

Supplement №2 (138) 2023

ISSN 2786-6661eISSN 2786-667X

UDC: 378.6:61:001.891](477.411)(050)

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ

Видання індексується
в Google Scholar,
Index Copernicus, WorldCat OCLC

ISSN 2786-6661eISSN 2786-667X

Ministry of Health of Ukraine
Bogomolets National Medical University

THEORETICAL AND PRACTICAL
EDITION

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

Journal's indexing:
Google Scholar, Index Copernicus,
WorldCat OCLC

Засновник – Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця МОЗ України
Періодичність виходу 4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку фахових видань.

Галузі наук: медичні, фармацевтичні.
(наказ МОН України 09.03.2016 №241)

Реєстраційне свідоцтво КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано Вченою Радою НМУ
імені О. О. Богомольця
(протокол №4 від 27.04.2023р.)

Усі права стосовно опублікованих статей
залишено за редакцією.

Відповідальність за добір та викладення фактів
у статтях несуть автори,

а за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.
Передрук можливий за згоди редакції
та з посиланням на джерело.

До друку приймаються наукові матеріали,
які відповідають вимогам до публікації
в даному виданні.

Founder – Bogomolets National Medical University
Ministry of Health of Ukraine

Publication frequency – 4 times a year.

**The Journal is included in the list of professional
publications in Medical
and pharmaceutical Sciences**

(order MES Ukraine 09.03.2016 № 241)

Registration Certificate KB № 17028-5798ПР.

Recommended by the Academic Council
of the Bogomolets National Medical University, Kyiv
(protocol №4 of 27.04.2023)

All rights concerning published articles are reserved
to the editorial board.

Responsibility for selection and presentation
of the facts in the articles is held by authors,
and of the content of advertising material –
by advertisers.

Reprint is possible with consent
of the editorial board and reference.

Research materials accepted
for publishing must meet
the publication requirements of this edition.

Матеріали і методи. Експерименти було проведено на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар (середня маса тіла $205,6 \pm 7,1$ г). Тварини були розділені на три основні групи: група псевдооперованих щурів ($n = 40$), група з крововиливом і фізіологічним розчином ($n = 40$), група з крововиливом та дексаметазоном ($n = 40$). В якості контролю у експеримент було включено групу інтактних щурів ($n = 10$). Модель крововиливу полягала у введенні аутологічної крові у внутрішню капсулу мозку (capsula interna dextra, $L = 3,5-4,0$; $H = 6,0$; $AP = 0,6-1,0$), двоетапно у об'ємі $0,02$ мл з інтервалом 10 хвилин. У кожній групі 8 тварин вилучали з експерименту на $1, 3, 10, 30$ і 60 добу експерименту. Імуногістохімічно виявляли $CD34+$, $CD44+$, $CD68+$, $CD90+$ та $CD146+$ клітин та оцінювали інтенсивність їх міграції у перигематомну ділянку за шкалою, де: 1 бал = поодинокі клітини; 2 бали = групи клітин навколо крововиливу; 3 бали = множинні інфільтрати всередині крововиливу та навколо нього. Для статистичної обробки даних використовували однофакторний дисперсійний аналіз із застосуванням тесту Бонфероні та кореляційний аналіз (коефіцієнт рангової кореляції Спірмена). Відмінності між групами вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Появу нерезидентних клітин, які не виявлялись у головному мозку інтактних тварин, спершу встановлено на 1 і 3 добу у перифокальній ділянці, а у наступні терміни також у ділянці крововиливу. Міграція клітин, які потенційно можна оцінювати як мезенхімальні стовбурові клітини відрізнялась. На 1 добу реєстрували лише поодинокі $CD44+$ клітини, їх питома щільність різко зросла на 3 добу у перифокальній ділянці і у наступні терміни цей тип клітин частіше виявляли у гематомі, при цьому еритроцитарна маса у динаміці дослідів зменшувалася. Достовірно більшу активність міграції $CD44+$ клітин у після введення дексаметазону встановлено лише на 30 добу спостереження ($p < 0,05$), тоді як у попередні та наступні терміни різниці не виявлено.

