

МІНІСТЕРСТВО УКРАЇНИ З ПИТАНЬ НАДЗВИЧАЙНИХ СИТУАЦІЙ ТА
У СПРАВАХ ЗАХИСТУ НАСЕЛЕННЯ ВІД НАСЛІДКІВ
ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

ІНСТИТУТ ЕКОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЛЮДИНИ

**Методичні засади розпізнавання патології,
індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи,
для встановлення факту інвалідизації
(Посібник)**

**ЗА РЕДАКЦІЄЮ ДОКТОРА МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРА
В.П. ТЕРЕЩЕНКО**

2005

УДК 616.1/9 – 002.2 – 091: 614.876

Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідизації

За редакцією доктора медичних наук, професора **В.П. Терещенко**

Автори: **В.П. Терещенко, Л.В. Дегтярьова, Т.П. Сегеда,
О.М. Іванова, Г.О. Бубело, В.А. Піщиков,
Н.О. Гребеньщикова, Н.В. Вишневська**

Рецензенти: доктор медичних наук, заслужений діяч науки і техніки України **Є.І. Суслов**;
доктор медичних наук, професор **В.Г. Шлопов**

Рекомендовано до друку Асоціацією патологів України та Проблемною комісією "Патологічна анатомія" МОЗ й АМН України

ПЕРЕДМОВА

Незадовго до 20-ї річниці аварії на Чорнобильській АЕС, а точніше – 5 вересня 2005 року, світова спільнота ознайомилась з "історичною" (за виначенням у прес-релізі МАГАТЕ) доповіддю "Спадок Чорнобиллю: медичні, екологічні та соціально-економічні наслідки". Не маючи на меті детально зупинятись на положеннях цього "історичного" документу, наголосимо, що він фундується традиційною методологією МАГАТЕ / ВООЗ, яка склалася в галузі вивчення наслідків впливу радіації, якій властиві односторонність та упередженість.

Впродовж майже всього періоду після катастрофи мої колеги і я, скільки вистачило сил, прагнули донести до можновладців своє бачення ситуації, переконати їх, що нехтування даними патоморфологічних досліджень, вільне поводження з поняттями нозологічних контролів тощо, неминуче спотворюють факти, уможлиблюють широку амплітуду спекуляцій.

На нашому (далеко не простому) шляху присутні не лише успіхи, а й втрати та розчарування. Ми вдячні тим, хто був із нами на різних етапах діяльності, хто виріс у нашому колективі, здобув науковий ступінь (канд.мед.н. Крячок І.В., канд.мед.н. Самусєва О.С., канд.мед.н. Козлова Т.Г., канд.мед.н. Аветис'ян І.Л., канд.біол.н. Полякова В.О.). Ми активно співпрацювали із високофаховими представниками інших медичних дисциплін – натепер докторами медичних наук Мороз Г.З., Науменком О.М., Сушком В.О.

І, насамкінець, багаторічні незаангажовані дослідження стали реальністю завдяки керівникові Київського АТЗТ "Альтаір" Безуглому Володимиру Олексійовичу – моєму чоловікові, людині широкого світогляду й істинному патріотові.

Ми насправду окрилені зацікавленістю у нашому методичному продукті Міністерства України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи і сподіваємось на подальшу плідну співпрацю.

Від авторів

Валентина Терещенко –

доктор медичних наук, професор,

директор ІЕПЛ,

зав.лаб. ендоекології та

техногенно-індукованої патології ІСПЕ НАН України

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	
ВСТУП	
РОЗДІЛ 1. ПРИЖИТТЄВА ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС.....	
1.1. Діагностичні критерії патології носової порожнини у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи.....	
1.2. Структурні критерії ураження бронхів у зв'язку з участю у післяаварійних роботах в зоні ЧАЕС.....	
1.3. Розпізнавання патології шлунка та дванадцятипалої кишки, пов'язаної з наслідками Чорнобильської катастрофи.....	
1.3.1. Узагальнені діагностичні критерії морфофункціональних особливостей слизопродукуючого епітелію в шлункові й дванадцятипалій кишці при пептичній виразці дванадцятипалої кишки в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.....	
1.4. Прояви індукованої чинниками аварії на ЧАЕС патології слизових оболонок ротової порожнини (обмежено прийнятні для шкіри).....	
РОЗДІЛ 2. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ АУТОПСІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЩОДО УЧАСНИКІВ ПІСЛЯАВАРІЙНИХ РОБІТ	
РОЗДІЛ 3. АКЦЕНТИ.....	
3.1. Клінічний вимір особливостей регенерації слизової оболонки носа у пацієнтів-ліквідаторів.....	
3.2. Імовірні складові т.з. "вегетосудинної дистонії" у постраждалих.....	
3.3. Прискорене старіння як чинник погіршення здоров'я учасників післяаварійних робіт у зоні ЧАЕС.....	
3.4. Про використання "чорнобильського досвіду" для верифікації медико-біологічних наслідків інших техногенних інцидентів.....	
3.5. Методичні аспекти прогнозування подальшого перебігу патології в органах інкорпорування радіонуклідів у потерпілих від аварії на ЧАЕС.....	

РОЗДІЛ 4. МЕТОДИКИ, ІНФОРМАТИВНІ ДЛЯ РОЗПІЗНАВАННЯ ПАТОЛОГІЇ, ІНДУКОВАНОЇ ЧИННИКАМИ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ (ДЕТАЛЬНІ ПРОПИСИ).....	
4.1. Спектр оглядових та селективних гістохімічних методів.....	
4.2. Особливості ультраструктурних досліджень.....	
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

Гр (сГр)	–	грей (сантигрей)
ГС	–	гранули слизу
ДПК	–	дванадцятипала кишка
ЛНА	–	ліквідатори наслідків аварії
ЛП	–	люмінальна поверхня клітин
МАЛТ	–	мукозосоціювана лімфоїдна тканина
ПВ	–	пептична виразка
СО	–	слизова оболонка
ХОБ	–	хронічний обструктивний бронхіт
ХОЗЛ	–	хронічні обструктивні захворювання легень
ЧАЕС	–	Чорнобильська атомна електростанція
H. pylori	–	пілоричний гелікобактер
TF-антиген	–	антиген Томсена-Фріденрайха

ВСТУП

Хоча з часу аварії на Чорнобильській АЕС минуло близько 20 років, і дотепер не вирішено ряд питань інтерпретації її медико-біологічних наслідків, першочергово – щодо учасників післяаварійних робіт (ліквідаторів). Тому є багато причин, але, мабуть, провідна – недостатня увага до патоморфологічних досліджень. Очевидно, ще з радянських часів це було запрограмоване можновладцями, аби запобігти витoku об'єктивної інформації. Зокрема, впродовж усього терміну після аварії в Україні не існувало кваліфікованого патологоанатомічного реєстру щодо прижиттєвих та аутопсійних (померлі) досліджень осіб, постраждалих від аварії. Якби патоморфологічному аспектові наслідків дії комплексу чинників катастрофи на людський організм приділялась належна увага, то:

- 1) були б поетапно документовані критерії патології, пов'язаної з перебуванням в зоні радіаційного забруднення;
- 2) більш об'єктивно вирішувались би питання про надання статусу постраждалих від аварії;
- 3) набуті знання використовувались би у вимірі офіційного міжнародного співробітництва, як досить дорогої науковий продукт, що, у свою чергу, сприяло б притоку коштів для мінімізації наслідків катастрофи.

Водночас це передбачає своєрідні соціальні “незручності”, бо така інформація:

- а) уможливить перегляд експертних справ;
- б) поставить під сумнів деякі “фундаментальні” розробки тощо.

Нашій установі свого часу вдалось завдяки вдалому збігові обставин та присутності приватних інвестицій ініціювати й забезпечити проведення патоморфологічних досліджень, а також створити унікальний банк даних. На сьогодні ми готові поділитись нашим доробком з широкою професійною аудиторією України. Наголосимо, що при виборі об'єктів для визначення критеріїв прижиттєвої діагностики ми керувалися:

- 1) пріоритетністю (поширеністю серед ліквідаторів) тих чи інших захворювань;
- 2) доступністю об'єктів для структурних досліджень (плановістю їх забору під час діагностичних процедур).

