

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ФЕДОТЧЕНКО АНДРІЙ ВІКТОРОВИЧ

УДК 611.72.018. 36. 013:616- 097]. 08

**ЗАКОНОМІРНОСТІ БУДОВИ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА
В ПОСТНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ В НОРМІ
ТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОПЛІДНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИГЕНІВ
(анатомо-експериментальне дослідження)**

(только этот документ есть в печатном варианте и является официальным для ссылок)

(only this document is in printed version and is the official for references)

14.03.01. – нормальна анатомія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня кандидата
медичних наук

Запоріжжя – 2012

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник: заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор **Волошин Микола Анатолійович**, Запорізький державний медичний університет МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, доцент **Довгаль Геннадій Володимирович**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», завідувач кафедри патологічної фізіології;

- доктор медичних наук, професор **Лузін Владислав Ігоревич**, ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, завідувач кафедри анатомії людини.

Захист дисертації відбудеться 20 грудня 2012 року об 11⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д. 17.600.04 при Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України (69035, м.Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Запорізького державного медичного університету МОЗ України (69035, м.Запоріжжя, пр. Маяковського, 26).

Автореферат розісланий «19» листопада 2012 року.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради

А. В. Євсєєв

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За останні 20-25 років змінився класичний перебіг багатьох нозологій, збільшилась частота проявів стигм дизембріогенезу у дітей (Кадуріна Т.И., 2000; Лук'янова О.М., 2005; Рой І.В. та співавт., 2004). Подальше зменшення частки народження здорових дітей, збільшення питомої ваги перинатальної патології, ріст випадків раптової смерті серед населення різних вікових груп викликає необхідність вивчення цього явища з залученням учених різних спеціальностей (Гречанина О.Я., 2001; Моисеєнко Р.А., 2003).

Опорно-руховий апарат чутливий до дії різноманітних чинників, зокрема, формальдегіду, опромінення, тютюну, солей важких металів, ліків, тощо (Мякоткіна Г.В., 2000; Лузін В.І., 2001; Волошин В.М., 2002; Шепелєв А.Є., 2008; Довгаль Г.В. и соавт., 2012). З початку 90-х років минулого сторіччя публікуються роботи, які пояснюють масштабність патоморфозу багатьох захворювань дисплазією сполучної тканини. Цей стан вважають не захворюванням, а реакцією організму на вплив несприятливих факторів (Корж Н.А. и соавт., 2006; Земцовский Э.В., 2006; Нечаева Г.И. и соавт., 2006). Серед дисплазій сполучної тканини виділяють диференційовану дисплазію, яка є наслідком дії генетичних факторів та недиференційовану (НДСТ), яка розвивається внаслідок дії різноманітних екзогенних чинників в антенатальному періоді (Смирнова М.Ю. и соавт., 2006; Генова О.А., 2011). Критерії діагностики НДСТ до теперішнього часу відсутні (Клеменов А.В., 2005). Формування диспластичного статусу у дітей створює передумови для виникнення захворювань багатьох органів та систем, зокрема остеоартрозу (Шиляев Р.Р. и соавт., 2003; Омельченко Л.И. и соавт., 2004; Лебець І.С. та співавт., 2007; Нестеренко З.В., 2012; Охупкіна О.В. та співавт., 2012). Одним з проявів ДСТ є синдром гіпермобільності суглобів (СГС), у таких груп дітей частіше спостерігається виникнення ревматичних симптомів (Коренев Н. М. и соавт., 2001; Королева С.В., 2007; Поворознюк В.В. и соавт., 2012). Суттєве значення для стану суглобового хряща та суглобу в цілому має морфо-функціональний статус капсули суглобу (Капитонова М.Ю. и соавт., 1999; Imbof H. et al., 1997; Rodrigo J. et al., 1997). Будова капсули суглоба в постнатальному періоді в нормі та при формуванні НДСТ є недостатньо вивченою (Волошин М.А. та співавт., 2011). На сьогоднішній день розподіл полісахаридів та глікокон'югатів, клітин та екстрацелюлярного матриксу в капсулі суглобу, а також особливості становлення кульшового суглоба в постнатальному періоді в нормі та після дії антигенів вивчені недостатньо.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Тема дисертації є фрагментом НДР кафедри анатомії людини, оперативної хірургії і топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету МОЗ

України «Лектингістохімічна характеристика морфогенезу органів і тканин в ранньому постнатальному періоді в нормі і експерименті» (2008-2012, № держ. реєстрації 0109U003986). Автором проведене дослідження особливостей будови кульшового суглоба щурів протягом перших трьох місяців після народження.

Мета і задачі дослідження. Встановити особливості будови кульшового суглоба та його капсули від народження до 90-ої доби життя в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані наступні завдання:

1. Вивчити формування суглобової порожнини кульшового суглоба, шарів суглобової капсули та динаміку товщини капсули суглоба в нормі та після антигенної дії.

2. Встановити особливості розподілу клітин, основної речовини, колагенових та еластичних волокон в капсулі кульшового суглоба протягом постнатального періоду та після антигенної дії.

3. Встановити динаміку якісного складу клітин в капсулі суглоба в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів та визначити коефіцієнти мітоз/лімфоцит і фібробласт/лімфоцит.

4. Встановити розподіл рецепторів до галактозо-, манозо-, фукозо- та глюкозоспецифічних лектинів в структурах капсули суглоба.

5. Описати розподіл лімфоцитів, зокрема PNA⁺ лімфоцитів, в капсулі кульшового суглоба протягом постнатального періоду та після антигенної дії.

6. Описати розподіл глікопротеїдів і глікозаміногліканів в капсулі кульшового суглоба з 1-ої по 90-ту добу в нормі та після введення антигенів.

Об'єкт дослідження – морфогенез кульшового суглоба щурів.

Предмет дослідження – особливості формування структурних компонентів кульшового суглоба в постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів.

Методи дослідження: описовим та макромікроскопічними методами визначені абсолютні розміри відділів тазової кінцівки, формування суглобової порожнини та шарів капсули суглоба. Морфометричним методом кількісного обліку морфологічних структур проведена оцінка розподілу відносної кількості клітин, основної речовини, колагенових та еластичних волокон, а також якісного складу клітин капсули кульшового суглоба. Гістохімічними методами описаний розподіл глікопротеїдів та глікозаміногліканів. Лектингістохімічними методами описаний розподіл рецепторів до лектинів арахісу (PNA), сої (SBA), зародків пшениці (WGA), віки посівної (VSA), ікри окуня (PFA). Для встановлення достовірності результатів кількісні дані оброблені методом варіаційної статистики.

