

ISSN 1817-7883
eISSN 2522-9354

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА**

**ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОГО
МЕДИЧНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ**

**НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№1 (Т. 23) 2019**

ВІСНИК ВІННИЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ

REPORTS OF VINNYTSA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

Заснований: 17 жовтня 1994 року

Засновник: Вінницький державний медичний університет імені М.І.Пирогова

Державна реєстрація: 18 вересня 2003

Видавець: Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 4 рази на рік

№1 (Т. 23) 2019

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

Згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого наказом МОН України №747 від 13.07.2015 (додаток 17)

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №1021 від 07.10.2015 (додаток 11)

Журнал включений до міжнародної інформаційної наукометричної бази CrossRef, Google Scholar Metrics, National Library of Ukraine Vernadsky

Головний редактор

Мороз В.М.

Заступник головного редактора

Власенко О.В.

Петрушенко В.В.

Погорілий В.В.

Відповідальний редактор

Гунас І.В.

Секретар

Клімас Л.А.

Редакційна колегія

Василенко Д.А., Власенко М.В., Гумінський Ю.Й.,
Заїка С.В., Камінський В.В., Малачкова Н.В.,
Мороз Л.В., Московко С.П., Палій Г.К.,
Ruchalska L., Сарафинюк Л.А., Серебреннікова
О.А., Серкова В.К., Сидюк А.В., Того М.Д., Фурман
Ю.М., Шінкарук-Диковицька М.М.

Редакційна рада

Булавенко О.В., Булат Л.М., Гаврилук А.О., Гай-
струк А.Н., Денисюк В.І., Дмитренко С.В., Дуд-
ник В.М., Жебель В.М., Кириленко В.А., Кіщук В.В.,
Кукуруза Ю.П., Мазорчук Б.Ф., Мостовий Ю.М.,
Очередько О.М., Піскун Р.П., Пухлик Б.М., Пуш-
карь М.С., Пшук Н.Г., Рикало Н.А., Саволук С.І.,
Салдан І.Р., Сергета І.В., Станіславчук М.А., Сте-
панюк Г.І., Тихолаз В.О., Фіщенко В.О., Фоміна
Л.В., Чайка Г.В., Чорнобровий В.М., Шевчук Ю.Г.,
Школьніков В.С., Шувалов С.М., Яковлева О.О.

Адреса редакції та видавця:

21018, Україна, м.Вінниця,
вул. Пирогова, 56
Тел.: (0432) 43-94-11
Факс.: (0432) 46-55-30
E-mail: lora@vnmnu.edu.ua

Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,
Ukraine - 21018, Vinnytsia,
Tel.: (0432) 43-94-11
Fax: (0432) 46-55-30
E-mail: lora@vnmnu.edu.ua

Технічні редактори Л.О. Клопотовська, С.С. Левенчук, А.Ю. Лунік, О.П. Віштак

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Перекладач В.І. Гунас

Сайт журналу <https://reports-vnmedical.com.ua>

Підписано до друку 01.03.2019 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №7 від 28.02.19 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 86. Тираж 200