Окремі методичні рекомендації щодо особливостей аутопсійної діагностики сформульовані завдяки спільній розробці, яка триває натепер, аутопсійного архіву, зібраного й збереженого нашими донецькими колегами.

Отже, наш багаторічний професійний досвід дозволяє стверджувати, що:

1. Розпізнавання патології, пов'язаної з чинниками Чорнобильської катастрофи, при патоморфологічних дослідженнях принципово можливе.
2. Ефективна діагностика порушень в тканинах постраждалих від аварії передбачає залучення комплексу методів структурного аналізу та спеціальну професійну підготовку персоналу.
3. Встановлення факту пов'язаності патології з чинниками аварії на ЧАЕС базується не на окремих патоморфологічних ознаках, а на їх характерних групах (таблиця 1).

Таблиця 1

Узагальнені діагностичні критерії патології слизових оболонок носа, бронхів, ротової порожнини, шлунка, дванадцятипалої кишки, а також шкіри, інформативні щодо осіб, котрі постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС

№ п/п	Інтегральні патологічні стани	Патоморфологічні ознаки
1	2	3
1.	Топографічні особливості захворювання	<ul style="list-style-type: none"> - більше розповсюдження по досліджуваному органу - відмінні від відомих поєднання локалізації патологічних процесів
2.	Особливості інфекції	<ul style="list-style-type: none"> - глибока інвазія мікроорганізмів у слизові оболонки (до власної пластинки) - свідчення реалізації патогенної дії опортуністичної мікрофлори (внаслідок порушень імунної відповіді)

Продовження таблиці 1

1	2	3
3.	Трансформація кінетики запального процесу	<ul style="list-style-type: none"> - гіпореактивність - переважання продуктивного компонента над ексудативним - гіперплазія асоційованих лімфоїдних тканин - депопуляція окремих клітин, які продукують медіатори запалення - дефіцит запальної відповіді із-за патології мікросудин
4.	Особливості дисрегенераційних змін	<ul style="list-style-type: none"> - гіперплазія камбіальних елементів - трансформація фенотипу зрілих клітин, що ґрунтується виразною патологією камбіальних
5.	Системні порушення мікроциркуляції та їхні особливості	<ul style="list-style-type: none"> - патологія ендотелію судин, типова для постраждалих - специфічні зміни перицитів - морфологічні відповідності глибоких порушень мікрогемодинаміки
6.	Особливості порушень місцевої регуляції в тканинах	<ul style="list-style-type: none"> - типові для ліквідаторів зміни апудоцитів - свідчення про особливості окремих клітинних ефекторів
7.	Інтенсифікація інволюційних процесів	<ul style="list-style-type: none"> - збільшення порівняно з віковими показниками кількості клітин з ознаками постаріння - типова для постаріння патологія базальних мембран судин і власне ендотеліоцитів - розповсюдженість гіалінозу, еластозу, амілоїдозу - поширеність метапластичних процесів
8.	Інтенсифікація фібрилогенезу	розповсюджені фіброз і склероз
9.	Верифікація присутності інкорпорованих радіонуклідів	дані гістоавторадіографії

РОЗДІЛ 1. ПРИЖИТТЄВА ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

1.1. ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ПАТОЛОГІЇ НОСОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Топографічні особливості захворювання (клінічний діагноз – хронічний риніт)

Поєднана локалізація базальноклітинної гіперплазії з плоскоклітинною метаплазією вздовж слизової оболонки носа.

Особливості інфекції

При дослідженні слизової оболонки носа не виявлено.

Трансформація кінетики запального процесу

1. Гіпореактивність

- а) слабка або помірна запальноклітинна інфільтрація поверхневих відділів слизової оболонки;
- б) характерний склад інфільтратів: лімфоцити, макрофаги, поодинокі плазмоцити (без ознак активного імуногенезу – піронінофільної цитоплазми).

2. Суттєва депопуляція опасистих клітин.

3. Патологія мікросудин (звужені просвіти) як одна з причин дефіциту запальної відповіді.

4. Переважання продуктивного компоненту над ексудативним:

- а) невиражений набряк;
- б) нетиповість гіперемії;
- в) інтенсивний фібрилогенез.

Особливості дисрегенераційних змін

1. Присутність плоскоклітинної метаплазії (рис. 1, а,б).

2. Гіперплазія базальних (камбіальних) клітин.

3. Зміни фенотипу зрілих епітеліоцитів і неспроможність секреторних залоз, які фундуються виразною патологією камбіальних клітин (наявність мієліноїдів; набубнявілі, "балонної" форми мітохондрії з ознаками кристолізу; присутність ліпідних включень):

а) поява клітин-химер (мікст-клітин)(рис. 2);

б) зменшення кількості війок на поверхні миготливих клітин (рис. 3а);

в) дефекти війок (патологія мембран, злиття в групи з утворенням гігантських війок, редукція останніх; мікротубулярні розлади) (рис. 3в-е);

г) нетипові вкорочені й розгалужені форми ворсинок (рис. 3а, б);

д) порушення впорядкованого розташування базальних тілець (рис. 3а, б);

е) поява слизових клітин з гетерогенними за щільністю гранулами.

4. Сосочкоподібні деформації епітеліальної базальної мембрани (рис. 4).

Порушення мікроциркуляції та їх особливості

1. Патологія ендотелію судин (рис. 5):

а) базальні (крім люмінальних) вирости і складки;

б) виразна звивистість каріотеки;

в) наявність мієліноїдів і ліпідних включень;

г) типова присутність тілець Вейбеля-Паладе (рис. 6).

2. Демонстративні зміни перицитів (рис. 6):

а) вакуолізація;

б) ліпідні включення;

в) свідчення участі перицитів в інтенсивному формуванні базальних мембран.

3. Свідчення перепрограмування гладком'язових клітин судин із скоротливого фенотипу на синтетичний (рис. 7).

4. Відповідності порушень мікрогемодинаміки (наявність у мікросудинах ліпідних крапель, зруйнованих формених елементів крові, мієліноїдів) (рис. 4, 8).

Особливості порушень місцевої регуляції в тканинах

1. *Виражена депопуляція і дистрофія апудоцитів.*
2. *Суттєва депопуляція опасистих клітин.*

Інтенсифікація інволюційних процесів

1. *Багат шаровість базальних мембран мікросудин.*
2. *Ліпідні включення в ендотеліоцитах (рис. 9).*
3. **Виражені:** еластоз, гіаліноз, амілоїдоз судинно-мезенхімальних компонентів слизової оболонки носа.

Інтенсифікація фібрилогенезу

Розповсюджені склеротичні процеси, еластоз (рис. 10).

Верифікація присутності інкорпорованих радіонуклідів

Натепер малоімовірна.

1.2. СТРУКТУРНІ КРИТЕРІЇ УРАЖЕННЯ БРОНХІВ У ЗВ'ЯЗКУ З УЧАСТЮ У ПІСЛЯВАРІЙНИХ РОБОТАХ В ЗОНІ ЧАЕС

Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) – гетерогенна група захворювань респіраторної системи, які об'єднує розлад функції зовнішнього дихання за обструктивним типом. Медико-соціальне значення ХОЗЛ надзвичайно велике, що спричинене їх високою розповсюдженістю в популяції загалом і, особливо, серед осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС 1986 року. Нозологічною одиницею з групи ХОЗЛ, що зустрічається найчастіше, є хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) – хронічне дифузне неалергічне запалення бронхів, яке призводить до прогресуючого порушення легеневої вентиляції і газообміну за обструктивним типом. Найзручнішою морфологічною класифікацією вказаного захворювання, з нашої точки зору, слугує класифікація Г.І. Непомнящих (1979), відповідно до якої виділяють:

- катаральний хронічний бронхіт;
- катарально-склеротичний хронічний бронхіт;
- склеротичний хронічний бронхіт.