На відміну від $CD44+$ клітини, інші досліджувані імунофенотипи клітини з'являлись навколо крововиливу пізніше. Так, $CD68+$, $CD90+$ і $CD146+$ реєстрували у терміни з $10, 30$ та 60 доби. Активність міграції цих типів клітин була менш інтенсивною, порівняно до $CD44+$ клітини, але кореляційний аналіз показав сильний зв'язок між їх появою перифокальній ділянці ($CD68+$ і $CD90+$ $r = 0,91$; $CD68+$ і $CD146+$ $r = 0,67$; $CD90+$ і $CD146+$ $r = 0,83$). Дексаметазон стимулював міграцію клітин $CD146+$ у терміни $10, 30$ і 60 доби ($p < 0,05$). Результати щодо міграції $CD68+$ і $CD90+$ клітин на тлі введення дексаметазону залишились суперечливими. Також нез'ясованою залишилась роль $CD34+$ клітин, оскільки у ділянці крововиливу цей імунофенотип клітин реєстрували рідко і тільки поодинокими клітинами. В цілому активність міграції досліджуваних нерезидентних клітин була достовірно більшою на тлі крововиливу у мозку порівняно з пенетруючим пошкодженням мозку (група псевдооперованих тварин).

Висновки. Нерезидентні мезенхімальні та гемопоетичні стовбурові клітини можуть брати участь у відновних процесах у мозку після внутрішньомозкового крововиливу. У цій роботі виявлено різну активність міграції $CD34+$, $CD44+$, $CD68+$, $CD90+$ та $CD146+$ клітин навколо крововиливу, які потенційно можна розглядати як мезенхімальні стовбурові клітини. Активна міграція $CD146+$ може свідчити про участь перичитів у відновних процесах у перифокальній ділянці крововиливу. Одержані деякі багатообіцяючі результати щодо стимулюючого ефекту дексаметазону на ці процеси, певні клітинні реакції, які можуть бути основою для вивчення окремих компонентів регуляторних механізмів відновлення.

Ключові слова: внутрішньомозковий крововилив, мезенхімальні стовбурові клітини, дексаметазон, пошкодження мозку.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ГЛІАЛЬНОГО РУБЦЯ У ПЕРИГЕМАТОМНІЙ ДІЛЯНКІ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Мервінський Т. С., Яременко Л. М., Савосько С. І., Грабовий О. М.

*Науковий керівник: Яременко Л. М., доктор медичних наук, професор
Кафедра гістології та ембріології*

*В. о. завідувача кафедри: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
Київ, Україна*

Вступ. При геморагічному інсульті виникають тканинні реакції навколо ділянки крововиливу, які за морфологічними ознаками подібні до рубцевих. Рубцева тканина є неоднорідною за клітинним складом та елементами позаклітинного матриксу. Реакція астроцитів у реорганізації перифокальної ділянки гематомі у значній мірі є відомою, але астрогліоз може комбінуватись з негліальними елементами. Дослідження закономірностей формування гліального рубця навколо ділянки пошкодження мозку є актуальним з огляду на потенційну можливість модифікації його формування.

Мета – дослідити морфологічні особливості гліального рубця навколо крововиливу у мозку у динаміці.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на лабораторних щурах-самцях лінії Вістар (маса $195-215$ г). у дослідженні використано модель одностороннього локального крововиливу, яка полягає у введенні аутологічної крові у внутрішню капсулу мозку щурів згідно координатів стереотаксичного атласу (capsula interna dextra, $L = 3,5-4,0$; $H = 6,0$; $AP = 0,6-1,0$). Принцип введення полягає у двоетапному введенні крові без антикоагулянтів у об'ємі $0,02$ мл і повторному введенні через 10 хвилин. Цим досягається формування локальної гематомі з швидкою коагуляцією крові без значного пошкодження оточуючих структур мозку. Контролем для моделі крововиливу є пенетруюча травма, яка полягає у введенні у мозок тільки голки згідно обраних координат без подальшого введення аутологічної крові. Контрольна модель використовується для аналізу впливу пенетруючого пошкодження мозку на зміни, які виникають у відповідь на крововилив. Після моделювання внутрішньомозко-

вого крововиливу тварин виводили з експерименту на 1, 3, 10, 30 і 60 добу спостереження по 8 щурів. Головний мозок було відібрано для гістологічних досліджень. Парафінові зрізи головного мозку забарвлювали гематоксином та еозином, червоним сіріусом для виявлення колагену. Імуногістохімічним методом досліджували реакцію астроцитів за рівнем експресії GFAP.

Результати. На моделі внутрішньомозкового крововиливу виявлено появу колагенових волокнистих структур у межі крововиливу та ділянки формування гліального рубця. Ознаки активного розвитку астрогліозу встановлено у терміни 3 і 10 доби. Гіпертрофія астроцитів поєднувалась з істотним збільшенням їх питомої щільності по периметру ділянки крововиливу. На 3 і 10 добу відмічено появу тонких колагенових волокон на межі формування гліального рубця, а 30 і 60 добу появу колагену виявлено і у ділянці крововиливу, або псевдокисти, які утворились на місці гематоми після елімінації еритроцитів та фібрину. Виявлено тенденцію до зупинки прогресуючого розвитку астрогліозу після 30 доби і збільшення колагенових фібрил у інтерстиційному просторі псевдокапсули або гліально-фібротичного рубця, вздовж регенованих кровоносних судин у перифокальній ділянці крововиливу.