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Суходоля А.І., Креньов К. Ю., Лобода І.В., Монастирський В.М.** Вплив інтраабдомінальної гіпертензії на морфологічні зміни внутрішніх органів в експерименті **6**
- Лисенко О.П., Власенко В.В., Палій Г.К., Власенко І.Г., Назарчук О.А.** Мікобактерії туберкульозу з дефектною клітинною стінкою, виявлені у мозку біологічної моделі із спонгіозними змінами **12**
- Дядик О. О., Фелештинська О. Я.** Клініко-морфологічні особливості хвороби Крона з ураженням порожнини рота **20**
- Ошурко А.П., Олійник І.Ю.** Результати 3-D реконструювання в динамічному аналізі з визначення щільності кісткової тканини верхньої щелепи у пренатальному онтогенезі людини **24**
- Дядик О.О., Бекетова Ю. І., Сургай Н.М.** Роль CD20-позитивних В-лімфоцитів при вторинних ураженнях нирки **36**
- Князевич-Чорна Т.В., Михайлюк І.О., Рудяк О.М., Тарасевич Н.Р.** Функціональний стан надниркових залоз в поєднанні з їх морфологічною перебудовою на різних етапах постгіпотермічного періоду **41**
- Туманський В.О., Фень С. В., Туманська Л.М.** Хронічні стеатогепатити в трепанобіоптатах печінки: патоморфологія активності та репаративних процесів **46**
- Гринцова Н.Б., Романюк А.М., Бумейстер В.І., Кіптенко Л.І., Пернаков М.С.** Морфофункціональні перебудови кіркової речовини наднирників статевозрілих щурів за умов довготривалого впливу солей важких металів **54**
- Линдіна Ю.М., Сікора В.В., Гирявенко Н.І., Линдін М.С., Романюк А.М.** Дослідження протективних властивостей вітаміну Е щодо кісткового мозку щурів в умовах підвищеного споживання солей важких металів **59**
- Піддубний А.М.** Порівняльний аналіз впливу простатолітів та corpora amylacea на імунотип раку передміхурової залози **64**
- Скорук А.Г.** Топографо-анатомічні особливості та гістохімічні зміни за груднинної залози зародків та передплідів людини в пренатальному періоді **70**
- Романюк А.М., Тимакова О.О., Линдіна Ю.М., Гринцова Н.Б., Кравцова І.А., Куст В.В.** Морфофункціональні зміни у прищитоподібних залозах при тривалій дії солей важких металів **80**
- Хитрик А.Й., Євтушенко В.М., Бушман В.С., Нечепоренко А.Г., Аксамітьєва М.В.** Етапи розвитку сечового міхура щурів в ранньому постнатальному періоді **84**
- Sukhodolya A.I., Krenov K.Yu., Loboda I.V., Monastyrsky V.M.** Influence of intraabdominal hypertension on morphological changes of internal organs in experiment **6**
- Lysenko O.P., Vlasenko V.V., Palii H.K., Vlasenko I.H., Nazarchuk O.A.** Mycobacterium of tuberculosis with defective cell wall, determined in the brain of the biological model with spongial changes **12**
- Dyadyk O., Feleshtynska O.** Clinical and morphological features of crohn's disease with oral lesions **20**
- Oshurko A.P., Oliinyk I.Yu.** Results of 3-D reconstruction in dynamic analysis for determining the bone tissue density of the maxilla in human prenatal ontogenesis **24**
- Dyadyk O.O., Beketova Y.I., Surgai N.M.** The role of CD-20 positive b-lymphocytes in secondary kidney damage **36**
- Knyazevich-Chorna T.V., Mikhailyuk I.O., Rudyak A.N., Tarasevych N.R.** Functional state of the adrenal glands with combination of their morphological reorganization at different stages of a posthypothermic period **41**
- Tumanskiy V.A., Fen' S.V., Tumanskaya L.M.** Chronic steatohepatitis in liver fine-needle aspiration biopsy: the pathomorphology of activity and reparative processes **46**
- Hryntsova N. B., Romanyuk A.N, Bumeister V.I., Kiptenko L. I., Pernakov N. S.** Morphofunctional alterations of the adrenal cortex of sexually mature rats under prolonged exposure to heavy metal salts **54**
- Lyndina Y., Sikora V., Hyriavenko N., Lyndin M., Romaniuk A.** The study of the protective properties of vitamin E on bone marrow of rats in condition of the increased intake of heavy metals salts **59**
- Piddubnyi A.M.** Comparative analysis of prostatoliths and corpora amylacea effects on the immunophenotype of prostate cancer **64**
- Scoruk A.G.** Topographoanatomic features and histochemical changes in thymus of germ and forebrain in the prenatal period of the human in the prenatal period **70**
- Romaniuk A., Tymakova O., Lyndina J., Gryntsova N., Kravtsova I., Kust V.** The morphological changes in parathyroid glands, caused simulated prolonged influence of heavy metal salts **80**
- Khitrik A.Y., Yevtushenko V.M., Bushman V.S., Nечeporenko A.G., Aksamityeva M.V.** Stages of development of bladder of rats in the early postnatal period **84**

Чернявський А. В. Динаміка ядерно-цитоплазматичного відношення кардіоміоцитів у серці щурів в ранньому постнатальному періоді в нормі та експерименті

Грипівська Н.В., Нригорієва О.А. Dynamics of distribution WGA+ receptors in pancreas in norm and after intranatal action of antigens

Гончарук Н.П., Ковида Н.Р., Дядик О.О., Радкевич Я.С. Клініко-морфологічні особливості рубцевої тканини матки

Туркевич М.О. Морфометрична характеристика колагену периімплантних зон з використанням шовного матеріалу різної структури та хімічного складу з метою корекції вікових змін шкіри

Cherniavskiy A.V. Dynamics of nuclear-cytoplasmic relations in cardiomyocytes in the rat's heart in the early postnatal period in normal conditions and experiment

89

Грінівецька Н.В., Григор'єва О.А. Динаміка розподілу WGA+ рецепторів у підшлунковий залозі в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів

94

Goncharuk N.P., Kovyda N.R., Dyadyk O.O., Radkevich Y.S. Clinical and morphological features of scar tissue of the uterus

98

Turkevych M. Morphometric characteristics of the collagen of periimplant zones by using suture material of different structure and chemical composition with the aim of correction of age skin changes

104

КЛІНІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ishcheikin K. E., Petrushenko V. V., Grebeniuk D. I., Zatserkovna O. M., Maluk L. M., Liakhovchenko N.A. Dynamics of changes in the immune system and antioxidant protection in the treatment of acute pancreatitis

Григоровська А.В. Особливості гістологічної диференційної діагностики теносиновіальної гігантоклітинної пухлини дифузного типу та неспецифічних запальних уражень суглобової капсули

Запорожченко М.Б., Сидоренко А.В., Парубіна Д.Ю. Характеристика лабораторних показників обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на поєднану патологію матки: лейоміому та аденоміоз

Морозова І.В., Шаламай М.О. Гострі вірусні респіраторні інфекції - актуальні підходи до терапії кашлю у дітей

Титов Є. В. Прогностичне значення імуноклітинної інфільтрації неінвазивного уротеліального раку сечового міхура

Сторожук Н.В., Платонова Т.М., Сторожук Б.Г., Луговської Е.В., Сторожук Л.О., Довгалюк Т.В. Вплив деяких коморбідних та поліморбідних станів на показники гемостазу у хворих з ІХС та перкутанною ангіопластиком