Наукова новизна отриманих результатів: На підставі комплексного морфометричного, гістологічного, гістохімічного та статистичного дослідження вперше визначене достовірне збільшення вмісту лімфоцитів в капсулі суглоба у відповідь на внутрішньоплідне введення антигенів. У новонароджених тварин, які у плідному періоді зазнали дії антигенів, на фоні збільшеної кількості лімфоцитів, зокрема PNA⁺ лімфоцитів, вперше встановлено порушення динаміки товщини капсули кульшового суглоба. У парієтальній частині капсули антигенпреміюваних тварин встановлено збільшення вмісту гіалуронової кислоти з 1-ої по 14-ту добу життя та зменшення відсотку сульфатованих глікозаміногліканів в цей же період та на 90-ту добу. Після дії антигену візуалізується достовірне зменшення частки колагенових волокон до 60-ої доби включно. У антигенпреміюваних, з 1-ої по 45-ту добу включно, вміст еластичних волокон в парієтальній частині капсули підвищений, а з 60-ої – знижений. Встановлено, що в антигенпреміюваних тварин на фоні збільшеної частки лімфоцитів спостерігаються зміни в клітинному складі капсули, а також мітотично-лімфоцитарного та фібробластично-лімфоцитарного коефіцієнтів. Вперше встановлено порушення розподілу PNA⁺, SBA⁺, WGA⁺, VSA⁺ та PFA⁺ речовин в капсулі суглоба новонароджених після антигенної дії. У антигенпреміюваних щурів на тлі збільшеної частки лімфоцитів, зокрема PNA⁺ лімфоцитів, встановлено більш прискорене, в порівнянні з інтактними та контрольними, становлення перехідної частини капсули суглоба та визначені лектин-опосередковані механізми її формування. Доведено, що розподіл полісахаридів та глікокон'югатів у синовіальному шарі у новонароджених суттєво не змінюється з віком та після внутрішньоплідної дії антигенів, що відображає анатомічну сталість синовіального шару як імунобіологічного бар'єру. У щурів після антигенної дії встановлене диспропорційне формування тазової кінцівки.

Практичне значення отриманих результатів. Результати дослідження розширюють сучасні знання про будову кульшового суглоба та закономірності його постнатального розвитку. Отримані результати доповнюють уявлення про лімфоцит як фактор морфогенезу і можуть використовуватися у роботах морфологів та клініцистів. Основні положення та висновки дисертаційної роботи використовуються у навчальному процесі і при проведенні наукових досліджень на кафедрах анатомії людини ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Запорізького державного медичного університету МОЗ України, ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгієвського», ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, медичного інституту ВНЗ «Сумський державний університет», ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет»

ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України», ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія».

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно провів експеримент з внутрішньоплідного введення антигенів, забій експериментальних тварин, проведено морфометричні, гістологічні, гістохімічні, лектингістохімічні дослідження. Здобувачем виконана статистична обробка результатів, їх фотодокументація, аналіз, узагальнення, сформульовані основні положення і висновки роботи, написані наукові статті та дисертація.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень були представлені на III-ій міжнародній конференції молодих учених «Захворювання кістково-м'язової системи і вік», присвяченій пам'яті проф. Є. П. Подрушняка, Київ – 2009; Всеукраїнській конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2010», Запоріжжя – 2010; IV-ій міжнародній конференції молодих вчених «Захворювання кістково-м'язової системи і вік», присвяченій пам'яті проф. Є. П. Подрушняка, Київ – 2010; Міжрегіональній науково-практичній конференції «Актуальні питання морфології», присвяченій 90-річчю з дня народження проф. О. Г. Яхниць, Запоріжжя – 2011; Всеукраїнській конференції молодих вчених та студентів з міжнародною участю «Сучасні аспекти медицини та фармації – 2011», присвяченій Дню науки, Запоріжжя – 2011; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми сучасної морфології», присвяченій 75-річчю з дня народження проф. М. С. Скрипнікова, Полтава – 2011; Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих вчених «Актуальні питання медицини та фармації», Запоріжжя – 2011; III (65) Міжнародному науково-практичному конгресі студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми сучасної медицини», Київ – 2011; Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні методи дослідження в морфології», присвяченій 80-річчю з дня народження проф. В. Г. Ковешнікова, Луганськ – 2011; Міжнародній науково-практичній конференції, присвяченій Всесвітньому дню здоров'я 2012 року «Старіння та здоров'я», Київ – 2012; Всеукраїнській конференції молодих учених та студентів з міжнародною участю «Медицина та фармація XXI століття – Крок у майбутнє», присвяченій Дню науки, Запоріжжя – 2012.

Апробація дисертаційної роботи відбулася 21 вересня 2012 року на спільному засіданні Запорізького осередку Українського товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів та кафедр мікробіології, вірусології та імунології; патологічної анатомії та судової медицини з основами права; патологічної фізіології; дитячих хвороб Запорізького державного медичного університету МОЗ України.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 15 наукових праць, у тому числі 7 статей у наукових фахових виданнях (з них 2 – без співавторів). Отримано 2 патенти України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена державною мовою на 242 сторінках. Робота складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалу та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, розділу аналізу та узагальнення отриманих даних, висновків та списку літератури, який налічує 250 джерел, з яких 113 написані кирилицею, 137 – латиницею. Робота ілюстрована 87 рисунками та 34 таблицями, що займають 79 сторінок.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження стали 168 кульшових суглобів білих лабораторних щурів. Досліджували чотири експериментальні групи тварин: перша – інтактні щури; друга – антигенпреміювані щури, яким вводили 0,05 мл імуноглобуліну людського нормального; третя – антигенпреміювані щури, яким вводили 0,05 мл вакцини Ваксигрип 2003/2004, розведеної у рівних об'ємах (1:1) фізіологічним розчином; четверта – контрольні щури, яким вводили 0,05 мл фізіологічного розчину. Введення антигенів та фізіологічного розчину проводили плодам на 18-ту добу внутрішньоутробного життя за методом Волошина М. А. (1981). Щурів забивали на 1-шу, 7-му, 14-ту, 30-ту, 45-ту, 60-ту та 90-ту добу постнатального життя. Забій проводили під ефірним наркозом шляхом декапітації з 13.00 по 14.00. При роботі з експериментальними тваринами керувалися «Європейською конвенцією з захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986).

Щурам вимірювали масу тіла (у грамах), куприково-тім'яну відстань, довжину стегна, гомілки та ступні (у міліметрах). Обчислювали відношення стегна, гомілки та ступні до куприково-тім'яної відстані. Фрагменти кульшових суглобів фіксували в рідині Буена, декальцинували у 20%-му розчині мурашиної кислоти та зневоднювали у висхідній батареї спиртів та хлороформів. Шматочки заливали у суміш парафін:віск:каучук у співвідношенні 20:1:1. Серійні гістологічні зрізи виготовляли завтовшки 3-5 мкм.

