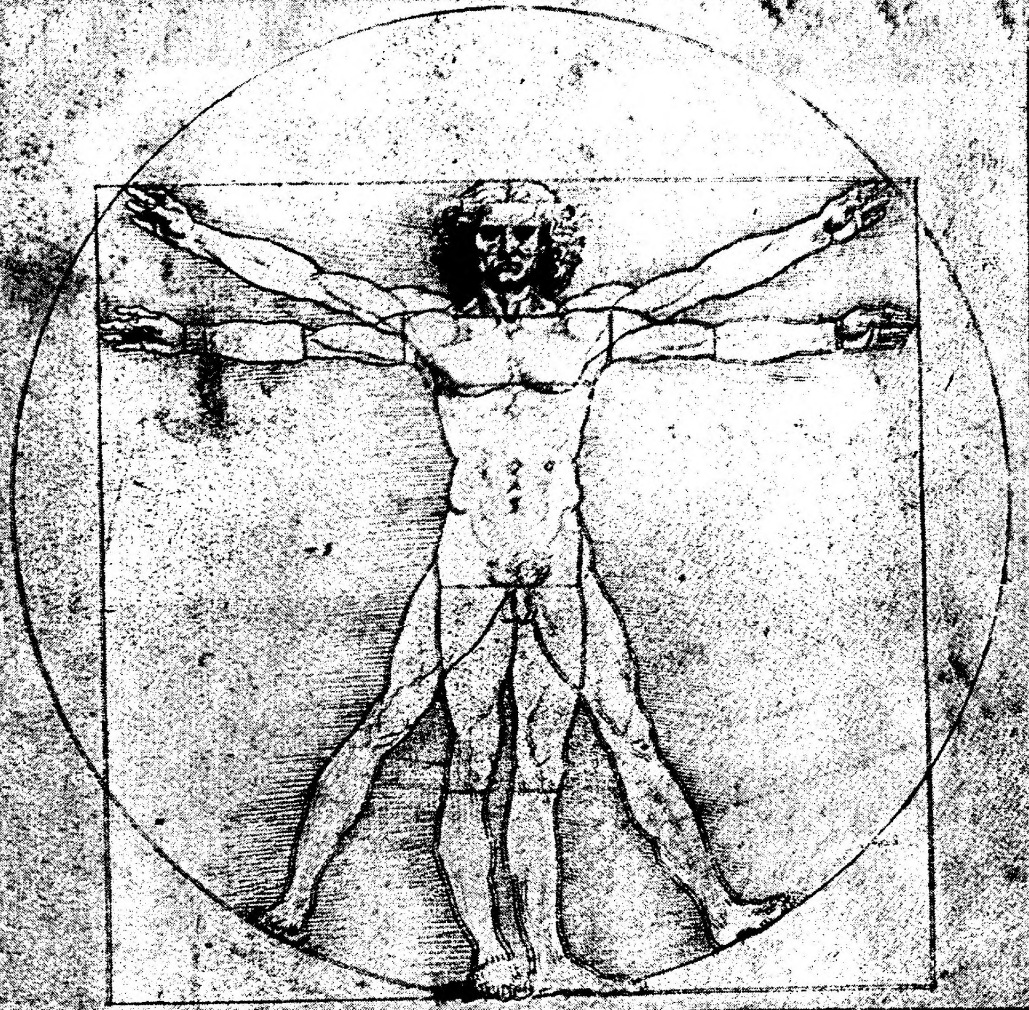


7 2 2001

Грудень 2001

# ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ

## REPORTS OF MORPHOLOGY



Видавник

Вінницький державний  
медичний університет  
ім. М.І.Пирогова

# ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ REPORTS OF MORPHOLOGY

Міжнародний журнал анатомії, гістології, ембріології,  
антропології та клітинної біології

Заснований: 9 грудня 1993 року.