Кучерявченко В. В., Волкова Ю. В., Шарлай К.Ю. Динаміка маркерів коагуляційної ланки гемостазу у хворих з підвищеним індексом маси тіла при політравмі

Пославська О.В., Усова О.М. Нейроендокринні пухлини з невідомого первинного джерела: імуногістохімічні та морфометричні особливості

Гончаренко Г.Ю. Роль естрогенових і прогестеронових рецепторів у жінок з аденоміозом у постменопаузі

Туманський В.О., Шишкін М.А. Особливості транскрипційної активності гену KRAS та його значення в колоректальній аденокарциномі

Ищайкин К. Е., Петрушенко В. В., Гребенюк Д. И., Зацерковна О. М., Малик Л. М., Ляховченко Н.А. Динаміка змін показників імунної системи та антиоксидантного захисту при лікуванні гострого панкреатиту

110

Hryhorovska A.V. Features of histological differential diagnostics of a tenosynovial giant cell tumor of diffuse type and non-specific inflammatory lesions of the articular capsule

114

Zaporozhchenko M.B., Sidorenko A.V., Parubina D.Yu. Characteristics of laboratory parameters of examination of women of reproductive age, patients with combined pathology of the uterus: leiomyoma and adenomyosis

120

Morozova I.V., Shalamay M.O. Acute viral respiratory infections are topical approaches to cough therapy in children

125

Titov E.V. The prognostic value of immunocellular infiltration of non-invasive urothelial bladder cancer

129

Storozhuk N.V., Platonova T.M., Storozhuk B.G., Lugovskoy E.V., Storozhuk L.A., Dovgalyuk T.V. Influence of some comorbid and polymorbid states on the indicators of hemostasis in patients with ischemic heart disease and percutaneous angioplasty

134

Kucheriyavchenko V.V., Volkova Yu.V., Sharlai K.Yu. The dynamics of coagulation hemostasis markers in patients with an increased body mass index with polytrauma

138

Poslavska O.V., Usova O.M. Neuroendocrine tumors from an unknown primary source: immunohistochemical and morphometric features

143

Honcharenko G.Y. The role of estrogen and progesterone receptors in women with adenomyosis in postmenopause

148

Tumanskiy V. A., Shyshkin M. A. The features of KRAS gene transcriptional activity and significance in colorectal cancer

153

МЕТОДИКИ

Кебкало А.Б., Рейти А.О., Грянила В.В., Яцик І.М.
Модифікація лапароскопічної постановки катетера
для перитонеального діалізу у хворих на хронічну
хворобу нирок

159

Мінцер О. П. Трансдисциплінарність та нові
горизонти медичних досліджень

163

Kebkalo A. B., Reyti A. O., Gryanila V. V., Yatsyk I. M.
Modification of laparoscopic catheter setting for
peritoneal dialysis in patients with chronic kidney
disease

Mintser O.P. Transdisciplinarity and new horizons
of medical research

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА, ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Гусейнов Ельчин Мамед огли Клінічні,
епідеміологічні та лабораторні особливості гострого
бруцельозу в Республіці Азербайджан

167

Huseynov Yelchin Mamed oglu Clinical,
epidemiological and laboratory features of acute
brucellosis in the Republic of Azerbaijan

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

**Матохнюк М.О., Лиманський О.В., Жебель В.М.,
Старжинська О.Л.** Кардіотрофін-1 як маркер функції
та стану міокарду при есенціальній гіпертензії та
хронічній серцевій недостатності

172

**Яковцова І.І., Олійник А.Є., Данилюк С.В.,
Григоренко В.Р.** Сучасні уявлення про рак яєчників

178

**Matokhniuk M.O., Limanskiy O.V., Zhebel V. M.,
Starzhynska O.L.** Cardiotrophin-1 as a marker of
function and myocardial condition in essential
hypertension and chronic heart failure

Yakovtsova I., Oliynyk A., Danyliuk S., Hryhorenko V.
Modern concepts of ovarian cancer

ХРОНІКА

Юрчишина О.А. Професор Іван Митрофанович
Грабченко

184

Доктор медичних наук, професор, Кавалер ордена
"За заслуги" III ступеня, Заслужений лікар України
Суходоля Анатолій Іванович (до 60-річчя від дня
народження)

187

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-14

УДК: 611.12.018.63-053.31+616.12-018.63-053.31].08:599.323.45

ДИНАМІКА ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧНОГО ВІДНОШЕННЯ КАРДІОМІОЦИТІВ У СЕРЦІ ЩУРІВ В РАНЬОМУ ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ В НОРМІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТІ

Чернявський А. В.

Запорізький державний медичний університет (пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035)

Відповідальний за листування:
e-mail: yati66691@gmail.com

Статтю отримано 24 грудня 2018 р.; прийнято до друку 29 січня 2019 р.

