

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД  
„ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ імені І.Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО”**

**ГОРБАТЮК СВІТЛАНА МИХАЙЛІВНА**

УДК : 611-018.5:611.81:616.831-005.001

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ  
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДИСЛІПОПРОТЕЇДЕМІЇ**

14.03.01 – нормальна анатомія

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата біологічних наук

Тернопіль - 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вінницькому національному медичному університеті імені М.І. Пирогова МОЗ України.

**Науковий керівник:** Заслужений працівник освіти України, лауреат Державної премії в галузі науки і техніки, доктор біологічних наук, професор, **Піскун Раїса Петрівна**, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова МОЗ України, завідувача кафедрою медичної біології.

**Офіційні опоненти:**

доктор біологічних наук, професор **Волков Костянтин Степанович**, Державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, завідувач кафедри гістології, цитології та ембріології.

доктор біологічних наук, професор **Стеченко Людмила Олександрівна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, професор кафедри гістології та ембріології.

Захист відбудеться 18 квітня 2008 р. о 14<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 58.601.01 у Державному вищому навчальному закладі „Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, Майдан Волі, 1.

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Державного вищого навчального закладу „Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України за адресою: 46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8.

Автореферат розісланий “13” березня 2008 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**

**доктор медичних наук, професор**

**Я.Я. Боднар**

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Дисліпопротеїдемії являються однією з найбільш важливих причин розвитку атеросклерозу та збільшують ризик судинних захворювань (Н.О. Кравчун і співавт., 2005; М.И. Лутай, 2004; М. Akishita, 2004). В Україні хвороби системи кровообігу становлять 62 % в структурі загальної смертності, а серед них найважливішу проблему являють собою цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) в зв'язку з їх поширеністю, особливістю клінічного перебігу, грубою інвалідизацією та високою смертністю (В.И. Волков, 2003; С.М. Кузнецова, 2004; С.Ю. Марцевич, 2004).

Дисліпопротеїдемії та атеросклероз – є важливими етіологічними факторами порушення мозкового кровотоку та причиною виникнення інсульту (В.М. Коваленко, А.П. Дорогой, 2003; В. Stegmayr, R. Asplund, 2003). Щорічно в Україні мозковим інсультом уражається близько 175 тис. чол.. Таким чином, в нашій країні кожні 3 хвилини виникає новий випадок інсульту. На відміну від багатьох країн, де інсульт займає серед причин смерті третє місце, у нас він значно випередив злякисні новоутворення і впевнено займає друге місце. Смертність від інсульту серед чоловіків в віці 45-74 роки становить 606, а серед жінок – 408 людей на 100 тис. населення. Це відповідно в 11,2 і 12,75 раз вище в порівнянні з Швейцарією і в декілька раз більше ніж в інших країнах Європи (Н.Е. Полищук, Д.В. Гуляев, 2003). До того ж, як відзначають експерти ВООЗ, у майбутньому кількість цереброваскулярних захворювань ще зростатиме, що пов'язано з постарінням планети та збільшенням поширеності як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, таких чинників ризику ЦВЗ, як дисліпопротеїдемія, ожиріння, артеріальна гіпертензія, куріння, гіподинамія тощо (И.В. Богданова, 2005; В. Stegmayr, R. Asplund, 2003).

Аналізуючи літературу по даній темі, встановлено, що на даний час існує незначна кількість досліджень присвячених вивченню характеру дифузних і осередкових змін головного мозку при атеросклеротичній ангіопатії. По морфологічних, біохімічних, симптоматичних, патофізіологічних, патологічних і клінічних наслідках це явище ще не до кінця досліджене (Ш. Хорват, 2004). В остані десятиріччя особлива увага приділяється поглибленому вивченню нейрона як морфофункціональної одиниці нервової тканини (Ю.Б. Чайковський і співавт, 2003). І хоча мікроскопічні дослідження значно розширили уявлення про структуру та функції нейронів, вивчення їх морфофункціонального стану при різних патологічних станах не втрачає своєї актуальності і понині (С.И. Тертышный, В.И. Дарий, 2006; А.В.Корсак, Л.О. Стеченко, 2006; Б.А. Локай, К.С. Волков, 2006).

Враховуючи, що в патогенезі склерозу судин головного мозку провідну роль відіграють ішемічні та гіпоксичні явища, які виникають в результаті порушення кровообігу, одним із способів корекції патологічних змін в нервовій тканині може бути покращення кровопостачання та кисневого забезпечення. В даному випадку доцільне використання нейрометаболічних

церебропротекторів – препаратів які захищають та покращують адаптивні структури головного мозку при негативних впливах (В. Мамчур, С. Дронов, 2005). До числа таких препаратів з політропними фармакологічними властивостями, спроможними одночасно впливати на різні ланки патогенезу захворювання і, які б сприяли регресу склеротичних змін в органах, відносяться вінборон, пентоксифілін та вінпоцетін, які ми взяли для експериментального дослідження, і порівняння їх ефективності.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження виконано відповідно до плану Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є частиною комплексної науково-дослідницької роботи „Експериментальне обґрунтування доцільності застосування бензофуорокаїну, вінборону та тіотриазоліну як лікарських засобів з політропними фармакологічними властивостями при гострих та хронічних запальних процесах”, № держреєстрації – 0199U004043. Дисертантка є співвиконавцем даної наукової теми. Тема дисертації затверджена проблемною комісією МОЗ і АМН України „Морфологія людини” 28 вересня 2005 р. (протокол № 68).

**Мета дослідження.** Встановити структурно-функціональні особливості головного мозку кролів в нормі, за умов експериментальної дисліпопротеїдемії та оцінити церебропротекторний потенціал препаратів з політропною дією.

**Задачі дослідження.**

1. Провести макроморфометричну оцінку лінійних і об'ємних показників головного мозку в нормі, при експериментальній дисліпопротеїдемії та при її корекції.
2. Визначити структурні особливості кровоносних судин, та нейронів головного мозку в нормі, при змодельованій патології та її фармакокорекції.
3. Провести порівняльне вивчення особливостей біохімічних показників ліпідного обміну сироватки крові в нормі, при експериментальній дисліпопротеїдемії та при її корекції.
4. Провести порівняльне вивчення мозкового кровотоку кролів в нормі, за умов експериментальної дисліпопротеїдемії та під корегуючим впливом лікарських препаратів.
5. З комплексним урахуванням морфофункціональних змін вивчених структур головного мозку співставити отримані результати для оцінки впливу коригуючих препаратів.

*Об'єкт дослідження:* реактивність та морфогенез кровоносного русла і нейронів головного мозку кролів при експериментальній дисліпопротеїдемії та під корегуючим впливом лікарських препаратів.

*Предмет дослідження:* макро- та мікроморфометричні параметри головного мозку, гемомікроциркуляторне русло, ліпіди, нейрони.

*Методи дослідження:* біохімічні – для дослідження ліпідного спектру сироватки крові; функціональні – для визначення об'ємної швидкості мозкового кровотоку; морфологічні: а)

макроморфометричні – для визначення параметрів головного мозку; б) гістологічний, гістохімічний, мікрометричний та електронномікроскопічний – для дослідження якісних і кількісних характеристик судин і клітин головного мозку в нормі, при експериментальній дисліпопротеїдемії та її корекції, статистичні – для об'єктивізації отриманих даних.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше проведено комплексне дослідження (біохімічне, функціональне, морфометричне, гістологічне, гістохімічне та електронномікроскопічне) головного мозку тварин в нормі та при експериментальній дисліпопротеїдемії.