Засновники: Вінницький державний медичний університет ім. М.І.Пирогова  
Товариство анатомів, гістологів та ембріологів України  
Міжнародна академія інтегративної антропології

## Головний редактор

Бобрик І.І. (Київ)

## Перший заступник головного редактора

Мороз В.М. (Вінниця)

## Другий заступник головного редактора

Яценко В.П. (Київ)

## Адміністративний секретар

Гунас І.В. (Вінниця)

## Редактор

Камінська Н.А. (Вінниця)

## Редакційна колегія

Вітковський Вернер (Мюнстер)

Ільїн І.І. (Одеса)

Ковешніков В.Г. (Луганськ)

Кюнель Вольфганг (Любек)

Скрипніков М.С. (Полтава)

Шутка Б.В. (Івано-Франківськ)

## Редакційна рада

Бобін В.В. (Харків), Бурих М.П. (Харків),  
Волков К.С. (Тернопіль), Волошин М.А.  
(Запоріжжя), Гербільський Л.В. (Дніпро-  
петровськ), Головацький А.С. (Ужгород),  
Гольдштайн А. (Гамбург), Гончарук Є.І.  
(Київ), Казаков В.М. (Донецьк), Кір'яку-  
лов Г.С. (Донецьк), Козлов В.О. (Дніпро-  
петровськ), Костиленко Ю.П. (Полтава),  
Костюк Г.Я. (Вінниця), Лобко П.Й. (Мінськ),  
Лупир В.М. (Харків), Масловський С.Ю.  
(Харків), Нетлюх М.А. (Львів), Олександрович Р. (Варшава), Пера Ф. (Мюнстер),  
Пушкар М.С. (Вінниця), Пчеляков В.С.  
(Одеса), Родіонова Н.В. (Київ), Рудик С.К.  
(Київ), Сапін М.Р. (Москва), Судзіловсь-  
кий Ф.В. (Санкт-Петербург), Тведохліб І.В.  
(Дніпропетровськ), Федонюк Я.І. (Терно-  
піль), Чайковський Ю.Б. (Київ), Черкасов  
В.Г. (Київ), Шапаренко П.П. (Вінниця),  
Шкодівський М.І. (Крим)

Журнал видрукований в типографії  
Вінницького державного медичного  
університету ім. М.І.Пирогова

Періодичність видання 2 рази на рік

Адреса редакції  
21036, Україна, м.Вінниця,  
вул. Медведєва, 11  
Тел.: (043-2) 43-94-11  
Факс: (043-2) 46-55-30

О.Є.Маєвський

Вінницький державний педагогічний  
університет ім.М.Коцюбинського**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА  
ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ  
ПІСЛЯ КРІОДЕСТРУКЦІЇ ШКІРИ ТА ПРИ  
КОРЕКЦІЇ ЦИХ ЗМІН МЕКСИДОЛОМ****Ключові слова**

Liver

Mexidol

Skin cryodestruction

**Резюме***Comparative characteristics of histological changes in rat's liver after skin cryodestruction according to experimental terms is given. Correction of pathological changes in liver after cold trauma by antioxidant Mexidol was provided.***Вступ**

Широкий спектр біологічної дії антиоксидантів вказує на те, що вони можуть впливати на важливі й універсальні механізми регуляції функціональної та метаболічної активності клітин організму. Одним з таких антиоксидантів є мексидол, який відноситься до класу водорозчинних 3-оксіпірідинів. В сучасній літературі багато уваги приділяється вивченню дії мексидолу на різні органи після впливу на організм зовнішніх екстремальних факторів [Дюмаєв с соавт., 1998; Дев'яткіна з співавт., 1998; Сариев с соавт., 1999]. Даних щодо корекції мексидолом змін в печінці після холодової травми шкіри немає.

Метою нашого дослідження було вивчення та проведення порівняльної характеристики гістологічних змін в печінці щурів після кріодеструкції шкіри та при корекції мексидолом наслідків холодової травми.

**Матеріали та методи**

Експеримент виконано на 150 білих статевозрілих щурах-самцях, що були розділені на три групи: 1- інтактні тварини; 2- тварини з кріодеструкцією шкіри; 3- тварини з кріодеструкцією шкіри, яким попередньо вводили на протязі 7 днів мексидол. Мексидол використовували в концентрації 50 мг/кг *per os*, розчиняючи його в ізотонічному розчині NaCl.

За даними літератури мексидол в концентрації 50 мг/кг у інтактних тварин не викликає змін на біохімічному та гістологічному рівні [Данилова с соавт., 1995], тому групу "інтактні тварини-мексидол" в нашому дослідженні ми не використовували.

Під тіопенталовим внутрішньочеревним наркозом (розрахунок 25 мг/кг) кріодеструкцію шкіри (глибина пошкодження шкіри відповідає термічному опіку III А-Б ступеню) загальною площею 9-10% поверхні тіла викликали прикладанням на 6 секунд двох мідних пластин (кожна площею 14,5 см<sup>2</sup>), які попередньо занурювали в рідкий азот [Гунас с соавт., 1997].

