

генезе /Т.Е.Кузнецова, О.А.Манеева, Е.Л.Рыжковская //Морфология. - 2002. - Т.121, №2-3. - С. 85.
Петулько В.А. Вплив гіпертермічного навантаження та локального охолодження на функціональний стан організму: автореф. дис. на здобут-

тя наук. ступеня канд. біол. наук. - Донецьк, 1995. - С. 22.
Шаповалов Д.А. Влияние гипертермии на регионально различные участки кожи крыс /Д.А.Шаповалов, А.П.Голуб //Вісник проблем біології і медицини. - 2008. - Вип. 2. - С. 157-

159.
Nakazawa M. Effects of environmental hyperthermia on cardiovascular function in the rat embryo / M.Nakazawa, S.T.Miyagawa, M.Morishima //Pediatr Res. - 1991. - №30(6). - P. 505-508.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ НА МОРФОГЕНЕЗ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Пастухова В.А.

Резюме. Целью данной работы было изучение микроскопических и ультраструктурных изменений структуры предстательной железы половозрелых крыс, которые находились в условиях влияния хронической гипертермии в сочетании с физическими нагрузками. Одновременно со значительными изменениями паренхиматозных компонентов выявлены изменения со стороны гемомикроциркуляторного русла предстательной железы.

Ключевые слова: предстательная железа, гипертермия, физическая нагрузка, крысы.

THE INFLUENCE OF THE CHRONICAL HYPERTHERMIA IN COMBINING WITH PHYSICAL ACTIVITY ON MORPHOGENESIS OF THE PROSTATE DURING THE EXPERIMENT

Pastuhova V.A.

Summary. The aim of this work was to examine of the microscopic and ultrastructural changes of the prostate of the pubescent rats that were under the influence of the chronic hyperthermia in combining with physical activity. Simultaneously the changes of the parenchymatous components and also the changes of the hemomicrocirculatory channel of the prostate were exposed.

Key words: prostate, hyperthermia, physical activity, rats.

© Пентюк Н.О., Король А.П.

УДК: 616.36-06-056:577

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ НА ПЕЧІНКОВИЙ ФІБРОГЕНЕЗ У ЩУРІВ

Пентюк Н.О., Король А.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Хронічна гіпергомоцистеїнемія, створена інтрагастральним введенням тіолактону гомоцистеїну, індукує розвиток початкових стадій фіброзу печінки в інтактних щурів (індекс фіброзу $1,47 \pm 0,19$ балів), що проявляється зменшенням кількості жиронакопичувальних клітин, проліферацією фібробластів і відкладенням колагену в перисинусоїдних просторах, навколо порталних трактів з формуванням, в окремих випадках, неповних порто-центральної сполучень. Гіпергомоцистеїнемія значно посилює формування класичного CCl_4 - індукованого фіброзу печінки, що супроводжується більш значним розростанням сполучної тканини з формуванням повних порто-центральної сполучень і несправжніх часточок, а також вірогідним зростанням індексу фіброзу ($3,85 \pm 0,07$ проти $3,22 \pm 0,15$ балів, відповідно). Особливістю патогенного впливу гіпергомоцистеїнемії на структуру печінки є індуція важких змін в ендотеліоцитах судин мікроциркуляторного русла, а також розвиток гіперплазії та гіпертрофії гладких міоцитів середньої оболонки, склерозу й фіброзу зовнішньої оболонки артеріол.

Ключові слова: фіброз печінки, CCl_4 , гіпергомоцистеїнемія.

Вступ

Фіброгенез є головним шляхом прогресування будь-якого хронічного дифузного захворювання печінки, оскільки призводить до архітектурної перебудови органа та розвитку цирозу. Ключова роль у процесі печінкового фіброгенезу належить зірчастим клітинам Іто, які під дією низки паракринних стимулів трансформуються з "спокійних", жиронакопичувальних клітин у міофібробласти, проліферують і продукують позаклітинний матрикс [Bataller, Brenner, 2005]. Швидкість прогресування фіброзу печінки визначається співвідношенням між процесами утворення позаклітинного матриксу та процесами його деградації. Відомо, що темпи формування фіброзу і цирозу печінки в окремих хворих значно різняться і коливаються від декількох років до десятиліть. Причини значних коли-

вань в темпах прогресування фібротичних змін у печінці не можна пояснити лише природою етіологічного чинника, інтенсивністю його дії чи активністю запального процесу в печінці [Gressner et al., 2007]. Ураховуючи, що процеси утворення та руйнування сполучної тканини знаходяться під контролем численних ендо- пара- та аутокринних, метаболічних і генетичних чинників, можна вважати, що саме взаємодія між ними і визначає індивідуальні темпи прогресії фіброзу. У зв'язку з цим особливого значення набуває ідентифікація факторів, здатних прискорювати або гальмувати фіброгенез, що дозволило б прогнозувати та передбачити швидкість настання цирозу у конкретного пацієнта та запропонувати такі терапевтичні заходи, які б включали не лише усунення дії етіологічного чин-

генезе /Т.Е.Кузнецова, О.А.Манеева, Е.Л.Рыжковская //Морфология. - 2002. - Т.121, №2-3. - С. 85.
Петулько В.А. Вплив гіпертермічного навантаження та локального охолодження на функціональний стан організму: автореф. дис. на здобут-

тя наук. ступеня канд. біол. наук. - Донецьк, 1995. - С. 22.
Шаповалов Д.А. Влияние гипертермии на регионально различные участки кожи крыс /Д.А.Шаповалов, А.П.Голуб //Вісник проблем біології і медицини. - 2008. - Вип. 2. - С. 157-

159.
Nakazawa M. Effects of environmental hyperthermia on cardiovascular function in the rat embryo / M.Nakazawa, S.T.Miyagawa, M.Morishima //Pediatr Res. - 1991. - №30(6). - P. 505-508.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ НА МОРФОГЕНЕЗ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Пастухова В.А.

