

## СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ КАРВЕДИЛОЛОМ

*Н.М.Палиброда, И.С.Давиденко, А.И.Федис*

**Резюме.** Выполнено морфологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка у больных циррозом печени с портальной гипертензионной гастропатией в динамике лечения. Показано, что назначение карведилола на фоне базисной терапии способствует улучшению состояния слизистой оболочки желудка, а именно уменьшению выраженности микроциркуляторных нарушений и альтеративных изменений.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензионная гастропатия, слизистая оболочка желудка, карведилол.

## STATE OF THE GASTRIC MUCOSA IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS IN THE DYNAMICS OF TREATMENT BY CARVEDILOL

*N.M.Palibroda, I.S.Davydenko, O.I.Fediv*

**Abstract.** A morphological study of gastric mucosa tissue samplings has been carried out in patients with liver cirrhosis and portal hypertensive gastropathy in the dynamics of treatment. The prescription of Carvedilol against a background of basic therapy has been shown to be conducive to an improvement of the condition of the gastric mucosa, in particular, a decrease of the marked character of microcirculatory abnormalities and alterative changes.

**Key words:** liver cirrhosis, portal hypertensive gastropathy, gastric mucosa bioplates, Carvedilol.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла в редакцію 19.06.2006 р.

© Олійник І.Ю.

УДК 611.441.013:611.018

## ЛЕКТИНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕМБРІОТОПОГРАФІЧНИХ ПЕРЕТВОРЕНЬ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

*І.Ю.Олійник*

*Кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією (зав. – проф. Ф.Г.Кулачек), патологічної анатомії та судової медицини (зав. – доц. І.С.Давиденко) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці*

**Резюме.** З використанням лектинів різної вуглеводної специфічності досліджено лектиногістохімічну характеристику ембріотопографічних перетворень щитоподібної залози. Вивчена репресія і дерепресія глікополімерів різноманітної вуглеводної специфічності на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка щитоподібної залози та прилеглих тканин у зародковому та передплодовому періодах.

**Ключові слова:** пренатальний онтогенез, лектиногістохімія, глікокон'югати, щитоподібна залоза, ембріотопографія.

Відповідальним етапом у розробці будь-якої наукової теми є пошук методик дослідження [1]. Лектиногістохімія – новий методологічний підхід до вивчення глікополімерів (глікопротеїни і гліколіпіди) у клітинах і тканинних екстрацелюлярних структурах, зокрема в процесі ембріонального диференціювання [2]. Методи лек-

тинової гістохімії дуже чутливі і дозволяють виявити окремі типи та субпопуляції клітин, характеризувати неклітинні тканинні структури в морфологічних дослідженнях, коли вони не знають диференціації шляхом використання традиційних методів гістохімії вуглеводів (А.Д.Луцик и др., 1989).

Дані літератури [3, 4] про дослідження бронхіогенної групи залоз людини (загруднинна, щитоподібна і прищитоподібні) свідчать про зосередження уваги дослідників на вивченні зв'язків між залозами у дітей раннього віку або функціонального стану залоз у дорослих пацієнтів з тією чи іншою патологією. Вивчення гістотопографії рецепторів лектинів у переважній більшості досліджень [5-8] здійснювалося за наявності чи відсутності патології окремих органів і систем у дорослих людей та тварин. Дані літератури про гістотопографію рецепторів лектинів у перші місяці пренатального онтогенезу людини нечисленні і фрагментарні [9], а стосовно гістотопографії рецепторів лектинів у щитоподібній залозі (ЩЗ) людини – відсутні. Нами акцентувалася увага на необхідності вивчення репресії і дерепресії глікополімерів – рецепторів лектинів на поверхні і в цитоплазмі клітин у ході дослідження пренатального онтогенезу бронхіогенної групи залоз людини [10].

**Мета дослідження.** Вивчити лектиногістохімічну характеристику ембріотопографічних перетворень ЩЗ людини при дослідженні репресії і дерепресії глікополімерів різноманітної вуглеводної специфічності на поверхні і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка ЩЗ та прилеглих тканин.

