

УДК: 611.16:611.33:615.9:547.271:57.08

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.102630

ДОСЛІДЖЕННЯ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ КРОВОНОСНИХ КАПІЛЯРІВ ТИМУСА ЩУРА В НОРМІ ТА ПІД ВПЛИВОМ МЕТИЛТРЕТБУТИЛОВОГО ЕФІРУ

© І. В. Керечанин

У статті аналізуються дані про структуру гемомікроциркуляторного русла щурів під впливом метилтретбутилового ефіру (500 мг/кг, 50 мг/кг, 5 мг/кг, 0,5 мг/кг) в експерименті. Загальним проявом дії метилтретбутилового ефіру на кровеносні судини тимуса є реактивні, адаптаційні, дистрофічні та альтернаційні зміни ендотеліальних клітин та їх базальної мембрани у ланках гемомікроциркуляторного русла

Ключові слова: тимус, гемомікроциркуляторне русло, метилтретбутиловий ефір, ендотеліальні клітини, дистрофія, альтерація, адаптація

1. Вступ

Вивчення будови судин, гістоструктури їх стінок в нормі і під дією різноманітних факторів дозволяє глибоко дослідити значення судинного фактора в морфофункціональній недостатності внутрішніх органів. Актуальність даного дослідження зумовлена тим, що вивчення впливу складових бензину на організм людини є необхідним для запобігання забрудненню ґрунту продуктами згоряння бензину, суміжних з ґрунтом середовищ [1]. Найбільшу зацікавленість у вчених викликають фізичні та хімічні показники води, як невід'ємного фактора життєдіяльності організму. Одним з джерел забруднення ґрунтових вод є продукти крекінгу нафти, нафтопереробки та складові моторного палива. За останній час на території України значно збільшилась кількість транспортних засобів з двигунами внутрішнього згоряння карбюраторного типу, тобто бензинові (цикл Отта), отже потреба в паливі зросла. Кількість добавок, що знижують несприятливий екологічний вплив продуктів згоряння та випаровування палива, зростає [2, 3].

2. Обґрунтування дослідження

Відомо, що тимус є центральним органом імунної системи, який відіграє важливу роль у формуванні імунної відповіді на ендо- і екзогенні антигени. У зв'язку із зростаючим забрудненням довкілля значно збільшилась кількість захворювань, які пов'язані з патологією імунної системи. Особлива роль тимуса в патології обумовлена тим, що процеси, які безпосередньо вражають тимус, зустрічаються рідко, але вони «відгукуються» на патологію інших органів, які, як може здатися на перший погляд, не мають з ним прямих функціональних зв'язків [4].

Зважаючи на складність і важливість функцій органів імунної системи необхідна деталізація їх цитотопографічних особливостей та органної специфічності будови судинної стінки ланок гемомікроциркуляторного русла, основною задачею якого є матеріальне забезпечення цих органів, відповідно до їх фізіологічних властивостей та функціонального стану, як в нормі, так і в різних екстремальних умовах [5].

Вперше встановлено, що морфологічні зміни в тимусі щура після дії різних (зменшуваних у геометричній прогресії) доз метилтретбутилового ефіру, який вводився внутрішньошлунково і щодобово упродовж 60 діб експерименту, відзначаються дозозалежною своєрідністю, що проявляється специфікою часових характеристик їх реактивних, адаптаційних, репараційних, некротичних і апоптозних структурних змін. Дані дослідження стануть суттєвим внеском в ангіологію, імунологію та токсикологію. Результати дослідження будови судин гемомікроциркуляторного русла та функціонально різних клітин тимуса за умов дії метилтретбутилового ефіру допоможуть з'ясувати механізми впливу метилтретбутилового ефіру на структуру органа, а також встановити можливість виникнення різних патологічних станів обумовлених дією цього чинника.

3. Мета дослідження

Вивчити структурні зміни гемомікроциркуляторного русла тимуса в нормі та під дією метилтретбутилового ефіру в експерименті у щурів за допомогою світової трансмісійної та електронної мікроскопії.

4. Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводилось на базі відділу електронної мікроскопії Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Відповідно до мети і задач даного дослідження експериментально моделювалися близькі до реальних умови споживання питної води, забрудненої метилтретбутиловим ефіром. Мінімальним рівнем такого забруднення вважається 1/1000 – 1/2000 середньотоксичної дози [2].