В капсулі кульшового суглоба виділяли та описували вісцеральну (ВЧКС), паріетальну (ПарЧКС) та перехідну (ПерЧКС) частини капсули суглоба. Описово досліджували формування порожнини кульшового суглоба. Для оглядової мікроскопії зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для

встановлення відносної площі розподілу колагенових волокон, основної речовини, судин мікроциркуляторного русла та клітин зрізи забарвлювали за методом Малорі, а з метою виявлення еластичних волокон – за Хартом. Для диференціації колагенів I-го та III-го типів використовували імпрегнацію карбонатом срібла за Лейдлоу. Для виявлення всього комплексу глікопротеїдів використовували ШЙК-реакцію у модифікації Л.А. Шабадаша. Диференціювання глікопротеїдів проводили після попередньої обробки зрізів діастазою. Для блокади 1,2-глікольних груп застосовували 10% розчин фенілгідразину. Увесь комплекс глікозаміногліканів виявляли розчином альціанового синього при рН 2,6 з критичною концентрацією $MgCl_2$ 0,2 М. Диференціювання нессульфатованих (гіалуронова кислота і хондроїтин) і сульфатованих сполук проводили після обробки зрізів тестікулярною гіалуронідазою. Для розрізнення низькосульфатованих (хондроїтин-4-сульфат, хондроїтин-6-сульфат) та високосульфатованих (дерматан-сульфата, кератин-сульфат, гепарин-сульфат) глікозаміногліканів застосовували забарвлення зрізів розчинами альціанового синього з критичною концентрацією $MgCl_2$ 0,6 М і 0,8 М, відповідно. Виявлення вуглеводних залишків β -D-галактози (Gal) та PNA⁺ лімфоцитів проводили із застосуванням лектинів арахісу (PNA); α -D-манози (Man) – горошку посівного (VSA); N-ацетил-D-галактозаміну (GalNAc) – сої (SBA); N-ацетил-D-глюкозаміну (GlcNAc) – зародків пшениці (WGA); L-фукози (L-Fuc) – ікри окуня (PFA), використовуючи стандартні набори лектинів НБК «Лектинтест» (м. Львів). Контрольні зрізи інкубували у 1% розчині H_2O_4 протягом 30-ти хв. Візуалізацію ділянок зв'язування лектинів проводили у системі діамінобензидин-перекис водню. Приготування розчинів та проведення гістологічних та гістохімічних реакцій виконували, керуючись відповідними джерелами (Авцын А.П. и соавт., 1971; Лилли Р., 1974; Луцик А.Д. и соавт., 1989; Пикалюк В.С., 2008).

У ВЧКС проводили її загальний опис, досліджували товщину та динаміку розподілу полісахаридів і глікокон'югатів. Дослідження кількісної динаміки розподілу клітин та екстрацелюлярного матриксу синовіального шару не проводили, у зв'язку з неможливістю детально віддиференціювати їх на світлооптичному рівні. У ПарЧКС та ПерЧКС проводили їх загальний опис, вимірювали товщину та встановлювали розподіл полісахаридів і глікокон'югатів, а також клітин та матриксу. Товщину капсули суглоба вимірювали при імерсійному збільшенні мікроскопа (в мікрометрах) за допомогою окуляр-мікрометра МР-12. Вміст полісахаридів та інтенсивність відкладення бензидинової мітки оцінювали напівкількісно (від + до ++++). Обчислення відсотку компонентів сполучної тканини капсули суглобу проводили за допомогою методу кількісного візуального обліку морфологічних

структур С. Б. Стефанова. Підрахунок клітин (юні фібробласти, зрілі фібробласти, фіброцити, тучні клітини, макрофаги та лімфоцити) проводили при імерсійному збільшенні мікроскопа за допомогою модифікованої окулярної сітки Глаголева на умовній одиниці площі з перерахуванням отриманих даних на 10000 мкм^2 . Обчислювали абсолютну кількість мітозів на 1000 клітин та вираховували співвідношення мітоз/лімфоцит і юний фібробласт/лімфоцит. В ПарЧКС підрахунки площі розподілу компонентів сполучної тканини та кількості клітин на умовній одиниці площі проводили у фіброзному шарі, а в ПерЧКС в – regio superficialis.

Мікрофотографування виконано на відеосистемі «AxioLab» (Carl Zeiss, Німеччина) на об'єктиві x10, x40 та x100. Обробку отриманих числових результатів проводили за допомогою статистичних методів з використанням комп'ютерної програми STATISTICA® for Windows 6.1 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Порівнювані результати вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що у новонароджених процес кавітації не завершений. Утворення суглобової порожнини в антигенпремійованих тварин з 1-ої по 7-му добу включно відбувається інтенсивніше, ніж у інтактних. На 14-ту добу різниці у формуванні суглобової порожнини між всіма тваринами не спостерігається.

ВЧКС представлена синовіальним шаром, який покриває всі інтраартикулярні утворення кульшового суглобу: суглобові хрящі головки стегнової кістки, губу кульшової западини, ямку кульшової западини та зв'язку головки стегнової кістки. У синовіальному шарі розрізняються вистеляючі клітини, базальна пластинка та міжклітинна речовина. Динаміка товщини ВЧКС у тварин всіх груп незалежно від дії антигенів носить хвилеподібний характер. У новонароджених антигенпремійованих, в порівнянні з контрольними щурами, встановлено потовщення ВЧКС на всьому її протязі, зокрема в ділянці головки стегнової кістки, ($6,2 \pm 0,67 \text{ мкм}$ та $3,5 \pm 0,43 \text{ мкм}$ ($p < 0,05$), відповідно). Потоншення ВЧКС, зокрема в ділянці головки стегнової кістки, спостерігається на 14-ту добу ($5,6 \pm 0,7 \text{ мкм}$ та $8,7 \pm 0,38 \text{ мкм}$ ($p < 0,05$), відповідно) та 90-ту добу ($6,4 \pm 0,5 \text{ мкм}$ та $8,8 \pm 0,72 \text{ мкм}$ ($p < 0,05$), відповідно), що може розцінюватися як провокуючий фактор розвитку остеоартрозу. При дослідженні синовіального шару встановлено, що розподіл глікопротеїдів, глікозаміногліканів та глікокон'югатів суттєво не змінюється при дії антигенів, що вказує на провідне значення синовіального шару як природженого анатомо-фізіологічного бар'єру. Вздовж усієї люмінальної поверхні вистеляючих клітин ВЧКС, яка покриває суглобові хрящі, прослідковується виражений вміст полісахаридів та експресія рецепторів до досліджуваної панелі лектинів.

Рецептори лектинів приймають участь у адгезії активованих імунокомпетентних клітин, що вказує на провідне значення цієї частини синовіального шару щодо неспецифічного імунобіологічного захисту суглобового хряща від контакту з синовіальною рідиною. На інших ділянках синовіального шару на люмінальній поверхні вистеляючих клітин вмісту вищеописаних речовин не визначається, базальна пластинка тут візуально потоншена, вистеляючі клітини візуалізуються гірше, що свідчить про різний морфо-функціональний стан компонентів синовіального шару на всьому його протязі. Наявність рецепторів до даної панелі лектинів в структурах синовіального шару узгоджується з даними М. Miettinen et al. (1984) та М.А. Волошин і співавт. (2011).

ПарЧКС відділяє суглобову порожнину від оточуючих тканин. Вона представлена синовіальним та фіброзним шарами. У фіброзному шарі розрізняється внутрішній та зовнішній фіброзні шари, волокна яких вплітаються в суглобові хрящі та кістки, відповідно. Динаміка товщини ПарЧКС інтактних та контрольних тварин, на відміну від ВЧКС, носить ступінчастий прогресивний характер, що пов'язане з поступовою активізацією рухової активності та необхідністю забезпечувати адекватну міцність та еластопружні властивості суглобу. Дані про потовщення капсули суглобу з віком знаходять відображення і в роботах В. С. Поляковой и соавт., (2011). У новонароджених антигенпремійованих, особливо у вакцинпремійованих, встановлено її потовщення ($74,5 \pm 2,66$ мкм та $61,8 \pm 0,75$ мкм ($p < 0,05$), відповідно). Після цього спостерігається потовщення на 14-ту добу ($91,2 \pm 2,93$ мкм та $106,2 \pm 3,71$ мкм, ($p < 0,05$) відповідно), що можна розцінювати як морфологічний прояв СГС. З 30-ої по 45-ту добу включно знову спостерігається потовщення ПарЧКС ($152,0 \pm 4,2$ мкм та $132,3 \pm 3,2$ мкм ($p < 0,05$), відповідно – на 30-ту добу).