**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 88 зародках і передплодах людини віком від 21 доби до 12 тиж. розміром 2,5-70,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) (згідно з періодизацією Г.А.Шмідта), що відповідає X-XII рівням розвитку за Стрітером та 9-23 стадіям, які прийняті в інституті Карнегі. Для дослідження використовували ембріональний матеріал, який розвивався в матці за відсутності явних пошкоджувальних факторів зовнішнього середовища. Фарбування оглядових препаратів здійснювали гематоксиліном і еозином. Глікополімери клітин і позаклітинних тканинних структур виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектинами зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA), сочевиці (LCA), кори золотого дощу (LABA), кон'ю-

гованими з пероксидазою хрому. Скорочене найменування лектинів наведено відповідно до міжнародної номенклатури лектинів (Т.С.Вог-Хансен, Г.А.Спенглер, 1983). Місця зв'язування лектинів візуалізували діамінобензидин-3',3'-тетрагідрохлоридом за наявності перекису водню. Вуглеводна специфічність лектинів наведена у таблиці 1. Інтенсивність реакції, що розвивається – від світло- до темно-коричневого забарвлення. Контроль специфічності реакції здійснювали шляхом виключення діамінобензидину зі схеми обробки препаратів. Інтенсивність забарвлення зрізів різними лектинами оцінювали в балах двома незалежними дослідниками. Бали 0, 1, 2, 3, 4 – відповідно: відсутність реакції, слабо позитивна, помірно позитивна, сильна і дуже сильна реакція.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Протягом перших 12-ти тижнів ембріогенезу в епітеліальному зачатку ЩЗ і прилеглий мезенхімі відбувається закономірний перерозподіл глікополімерів. Випин клітин епітелію (за рахунок його потовщення) по серединній лінії в межах вентральної стінки між I і II зябровими кишками в прилеглу мезенхіму у зародків 4,0 мм ТКД (4-й тиждень внутрішньоутробного розвитку) відповідає початку формування зачатка ЩЗ з характерним розміщенням епітеліальних випинів на вентральній стінці ротоглоткової порожнини у тому місці, яке надалі відповідатиме так званому сліпому отвору язика, з тісним зв'язком з розгалуженням артеріального стовбура на рівні першої мандибулярної дуги. На цій стадії зачаток язика не визначається. Розміщуючись попереду від ділянки серця в розгалуженні артеріального стовбура, зачаток ЩЗ з'являється майже одночасно з іншими органами, які утворюються з первинної кишки. Нижче серця, в передній стінці первинної кишки розміщується зачаток дихальної трубки у вигляді відносно широкої заглибини, а ще нижче – зачаток печінки. Форма зачатка ЩЗ певною мірою повторює форму розвилки артеріального стовбура, що розміщується на рівні мандибулярної дуги. У зародків 7,0-10,0 мм ТКД ЩЗ, моделюючись по судині,

Таблиця 1

Характеристика вуглеводної специфічності лектинів

Назва лектину	Вуглеводна специфічність
Лектин зав'язі пшениці	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і меншою мірою N-ацетил-D-глюкозамін
Лектин бузини чорної	N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота і меншою мірою β-D-галактоза
Лектин арахісу	β-D-галактоза
Лектин сочевиці	α-D-маноза
Лектин кори золотого дощу	α-L-фукоза

набуває форми жолобкуватоподібної пластинки. Зачаток ЩЗ зародків 11,0-13,0 мм ТКД втрачає зв'язок з дугою аорти, але зберігає його зі спільними сонними артеріями. У зв'язку з диференціюванням дихальної трубки відбувається зміна форми ЩЗ. У зародків 12,0-13,0 мм ТКД ЩЗ набуває дугоподібної форми (рис. 1), в якій розрізняється центральний відділ, що моделюється не по судині, а мезенхімальному каркасу гортані.

Зчаток ЩЗ зародка 13,0 мм ТКД представлений двома боковими частками, які з'єднуються слабо вираженим перешийком. Розростаючись, ЩЗ все глибше і каудальніше зміщується від ротоглотки, з ділянки голови в нижньошийну ділянку.

Для органогенезу ЩЗ передплодів 14,0-21,0 мм ТКД (7-й тиж. внутрішньоутробного розвитку) важливим є наближення її форми до дефінітивної, хоча структура її ще немає фолікулярної будови. Змінюється внутрішня структура органа – прилегла мезенхіма проникає в глибину епітеліальної пластинки, роз'єднуючи її на окремі тяжі та острівці. Між острівцями з'являється мезенхіма з великими судинами, заповненими кров'ю. Найбагатший на судинну мезенхіму перешийок ЩЗ.