Для дослідження обрана адекватна експериментальна модель – тимус білих щурів. Це пов'язано з тим, що тимус у щурів добре розвинений і за морфофункціональними параметрами подібний до тимуса людини [4].

Утримання, догляд за піддослідними тваринами, маркування і всі маніпуляції проводили від-

повідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей» (1985), Директиви ЄЕС № 609 (1986).

Всі піддослідні тварини були поділені на 5 груп, з яких одна група була використана як контрольна з метою вивчення структури судинної стінки ланок гемомікроциркуляторного русла та клітин тимуса білих щурів в нормі. Тварини інших (експериментальних) груп отримували метилтретбутиловий ефір у різних дозах. Упродовж дослідження проаналізовано результати введення метилтретбутилового ефіру 90 нелінійним статевозрілим білим щурам-самцям масою 200–220 грамів віком 7–8 місяців (4 групи та контрольна група: по 18 щурів в кожній групі) (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл доз метилтретбутилового ефіру між групами білих щурів

Група	Доза метилтретбутилового ефіру, мг/кг	Кількість щурів
Контрольна	–	18
IV	0,5	18
III	5	18
II	50	18
I	500	18

Інтоксикація метилтретбутиловим ефіром моделювалась шляхом щоденного введення внутрішньошлунково за допомогою зонду олійного розчину метилтретбутилового ефіру різної концентрації, контрольній групі щурів вводилася тільки олія. Метилтретбутиловий ефір вводився внутрішньошлунково за допомогою зонда, що дозволило з'ясувати можливість впливу на слизову шлунка та тимус після його всмоктування питної води, забрудненої метилтретбутиловим ефіром.

18 тварин I групи отримували олійний розчин метилтретбутилового ефіру в концентрації 500 мг/кг, 18 тварин II групи – 50 мг/кг, 18 тварин III групи – 5 мг/кг і 18 тварин IV групи – 0,5 мг/кг. Забір матеріалу проводився через 1, 3, 7, 14, 21, 60 днів (по 3 щури кожної групи).

Забір матеріалу проводився на 3, 8, 15, 22 та 60 добу від початку введення токсичної речовини, з метою вивчення змін в структурі стінки ланок гемомікроциркуляторного русла та клітин тимуса білих щурів під дією метилтретбутилового ефіру та встановлення залежності патоморфологічних змін від дози та терміну введення.

У тварин після декапітації розтинали черевну та грудну порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі частини шлунка та тимуса, які відразу поміщали у велику краплю 2 %-го розчину чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36). Для підготовки до просмолення водорозчинними смолами, відмиті від залишків фіксаторів блоки тканин

проводили через спирти зростаючої міцності після чого поміщали в епон-аралдіт.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі УМТП-3М за допомогою скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1. Аналіз та фотографування об'єктів проводили за допомогою мікроскопу ПЕМ-125К при прискорюючій напрузі 80 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 2000х–124000х.

Напівтонкі зрізи полімеризованого біологічного матеріалу забарвлювали толуїдиновим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопу OLYMPUS BX51.

Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л. О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

5. Результати дослідження

В результаті проведеного електронномікроскопічного дослідження було встановлено, що відмінності в ультраструктурі артеріол в залежності строку введення метилтретбутилового ефіру піддослідним тваринам полягають в зменшенні відстані між люмінальною і базальною поверхнями ендотеліальних клітин. Люмінальна поверхня характеризується великою кількістю цитоплазматичних виростів. В цитоплазмі присутні мікропіноцитозні пухирці. Із внутрішньоклітинних органел слід відмітити невелику кількість каналців і цистерн гладкого і гранулярного ендоплазматичного ретикулу. Рибосоми розміщені вільно в цитоплазмі, а також на мембранах ендоплазматичного ретикулу; зустрічаються і полісоми. В ендотеліоцитах добре виражені мікрофіламенти.