Вперше якісними і кількісними методами встановлено, що при дисліпопротеїдемії в головному мозку виникає структурна перебудова у вигляді дистрофії та атрофії, прогресивне зниження об'ємної швидкості мозкового кровотоку, зміни кровоносних судин, які характеризуються збільшенням площі поперечного перерізу і площі стінки артерій, потовщенням стінки, зменшенням площі просвіту судин та зниженням їх пропускної здатності. Вперше встановлено, що в корі головного мозку виникають морфофункціональні зміни, які носять дистрофічний та деструктивний характер, що виражається в звуженні просвіту капілярів, зменшенні об'ємів пірамідних клітин, появі нейронів з різним ступенем хроматолізу та нервових „клітин – тіней”, а також ділянок вільних від нейроцитів; порушується функція гематоенцефалічного бар'єру за рахунок розширеного перикапілярного простору, виникає деструкція та дистрофія органел ендотеліоцитів та нейроцитів. В результаті всебічного наукового аналізу досліджуваного матеріалу вперше представлено порівняльну оцінку церебропротекторного потенціалу препаратів з політропною дією при експериментальній дисліпопротеїдемії. Встановлено, що використання з лікувальною метою вінборону, пентоксифіліну та вінпоцетину покращує кровопостачання головного мозку (збільшується діаметр і площа просвіту судин, зменшується товщина стінки), що призводить до регенераторних змін нейроцитів (збільшується кількість нормохромних нейроцитів, відновлюються їх об'ємні показники), а також сприяє внутрішньоклітинній регенерації структурних компонентів нейронів кори головного мозку.

**Практичне значення одержаних результатів.** Проведені дослідження розширюють і поглиблюють знання про компенсаторно-адаптаційні можливості головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії. Результати дослідження показують особливості морфофункціональних змін кровоносних судин і нейроцитів в умовах даної патології та при її корекції препаратами політропної дії, виявляють ефективність досліджуваних препаратів, а також доцільність їх використання в практичній медицині. Розроблено „Спосіб лікування експериментального склерозу судин головного мозку” (Деклараційний Патент України на корисну модель №16408А, Бюлетень № 8 від 15.09.2006 р.).

Матеріали дисертації впроваджені в навчально-педагогічний процес і наукову роботу кафедр гістології, оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; кафедр нормальної анатомії людини, медичної біології паразитології і генетики Кримського державного медичного університету ім. С.Г. Георгієвського; кафедр гістології, цитології та ембріології, анатомії людини і медичної біології Харківського державного медичного університету; кафедри медичної біології Української медичної стоматологічної академії; кафедр анатомії людини, загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням. Здобувачем особисто проаналізована наукова література й обґрунтована тема і задачі дослідження, проведено експеримент, зібрано матеріал з наступною його обробкою, заливкою та приготуванням препаратів. Зроблено функціональне, макроморфометричне, гістологічне, гістохімічне дослідження. Здійснено опис гістологічних і електронномікроскопічних препаратів, проведено мікроморфометрію з наступною статистичною обробкою отриманих результатів та оформленням дисертації. Разом з асистентом кафедри медичної біології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова Шевчук Т.І. проведено біохімічне дослідження. Авторка провела аналіз та узагальнення результатів дослідження і сформулювала основні положення. Разом з науковим керівником сформульовано висновки. У наукових працях опублікованих у співавторстві, і в актах впровадження, що стосується науково-практичної новизни, використано фактичний матеріал автора.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації оприлюднені на IV Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології (Вінниця, 2004); Всеукраїнській науковій конференції „Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії” (Чернівці, 2004); II Міжвузівській конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю (Вінниця, 2005); IV Національному конгресі геронтологів і геріатрів України (Київ, 2005); науково-практичній конференції з міжнародною участю „Сучасні проблеми терапії – від гіпотез до фактів” (Вінниця, 2005); III Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених „Молодь та медична наука на початку XXI століття” (Вінниця, 2006); X Пушинській школі-конференції молодих вчених „Біологія – наука XXI століття” (Пушино, Росія, 2006); Всеукраїнській науковій конференції „Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії” (Чернівці, 2006); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Сучасні проблеми морфології” (Полтава, 2006); XII Університетській (XXXXII вузівській) науково-практичній конференції молодих вчених і фахівців (Вінниця, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю „Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів” (Тернопіль, 2006); науково-практичній конференції з міжнародною участю „Експериментальна і

клінічна біохімія” (Люблін, Польща, 2006); на IV національному конгресі анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України (Сімферополь-Алушта, 2006); на III Міжнародних Пироговських читаннях (Вінниця, 2006); на III національному з’їзді фармакологів України (Одеса, 2006); на V-ої Міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених „Новітні підходи до лікування в сучасній медицині” (Ужгород, 2007); на III Міжнародній науковій конференції студентів та аспірантів „Молодь та поступ біології”(Львів, 2007), на VI міжнародному конгресі з інтегративної антропології (Вінниця, 2007).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 19 наукових праць, з них 3 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 15 – у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, з яких 5 одноосібних, отримано 1 деклараційний патент на корисну модель.

**Структура і об’єм дисертації.** Дисертація викладена державною мовою на 191 сторінках, з яких 136 сторінок залікового принтерного тексту. Робота складається з вступу, огляду літератури, розділу „Матеріали і методи”, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, списку використаних джерел та одного додатку. Робота ілюстрована 88 рисунками, 32 таблицями. Список літературних джерел містить 297 робіт, з яких 175 викладені кирилицею, 122 – латиницею.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Дослідження проведене на 28 статевозрілих кролях-самцях породи „шиншила” на базі Науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням міжнародних принципів «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985р.), „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.). Комісією з питань біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (протокол № 7 від 25 січня 2006 р.) порушень у проведенні досліджень не виявлено.

Модель дисліпопротеїдемії була створена за класичною методикою Анічкова шляхом перорального введення кристалічного холестерину на соняшниковій олії з морквою в дозі 0,5 г/кг маси тіла кроля протягом 3 місяців. Піддослідні тварини були розподілені на 5 груп: 1 група - інтактні тварини, які утримувались в звичайних умовах віварію, 2- тварини з експериментальною дисліпопротеїдемією (ЕДЛП) без подальшого лікування, 3 - тварини з ЕДЛП, яким в наступні 30 діб проводили корекцію даної патології препаратом вінборон (5 мг/кг), 4 – група тварин на тлі змодельованої патології в наступні 30 діб отримувала препарат пентоксифілін (5 мг/кг); 5 – група, якій також в наступні 30 діб проводили корекцію ЕДЛП препаратом вінпоцетін (2 мг/кг).

Для біохімічного дослідження забирали кров із крайової вени вуха тварин і визначали наступні показники ліпідного обміну: загальний холестерин (ЗХ) (за методом Ілька), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) - за методом В.В. Меньшикова з гепариновим реактивом (1987), фосфоліпіди (ФЛ) - за методом А.А.Пентюка, (1985), тригліцериди (ТГ) (реактивом Наша), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) (за методом Ілька), та розраховували індекс атерогенності (ІА) (співвідношення загального холестерину і фосфоліпідів).