У передплодів 23,0-32,0 мм ТКД (8-9-й тиж. внутрішньоутробного розвитку) ЩЗ продовжує зміщуватися в каудальному напрямку і прилягає

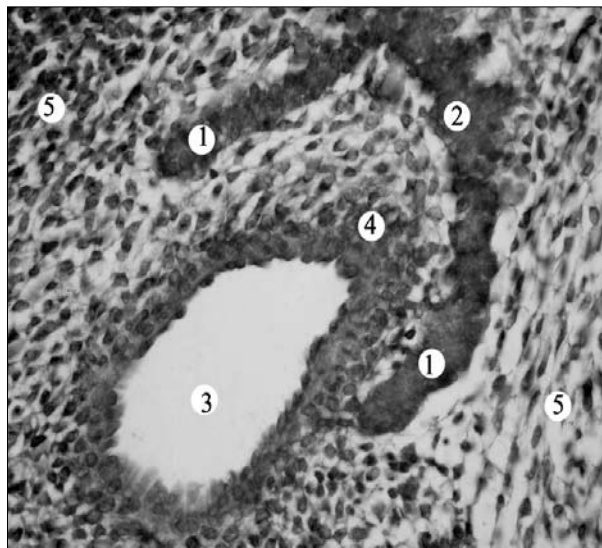


Рис. 1. Горизонтальний зріз зародка людини 13,0 мм ТКД. Забарвлення гематоксилін-еозин. Мікрофото. Зб.: ок.  $\times 15$ , об.  $\times 20$

1 – права і ліва частки щитоподібної залози; 2 – перешийок щитоподібної залози; 3 – гортань; 4 – мезенхімальний каркас гортані; 5 – мезенхіма.

до трахеї. Всередині залози у великій кількості мають місце кровоносні капіляри, а по периферії залози присутня велика кількість судин більшого діаметра. У передплодів 34,0-45,0 мм ТКД (9-10-й тиж.) ЩЗ інтенсивніше виповнюється судинною мезенхімою. Процес вrostання судин в ЩЗ посилюється у передплодів 41,0 мм ТКД. В цей період має місце швидкий процес подрібнення тяжів на дрібніші і тонкі трабекули з одночасним розходженням судинної мезенхіми, що завершується появою одиничних первинних фолікулів ЩЗ.

Для 9-12-го тиж. внутрішньоутробного розвитку ЩЗ (передплоди 53,0-70,0 мм ТКД) поряд із диференціюванням фолікулів зростає кількість сполучної тканини, прошарки її ширшають і відмежовують часточки різної форми і діаметра. Багата кровоносними судинами сполучна тканина впритул прилягає до часточок. Кінець передплодового періоду характеризується збільшенням кількості мікрофолікулів за наявності макрофолікулів, заповнених колоїдом. Однак по всій ЩЗ і особливо в її центрі містяться ділянки недиференційованої епітеліальної тканини.

Протягом першого і на початку другого місяця внутрішньоутробного розвитку (зародки до 10 мм ТКД, 38 діб) із полісахаридів виникає глікоген, який є важливим фактором гісто- і морфогенезу. У процесі розвитку зародка кількість глікогену в тканинах і органах збільшується. Найбільша його кількість у цьому віці сконцентрована в епітелії органів і в клітинах різноманітних епітеліальних зачатків. Починаючи з 45 доби (передплоди 16 мм ТКД), у зв'язку з удосконаленням системи живлення і дихання передплода за рахунок розвитку примітивної дискоїдальної плаценти, в його тканинах і органах помітно прискорюються процеси морфологічного і гістохімічного диференціювання, що відповідає межі між зародковим та передплодовим періодами. Вміст рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних похідних ЩЗ наведений у таблиці 2.

При послідовній обробці зрізів кон'югатом WGA з пероксидазою хрому нами виявлено, що на ранніх стадіях розвитку ЩЗ, одночасно з накопиченням ШПК-позитивних речовин цитолема і цитоплазма епітеліального зачатка ЩЗ накопичує глікополімери з кінцевими нередукованими залишками N-ацетил-D-глюкозаміну і N-ацетилнейрамінової (сілової) кислоти. Прилеглі клітини мезенхіми містять на своїй цито-

Таблиця 2

Вміст рецепторів лектинів в епітеліальних і мезенхімних похідних щитоподібної залози людини (у балах)

Назва зачатка	Лектини																													
	зав'язі пшениці			бузини чорної			арахісу			сочевиці			золотого дощу																	
	Тім'яно-куприкова довжина (ТКД) зародків і переплодів, мм (38 діб, 45діб, 52 доби, 57 діб, 10 тижнів, 12 тижнів)																													
	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70	10	16	23	27	45	70						
Клітини епітеліального зачатка щитоподібної залози																														
цитолема	1	3	2	3	3	3	1	2	2	3	3	2	4	0	0	2	3	4	0	1	2	2	1	0	0	0	0	1	2	1
цитоплазма	0	2	1	3	2	1	0	1	1	1	2	1	3	4	3	2	2	3	4	2	0	0	0	0	0	0	2	2	1	0
Періепітеліальна мезенхіма або ембріональна сполучна тканина зачатка щитоподібної залози																														
цитолема	0	2	1	3	3	1	2	3	3	1	0	0	3	0	2	1	2	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
цитоплазма	0	2	0	2	2	1	1	1	2	1	1	1	2	3	1	1	1	1	0	0	2	1	1	0	0	0	3	1	1	0