Для гістологічного дослідження різні відділи печінки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, проводили та заливали в парафін за загальноприйнятими методами. Виготовлені препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином.

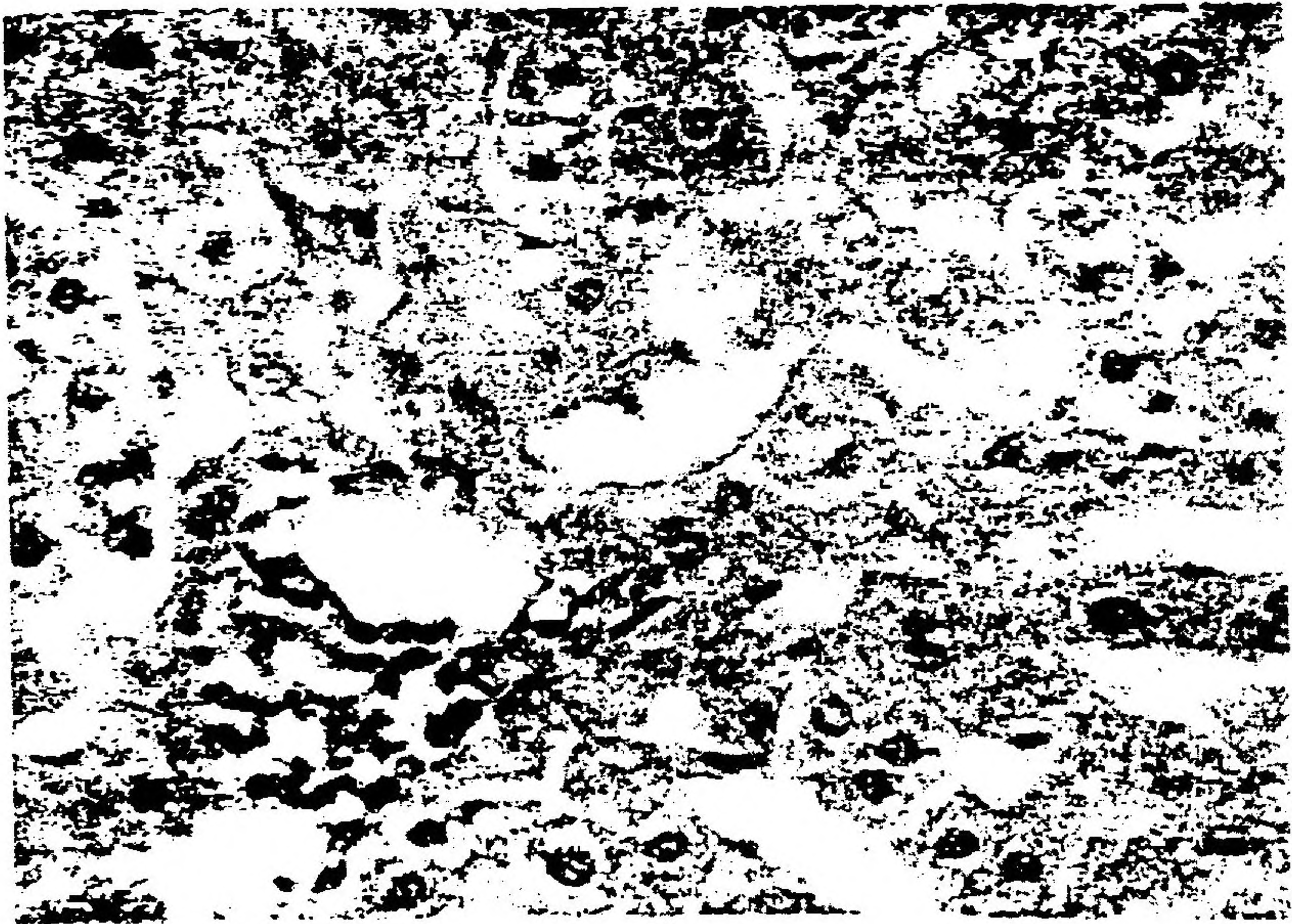
**Результати**

Через добу після кріодеструкції шкіри в пошкоджених печінкових часточках частина центральних вен розширена

та повнокровна, судини порталних трактів розширені, навколо окремих судин триад відмічається посилена інфільтрація лімфогістіоцитарними елементами. Сінусоїди нерівномірно кровонаповнені, зустрічаються ділянки з явищами стазу. Майже у всіх ділянках печінки зберігається трабекулярна будова, однак іноді зустрічаються ділянки з порушенням архітектоники проміжної та централобулярної зон печінкових часточок. Дифузно в паренхімі печінки (переважно в проміжних зонах печінкових часточок) частина гепатоцитів збільшується в розмірах, цитоплазма їх мутніє та стає зернистою, зустрічаються також часточки, в яких спостерігаються гепатоцити з просвітленою пінистою цитоплазмою, що мають невеликі вакуолі.