В цитоплазматичному матриксі ендотеліальних клітин артеріол локалізуються ліпідні гранули та лізосоми. Комплекс Гольджі і численні дрібні мітохондрії розміщені частіше в області перикаріону. Ядра мають неправильну форму, розміщені біля цитоплазматичних відростків клітини. Ядерний хроматин переважно зконцентрований біля внутрішньої ядерної оболонки. Ендотеліальні клітини артеріол тимуса сполучаються між собою за допомогою щільних контактів і десмосом, для яких характерна наявність міжендотеліального простору, заповненого електроннощільним вмістом. Навпроти зони контакту в цитоплазмі ендотеліальних клітин виявлено диски електроннощільної речовини (пластинки прикріплення), до яких зі сторони цитоплазми ендотеліальних клітин направляються пучки мікрофіламентів. На препаратах, отриманих від тварин, які отримували метилтретбутиловий ефір в дозі 5 мг на останній строках експерименту помічено значне потовщення базальної мембрани (рис. 1).

В субендотеліальній зоні артеріол наявні еластичні і колагенові волокна. Еластичні елементи формують безперервну еластичну мембрану. Інші шари стінки артеріол та їх складові суттєвих змін не зазнали.

Найбільші структурні зміни проходять в капілярах. На 3 добу після початку введення метилтретбутилового ефіру білим щурам на гістологічних препаратах тимуса виявлені наступні структурні зміни: на люмінальній поверхні ендотеліальних клітин капілярів добре виражені чисельні мікропіноцитозні вирости спрямовані в просвіт судини, а також спостерігаються різної глибини інвагінації, мікроворсинки, за допомогою яких формуються різних розмірів вакуолі.

В ядерному апараті ендотеліальних клітин капілярів спостерігається перерозподіл хроматина в бік більшдисперсного його положення по нуклеоплазмі та зменшення кількості конденсованих глибок. В ядрах, які набувають овальної форми, наявне розширення перинуклеарного простору.

Знають змін і органели: збільшується кількість елементів ендоплазматичної сітки, каналці якої розширені та заповнені середньої щільності вмістом. Кількість рибосом, полісом, транспортних пухирців в зоні комплексу Гольджі також зростає. Мітохондрії суттєвих змін не зазнають і містять, як правило, локально просвітлений матрикс.

В цитоскелеті відмічається зникненням пучків мікрофіламентів, а також збільшенням кількості окремо розташованих мікрофібрил та мікротрубочок. В цитоплазмі багатьох ендотеліальних клітин відмічається суттєве збільшення кількості вакуолей. Також відмічається витончення ендотеліальної вистілки, тобто внутрішньої оболонки капілярів, навіть до товщини двох клітинних мембран.

За умов дії метилтретбутилового ефіру виявлено порушення контактів між ендотеліальними клітинами у судинній стінці всіх ланок гемомікроциркуляторного русла тимуса, між ендотеліоцитами та перицитами (в стінці кровоносних капілярів), між ендотеліоцитами та міоцитами (в стінці артеріол), наслідком яких є відшарування ендотеліоцитів від базальної мембрани).

Встановлено, що пролонгована дія метилтретбутилового ефіра призводить до накопичення в ендотеліальних клітинах ланок гемомікроциркуляторного русла тимуса стереотипових змін, які, досягаючи сумарної маси, дестабілізують ендотеліальний моношар і викликають у тварин I групи (через 15 діб експерименту) та у тварин II групи (через 60 діб експерименту) порушення його структурної цілісності

(аж до повного відшарування ендотеліальних клітин). Наслідком таких змін є утворення в тимусі тварин I групи крапкових крововиливів та поява плазматичних клітин.

На підставі отриманих даних можна зробити висновок, що за умов дії метилтретбутилового ефіра підвищується проникність міжендотеліальних щілин, яка певним чином пов'язана із ступенем деформації клітин. У виразних випадках деформація окремих ендотеліальних клітин обумовлює утворення локусів протікання і сприяє вільній фільтрації плазми у паренхіму тимуса. У наслідок цього, співвідношення активного (за рахунок мікропіноцитозних пухирців) і пасивного (за градієнтом гематотканинного тиску) переносу речовин набуває суттєвих відмінностей від норми. При цьому внесок мікропіноцитоза у зміну проникності ендотелію є менш значним у порівнянні з ультрафільтрацією, яка доповнюється процесами, що полегшуються завдяки появі описаних ділянок витончення ендотелію (рис. 1).