Резюме. Целью данной работы было изучение микроскопических и ультраструктурных изменений структуры предстательной железы половозрелых крыс, которые находились в условиях влияния хронической гипертермии в сочетании с физическими нагрузками. Одновременно со значительными изменениями паренхиматозных компонентов выявлены изменения со стороны гемомикроциркуляторного русла предстательной железы.

Ключевые слова: предстательная железа, гипертермия, физическая нагрузка, крысы.

THE INFLUENCE OF THE CHRONICAL HYPERTHERMIA IN COMBINING WITH PHYSICAL ACTIVITY ON MORPHOGENESIS OF THE PROSTATE DURING THE EXPERIMENT

Pastuhova V.A.

Summary. The aim of this work was to examine of the microscopic and ultrastructural changes of the prostate of the pubescent rats that were under the influence of the chronic hyperthermia in combining with physical activity. Simultaneously the changes of the parenchymatous components and also the changes of the hemomicrocirculatory channel of the prostate were exposed.

Key words: prostate, hyperthermia, physical activity, rats.

© Пентюк Н.О., Король А.П.

УДК: 616.36-06-056:577

МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВПЛИВУ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ НА ПЕЧІНКОВИЙ ФІБРОГЕНЕЗ У ЩУРІВ

Пентюк Н.О., Король А.П.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Хронічна гіпергомоцистеїнемія, створена інтрагастральним введенням тіолактону гомоцистеїну, індукує розвиток початкових стадій фіброзу печінки в інтактних щурів (індекс фіброзу $1,47 \pm 0,19$ балів), що проявляється зменшенням кількості жиронакопичувальних клітин, проліферацією фібробластів і відкладенням колагену в перисинусоїдних просторах, навколо порталних трактів з формуванням, в окремих випадках, неповних порто-центральної сполучень. Гіпергомоцистеїнемія значно посилює формування класичного CCl_4 - індукованого фіброзу печінки, що супроводжується більш значним розростанням сполучної тканини з формуванням повних порто-центральної сполучень і несправжніх часточок, а також вірогідним зростанням індексу фіброзу ($3,85 \pm 0,07$ проти $3,22 \pm 0,15$ балів, відповідно). Особливістю патогенного впливу гіпергомоцистеїнемії на структуру печінки є індуція важких змін в ендотеліоцитах судин мікроциркуляторного русла, а також розвиток гіперплазії та гіпертрофії гладких міоцитів середньої оболонки, склерозу й фіброзу зовнішньої оболонки артеріол.

Ключові слова: фіброз печінки, CCl_4 , гіпергомоцистеїнемія.

Вступ

Фіброгенез є головним шляхом прогресування будь-якого хронічного дифузного захворювання печінки, оскільки призводить до архітектурної перебудови органа та розвитку цирозу. Ключова роль у процесі печінкового фіброгенезу належить зірчастим клітинам Іто, які під дією низки паракринних стимулів трансформуються з "спокійних", жиронакопичувальних клітин у міофібробласти, проліферують і продукують позаклітинний матрикс [Bataller, Brenner, 2005]. Швидкість прогресування фіброзу печінки визначається співвідношенням між процесами утворення позаклітинного матриксу та процесами його деградації. Відомо, що темпи формування фіброзу і цирозу печінки в окремих хворих значно різняться і коливаються від декількох років до десятиліть. Причини значних коли-

вань в темпах прогресування фібротичних змін у печінці не можна пояснити лише природою етіологічного чинника, інтенсивністю його дії чи активністю запального процесу в печінці [Gressner et al., 2007]. Ураховуючи, що процеси утворення та руйнування сполучної тканини знаходяться під контролем численних ендо- пара- та аутокринних, метаболічних і генетичних чинників, можна вважати, що саме взаємодія між ними і визначає індивідуальні темпи прогресії фіброзу. У зв'язку з цим особливого значення набуває ідентифікація факторів, здатних прискорювати або гальмувати фіброгенез, що дозволило б прогнозувати та передбачити швидкість настання цирозу у конкретного пацієнта та запропонувати такі терапевтичні заходи, які б включали не лише усунення дії етіологічного чин-

ника, але і корекцію тих впливів, які промотують процеси фіброгенезу.