Структурними еквівалентами бронхообструкції при цьому захворюванні є, по-перше, накопичення у просвіті повітропровідних шляхів бронхіального секрету, і, по-друге, прогресуюча склеротична деформація трахеобронхіального дерева. Порушення виділення слизу при ХОБ пов'язане зі збільшенням його кількості, зміною реологічних властивостей (підвищенням в'язкості, еластичності та адгезивності), а також патологією війчастих епітеліоцитів.

Встановлено, що найпоширенішою клінічною формою захворювання у пацієнтів-ліквідаторів є хронічний обструктивний бронхіт (катарально-склеротичний або склеротичний за Г.І. Непомнящих), якому, однак, властива своєрідність перебігу і симптоматики. Патогістологічній картині захворювання у пацієнтів-ЛНА притаманні певні особливості (відмінності від його загальновідомих та контрольних патоморфологічних характеристик), що складають структурний базис нозоморфозу і можуть розглядатися як морфологічні критерії ураження бронхів у зв'язку з участю в післяаварійних роботах в зоні ЧАЕС.

Топографічні особливості захворювання

Пацієнтам, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, властива розповсюджена патологія повітропровідних шляхів, тобто їх тотальне ураження на

всьому протязі від початкових до термінальних відділів, що реалізується поєднанням хронічних обструктивних захворювань легень та недуг ЛОР-органів (переважно – хронічних ринітів). Патологічні процеси на різних рівнях дихальних шляхів при цьому загалом односкеровані.

Особливості дисрегенераційних змін

Дисрегенераційним змінам поверхневого епітелію СО бронхів, які завжди супроводжують хронічний бронхіт, у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи в цілому властива значна вираженість, поширеність і мозаїчність (поєднаність ознак порушення проліферації та диференціювання клітин). Типове явище щодо недужих ЛНА – гіперплазія базальних клітин (рис. 11), яка часто сполучена із секреторно-клітинною гіперплазією, зменшенням кількості війчастих клітин, а також із великими вогнищами плоскоклітинної метаплазії циліндричного епітелію СО бронхів (рис. 12).

Постійним супутником хронічного бронхіту у пацієнтів-ЛНА є характерні пошкодження циліарного апарату війчастих клітин (рис. 13): злиття окремих війок у групи, відшарування поверхневої кутикули, дезорганізація опорних філаментів усередині війок, поліморфні цитоплазматичні вип'ячування на апікальній поверхні, іноді – повна редукція війок, або навпаки – гіперплазія циліарних епітеліоцитів і гіпертрофія їх війок та мікрворсинок (рис. 14).

У локусах базальноклітинної гіперплазії нерідко виявляються дистрофічні (рис. 15) і диспластичні зміни, клітинний поліморфізм та атипія (рис. 16), збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення і стратифікація епітелію. В дистальних відділах повітропровідних шляхів дисрегенерація бронхіолярного епітелію характеризується значним зменшенням представництва клітин Клара, вогнищами гіперплазії слизових епітеліоцитів.

Дисрегенераційних змін, окрім поверхневого епітелію, зазнають і слизово-серозні залози СО бронхів ліквідаторів. Типовою є виражена атрофія (аж до повного зникнення) залозистих структур із заміщенням їх грубоволокнистою сполучною тканиною. Поряд з цим, навпаки, може спостерігатися і гіперплазія залоз, коли гландулоцити кінцевих відділів виглядають дистрофічно зміненими, вогнищево розташовуються у декілька рядів, злущуються у просвіт залоз і руйнуються. В їх цитоплазмі у великій кількості простежуються фосфоліпідні

гранули. До складу секрету в просвіті залоз, їх вивідних протоків і власне бронхів також у великій кількості входять суданофільні компоненти.

Крім того, типовим для пацієнтів-ЛНА структурним порушенням епітелію бронхіальних залоз можна вважати присутність серозних клітин, цитоплазма яких заповнена великими щільними базофільними гранулами, що добре забарвлюються конго червоним, дають позитивні ШИК(PAS-), метахроматичну реакції. Частина гранул здатна відновлювати чотириокис осмію.

Трансформація кінетики запального процесу

Структурний субстрат хронічного запального процесу у СО бронхів пацієнтів-ліквідаторів порівняно з показниками нозологічного контролю характеризується низькою інтенсивністю запально-клітинної інфільтрації, аж до повної її відсутності (у зв'язку з чим виникає питання про невідповідність патоморфологічної картини, що спостерігається, дефініції хронічного бронхіту і про можливість інтеграції виявлених особливостей в новий різновид патології бронхів).

Запальний інфільтрат переважно складається з лімфоцитів, плазматичних і тучних клітин, а клітини, здатні до фагоцитозу, – макрофаги та гранулоцити – зустрічаються рідко. Загалом особливості запалення у СО бронхів ЛНА свідчать на користь його гіпореактивного перебігу.

Особливості інфекції

Трансформована реактивність запальної реакції у СО повітропровідних шляхів обумовлює деяку своєрідність інфекційного процесу при хронічному бронхіті у ЛНА: масивнішу та глибшу мікробну інвазію загалом, а також більш часту наявність грибової та вірусної інфекції (рис. 17).

Порушення мікроциркуляції і їх особливості

У СО бронхів пацієнтів-ліквідаторів спостерігаються характерні зміни судин мікроциркуляторного русла – переважно звуження їх просвіту, аж до повної відсутності. Порушення прохідності судин передусім пов'язане з патологією ендотеліальної вистилки. Ендотеліоцити з вакуолізованою цитоплазмою, яка

містить гранули ліпофусцина і краплини ліпідів, вибухають в просвіт гемокапілярів, спостерігається розташування ендотелію у вигляді "частоколу". Осередково ж, навпаки, має місце сплюснення ендотеліальних клітин, конденсація їх цитоплазми і ядер на кшталт апоптоза. Крім того, в мікроциркуляторному руслі простежується яскрава ознака реплікативного старіння – багатошаровість базальної мембрани кровоносних капілярів – достовірне свідчення зміни декількох генерацій ендотеліоцитів (рис.18).

Також типовими для ліквідаторів є структурні еквіваленти порушень реологічних властивостей крові – складж-феномен, мікротромбози, адгезія еритроцитів до клітин ендотелію (рис. 19).

Інтенсифікація інволюційних процесів

Поряд з характерними проявами власне хронічного бронхіту, в СО бронхів ЛНА широко представлені структурні ознаки прискореного старіння: дегенераційні зміни епітелію й сполучної тканини, в тому числі відомі "супутники" інволюції – ліпофусциноз, галіноз, амілоїдоз та еластоз; зниження активності ферментів окислювального фосфорилування; багатошаровість базальної мембрани кровоносних капілярів, ліпідні включення в цитоплазмі ендотеліоцитів; депопуляція макрофагів, своєрідні атрофічні зміни залоз.

Найвиразніші прояви старіння відмічаються у сполучнотканинних структурах СО бронхів: поширений склероз, який посилюється із збільшенням термінів спостереження (рис. 20, рис. 21). Колагеноутворення у ліквідаторів наочно перевищує нозологічний контроль (пересічні пацієнти), супроводжуючись характерними дистрофічними змінами волокон. Останні виглядають потовщеними, містять підвищену кількість глікопротеїнів, осередково спостерігається послаблення їх рожевого забарвлення і набуття жовтого при обробці пікрофуксином.

Значних дегенераційних змін зазнають еластичні волокна власної пластинки СО бронхів ЛНА. Вони стають грубими, з явищами згущення, нагадуючи картину сенільного еластозу шкіри. Часто простежується еластоліз різного ступеня вираженості, аж до повного розпаду фібрил з формуванням аморфних мас, що не відповідає фізіологічній віковій нормі відносно обстежених осіб.

Дуже показовою ознакою для осіб, які брали участь у ліквідації наслідків аварії, є своєрідні гістохімічні патерни дистрофічно змінених еластичних волокон: набуття ними суданофілії й яскравої конгофілії. Це може бути розцінене як початкові прояви особливої форми системного амілоїдозу – амілоїдного еластозу, при якому відбувається відкладення амілоїда навколо еластичних фібрил.