Рівень мозкового кровотоку визначали в кінці досліду під тіопенталовим наркозом за допомогою флоуметра (вимірювача об'ємної швидкості кровотоку) Transonic Animal Research Flowmeters T 106 Series. Приваскулярний датчик Transonic Flowprobe #2RB1071, накладений на внутрішню сонну артерію, фіксував швидкість мозкового кровотоку (мл/хв). Результати моніторингу були зафіксовані на жорсткому диску комп'ютера у вигляді графічних даних. Вимірювання рівня мозкового кровотоку проводили протягом 30 хв. фіксуючи показники об'ємної швидкості мозкового кровотоку (ОШМК) кожні 5 хвилин експерименту. За 100% було взято швидкість мозкового кровотоку в початковий стан вимірювання.

По закінченню досліду всім піддослідним та інтактним тваринам проводили евтаназію тіопенталовим наркозом і для подальшого дослідження забирали головний мозок, який для фіксації поміщали разом з черепом в 10 % розчин нейтрального формаліну. Перед цим череп звільняли від м'язів голови, видаляли нижню щелепу та частину верхньої для кращого доступу фіксуючої рідини до мозку. Через 8-10 діб мозок відпрепарували від черепа і залишали для дофіксації у 10 % розчині формаліну.

Масу тварин визначали на настільних вагах типу РН-10ц УЗ, а масу головного мозку – за допомогою ваг лабораторних типу ВЛР-200. Об'єм головного мозку визначали за формулою А.Н. Іваниук (1992). Мозковий індекс визначали за співвідношенням маси головного мозку до маси тіла тварини (Г.Г. Автандилов, 1990). Лінійні величини – довжина, висота мозку, а також довжина і ширина півкуль головного мозку були отримані за допомогою штангенциркуля за вказаними у літературі схемами (Н. Stephan, 1981).

Виготовлення целоїдинових блоків проводили за загальноприйнятими методиками (О.В.Волкова, 1982). Для різки целоїдинових блоків використовували санний мікротом МС-2. Отримані целоїдинові зрізи фарбували за класичним методом Ф. Нісля, а заморожені – по Лізону суданом чорним-В для виявлення загальних ліпідів. Оцінку мікропрепаратів проводили під мікроскопом МІКМЕД-1 при різних збільшеннях (окуляр 10, об'єктив 8, 20, 40, 90).

Для вимірювання мікрометричних характеристик використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool<sup>®</sup> for Windows<sup>®</sup> (version 2.00) (Відео Тест – розмір 5.0) в інтерактивному режимі з використанням об'єктива x40 і фотоокуляра x10. Топографію та цитоархітекtonіку кори головного мозку визначали за атласом мозку кролика С.М. Блінкова (1973). На целоїдинових



зрізах товщиною 8 - 10 мкм, забарвлених за методом Ф. Нісля, вимірювали площу профілю та діаметр нейронів, ядер та ядерця пірамідних нейронів третього та п'ятого шарів кори головного мозку. Використовуючи дані цих вимірювань, визначали об'єм клітин, їх ядер, ядерця, та ядерно-цитоплазматичне співвідношення. Об'єми розраховували за формулою С.М. Блінкова (1964). На целоїдинових зрізах визначали вміст різних типів нейронів пірамідного та гангліонарного шарів сенсомоторної кори головного мозку: нормохромних, гіпохромних, різко гіпохромних, гіперхромних, різко гіперхромних, що відображають різний морфофункціональний стан цих клітин (Н.Н. Боголепов, 2003). Морфометрію артерій м'якої мозкової оболонки проводили за методикою С.В. Шорманова (1982). Досліджували судини малого калібру: визначали площу поперечного перерізу артерій, площу просвіту, зовнішній і внутрішній діаметр, товщину стінки та індекс Вогенворта.

Для електронномікроскопічного дослідження шматочки сенсомоторної кори головного мозку (поле 4) вирізали із правої півкулі, та фіксували 2,5 % розчином глутарового альдегіду на фосфатному буфері (рН 7,4), дофіксували 1 % розчином осмію. Заливали в суміш епоксидних смол (Епон 812). Зрізи виготовляли на ультрамікроскопі УМТП7. Контрастування зрізів проводили 1 % розчином уранілацетату і цитратом свинцю за Рейнольдсом (Б. Уіклі, 1975). Ультраструктурне дослідження проводили на мікроскопі ПЕМ 125К.

Результати досліджень статистично обробляли з використанням програми „STATISTICA 5.5” (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) і математично-статистичного пакету „Microsoft Office Excel – 2003”. Для кожного з отриманих варіаційних рядів оцінювали характер розподілів, визначали середню арифметичну для кожної ознаки, її похибку та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці між незалежними порівнюваними величинами для малих виборок – за допомогою U-критерія Мана-Уїтні, а для великих виборок при нормальному розподілі визначали за допомогою критерія Стьюдента (t).

## **Результати дослідження та їх обговорення.**

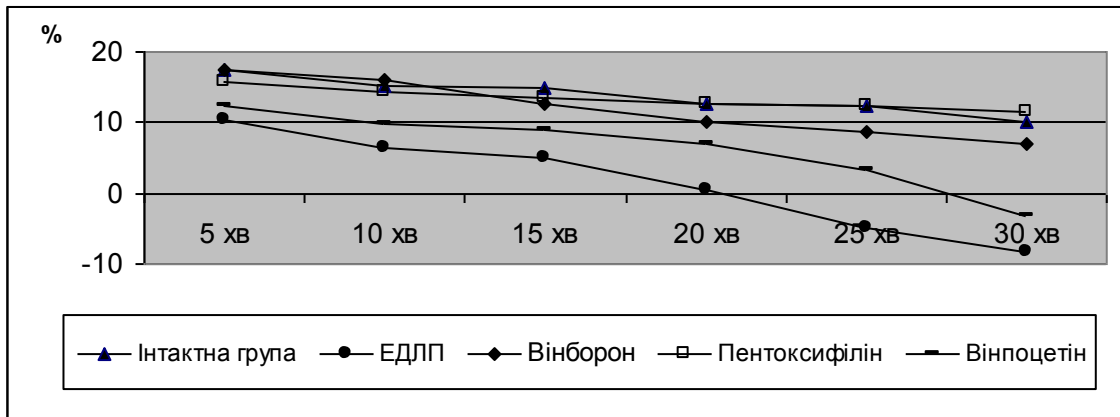
### ***Морфофункціональний стан головного мозку інтактних тварин.***

Отримані дані показали, що всі досліджувальні показники інтактної групи тварин знаходяться в межах фізіологічної норми. Коливання *маси тіла* інтактних кролів було незначним, в межах нормального фізіологічного росту -  $4,14 \pm 0,37$  до  $4,87 \pm 0,41$  кг. Тварини були активними, мали густий та блискучий шерстяний покрив, добрий апетит.

*Біохімічним дослідженням* ліпідного ліпідного спектру сироватки крові тварин встановлено, що вміст ЗХ знаходяться в межах  $0,85 \pm 0,06$  -  $0,88 \pm 0,09$  мМ/л; ЛПНЩ -  $1,35 \pm 0,12$  -

1,48±0,16 г/л; ЛПВЩ – 6,08±0,90 - 6,33±0,83 мМ/л; ТГ – 0,51±0,20 - 1,00±0,25 мкМ/л; ФЛ – 0,97±0,15 - 1,08±0,21 г/л; ІА – 0,82±0,17 - 0,91±0,18.

Об'ємна швидкість мозкового кровотоку (ОШМК) у внутрішніх сонних артеріях, основною функцією яких є транспорт крові до мозку, в тварин інтактної групи знижується повільно з 17,56±0,29 до 12,62±0,22 % протягом 30 хв. дослідження (рис. 1).