До метаболічних чинників, які сприяють прогресуванню фіброзу, належать стеатоз печінки, тромбофілічні стани, вазоконстрикторний і прозапальний статус та інші [Bataler, Brenner, 2005]. Нещодавно було продемонстровано, що С677Т поліморфізм за геном метилентетрагідрофолатредуктази асоціюється з більш високими темпами прогресування фіброзу у хворих з вірусним гепатитом С [Adinolfi et al., 2005], а дефект за цистатіонін-бета-синтазою у мишей призводить до розвитку стеатозу та фіброзу печінки [Robert et al., 2005]. Оскільки обидві мутації призводять до зростання рівня гомоцистеїну, не виключено, що саме надлишок гомоцистеїну і є тим чинником, що посилює фібротичні процеси у пацієнтів і тварин. Однак дослідження, присвячені вивченню впливу гіпергомоцистеїнемії на процеси фіброутворення в печінці, відсутні.

Тому метою роботи стало вивчення впливу гіпергомоцистеїнемії на морфологію печінки інтактних щурів та в щурів з CCl_4 - індукованим фіброзом.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 36 білих самцях щурів, які знаходились на звичайному раціоні віварію та мали вільний доступ до питної води. Модель гіпергомоцистеїнемії була створена шляхом інтрагастрального введення тіолактону гомоцистеїну в дозі 100 мг/кг чотири дні на тиждень протягом 6 тижнів [Fischer et al., 2003]. У другій групі тварин була створена класична модель фіброзу печінки шляхом інтрагастрально введення CCl_4 у дозі 0,3 мл/100 г маси 40% розчину CCl_4 на соняшниковій олії двічі на тиждень протягом 6 тижнів [He et al., 2006]. У тварин третьої групи введення CCl_4 доповнювали інтрагастральним введенням тіолактону гомоцистеїну. Четверта група інтактного контролю от-

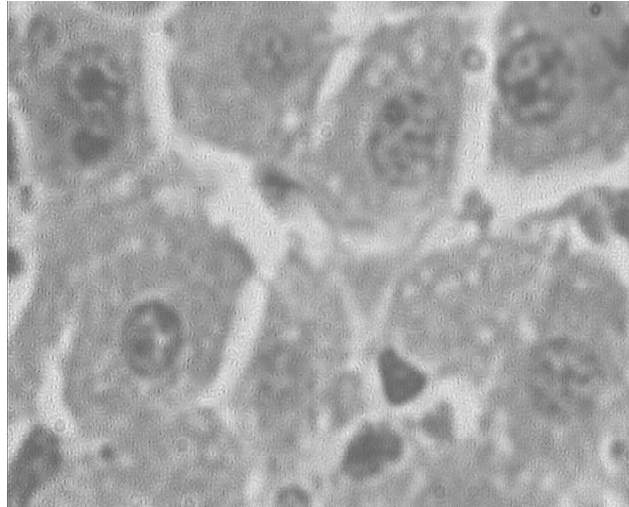


Рис. 1. Печінка інтактних тварин. Гематоксилін-еозин x 1000.

римувала відповідну кількість олії. З досліду тварин виводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Досліди виконували згідно з правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин, затверджених комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору фірми "Axis-Shield", Англія. Для мікроскопічного дослідження відбирали шматочки печінки, які фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну за стандартною методикою, зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації та заключали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа МБИ-6. Гістологічну стадію фіброзу визначали за методикою Raetsch та співав. [2002].

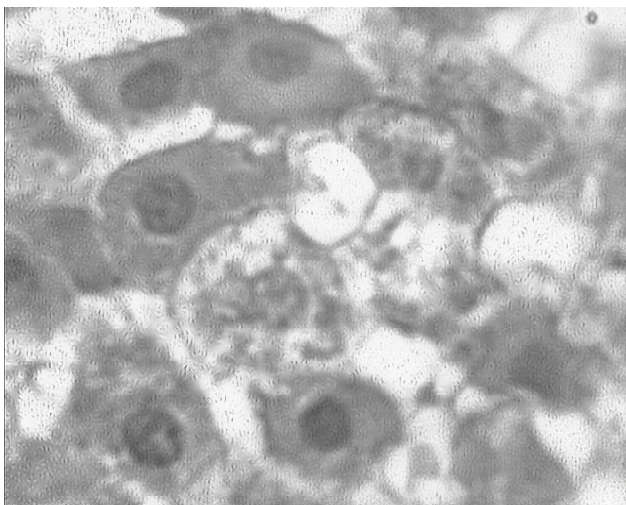


Рис. 2. CCl_4 -індукований фіброз печінки. III зона класичної часточки: вакулярна дистрофія гепатоцитів, гіперхромні ядра. Гематоксилін-еозин x 1000.

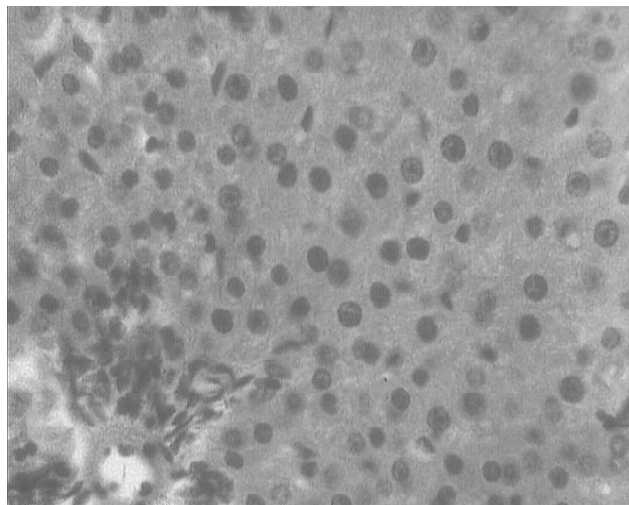


Рис. 3. CCl_4 -індукований фіброз печінки. Вогнищева проліферація фібробластів. Гематоксилін-еозин x 400.