Подібних змін зазнають як еластичні волокна СО бронхів, так і еластичні мембрани легневих артерій. Рідше відкладення амілоїда відмічаються вздовж колагенових волокон у склерозованих власній і м'язовій пластинках СО (периколагеновий тип), в поодиноких випадках – в області базальної мембрани бронхіального епітелію (периретикулярний тип).

Крім вищеперелічених, типовими є й інші види мезенхімальних диспротеїнозів: локуси мукоїдного і фібриноїдного набухання, гіаліноз базальної мембрани поверхневого епітелію, рідше – стінок дрібних артеріол.

Дистрофічні і некробіотичні зміни, характерні для постаріння, виявляються не лише у волокнистих структурах й основній речовині сполучної тканини СО бронхів ЛНА, а й у її клітинних елементах, головним чином – фібробластах і макрофагах. У гістологічних зрізах, забарвлених азуром А-еозином, епізодично визначається патологія цих клітин, яка нагадує апоптоз: конденсація цитоплазми і ядерного матеріалу, фрагментація ядра з утворенням апоптотичних тілець. Потрібно відмітити в СО бронхів ліквідаторів надто мізерне представництво і глибоку дистрофію макрофагів (вакуолізація цитоплазми, накопичення гранул цероїду), що, ймовірно, відображає зменшення їх популяції з віком.

В аутопсійному матеріалі осміофільний, суданофільний, іноді кислотостійкий (за результатами застосування методу Циля-Нільсена) гранулярний коричневато-жовтий пігмент, котрий дає позитивну феррі-фероціанідну реакцію за Шморлем, що є, ймовірно, ліпофусцином (цeroїдом), у великій кількості міститься в цитоплазмі хондроцитів, макрофагів, фібробластів, у волокнистих структурах стінок великих кровоносних судин, власної пластинки СО і аморфній речовині хряща.

Дегенераційні порушення постійно присутні також і в епітеліальних структурах СО бронхів, переважно в залозах. Вони виражаються в помутнінні, зернистості і вакуолізації цитоплазми, змінах розміру і форми ядер епітеліоцитів, наявності морфологічних ознак апоптозу. Заслугує на увагу часте артифіціальне (виникає в процесі гістологічної обробки) відшарування

епітеліальної вистилки СО бронхів ЛНА – непряме свідчення порушення контактів клітин з базальною мембраною, яке передує їх відторгненню.

Інтенсифікація фібрилогенезу

Одним із характерних проявів патоморфозу хронічного бронхіту у ЛНА є виражений, розповсюджений і прогресуючий фіброз СО дихальних шляхів, що поєднується з глибокими порушеннями мікрогемодинаміки, а також дифузним пневмосклерозом. Склеротичні зміни стінок бронхів фундують прогресування захворювання в осіб, котрі зазнали впливу іонізуючого опромінення. Глибокі порушення фібрилогенезу першочергово присутні у власній пластинці СО бронхів. Крім того, типовою є деформація, склероз та гіаліноз епітеліальних базальних мембран, а також розповсюджені склеротичні процеси у глибших шарах стінок бронхів. Склеротичні процеси у м'язовій пластинці, як правило, супроводжуються її атрофією і осередковою гіпертрофією, а у підслизовому шарі – дистрофічними, атрофічними і локальними гіперпластичними змінами залоз.

Верифікація присутності інкорпорованих радіонуклідів

З метою виявлення інкорпорованих джерел радіоактивного випромінювання для верифікації або спростування радіаційного стимула (індуктора) у відношенні патологічних процесів, які розглядаються, був застосований метод гістоавторадіографії. Однак низька частота спостережень автографів в досліджуваному матеріалі не дозволяє отримати статистично виважені дані щодо переважної локалізації випромінювачів. Достовірним є лише факт їх присутності впродовж перших п'яти післяаварійних років (рис. 22).

1.3. РОЗПІЗНАВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ПОВ'ЯЗАНОЇ З НАСЛІДКАМИ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Узагальнені діагностичні критерії патології шлунка та дванадцятипалої кишки при дуоденальній пептичній виразці, інформативні щодо осіб, котрі постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС

Топографічні особливості захворювання

1. *Обов'язкове паралельне ураження шлунка та ДПК – співіснування хронічного гелікобактерного гастриту (типова ланка патогенезу дуоденальної ПВ у постраждалих), хронічного дуоденіту, хронічної виразки або рубцевих змін ДПК.*
2. *Часте ураження корпусної частини шлунка сукупно з антральною (пангастрит).*
3. *Можлива подвійна локалізація дефектів (виразок, ерозій та їх комбінацій) у ДПК і шлунку (найчастіше у пілороантральній частині).*
4. *Більше виражене ураження шлунка порівняно з ДПК.*

Особливості інфекції *H.pylori*

1. *Колонізація антрального відділу СО шлунка переважно помірного й високого (вираженого) ступеню (рис. 23).*
2. *Часте заселення СО фундального відділу (рис. 24).*
3. *Глибока інвазія мікроорганізмів: проникнення *H.pylori* в шлункові залози, епітеліоцити (зокрема парієтальні клітини), до власної пластинки СО (рис. 25 - рис. 27).*
4. *Інфікування виключно *H.pylori* (моноінфікування) при дозі зовнішнього опромінення не більше 25 сГр. Збільшення радіаційного дозового навантаження сприяє появі мікст-мікрофлори (здебільшого поєднання з *H.heilmannii*)*
5. *Свідчення патогенного впливу *H.pylori*:*
 - а) *вакуолізація епітеліоцитів (рис. 28, рис. 29);*
 - б) *порушення міжклітинних контактів та зчеплення епітелію з базальною мембраною (феномен так званого “видушеного тюбикового вмісту”);*

- в) інфільтрація епітеліального шару і власної пластинки СО нейтрофільними гранулоцитами;
- г) гіперплазія мукозосоціюваної лімфоїдної тканини (МАЛТ) (рис. 30).

Трансформація кінетики запального процесу

В морфологічній картині хронічного гелікобактерного гастриту і хронічного дуоденіту у складі ПВ ДПК істотну роль відіграє продуктивне запалення, пов'язане з персистенцією пошкоджуючого антигенного чинника. *H.pylori* у поєднанні з аутоантигенними субстанціями, що утворюються при додатковій деструкції елементів СО шлунка і ДПК під впливом патогенних чинників Чорнобильської аварії, активізують механізми імунного запалення. На формування місцевої імунної відповіді (відповідальної за перебіг хвороби, її ускладнення, ефективність терапії) суттєво впливає імунний статус макроорганізму. Розвиток імунних реакцій на тлі запального процесу й у поєднанні з ним являє собою своєрідну “ланцюгову реакцію” – каскад безпосередньої й опосередкованої взаємодії багатьох клітин інфільтрату СО, ендотелію гемомікросудин та епітеліоцитів. Тому методично виваженим є дослідження складу клітинного інфільтрату власної пластинки СО і компонентів імунної системи СО, а також імунограм периферичної крові.

Трансформація запального процесу у постраждалих відбувалась стадійно і мала певні відмінності в ранньому й віддаленому поаварійних періодах при багатьох спільних характеристиках.

Докази змін кінетики запального процесу при ПВ ДПК у постраждалих в ранньому й віддаленому періодах після Чорнобильської аварії:

- 1. Переважання продуктивного компонента над ексудативним (клітинна інфільтрація СО шлунка і ДПК виражена більше за набряк та гіперемію) (рис. 31).**
- 2. Порушення медіаторного регулювання запалення і свідчення гіпореактивності:**
 - а) неадекватність лейкодіapedезу інфекційному заселенню СО (часто помірна активність запалення при високому ступені колонізації СО шлунка);
 - б) відсутність вираженої інфільтрації нейтрофільними гранулоцитами епітеліального шару при значній адгезії до нього *H.pylori* (рис. 32);

- в) якісні зміни нейтрофільних гранулоцитів – невеликий вміст PAS-позитивних (реактивно спроможних) гранулоцитів, імовірний дефіцит мієлопероксидази;
- г) зміни співвідношення клітин інфільтрату власної пластинки СО: зменшення (порівняно з нозологічно типовою) відносної кількості моноцитів, макрофагів і зрілих (піронінофільних) плазматичних клітин – трансформація макрофагальної (недостатність) та імунної систем регулювання запальним процесом;
- д) редукція фібропластичної реакції;
- е) спотворений колагеногенез.

