

**GRAPHIC AND PLASTIC OESOPHAGEAL RECONSTRUCTION IN THE EARLY PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS****Antonyuk O. P, Vovk Yu. N, Marchuk O. F, Marchuk F. D.**

**Abstract.** During the embryonic period, intensive processes of mutual influence occur between the rudiments of the esophagus, trachea, lungs and heart. The rudiment of the esophagus increases in size, and protrusions of the organ are formed both in the anterior and sagittal planes. The process of formation of the mucous membrane of the esophagus begins, as well as the fusion of the rudiments of the diaphragm, close topographic and anatomical relationships with the vagus nerves are established.

The beginning of the pre-fetal period of development is marked by the process of delimiting the esophagus from the trachea, which leads to the formation of a pronounced compaction of mesenchymal cells around the rudiments of the mucous membrane of the separated organs. The formation of the topographic-anatomical relationship of the esophagus at this stage of intrauterine development is quite dynamic and is in closely connection with the intensive development of the heart, large vessels of the mediastinum and lungs. The study of graphic and plastic reconstructions and histological preparations showed that blood vessels grow into the submucous layer of the esophagus during the 7th week of development; in the middle part of the esophageal rudiment (at the level of the trachea bifurcation), there is a pronounced narrowing, which should be considered the beginning of the formation of the broncho-aortic narrowing of the esophagus in the prefetal period of development, the process of delimiting the esophagus from the trachea occurs, which leads to the formation of a pronounced compaction of mesenchymal cells around the rudiments of the mucous membrane of the divided organs; further there is an active process of transformation of the epithelium of the mucous membrane of the esophagus – from a two-layer cylindrical (prefetus 60.0-65.0 mm parietal-coccygeal length – 11th week) to a four-layer cylindrical (prefetus 70.0-75.0 mm parietal-coccygeal length – 12th week) epithelium.

**Key words:** embryogenesis, esophagus, graphic and plastic reconstruction.

*Рецензент – проф. Проніна О.М.*

*Стаття надійшла 24.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-197-201

УДК 616.12:616-001.8:616.127-092.4

*Беліменко М. С., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Кушнарєва К. А.*

**УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ****ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (м. Дніпро)****kosha.v@ukr.net**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження проведені в рамках наукової теми кафедри клінічної анатомії, анатомії та оперативної хірургії «Морфофункціональний стан органів і тканин експериментальних тварин та людини в онтогенезі в нормі та під впливом зовнішніх і внутрішніх чинників», номер державної реєстрації 0117U003181.

**Вступ.** Загальну гіпотермію використовують при операціях, що вимагають тимчасової зупинки кровообігу (операції на відкритому – «сухому» – серце, операції при аневризмі аорти та ін.). При зниженні температури тіла до 25° можливе припинення кровообігу на 10-15 хв. При охолодженні нижче 20° – на 45 хв. і навіть більше.

Гіпотермія зменшує чутливість тканин до кисневого голодування, що дозволяє мозку переносити без шкоди зниження кровообігу.

Використання кріотерапії, засновано на загальному холододовому впливі, що індукуює позитивні зрушення на рівні організму. Доведено високу ефективність екстремальної кріодії (-120° C) для корекції функціонального стану осіб, що мають труднощі з фізіологічної та психологічної адаптацією, акліматизацією. Дослідженню характерних морфофункціональних змін високо реактогенних органів при зовнішніх екстремальних впливах на організм присвячений ряд робіт останніх років [1, 2]. Детально описано зміна морфології надниркових залоз при ізольованому і

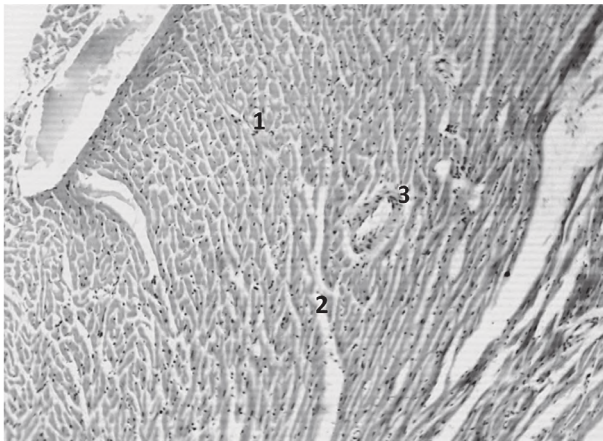
комбінованому впливі даних стресорів. У той час як вивчення морфології внутрішніх органів при дії екстремальних стресорів приділяється велика увага [3, 4], морфологія органів при терапевтичних впливах залишається вивченою не до кінця [5, 6].