Після дії антигенів у ПарЧКС встановлено збільшення частки глікопротеїдів з 1-ої 45-ту добу, в порівнянні з контрольним щурами. У фіброзному шарі тварин всіх груп найбільшу альціанофілію проявляють оформлені волокна, меншу – неоформлені волокна, найменшу – основна речовина. Сульфатовані глікозаміноглікани у щурів усіх груп найперше визначаються в ПерЧКС, а далі – у фіброзному шарі ПарЧКС. Після дії антигенів, в порівнянні з контролем, у ПарЧКС встановлено збільшення частки глікозаміногліканів за рахунок гіалуронової кислоти з 1-ої по 14-ту добу та за рахунок гіалуронідазостабільних альціанофільних сполук – з 30-ої по 45-ту добу. Частка сульфатованих глікозаміногліканів у ПарЧКС антигенпремійованих тварин з 1-ої по 14-ту добу та на 90-ту добу є меншою від інтактних та контрольних.

Структура глікокон'югатів, що експресуються на поверхні клітин, динамічно змінюється протягом всього періоду розвитку. Розподіл рецепторів до досліджуваної панелі лектинів у суглобовій капсулі характеризується зональністю. У міру формування капсули суглобу у фіброзному шарі відбувається зниження експресії рецепторів до лектину арахісу (PNA), сої (SBA), віки посівної (VSA), ікри окуня (PFA) та збільшення – до лектину зародків пшениці (WGA), що пояснюється сіалізацією залишків вуглеводних детермінант (А. Д. Луцик и соавт., 1989). Волокнистий шар окістя у тварин всіх груп гістохімічно відрізнявся від суміжного з ним фіброзного шару: він практично не містив досліджуваних полісахаридів та глікокон'югатів.

Лімфоцити у ПарЧКС локалізовані, здебільшого, безпосередньо під синовіальним шаром, паравазально, а також зустрічаються поодинокі дифузні лімфоцити. Динаміка загальної кількості лімфоцитів у інтактних хвилеподібна. Вплив антигенів у новонароджених призводить до підвищення загальної кількості лімфоцитів ($4,8 \pm 0,07$ та $2,8 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), відповідно). Пік вмісту загальної кількості лімфоцитів у антигенпреміюваних у ПарЧКС спостерігається на 7-му ($7,7 \pm 0,1$ та $4,8 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), відповідно) та 14-ту добу ($8,0 \pm 0,08$ та $4,97 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), відповідно). До 90-ої доби в ПарЧКС кількість лімфоцитів у антигенпреміюваних тварин знижується, але залишається достовірно більшою від контрольних ($6,2 \pm 0,07$ та $5,1 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), відповідно).

Після антигенної дії спостерігається збільшення кількості PNA⁺ лімфоцитів з максимумом на 7-му добу ($6,3 \pm 0,08$ та $2,9 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), відповідно). На цьому фоні в фіброзному шарі спостерігається підвищена кількість залишків β -D-галактози з 1-ої по 7-му добу та знижена на 1-шу добу – α -D-манози. PNA⁺ лімфоцити розглядаються як імунологічно незрілі CD8⁺/CD4⁺ лімфоцити, так і γ/δ -T-лімфоцити. З 14-ої доби кількість PNA⁺ лімфоцитів у антигенпреміюваних починає зменшуватись, проте залишається більшою від контрольних ($5,9 \pm 0,06$ та $2,77 \pm 0,04$ ($p < 0,05$), відповідно), що свідчить про зменшення кількості імунологічно незрілих лімфоцитів та переважання показників PNA⁺ лімфоцитів за рахунок γ/δ -T-лімфоцитів. Підвищена кількість PNA⁺ лімфоцитів у ПарЧКС у тварин, що зазнали дії антигенів, спостерігається до 90-ої доби включно ($3,1 \pm 0,07$ та $2,6 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), відповідно).

Від моменту народження до 90-ої доби у тварин всіх груп у ПарЧКС прослідковується зменшення частки клітин та основної речовини поряд зі збільшенням площі розподілу колагенових та еластичних волокон. Поступове зниження вмісту клітин у капсулі суглоба можна пояснити збільшенням експресії проапоптотичних маркерів: каспази-3, фактора Vc1 тощо (Полякова В. С., 2012). У новонароджених візуалізуються поодинокі еластичні

волокна, серед колагенових волокон зустрічаються незрілі, переважають аргірофільні волокна, а з 7-ої доби – збільшується частка колагенових волокон I-го типу та зникають незрілі волокна. Найбільш інтенсивний приріст кількості оформлених колагенових волокон спостерігається до 14-ої доби, що диктується необхідністю забезпечити міцність для суглобу з початком рухової активності. Збільшення частки неформлених волокон з 45-ої доби, ймовірно, пояснюється значною активізацією рухової активності та детермінованою фізіологічною необхідністю до більш швидких та диференційованих рухів кінцівками (Западнюк І.П., 1983; Кос Я.В., 1987; Кожем'якін Ю.М., 2000; Ноздрачев А.Д., 2001; Пикалюк В.С., 2011). Встановлено, що у інтактних тварин найбільш виражений приріст відсотку еластичних волокон відбувається до 14-ої доби включно – до сформованості поверхневого та глибокого колагеново-еластичних шарів. У тварин всіх груп у фіброзному шарі поверхневий та глибокий колагеново-еластичні шари вже можна диференціювати з 14-ої доби.

Після введення антигену, зокрема вакцини, у парієтальній частині капсули відбуваються сповільнення темпів її становлення: збільшується відсоток основної речовини до 14-ої доби ($20,3 \pm 0,54\%$ та $13,0 \pm 0,31\%$ ($p < 0,05$), відповідно), підвищення частки клітин до 90-ої доби включно ($9,2 \pm 0,21\%$ та $6,2 \pm 0,17\%$ ($p < 0,05$), відповідно); зменшення вмісту колагенових волокон до 60-ої доби ($66,7 \pm 3,52\%$ та $73,7 \pm 2,06\%$ ($p < 0,05$), відповідно). У антигенпреміюваних, зокрема у вакцинпреміюваних тварин, збільшення вмісту еластичних волокон ($44,0 \pm 0,98\%$ та $33,2 \pm 3,31\%$ ($p < 0,05$), відповідно) та неформлених колагенових волокон до 45-ої доби ($38,8 \pm 0,74\%$ та $27,5 \pm 3,42\%$ ($p < 0,05$), відповідно) є морфологічним проявом СГС. Сповільнення темпів приросту кількості еластичних волокон найбільш виражене у вакцинпреміюваних тварин: воно починається з 45-ої доби і триває до 90-ої доби ($26,9 \pm 0,86\%$ та $37,7 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$), відповідно), що свідчить про більш ранній початок вікових змін у суглобі та узгоджується з літературними даними про зниження еластичності тканин при старінні (Павлова В.Н., 1980; Бельская О.В., 1982) і про більшу частоту виникнення остеоартрозу в осіб із СГС (Нестеренко З.В., 2012; Поворознюк В.В., 2012). Зниження частки оформлених колагенових волокон після дії антигенів, особливо вакцини, що спостерігається до 60-ої доби включно ($36,7 \pm 0,49\%$ та $42,3 \pm 1,03\%$ ($p < 0,05$), відповідно), вказує на зниження міцності кульшового суглобу та може бути передумовою швидкої втомлюваності, артралгій тощо.