Результати. Обговорення

Печінка інтактних тварин мала виражену часточкову структуру. На окремих зрізах часточки здебільшого мали гексагональну форму. У трьох-чотирьох кутах візуалізувались портальні триади, в яких розташовані міжчасточкові жовчна протока, вена й артерія. Просвіти лімфатичних судин звужені і чітко не виявлялись. Гепатоцити інтактних тварин мали полігональну форму, з слабко-оксифільною цитоплазмою (рис. 1). Ядра гепатоцитів мали переважно сферичну форму з дифузно розміщеним хроматином, одним або двома добре вираженими ядерцями. Гепатоцити, контактуючи своїми біліарними поверхнями, утворювали пластинки. Печінкові трабекули мали радіальний напрямок, між ними розташовані синусоїдні капіляри, які, зливаючись у центрі класичної часточки, утворювали центральну вену. Печінкові часточки подекуди були обмежені ніжними про-

шарками сполучної тканини. В просвітах синусоїдних капілярів виявлялись зірчасті макрофаги й поодинокі печінкові клітини-вбивці (Pit - клітини). Перисинусоїдні простори мало виражені, в них розташовані поодинокі жиронакопичувальні клітини й зірчасті макрофагоцити.

Шеститижневе застосування класичного гепатотоксину CCl_4 спричинило виразні патологічні зміни паренхіми печінки, що проявлялись жировою, вакуолярною дистрофією та некрозом гепатоцитів, лейкоцитарною інфільтрацією в осередках некрозу, заміщенням зруйнованих гепатоцитів тяжами сполучної тканини. Печінкові часточки складались з поліморфних гепатоцитів з різним ступенем розвитку дистрофічних процесів. Осередки некрозу та гістіолімфоцитарної інфільтрації були найбільше виражені навколо центральної вени, в III зоні класичних часточок, менше виражені в гепатоцитах проміжної (II) та периферійної (I) зон. Більшість гепато-

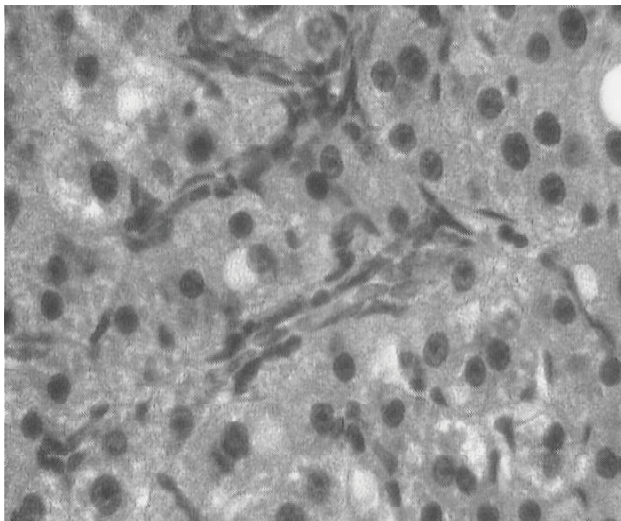


Рис. 4. CCl_4 -індукований фіброз печінки. Порто-центральні септи. Гематоксилін-еозин x 400.

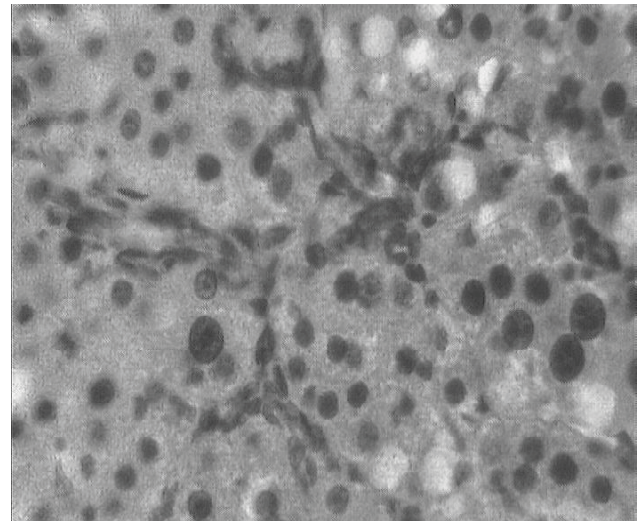


Рис. 5. Гіпергомоцистеїнемія. Проліферація фібробластів, неповні септи. Гематоксилін-еозин x 400.