При інфаркті і дії терапевтичної гіпотермії у віддаленій зоні мали виражені ознаки гіпертрофії і регенерації внутрішньоклітинних структур. Морфометричні показники мітохондрій наближалися до норми. В кардіоміоцитах тварин спостерігали наявність глікогену, що можна розглядати, з одного боку, як результат збереження енергетичного ресурсу в клітині внаслідок гальмування обмінних процесів після терапевтичної гіпотермії, з іншого – як ознака нормалізації синтетичних процесів на тлі поліпшення мікроциркуляції під дією мезенхімальних стромальних клітин [6].

В той же час динаміка морфологічних змін цих органів при дії не смертної гіпотермії залишається не описана. У зв'язку з цим вивчення дія гіпотермії є актуальним питанням, як для теоретичної так і для практичної медицини

**Мета дослідження.** Встановити зміни міокарда при дії загальної гіпотермії на різних рівнях структурної організації.

**Об'єкт і методи дослідження.** Об'єктом дослідження були серця лабораторних статевозрілих щурів. У дослідженні було задіяно 20 тварин. Усі щури, які прийняли участь у експерименті, мали здоровий

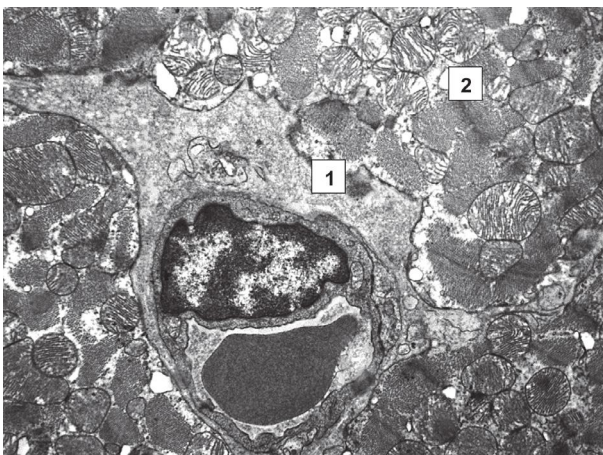


**Рисунок 1 – Міокард щура експериментальної групи. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. 10x40.**  
Позначення: 1 – міофібрили;  
2 – міжм'язовий простір; 3 – судина.

вигляд і були активні. Нами проведено дослідження змін структури у міокарді сердець білих щурів масою 180 – 200 г віком 6 -7 місяців. Моделювання гіпотермії проводили в холодильній камері. Тварини підлягали охолодженню в протягом 3 годин, при температурі – 10°C. Після виведення з експерименту проводили гістологічне та ультромікроскопічне дослідження [7].

Морфологічний аналіз. Для електронно-мікроскопічного аналізу фрагменти серця експериментальних тварин забирали та фіксували за допомогою 2,5%-вого розчину глутаральдегіду, що виготовляли на 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,3). Постфіксацію матеріалу проводили у 1%-вому забуференому розчині  $\text{OsO}_4$  протягом 1 години. Зневоднення тканини проводили за допомогою спиртів наростаючої концентрації та пропіленоксиду, після чого матеріал закладали в Епон-812 («SPI-Pon™ 812 Epoxy Embedding Kit», США).

Світлооптична мікроскопія. Виготовленню ультратонких зрізів передував аналіз гістологічних зрізів, що забарвлювали за допомогою гематоксилін еозину. Мікроскопічне вивчення проводили з використанням тринокулярного світлооптичного мікроскопу «PrimoStarCarlZeiss» з фотовиходом та використанням об'єктивів  $\times 10$ ,  $\times 40$ ,  $\times 100$ .