Анотація. Дексаметазон призначається вагітним жінкам при загрозі передчасних пологів, але внутрішньоутробний вплив гормону може програмувати розвиток недиференційованої дисплазії сполучної тканини та схильність до серцево-судинних захворювань у дорослому віці. Метою дослідження було вивчити зміни ядерно-цитоплазматичного відношення (ЯЦВ) кардіоміоцитів (КМЦ) в міокарді в постнатальному періоді після внутрішньоутробного введення дексаметазону. Було досліджено 144 серця щурів з 1-ої по 45-ту добу життя, які були розділені на 3 групи: I - інтактна група, тваринам II групи на 18 добу внутрішньоутробного розвитку вводили 0,05 мл розчину дексаметазону, та III - контрольна група. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Відмінність між двома середніми оцінювали за допомогою U-критерію Манна-Уїтні та вважали достовірною при $p < 0,05$. Встановлено, що ЯЦВ у міокарді лівого шлуночка щурів у нормі збільшується від народження до 14 доби у 1,56 рази, після чого до 45 доби знижується у 2,55 рази, що відповідає зміні проліферативного зростання серця на гіпертрофічний, яке у гризунів відбувається протягом другого тижня після народження. У тварин експериментальної групи ЯЦВ було достовірно вищим на 3, 5, 21, 30 та 45, але нижчим на 14-ту добу ($p < 0,01$), ніж у контрольній групі. Максимальне значення показника спостерігалось на 5 добу, що свідчить про ранню термінальну диференціацію КМЦ у експериментальних тварин. Таким чином, внутрішньоутробне введення дексаметазону призводить до передчасного дозрівання КМЦ, яке знижує їх кількість та може підвищувати ризик розвитку серцево-судинних захворювань у дорослому житті. У подальшому планується дослідження проліферативної активності КМЦ шлуночків серця щурів у постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробного введення дексаметазону.

Ключові слова: морфологія, кардіоміоцити, серце, внутрішньоутробний вплив, дексаметазон.

Вступ

Дослідження морфологічних основ розвитку патологій серцево-судинної системи останніми роками стає дедалі актуальнішим, у зв'язку з підвищенням рівня захворюваності та смертності від кардіогенних причин. За даними ВООЗ, станом на 2018 рік, на долю серцево-судинних захворювань припадає 44% в структурі чинників смертності від неінфекційних захворювань у світі [12]. Встановлено, що здоров'я серця та його схильність до розвитку різних патологічних станів визначається під час критичних періодів внутрішньоутробного розвитку [8]. Вплив несприятливих факторів різної природи в антенатальному періоді може порушувати морфогенез серця та формувати умови для розвитку недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), яка у майбутньому житті підвищуватиме ризик виникнення захворювань серця [1].

Загальновідомо, що протягом вагітності близько 80% жінок приймають якнайменше один лікарський препарат [5], а найпоширенішим гормональним препаратом, що призначається жінкам під час вагітності у багатьох країнах світу, є синтетичний глюкокортикоїд дексаметазон, який використовують при загрозі передчасних пологів для дозрівання системи сурфактанта [6]. Зокрема, в Україні профілактику респіраторного дистрес синдрому плода проводять з 24 по 34 тижень шляхом внутрішньом'язового введення препарату згідно чинного

клінічного протоколу з акушерської допомоги "Нормальні пологи" (Наказ МОЗ № 624 від 03.11.2008 р.). В експериментах з тваринами, моделювання пренатального впливу глюкокортикоїдів на пізніх термінах вагітності призводило до структурного дозрівання серця плода шляхом підвищення проліферації кардіоміоцитів (КМЦ) на 19 та 21 добу внутрішньоутробного розвитку [11], але водночас підвищувало артеріальний тиск та вразливість міокарда дорослого потомства чоловічої статі до постнатального ішемічно-реперфузійного пошкодження [9]. Механізм дії глюкокортикоїдів було вивчено на культурі КМЦ щурів та встановлено, що дексаметазон взаємодіє із ядерними глюкокортикоїдними рецепторами та призводить до обмеження проліферативної активності міоцитів шляхом зниження експресії цикліну D2, внаслідок чого може зменшуватися загальна популяція КМЦ в серці [7].

Вивчення морфометричних характеристик окремо цитоплазми та ядра не дають можливості отримати комплексне уявлення про їх взаємозв'язок у функціонуванні КМЦ [4]. Ядерно-цитоплазматичне відношення (ЯЦВ) в клітинах є дуже наглядним показником, що чутливе до різних патологічних процесів в кардіоміоцитах та за яким можна судити про структуру та функціональний стан міокарду серця [2]. Але, зміни ЯЦВ в кардіоміоцитах серця щурів після внутрішньоутробного введення дексамета-

зону залишаються не з'ясованими.

Мета дослідження - вивчити динаміку ядерно-цитоплазматичного відношення кардіоміоцитів в шлуночках серця щурів у ранньому постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробного введення дексаметазону.

