



анатомічний факт зумовлений збільшенням кута Гіса в новонароджених порівняно з плодовим періодом. Величина кута Гіса впродовж плодового періоду збільшується в 1,4 рази і в новонароджених становить  $80,47 \pm 2,83^\circ$ . Основними джерелами кровопостачання стравохідно-шлункового сегмента є 2-5 гілок лівої шлункової артерії, додатковими – гілки нижньої діафрагмальної та верхньої надниркової артерій.

Зміна довжини черевної частини стравоходу очевидно пов'язана з формуванням стравохідно-шлункового сфінктера, утворенням добре вираженого циркулярного і поздовжнього шару, розвитком венозної сітки в слизовому шарі стравоходу. У новонароджених стравохідно-шлунковий сфінктер не сформований, остаточно формування нижнього сфінктера стравоходу відбувається в юнацькому віці.

**Тюленева О.А., Давиденко І.С.**

### **КІЛЬКІСНА ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ОЦІНКА ПРОТЕЇНУ bcl-2 В ЕНДОТЕЛІЗАМІЩУЮЧОМУ ІНВАЗИВНОМУ ЦИТОТРОФОБЛАСТІ В МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДІЛЯНЦІ ЗАЛЕЖНО ВІД ФОРМИ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ**

*Кафедра патологічної анатомії*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Мета і завдання дослідження – встановити величини оптичної густини імуногістохімічного забарвлення на протиапоптотичний протеїн bcl-2 в ендотелізаміщуючому інвазивному цитотрофобласті (ІЦТ) матково-плацентарної ділянки залежно від форми плацентарної недостатності.

Досліджено 94 плаценти при різних формах плацентарної недостатності (у т.ч. 30 плацент - з фетоплацентарною формою, 34 плаценти – з плацентарною формою, 30 плацент - з матково-плацентарною формою) та 32 плаценти при фізіологічній вагітності. Термін пологів 37-40 тижнів. Недостатність плаценти (НП) та її форму встановлювали за переліком критеріїв (Мілованов А.П., 1998). Матеріал фіксували в 10% забуференому нейтральному розчині формаліну протягом 24 годин, потім зневоднювали у висхідній батареї спиртів та заливали у парафін. На гістологічних зрізах стандартної товщини 5 мкм після депарафінізації виконували імуногістохімічну методику з первинними антитілами проти bcl-2, візуалізація результатів методики проводилася за допомогою пероксидазної мітки та діамінобензидину. Ядра клітин забарвлювали гематоксиліном Грота. Отримували цифрові копії зображення за допомогою мікроскопа Delta Optical Evolution 100 (планахроматичні об'єктиви) та цифрової камери Olympus SP-550UZ. Цифрові зображення аналізували в спеціалізованій для гістологічних досліджень комп'ютерній програмі ImageJ (1.48v, вільна ліцензія, W.Rasband, National Institute of Health, USA, 2015), зокрема, методом комп'ютерної мікроденситометрії оцінювали оптичну густину забарвлення (у діапазоні від «0» до «1») на підставі логарифмічних перетворень величини яскравості (у градациях від «0» до «255»). Для оптичної густини обраховували середню арифметичну та її похибку, у вибірках здійснювали перевірку на нормальність розподілу за критерієм Shapiro-Wilk, порівняння між групами дослідження здійснювали за непарним двобічним критерієм Стьюдента (комп'ютерна програма PAST 3.16, вільна ліцензія, O.Hammer, 2017).

При фізіологічній вагітності оптична густина імуногістохімічного забарвлення на bcl-2 в ендотелізаміщуючому ІЦТ матково-плацентарної ділянки становила  $0,304 \pm 0,0013$  в.од.опт.густина, при фетоплацентарній формі НП -  $0,289 \pm 0,0016$  в.од.опт.густина (вірогідність розбіжності з фізіологічною вагітністю -  $P < 0,001$ ), при плацентарній формі НП -  $0,286 \pm 0,0017$  в.од.опт.густина (вірогідність розбіжності з фізіологічною вагітністю -  $P < 0,001$ , вірогідність розбіжності з фетоплацентарною формою НП несуттєва -  $P > 0,05$ ), при матково-плацентарній формі НП -  $0,211 \pm 0,0016$  в.од.опт.густина (вірогідність розбіжності з іншими групами дослідження -  $P < 0,001$ ).

Таким чином, всі три форми недостатності плаценти (фетоплацентарна, плацентарна, матково-плацентарна) характеризуються зниженням оптичної густини забарвлення на протеїн bcl-2 в цитоплазмі ендотелізаміщуючого інвазивного цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки. Разом з тим, слід відмітити, що матковоплацентарна форма недостатності плаценти характеризується найбільш вираженим зниженням оптичної густини забарвлення на протеїн bcl-2 в цитоплазмі ендотелізаміщуючого інвазивного цитотрофобласта у порівнянні з іншими формами недостатності посліду.

**Тюленева О.А., Давиденко І.С.**

### **СУЧАСНІ МЕТОДИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ЕНДОТЕЛІЗАМІЩУЮЧОГО ІНВАЗИВНОГО ЦИТОТРОФОБЛАСТА В МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДІЛЯНЦІ**

*Кафедра патологічної анатомії*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Мета і завдання дослідження – визначити найбільш надійні методи ідентифікації ендотелізаміщуючого трофобласта в матково-плацентарній ділянці (МПД) шляхом застосування імуногістохімічного дослідження серійних гістологічних зрізів.

Матеріали і методи – використані серійні гістологічні зрізи зі шматочків матково-плацентарної ділянки, отримані при кесарському розтині, на яких виконані імуногістохімічні методи з первинними антитілами до низки антигенів, які потенційно можуть служити маркерами трофобласта.