Рис. 1. Структурні зміни ендотеліальних клітин кровоносного капіляра тимуса щурів I експериментальної групи через 22 доби експерименту: 1 – просвіт капіляра; зб. 14000

Варто зауважити, що загальним проявом дії метилтретбутилового ефіра на кровоносні судини тимуca є реактивні та адаптаційні (у I та II фазах патологічного процесу), дистрофічні та альтернативні (у III фазі) зміни ендотеліальних клітин та їх базальної мембрани у всіх ланках гемомікроциркуляторного русла. Ендотеліальні клітини суттєво відрізняються за ступенем везикуляції, за інтенсивністю взаємодії мікропіноцитозних пухирців з плазмолемою, за характером їх розподілу в цитоплазмі (часто виразно нерівномірною, з тенденцією до утворення більших чи менших скупчень). В деяких ендотеліальних клітинах (разом з незвичайним розподілом, який свідчить про порушення міграційних процесів і взаємодії мікропіноцитозних пухирців з плазмолемою) відмічається зниження межвезикулярної адгезивності і, вірогідно, зменшення кількості мультивезикулярних комплексів у клітині. Обмеження здатності мікропіноцитозних пухирців до асоціювання між собою та до злиття з плазмолемою, ймовірно, обумовлене змінами сил електростатичного відштовхування і більш високим рівнем гідратації полярних груп ліпідних молекул перекисномодифікованого гідрофобного шару їх оболонки. Проявом реактивних змін є збільшення гетеротипії конфігурації ендотеліальних клітин, мікроклазматоз та посилення везикуляції. Адаптивна відповідь на ці реактивні зміни спрямована на підтримку непорушності ендотеліального моношару і полягає у трансформації спрямування везикуляції (зміни кількості, розмірів та розподілу у цитоплазмі мікропіноцитозних пухирців, здатності до їх об'єднання у везикулярні комплекси) з переважно транспортною на переважно мембранопластичне «переніс» ділянок плазмолеми та спроба стабілізувати форму ендотеліальних клітин.

Гіповезикуляція, яка поєднується з підвищенням електронної щільності цитоплазматичного матриксу та з активацією лізосом, свідчить про виснаження (початок III фази) адаптаційних резервів ендотеліальних клітин, результатом чого є їх подальші апоптозні зміни і злушення у судинний просвіт.

Важливо підкреслити, що визначальною складовою III фази (фази виснаження) вивченого патологічного процесу є апоптоз ендотеліоцитів, лімфоцитів і вакуолізація епітеліоретикулоцитів тимуca. З'ясовано, що у тварин IV групи (які одержали найменшу із застосованих доз метилтретбутилового ефіра, а саме 0,5 мг/кг) фаза виснаження відсутня і заміщується фазою ефективної адаптації, структурні прояви якої з'являються вже через 22 доби експерименту. Водночас у тварин I групи (які одержали найбільшу із застосованих доз метилтретбутилового ефіра, а саме 500 мг/кг) відсутня I фаза (фаза відносної резистентності). Проте встановлено, що у цих тварин, а також у тварин II групи (доза метилтретбутилового ефіра 50 мг/кг) відсутня IV фаза (фаза нормалізації структурної будови). Таким чином 22 доба експерименту є своєрідною точкою біфуркації, коли при довготривалій дії різних застосованих доз метилтретбутилового ефіра деструктивні зміни

(що потребують підвищеної напруги регенераторних механізмів) можуть стати зворотними (у тварин III та IV груп) або незворотними (у тварин I та II груп) і завершитися клітинною загибеллю.

Узагальнюючи одержані при виконанні проведеного дослідження дані слід відмітити, що вплив метилтретбутилового ефіра за умов дії різних 500 мг/кг; 50 мг/кг; 5 мг/кг; 0,5 мг/кг одноразових щодобових доз призводить до розвитку типових структурних змін судин гемомікроциркуляторного русла та клітин тимуca щура, що мають характерну дозозалежну поетапну послідовність і складаються з: I – фази відносної резистентності; II – фази реактивних та компенсаторно-приспосувальних змін; III – фази виснаження; IV – фази ефективної адаптації або нормалізації структурної будови.

6. Обговорення результатів дослідження

Проведені дослідження показали, що у III фазі вивченого патологічного процесу, викликаного дією метилтретбутилового ефіра, макрофаги тимуca щурів I та II експериментальної групи впорались з функцією вилучення апоптозних клітин і апоптозних тіл шляхом повноцінного фагоцитозу. Про виснаженість макрофагів тимуca свідчить поява «апоптозно-некротичних кластерів» – утворів у вигляді певним чином структурованих позаклітинних осередків гетерофагосом у скупченні нефагоцитованих апоптозних клітин, апоптозних тіл і клітинного детриту в мозковій речовині тимуca через 60 діб експерименту.