Окрім того, у новонароджених антигенпреміюваних, зокрема у вакцинпреміюваних тварин, в порівнянні з контрольними, у ПарЧКС на тлі підвищеного вмісту лімфоцитів збільшується частка судин ($4,9 \pm 0,12\%$ та

3,17±0,11% ($p<0,05$), відповідно). Динаміка вмісту судин співпадає з динамікою розподілу тучних клітин, що знаходить пояснення в роботах Evanko S.P. et al. (2007); Beaven M.A. (2009). Пік вмісту судин у ПарЧКС спостерігається на 30-ту добу, коли значна їх частка починає визначатися безпосередньо під синовіальним шаром, а вистеляючі клітини набувають яскраво-червоного кольору, призматичної форми і чітко контуруються, нахшталт облямівки, що, на нашу думку, пов'язане з активізацією в цей час процесів трансудації та резорбції. Площа, яку займають судини, в антигенпреміюваних до 45-ої доби включно є більшою від контролю: 7,1±0,2% та 6,1±0,15 % ($p<0,05$), відповідно. Виражена судинна реакція у відповідь на введення вакцини спостерігалася в тимусі (Іванов М.Є., 1996) та селезінці (Новосьолова О.А., 1996). Загальна кількість тучних клітин у антигенпреміюваних, зокрема у вакцинпреміюваних, є достовірно більшою від контрольних: до 45-ої доби включно. Це спостерігається, головним чином, за рахунок переважання недегранулюючих форм з 1-ої по 14-ту добу (5,86±0,11 та 2,6±0,03 ($p<0,05$), відповідно), а з 30-ої по 45-ту добу – за рахунок дегранулюючих (4,54±0,09 та 2,94±0,1 ($p<0,05$), відповідно).

На тлі підвищеної частки лімфоцитів та судин кількість макрофагів у новонароджених антигенпреміюваних, в порівнянні з контрольними, збільшується (7,4±0,47 та 5,1±0,97 ($p<0,05$), відповідно). До 7-ої доби включно кількість макрофагів у антигенпреміюваних залишається достовірно більшою від контрольних (9,2±0,85 та 6,3±0,47 ($p<0,05$), відповідно). Збільшена частка макрофагів у капсулі суглобу при антигенному навантаженні знаходить відображення і в роботах N. Hogg et al. (1985). У ПарЧКС у новонароджених антигенпреміюваних, особливо у вакцинпреміюваних, на відміну від контрольних, спостерігається значне зниження кількості юних фібробластів, (13,4±0,75 та 38,7±2,1 ($p<0,05$), відповідно), збільшення вмісту зрілих фібробластів (121,9±1,3 та 92,3±2,67 ($p<0,05$), відповідно) та підвищення частки фіброцитів (17,9±0,6 та 8,5±1,36 ($p<0,05$), відповідно). На цьому тлі спостерігається збільшення абсолютної кількості мітозів у антигенпреміюваних щурів, в порівнянні з контрольними, з максимумом на 14-ту добу (2,5±0,09 та 1,2±0,05 ($p<0,05$), відповідно). На 90-ту добу у щурів, що зазнали дії антигенів, на фоні статистично достовірного переважання кількості лімфоцитів, в порівнянні з контрольними тваринами, спостерігається зменшення кількості юних фібробластів (7,0±0,33 та 12,04±1,64 ($p<0,05$), відповідно) та фіброцитів (19,5±2,3 та 32,9±1,7 ($p<0,05$), відповідно) і збільшення кількості зрілих фібробластів (70,7±3,88 та 51,1±2,22 ($p<0,05$), відповідно). У ПарЧКС у антигенпреміюваних щурів, в порівнянні з контрольними, спостерігається зниження фібробластично-лімфоцитарного

(особливо на 1-шу добу: 2,9 та 14,0, відповідно) та мітотично-лімфоцитарного (головним чином, після 30-ої доби: 0,112 та 0,134, відповідно) коефіцієнтів.

Разом з цим, у новонароджених антигенпреміюваних щурів виявлено порушення темпів приросту довжини відділів тазової кінцівки, зокрема, збільшення розмірів ступней на 1-шу добу та всіх відділів тазової кінцівки з 30-ої по 45-ту добу, що є проявом НДСТ.

Перехідна частина (*pars intermedia*) капсули суглоба (ПерЧКС) – це структура, яка морфологічно відрізняється від ВЧКС та ПарЧКС. Вона розташована між ВЧКС та ПарЧКС, зокрема, області вплітання волокон фіброзного шару в суглобовий хрящ. У ПерЧКС візуалізується ділянка суглобового хряща, що обплетена волокнами фіброзного шару – *regio profunda* та область фіброзного шару, яка контактує з останньою – *regio superficialis*. Синовіальний шар, який входить до складу ПерЧКС за розподілом полісахаридів та глікокон'югатів подібний до ВЧКС. *Regio superficialis* контактує також і з метаепіфізарним хрящем та продовжується далі до кісткової частини вертлугової западини у якості камбіального шару окістя.

В інтактних та контрольних, у ПерЧКС, в порівнянні з ПарЧКС, спостерігається постійне переважання частки клітин (зокрема лімфоцитів, макрофагів, тучних клітин, юних фібробластів) та оформлених колагенових волокон поруч зі зменшенням питомої ваги основної речовини у ранньому постнатальному періоді та зниженими показниками кількості неоформлених колагенових та еластичних волокон до 90-ої доби. Окрім того, в ПерЧКС, у порівнянні з ПарЧКС, з 1-ої по 90-ту добу спостерігається постійне зниження мітотично-лімфоцитарного та фібробластично-лімфоцитарного коефіцієнтів.

Внутрішньоплідне введення антигенів призводить до підвищення на 1-шу добу загальної кількості лімфоцитів в ПерЧКС у антигенпреміюваних тварин, в порівнянні з контрольними ($7,4 \pm 0,1$ та $5,4 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), відповідно). Проте, достовірна різниця між вакцин- та імуноглобулінпреміюваними щурами має місце тільки на 1-шу добу, тоді як в паріетальній – до 60-ої доби включно. Пік вмісту загальної кількості лімфоцитів в ПерЧКС спостерігається на 7-му добу життя ($10,2 \pm 0,18$ та $8,6 \pm 0,13$ ($p < 0,05$), відповідно). Після антигенної дії спостерігається збільшення кількості PNA⁺ лімфоцитів з максимумом, подібно до ПарЧКС, на 7-му добу ($8,14 \pm 0,09$ та $5,1 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), відповідно). На тлі підвищеної частки лімфоцитів збільшується і кількість макрофагів на 1-шу ($10,8 \pm 0,16$ та $7,93 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), відповідно) та 7-му добу ($11,0 \pm 0,09$ та $8,0 \pm 1,13$ ($p < 0,05$), відповідно). У ПерЧКС, на відміну від ПарЧКС, пік вмісту судин припадає на 7-му добу, у антигенпреміюваних, особливо у вакцинпреміюваних, він був вищим від контролю ($8,7 \pm 0,2\%$ та $6,3 \pm 0,2\%$ ($p < 0,05$), відповідно), що спостерігалось до 14-ої доби включно (тільки у

вакцинпреміюваних: $8,1 \pm 0,17\%$ та $7,3 \pm 0,23\%$ ($p < 0,05$), відповідно). На 7-му добу спостерігається максимальна кількість тучних клітин за рахунок переважання недегрануючих форм ($7,5 \pm 0,05$ та $2,0 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), відповідно). На цьому тлі з 1-ої по 7-му добу у антигенпреміюваних, на відміну від контрольних, спостерігається передчасне формування regio profunda.