Інвазивний цитотрофобласт (ІЦТ) в гістологічних зрізах знаходять в МПД в різних позиціях, всі вони певною мірою складні для ідентифікації трофобласта, але найбільш складною є позиція ІЦТ, коли він заміщує ендотелій. Головною причиною, яка викликає складнощі, є те, що ІЦТ з часом сплющується і морфологічно відрізнити його від ендотелію, який він замінив, без застосування спеціальних методів, на практиці неможливо. Оскільки, трофобласт відноситься до епітеліальних клітин, то була спроба використати поліклональні антитіла до цитокератинів. Вони дали позитивний ефект для того ендотелійзаміщуючого ІЦТ, який мав кубічну форму, але в плоских (ендотелій подібних) формах імуногістохімічним методом цитокератини здебільшого не визначалися.

З причини того, що трофобласт продукує специфічні білки вагітності (вони зустрічаються тільки в трофобластичних клітинах), були випробувані й методи визначення цих протеїнів. Найкращі результати були отримані для плацентарного лактогену. Так, ІЦТ за плацентарним лактогеном верифікувався і в кубічних і в плоских формах. На нашу думку, плацентарний лактоген можна рекомендувати, як так званий «золотий стандарт» для ідентифікації ендотелійзаміщуючого ІЦТ. Гірші результати отримані при застосуванні первинних антитіл до хоріонічного гонадотропіну, плацентарної лужний фосфатази, фетального бета-глікопротеїну. Вказані вище дослідження були спеціально сплановані для мети верифікації ендотелійзаміщуючого ІЦТ. Однак, варто вказати на те, що нами випадково отримані надійні результати і при використанні методу, який не планувався для верифікації ендотелійзаміщуючого ІЦТ. Зокрема, на серійних зрізах МПД було відмічено, що протинапототичний протеїн bcl-2 так само надійно маркував ендотелійзаміщуючий ІЦТ, як і плацентарний лактоген. При цьому ІЦТ, який не досяг ендотелію кровоносних судин МПД, був або негативним на bcl-2, або слабо позитивним.

Ще частина досліджень була проведена за принципом негативного контролю. Зокрема, використовувалося імуногістохімічне дослідження на віментин та фактор Вілебранда. Ідея використання цих маркерів полягає в тому, що нормальний ендотелій містить названі білки, а трофобласт – не містить. У принципі ці теоретичні припущення себе виправдали. Дійсно, кубічні форми ендотелійзаміщуючого ІЦТ не фарбувалися при постановці імуногістохімічного методу на віментин та фактор Вілебранда, а частина з плоских клітин, які могли бути істинним ендотелієм або сплющеною формою ендотелійзаміщуючого ІЦТ, позитивно фарбувалася на віментин та фактор Вілебранда.

Таким чином, найбільш надійними і специфічними методами ідентифікації ендотелійзаміщуючого інвазивного цитотрофобласта в матково-плацентарній ділянці є імуногістохімічне визначення плацентарного лактогену та імуногістохімічне визначення протеїну bcl-2. Вказані методи можуть бути корисними для уточнення патогенезу матково-плацентарної форми недостатності плаценти, при якій головним ключовим моментом є порушення гестаційних перебудов спіральних артерій матки.

**Швець Н.В.**

### **ЗНАЧЕННЯ ЛЕПТИНУ В ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З ОЖИРІННЯМ**

*Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії*

*Вищий державний навчальний заклад України*

*«Буковинський державний медичний університет»*

Адипоцити продукують лептин – речовину, яка в нормі регулює апетит (у бік пригнічення) і зменшує в кінцевому ефекті масу тіла. Основною причиною ожиріння є не недостатність лептину, а порушення (набуте) чутливості до нього, яке, за типом «замкненого кола», прогресує у міру збільшення маси тіла. Так, для людей з надлишковою масою тіла характерне підвищення концентрації в крові лептину, яке, всупереч очікуванням, не призводить до зменшення апетиту і не стимулює енергетичний обмін. Очевидно, що з часом під дією різних чинників в організмі розвивається резистентність до лептину, подібно до того, як це відбувається з інсуліном при діабеті типу 2.

Встановлено, що гіперлептинемія може підвищувати ризик серцево-судинних захворювань. Протягом короткого часу лептин може діяти як діуретичний чинник, який сприяє виведенню натрію та затримці калію в організмі, але при тривалій дії він стимулює метаболізм норадреналіну та підвищує тонус симпатичної нервової системи у щурів і людей, що призводить до підвищення артеріального тиску і частоти серцевих скорочень, хоча роль лептину в патогенезі артеріальної гіпертензії у людини вимагає ретельного вивчення. У багатьох дослідженнях виявлено кореляцію між концентрацією лептину у крові та різними серцево-судинними захворюваннями, зокрема ішемічним та геморагічним інсультами, гострим інфарктом міокарда, хронічною серцевою недостатністю, ішемічною хворобою серця, гіпертрофією лівого шлуночка. Наявність лептинових рецепторів у серці свідчить про те, що лептин може безпосередньо впливати на функцію серця. Лептин посилює продукцію активних форм кисню в ендотеліальних клітинах, стимулює синтез та активацію цитокінів системного запалення – TNF- $\alpha$  та IL-6, які є промоторами артеріальної гіпертензії та атеросклерозу. Проатерогенна дія лептину пояснюється його впливом на різні типи клітин. В ендотеліальних клітинах лептин посилює оксидативний стрес, збільшує виробництво моноцитів та їх проліферацію.

Отже збільшення вмісту лептину в крові при метаболічному синдромі претендує на роль раннього і чутливого маркера ризику розвитку кардіоваскулярної патології та її ускладнень.