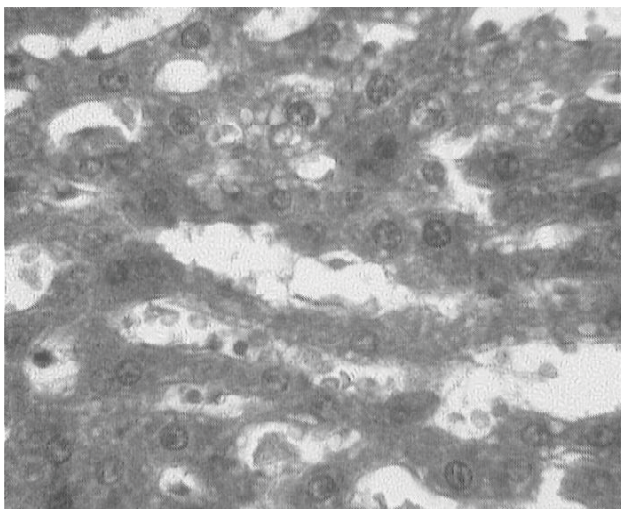


Рис. 6. Гіпергомоцистеїнемія. Жирова дистрофія гепатоцитів, розширення просвіту синусоїдів, гіперемія та крайове стояння лейкоцитів. Гематоксилін-еозин x 400.

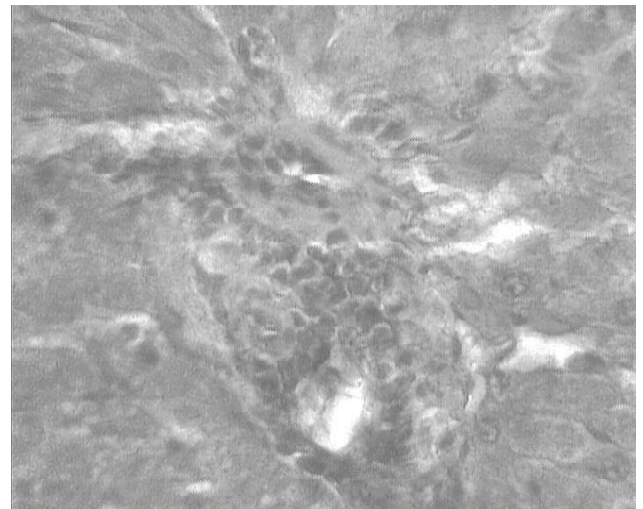


Рис. 7. Гіпергомоцистеїнемія. Фіброз і склероз стінок артеріол і жовчних протоків. Гематоксилін-еозин x 400.

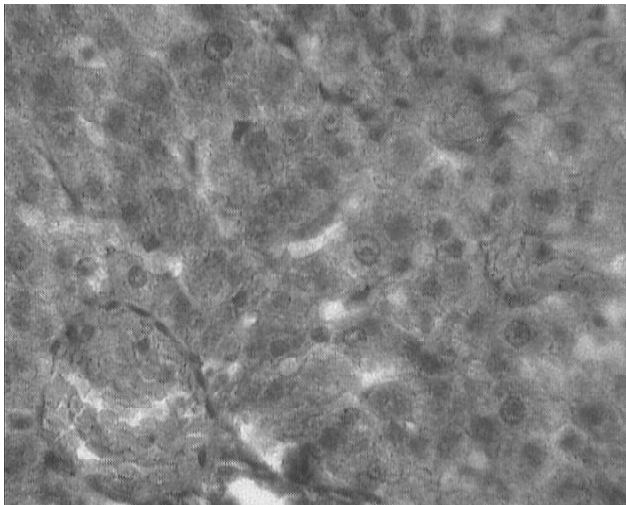


Рис. 8. CCl_4 + гіпергомоцистеїнемія. Тромби в судинах мікроциркуляторного русла. Гематоксилін-еозин x 400.

цитів I і II зон класичних часточок мали монохромні ядра з дифузно розташованим хроматином і добре вираженими ядерцями, тоді як гепатоцити III зони мали гіперхромні ядра з маргінально розташованим хроматином, ядерця в таких ядрах не визначались (рис. 2). Крім цього, в I зоні класичної часточки з'являлись двоядерні та гіпертрофовані гепатоцити, а також тяжі невеликих, щільно прилеглих один до одного гепатоцитів зі слабкобазофільною цитоплазмою, що свідчить про процеси регенерації паренхіми печінки. Просвіти синусоїдних капілярів були заповнені еритроцитами, лейкоцитами, численними зірчастими макрофагами, які з'являлись також і в перисинусоїдних просторах.

CCl_4 спричинив розвиток виразного фіброзу печінки, і в середньому стадія фіброзу у тварин цієї групи склала $3,22 \pm 0,15$ балів. Чисельність перисинусоїдних жиронакопичувальних клітин була значно меншою, ніж у інтактних щурів, натомість виявлялись цілі вогнища проліферації фібробластів у розширених перисинусоїдних просторах і навколо центральних вен (рис. 3). Відмічалось значне розростання сполучної тканини між гепатоцитами, навколо синусоїдних капілярів, печінкових часточок і портальних трактів. У багатьох зрізах виявлялись порто-центральні септи (рис. 4). Варто відмітити, що в процесі формування класичного CCl_4 -індукованого фіброзу печінки у щурів розвивалась гіпергомоцистеїнемія. Так вміст гомоцистеїну в сироватці крові у тварин цієї групи був вдвічі вищим, ніж у інтактних тварин і становив, відповідно, $6,52 \pm 0,57$ проти $3,08 \pm 0,22$ мкмоль/л.