лемі більшу кількість рецепторів, ніж їх цитоплазма. До 10-12-го тиж. ембріогенезу глікополімери, які зв'язуються з WGA, у більшій кількості трапляються в цитолемі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми (рис. 2).

На ранніх стадіях розвитку рецептори SNA зосереджені в значній кількості на цитолемі клітин епітеліального зачатка ЩЗ та цитолемі клітин прилеглої мезенхіми. Цитоплазма клітин містить їх у меншій кількості. Наприкінці 12-го тиж. внутрішньоутробного розвитку рецептори лектину бузини чорної виявляються в незначній кількості як в епітеліальному зачатку, так і в прилеглих клітинах.

Послідовною обробкою зрізів кон'югатом PNA з пероксидазою хрому практично впродовж всього досліджуваного періоду виявлено наявність глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками  $\beta$ -D-галактози як на поверхні, так і в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми. Наприкінці 12-го тиж. зростає кількість рецепторів до даного лектину в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка ЩЗ, прилеглих клітин мезенхіми і молодих колагенових волокнах.

Досліджуваний період ембріогенезу ЩЗ характеризується короткочасною незначною появою рецепторів до LCA з кінцевими нередукованими залишками  $\alpha$ -D-манози в передплодів 23-45 мм ТКД (52 доби – 10 тиж. внутрішньоутробного розвитку) тільки на поверхні клітин епітеліального зачатка ЩЗ та цитоплазмі клітин прилеглої мезенхіми. Цитоплазма епітеліальних клітин і цитолема клітин прилеглої мезенхіми залишається ареаактивна.

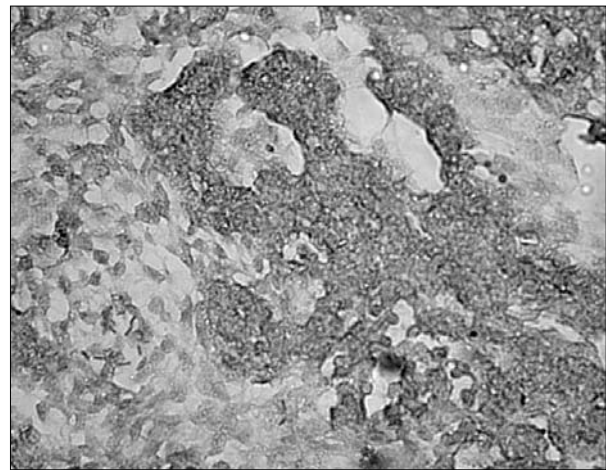


Рис. 2. Щитоподібна залоза передплода людини 20,0 мм ТКД. Обробка кон'югатом лектину зав'язі пшениці з пероксидазою хрому. Виявлення в системі діамінобензидин- $H_2O_2$ . Зб.: ок.  $\times 10$ , об.  $\times 20$ .

У ранніх зародків та передплодів людини 10,0-23,0 мм ТКД в зачатку ЩЗ відсутні рецептори LAVA. У процесі ембріогенезу диференціювання епітеліального зачатка ЩЗ призводить у передплодів 23-27 мм ТКД (52-57 доби внутрішньоутробного розвитку) до синтезу глікополімерів з кінцевими нередукованими залишками  $\alpha$ -L-фукози та їх накопиченню більшою мірою в цитоплазмі клітин епітеліального зачатка та прилеглої мезенхіми. В меншій кількості вони з'являються в цей же період ембріогенезу в цитолемі клітин. На 12-му тиж. ембріогенезу епітеліальний зачаток ЩЗ і прилегла мезенхіма з волокнистим каркасом майже не містять рецепторів даного лектину.