На фоні підвищеного рівня глікопротеїдів в regio superficialis у антигенпреміюваних тварин на 7-му добу в цих групах regio profunda починає гістохімічно відрізнятися від суміжної частини суглобового хряща – вона забарвлюється значно блідше (0/+), її насиченість суттєво не змінюється після попередньої обробки зрізів діастазою. В інтактних подібна картина спостерігається тільки на 14-ту добу. В ПерЧКС у антигенпреміюваних щільність розподілу глікопротеїдів, в порівнянні з контрольними тваринами, суттєво не відрізняється вже з 30-ої доби, в парієтальній – тільки на 60-ту. Антигенна дія в ПерЧКС, подібно до ПарЧКС, призводить до підвищення рівня глікозаміногліканів з 1-ої по 14-ту добу за рахунок гіалуронової кислоти, що супроводжується зниженням вмісту сульфатованих глікозаміногліканів. У тварин, що зазнали дії антигенів, з 1-ої доби в regio profunda прослідковується вогнище зниженої альціанофілії (від + до 0/+), в інтактних подібна картина спостерігається тільки на 14-ту добу. У ПерЧКС, на відміну від ПарЧКС, різниця у розподілі глікозаміногліканів між контрольними та антигенпреміюваними нівелюється вже на 30-ту добу.

У антигенпреміюваних щурів на піку вмісту PNA⁺ лімфоцитів, зокрема імунологічно незрілих лімфоцитів, в regio profunda на 7-му добу спостерігається передчасна поява вогнища вираженої експресії рецепторів до лектину арахісу (PNA). З 14-ої доби кількість PNA⁺ лімфоцитів у антигенпреміюваних, як і в ПарЧКС, починає зменшуватись, проте залишається достовірно більшою від контрольних ($7,3 \pm 0,03$ та $3,7 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), відповідно). На цьому фоні в regio profunda візуалізується значне зниження кількості як залишків β -D-галактози (з 14-ої по 30-ту добу), так і α -D-манози (з 30-ої по 45-ту добу) та поява натомість вираженої кількості фукозокон'югатів. Збільшена кількість PNA⁺ лімфоцитів у ПерЧКС, на відміну від ПарЧКС, спостерігається тільки до 45-ої доби включно ($6,1 \pm 0,02$ та $5,6 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), відповідно). З 60-ої доби, на фоні нормалізації показників чисельності PNA⁺ лімфоцитів у антигенпреміюваних, по відношенню до контрольних ($5,11 \pm 0,42$ та $5,09 \pm 0,47$, відповідно) різниці у розподілі рецепторів до досліджуваних лектинів між усіма групами не відмічається.

Зміни розподілу клітин та компонентів екстрацелюлярного матриксу в ПерЧКС після дії антигенів виражені не так істотно, як в ПарЧКС, проте, диспропорції товщини ПерЧКС з 1-ої доби ($60,5 \pm 1,04$ мкм та $42,0 \pm 1,79$ мкм

($p < 0,05$), відповідно) по 14-ту включно ($53,0 \pm 2,37$ мкм та $64,2 \pm 2,23$ мкм, ($p < 0,05$), відповідно) були більш виражені, аніж в ПарЧКС.

Прискорене становлення перехідної частини капсули суглоба у антигенпреміюваних тварин є компенсаторно-приспосувальним захисним механізмом, який призводить до більш ранньої, в порівнянні з ПарЧКС, нормалізації розподілу тучних клітин та макрофагів (з 14-ої доби), частки клітин та екстрацелюлярного матриксу (з 30-ої доби), фіброцитів та зрілих фібробластів (з 45-ої доби), лімфоцитів та юних фібробластів (з 60-ої доби), відносно показників контрольних щурів.

Таким чином, у антигенпреміюваних тварин на тлі збільшення частки лімфоцитів, зокрема PNA⁺ лімфоцитів, спостерігаються зміни розподілу клітин та мітотично-лімфоцитарного і фібробластично-лімфоцитарного коефіцієнтів, і, як наслідок, біосинтетичних процесів у вигляді дисбалансів розподілу полісахаридів, глікокон'югатів, а також зниження вмісту колагенових волокон і підвищена частка еластичних волокон, з подальшим зменшенням їх відсотку, що веде до диспропорцій у формуванні капсули суглобу та скелету в цілому.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі наведено теоретичне узагальнення та нове рішення конкретної наукової задачі нормальної анатомії стосовно будови кульшового суглобу і доведено зв'язок між становленням структур капсули суглобу та вмістом в ній лімфоцитів.

1. Капсула суглобу складається з вісцеральної, парієтальної та перехідної частин, які відрізняються за будовою, темпами становлення та реактивністю, що залежить від виду антигену. Після дії антигенів формування парієтальної частини сповільнюється, перехідної – прискорюється, а вісцеральної – залишається практично незмінним. Синовіальний шар капсули є імуно-біологічним бар'єром, що складається з вистеляючих клітин, базальної пластинки та міжклітинної речовини. Вміст вуглеводмістких сполук та розподіл рецепторів до лектинів у ньому суттєво не змінюється з віком та після антигенного впливу.

2. В антигенпреміюваних щурів спостерігається порушення темпів приросту відділів тазової кінцівки, зокрема, збільшення абсолютної довжини ступней на 1-шу ($10,3 \pm 0,3$ та $8,1 \pm 0,2$ мм ($p < 0,05$), відповідно) та на 30-ту добу ($32,9 \pm 1,4$ мм та $26,3 \pm 1,6$ мм ($p < 0,05$), відповідно).

3. В інтактних та контрольних тварин товщина вісцеральної частини капсули змінюється хвилеподібно, парієтальної та перехідної – прогресивно. Після дії антигенів виникають диспропорції формування капсули, зокрема, потоншення на 14-ту добу вісцеральної ($4,3 \pm 0,38$ мкм та $6,5 \pm 0,43$ мкм ($p < 0,05$),

відповідно), парієтальної ($91,2 \pm 2,9$ мкм та $106,2 \pm 3,7$ мкм ($p < 0,05$), відповідно) та перехідної ($52,8 \pm 2,32$ мкм та $64,2 \pm 2,23$ мкм ($p < 0,05$), відповідно) частин капсули кульшового суглобу.