Отримані нами дані свідчать, що хронічне навантаження тіолактоном гомоцистеїну спричиняє виразну гіпергомоцистеїнемію, і в середньому вміст гомоцистеїну в сироватці крові у тварин цієї групи складав $8,53 \pm 0,51$ мкмоль/л. Наші дані переконливо засвідчують той факт, що хронічна гіпергомоцистеїнемія індукує печінковий фіброгенез. Розширені міжклітинні простори гепато-

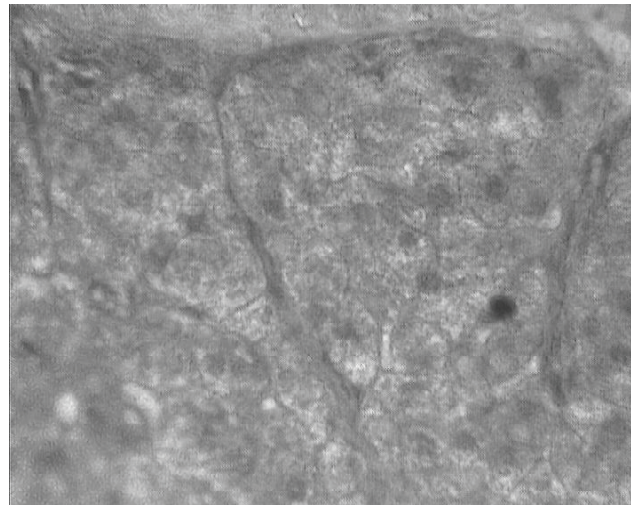


Рис. 9. CCl_4 + гіпергомоцистеїнемія. Формування несправжніх часточок. Гематоксилін-еозин x 400.

цитів і перисинусоїдні простори були заповнені колагеновими волокнами, зірчастими макрофагами, лімфоцитами та численними фібробластами. Кількість жиронакопичувальних клітин була помітно меншою, ніж у інтактних тварин. Найбільш інтенсивне накопичення сполучної тканини виявлялось навколо портальних трактів, у деяких випадках з утворенням неповних септ (рис. 5). Середній індекс фіброзу в цій групі склав $1,47 \pm 0,19$ балів. Також виявлялись жирова дистрофія, а подекуди й некроз гепатоцитів. Більшість із них були поліморфними, навколо осередків некрозів спостерігались гепатоцити видовженої форми та гіпертрофовані гепатоцити. Макрофаги мали сферичну форму, просвітлену цитоплазму, гіперхромні ядра з маргінованим хроматином, ядерця в яких не виявлялись. Такі деструктивні зміни в макрофагах призводять до зниження їх фібринолізувальної функції.

Виявилось, гіпергомоцистеїнемія індукує важкі зміни в судинах мікроциркуляторного русла. Так просвіти синусоїдних капілярів були розширеними й гіперемованими, виявлялось крайове стояння еритроцитів і діapedез лейкоцитів через стінку капілярів (рис. 6). Цитоплазма ендотеліальних клітин була неоднорідною, спостерігались як гіпохромні клітини з ознаками набряку, так і гіперхромні клітини з пікнотичними ядрами. Міжчасточкові венули й артеріоли також були гіперемовані. Ендотеліальний пласт в артеріолах не був суцільним, а містив ділянки десквамації ендотеліоцитів і вогнища проліферації. При цьому ендотеліоцити розташовувались вертикально й утворювали "штахетник". Стінки артеріол були потовщеними за рахунок гіперплазії та гіпертрофії гладких міозитів у середній оболонці, а також за рахунок склерозу й фіброзу зовнішньої оболонки. Подекуди в осередках ушкодження відмічались крововиливи. Стінки міжчасточкових жовчних протоків також були потовщеними, склерозованими, з осередками десквамації епітеліоцитів (рис. 7). Індуковані гіпер-

гомоцистеїнемією зміни в судинах мікроциркуляторного русла спричиняють порушення їх бар'єрної функції та метаболізму гепатоцитів, а також сприяють трансформації жиронакопичувальних клітин у міофібробласти, їх проліферації та колагенотворенню.

Отримані нами дані свідчать, що гіпергомоцистеїнемія значно промотує індуковані введенням CCl_4 дистрофічні, некротичні й фібротичні зміни в печінці щурів. У переважній більшості гепатоцитів відзначалась виразна жирова дистрофія. Гепатоцити мали гіперхромні ядра з маргінально розташованим хроматином, ядерця в них не виявлялись. Ділянки некрозу гепатоцитів були значно більші, ніж в групі тварин, які отримували лише CCl_4 і займали не тільки III зону, а й II зону більшості печінкових часточок. Більш виразні зміни рееструвались і в судинах мікроциркуляторного русла, порівняно з групою CCl_4 -індукованого фіброзу (рис. 8). У просвітах багатьох артеріол виявлялись тромби, ендотеліальна вистилка артеріол була не суцільною, стінки артеріол значно потовщені. При цьому ділянки десквамації ендотелію, склероз і фіброз зовнішньої оболонки цих судин, гіпертрофія і гіперплазія гладких міоцитів середньої оболонки були більш виразними, ніж у групі тварин з гіпергомоцистеїнемією, а проліферація ендотеліоцитів практично не спостерігалась. Е синусоїдних капілярах ми відмічали пристінкове стояння нейтрофілів, лімфоцитів, а також діapedез еритроцитів через стінку капілярів. Цитоплазма ендотеліальних клітин була набряклою, просвітленою, ядра - гіперхромними, з виразною маргіналізацією хроматину, відсутніми ядерцями. Перисинусоїдні простори були значно розширені, заповнені колагеновими фібрилами, між якими розташовувались численні фібробласти, макрофаги, нейтрофіли та лімфоцити, натомість жиронакопичувальні клітини практично не виявлялись. Значне розростання сполучної тканини відмічалось навколо печінкових часточок, портальних трактів, в більшості випадків з утворенням повних порто-центральных септ та несправжніх часточок (рис. 9). Індекс фіброзу в цій групі складав $3,85 \pm 0,07$ і був