Порушення прямого інформаційного обміну між суміжними ендотеліальними клітинами (за рахунок передачі іонів і сигнальних молекул по гідрофільним каналам щільних з'єднань) суттєво [6–8] підсилює виявлену в експерименті морфологічно-функціональну гетерогенність ендотеліального моношару всіх ланок гемомікроциркуляторного русла тимуca.

Слід зауважити, що зареєстрована поява в тимуca щурів I експериментальної групи плазматичних клітин свідчить про порушення бар'єрної функції судинної стінки зокрема, та про суттєві імунологічні негаразди в імунній системі піддослідних тварин загалом. Поява плазматичних клітин передують фагоцитарна активність паравазальних макрофагів (на II фазі патологічного процесу), яка закінчується їх некротичним руйнуванням (на III фазі патологічного процесу).

За умов дії метилтретбутилового ефіра відмічена активізація фагоцитарної функції не тільки макрофагів тимуca, але і ендотеліальних клітин усіх ланок гемомікроциркуляторного русла органа. Морфологічним еквівалентом активації фагоцитарної функції ендотеліальних клітин і процесів їх внутрішньоклітинного катаболізму є поява і наступне підвищення гетерогенності лізосом за рахунок збільшення їх вторинних форм. При цьому в клітині також зростає кількість первинних лізосом, які у звичайних умовах зустрічаються далеко не у кожному ультратонкому зрізі. У залежності від походження перетравленого матеріалу вторинні лізосоми можна поділити на гетеро-

або аутофаголізосоми. У першому випадку екзогенна речовина (метилтретбутиловий ефір або продукти його біохімічного перетворення) потрапляє у клітину в процесі ендоцитоза, шляхом рецепторноопосередкованого чи низькоафінного зв'язування матеріалу з плазмолемою та його заключення у вакуоль-гетерофагосому, що відділяється від клітинної поверхні. У другому випадку така вакуоль формується мембраною ендоплазматичної сітки та пластинчастого комплексу, а вмістом аутофагосоми, що утворюється, стає ділянка цитоплазми або uszkodжені мембранні структури, які підлягають деградації.

Одержані дані про вплив метилтретбутилового ефіра на структуру тимуса дозволяє погодитися з доволі розповсюдженою точкою зору [9, 10] про те, що трансформація стресу із найважливішої ланки пристосування організму до нових умов функціонування у фактор пошкодження основних структурно-функціональних систем підтримки гомеостазу здійснюється, головним чином, шляхом непомірного збільшення, дискоординації та спотворення адаптаційних ефектів.

Отже, результати проведеного дослідження вказують на те, що наслідки тривалої інтоксикації організму щура, зумовлені уведенням метилтретбутилового ефіру, є до певної міри парадоксальні. Цей агент не впливає катастрофічно на інтегральну життєздатність експериментальних тварин (жодна тварина у продовж експерименту не загинула), але здатний індукувати дуже істотні ультраструктурні зрушення у судинній стінці ланок гемомікроциркуляторного русла і клітин тимуса. Особливу небезпеку становить той факт, що ефекти інтоксикаційної дії метилтретбутилового ефіру на структуру тимуса є кумулятивними і проявляються при дуже низьких кількостях даного агента (на декілька порядків менший за разову напівлетальну дозу – LD 50). Таким чином, метилтретбутиловий ефір – речовина, що широко застосовується в промисловості і транспорті та, як вважають (віднесена до найнижчого – IV класу небезпеки) демонструє низьку токсичність, є глобальним забруднювачем довкілля, що потребує прискіпливої уваги з боку гігієністів та клініцистів з метою подальшого вивчення впливу даного забруднювача та розробки привентивних заходів.

7. Висновки

1. Вплив метилтретбутилового ефіра за умов дії різних (I група – 500 мг/кг; II група – 50 мг/кг; III – 5 мг/кг; IV група – 0,5 мг/кг) одноразових щодобових доз призводить до розвитку типових структурних змін судин гемомікроциркуляторного русла та клітин тимуса щура, що мають характерну дозозалежну поетапну послідовність і складається з: I – фази відносної резистентності; II – фази реактивних та компенсаторно-приспосувальних змін; III – фази виснаження; IV – фази ефективної адаптації або нормалізації структурної будови.