На відміну від цього, при використанні мексидолу через добу після кріодеструкції шкіри в поодиноких судинах печінкової триади спостерігається незначне посилення інфільтрації строми лімфогістіоцитарними елементами, немає явищ стазу та порушення трабекулярної будови. Архітектоніка проміжних та централобулярних зон збережена. Перисінусоїдний простір Діссе не виявляється. В більшості печінкових часточок спостерігаються незмінні гепатоцити полігональної форми. Поряд з цим зустрічаються печінкові часточки, в яких, переважно в централобулярних та проміжних зонах, відмічаються гепатоцити збільшених розмірів. Вони виглядають набухлими, їх цитоплазма мутніє. Звертає на себе увагу наявність двоядерних гепатоцитів в проміжній зоні, а також гепатоцитів збільшених розмірів з зернистістю в цитоплазмі.

Через три доби після кріодеструкції шкіри в пошкоджених печінкових часточках спостерігається розширення центральних вен та судин печінкової триади. Навколо більшості судин триад спостерігається посилення лімфогістіоцитарної інфільтрації. Частина сінусоїдів проміжної та централобулярної зон розширена, повнокровна, з явищами стазу. В цих же ділянках осередково порушена трабекулярна будова, іноді зустрічаються ділянки з невеликими крововиливами. Звертає на себе увагу клітинний поліморфізм проміжної та централобулярної зон в пошкоджених печінкових часточках. Частина гепатоцитів з вираженою мілкою та великою зернистістю в цитоплазмі, інші - з різко базофільною цитоплазмою та гіперхромними ядрами. Зустрічаються печінкові часточки, в яких спостерігаються гепатоцити з просвітленою пінистою цитоплазмою. В окремих ділянках паренхіми спостерігаються дрібноосередкові некрози гепатоцитів з переважною локалізацією в цен-



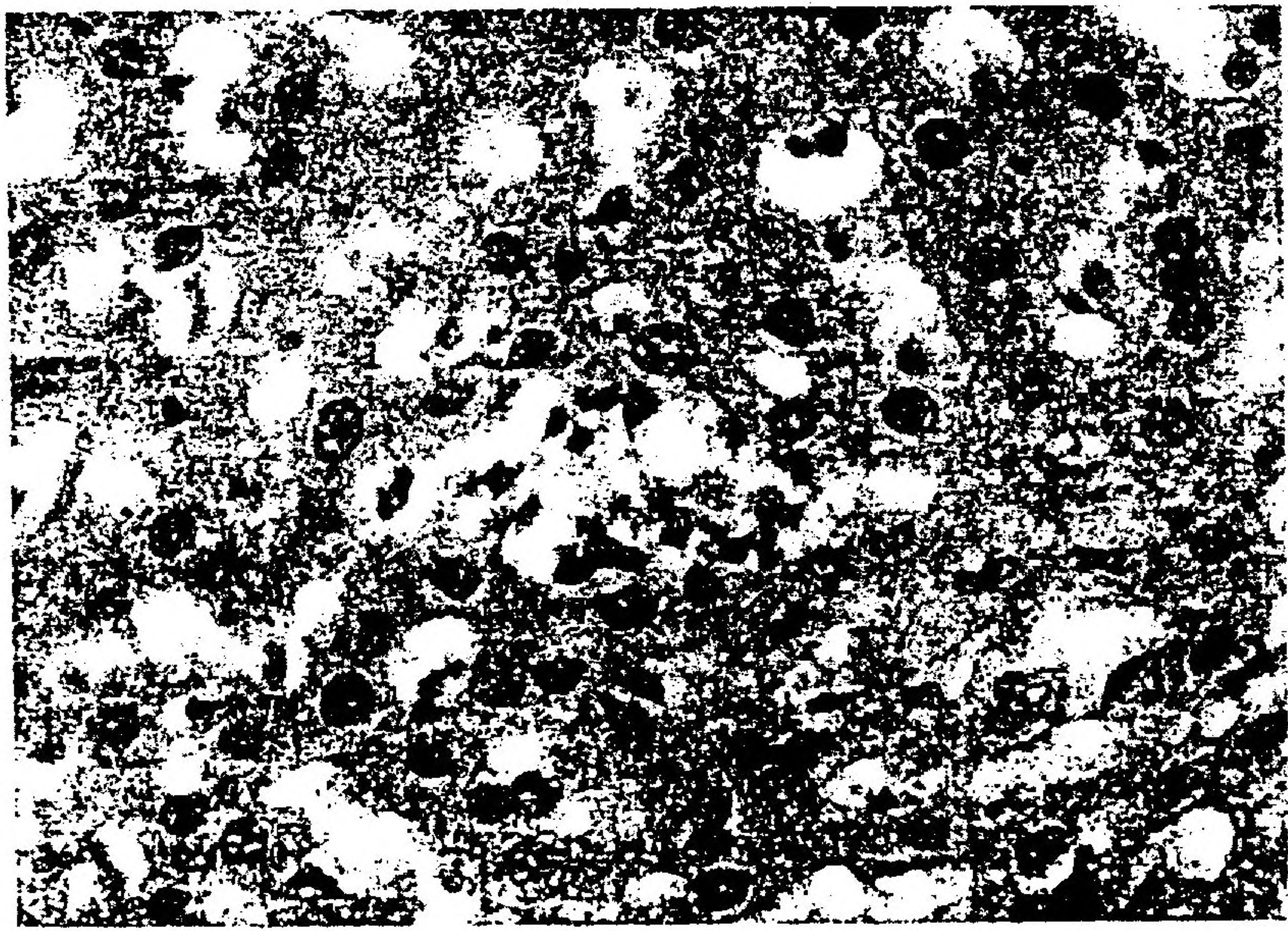
**Рис. 1.** Фрагмент печінкової тканини через 7 діб після кріодеструкції шкіри. Некротичні зміни гепатоцитів та інфільтрація печінкової тканини макрофагами. Гематоксилін-еозин. x400.