вірогідно більшим, ніж у групі тварин з CCl_4 - індукованим фіброзом печінки, а вміст гомоцистеїну в сироватці крові сягав $9,11 \pm 0,99$ мкмоль/л.

Таким чином, отримані нами дані переконливо засвідчують той факт, що гіпергомоцистеїнемія здатна як індукувати печінковий фіброгенез у інтактних щурів, так і посилювати формування CCl_4 - індукованого фіброзу печінки. При цьому важливою особливістю впливу надлишку гомоцистеїну на структуру печінки є індукція важких змін у судинах мікроциркуляторного русла.

Висновки і перспективи подальших розробок

1. Хронічна гіпергомоцистеїнемія індукує розвиток початкових стадій фіброзу печінки в інтактних щурів (індекс фіброзу $1,47 \pm 0,19$ балів), що проявляється зменшенням кількості жиронакопичувальних клітин, проліферацією фібробластів і відкладенням колагену в перисинусоїдних просторах, навколо портальних трактів з формуванням, в окремих випадках, неповних порто-центральных сполучень.

2. Хронічна гіпергомоцистеїнемія значно посилює формування CCl_4 -індукованого фіброзу печінки, що супроводжується більш значним розростанням сполучної тканини з формуванням повних порто-центральных сполучень і несправжніх часточок, а також вірогідним зростанням індексу фіброзу ($3,85 \pm 0,07$ проти $3,22 \pm 0,15$ балів, відповідно).

3. Особливістю патогенного впливу гіпергомоцистеїнемії на структуру печінки є індукція важких змін в ендотеліоцитах судин мікроциркуляторного русла, а також розвиток гіперплазії та гіпертрофії гладких міоцитів середньої оболонки, склерозу й фіброзу зовнішньої оболонки артеріол.

Перспективним напрямком подальших досліджень є з'ясування, з одного боку, механізмів профіброгенного впливу гомоцистеїну, а з іншого - вивчення доцільності корекції гіпергомоцистеїнемії та судинних порушень, як можливого фармакологічного підходу до гальмування процесів фіброгенезу.

Література

- Bataller R. Liver fibrosis /R.Bataller, D.A.Brenner //J. Clin. Invest. - 2005.- №115(2). - P. 209-218.
- Cystathionine beta synthase deficiency promotes oxidative stress, fibrosis, and steatosis in mice liver /K.Robert, J.Nehme, E.Bourdon [et al.] / Gastroenterology. - 2005. - №128(5). - P. 1405-1415.
- Effects of extract from Ginkgo biloba on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats / S.X.He, J.Y.Luo, Y.P.Wang [et al.] / World J. Gastroenterol. - 2006. - №12(24). - P. 3924-3928.
- Gressner O.A. Evolving concepts of liver fibrogenesis provide new diagnostic and therapeutic options /O.A.Gressner, R.Weiskirchen, A.M.Gressner // Comp. Hepatol. - 2007. - №6. - P. 7-21.
- Hyperhomocysteinemia and the MTHFR C677T polymorphism promote steatosis and fibrosis in chronic hepatitis C patients /L.E.Adinolfi, D.Ingrosso, G.Cesaro [et al.] /Hepatology. - 2005. - №41(5). - P. 995-1003.
- Hyperhomocysteinemia induces renal hemodynamic dysfunction: is nitric oxide involved? /P.A.Fischer, G.N.Dominguez, L.A.Cuniberti [et al.] / J. Am. Soc. Nephrol. - 2003. - №14(3). - P. 653-360.
- Pentoxifylline downregulates profibrogenic cytokines and procollagen I expression in rat secondary biliary fibrosis / C.Raetsch, J.D.Jia, G.Boigk [et al.] // Gut. - 2002. - №50(2). - P. 241-247.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПЕЧЕНОЧНЫЙ ФИБРОГЕНЕЗ У КРЫС

Пентюк Н.А., Король А.П.