**Висновки.** 1. Зачаток щитоподібної залози виникає в середині зародкового періоду (зародки

4,0 мм ТКД). Місцезнаходження зачатка, його протяжність та подальші розвиток і ріст визначаються взаємовідношеннями між залозою та прилеглими органами і структурами. 2. Упродовж перших 12 тижнів ембріогенезу в епітеліальному зачатку залози та прилеглий мезенхімі здійснюється закономірний перерозподіл глікополімерів: на цитолемі та в цитоплазмі клітин залози і клітин прилеглої мезенхіми переважають кінцеві нередуковані залишки рецепторів лектинів зав'язі пшениці (WGA), бузини чорної (SNA), арахісу (PNA), що, на наш погляд, у зародковому періоді пов'язано з розміщенням поруч із залозою

артеріального стовбура та великих судин шії, а в передплідів власних кровоносних судин органа та їх сполученням із позаорганими кровоносними судинами. 3. Рецептори лектинів сочевиці (LCA) та золотого дощу (LABA) впродовж зародкового та передплідового періодів мають обмежену ступінь вираженості.

**Перспективи наукового пошуку.** Доцільно провести лектиногістохімічне дослідження всієї групи бранхіогенних залоз людини в ранньому пренатальному періоді онтогенезу з подальшим порівнянням результатів та можливістю трактування їх походження.

### Література

1. Вовк Ю.М., Вовк В.Ю., Вовк О.Ю., Антонюк О.Г. та ін. Методичні основи дослідження індивідуальної анатомічної мінливості органів, систем та тканин людини // Укр. мед. альманах. – 2004. – Т. 7, № 5. – С. 34-36.
2. Шаповалова Е.Ю., Луцик А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза дыхательной системы у человека // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2000. – Т. 3, № 1-2. – С. 135-138.
3. Каспрук Н.М., Сидорчук І.Й., Цинтарь Т.П. Функціональний стан щитоподібної залози у пацієнтів з бронхообструктивним синдромом із супутніми риносинуситами // Імунол. та алергол. – 2005. – № 3. – С. 84.
4. Токарчук Н.І. Аналіз зв'язків між показниками функціональної активності загруднинної залози та гіпофізарно-тиреїдної системи у дітей із пневмонією // Наук. вісн. Ужгород. ун-ту, серія "Медицина" – 2006. – Вип. 28. – С. 111-114.
5. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г., Луцик О.Д. Перерозподіл рецепторів лектинів у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі у ліквідаторів Чорнобильської аварії // Львів. мед. часопис. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 23-30.
6. Яценко А.М., Дудок В.В., Смолькова О.В. Селективність зв'язування фукозоспецифічних лектинів зі структурними компонентами деяких органів // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2003. – № 2. – С. 37-40.
7. Яценко А.М., Смольникова О.В., Луцик О.Д. Рецептори фукозоспецифічних лектинів у структурних компонентах окремих органів // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 174-176.
8. Яценко Л.М. Цитохімічні та ультраструктурні прояви ушкодження децидуальної оболонки і плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. – 2001. – № 2. – С. 49-52.
9. Шаповалова Е.Ю., Луцик А.Д. Изменение углеводного состава тканей в процессе раннего эмбрионального гистогенеза поджелудочной железы у человека // Таврич. мед.-биол. вестник. – 2000. – Т. 4, № 3-4. – С. 169-173.
10. Олійник І.Ю. Морфологічні основи міграції лімфоцитів через стінку судин у пренатальному онтогенезі загруднинної залози людини // Бук. мед. вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 99-102.

### ЛЕКТИНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭМБРИОТОПОГРАФИЧЕСКИХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

*И.Ю.Олійник*

**Резюме.** С применением лектинов разной углеводной специфичности изучена лектиногистохимическая характеристика эмбриотопографических преобразований щитовидной железы. Изучена репрессия и дерепрессия гликополимеров различной углеводной специфичности на поверхности и в цитоплазме клеток эпителиального зачатка щитовидной железы и прилежащих тканей в зародышевом и предплодном периодах.

**Ключевые слова:** пренатальный онтогенез, лектиногистохимия, гликоконъюгаты, щитовидная железа, эмбриотопография.

### LECTIN HISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF EMBRYOTOPOGRAPHIC TRANSFORMATIONS OF THE HUMAN THYROID GLAND

*I. Yu. Oliyuk*

**Abstract.** The lectin histochemical characteristic of embryotopographic transformations of the thyroid gland has been studied by means of using lectins of various carbohydrate specificity. Glycopolymer repression and depression of various carbohydrate specificity on the surface and cytoplasm of the cells of the epithelial anlage of the thyroid gland and adjacent tissues to it have been investigated during the embryonic and prefetal periods.

**Key words:** prenatal ontogenesis, lectin histochemistry, glycoconjugates, thyroid gland, embryotopography.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла в редакцію 21.06.2006 р.