желудка и печени крыс. Исследовать характер действия инозина, как корректора этих нарушений.

Материалы и методы: световая микроскопия, электронная микроскопия, определение секреторной активности слизистой оболочки желудка.

Экспериментальные исследования проводились на 180 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой 180-260 гр, которые были разделены на 6 групп. Первая группа - группа сравнения (контроль). Вторую группу составили лабораторные животные, которые ежедневно по 5 часов в сутки пребывали в специальной модифицированной термической камере при температуре 43-44ºС (экстремальная хроническая гипертермия). Третью группу составили лабораторные животные, которые ежедневно по 5 часов в сутки пребывали в специальной модифицированной термической камере при температуре 41-43ºС (гипертермия средней степени тяжести). Четвертая группа – группа сравнения при введении инозина. Пятая группа - лабораторные животные, которые ежедневно по 5 часов в сутки пребывали в специальной модифицированной термической камере при температуре 43-44º С (экстремальная хроническая гипертермия) и получали инозин с кормом. Шестая группа - лабораторные животные, которые ежедневно по 5 часов в сутки пребывали в специальной модифицированной термической камере при температуре 41-43º С (гипертермия средней степени тяжести) и получали инозин с кормом. Все животные имели неограниченный доступ к воде.

Крыс забивали путем декапитации через 1, 7, 15, 30, 60 суток после окончания воздействия гипертермии. Во время эксперимента крысы содержались в соответствии с правилами, принятыми Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986).

Результаты: основные морфометрические показатели слизистой оболочки фундального отдела желудка интактных крыс оказались следующими:

1.Число клеток в продольном срезе железы 82,94± 8,16

2. Число клеток в продольном срезе желудочной ямки 30,14±2,27

3. Железисто-ямочный эпителиально-клеточный индекс 2,75±0,17

4. Процент добавочных клеток 24,88±2,04

5. Процент париетальных клеток 31,36±1,25

6. Процент главных клеток 43,91±1,1

7. Число аргирофильных клеток в 1мм² 271,37±22,91±1

Результаты: установлено, что после воздействия экзогенной экстремальной гипертермии 43-44ºС, экзогенной гипертермии средней степени тяжести 41-43º С в структуре слизистой оболочки фундального отдела желудка и в печени крыс произошли изменения. В случае воздействия экзогенной экстремальной гипертермии 43-44ºС, экзогенной гипертермии средней степени тяжести 41-43º С на фоне применения инозина степень изменения оказалась иной. В частности, по разному изменялось количество главных клеток, приходящихся на одну железу. Динамические изменения состояний слизистой оболочки фундального отдела желудка и печени после окончания действия общей гипертермии у крыс получавших и не получавших инозин также различались.

ЕПІТЕЛІО-МЕЗЕНХІМНА ТРАНСФОРМАЦІЯ В КАРДІОГЕНЕЗІ

Потоцька О.Ю.
Петрук Н.С.
Шаповал К.І.

Дніпропетровська державна медична академія
Дніпропетровськ, Україна

Мета роботи: дослідити локалізацію, етапи і механізми міграції та трансформації ендотеліальних клітин в процесі формування мезенхімної популяції ендокардіальних структур серця. Простежити явище епітеліально-мезенхімної трансформації (ЕМТ) у представників декількох класів хребетних.

Матеріали та методи: було досліджено 8 курячих зародків на 3-4 добі інкубації, 3 зародків щурів на 11 добі ембріогенезу та 4 мишиних зародки на 10 добі . Після стандартних процедур фіксації, проводки, заливки в парапласт, напівтонкі зрізи фарбували гематоксиліном-еозином, залізним гематоксиліном за Гейденгайном та за методом Стідмена (альціановий блакитний 8GX) для виявлення кислих глікозаміногліканів (кГАГ).

Результати: на вищевказаних стадіях розвитку в ембріональних серцях, а саме в конусно-стовбуровому відділі та атріо-вентрикулярному каналі, спостерігалося формування ендокардіальних подушок (ЕП) та заселення їх клітинним компонентом. Джерелом останнього виступав ендокард, клітини якого поступово мігрували в товщу кардіогелю та трансформувалися з епітелію в мезенхіму. Цей процес починався з випинання одного з полюсів поодиноких клітин ендокарду всередину подушок, що супроводжувалося частковою перебудовою клітинно-клітинних контактів в клітинно-матричні. Надалі, на лідерному краї цих клітин, формувалися псевдоподії, тобто спостерігалися принципові зміни їхнього фенотипу. Після остаточного відокремлення від ендокардіального шару та набуття зовнішнього вигляду мезенхімних клітин, вони демонстрували здатність до синтезу кГАГ, що визначалось з допомогою фарбування за методом Стідмена. Місцями, в кардіогелі, спостерігалися ланцюжки з декількох клітин, перша з яких

була повністю занурена в міжклітинний матрикс, а остання – частково зберігала контакт з ендотелієм. Це підтверджує значення кГАГ для клітинної міграції, оскільки лідерна клітина, пересуваючись в напрямку від ендокарду, лишає по собі стежку із синтезованих нею кГАГ, які використовуються її послідовниками для формування контактів з екстрацеллюлярними волокнами що сприяє подальшій міграції та визначає її напрямок.