2. Визначальною складовою III фази (фази виснаження) вивченого патологічного процесу є апоптоз ендотеліоцитів, лімфоцитів і вакуолізація епітеліоретикулоцитів тимуса.

3. Загальним проявом дії метилтретбутилового ефіра на кровоносні судини тимуса є реактивні та адаптаційні (у I та II фазах патологічного процесу), дистрофічні та альтернаційні (у III фазі) зміни ендотеліальних клітин та їх базальної мембрани у всіх ланках гемомікроциркуляторного русла. Проявом реактивних змін є збільшення гетеротипії конфігурації ендотеліальних клітин, мікроклазматоз та посилення везикуляції. Адаптивна відповідь на ці реактивні зміни спрямована на підтримку непорушності ендотеліального моношару і полягає у трансформації спрямування везикуляції

4. Виявлення в тимусі щурів I експериментальної групи плазматичних клітин свідчить про порушення бар'єрної функції судинної стінки зокрема, та про суттєві імунологічні негаразди в імунній системі піддослідних тварин загалом.

5. Пролонгована дія метилтретбутилового ефіра призводить до накопичення в ендотеліальних клітинах ланок гемомікроциркуляторного русла тимуса стереотипових змін, які, досягаючи сумарної маси, дестабілізують ендотеліальний моношар і викликають у тварин I групи (через 15 діб експерименту) та у тварин II групи (через 60 діб експерименту) порушення його структурної цілісності (аж до повного відшарування ендотеліальних клітин). Наслідком таких змін є утворення в тимусі тварин I групи крапкових крововиливів та поява плазматичних клітин.

Література

1. Яворовський, О. П. Гігієнічна оцінка умов праці та стан здоров'я робітників, зайнятих виготовленням метилтретбутилового ефіру на Лисичанському НПЗ [Текст] / О. П. Яворовський, Ю. О. Паустовський, В. А. Дроботенко // Довкілля та здоров'я. – 2007. – № 1 (40). – С. 34–38.
2. Паустовський, Ю. О. Екологічно-токсикологічна оцінка глобального забруднювача довкілля – метилтретбутилового ефіру (стан та перспективи) [Текст] / Ю. О. Паустовський. – Пріоритетні проблеми гігієни праці, професійної та виробничо-зумовленої захворюваності в Україні, 2008. – С. 150–159.
3. Dhabhar, F. S. Enhancing versus Suppressive Effects of Stress on Immune Function: Implications for Immunoprotection and Immunopathology [Text] / F. S. Dhabhar // Neuroimmunomodulation. – 2009. – Vol. 16, Issue 5. – P. 300–317. doi: 10.1159/000216188
4. Мороз, Г. А. Стрoение тимуса инактных крыс-самов линии вистар разноговозраста [Текст] / Г. А. Мороз // Мир медицины и биологии. – 2009. – № 3-2 (5). – С. 98–102.
5. Парахин, А. А. Кровоносні капіляри кори лобових часток півкуль великого мозку в нормі і під дією метилтретбутилового ефіру в експерименті у щурів [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук / А. А. Парахин. – Київ, 2010. – 19 с.
6. Керечанин, І. В. Структурні зміни судин гемомікроциркуляторного русла та клітин тимуса під дією метилтретбутилового ефіру в експерименті у щурів [Текст]: автореф. дис... канд. мед. наук / І. В. Керечанин. – Київ, 2010. – 20 с.