Р

ис.1.  
Дина  
міка  
об'єм  
ної  
швид

кості мозкового кровотоку при ЕДЛП  
та її фармакокорекції.

Макроморфометричними вимірами параметрів головного мозку інтактних тварин було встановлено, що маса головного мозку кролів становить 13,00±0,71 г, об'єм головного мозку - 12,50±0,78 г/мг. Параметри довжини головного мозку складають - 44,60±3,44мм, довжина півкуль - 30,00±0,71мм. Висота мозку - 17,00±1,22мм, ширина мозку - 33,00±1,58 мм.

При мікроморфометричному дослідженні артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки інтактної групи тварин було встановлено, що зовнішній їх діаметр становить 42,89±1,66 мкм, внутрішній – 23,99±0,51 мкм, товщина стінки – 9,44±0,61 мкм. Площа поперечного перерізу артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки становить 472,67±36,86 мкм<sup>2</sup>, площа просвіту – 155,97±6,62 мкм<sup>2</sup>, площа стінки – 316,69±32,35 мкм<sup>2</sup> (табл. 1).

Таблиця 1

**Морфометричні параметри артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки при ЕДЛП та її фармакокорекції (M±m).**

Показник	Групи тварин				
	Інтактна	ЕДЛП	Вінборон	Пентоксифілін	Вінпоцетін
Площа перерізу (мкм <sup>2</sup> )	472,67±36,85	786,48±21,72*	536,03±15,69**/**	650,97±32,08**/**	607,03±40,76**/**
Зовнішній діаметр (мкм)	42,89±1,66	47,05±0,53*	43,86±0,57**/**	45,58±0,38**/**	43,38±0,57**/**

Внутрішній діаметр (мкм)	23,99± 0,51	16,04± 0,95 *	22,71± 1,24*/**	18,07± 2,14*	19,93± 0,85*/**
Площа просвіту (мкм <sup>2</sup> )	155,97± 6,62	107,76± 0,84 *	131,15± 1,59*/**	123,82± 2,28*/**	127,40± 1,26*/**
Площа стінки (мкм <sup>2</sup> )	316,69± 32,35	677,07± 22,10 *	404,88± 16,54*/**	529,67± 30,25*/**	479,62± 39,54*/**
Товщина стінки (мкм)	9,44±0,61	15,50±0,54 *	10,57± 0,83*/**	13,24± 1,05*/**	11,72± 0,53*/**
Індекс Вогенворта (%)	206,57± 20,75	628,93± 17,81 *	317,53± 15,59*/**	427,67± 21,07*/**	371,62± 26,65*/**

Примітка. \* - різниця достовірна порівняно з інтактною групою ( $p \leq 0,01$ );

\*\* - різниця достовірна порівняно з групою ЕДЛП ( $p \leq 0,01$ ).

При гістохімічному дослідженні в стінці артерій м'якої мозкової оболонки та капілярах кори головного мозку ліпіди не виявляються. Наявність ліпідів спостерігається у вигляді дрібних крапель та наплення в нервових клітинах кори головного мозку.

Результати морфологічного світлооптичного дослідження кори головного мозку інтактних тварин показали, що м'яка мозкова оболонка, яка вкриває кору головного мозку, містить дрібні артерії, від яких в кору розгалужуються багаточисельні капіляри. В корі великого мозку кролів під м'якою мозковою оболонкою спостерігаються такі структурні компоненти: тіла клітин з відростками, їх ядра, ядерця; капіляри. Розрізняються тіла нейронів і тіла нейроглії. Нейрони утворюють в корі головного мозку шість шарів: I – молекулярний, II – зовнішній зернистий, III – зовнішній пірамідний, IV – внутрішній зернистий, V – внутрішній пірамідний (гангліонарний), VI – шар поліморфних клітин.

За характерними особливостями цитоплазми і ядер, а саме вмістом і розподілом в ній тигроїду (гранул хроматофільної субстанції) пірамідні нейрони кори головного мозку поділяються на різні типи: нормохромні, гірохромні, різко гіпохромні, гіперхромні, різко гіперхромні та клітини „тіні”. Результатами визначення вмісту різних типів нейронів, що відображають морфофункціональний стан цих клітин встановлено, що у інтактної групи тварин в III і V шарах переважають нормохромні (86,61±1,37 %) і невеликий відсоток гіпо- та гіперхромних нейронів. Нормохромні нейрони мають середню інтенсивність забарвлення цитоплазми і рівномірно розподілені в ній гранули хроматофільної субстанції. Ядра таких нейронів, в порівнянні з цитоплазмою, більш світлі, ядерця центрально розміщені або дещо зміщені до ядерної оболонки. Гіпохромні нейрони – частіше з периферичним хроматолізом. Гіперхромні нервові клітини мають темну базофільну цитоплазму та каріоплазму, тому ядра і ядерця погано виявляються. В тварин інтактної групи пірамідні нейрони мають добре виражене клітинне тіло, об'єм якого складає в

середньому  $3270,11 \pm 165,36 \text{ мкм}^3$ . Цитоплазма заповнена дрібнозернистим тигроїдом. Об'єм цитоплазми -  $1786,99 \pm 0,13 \text{ мкм}^3$ . Округлі або овальні ядра мають чітку оболонку та містять одне, рідше два темних ядерця. Об'єм ядер становить -  $1483,12 \pm 3,51 \text{ мкм}^3$ , ядерець -  $26,42 \pm 0,03 \text{ мкм}^3$ .

Клітини нейроглії в корі великих півкуль представлені двома різновидами: протоплазматичними астроцитами та клітинами мікроглії. Нейрогліальні клітини характеризуються малими розмірами з овальними чи продовгуватими ядрами.

При *електронномікроскопічному дослідженні* кори великого мозку інтактних тварин виявлено, що серед пірамідальних нейронів III і V шарів кори головного мозку переважають клітини з помірною електронною щільністю, що на світлооптичному рівні відповідають нормохромним нейронам. Такі клітини мають ядро з добре вираженим ядерцем, багато рибосомальних гранул, світлу каріоплазму, високу насиченість органел, високий вміст гранулярної ендоплазматичної сітки, велику кількість полірибосом, мітохондрії з добре вираженим матриксом. В корі великого мозку інтактних тварин виявляються гемокапіляри соматичного типу з вузьким просвітом, неперервною цитоплазмою ендотеліоцитів. Поверхня ендотеліоцитів гладенька, її плазмолема утворює мікрворсинки та має неглибокі інвагінації. Базальна мембрана чітко контурована, має рівномірну товщину.

#### ***Морфофункціональні зміни головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії.***

Результати *біохімічного дослідження* сироватки крові показали, що внаслідок тривалого холестеринового навантаження у кролів порушується ліпідний обмін. Це проявляється зростанням рівня ЗХ майже в 5 разів, ЛПНЩ – в 5,3 раза, ІА – в 1,76 раза, ФЛ – в 2,66 раза, та зниженням концентрації ЛПВЩ – в 13,6 раза порівняно з показниками інтактної групи.

В сонних артеріях, в тварин з ЕДЛП спостерігається прогресивне зниження *об'ємної швидкості мозкового кровотоку* (ОШМК) з  $10,34 \pm 0,50 \%$  через 5 хв до мінус  $8,28 \pm 0,39 \%$  через 30 хв., проти більш стабільного зменшення ОШМК з  $17,56 \pm 0,29 \%$  до  $10,10 \pm 0,22 \%$  у кролів інтактної групи за цей самий проміжок часу (див. рис.1).