Постає інтерес щодо вивчення джерела продукції колагену у гліальному рубці. Які клітинні елементи задіяні у колагеногенезі у пошкодженому мозку, астроцити чи негліальні клітини? Клітинні та молекулярні взаємодії в мозку при формуванні рубця вказують на те, що синтез колагену у позаклітинній матрикс відбувається за участі стромальних стовбурових клітин, які у інтактному мозку відсутні. Такі клітини можуть мати гемопоетичне походження і для їх появи у мозку не має значної перешкоди, з огляду на порушену цілісність кровоносних судин у ділянці крововиливу. Не залишаються осторонь макрофаги, які мігрують до крововиливу та елімінують некротизовані клітини. Аналіз перифокальної ділянки крововиливу вказує на те, що інтенсивна поява макрофагів та інших клітин з прозапальним фенотипом змінюють мікрооточення навколо гематоми, що модифікує напрям розвитку гліального рубця у гліально-фібротичний. Відповідно динаміка формування рубця з фібротичними елементами та накопиченням колагену у перифокальній ділянці гематоми корелює з фактором запалення. Ураження такого типу можуть бути значного об'єму та/або супроводжуватись запальним процесом, тоді як фокальні та малі за об'ємом пошкодження оточуються гіпертрофованими астроцитами.

Висновки. Внутрішньомозковий крововилив викликає розвиток клітинних реакцій, які полягають у формуванні астроцитарного рубця, щільність якого залежить від терміну після моделювання інсульту. Астрогліоз характеризується утворенням гетерогенної за щільністю сітки астроцитів, який розвивається у терміни до 30 доби. Поява колагену у гліальному рубці є свідченням участі негліальних елементів. Дослідження цих закономірностей може відкрити нові шляхи у вивченні ускладнень після пошкодження мозку, контролю та модифікації розвитку рубцевих змін при інсульті.

Ключові слова: геморагічний інсульт, рубець, колагеногенез

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТУ РЕГЕНЕРАЦІЙНОЇ НЕВРОМИ НА ТЛІ ВИКОРИСТАННЯ ДЕКСАМЕТАЗОНУ, ГРАНУЛОЦИТАРНОГО КОЛОНІЄСТИМУЛЮЮЧОГО ФАКТОРУ ТА ЇХ ПОСДНАННЯ

Невмержицька Н. М., Грабовий О. М.

Науковий керівник: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор

Кафедра гістології та ембріології

В. о. завідувача кафедри: Грабовий О. М., доктор медичних наук, професор

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Київ, Україна

Вступ. Пошук нових та вдосконалення існуючих методів лікування травм периферійного нерву є актуальним в зв'язку з високою частотою вказаної патології, особливо під час активних бойових дій, та часто наявними сенсорними та моторними неврологічними розладами, які відображають неповноцінність морфологічного субстрату відновлювального процесу.

Мета. Визначити в регенераційній невромі кількість шваннівських клітин на тлі використання дексаметазону, гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору (ГКСФ) та їх поєднання.

Матеріали та методи. Дослідження проведено на 148 щурах, невротомію правого сідничного нерву виконували за стандартною методикою. Матеріал забирали на 1, 3, 7, 14, 28 та 56 добу, проводили фіксацію, зневоднення, ущільнення, заливку, порізки та окраску гематоксином та еозином. З числових даних вираховували середнє арифметичне, стандартне відхилення та похибку середнього арифметичного. Критерій Стьюдента використовували для оцінки вирогідності міжгрупових відмінностей, статистично значущими вважали дані при $P < 0,05$.

Результати. В контрольній групі між відрізкамі нерву кількість шваннівських клітин на 1 та 3 доби після невротомії була критично низькою, що обумовило недоцільність їх підрахунку у дані строки. З 7 по 28 добу кількість нейролемоцитів помітно зростала в цій групі, але потім знову знижувалась. Дексаметазон помітно знижував кількість клітин Шванна, порівняно з групою контролю на 7–14 доби, до 28 доби їх кількість наближалась до контрольних значень, а на 56 – їх кількість була значно більшою, ніж групі контролю. ГКСФ мав протилежний вплив (порівняно з дексаметазоном): на 7 та 14 доби кількість шваннівських клітин в регенераційній невромі помітно збільшувалась, на 28 суттєво не відрізнялась від контрольних значень,