**Рисунок 2 – Ультраструктура субсарколемальних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура контрольної групи. Трансмісійна електронна мікроскопія,  $\times 3000$ .**  
Позначення: 1 – гемокапіляр; 2 – мітохондрії.

Трансмісійна електронна мікроскопія. Ультратонкі зрізи завтовшки 60-80 нм виготовляли за допомогою ультрамікротому УМТП-6М («SELMi», Україна) та розміщували на опорних мідних сіточках (Mesh Regular Grid 200). Подвійне контрастування за Рейнольдсом проводили 5%-вим водним розчином ураніацетату протягом 10 хв при температурі +37°C з наступною імпрегнацією розчином цитрату свинцю по методу Рейнольдса протягом 15 хв. Дослідження проводили за допомогою трансмісійного електронного мікроскопа ПЭМ-100-01 («SELMi», Україна) при напрузі прискорення 70-75 кВ і первинних збільшеннях від 1500 до 20000 за стандартною схемою. Електронні мікрофотографії отримували за допомогою цифрової системи виводу зображень SEO-SCAN [5].

Експериментальні дослідження було проведено з дотриманням вимог гуманного ставлення до піддослідних тварин, регламентованих Законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (№ 3447-IV від 21.02.2006 р.) та Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 18.03.1986 р.).

## Результати дослідження та їх обговорення.

Основну масу серця утворює міокард. Стінка серця – це тришарова структура в якій між внутрішнім ендокардом та зовнішнім епікардом знаходиться товстий шар міокарда. На макро- та мікроскопічному рівні простежується чітка тенденція до об'єднання м'язових волокон у пучки різної потужності. Місцем розподілу інтрамуральних судин, є тонкі шари сполучної тканини, що знаходяться між групами кардіоміоцитів.

На гістологічних зрізах міокарду було виявлено м'язові волокна зовнішнього шару на зрізі представлений плоскісними фігурами овальної, а також еліпсоїдної форми. Міжклітинний простір між окремими кардіоміоцитами був збільшений. Ядра овальної форми в більшості кардіоміоцитів розташовані переважно у центрі клітин, у деяких зміщені до периферії.

Другий циркулярний шар був представлений смугами. Ядра кардіоміоцитів розташовані у центрі клітин, при фарбуванні гематоксилін-еозином мають однорідне дифузне забарвлення. Між окремими групами волокон ширина міжклітинного простору була різною і складала від 4-5 мкм до 20-30 мкм.

Волокна внутрішнього шару орієнтовані подовжньо, м'язові волокна на зрізі представлені плоскісними фігурами, які мають неправильну циліндричну форму. Міжклітинний простір між кардіоміоцитами, що розташовані поруч більше, ніж у зовнішньому шарі. На гістологічних зрізах виявлено гіперемовані судини, ендотелій дрібних судин і капіляри набряклі (рис. 1).

## Ультраструктурна характеристика міокарда щурів за умов загальної гіпотермії

Проведені нами дослідження міокарду стінки серця щурів із використанням трансмісійної електронної мікроскопії показали, що застосування цього методу дозволяє оцінити процеси ремоделювання серця після гіпотермії та підтвердити повноцінності будови досліджуваних об'єктів. При вивченні структур міокарду у щурів контрольної групи було встановлено у кардіоміоцитах лівого шлуночка серця мітохондрії поблизу сарколеми були представлені



поліморфними органамими. Частина представлених органел були невеликого об'єму із помірно розвинутою внутрішньою мітохондріальною мембраною. Також тут відзначалися невеликих розмірів органели, кількість і щільність крист в яких, значно перевищувала такі мітохондрії і знаходились за іншою локацією (рис.2).