Висновки: явище ЕМТ простежувалося в конусно-стовбуровому відділі та атріо-вентрикулярному каналі усіх експериментальних об'єктів дослідження та лежить в основі формування мезенхімної популяції ЕП. Процес ЕМТ складається з перебудови міжклітинних контактів, поступової зміни клітинного фенотипу, міграції та подальшого набуття нових синтетичних здібностей та встановлення міжклітинних контактів в межах сформованої популяції, що є свідченням завершення трансформації.

Потоцкая О.Ю.

NOTCH-СИГНАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ В КАРДИОГЕНЕЗЕ

Днепропетровская государственная медицинская академия
Днепропетровск, Украина

Актуальность рассмотрения данной темы обуславливают результаты экспериментов последних лет, демонстрирующие участие Notch сигнального пути не только в эмбриогенезе различных систем органов, ангиогенезе, но и в злокачественной трансформации тканей, канцерогенезе.

Целью обзора является анализ, обобщение, структурирование данных последних исследований; составление схем, отражающих механизм взаимодействия различных компонентов пути, выделение на их основе перспективных направлений для последующих практических исследований.

Notch сигнальный путь начинается с взаимодействия лиганда и рецептора, что приводит к угнетению корепрессоров и стимуляции коактиваторов ядерных факторов транскрипции, с последующими изменениями в экспрессии генов-мишеней. Лиганды представляют собой трансмембранные белки Delta1, -3, -4, Jagged1, -2. Рецепторы у млекопитающих представлены четырьмя молекулами Notch, которые являются трансмембранными гетеродимерными протеинами. В процессе своего существования Notch 3 раза подвергается расщеплению: 1 – после трансляции, из единого предшественника образуются 2 разных компонента Notch рецептора (под действием furin-конвертазы); 2- взаимодействие с лигандом приводит к расщеплению во внеклеточной части рецептора (протеаза TACE); 3 – расщепление проходит в трансмембранном домене с последующим высвобождением внутриклеточной части рецептора, ВКЧР (γ-секретаза). Таким образом, ВКЧР поступает в ядро, где превращает фактор транскрипции CSL/CBF1/LAG/RBPJK/Suppressor of Hairless из транскрипционного супрессора в активатор транскрипции. При этом инактивируются корепрессоры SMRT/NcoR и SHARP/MINT/SPEN, и стимулируются коактиваторы MAM, гистоновые ацетилтрансферазы. На данный момент еще мало изучен спектр генов-мишеней Notch пути, перечислим некоторые из них – члены семейств Hes, HRT/Herp; p21, Nrarp, deltex1, α-ген пре-Т-клеточного рецептора и др. Основными функциями Notch в эмбриогенезе является определение направления клеточной специализации и дифференцировки; в зависимости от контекста результаты могут быть прямо противоположными. На основании анализа мутантов Notch сигнального пути, установили его роль в кардиогенезе: разделение примитивного миокарда на компактный и губчатый, поддержание популяции пролиферирующих кардиомиоцитов во время этого разделения, а также перестройка клеточных контактов в процессе эпителио-мезенхимной трансформации (ЭМТ) эндокарда при формировании клапанного аппарата сердца.

Выводы: перспективным является изучение процесса ЭМТ, происходящего в эпикарде и являющегося значительным событием в формировании коронарных сосудов и соединительной ткани сердца, так как молекулярные механизмы этого явления сходны с основой развития опухолей.

Прилуцька І.О.
Сахно Н.О.

КРИТЕРІЇ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДИСПЛАЗІЇ ТА ПОЧАТКОВОГО РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Донецький державний медичний університет ім. М.Горького
Донецьк, Україна

Передрак і рак шийки матки в Україні та багатьох країнах світу за показниками захворюваності й смертності на сьогодні займає лідируючі позиції в структурі злоякісних неоплазій жіночої репродуктивної системи. Більшість авторів підкреслюють, що результати морфологічного дослідження є не лише теоретичним, але й практичним підґрунтям для розробки індивідуалізованих, ефективних схем лікування. Разом з тим, сучасна морфологічна діагностика передракових і ракових процесів потребує принципово інших підходів. Це положення особливо стосується онкопатології шийки матки, оскільки сучасні методи лікування хворих на важку дисплазію та рак in situ принципово відрізняються.