тролобулярній та проміжній зонах. Навколо цих зон відмічається скупчення лімфоцитів та макрофагів.

На відміну від цього, через три доби після кріодеструкції шкіри при використанні мексидолу спостерігається нерівномірне кровонаповнення центральних вен та судин триад. Осередково, переважно в проміжній та централобулярній зонах, відмічається значне розширення та повнокрів'я капілярів з явищами стазу. Крововиливів в паренхіму печінки не виявлено. Простори Діссе не спостерігаються. Зустрічаються поодинокі ділянки навколо централобулярних зон з осередковим порушенням трабекулярної будови печінкових часточок. В цих ділянках переважають гепатоцити з різко вираженою базофільною зернистістю змутнілої цитоплазми. Зустрічаються поодинокі групи гепатоцитів з просвітленою, пінистою цитоплазмою. Збільшується кількість гепатоцитів з гіпертрофією та вираженою зернистістю в цитоплазмі, кількість двоядерних гепатоцитів зменшується переважно в проміжній зоні часточок.

Через сім діб після кріодеструкції шкіри в більшості пошкоджених печінкових часточках центральні вени розширені та різко повнокровні. Судини печінкової триади також розширені, навколо них в більшості ділянок печінки спостерігаються виражені лімфогістіоцитарні інфільтрати. В окремих ділянках печінкових часточок спостерігаються розширені простори Діссе.

Синусоїди проміжних та централобулярних зон різко розширені та повнокровні, з явищами стазу та сладжу еритроцитів. Місцями зустрічаються незначні крововиливи в паренхіму. Половина пошкоджених печінкових часточок зберігає трабекулярну будову. В цих ділянках, ближче до централобулярних зон, часто зустрічаються набухлі гепатоцити, цитоплазма їх мутна з вираженою базофільною зернистістю. В іншій половині печінкових часточок спостерігаються гепатоцити з вираженою базофільною зернистістю, а також гепатоцити з просвітленою пінистою цитоплазмою. В цих ділянках осередково зустрічаються групи некротично змінених гепатоцитів із скупченням макрофагів, лімфоцитів та нейтрофілів (рис. 1). Звертає на себе увагу



**Рис. 2.** Фрагмент печінкової тканини через 7 діб після кріодеструкції шкіри при попередньому використанні мексидолу. Зменшення деструкції гепатоцитів та інфільтрації макрофагами. Гематоксилін-еозин. x400.