Резюме. Хроническая гипергомоцистеинемия, вызванная интрагастральным введением тиолактона гомоцистеина в сум-

марной дозе 2,4 г/кг на протяжении 6 недель, индуцирует развитие начальных стадий фиброза печени у интактных крыс (индекс фиброза $1,47 \pm 0,19$ баллов), что проявляется уменьшением количества жиронакопительных клеток, пролиферацией фибробластов и отложением коллагена в перисинусоидных пространствах, вокруг портальных трактов с формированием, в некоторых случаях, неполных порто-центральных соединений. Гипергомоцистеинемия значительно отягощает формирование классического CCl_4 -индуцированного фиброза печени, что проявляется более значительным разрастанием соединительной ткани с формированием полных порто-центральных соединений и псевдодолек, а также достоверным увеличением индекса фиброза ($3,85 \pm 0,07$ против $3,22 \pm 0,15$ баллов, соответственно). Особенностью патогенного влияния гипергомоцистеинемии на структуру печени является индукция тяжелых изменений в эндотелиоцитах сосудов микроциркуляторного русла, а также развитие гиперплазии и гипертрофии гладких миоцитов средней оболочки, склероза и фиброза наружной оболочки артериол.

Ключевые слова: фиброз печени, CCl_4 , гипергомоцистеинемия.

MORPHOLOGICAL ASPECTS OF INFLUENCE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA ON HEPATIC FIBROGENESIS IN RATS
Pentyuk N.O., Korol A.P.

Summary. Chronic hyperhomocysteinemia, caused by intragastric administration of homocysteine-tiolactone, induced initial stages of liver fibrosis ($F 1,47 \pm 0,19$), that was shown by reduction of lipocytes quantity, fibroblast proliferation and collagen deposition in perisinusoid spaces, around portal tracts, with formation, in some cases, incomplete porto-central connections. Hyperhomocysteinemia strongly exacerbate CCl_4 -induced liver fibrosis, that was shown by more considerable collagen deposition with formation of full porto-central connections and pseudo-lobes, and significantly increase fibrosis stage ($F 3,85 \pm 0,07$ versus $F 3,22 \pm 0,15$ in CCl_4 - treated group). Pathogenic action of hyperhomocysteinemia on liver structure was shown in induction of heavy endotheliocyte damage in microcirculatory vessels, and also development of hyperplasia and hypertrophy of smooth muscle cells in tunica media and sclerosis and fibrosis in tunica externa of arterioles.

Key words: liver fibrosis, CCl_4 , hyperhomocysteinemia.

© Погребняк І.О., Погорілий В.В., Якименко О.Г., Богач Ю.Г., Сафанюк Л.В., Сігнаєвська Т.В.

УДК: 616-005.4:617.557

**ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ОРГАНІВ МОШОНКИ У ДІТЕЙ З
ПАТОЛОГІЄЮ ПІХОВОГО ВІДРОСТКУ ОЧЕРЕВИНИ**

Погребняк І.О., Погорілий В.В., Якименко О.Г., Богач Ю.Г., Сафанюк Л.В.*, Сігнаєвська Т.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),
Вінницька обласна дитяча клінічна лікарня* (Хмельницьке шосе, 139, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. Проведено клінічні та доплеро-сонографічні дослідження в двох групах хлопчиків різного віку. Контрольна група представлена 25 здоровими дітьми, дослідна - 230 дітьми з пахвинно-мошоночними грижами. Вивчено розміри яєчок і стан гемодинаміки в них за умов фізіологічної норми та при виникненні патології.

Ключові слова: яєчко, пахвинна грижа, показники гемодинаміки.

Вступ

Хірургія пахвинних гриж у дітей за останнє десятиріччя набула надзвичайно актуального змісту. Достовірно встановлено, що гриженосіння, а також грижесічення супроводжуються травматизацією складових пахвинного каналу, що призводить до порушення лімфотакровообігу в яєчках. Все це сприяє гіпоксії, гіпотрофії гонад, розвитку гіпогонадізму та безпліддя в репродуктивному віці у 2-5% оперованих [Мавлянов, 1986; Кирпатовский, 1990; Горбатюк та ін., 2000; Бурда, 2002; Никитин, 2003; Хадыров 2009; Schirren, 1981]. Дані літератури свідчать про різноманітність способів виконання оперативних втручань у дітей з приводу гриж пахвинної локалізації. Відсутність єдиного підходу до діагностичного алгоритму та патогенетичного лікування захворювання, призводить до різного трактування поняття ускладнень пахвинних гриж та самих грижесічень [Петровський та ін., 1985; Стехун, 1985; Яригин, 1989; Горбатюк та ін., 2000; Хадыров, 2009]. У зв'язку з цим стає актуальним не тільки констатація діагнозу пахвинна

грижа, але й визначення рівня гемодинамічних порушень зі сторони органів репродуктивної системи, що виникають унаслідок гриженосіння. Оперативне лікування має не тільки усунути пахвинну грижу, не завдавши більшої шкоди, ніж саме її існування, але й усунути гемодинамічні порушення, викликані гриженосінням.

Мета - вивчення сонографічної та доплерографічної картини стану органів мошонки у дітей за умов фізіологічної вікової норми та при виникненні вроджених пахвинних гриж.

Матеріали та методи

Для вивчення стану гемодинаміки органів мошонки, що відповідають віковим фізіологічним нормам, в умовах поліклініки нами було обстежено 25 здорових хлопчиків без хірургічної патології органів репродуктивної системи, що звертались у поліклінічний консультативний кабінет здорової дитини. Ця група пацієнтів була розбита на 5 вікових підгруп (табл. 1).