Подколи визначалися мітохондрії великого розміру, які мали витягнуту або кулясту форми. Вони, переважно, мали орієнтовані кристи і помірно щільний матрикс. Ці органели перебували в сполученні зі щільними контактами. Збільшення електронної щільності цитозолю часто відзначалося між мітохондріями і нексусами. Хаотично розташовані органели, поблизу ядра, мали невеликі розміри, помірну кількість крист та матрикс низької щільності (рис. 3).

При дослідженні структур міокарду, отриманих після гіпотермії впродовж 10 днів дослідження було помічено, що мітохондріальний апарат скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка не виявив суттєвих відмінностей між даною експериментальною групою та інтактними тваринами. Субсарколемальна зона

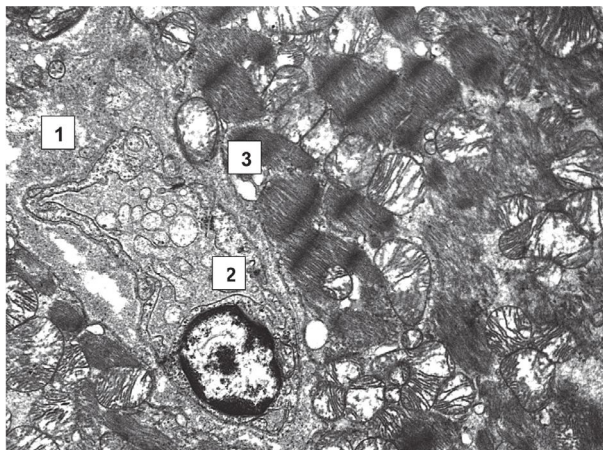


Рисунок 4 – Гемомікроциркуляторне русло міокарда щура за умов дії загальної гіпотермії. Електронна мікрофотографія,  $\times 3000$ . Позначення: 1 – периваскулярний набряк; 2 – множинні екстрацелюлярні пухирці у просвіті мікрокапіляру; 3 – набряк апарату крист мітохондрій.

кардіоміоцитів характеризувалася наявністю поліморфних мітохондрій. Серед них були органели великого об'єму, що мали витягнуту або кулясту форму, упорядковану орієнтацію крист і помірно щільний матрикс. Визначалися органели менші за об'ємом, за розвитком зовнішньої і внутрішньої мітохондріальних мембран і кількістю слабо орієнтованих крист. Також були невеликих розмірів мітохондрії, кількість і відповідно щільність крист в яких значно перевищувала аналогічні показники серед інших типів мітохондрій. Парануклеарна зона скоротливих міоцитів була представлена переважно мітохондріями з ультраструктурними ознаками помірної функціональної активності: невеликих розмірів кулясті органели, з просвітленим матриксом і невеликою кількістю низької щільності слабо орієнтованих крист. Багато сусідніх мітохондрій контактували одна з одною за допомогою характерних міжмітохондріальних контактів. Іноді зовнішня мітохондріальна мембрана в зоні прилягання двох органел зовсім була відсутня, а в цьому місці формувався міжмітохондріальний місток, який з'єднував матрикс обох мітохондрій. Такі

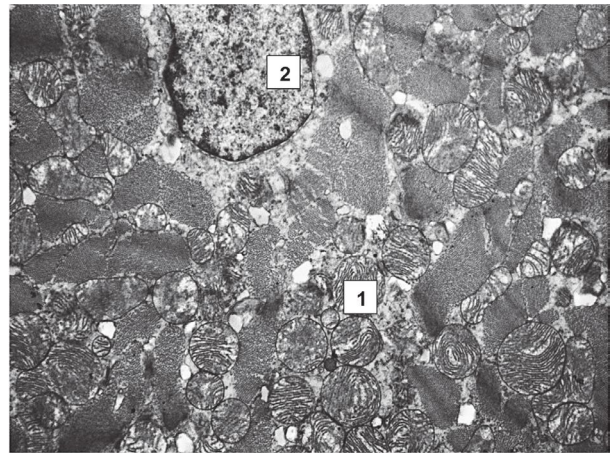


Рисунок 3 – Ультраструктура парануклеарних та міжміофібрилярних мітохондрій скоротливих кардіоміоцитів лівого шлуночка серця щура контрольної групи. Трансмісійна електронна мікроскопія,  $\times 3000$ .