значне збільшення кількості гіпертрофованих гепатоцитів з великими ядрами та вираженою зернистістю в цитоплазмі. Кількість двоядерних гепатоцитів зменшується. В непошкоджених часточках зберігається збільшена кількість клітин Купфера.

На відміну від цього при використанні мексидолу в терміні 7 діб після кріодеструкції шкіри в окремих печінкових часточках спостерігається виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація навколо судин печінкової триади. Синусоїди централобулярних зон розширені, з явищами стазу. В окремих ділянках паренхіми зустрічаються поодинокі дрібноосередкові крововиливи. Трабекулярна будова частіше збережена. Іноді виявляються розширені простори Діссе.

Більшість печінкових часточок представлена гепатоцитами з вираженою базофільною зернистістю цитоплазми. Зустрічаються ділянки пошкоджених печінкових часточок, в яких спостерігаються некротично змінені групи гепатоцитів з частково або повністю зруйнованими ядрами. Навколо цих ділянок відмічається помірно виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація. Значна кількість печінкових часточок не змінена (рис. 2).

Через чотирнадцять діб після кріодеструкції шкіри в пошкоджених печінкових часточках спостерігаються пусті центральні вени. Навколо судин печінкової триади спостерігається незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація. Поряд з цим зустрічаються ділянки, в яких навколо судин печінкової триади спостерігається масивна лімфогістіоцитарна інфільтрація, яка розповсюджується на прилеглі перипортальні зони. Синусоїди помірно повнокровні, однак в деяких централобулярних та проміжних зонах вони різко розширені. Крововиливів в паренхіму печінки не спостерігалось. Більшість печінкових ділянок зберігають свою трабекулярну будову. Зустрічаються ділянки пошкоджених часточок, в яких спостерігаються осередкові некрози невеликих груп гепатоцитів. У цих зонах виявляються також гепатоцити з мілкими ліпідними краплями. В ділянках некрозів гепатоцитів спостерігаються інфільтрати у вигляді



**Рис. 3.** Фрагмент печінкової тканини через 28 днів після кріодеструкції шкіри. Виражений склероз паренхіми печінки. Гематоксилін-еозин. x400.

скупчення макрофагів та лімфоцитів. Дані ділянки добре васкуляризовані. Значно збільшується кількість печінкових ділянок з нормальною трабекулярною будовою.

На відміну від цього, при використуванні мексидолу через чотирнадцять днів після кріодеструкції шкіри центральні вени та судини триад повнокровні. Лімфогістіоцитарна інфільтрація навколо більшості судин печінкової триади незначна. В центролобулярних зонах поодиноких печінкових часточок зустрічаються дрібноосередкові некрози гепатоцитів, навколо яких спостерігається помірно виражена лімфоїдногістіоцитарна інфільтрація. Ці зони добре васкуляризовані.

Гепатоцити з мілкими ліпідними краплями зустрічаються досить рідко. Крововиливів в паренхіму не відмічається. Трабекулярна будова печінки не порушена. Звертає на себе увагу виражена гіпертрофія гепатоцитів. В проміжних зонах більшості печінкових часточок значно збільшилась кількість двоядерних гепатоцитів.

Через двадцять вісім днів після кріодеструкції шкіри більшість центральних вен та судин печінкової триади повнокровні. В цих ділянках часто зустрічаються помірно виражені лімфогістіоцитарні інфільтрати. В поодиноких печінкових часточках в центролобулярній та проміжній зонах визначаються незначні склеротичні зміни (рис. 3). Синусоїди більшості ділянок помірно повнокровні. Трабекулярна будова майже повністю збережена. Разом з тим зустрічаються ділянки паренхіми, в яких спостерігаються гепатоцити з вираженою базофільною зернистістю цитоплазми, а також гепатоцити з множинними ліпідними краплями. Осередкових некротичних змін в центролобулярних зонах не виявлено.

При використанні мексидолу, на відміну від вище наведеного, через двадцять вісім днів після кріодеструкції шкіри пошкодження печінкових часточок майже не спостерігається. Трабекулярна будова печінкових часточок збережена. В паренхімі більшості печінкових ділянок переважають нормальні гепатоцити. У всіх зонах зустрічаються двоядерні гепатоцити, а також гепатоцити з поліплоїдією



**Рис. 4.** Фрагмент печінкової тканини через 28 днів після кріодеструкції шкіри при попередньому використанні мексидолу. Поліплоїдія ядер гепатоцитів. Гематоксилін-еозин. x1000.