3. Стадійні зміни місцевого імунного гомеостазу:

- а) у ранньому післяаварійному періоді (до 1994 р.) – типові, спричинювані інфекцією *H.pylori*, проліферативні реакції компонентів мукозосоасційованої лімфоїдної тканини (МАЛТ) за виключенням В-клітинної лімфоми низького ступеню злоякісності;
- б) у віддаленому післяаварійному періоді (після 1994 р.) – превалювання дифузної інфільтрації імунокомпетентними клітинами власної пластинки СО та її поєднання з утворенням лімфатичних вузликів (рис. 33).

4. Характерні зміни МАЛТ у віддаленому післяаварійному періоді:

- а) зростання (редукція) кількості міжепітеліальних лімфоцитів (МЕЛ);
- б) гіперплазія лімфатичних вузликів (збільшення розмірів та числа), а також їх реактивних центрів, рідко – об'єднання декількох вузликів у конгломерат;
- в) зниження вмісту зрілих плазматичних клітин в інфільтраті;
- г) збільшення представництва клітин, що містять агрегати Igg (МАІ-клітин) – плазмоцитів із тільцями Русселя, “пломеніючих” плазмоцитів, клітин Мотта (рис. 34).

Останнє слугує також ознакою за давності запального процесу. Напруженість місцевих імунних реакцій оцінювалась за сукупністю змін МАЛТ та імунограм периферичної крові.

5. Основні трансформації імунограм периферичної крові у віддаленому періоді після аварії на ЧАЕС:

- а) збідніння представництва зрілих Т-клітин у периферичній крові;

- б) нормалізація показників загального імунітету після 1994 р. при збереженні зниженого коефіцієнта співвідношення між регуляторними субпопуляціями Т-лімфоцитів (Т_х-Т_с);
- в) зростання представництва В-лімфоцитів;
- г) посилення продукції IgA та IgG при зменшенні вмісту зрілих (піронінофільних) плазматичних клітин.

Порушення мікроциркуляції та їх особливості

1. Морфологічні прояви порушень мікрогемодинаміки:

- а) посилення капілярного і венулярного повнокров'я (рис. 35);
- б) почастішання агрегації еритроцитів (рис. 36);
- в) почастішання тромбозу мікросудин у мешканців радіаційно забруднених територій (рис. 37);
- г) наявність грубодисперсної білкової фракції у просвіті гемомікросудин (виявляється при електронній мікроскопії, являє собою високомолекулярні білки плазми крові);
- д) звуження просвітів окремих артеріол.

2. Патологія структурних компонентів стінок мікрогемосудин, типова для постраждалих:

- а) ендотелію:
 - вакуолізація цитоплазми, інколи вакуолізація ядер (рис. 38);
 - збільшення обмінної поверхні шляхом утворення вип'ячувань та мікроворсинок (рис. 39);
 - посилене “розпластування” клітин (зменшення кількості клітин у вистилці мікрогемосудини, їх стоншення);
 - розширення міжендотеліальних щілин;
 - посилення фенестрації (рис. 40);
 - дистрофічні зміни (ліпідні та оптично пусті вакуолі, мієліноїди, включення, мікрофіламенти, розширення перинуклеарних просторів, набухання і кристалізація мітохондрій);
 - осміофільність ядер (рідше ендотеліоцитів повністю) (рис. 41);
 - вогнищева гіперплазія ендотелію артеріол глибокого сплетення слизової оболонки (“частокольне” розташування ядер);
- б) базальної мембрани:

- вогнищеві розпушення та гомогенізація (рис. 42);
 - локальна мультиплікація (рис. 43);
- в) вогнищеве потовщення стінок артеріол, артерій і вен глибокого сплетення слизової оболонки та підслизового шару за рахунок нерівномірної плазморагії.
- 3. Спотворення форми червонокривців** (рис 44).
- 4. Збільшення радіуса дифузії мікрогемосудин.**

Особливості дисрегенераційних змін

- 1. Гіперплазія камбіальних елементів:**
- а) поглиблення ямок СО шлунка;
 - б) подовження генеративної зони СО шлунка і ДПК (подовження шийок/перешийків шлункових залоз, збільшення представництва стовпчастих ентероцитів дуоденальних крипт) (рис. 45).
- 2. Збільшення проліферативної активності епітелію (щонайперше в корпусній частині шлунка та ДПК у мешканців радіаційно забруднених територій).**
- 3. Почастішання патологічних мітозів (переважно за рахунок патології мітотичного апарату, а у мешканців територій, забруднених радіонуклідами, ще й через патологію хромосом)** (рис. 46).
- 4. Суперфіціалізація проліферативної зони.**
- 5. Пролонгація існування епітеліоцитів:**
- а) затримка ексfolіації;
 - б) недостатність апоптозу.
- 6. Перебудова вистилки залозистих структур СО шлунка і ДПК:**
- а) зменшення коефіцієнту співвідношення клітин - секреторів пепсиногену та соляної кислоти у власних залозах шлунка $\leq 1,9$ (характерно для ПВ шлунка);
 - б) зменшення кількості апудоцитів у власних залозах;
 - в) збільшення представництва паріетальних клітин у пілоричних залозах;
 - г) зменшення вмісту келихоподібних клітин і клітин Панета в криптах ДПК.
- 7. Зміни слизової секреції (кількісні та якісні):**
- а) виражена мозаїчність вмісту в поверхневому епітелії шлунка;

- б) перебудова секреторного процесу в усіх мукоцитах шлунка і ДПК (виявляється за допомогою лектинової гістохімії):
- порушення (незавершеність або розбалансованість) синтезу олігосахаридних ланцюгів секреторних біополімерів;
 - зміни та незавершеність формування слизового секрету (трансформація глікозилювання глікопротеїнів шлункового й дуоденального слизу, зменшення екранування глікополімерів фукозою);
 - утрата зональності процесу дозрівання секрету в келихоподібних клітинах ДПК;
- в) зміна властивостей слизового секрету (в'язкості, гідрофобності/гідрофільності, стійкості до пептичної дії шлункового соку, здатності блокувати лектини мікробної поверхні – збільшення цитопротекторної неспроможності) (рис. 47, рис. 48).

8. Почастішання та збільшення експресії гіперпластичних змін СО шлунка (сосочко- і віялоподібних утворень поверхневого епітелію, поліпоподібних змін поверхні СО).

9. Трансформація фенотипу зрілих клітин:

- а) частішання кишкової метаплазії II типу (рис. 49);
- б) поява кишкової метаплазії III типу (рис. 50);
- в) поява дисплазії епітелію (рис. 51).

Особливості порушень місцевої регуляції у тканинах

1. Типові зміни апудоцитів:

- а) зменшення представництва (виявляється за допомогою гістохімічних реакцій);
- б) збідніння цитоплазми на секреторні гранули;
- в) дистрофічні зміни (численні мієліноїди і вакуолі) (рис. 52);
- г) патологія диференціації (поява “мікст-клітин”).

2. Свідчення про особливості окремих клітинних ефекторів:

- а) перерозподіл рецепторів лектинів поверхні епітеліоцитів:
 - зменшення частоти зв'язування з Con A клітин поверхневого епітелію;

- поява НРА-кон'югації з пілоричними екзокриноцитами та епітелієм дуоденальних (бруннерових) залоз (рис. 53).