Матеріали та методи

У роботі було досліджено 144 серця білих лабораторних щурів, які були поділені на 3 групи: I - інтактна група, II групу склали тварини, котрим на 18 добу внутрішньоутробного розвитку було введено одноразово через матку, через оболонку, внутрішньоплідно, підшкірно у міжлопаткову ділянку 0,05 мл розчину Дексаметазону у розведенні 1:40. Контролем слугували щури третьої групи, яким за описаною вище схемою вводили 0,05 мл 0,9% NaCl. Для проведення морфологічного дослідження серця вилучали на 1, 3, 5, 9, 14, 21, 30 та 45 добу після народження тварин. Під час проведення всіх маніпуляцій з дослідними тваринами керувалися правилами "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 2005), Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (2006, ст. 26) та "Загальними етичними принципами експериментів на тваринах" (Київ, 2013). Фіксацію гістологічного матеріалу проводили у 10% нейтральному розчині формаліну з подальшим зневодненням у спиртах висхідної концентрації та формуванням парафінових блоків. Гістологічні зрізи товщиною 4 мкм після депарафінізації забарвлювали гематоксиліном та еозином за загальноприйнятими методиками із заключенням у бальзам. Фотодokumentацію гістологічних препаратів міокарду лівого шлуночка проводили за допомогою програмного забезпечення CarlZeiss (AxioVision 4.8). Зображення обробляли у програмі ImageJ та оцінювали відносну площу (у %), зайняту ядрами та цитоплазмою КМЦ. Отримані кількісні дані обчислювали програмі MS Excel та обробляли методами варіаційної статистики за допомогою Statistica 6.0. Статистичну значимість відмінності між двома середніми оцінювали за допомогою непараметричного U-критерію Манна-Уїтні для незалежних груп та вважали достовірною при $p < 0,05$. Числові дані результатів дослідження представлені у вигляді "середнє ± стандартне відхилення".

Результати. Обговорення

Числові значення ядерно-цитоплазматичного відношення кардіоміоцитів щурів представлені в таблиці 1, а графік динаміки змін досліджуваного показника наведено на рисунку 1. У новонароджених тварин інтактної та контрольної груп значення ЯЦВ становило $0,269 \pm 0,006$ та $0,260 \pm 0,013$ відповідно,

рівномірно збільшуючись протягом першого тижня після народження. Впродовж другого тижня постнатального життя спостерігалось більш інтенсивне збільшення показника, який сягнув максимального значення на 14 добу після народження та склав $0,421 \pm 0,02$ у першій та $0,375 \pm 0,015$ у другій групі. На 21 добу спостерігалось різке зниження ЯЦВ, яке зменшилось на 50,8% і 48% у міокарді інтактних та контрольних тварин відповідно (Табл. 1). Протягом наступних трьох тижнів зберігалась тенденція до зниження досліджуваного показника, який до 45 доби постнатального життя в інтактній групі досяг значення $0,165 \pm 0,005$, а в контрольній - $0,168 \pm 0,007$. На загал, з 1-ої до 14-ту добу життя ЯЦВ кардіоміоцитів збільшилося у 1,56 рази в інтактних та у 1,44 рази в контрольних тварин, а з 14-ої по 45-ту зменшилось у 2,55 та 2,23 рази відповідно (рис. 1). При порівнянні значень ЯЦВ першої та другої груп можна зробити висновок, що статистично значущих відмінностей між інтактними та контрольними тваринами на всіх термінах дослідження немає. Таким чином, можна стверджувати, що оперативне втручання під час експерименту не впливає на зміни показника в експериментальній групі.

Після внутрішньоутробного введення дексаметазону у новонароджених щурів ЯЦВ становив $0,305 \pm 0,012$, що є достовірно більшим, ніж у контрольній групі (табл. 1). Поступово збільшуючись, показник досягнув свого найбільшого значення - $0,400 \pm 0,013$ - вже на 5 добу, після чого спостерігалось його рівномірне зниження до $0,190 \pm 0,006$ на 45 добу після народження. Загалом, з 1-ої до 5-ої доби ЯЦВ в міокарді щурів експериментальної групи збільшився у 1,31 рази, а в період з 5-ої до 45-ої доби знизився у 2,1 рази (рис. 1). Слід відзначити, що значення ЯЦВ в міокарді експериментальних тварин було достовірно вище на 3, 5, 21, 30 та 45-ту добу, ніж у контрольній групі, але значно нижчим на 14-ту добу у порівнянні з тією ж групою (табл. 1).

Відомо, що збільшення серця у щурів в постнатальному періоді відбувається шляхом проліферації, тобто збільшення кількості КМЦ. Але незабаром вони стають термінально диференційованими - двоядерними - та

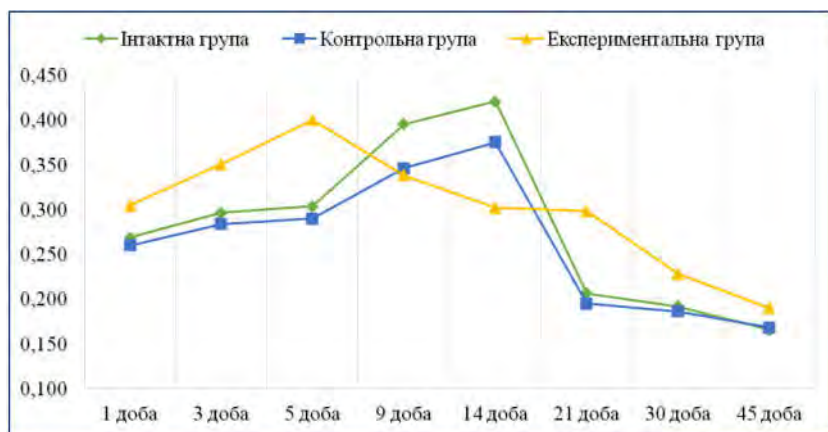


Рис. 1. Динаміка ЯЦВ в кардіоміоцитах лівого шлуночка щурів.

Таблиця 1. Ядерно-цитоплазматичне відношення в міокарді лівого шлуночка щурів.