4. В антигенпремійованих щурів у структурах кульшового суглоба з 1-ої по 14-ту добу спостерігається знижений вміст сульфатованих глікозаміногліканів та підвищення частки гіалуронової кислоти.

5. Розподіл глікокон'югатів у капсулі суглоба характеризується зональністю: у міру формування парієтальної частини капсули у фіброзному шарі відбувається зниження експресії рецепторів до галактозо-, манозо- та фукозоспецифічних лектинів і збільшення – до глюкозоспецифічних лектинів, становлення перехідної частини супроводжується зниженням експресії рецепторів до досліджуваної панелі лектинів у regio superficialis та появою вираженої кількості галакто-, манозо- та глюкоконюгатів у regio profunda.

6. В антигенпремійованих тварин на 7-му добу в парієтальній частині капсули на тлі достовірного підвищення кількості PNA⁺ лімфоцитів ($6,3 \pm 0,08$ та $2,9 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), відповідно) спостерігається збільшена кількість залишків β -D-галактози та знижена – α -D-манози. В антигенпремійованих на фоні збільшеного вмісту PNA⁺ лімфоцитів в перехідній частині на 7-му добу ($8,14 \pm 0,09$ та $5,1 \pm 0,08$ ($p < 0,05$), відповідно) прискорено формується глибока зона перехідної частини, що супроводжується появою тут значної кількості залишків галактозомістких сполук, а з 14-ої доби – зниженням вмісту галакто- та манозокон'югатів і появою натомість залишків α -L-фукози.

7. В антигенпремійованих тварин на фоні збільшеної кількості лімфоцитів у парієтальній частині капсули до 90-ої доби включно ($6,2 \pm 0,07$ та $5,1 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) відповідно), зокрема PNA⁺ лімфоцитів, спостерігаються зміни мітотично-лімфоцитарного та фібробластично-лімфоцитарного коефіцієнтів, що супроводжується зниженням кількості юних фібробластів на 1-шу добу ($13,4 \pm 0,75$ та $38,7 \pm 2,15$ ($p < 0,05$), відповідно), з подальшим запізненням їх диференціації у фіброцити. На тлі збільшеного вмісту лімфоцитів з максимумом на 14-ту добу ($8,0 \pm 0,08$ та $4,97 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), відповідно) відбуваються підвищення частки клітин до 90-ої доби ($9,2 \pm 0,21\%$ та $6,2 \pm 0,17\%$ ($p < 0,05$), відповідно) та питомої ваги основної речовини до 14-ої доби ($20,3 \pm 0,54\%$ та $13,0 \pm 0,31\%$ ($p < 0,05$), відповідно) і зменшення відсотку колагенових волокон до 60-ої доби включно ($66,7 \pm 3,52\%$ та $73,7 \pm 2,06\%$ ($p < 0,05$), відповідно), підвищення вмісту еластичних волокон до 45-ої доби включно ($44,0 \pm 0,98\%$ та $33,2 \pm 3,31\%$ ($p < 0,05$), відповідно) з подальшим його зниженням, що зберігається до 90-ої доби ($26,9 \pm 0,86\%$ та $37,7 \pm 2,0\%$ ($p < 0,05$), відповідно).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Федотченко А.В. Особливості розподілу глікозаміногліканів в капсулі суглобу у щурів протягом перших трьох місяців життя в нормі та після антенатальної дії антигенів / А. В. Федотченко // Український морфологічний альманах.– 2011.– Т. 9.– № 3 (додаток).– С. 64 – 66.
2. Федотченко А.В. Розподіл рецепторів до лектину арахісу у структурах кульшового суглоба в нормі та після антенатальної дії антигену / А.В. Федотченко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія.– 2012.– Т. 11.– № 1 (39).– С. 67 – 71.
3. Федотченко А.В. Особливості морфометричних показників тазової кінцівки після внутрішньоплідного введення антигенів / А.В. Федотченко, А.В. Ситова // Проблеми остеології.– 2010.– Т. 10.– №1.– С. 27 – 32. *(Здобувачем самостійно проведена морфометрія, аналіз та підготовлено матеріали для друку).*
4. Волошин М.А. Особливості розподілу полісахаридів в капсулі суглобу після антенатального впливу антигенів / М.А Волошин, А.В. Федотченко, О.О. Молчанов // Проблеми остеології.– 2010.– Т. 13.– № 4.– С. 31 – 35. *(Здобувачем самостійно проведена постановка гістолохімічних реакцій, аналіз та описано результати).*
5. Волошин М.А. Особливості товщини капсули кульшового суглобу в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів / М.А Волошин, А.В. Федотченко, О.О. Молчанов // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.– 2011.– Т. 2.– С. 55 – 57. *(Здобувачем самостійно проведена експериментальна частина роботи, морфометрія та підготовлено матеріали для друку).*
6. Федотченко А.В. Особливості динаміки зміни товщини вісцеральної частини синовіального шару капсули кульшового суглобу в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів / А.В. Федотченко, М.С. Щербаков, О.О. Молчанов, А.В. Ситова // Вісник проблем біології і медицини.– 2011.– Вип. 2. – Т. 2.– С. 269 – 272. *(Здобувачем самостійно проведена морфометрія, аналіз та підготовлено матеріали для друку).*
7. Волошин М.А. Морфофункціональний стан субсиновіальної основи капсули суглобу протягом постнатального періоду в нормі та при формуванні недиференційованої дисплазії сполучної тканини / М.А. Волошин, А.В. Федотченко, М.С. Щербаков, С.В. Чугін // Таврический медико-биологический вестник.– 2012.– Том 15.– № 2.– Ч. 3 (58).– С. 60 – 64. *(Здобувачем самостійно проведений аналіз та написана стаття).*
8. Патент 49377 Україна, МПК (2009) А61Р 37/00. Спосіб моделювання внутрішньоплідної дії антигенів / Волошин М.А., Федотченко А.В.,

- Матвейшина Т.М.; заявник та патентовласник Запорізьк. державн. медичний ун-т.– №и 2009 11825; заявл. 19.11.2009; опубл. 26.04.2010, Бюл. № 8. *(Здобувачем самостійно проведений патентний пошук та експериментальна частина роботи).*
9. Патент 70754 Україна, МПК (2012.01) G01N 21/00. Спосіб виявлення тучних клітин / Волошин М.А., Федотченко А.В.; заявник та патентовласник Запорізьк. державн. медичний ун-т. – №и 2011 14282; заявл. 02.12.2011; опубл. 25.06.2012, Бюл. № 12. *(Здобувачем самостійно проведений патентний пошук та експериментальна частина роботи).*
 10. Федотченко А.В. Динаміка розподілу сульфатованих глікозаміногліканів в капсулі суглобу протягом постнатального періоду в нормі та після антенатальної дії антигену/ А.В. Федотченко // Український науково-медичний молодіжний журнал.- 2011.- № 1.- с. 284
 11. Федотченко А.В. Динаміка розподілу рецепторів до лектину зародків пшениці (WGA) в структурах кульшового суглобу в нормі та після дії антигену / А.В. Федотченко // Український науково-медичний молодіжний журнал.– 2012.– № 1.– С. 238.
 12. Федотченко А.В. Системні реакції скелету після внутрішньоплідного введення антигенів / А.В. Федотченко, А.В. Ситова // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.– 2010.– Т. 2.– С. 21. *(Здобувачем самостійно проведений аналіз літератури, експериментальна частина роботи, морфометрія та підготовлено матеріали для друку).*
 13. Федотченко А. В. / Особливості розподілу колагенових волокон І-го та ІІІ-го типів в капсулі кульшового суглобу в постнатальному періоді / А.В. Федотченко, О.О. Молчанов, А.В. Ситова // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.– 2011.–Т. 2.– С. 21. *(Здобувачем самостійно проведена експериментальна частина роботи, постановка гістологічної реакції, описано результати та підготовлено матеріали для друку).*
 14. Федотченко А.В. Особливості розподілу полісахаридів в структурах суглобової поверхні в нормі та після антенатального впливу антигену / А.В. Федотченко, М.С. Щербаков, О.О. Молчанов // Тези за матеріалами Всеукраїнської науково-практичної конференції молодих вчених «Актуальні питання медицини і фармації» (29 вересня 2011 р. м. Запоріжжя).– Запоріжжя.– 2011.– С. 56 – 57. *(Здобувачем самостійно проведена постановка гістохімічних реакцій, обробка матеріалів).*
 15. Федотченко А.В. Динаміка розподілу манозокон'югатів (α -D-Man) в структурах кульшового суглобу протягом постнатального періоду в нормі