ядер (рис. 4). Звертає на себе увагу поліморфізм ядер більшості гепатоцитів. Ділянок склерозу в паренхімі печінки не виявлено.

#### - Обговорення

Таким чином, після кріодеструкції шкіри площею 9-10% поверхні тіла ділянки пошкодження та відповідної компенсації найбільш виражені в проміжних та центролобулярних зонах печінкової часточки.

В ранні терміни після кріодеструкції шкіри в печінці спостерігається зменшення кількості двоядерних гепатоцитів, особливо в проміжній зоні часточки. Ці результати співпадають з даними досліджень Гунаса [1998]. Зменшення кількості двоядерних гепатоцитів при пошкодженні печінкової тканини можна пояснити підвищенням мітотичної активності цих клітин і, як наслідок, збільшенням кількості одноядерних гепатоцитів.

Через 1-3 доби після термічної травми ми спостерігали збільшення кількості гіпертрофованих гепатоцитів з зернистістю в цитоплазмі. Наявність гіпертрофованих клітин з зернистістю цитоплазми свідчить про гіпертрофію внутрішньоклітинних органел та являє собою резерв клітинної регенерації [Саркісов, 1995].

Максимальний рівень пошкодження паренхіми печінки спостерігається через сім днів після кріодеструкції шкіри, що відповідає літературним даним [Гунас, 1998]. Однак, на відміну від цих досліджень найбільш виражені пошкодження гепатоцитів, за нашими даними, спостерігаються не навколо центральних вен, а в проміжній зоні печінкової часточки. Не можна погодитись і з даними досліджень Гунаса [1998] про різке зменшення кількості клітин Купфера в усіх ділянках паренхіми печінки на 7 добу після кріодеструкції. За нашими даними, зменшення кількості клітин Купфера спостерігається пізніше, через 14 днів після кріодеструкції шкіри. Це можна пояснити зменшенням кількості ділянок пошкодження в ці терміни.

Дюмаєв [1998] в своїх дослідженнях показав, що антиоксидантні та цитопротективні властивості мексидолу обу-

мовлені зниженням перекисного окислення ліпідів, анти-токсичною дією та вираженою ангіопротективною активністю препарату. Мексидол також потенціює активність монооксигеназ та активізує глутатіонову систему детоксикації [Дев'яткіна з співавт., 1998].

За дослідженнями Гунаса [1997] в основі пошкодження печінкової тканини при локальній гіпотермії шкіри лежать механізми перекисного окислення ліпідів мембран гепатоцитів, тому використання мексидолу, враховуючи вище наведене, ми вважали доцільним. Результати нашого дослідження свідчать про те, що при попередньому використанні мексидолу в ранні терміни після кріодеструкції шкіри зерниста дистрофія гепатоцитів зустрічається рідко, гідропічної дистрофії не спостерігається. Звертає на себе увагу відсутність крововиливів в паренхіму печінки. В проміжних зонах мілко вогнищевих некрозів гепатоцитів не виявлено.

Після використання мексидолу в терміні 7 діб після кріо-

деструкції шкіри дистрофічні та некротичні зміни в гепатоцитах помірні, проте значно збільшується кількість гіпертрофованих гепатоцитів із зернистістю в цитоплазмі, що свідчить про посилення внутрішньоклітинної регенерації.

Починаючи з 14 доби після холодової травми при використанні мексидолу прояви зернистої та ліпідної дистрофій спостерігаються рідко, пошкоджені ділянки добре васкуляризовані. Зростає кількість двоядерних гепатоцитів та гепатоцитів з поліплоїдією ядер. Звертає на себе увагу практична відсутність в печінці явищ склерозу наприкінці експерименту.

Таким чином, проведене дослідження показало, що використання мексидолу при кріодеструкції шкіри площею 9-10% загальної поверхні тіла значно зменшує негативний вплив холодової травми на печінку та активізує компенсаторно-відновлювальні процеси в цьому органі.