*Макроморфометричним дослідженням* параметрів головного мозку встановлено, що тривале навантаження тварин холестерином призводить до явищ дистрофії та атрофії головного мозку. Так, у тварин з ЕДЛП маса головного мозку зменшується на 13,08 %, об'єм - на 12,88 % та довжина головного мозку зменшується - на 14,35 %, довжина півкуль зменшується на - 17,33 %, висота - на 11,76 %, ширина - на 3,63 % в порівнянні з відповідними даними інтактної групи тварин.

*При мікроморфометричному дослідженні* встановлено, що у кролів з ЕДЛП в корі головного мозку виявляються структурно-функціональні зміни. В першу чергу порушення виникають у артеріях малого калібру м'якої мозкової оболонки, що має суттєве значення, оскільки вони відіграють одну з основних ролей у кровопостачанні органів (С.В.Шорманов, 1982). В

результаті дослідження встановлено збільшення площі поперечного перерізу на 66,39 %, зовнішнього діаметру – на 9,70 %, товщини стінки судин – на 64,19 %, площі стінки – в 2,14 рази, та індексу Вогенворта – в 3,04 рази, а також зменшення площі просвіту на 30,90 % та внутрішнього діаметру артерій – на 33,14 % в порівнянні з групою інтактних тварин ( див. табл.1.).

Звуження просвіту та суттєве зростання індексу Вогенворта, свідчить про істотне зменшення пропускнуої здатності артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки в умовах змодельованої патології (С.В. Шорманов, 1982). Судини мікроциркуляторного русла, які відносяться до третього структурно-функціонального - метаболічного - рівня артеріальної системи мозку, також перетерплюють значні зміни. В мікроциркуляторному руслі, в умовах даної патології, зменшується кількість функціонуючих капілярів. Діаметр їх різний по довжині, капіляри звужуються та супроводжуються багаточисельними гліальними елементами.

При гістохімічному дослідженні кори головного мозку кролів з ЕДЛП спостерігається поява ліпідів в стінці артерій м'якої мозкової оболонки та капілярів кори головного мозку у вигляді дрібних крапель та наплення.

Порушення постійного притоку крові до певних ділянок мозку викликає дистрофічні зміни і загибель клітин мозку з наступним порушенням функцій. Мікроморфометричним дослідженням встановлено, що найбільш чутливими до ішемії є пірамідні нейрони кори головного мозку, що співпадає з даними інших авторів (В.В. Серева, М.А. Пальцев, 1998). Серед пірамідних нейронів III і V шарів кори головного мозку переважають клітини з вираженими проявами ішемії. Ядро і цитоплазма таких клітин вже не має чіткої структурованості. Встановлено зменшення розмірів і зміна будови пірамідних нейронів у тварин з ЕДЛП. В порівнянні з інтактною групою об'єм тіл цих клітин у цих тварин зменшується на 45,27 %, об'єм цитоплазми - на 39,92 %, об'єм ядра - на 51,69 %, об'єм ядра - на 55,46 %.

Відмічено також зменшення кількості нормохромних пірамідних нейроцитів на 34,18 %, за рахунок збільшення кількості гіперхромних, гіпохромних, різко гіпо - і гіперхромних, а також „клітин-тіней” (табл.2).

Таблиця 2.

**Кількість різних типів пірамідних нейронів в III і V шарах (%) сенсомоторної кори головного мозку при ЕДЛП та її фармакокорекції (M±m).**

Група тварин	Типи клітин (%)					
	Нормохромні	Гіпохромні	Гіперхромні	Різко гіпохромні	Різко гіперхромні	Клітини-тіні
Інтактні	86,61±1,37	6,56±0,98	4,41±0,46	0,64±0,41	0,32±0,19	0,97±0,36

ЕДЛП	52,43±2,42*	5,02±1,08	8,97±1,27*	6,57±1,02 *	21,97±1,28 *	5,28±0,70 *
Вінбо- рон	81,03±1,92*/ *	7,82±0,70 **	6,03±1,96	1,36±0,35 **	0,85±0,49 **	1,05±0,35 **
Пенток- сифілін	75,96±2,31*/ *	8,80±0,61*/ **	7,88±1,75*	3,05±0,24 */**	2,43±0,25 */**	1,76±0,24 */**
Вінпо- цетін	78,45±1,05*/ *	8,69±0,53*/ **	6,32±0,51*	3,27±0,62 */**	1,60±0,45 */**	1,34±0,22 **

Примітка. \* - різниця достовірна порівняно з інтактною групою ( $p \leq 0,01$ );

\*\* - різниця достовірна порівняно з групою ЕДЛП ( $p \leq 0,01$ ).

Різко гіпохромні нейрони бідні хроматофільною субстанцією, слабо зафарбовані, в основному з набряклими ядрами, ядерця майже не проглядаються, різко гіперхромні (темні) нейрони інтенсивно зафарбовані, зменшене ядро заповнено інтенсивно зафарбованим ядерним вмістом, в якому погано розрізняються темні ядерця. Верхівковий дендрит у цих клітин прослідковується на великій відстані.

Зростання числа гіперхромних і різко гіперхромних нейроцитів свідчить про розвиток дистрофічних явищ, які є морфологічним відображенням порушень метаболізму в клітинах мозку (Н.В. Верещагин, 1997). Чим чіткіше виражена стадія ішемії клітини, тим більше звужується і зменшується її тіло і ядро та збільшується дифузність тигроїда. Ішемічні пірамідні клітини розміщуються групами. У частини таких клітин спостерігається каріолізис, деякі з них перетворюються на „клітини-тіні”. На місці загиблих нейроцитів зустрічаються вогнища макрофагальної інфільтрації. Регресивно змінюються також клітини макро - і мікроглії (пікноз і інтенсивна базофілія ядер). Збільшення числа клітин-тіней і заміщення загиблих нейронів клітинами мікроглії у тварин з ЕДЛП вказує на виснаження резервних можливостей нейронів сенсомоторної кори. Наявність у тварин з ЕДЛП достовірно більшої кількості, в порівнянні з інтактними тваринами, ішемічно змінених нейронів є однією із ознак вираженої гіпоксії мозку (Н.Н. Боголепов та ін, 2003).

*Електронномікроскопічні дослідження* 3 і 5 шарів кори великого мозку в умовах ЕДЛП показали, що виникає деструкція та дистрофія органел нейроцитів. Спостерігаються „світлі” та інтенсивно „світлі” нервові клітини (аналог гіпохромним і різко гіпохромним), а також „темні” та інтенсивно „темні” (аналог гіперхромним і різко гіперхромним) нейроцити в яких наявні значні патологічні зміни ядра і цитоплазматичних структур. В інтенсивно “світлиих” нейроцитах спостерігаються поодинокі пошкоджені органели, порушення каріолеми, світла нейроплазма. В інтенсивно “темних” нейроцитах: фрагментація ядра, фрагментація каналців ГЕС, руйнування

мітохондрій. Кровоносні капіляри характеризуються розширеним просвітом, в просвітленій, неширокій цитоплазмі ендотеліоцитів мало органел, піноцитозних пухирців. Внутрішня поверхня ендотеліоцитів відносно рівна, плазмолема не має мікрворсинок, базальна мембрана тонка.