Інтенсифікація інволюційних процесів

Порушення регуляції організменого і місцевого гомеостазу в осіб, котрі постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС, мають багато спільного з такими, що відбуваються при хронічному стресі, постарінні та радіаційному опроміненні. Вони свідчать про утворення нової своєїрідної системності регуляції гомеостазу (як і в старості). Морфологічні прояви шлункової і дуоденальної патології у постраждалих мають багато спільного з геронтологічними загалом, а також із тими, які спостерігаються при ПВ ДПК у похилому віці.

Про інтенсифікацію інволюційних процесів в організмі постраждалих свідчать:

1. Порушення нейрогуморальних регуляторних механізмів:

- а) переважання симпатичної нервової системи, порушення нервової рецепції (збільшення атропін-резистентності шлункової секреції, існування спотвореної секреторної реакції на атропін);
- б) перебудова гормональної регуляції гомеостазу (стрес-вік-синдром, змінена системність у постраждалих), посилення чутливості клітин до гормонів;
- в) порушення нейроендокринної регуляції (зменшення представництва апудоцитів, їх дистрофія та інволюція);
- г) зниження тонуусу шлунка й кишечника, дисмоторика.

2. Патологія імунної системи:

- а) дисбаланс популяцій імунокомпетентних клітин (переважно зменшення представництва Т-лімфоцитів);
- б) зміни імунорегуляторного індексу;
- в) недостатність гуморального імунітету (кількісні та якісні зміни плазматичних клітин, їх недозрілість, гіперплазія плазматичних клітин із тільцями Русселя, "пломеніючих" плазмоцитів, клітин Мотта);
- г) аутоімунна патологія.

3. Порушення мікроциркуляції:

- а) патологія стінок гемомікросудин (багатошаровість базальних мембран, зміни ендотеліоцитів, фібриноід артеріол);
- б) периваскулярний фіброз;

- в) гіпоксія, виникнення трофічної (пластичної та енергетичної) недостатності;

4. Структурно-функціональні зміни СО шлунка та ДПК:

- а) порушення оновлення епітелію СО, розширення та суперфіціалізація генеративної зони, перебудова залоз і крипт, незрілість епітеліоцитів;
- б) дистрофія поверхневого епітелію, порушення секреції муцинів (зміна синтезу і виділення глікопротеїнів);
- в) дистрофія, незрілість та інволюція парієтальних екзокриноцитів (зменшення параметрів, вакуолізація, ліпідні гранули, резидуальні тільця);
- г) дисдиференціація залозистого епітелію (клітини-міксти);
- д) прояви дисрегенерації: кишкова та шлункова метаплазія, дисплазія, гіперпластичні (поліпоподібні) зміни;
- е) атрофія епітеліальних структур;
- є) власне інволюційні зміни "молодих" епітеліоцитів (рис. 54).

5. Клінічні особливості ПВ ДПК:

- а) нечіткість синдромологічних відмінностей щодо топографії патології, стертість симптоматики;
- б) порушення періодичності хвороби (сезонності загострень);
- в) торпідний перебіг;
- г) зниження базальної секреції соляної кислоти;
- д) зниження тонуусу шлунка й кишечника, дисмоторика;
- е) розширення спектра супутньої патології (поліморбідність).

Інтенсифікація фібрилогенезу

Розповсюджені процеси фіброзу СО шлунка (субепітеліального, периваскулярного, глибокого шару СО) (рис. 55).

Верифікація присутності інкорпорованих радіонуклідів

Виявлення треків від α - та β -випромінювачів над структурами СО шлунка та ДПК у мешканців радіаційно забруднених територій за допомогою контактної гістоавторадіографії із застосуванням фоточутливих емульсій (рис. 56).

1.3.1. УЗАГАЛЬНЕНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ СЛИЗОПРОДУКУЮЧОГО ЕПІТЕЛІЮ В ШЛУНКОВІ Й ДВАНАДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ ПРИ ПЕПТИЧНІЙ ВИРАЗЦІ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС

Деталізацію морфофункціональних змін слизопродукуючого епітелію уможлиблює застосування методів лектиногістохімії. Для виявлення вуглеводних залишків олігосахаридних ланцюгів глікопротеїнів була підібрана панель лектинів, їх специфічність наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Спектр лектинів, прийнятних щодо вивчення шлункової та дуоденальної слизової секреції

Лектин	Скорочена назва	Джерело отримання	Вуглеводна специфічність лектину
Канавалії мечеподібної	Con A	Canavalia ensiformis	α Man
Арахісу	PNA	Arachis hypogaea	β Gal
Сої	SBA	Glycine max	α GalNAc
Виноградного слимака	HPA	Helix pomatia	α GalNAc
Зародків пшениці	WGA	Triticum vulgare	β GlcNAc α NeuNAc
Бузини чорної	SNA	Sambucus nigra	α NeuNAc
Бобовнику "Золотого дощу"	LABA	Laburnum anagyroides	α LFuc
Тетрагонолобуса пурпурового	TPA	Tetragonolobus purpureus	α LFuc

Примітка. Man – маноза; Glc – глюкоза; GlcNAc – N-ацетил-глюкозамін; Gal – галактоза; GalNAc – N-ацетил-галактозамін; Fuc – фукоза; NeuNAc – N-ацетилнейрамінова (сіалова) кислота.

Виявлені за допомогою лектинового зондування у ліквідаторів наслідків Чорнобильської аварії морфофункціональні особливості шлункових і дуоденальних мукоцитів представлено у таблицях 3-6.

Таблиця 3

Імовірне патогенетичне значення змін рецепторів лектинів ПЯЕ антрального відділу шлунка у ЛНА при ПВ ДПК, асоційованій з ХГГ

Лектин	Свідчення перерозподілу лектинових рецепторів	Вірогідна патогенетична роль
<i>Люмінальна поверхня</i>		
Con A, SNA	Почастішання негативної Con A- та слабопозитивної SNA-реакції (порівняно з КНГ)	Ризик започаткування неопластичної трансформації ПЯЕ (імовірна наявність у глікокон'югатах полілактозамінних структур)
<i>Гранули слизу</i>		
SNA	Частіше й інтенсивніше маркування муцинів (щодо КНГ)	Імовірні неспроможність цитопротекції та свідчення інтестиналізації або неопластичного перетворення
HPA, SBA	Значне накопичення рецепторів лектинів	Ознака незрілості продукованого муцинового секрету.
PNA	Достовірне ($p < 0,05$) посилення експресії рецепторів (порівняно з КНГ)	Імовірність накопичення канцер-специфічних TF-антигенів
<i>Комплекс Гольджі</i>		
SNA	Варіабельне, не типове для хворих КНГ, реагування за інтенсивністю	Можлива незбалансованість синтезу муцинів епітеліальної вистилки. Ризик бластомогенезу
WGA	Зменшення представництва рецепторів (відносно КНГ)	Пошкодження інкорпорації \square GlcNAc у внутрішньоклітинні глікопротеїни, можливо, HP-асоційоване
LABA, SBA	Редукція зв'язування LABA при посиленні маркування SBA (порівняно з КНГ)	Незавершений синтез олігосахаридних ланцюгів муцинів

Імовірне патогенетичне значення змін рецепторів лектинів залозистого епітелію фундального відділу шлунка у ЛНА при дуоденальній ПВ, поєднаній з ХГГ

Лектин	Свідчення перерозподілу лектинових рецепторів	Вірогідна патогенетична роль
SNA	Підвищення інтенсивності зв'язування слизовими гранулами шийкових мукоцитів порівняно з КНГ	Активация захисту проти глибокої бактеріальної інвазії
WGA	Збільшення частоти кон'югації щодо КНГ	Імовірний доказ інтенсифікації внутрішньоклітинного мембраноутворення в клітинах генеративної зони
Con A	Достовірне ($p < 0,01$) зниження інтенсивності реагування глікокон'югатів гранул слизу залозистих гландулоцитів відносно КНГ	Можливість порушення інкорпорації GlcNAc в молекули гліканів, або вираженішого представництва його β -аномерів. Останнє насторожує відносно неоплазмogeneзу
LABA	Збільшення інтенсивності маркування	Свідчення посилення фукозилування гліканів, що ймовірно асоційоване з підвищенням "міграційного" потенціалу клітин
TPA	Достовірне ($p < 0,01$) почастищення виявлення позитивної реакції порівняно з КНГ	
HPA	Мозаїчність кон'югації	Ознака розбалансованості процесу синтезу муцинів, прогностично несприятлива щодо неоплазмogeneзу
PNA	Зниження частоти позитивної взаємодії	Зниження активності клітин щодо синтезу муцинів