Позначення: 1 – мітохондрії; 2 – ендотеліоцит.

містки розташовувалися на рівні Z-ліній міофібрил. Дослідження мітохондрій, які локалізувалися поблизу ядра, показало, що нерегулярно організовані органели утворювали більше контактів, ніж впорядковано розташовані мітохондрії міжміофібрилярної зони (рис. 4.).

У структурі зовнішньої мітохондріальної мембрани пошкодження не спостерігалося. У просторах між міофібрилами переважали мітохондрії з ознаками структурно-функціональної перенапруги. Поряд з цим у великій кількості спостерігалися численні новостворені мікромітохондрії.

Органели парануклеарної локалізації були представлені мітохондріями невеликого розміру зі світлим матриксом, а також неупорядкованими кристами. Серед змінених органел зустрічалися мітохондрії з ознаками перенапруги, а саме: ділянками нерівномірного просвітлення матриксу, з явищами руйнування крист. Між такими мітохондріями виявлялася незначна кількість міжмітохондріальних контактів.

У субсарколемальній зоні органели мали кулясту або подовжену форму, прозорий матрикс, серед них були значно набряклі мітохондрії, органели зі зруйнованими кристами і зонами різкого просвітлення матриксу. Міжмітохондріальних контактів було небагато.

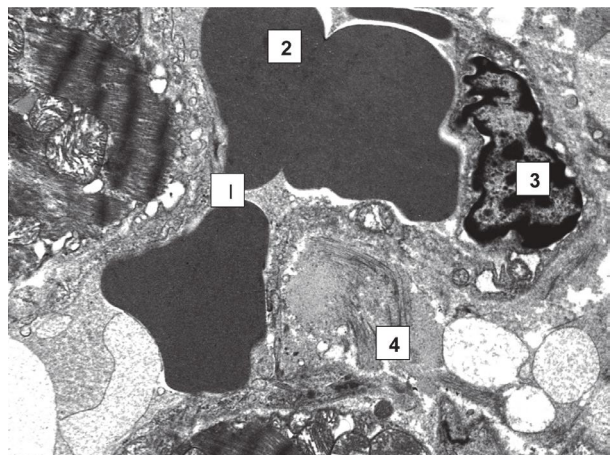


Рисунок 5 – Гемомікроциркуляторне русло міокарда щура за умов дії загальної гіпотермії. Електронна мікрофотографія,  $\times 2500$ . Позначення: 1 – капіляр; 2 – синдром еритроцитів; 3 – ендотеліоцит; 4 – компоненти строми міокарда.



Рисунок 6 – Гемомікроциркуляторне русло міокарда щура за умов дії загальної гіпотермії. Електронна мікрофотографія,  $\times 3000$ . Позначення: 1 – капіляр; 2 – помірний периваскулярний набряк; 3 – ендотеліоцит; 3 – компоненти стромы міокарда; 4 – кардіоміоцит.

гато. Мітохондрії що знаходились між міофібрилами, були великими, з помірно розвиненими кристами і прозорим матриксом. Серед таких органел переважали органели з елементами кристолізу і зонами різкого просвітлення матриксу (рис. 5).