***Морфофункціональний стан головного мозку при корекції експериментальної дисліпопротеїдемії препаратами політропної дії.***

Результати біохімічного дослідження сироватки крові тварин, що на фоні ЕДЛП отримували з лікувальною метою препарати політропної дії, показали їх позитивний вплив. Так, застосування вінборону сприяло зниженню концентрації ЗХ в 1,34 раза і ЛПНЩ в 1,29 раза, в порівнянні з нелікованою групою тварин. На рівень ТГ і ФЛ препарат практично не впливав. ІА в 1,26 раза зменшув, а концентрацію ЛПВЩ в 1,31 рази збільшував, порівняно з ЕДЛП без лікування. При застосуванні пентоксифіліну спостерігалось зниження ЗХ в 1,10 рази, ЛПНЩ – в 1,17 рази, ІА– в 1,08 раза, зростання концентрації ТГ в 1,34 раза, та зменшення вмісту ЛПВЩ в 1,18 раза, порівняно з групою ЕДЛП без лікування. Вінпоцетін знижував концентрацію ЗХ в 1,09 раза, ЛПНЩ – в 1,15 раза, ФЛ – в 1,03 раза, ІА – 1,05 раза, а вміст ТГ зростав в 1,46 раза порівняно з даними нелікованої групи. Концентрація ЛПВЩ співпадала з аналогічним показником групи з ЕДЛП.

При визначенні *об'ємної швидкості мозкового кровотоку* (ОШМК) у групах, з корекцією ЕДЛП встановлено, що не всі досліджувані препарати коригують порушення мозкового кровотоку в однаковій мірі (див.рис.1). Позитивна ефективність препаратів відмічається при оцінці результатів *макроморфометрії*. Так препарат вінборон сприяв збільшенню маси головного мозку на 7,96 %, об'єму - на 7,62 %, довжини - на 16,76 %, довжини півкуль - на 16,94 %, висоти - на 2,67 %, ширини - на 3,14 % - проти даного показника у тварин нелікованої групи. Пентоксифілін збільшував масу головного мозку, в порівнянні з тваринами з ЕДЛП без лікування, на 1,77 %, об'єм - на 1,56 %, довжину - на 6,28 %, довжину півкуль на 12,90 %, висоту - на 2,67 %, ширину - на 0,63 %. Застосування вінпоцетіну збільшувало масу головного мозку на 2,65 %, об'єм - на 2,30 %, довжину - на 15,18 %, довжину півкуль - на 16,94 %, висоту - на 4,00 %, ширину - на 2,51 %-проти показника групи з ЕДЛП без лікування.

При *мікрморфометричному* дослідженні артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки встановлено, що всі досліджувані препарати мали позитивний вплив. Морфометричні параметри артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки наведені в таблиці 1.

При *мікроскопічному світлооптичному* дослідженні в групах тварин, що на фоні ЕДЛП отримували препарати з політропною дією, відмічається зменшення інфільтрації м'якої мозкової оболонки. В групі тварин, що на фоні ЕДЛП отримували вінборон в корі головного мозку збільшується кількість функціонуючих капілярів та спостерігається відсутність навколо них

гліальних елементів в порівнянні з групою з ЕДЛП без лікування. В групі тварин, що отримували пентоксифілін та вінпоцетін, також збільшується кількість функціонуючих капілярів в корі головного мозку, але ще спостерігається навколо них наявність гліальних елементів. У лікованих тварин відмічаються позитивні зміни і з боку клітин кори головного мозку. Так об'єм тіл пірамідних клітин третього та п'ятого шарів кори головного мозку під дією вінборону збільшується на 68,89 %, пентоксифіліну - на 48,44 %, вінпоцетін - на 55,01 %, об'єм цитоплазми збільшується - на 56,46 %, 42,23 %, 46,76 % відповідно. Об'єм ядер вінборон збільшував на 87,51 %, пентоксифілін - на 57,75 %, і вінпоцетін - на 67,37 %. Об'єм ядерець вінборон, пентоксифілін та вінпоцетін збільшували на 69,07 %, 39,93% та 46,89 % відповідно. В групах тварин, що з лікувальною метою отримували препарати, збільшується і кількість нормохромних нейроцитів в пірамідному та гангліонарному шарах кори головного мозку, порівняно з групою тварин з ЕДЛП без лікування (див.табл. 2).

*При гістохімічному дослідженні* під дією всіх препаратів спостерігалось менше ліпідів в стінці артерій м'якої мозкової оболонки та капілярах кори головного мозку, а також в клітинах кори головного мозку.

*Електронномікроскопічні дослідження* кори великого мозку свідчать про позитивну дію препаратів на структурні компоненти нервової тканини. Встановлено, що в більшості нейроцитів краще збережені ядерні і цитоплазматичні компоненти та наявні ознаки внутрішньоклітинних регенераторних процесів. Спостерігаються також активні гемокапіляри з помірними просвітами, ендотеліоцитами, що мають багато мікрворсинок та інвагінацій плазмолем.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі за допомогою комплексу методів (біохімічних, функціональних, морфометричних, гістологічних, гістохімічних та електронномікроскопічних) вирішена актуальна наукова задача щодо вивчення морфофункціонального стану головного мозку тварин в нормі, при експериментальній дисліпопротеїдемії та її фармакокорекції. Результати проведених досліджень експериментально обґрунтовують доцільність використання для корекції патологічного стану препаратів політропної дії.

1. Експериментальна дисліпопротеїдемія призводить до зміни макроморфометричних параметрів головного мозку. Відмічається зменшення маси головного мозку на 13,08 %, об'єму - на 12,88 %, довжини головного мозку - на 14,35 %, довжини півкуль на - 17,33 %, висоти - на 11,76 %, ширини -на 3,63 % порівняно з аналогічними показниками інтактної групи, що є ознаками дистрофії та атрофії головного мозку.

2. В кровоносних судинах головного мозку кролів з експериментальною дисліпопротеїдемією виникають атеросклеротичні зміни: збільшення площі поперечного перерізу на 66,39 %, зовнішнього діаметру – на 9,70 %, товщини стінки судин – на 64,19 %, площі стінки –



в 2,14 раза, та індексу Вогенворта – в 3,04 раза, а також зменшення площі просвіту на 30,90 % та внутрішнього діаметру артерій – на 33,14 % в порівнянні з групою інтактних тварин.

3. В корі головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії встановлено зменшення кількості нормохромних нейронів з  $86,61 \pm 1,37$  % у тварин інтактної групи до  $52,43 \pm 2,42$  %, за рахунок збільшення кількості гіперхромних, гіпохромних, різко гіпо - і гіперхромних нейронів, а також „клітин-тіней”; зменшення об'єму тіл клітин третього та п'ятого шарів кори головного мозку на 45,27 %, об'єму цитоплазми - на 39,92 %, об'єму ядра - на 51,69 %, об'єму ядерця - на 55,46 % та ядерно-цитоплазматичного співвідношення - на 19,27 %. Також порушується структура гематоенцефалічного бар'єру за рахунок розширеного перикапілярного простору, виникає деструкція та дистрофія органел нейронів.

4. Холестеринове навантаження призводить до порушення ліпідного спектру сироватки крові кролів, що проявляється зростанням рівнів загального холестерину майже в 5 разів, ліпопротеїдів низької щільності – в 5,31 раза, фосфоліпідів – в 2,66 раза і індексу атерогенності – в 1,76 раза, а також зниженням концентрації ліпопротеїдів високої щільності в 13,6 раза порівняно з даними інтактних тварин.