7. Roos, W. P. DNA damage and the balance between survival and death in cancer biology [Text] / W. P. Roos, A. D. Thomas, B. Kaina // Nature Reviews Cancer. – 2015. – Vol. 16, Issue 1. – P. 20–33. doi: 10.1038/nrc.2015.2
8. Keck, M. Pathophysiology of burns [Text] / M. Keck, D. H. Herndon, L. P. Kamolz, M. Frey, M. G. Jeschke // Wiener Medizinische Wochenschrift. – 2009. – Vol. 159, Issue 13-14. – P. 327–336. doi: 10.1007/s10354-009-0651-2
9. Vakifahmetoglu, H. Death through a tragedy: mitotic catastrophe [Text] / H. Vakifahmetoglu, M. Olsson, B. Zhivotovsky // Cell Death and Differentiation. – 2008. – Vol. 15, Issue 7. – P. 1153–1162. doi: 10.1038/cdd.2008.47
10. Vitale, I., Galluzzi, L., Castedo, M., & Kroemer, G. (). Mitotic catastrophe: a mechanism for avoiding genomic instability [Text] / I. Vitale, L. Galluzzi, M. Castedo, G. Kroemer // Nature Reviews Molecular Cell Biology. – 2011. – Vol. 12, Issue 6. – P. 385–392. doi: 10.1038/nrm3115

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук професор Івнєв Б. Б.

Дата надходження рукопису 12.04.2017

Керечанин Ірина Валеріївна, кандидат медичних наук, доцент, кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії, Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», вул. Л. Толстого, 9, м. Київ, Україна, 01004

E-mail: kerechaniniv@ukr.net

УДК 616.073.48+618.1:616.831.45
DOI: 10.15587/2519-4798.2017.102547

ОЗОНОТЕРАПІЯ АДЕНОМІОЗУ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З ГІПОТИРЕОЗОМ

© Н. В. Авраменко, Д. Є. Барковський, В. Ю. Постоленко

Мета дослідження – уточнення гормонально-імунологічних зсувів і підвищення ефективності лікування безпліддя у хворих на аденоміоз та гіпотиреоз. Застосування озонотерапії в комплексному лікуванні безпліддя у жінок з аденоміозом та гіпотиреозом сприяє нормалізації ендокринної функції гіпофіза та яєчників, активізації клітинного імунітету, відновленню цитокінового статусу, підвищенню ефективності допоміжних репродуктивних технологій

Ключові слова: аденоміоз, гіпотиреоз, безпліддя, допоміжні репродуктивні технології, озонотерапія

1. Вступ

Демографічний стан України характеризується різким зниженням народжуваності, що набуває особливого соціально-економічного значення та потребує подальшого пошуку ефективних методів лікування безпліддя [1]. Необхідно відзначити, що в Україні майже 25 % жінок репродуктивного віку мають патологію щитоподібної залози, яка впливає на стан нейроендокринної та імунної систем, які відіграють значну роль в патогенезі безпліддя та ефективності застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [2, 3]. Негативний вплив на результативність ДРТ в лікуванні безпліддя також має ендометріоз, частота якого серед безплідних жінок сягає 39 % і не має тенденції до зниження [4, 5].

Наведені вище статистичні дані вказують на зростання кількості безплідних жінок з ендометріозом та патологією щитоподібної залози, тому визначення особливостей клінічних, гормональних та імунологічних змін в організмі цього контингенту жінок, розробка нових методів лікування для підвищення результатів ДРТ є актуальною проблемою сучасної гінекології.

2. Обґрунтування дослідження

Захворювання щитоподібної залози зустрічаються у 5 % населення і можуть приводити до роз-

витку патології репродуктивної системи жінок, зокрема, порушень менструальної функції, безпліддя, гормонозалежних пухлин, невиношування вагітності, аномалій розвитку плода. В умовах сьогодення тиреоїдна дисфункція і особливо гіпотиреоз є патологією, що досить часто зустрічається серед жінок репродуктивного віку, а в структурі захворюваності патологія щитоподібної залози посідає одне з перших місць. Серед широкого спектру причин такої несприятливої ситуації виділяють початкові дисгормональні порушення, які можуть виникати у пубертатний період, обтяжений репродуктивний анамнез, медико-соціальні причини. Тривалий і виразний дефіцит специфічної дії тиреоїдних гормонів призводить до виразного порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи, першими проявами якого є розлад менструальної функції, ановуляція, безпліддя і маткові кровотечі [2].

В останній час проблеми захворювань щитоподібної залози та безпліддя становляться все більш актуальними. Наукові дослідження вказують на взаємозв'язок між наявністю антитиреоїдних антитіл (аутоімунних захворювань щитоподібної залози), гіпотиреозом, гіпертиреозом та невиношуванням вагітності, безпліддям. Основні патогенетичні механізми, які можуть з'ясувати зв'язок між захворюваннями щитоподібної залози та безплід-