## Література

1. Babiychuk VG. Ul'trastrukturnyye perestroyki miokarda molodykh i starykh kryss posle ekstremal'noy krioterapii. Problemy kriobiologii. 2006;16(3):292-302. [in Ukrainian].
2. Lutsenko MT, Lutsenko MM, Shmatok MI. Povrezhdaniye deystviye nizkikh temperatur na miofibrilly kardiomyotsitov. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya. 2013;48:56-2. [in Russian].
3. Trofimova AV, Chizh NA, Repin NV, Belochkina IV, Sandomirskiy BP. Vliyaniye terapevticheskoy gipotermii i mezenkhimal'nykh stromal'nykh kletok na ul'trastrukтуру kardiomyotsitov kryss s eksperimental'nyim infarktom miokarda Problemy kriobiologii i kriomeditsyny. 2017;27(2):166. DOI: <https://doi.org/10.15407/cryo27.02.166>. [in Ukrainian].
4. Pisarev VB, Novochadov VV, Zaripova IV. Ul'trastrukтура kardiomyotsitov pri patologii serdtsa, vyzvanoy khronicheskoy endogennoy intoksikatsiyey i tsitostatikami. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2007;4(24):36-39. [in Russian].
5. Kosharniy VV, Rutgayzer VG, Abdul-Ogli LV, Kushnar'ova KA, Bondarenko NS, Tverdokhlіb IV. Ul'trastrukтура mitokhondrial'nogo aparatu kardiomyotsitів livogo shlunochka sertsya shchuriv pislya dіi rіznikh yekspozitsiy yelektromagnitnogo opromіnennya za umov gіpotireozu. Morfologiya. 2019;13(4):16 – 23. [in Ukrainian].
6. Lutsenko MT, Lutsenko MM. Morfofunktsional'naya kharakteristika miokarda krolikov podvergshikh obshchemu okhlazhdeniyu. Zdrav'ye. Meditsinskaya ekologiya. Nauka. 2009;4.5(39.40):116-118. [in Russian].
7. Bilash SM, Pronina OM, Koptev MM. Comprehensive morphological studies as an intergal part of modern medical science. Literature review. Visnyk problem biolohiy i medytyny. 2019;2.2(151):20-3. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-20-23.

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ДІЇ ЗАГАЛЬНОЇ ГІПОТЕРМІЇ

Беліменко М. С., Кошарний В. В., Абдул-Огли Л. В., Кушнар'ова К. А.

**Резюме.** Загальну гіпотермію використовують при операціях, що вимагають тимчасової зупинки кровообігу (операції на відкритому – «сухому» – серці, операції при аневризмі аорти та ін.). При зниженні температури тіла до  $25^{\circ}$  можливе припинення кровообігу на 10-15 хв. При охолодженні нижче  $20^{\circ}$  – на 45 хв. і навіть більше. Гіпотермія зменшує чутливість тканин до кисневого голодування, що дозволяє мозку переносити без шкоди зниження кровообігу.

В той же час динаміка морфологічних змін органів при дії не смертельної гіпотермії залишається не описаною. У зв'язку з цим вивчення дії гіпотермії є актуальним питанням, як для теоретичної так і для практичної медицини.

Метою дослідження було вивчення змін міокарда при дії загальної гіпотермії на різних рівнях структурної організації.

Міжклітинний простір між окремими кардіоміоцитами збільшений. Ядра овальної форми в більшості кардіоміоцитів розташовані переважно у центрі клітин, у деяких зміщені до периферії. У внутрішньому шарі міжклітинний простір між сусідніми кардіоміоцитами більше, ніж у зовнішньому шарі. На гістологічних зрізах виявлено гіперемовані судини, ендотелій дрібних судин і капіляри набрякли.

На ультраструктурному рівні виявлено переваскулярний набряк, набряк апарату крист мітохондрій, склад синдром еритроцитів. В кардіоміоцитах відзначається набряклість саркоплазми, особливо в зоні контакту з капілярами. Іноді зустрічалися мітохондрії гігантських розмірів за рахунок різкого набряку матриксу. Новостворені мікромітохондрії на тлі деструктивно-дегенеративних процесів виявлялися в невеликій кількості у вигляді дрібних сферичних утворень з поодинокими кристами, переважно розташованими поблизу ядра. У структурі зовнішньої мітохондріальної мембрани пошкоджень не спостерігалось. У просторах між міофібри-



лами переважали мітохондрії з наявними ознаками структурно-функціональної перенапруги. Поряд з цим у великій кількості спостерігалися численні новостворені мікромітохондрії.

Виявлені зміни свідчать про ремоделювання мікроциркуляторного русла та апарату енергозабезпечення клітин, що у сукупності свідчать про активацію адаптивних процесів що виникають в кардіоміоцитах під дією загальної гіпотермії.