5. При експериментальній дисліпопротеїдемії спостерігається прогресивне зниження об'ємної швидкості мозкового кровотоку в внутрішніх сонних артеріях з  $10,34 \pm 0,50$  % через 5 хв до мінус  $8,28 \pm 0,39$  % через 30 хв., проти більш стабільного зменшення ОШМК з  $17,56 \pm 0,29$  % до  $10,10 \pm 0,22$  % у кролів інтактної групи за цей самий проміжок часу.

6. Лікарські засоби, використані для корекції патологічних змін головного мозку в умовах дисліпопротеїдемії, виявляють позитивну ефективність, що сприяє покращенню показників ліпідного обміну в сироватці крові, стабілізації об'ємної швидкості мозкового кровотоку, збільшенню діаметра і площі просвіту судин, зменшенню товщини стінки, що призводить до внутрішньоклітинної регенерації структурних компонентів кори головного мозку (збільшується кількість нормохромних нейронів, відновлюються їх об'ємні показники та ультраструктура).

### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Структурні особливості головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії // Вісник проблем біології і медицини. - 2006.- № 2. -С. 60 - 64. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання отриманих результатів, оформлення матеріалів до друку).

2. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Функціональна морфологія головного мозку при атеросклерозі в експерименті та під впливом вінпоцетину // Таврический медико-биологический вестник. - 2006. - Т.9, №3. - С.100 - 113. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені

експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання отриманих результатів, оформлення матеріалів до друку).

3. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Функціональна морфологія кори головного мозку при експериментальному атеросклерозі та його фармакокорекції // Вісник морфології. - 2006. - № (12)2. - С.235 - 239. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів).

4. Деклараційний патент на корисну модель 16408 Україна, МКВ G09В 23/28 А61К 49/10. Спосіб лікування експериментального склерозу судин головного мозку U 2006 00224 / Столярчук О.О., Піскун Р.П., Степанюк Г.І., Горбатюк С.М. Заявл. 10.01.2006; Опубл. 15.08.2006. – Бюл. № 8. (Здобувачем проведені експериментальні дослідження, аналіз отриманих результатів, складено опис корисної моделі).

5. Піскун Р.П., Шевчук Т.І., Горбатюк С.М. Динаміка показників ліпідного спектру сироватки крові при експериментальній дисліпопротеїдемії і її корекції // Матеріали IV Української науково-практичної конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології "Актуальні питання клінічної фармакології". – Вінниця, 2004. - С.108 - 109. (Здобувачем особисто зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів).

6. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Зміни макроморфометричних параметрів головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2004. - Т.3, № 3. - С. 55. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання отриманих результатів).

7. Горбатюк С.М. Характеристика швидкості мозкового кровотоку при дисліпопротеїдемії в експерименті // Матеріали II Міжвузівської конференції студентів і молодих вчених з міжнародною участю. - Вінниця, 2005. - С.22-24.

8. Піскун Р.П., Шевчук Т.І., Горбатюк С.М. Результати біохімічних і функціональних досліджень при холестеринівому навантаженні в експерименті // Матеріали IV Національного конгресу геронтологів і геріатрів України "Проблеми старения и долголетия". - Київ, 2005. - Т.14. - С.46. (Здобувачем проведено аналіз літератури, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання отриманих результатів).

9. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Стан судинного русла головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2005. - №2. - С.360 - 361. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання отриманих результатів, оформлення матеріалів до друку).

10. Горбатюк С.М. Морфофункціональна характеристика нейронів кори головного мозку при дисліпопротеїдемії в експерименті // Матеріали III Міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених "Молодь та медична наука на початку XXI століття" - Вінниця, 2006. - С.48 - 49.

11. Горбатюк С.М., Шевчук Т.И. Экспериментально-морфологическое обоснование применения винборона при ишемических нарушениях кровообращения // Тезисы докладов XX Пущинской школы-конференции молодых ученых „Биология – наука XXI века”. – Росія (Пущино), 2006. - С.134. (Здобувачем проведено аналіз літератури, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання та оформлення отриманих результатів при ішемічних порушеннях мозкового кровотоку).

12. The dynamics of lipid exchange indexes of blood serum in experimental atherosclerosis and its correction / R. Piskoon, T. Shevchuck, S. Horbatiuk, T. Polesya, H. Savitska // Annales. Lublin. - 2006. - Vol.19, № 1. - P. 163 - 165. (Здобувачем проведено аналіз літератури, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання отриманих результатів при застосуванні препаратів: вінборон, пентоксифілін, вінпоцетін).

13. Піскун Р.П., Шевчук Т.И., Горбатюк С.М. Холестеринова гіпотеза старіння в експериментально-морфологічному дослідженні // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2006. - Т.5, №2 - С.50 - 51. (Здобувачем проведено аналіз літератури, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання та оформлення отриманих результатів мікроморфометричного дослідження головного мозку кролів).

14. Горбатюк С.М. Морфометричні показники клітин Беца при атеросклерозі в експерименті та його фармакокорекції // Матеріали XII Університетської (XXXXII вузівської) науково-практичної конференції молодих вчених та фахівців. - Вінниця, 2006. - С.13 - 14.

15. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Морфологічний стан головного мозку при експериментальному атеросклерозі та його фармакокорекції // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю з „Морфологічний стан тканин і органів у нормі та моделюванні патологічних процесів” - Тернопіль, 2006. - С. 30-31. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка та описання отриманих результатів).

16. Горбатюк С.М., Піскун Р.П., Степанюк Г.І. Морфометричні зміни артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки при фармакокорекції атеросклерозу в експерименті // Матеріали III Національного з'їзду фармакологів України „Фармакологія 2006 - крок у майбутнє”. - Одеса, 2006. - С. 43-44. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведена його статистична обробка, описання отриманих результатів, оформлення матеріалів до друку).

17. Горбатюк С.М. Ультраструктура капілярів кори головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії // Матеріали V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених „Новітні підходи до лікування в сучасній медицині”. – Ужгород, 2007. - С.170-171.

18. Горбатюк С.М. Ультраструктура кори головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії // Матеріали III Міжнародної наукової конференції студентів та аспірантів „Молодь та поступ біології”. - Львів, 2007. - С. 461 - 462.

19. Піскун Р.П., Горбатюк С.М. Ультраструктура кори головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії та її фармакокорекції // Biomedical and biosocial anthropology. – 2007. - № 9 - С. 274-275. (Здобувачем проведено аналіз літератури, проведені експериментальні дослідження, зібраний матеріал, проведено описання отриманих результатів, підготовлено роботу до друку).

#### АНОТАЦІЯ

**Горбатюк С.М. Морфофункціональні особливості головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії.** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук за спеціальністю 14.03.01 – нормальна анатомія. – Державний вищий навчальний заклад „Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського” МОЗ України, Тернопіль, 2008.