та після впливу антигену / А.В. Федотченко, О.О. Молчанов, А.К. Омельченко // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики.– 2012.– № 2 (9), додаток.– С. 39. *(Здобувачем самостійно проведена постановка лектингістохімічної реакції та підготовлено матеріали для друку).*

АНОТАЦІЯ

Федотченко А. В. Закономірності будови кульшового суглоба в постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів (анатомо-експериментальне дослідження). – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01. – нормальна анатомія. – Запорізький державний медичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2012.

Комплексним дослідженням з використанням анатомічних, гістологічних, морфометричних, гістохімічних та статистичних методів проведено вивчення закономірностей будови кульшового суглоба та його капсули в постнатальному періоді в нормі та після дії антигенів. Вперше встановлено особливості динаміки товщини капсули суглоба та формування порожнини кульшового суглоба після народження в нормі та після антигенної дії. Вперше визначений розподіл полісахаридів та глікокон'югатів в нормі та експерименті. Вперше описана динаміка розподілу основної речовини, колагенових, еластичних волокон та клітин, а також встановлена динаміка кількості фіброblastів, фіброцитів, тучних клітин та доведений зв'язок між становленням структурних компонентів капсули суглоба та вмістом в ній лімфоцитів. Встановлені диспропорційні явища у формуванні скелету, що відбуваються на фоні біосинтетичних дисбалансів.

Ключові слова: капсула кульшового суглоба, антигенна дія, щури, сполучна тканина.

АННОТАЦИЯ

Федотченко А. В. Закономерности строения тазобедренного сустава в постнатальном периоде в норме и после внутриплодного введения антигенов (анатомо-экспериментальное исследование). – На правах рукописи.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.01. – нормальная анатомия. – Запорожский государственный медицинский университет МЗ Украины, Запорожье, 2012.

Диссертация посвящена изучению особенностей строения тазобедренного сустава и его капсулы в постнатальном периоде в норме и после действия антигенов.

Установлено, что капсула сустава состоит из трех частей: висцеральной, париетальной и переходной, которые отличаются друг от друга по морфологии и реактивности в ответ на антигенную стимуляцию. После действия антигенов формирование париетальной части замедляется, переходной – ускоряется, а висцеральной – остается практически неизменным. Нормализация распределения полисахаридов, общего количества клеток и матрикса в переходной части, в сравнении с париетальной, у антигенпремированных крыс, относительно контрольных, происходит на 30-е сутки, а гликоконъюгатов и качественного состава клеток – на 60-е. Установлено, что после введения антигенов у животных отмечается нарушение динамики толщины капсулы сустава в постнатальном периоде. Это проявляется вначале утолщением у новорожденных, а далее – периодами утончения на 14-е и 90-е сутки. У антигенпремированных животных установлено увеличение содержания полисахаридов в капсуле сустава, что сопровождается повышенным содержанием гиалуроновой кислоты с 1-х до 14-х суток и сниженным содержанием сульфатированных гликозаминогликанов с 1-х до 14-х суток и на 90-е сутки. На фоне увеличенного числа PNA⁺ лимфоцитов наблюдается преждевременное повышенное содержание галактоконъюгатов в regio profunda, что в дальнейшем, в этой же области, приводит к снижению содержанию остатков β -D-галактозы, α -D-маннозы, и появлению – α -L-фукозы. После действия антигенов в капсуле сустава увеличивается содержание клеток и аморфного вещества, площадь распределения коллагеновых волокон снижается, а эластических – повышается, с дальнейшим уменьшением их количества после 45-х суток. После введения антигенов наблюдаются изменения митотическо-лимфоцитарного и фибробластическо-лимфоцитарного коэффициентов, а также клеточного состава. Указанные изменения происходят на фоне увеличенного количества лимфоцитов у антигенпремированных крыс. Вместе с этим, у антигенпремированных крыс установлено диспропорциональное развитие тазовой конечности.

Ключевые слова: капсула тазобедренного сустава, действие антигенов, крысы, соединительная ткань.

SUMMARY

Fedotchenko A. V. Regularities of hip joint structure during postnatal period in norm and after intrafoetal antigen injection (anatomic and experimental study). - As a manuscript.

Thesis for the Candidate Degree in Medical Sciences (PhD), speciality 14.03.01. – Normal Anatomy. – Zaporizhzhia State Medical University, MPH of Ukraine, Zaporizhzhia, 2012.

Regularities of hip joint and its capsule structure during postnatal period in norm and after antigen influence have been studied using anatomical, histological, morphometric, histochemical and statistic methods. For the first time, peculiarities of changes of joint capsule thickness and development of hip joint articular cavity in dynamics in norm and after antigen stimulation have been determined. Dynamics of polysaccharides distribution in norm and after antigen injection have been analyzed. For the first time distribution of cells, collagen and elastic fibers, amorphous substance and quantitative dynamics of fibroblasts, fibrocytes and mast cells population in norm and after antigen influence have been described. The link between joint capsule formation and lymphocytes, which are in it has been proved. Disproportional formation of the skeleton, taking place against the background of biosynthetic imbalances has been investigated.

Key words: hip joint, joints capsule, antigen influence, rats, connective tissue.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

PNA – peanut agglutinin

SBA – soybean agglutinin

VSA – vicia sativa agglutinin

WGA – wheat germ agglutinin

PFA – persa fluviatilis agglutinin

НДСТ – недиференційована дисплазія сполучної тканини

СГС – синдром гіпермобільності суглобів

ВЧКС – вісцеральна частина капсули суглоба

ПарЧКС – парієтальна частина капсули суглоба

ПерЧКС – перехідна частина капсули суглоба

Підписано до друку 25.10.2012 р. Гарнітура Times New Roman.
Папір друкарський. Формат 60×90/16. Умовн. друк. арк. 0,9.
Обл.-вид. арк. 0,9. Друк – ризограф.
Наклад – 100 прим. Зам. № 5388.

Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26