	Інтактна група	Контрольна група	Експериментальна група
1 доба	0,269±0,006	0,260±0,013	0,305±0,012*
3 доба	0,297±0,012	0,284±0,009	0,351±0,01*
5 доба	0,304±0,014	0,290±0,015	0,400±0,013*
9 доба	0,395±0,023	0,346±0,012	0,339±0,025
14 доба	0,421±0,02	0,375±0,015	0,302±0,01*
21 доба	0,207±0,007	0,195±0,005	0,298±0,012*
30 доба	0,192±0,008	0,186±0,006	0,228±0,009*
45 доба	0,165±0,005	0,168±0,007	0,190±0,006*

Примітка: * показники статистично достовірні порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

втрачають здібність до поділу. Отримані дані в нашому дослідженні демонструють інтенсивне збільшення ЯЦВ в серці інтактних тварин протягом двох тижнів після народження, що вказує на превалювання площі, яку займають ядра над площею, зайнятою цитоплазмою, тобто відбуваються активні процеси бінуклеації та проліферації КМЦ. Після 14 доби постнатального життя ми спостерігали різке зниження досліджуваного параметра та стійку тенденцію до його зменшення до 45-ої доби. За даними М. С. Гнатюка та співав. (2016) зниження ЯЦВ свідчить про дозрівання клітин [2]. Дійсно, отримані в нашому дослідженні результати збігаються з даними літератури та свідчать про те, що термінальна диференціація КМЦ у щурів закінчується через 14 днів після народження [10]. В подальшому кількість ядер на одиницю площі майже не збільшується, а зростання серця відбувається за рахунок гіпертрофії - збільшення розмірів КМЦ та, відповідно, цитоплазми, що відображається у зменшенні ЯЦВ [3].

Після внутрішньоутробного введення дексаметазону спостерігалась зовсім інша динаміка змін ЯЦВ у міокарді лівого шлуночка (рис. 1). Найбільше значення показника припадало на 5-ту добу з наступним зниженням, що свідчить про передчасну диференціацію КМЦ у порівнянні з даними контрольної групи. Достовірно вищі значення ЯЦВ на 3-ту та 5-ту добу в експериментальних тварин відносно контрольних пояснюються прискоренням темпів бінуклеації КМЦ, а на 21-шу, 30-ту та 45-ту - раннім переключенням гіперпластичного зростання на гіпертрофічний. Менше значення досліджуваного пара-

метра на 14-ту добу обумовлене піком термінальної диференціації клітин у першій та третій групі.

Отримані результати збігаються з даними Maresha S. Gay та співав. (2015), які вказують, що введення дексаметазону новонародженим щурам призводить до підвищення бінуклеарних КМЦ на 4-ту добу постнатального життя та зниження кількості кардіоміоцитів на одиницю площі на 14-ту [7].

Таким чином, після внутрішньоутробного введення дексаметазону в серці щурів спостерігалось передчасне зниження проліферативної активності КМЦ лівого шлуночка, що потенційно може зменшувати кількість скорочувальних клітин, знижуючи адаптаційні можливості міокарду в серці в майбутньому. Отже, вплив глюкокортикоїдних гормонів в пренатальному періоді може підвищувати ризик розвитку серцево-судинних захворювань у дорослому житті, зменшуючи популяцію кардіоміоцитів у серці.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ядерно-цитоплазматичне відношення в міокарді лівого шлуночка після народження збільшується поступово та до 14 доби досягає максимального значення в інтактній та контрольній групах. Цей період відповідає термінальній диференціації кардіоміоцитів у щурів.

2. Різке падіння показника з 14-ої по 21-шу добу та тенденція до поступового зниження до 45-ої доби постнатального життя характеризує перехід від проліферативного до гіпертрофічного зростання серця.

3. Після внутрішньоутробного введення дексаметазону ЯЦВ в міокарді лівого шлуночка на 1, 3, 5, 21, 30 та 45 добу після народження був достовірно вище, а на 14 - нижче, ніж у контрольних тварин.

4. Описані зміни значення ядерно-цитоплазматичного відношення після внутрішньоутробного впливу дексаметазону вказують на передчасне дозрівання КМЦ, яке знижує їх кількість у майбутньому житті. Таким чином, пренатальний вплив глюкокортикоїдних гормонів може програмувати розвиток серцево-судинних захворювань у дорослому віці.

У перспективі подальших досліджень планується вивчення проліферативної активності (імуногістохімічне дослідження) кардіоміоцитів шлуночків серця щурів в нормі та після внутрішньоутробного введення дексаметазону у ранньому постнатальному періоді.