### Література

- Гунас И.В., Довгань И.П., Голубь Л.М., Роменская И.О., Шаповал Е.Н. Морфофункциональное состояние печени в ранние сроки после локальной гипер- и гипотермии кожи // Вісник морфології.- 1997.- Т.3, №1.- С.51-52.
- Гунас И.В. Реакции печени крыс на повреждение, индуцированное локальной гипер- и гипотермией кожи.- Рукопись.- 1998.- 419 с.
- Данилова Е.Д., Графова В.Н., Воронина Т.А., Решетняк В.К. Эффекты мексидола при болевых синдромах //Экспериментальная и клиническая фармакология.- 1995.- Т. 58.- №3.- С.17-20.
- Дев'яткіна Т.О., Ясинський Л.І., Яценко В.Д., Важнича О.М. Вплив мексидолу і його структурних компонентів на стан слинних залоз при стресі //Ліки.- 1998.- №5.- С.68-71.
- Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. Москва.- 1998.- 150 с.
- Сариев А.К., Жердев В.П., Литвин А.А., Кольванов Г.Б., Незнамов Г.Г., Петрова Т.Н., Давыдова И.А. Кинетика выведения мексидола и его глюкуроноконъюгата с мочой больных //Экспериментальная и клиническая фармакология.- 1999.- Т.62, №5.- С.42-46.
- Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека.- М.: Медицина, 1995.- 271с.

**Оригінальні дослідження**

<b>І.І.Бобрик</b>	Від редакції	175
<b>А.А.Архипович, Л.В.Солошенко</b>	Морфо-функціональні особливості артеріо-венозних анастомозів (АВА) твердої оболони головного мозку людини	175
<b>Л.В.Мороз</b>	Ультраструктурні зміни в гепатоцитах при хронічному вірусному гепатиті В	179
<b>С.Б.Герашенко</b>	Морфогенез периферійної нейропатії, викликані доксорубіцином	181
<b>И.А.Зупанец, Н.В.Бездетко, В.А.Туляков</b>	Влияние глюкозамина гидрохлорида на ультраструктуру соединительнотканых образований	185
<b>О.Г.Курик, О.О.Колесник, К.О.Галахін</b>	Лікувальний патоморфоз рака прямої кишки при використанні передопераційної ендолімфатичної поліхіміотерапії з локальною СВЧ-гіпертермією	189
<b>Є.Є.Лойко</b>	Структурно-функціональні особливості червоподібного відростка у дітей в післячорнобильський період	191
<b>А.М.Ковалев</b>	Рентгенологическая характеристика бедренных костей кроликов в условиях ограниченной двигательной активности и при физических нагрузках	194
<b>І.В.Гомоляко, І.В.Григорова, І.О.Швадчин</b>	Морфометричні характеристики слизової оболонки жовчних міхурів при хронічному калькульозному холециститі	196
<b>В.О.Ульянов, В.К.Напханюк, І.М.Мойсеєв</b>	Особливості морфофункціональних зрушень у печінці щурят, отриманих від опромінених попередників	198
<b>Т.С.Сахарова, Ю.Б.Ларьяновська</b>	Патоморфологічне дослідження гепатопротекторних властивостей елагової кислоти при гострому токсичному гепатиті у білих щурів	235
<b>Б.В.Ядвіжин, В.І.Корчистий, С.В.Вернигородський, Н.А.Ніколюк</b>	Особливості морфологічної будови та локалізації пухлини Абрикосова	204
<b>І.Д.Сапегін, О.І.Бекетов, О.Ю.Шаповалова</b>	Вплив комбінованого вживання ефедрину, пікамілону, тіотриазоліну та етамзилату на патоморфологічні зміни в мозку ненаркотизованих кроликів, що виникають при моделюванні дії загальної вібрації	206
<b>О.В.Харченко</b>	Дисплазія епітелію різних топографо-анатомічних відділів слизової оболонки шлунка у хворих на виразковий інфільтративний рак шлунка	209
<b>О.Є.Маєвський</b>	Порівняльна характеристика гістологічних змін в печінці щурів після кріодеструкції шкіри та при корекції цих змін мексидолом	211
<b>В.О.Туманський, С.Г.Тімошенко</b>	Структурні зміни церебральних мікросудин при прогностично різних постреанімаційних енцефалопатіях	215
<b>В.В.Петрушенко</b>	Морфологічні зміни печінки та жовчного міхура, їх наслідки у хворих, що перенесли оперативні втручання на шлунку	218
<b>Ю.Й.Рудий, І.В.Гунас</b>	Ультраструктурні зміни альвеоло-капілярного бар'єру легеневої тканини щурів після локальної гіпертермії шкіри	220
<b>В.О.Фіщенко, В.В.Біктіміров, В.І.Кириченко, Ю.Л.Ладонько, А.А.Гамрецький, О.М.Феськов</b>	Морфологія репаративної регенерації епіфізарного відділу кістки в умовах застосування ембріональної кісткової тканини	224