**Ключові слова:** міокард, гіпотермія, ультраструктура, трансмісійна електронна мікроскопія.

#### **ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE MYOCARDIUM IN THE ACTION OF GENERAL HYPOTHERMIA**

**Belimenko M. S., Kosharniy V. V., Abdul-Ogli L. V., Kushnareva K.A.**

**Abstract.** General hypothermia is used in operations requiring a temporary arrest of blood circulation (operations on an open – “dry” – heart, aortic aneurysm operations, etc.). With a decrease in body temperature to 25° C, a possible cessation of blood circulation for 10-15 minutes. When cooling below 20°C – for 45 minutes. and even more. Hypothermia reduces the sensitivity of tissues to oxygen deprivation, which allows the brain to tolerate reduced circulation without harm.

At the same time, the dynamics of morphological changes in organs under the influence of non-fatal hypothermia remains not described. In this regard, the study of the action of hypothermia is an urgent issue, both for theoretical and practical medicine.

Simulation of hypothermia was performed in a refrigerator. Animals were cooled for 3 hours at a temperature of 10°C. After withdrawal from the experiment was performed histological and ultramicroscopic examination.

The aim of the study was to study changes in the myocardium under the action of general hypothermia at different levels of structural organization.

Our studies of the myocardium of the heart wall of rats using transmission electron microscopy showed that the use of this method allows us to assess the processes of remodeling the heart after hypothermia and confirm the completeness of the structure of the studied objects.

The intercellular space between individual cardiomyocytes is increased. The oval nuclei in most cardiomyocytes are located mainly in the center of the cells, in some they are displaced to the periphery.

The intercellular space between adjacent cardiomyocytes is larger than in the outer layer. On histological sections, hyperemic vessels, endothelium of small vessels and swollen capillaries were found. At the ultrastructural level, perivascular edema, edema of the mitochondrial cristae apparatus, erythrocytic sludge syndrome was revealed. In cardiomyocytes, swelling of the sarcoplasm is noted, especially in the zone of contact with the capillaries. There were few intermitochondrial contacts. Intermittent mitochondria were large, with moderately developed cristae and a transparent matrix. Among such organelles, organelles with elements of crystallization and zones of sharp enlightenment predominated matrix.

The revealed changes indicate the microcirculatory bed and the cell energy supply apparatus in aggregate indicate the activation of adaptive processes arising in cardiomyocytes under the influence of general hypothermia.

**Key words:** myocardium, hypothermia, ultrastructure, transmission electron microscopy.

*Рецензент – проф. Єрошенко Г. А.  
Стаття надійшла 28.12.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-1-159-201-204

УДК 616.36-089.87-06:616-091]-092.9

*Гнатюк М. С., Процайло О. М., Татарчук Л. В., Гаргула Т. І.*

#### **ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ТОВСТОЇ КИШКИ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ**

**Тернопільський національний медичний університет  
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль)**

**hnatjuk@tdmu.edu.ua**

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.**

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України «Морфологічні закономірності адаптаційних процесів в організмі після оперативних втручань на органах грудної та черевної порожнини і хірургічних методів корекції післяопераційних ускладнень» (№ державної реєстрації 0117U4003149).

**Вступ.** Резекцію печінки сьогодні нерідко виконують у хірургічних клініках при доброякісних та злоякісних пухлинах печінки, метастазах, травмах печінки, внутрішньопечінковому холангіолітазі, ехінококозі, трансплантації печінки [1, 2, 3]. Відомо, що видалення

великих об'ємів паренхіми печінки може ускладнюватися пострезекційною портальною гіпертензією, для якої характерним є розширення і повнокров'я ворітної печінкової вени, брижових вен, варикозне розширення вен стравоходу і шлунка, гемороїдальних вен, вен передньої черевної стінки, шлунково-стравохідні кровотечі, спленомегалія, асцит [4, 5, 6].

Товста кишка відноситься до органів, венозний відтік від якої здійснюється через ворітну печінкову вену, де гемодинамічні розлади ускладнюються різними морфологічними змінами у судинах та структурі названого органа.

Варто також зазначити, що особливості структурної перебудови (ремоделювання) гемомікроциркуля-