Список посилань

1. Галактионова, М. Ю., & Миронова, О. И. (2014). Особенности центральной гемодинамики детей с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. *Мать и дитя в Кузбассе*, 1, 41-46.
2. Гнатюк, М. С., Слабий, О. Б., & Татарчук, Л. В. (2016). Ядерно-цитоплазматичні відношення у кардіоміоцитах та ендотеліоцитах шлуночків легеневого серця. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 15(1), 67-70.
3. Загоруйко, Г. Е., & Загоруйко, Ю. В. (2017). Возрастные изменения размеров и числа кардиомиоцитов, их ядер в процессе пренатального и раннего постнатального развития сердца крыс. *Вісник проблем біології і медицини*, 3 (4), 304-311.
4. Коноваленко, С. О. (2011). Вікові особливості ядерно-цитоплазматичних співвідношень у кардіоміоцитах шлуночків серця дослідних тварин. *Шпитальна хірургія*, 4, 40-42.
5. Куандыков, Е. У., Джумашева, Р. Т., Альмухамбетова, С. К., & Жумагул, М. Ж. (2018). Беременность и лекарства. *Вестник Казахского Национального медицинского уни-*

- верситета, 1, 462-469.
6. Резников, А. Г., & Носенко, Н. Д. (2014). Экспериментальное изучение отдаленных последствий перинатального применения лекарственных средств для здоровья потомков. *Неонатология, хирургия та перинатальна медицина*, 1 (11), 70-78.
 7. Gay, M. S., Li, Y., Xiong, F., Lin, T., & Zhang, L. (2015). Dexamethasone Treatment of Newborn Rats Decreases Cardiomyocyte Endowment in the Developing Heart through Epigenetic Modifications. *PLoS ONE* 10 (4), e0125033. doi.org/10.1371/journal.pone.0125033.
 8. Annelene Govindsamy, Strinivasen Naidoo, and Marlon E. Cerf. (2018). Cardiac Development and Transcription Factors: Insulin Signalling, Insulin Resistance, and Intrauterine Nutritional Programming of Cardiovascular Disease. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2018, 12. Article ID 8547976. doi.org/10.1155/2018/8547976.
 9. Peng, J., Zhou, Y., Zhang, Z., Wang, Z., Gao, L., Zhang, X., ... Gao, L. (2018). The detrimental effects of glucocorticoids exposure during pregnancy on offspring's cardiac functions mediated by hypermethylation of bone morphogenetic protein-4. *Cell death & disease*, 9 (8), 834. doi:10.1038/s41419-018-0841-1.
 10. Ponnusamy, M., Li, P. F., & Wang, K. (2017) Understanding cardiomyocyte proliferation: an insight into cell cycle activity. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 6 (74), 1019-1034. doi.org/10.1007/s00018-016-2375-y.
 11. Sakurai, K., Osada, Y., Takeba, Y., Mizuno, M., Tsuzuki, Y., Ohta, Y., ... Matsumoto, N. (2019). Exposure of immature rat heart to antenatal glucocorticoid results in cardiac proliferation. *Pediatrics International*, 61, 31-42. doi:10.1111/ped.13725.
 12. *World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. (2018). Geneva: World Health Organization. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1137482/retrieve>.
- References**
1. Galaktionova, M. Yu., & Mironova, O. I. (2014). Osobennosti centralnoj gemodinamiki detej s sindromom displazii soedinitelnoj tkani serdca [Features of the central hemodynamics of children with dysplasia of the connective tissue of the heart]. *Mat i ditya v Kuzbasse - Mother and child in Kuzbass*, 1, 41-46.
 2. Hnatiuk, M. S., Slabyi, O. B., & Tatarчук, L. V. (2016). Yadernotsytoplazmatychni vidnoshennia u kardiomiotsytakh ta endoteliiotsytakh shlunochkiv leheneveho sertsia [Nuclear-cytoplasmic relations in cardiomyocytes and endothelial cells of the ventricles of the pulmonary heart]. *Klinichna anatomii ta operatyvna khirurgiia - Clinical Anatomy and Operative Surgery*, 15 (1), 67-70.
 3. Zagorujko, G. E., & Zagorujko, Yu. V (2017). Vozrastnye izmeneniya razmerov i chisla kardiomiocitov, ih yader v processe prenatalnogo i rannego postnatalnogo razvitiya serdca kryis. *Visnyk problem biologii i medytsyny - Bulletin of Biology and Medicine*, 3 (4), 304-311.
 4. Konovalenko, S. O. (2011). Vikovi osoblyvosti yadernotsytoplazmatychnykh spivvidnoshen u kardiomiotsytakh shlunochkiv sertsia doslidnykh tvaryn [Age-specific features of nuclear-cytoplasmic ratios in cardiomyocytes of the heart ventricles of experimental animals]. *Shpytalna khirurgiia - Hospital Surgery*, 4, 40-42.
 5. Kuandykov, E. U., Dzhumasheva, R. T., Almuhambetova, S. K., & Zhmagul, M. Zh. (2018). Beremennost i lekarstva. *Vestnik Kazhskogo Nacionalnogo medicinskogo universiteta - Bulletin of the Kazakh National Medical University*, 1, 462-469.
 6. Reznikov, A. G., & Nosenko, N. D. (2014). Eksperimentalnoe izuchenie otdalennykh posledstvij perinatalnogo primeneniya lekarstvennykh sredstv dlya zdorovyia potomkov [An experimental study of the long-term effects of perinatal drug use on the health of descendants]. *Neonatologia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna - Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*, 1 (11), 70-78.
 7. Gay, M. S., Li, Y., Xiong, F., Lin, T., & Zhang, L. (2015). Dexamethasone Treatment of Newborn Rats Decreases Cardiomyocyte Endowment in the Developing Heart through Epigenetic Modifications. *PLoS ONE* 10 (4), e0125033. doi.org/10.1371/journal.pone.0125033.
 8. Annelene Govindsamy, Strinivasen Naidoo, and Marlon E. Cerf. (2018). Cardiac Development and Transcription Factors: Insulin Signalling, Insulin Resistance, and Intrauterine Nutritional Programming of Cardiovascular Disease. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2018, 12. Article ID 8547976. doi.org/10.1155/2018/8547976.
 9. Peng, J., Zhou, Y., Zhang, Z., Wang, Z., Gao, L., Zhang, X., ... Gao, L. (2018). The detrimental effects of glucocorticoids exposure during pregnancy on offspring's cardiac functions mediated by hypermethylation of bone morphogenetic protein-4. *Cell death & disease*, 9 (8), 834. doi:10.1038/s41419-018-0841-1.
 10. Ponnusamy, M., Li, P. F., & Wang, K. (2017) Understanding cardiomyocyte proliferation: an insight into cell cycle activity. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 6 (74), 1019-1034. doi.org/10.1007/s00018-016-2375-y.
 11. Sakurai, K., Osada, Y., Takeba, Y., Mizuno, M., Tsuzuki, Y., Ohta, Y., ... Matsumoto, N. (2019). Exposure of immature rat heart to antenatal glucocorticoid results in cardiac proliferation. *Pediatrics International*, 61, 31-42. doi:10.1111/ped.13725.
 12. *World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. (2018). Geneva: World Health Organization. Retrieved from <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1137482/retrieve>.