Дисертація присвячена вивченню морфофункціональних змін головного мозку при експериментальній дисліпопротеїдемії та за умов її фармакокорекції. Експериментальна дисліпопротеїдемія призводить до гіпоксії головного мозку і його морфофункціональних змін, які носять дистрофічний та деструктивний характер. Встановлено прогресивне зниження об'ємної швидкості мозкового кровотоку, збільшення площі поперечного перерізу і площі стінки артерій малого калібру м'якої мозкової оболонки, потовщення їх стінки, зменшення площі просвіту судин та зниження їх пропускної здатності, порушується функція гематоенцефалічного бар'єру, що призводить до зменшення лінійних і об'ємних характеристик пірамідних нейронів, поява нейронів з різним ступенем хроматолізу і порушенням ультраструктури. Лікарські засоби, використані для корекції патологічних змін головного мозку в умовах дисліпопротеїдемії виявляють позитивну ефективність.

**Ключові слова:** дисліпопротеїдемія, головний мозок, нейроніти, судинне русло, морфометрія.

#### АННОТАЦІЯ

**Горбатюк С.М. Морфофункциональные особенности головного мозга при экспериментальной дислиппротеидемии. – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата биологических наук по специальности 14.03.01 - нормальная анатомия. – Государственное высшее учебное заведение „Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского” МЗ Украины, Тернополь, 2008.

В диссертации представлены результаты изучения структурно-функциональных особенностей головного мозга при экспериментальной дислиппротеидемии (ЭДЛП) и в условиях ее коррекции препаратами с политропным действием.

Модель дислиппротеидемии создавали по классической методике Н.Н. Аничкова, скармливая кроликам холестерин в дозе 0,5 г/кг массы тела на протяжении 3 месяцев. Животные были распределены на 5 групп: 1 – интактные, 2 – животные с ЭДЛП без лечения, 3 группа на фоне ЭДЛП на протяжении 30 суток получала винборон (5 мг/кг), 4 – пентоксифиллин (5 мг/кг) и 5 группа - винпоцетин (2 мг/кг).

Прижизненными методами функционального исследования служили биохимический метод определения показателей липидного обмена в сыворотке крови и метод исследования объемной скорости мозгового кровообращения. Массу животных изучали на настольных весах типа РН-10ц УЗ, а головного мозга – с помощью весов лабораторных типа ВЛР-200. Объем головного мозга устанавливали за формулой А.Н. Iwaniuk (1992). Мозговой индекс получали по соотношению массы головного мозга к массе тела животных (Г.Г. Автандилов, 1990). Линейные показатели – длина, высота мозга, а также длина и ширина полушарий головного мозга были получены с помощью штангенциркуля за указанными в литературе схемами (Н. Stephan, 1981). Из фиксированного в 10 % растворе формалина головного мозга изготавливали целлоидиновые блоки. Срезы окрашивали по Нисслю, а для выявления липидов в тканях головного мозга – суданом черным В по Лизону. Микроморфометрию артерий малого калибра мягкой мозговой оболочки проводили по методике С.В. Шорманова (1982), измеряли площадь поперечного сечения, площадь стенки, площадь просвета артерий, внешний и внутренний диаметры, толщину стенки и индекс Вогенворта. Измеряли также диаметр, площадь и объем пирамидных нейроцитов, их ядер, ядрышек, ядерно-цитоплазматическое соотношение (С.М. Блинков, 1964); вычисляли процент разных функциональных типов нейронов в III и V слоях сенсомоторной коры головного мозга (Н.Н. Боголепов, 2003). Ультрамикроскопическое исследование коры головного мозга проводили на микроскопе ПЕМ 125К.

Полученные данные показали, что у кроликов с ЭДЛП обнаружено нарушения липидного спектра сыворотки крови кроликов, что проявляется увеличением уровня общего холестерина в 5 раз, липопротеидов низкой плотности в 5,31 раза, фосфолипидов – в 2,66 раза и индекса

атерогенности – в 1,76 раза, а также снижением концентрации липопротеидов высокой плотности в 13,6 раза. Данная патология приводит и к изменениям макроморфометрических параметров головного мозга. Отмечается уменьшение массы головного мозга на 13,08 %, объема - на 12,88 %, длины головного мозга - на 14,35 %, длины полушарий - на 17,33 %, высоты - на 11,76 %, ширины - на 3,63 %. Отмечается также прогрессивное снижение объемной скорости мозгового кровообращения (ОСМК) во внутренних сонных артериях с  $10,34 \pm 0,50$  % через 5 мин. к минус  $8,28 \pm 0,39$  % через 30 мин., против более стабильного снижения ОСМК с  $17,56 \pm 0,29$  % к  $10,10 \pm 0,22$  % у кроликов интактной группы за этот самый период времени.

В кровеносных сосудах головного мозга животных с ЭДЛП возникают атеросклеротические изменения: увеличение площади поперечного сечения на 66,39 %, внешнего диаметра – на 9,70 %, толщины стенки сосудов – на 64,19 %, площади стенки – в 2,14 раза, и индекса Вогенворта – в 3,04 раза, а также уменьшения площади просвета на 30,90 % и внутреннего диаметра артерий – на 33,14 % в сравнении с группой интактных животных.

В коре головного мозга при ЭДЛП установлено уменьшение количества нормохромных нейроцитов с  $86,61 \pm 1,37$  % у животных интактной группы до  $52,43 \pm 2,42$  %, за счет увеличения количества гиперхромных, гипохромных, резко гипо- и гиперхромных нейроцитов, а также „клеток-теней”; уменьшение объема тел клеток третьего и пятого слоев коры головного мозга на 45,27 %, объема цитоплазмы - на 39,92 %, объема ядра - на 51,69 %, объема ядрышка - на 55,46 %, и ядерно-цитоплазматического соотношения - на 19,27 %. Также нарушается структура гематоэнцефалического барьера за счет розширения перикапиллярного пространства, возникает деструкция и дистрофия органелл нейроцитов.

Препараты – винборон, пентоксифиллин и винпоцетин, взятые для коррекции патологических изменений головного мозга в условиях дислипотеидемии выявляют положительный эффект, что способствует улучшению показателей липидного обмена в сыворотке крови, стабилизации объемной скорости мозгового кровообращения, увеличению диаметра и площади просвета сосудов, уменьшению толщины стенки, что приводит к внутриклеточной регенерации структурных компонентов коры головного мозга (увеличивается количество нормохромных нейроцитов, восстанавливаются их объемные и ультраструктурные показатели). По эффективности на первом месте стоит препарат – винборон, на втором – винпоцетин, на третьем – пентоксифиллин.

**Ключевые слова:** дислипотеидемия, головной мозг, нейроциты, сосудистое русло, морфометрия.

## ANNOTATION

**Gorbatyuk S.M. Morpho-functional features of the cerebrum as a result of experimental dislipoproteidemia.** – Manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of biological sciences on a specialty 14.03.01- normal anatomy. The Ternopol State Medical University by I.Y. Gorbachevskiy of the Ministry of Health of Ukraine, Ternopol, 2008.

The dissertation is devoted to studying the structural functional changes of the cerebrum as a result of experimental dislipoproteidemia and its pharmocorrection. Determined progressive decline of the volumetric speed of the cerebrum vascularization in the internal carotid artery; the increase of surface area of the horizontal cut and the increase of surface area of the arterial wall; the widening of the vessel wall and the decrease of the vessel lumen and the decrease of the current flow; functional decrease blood brain barrier which brings about the decrease of linear and volumetric capabilities of the pyramidal neurocytes with the appearance of neurocytes with different intensity of chromotolysis and the disturbance of ultra-structure. Pharmaceutical agents used for the correction of pathological changes of the cerebrum as a result of dislipoproteidemia.

**Key words:** Dislipoproteidemia, cerebrum., neurocytes, vessel bed, morphometry.