**Імовірне патогенетичне значення змін рецепторів лектинів
пілоричних мукоцитів**

Лектин	Свідчення перерозподілу лектинових рецепторів	Вірогідна патогенетична роль
<i>Люмінальна поверхня</i>		
LABA, TPA	Почастішання кон'югації порівняно з КНГ	Можливе значніше порівняно з КНГ розгалуження олігосахаридів – зміна фукозилювання N-з'єднаних гліканів
SNA, WGA	Редукція рецепторів відносно КНГ	Імовірна незавершеність або трансформація глікозилювання гліканів
HPA	Поява випадків з вираженим зв'язуванням	Можлива експресія антигену Форссмана
<i>Гранули слизу</i>		
LABA, TPA	Почастішання маркування щодо КНГ	Захисна роль трансформацій
HPA	“Мозаїчність” за ступенем реагування при одноманіт- ному характері кон'югації в КНГ	Прогностично несприятлива ознака стосовно пухлинної трансформації клітин

Імовірне патогенетичне значення змін рецепторів лектинів мукоцитів ДПК у ліквідаторів при дуоденальній ПВ, поєднаній з ХГГ

Лектин	Свідчення перерозподілу лектинових рецепторів	Вірогідна патогенетична роль
Келихоподібні клітини		
Гранули слизу		
SNA	Збільшення інтенсивності маркування (щодо КНГ)	Імовірно: а) схожість будови глікопротеїнів слизу дуоденальних та інтестинальних (у дистальній частині кишки) КК; б) зменшена захисна спроможність слизу
LABA	1. Достовірне відносно КНГ ($p < 0,05$) зменшення частоти кон'югації 2. Мозаїчність інтенсивності зв'язування	1. Редукція захисних властивостей муцинів у певної частини ліквідаторів 2. Можлива розбалансованість синтезу муцинів
HPA	Варіабельність реакції	Розлади глікозилування
PNA	Достовірне ($p < 0,05$) збільшення експресії рецепторів (щодо КНГ)	Поява нозологічно нетипових рецепторів
Мукоцити бруннерових залоз		
Люмінальна поверхня		
WGA	Значне підвищення інтенсивності маркування відносно КНГ	Існування на поверхні вказаних клітин бісектованих аспарагін-з'єднаних гліканів гібридного типу й/або розгалужених комплексного типу у більшості ЛНА
SNA	Зменшення кількості випадків кон'югації стосовно КНГ	
Con A	Поява позитивного зв'язування	
HPA	Поява вираженої експресії рецепторів	Прогностично несприятлива ознака щодо пухлинної трансформації (афінність до антигену Форссмана)
Гранули слизу		
PNA	Достовірне ($p < 0,05$) збільшення частоти реагування щодо КНГ	Накопичення залишків \square -Gal – можлива незрілість слизу

1.4. ПРОЯВИ ІНДУКОВАНОЇ ЧИННИКАМИ АВАРІЇ НА ЧАЕС ПАТОЛОГІЇ СЛИЗОВИХ ОБОЛОНОК РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ

Узагальнені діагностичні критерії патології слизових оболонок ротової порожнини (обмежено прийнятні для шкіри), інформативні щодо осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС

Слизова оболонка ясен

1. Зміни епідерміса:

1.1. Загальні:

- дистрофія (переважно – гідропічна, іноді – рогова) різного ступеня вираженості;
- акантоліз (зрідка);
- дискератоз;
- гіперкератоз;
- вогнищева атрофія переважно зернистого шару (в деяких випадках);
- дисплазія I ступеня.

1.2. Епітеліоцитів росткової зони:

- вогнищева гіперплазія у базальному шарі;
- поліморфізм;
- збільшення ядерно-цитоплазматичних співвідношень;
- багатоядерність (зрідка);
- гідропічна дистрофія;
- перинуклеарна вакуолізація;
- гіперхромність ядер;
- наявність атипових мітотичних фігур (зрідка);
- мультиплікація ядерців.

1.3. Базальної мембрани:

- потовщення;
- звивистість;
- зміна тинкторіальних властивостей (іноді).

2. Зміни дерми:

- фіброз;
- склероз (іноді);

- запалення (зрідка).

3. Зміни судин гемомікроциркуляторного русла:

3.1. Просвіту:

- звуження (переважно);
- запусніння (переважно).

3.2. Стінок:

- плазматичне просякнення;
- дистрофія;
- фіброз;
- вакуолізація, набряк ендотеліоцитів (іноді);
- еухроматизація ядер ендотеліоцитів.

Слизова оболонка щоки

1. Зміни епідерміса:

1.1. Загальні:

- гідропічна дистрофія різного ступеня вираженості;
- акантоліз (часто);
- дискератоз;
- гіперкератоз (іноді);
- вогнищева атрофія переважно зернистого шару (в окремих випадках);
- дисплазія I ступеня.

1.2. Епітеліоцитів росткової зони:

- вогнищева гіперплазія у базальному шарі;
- поліморфізм;
- збільшення ядерно-цитоплазматичних співвідношень;
- гідропічна дистрофія;
- перинуклеарна вакуолізація;
- гіперхромність ядер;
- наявність атипових мітотичних фігур;
- мультиплікація ядерець.

1.3. Базальної мембрани:

- вогнищеве потовщення;
- стоншення (зрідка);

- звивистість (зрідка).

2. Зміни дерми:

- фіброз;
- склероз (іноді);
- запалення різного ступеня вираженості (зрідка).

3. Зміни судин гемомікроциркуляторного русла:

3.1. Просвіту:

- переважно гіперемія;
- сладж;
- тромбоз (іноді).

3.2. Стінок:

- потовщення базальної мембрани (можливо амілоїдоз);
- вакуолізація, набряк ендотеліоцитів;
- еухроматизація ядер ендотеліоцитів.

РОЗДІЛ 2. ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ АУТОПСІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЩОДО УЧАСНИКІВ ПІСЛЯВАРІЙНИХ РОБІТ

Загальновідомо, що побудову як клінічного, так і патологоанатомічного діагноза (заключення лікаря про сутність захворювання) повинні фундувати єдині спільні принципи: нозологічний (номенклатурний), етіологічний і патогенетичний. Інакше кажучи, виявлені у клініці чи на секційному столі патологічні процеси при формулюванні відповідного діагноза повинні відображати конкретні нозологічні форми захворювань із вказівкою на причину їх виникнення і механізм розвитку.

Нозологічна одиниця або її еквівалент визначається у клінічному чи патологоанатомічному діагнозі як основне захворювання, котре відповідає первинній причині смерті, тобто хворобі, яка безпосередньо або через ускладнення, що тісно з нею пов'язане, спричинила смерть.

Під час перебування у лікувальному закладі у хворого може розвинутиись нова, нерідко гостра недуга. Якщо вона патогенетично не пов'язана із попередніми хворобами та слугує причиною смерті сама по собі чи ж в результаті ускладнень, то має враховуватись як основна. У зв'язку з цим відомим російським патологом А.В. Смольянниковим запропоновано розширити межі поняття основного захворювання як діагностичного визначення для того, щоб сюди можна було включити патологічні процеси, котрі неправильно розцінюються як ускладнення основного захворювання. Це нам цілковито імпонує. Власне мова йде про наступні категорії патологічних процесів:

1. "Вторинні хвороби", тобто патологічні процеси, які виникли після одужання від первинного захворювання та перебігають за незалежними від нього закономірностями (наприклад: демпінг-синдром та післятуберкульозний кіфоз).