ДИНАМИКА ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ОТНОШЕНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ В СЕРДЦЕ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В НОРМЕ И ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Чернявский А.В.

Аннотация. Дексаметазон назначается беременным женщинам при угрозе преждевременных родов, но внутриутробное воздействие гормона может программировать развитие недифференцированной дисплазии соединительной ткани и склонность к сердечно-сосудистым заболеваниям во взрослом возрасте. Целью исследования было изучит изменение ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) кардиомиоцитов (КМЦ) в миокарде в постнатальном периоде после внутриутробного введения дексаметазона. Было исследовано 144 сердца крыс с 1 по 45 сутки жизни, которые были разделены на 3 группы: I - интактная группа, животным II группы на 18 сутки внутриутробного развития вводили 0,05 мл раствора дексаметазона, и III - контрольная группа. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Различия между двумя средними оценивали с помощью U-критерия Манна-Уитни и считали достоверными при $p < 0,05$. Установлено, что ЯЦО в миокарде левого желудочка крыс в норме увеличивается от рождения до 14 суток в 1,56 раза, после чего до 45 суток снижается в 2,55 раза, что соответствует изменению пролиферативного роста сердца на гипертрофический, которое у грызунов происходит на протяжении второй недели после рождения. У животных экспериментальной группы ЯЦО было

достоверно выше на 3, 5, 21, 30 и 45, но ниже на 14-е сутки ($p < 0,01$), чем в контрольной группе. Максимальное значение показателя наблюдалось на 5 сутки, что свидетельствует о ранней терминальной дифференциации КМЦ у экспериментальных животных. Таким образом, внутриутробное введение дексаметазона приводит к преждевременному созреванию КМЦ, которое снижает их количество и может повышать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний во взрослой жизни. В дальнейшем планируется исследование пролиферативной активности КМЦ желудочков сердца крыс в постнатальном периоде в норме и после внутриутробного введения дексаметазона.

Ключевые слова: морфология, кардиомиоциты, сердце, внутриутробное воздействие, дексаметазон.

DYNAMICS OF NUCLEAR-CYTOPLASMIC RELATIONS IN CARDIOMYOCYTES IN THE RAT'S HEART IN THE EARLY POSTNATAL PERIOD IN NORMAL CONDITIONS AND EXPERIMENT

Cherniavskiy A.V.

Annotation. Dexamethasone is administered to pregnant women with high risk of preterm delivery, but his impact during intrauterine development can program progression of undifferentiated connective tissue dysplasia and a tendency to cardiovascular diseases in adulthood. The aim of the study was to determine the changes of the nuclear-cytoplasmic relations (NCR) of cardiomyocytes (CMC) in the myocardium in the postnatal period after intrauterine administration of dexamethasone. 144 hearts of laboratory rats were studied from 1 to 45 days of life, which were divided into 3 groups: first - intact group, animals of second group were injected by 0.05 ml dexamethasone solution on the 18th day of intrauterine development, and III - control group. Tissue sections were stained with hematoxylin and eosin. Statistical evaluation was carried out with Mann-Whitney U-test. $p < 0,05$ was accepted as statistically significant. It has been found that, the NCR increases 1.56-fold from birth till 14-th day and decreases 2.55-fold till 45-th day in the myocardium of the left ventricle. These changes correspond for the transition from a proliferative to a hypertrophic growth, which occurs on 14-th day after birth in the heart of rodents. In animals of the experimental group, the NCR was significantly increased at 3, 5, 21, 30, and 45, but decreased on the 14-th day ($p < 0,01$) in comparison with control group. The maximum value of the index was observed on the 5-th day, which indicates on early terminal differentiation of CMC in experimental animals. Thus, intrauterine administration of dexamethasone leads to early maturation of CMC, which reduces their number and may increase the risk of developing cardiovascular diseases in adulthood. In the future we plan to study the proliferative activity of CMC of rat's heart in the postnatal period in normal conditions and after intrauterine administration of dexamethasone.

Keywords: morphology, cardiomyocytes, heart, prenatal exposure, dexamethasone.