2. Велика група ятрогенних хвороб, до яких належать:

- несприятливі результати лікувальних заходів, проведених щодо помилкового діагноза, якщо вони самі по собі викликали смертельний кінець;
- неправильно проведені лікувальні заходи (гемотрансфузійні ускладнення, смерть після застосування сильнодіючих ліків), смертельні алергічні реакції після введення ліків;
- випадки смерті від наркозу;
- маніпуляції, що закінчились смертю, а були здійснені з діагностичною метою.

Враховуючи формулювання, котре фігурує у "лікарській посвідці про смерть", прийнятій ВООЗ, де термін "основне захворювання" рівноправний терміну "основна причина смерті", включення перерахованих процесів у діагноз в якості "основного захворювання" виправдане.

Зрозуміло, що оцінка всіх перерахованих процесів при складанні патологоанатомічного діагнозу може здійснюватись лише на підставі ретельних клініко-анатомічних зіставлень за участю лікуючого фахівця, анестезіолога, реаніматолога та інших спеціалістів, які брали участь у курації хворого, оскільки такі процеси залежно від особливостей випадку повинні розцінюватись по-різному: чи як ускладнення лікування, чи як основна причина смерті. Вони ж можуть інколи інтерпретуватись і як кримінальні дії, що підлягають покаранню.

До ускладнень основного захворювання належать патологічні процеси, які етіологічно і патогенетично безпосередньо або через інші наявні ускладнення пов'язані із основною недугою. Одне з ускладнень основного захворювання, в свою чергу, може спричинити розвиток інших захворювань, які безпосередньо не поєднані з основними хворобами.

Супутні захворювання є нозологічними різновидами, які не мають зв'язку з основною хворобою та її ускладненнями. Вони не слугують причиною госпіталізації і, як правило, не впливають на перебіг основного захворювання. Наголосимо, що, якщо супутня недуга зіграла певну роль в обтяженні перебігу основної хвороби чи ж у танатогенезі, вона розглядається як фонова.

У клінічній і прозекторській практиці необхідно враховувати імовірну присутність в одного й того ж хворого різнопов'язаних недуг.

Оформлення патологоанатомічного діагнозу здійснюється з максимальним використанням рубрик МКХ (Міжнародної класифікації хвороб). Інколи у рубриці основного захворювання можуть бути документовані "конкуруючі хвороби", які важко розмежувати із-за "тісноти" морфологічних і клінічних проявів. Як відомо, конкуруючі захворювання являють собою нозологічні одиниці (дві чи більше), кожна з яких сама собою або через властиві їм ускладнення могла спричинити смерть. Поєднуючись у часові й обопільно обтяжуючи стан хворого, вони значно прискорюють прихід смерті, скорочуючи тривалість пато- і танатогенезу.

Поєднані захворювання відрізняються тим, що кожне окремо не є смертельним, однак, розвиваючись одночасно, сукупно зумовлюють смертельний кінець.

Всі, висвітлені щойно, загальновідомі методичні засади аутопсійної діагностики цілковито прийнятні, коли мова йде про учасників післяаварійних робіт в зоні ЧАЕС. Це – своєрідна азбука в роботі патолога, форма уніфікованого представлення інформації. Не має принципових особливостей і методика розтинів. Однак, наш багаторічний досвід патоморфологічних досліджень щодо постраждалих від Чорнобильської катастрофи, постійне творче ознайомлення з результатами діяльності інших фахівців у цьому вимірі, вірогідність прогнозування численних явищ і феноменів на підставі аналізу об'єктивних даних, надає нам професійне та моральне право сформулювати наступні рекомендації патологам, причетним до аутопсій учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС.

Отже:

I. Ще раз наголосимо, що найдемонстративнішим проявом впливу на людський організм складових "чорнобильського чинника" є патоморфоз (змінений типовий перебіг) захворювань, а не якісь специфічні токсичні патерни у вимірі "доза-ефект". У зв'язку з цим зростає роль підготовленості патолога до аутопсійної діагностики у цього контингенту померлих (ознайомлення з існуючою профільною літературою про індукований пато-(нозо-)морфоз недуг) та досконалого вивчення клінічних даних. Інакше вірогідна неправильна попередня оцінка змінених симптомів хвороби як можливих складових іншої недуги.

II. Ліквідаторам наслідків аварії на ЧАЕС властива невідповідність паспортного і біологічного віку в бік збільшення останнього із-за прискорення інволюційних процесів. Звідси:

- стан внутрішніх органів (як і habitus) померлого може експонувати додаткові 10-30 років життя;
- спектр наявних захворювань часто відповідає старшим віковим групам;
- можливе виникнення патологічних реакцій у геріатричному вимірі при призначенні ліків (чи абияких інших лікувальних заходів) із розрахунку на паспортний вік;
- з огляду на зниження репараційних можливостей тканин із-за їх прискореного старіння гірше заживляються рани різного походження (в т.ч. – хірургічні), що слід зауважувати при оцінці адекватності терапевтичних заходів (як, до речі, і в судово-медичній експертизі).

III. Учасникам ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС переважно притаманна поліорганна патологія, де домінують хронічні поєднані недуги серцево-судинної системи, органів дихання та травлення, засвідчуючи наслідки інгаляційного й аліментарного інкорпорування техногенних забруднювачів довкілля. Привертає увагу поширеність атрофічних і склеротичних процесів, гіалінозу й амілоїдозу (одночасне свідчення прискореного старіння).

IV. Різномірні ураження серцево-судинної системи, переважно представлені поширеними патоморфологічними змінами в серці, які можна класифікувати як "міокардіопатію ліквідаторів", та системними розладами мікрогемодинаміки, котрі суттєво фундують субстрат популярної "вегето-судинної дистонії".

V. З плином часу частішають онкологічні захворювання, де натепер дуже імовірно:

- гемобластози;
- злоякісні новоутворення бронхів (частіше - плоскоклітинні раки);
- загалом пухлини з мукозосоцієтованих тканин.

VI. У ліквідаторів документуються низький рівень активності запальних реакцій та виразні аномалії імунної відповіді, що може спричинити за життя неадекватність лікування, якщо клінічна тактика була розрахована на пересічного пацієнта.

VII. В генезі патологічних процесів щодо учасників післяаварійних робіт зростає роль опортуністичної мікрофлори. У них присутня глибока тканинна інвазія мікроорганізмів (на кшталт такої при СНІДі). Вказані обставини слід враховувати при ретроспективній клініко-морфологічній оцінці лікувально-діагностичних заходів.

VIII. Вірогідність ятрогеній у ліквідаторів, очевидно, вища (із-за своєрідного зниження порогу чутливості до екзогенних агентів), як і "вторинних хвороб" (із-за суттєвих порушень в інтеграційних системах забезпечення гомеостазу).

IX. В структурі патологоанатомічного діагнозу стосовно померлих ліквідаторів більша вірогідність (порівняно з пересічними громадянами) конкуруючих, поєднаних та фонових захворювань, що віддзеркалює поліорганний характер патології.

X. На сьогодні об'єктивна верифікація радіаційних і токсичних складових "чорнобильського чинника" у м'яких тканинах померлих ліквідаторів малоімовірна.

РОЗДІЛ 3. АКЦЕНТИ

3.1. КЛІНІЧНИЙ ВИМІР ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕГЕНЕРАЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА У ПАЦІЄНТІВ-ЛІКВІДАТОРІВ

Впродовж терміну після Чорнобильської катастрофи в полі зору фахівців-оториноларингологів присутня окрема група пацієнтів – учасники післяаварійних робіт в зоні ЧАЕС. Таким хворим, як уже неодноразово вказувалось, властивий трансформований перебіг (патоморфоз) абияких недуг, що потребує перегляду окремих положень діагностичних, лікувальних і профілактичних заходів. Водночас ця група пацієнтів надає важливу інформацію про етіологію, пато-(морфо-) генез хвороб у вимірі своєїрідної "формули ліквідатора", де структурно-функціональні патерни недуг "видовжені" за амплітудою при "стисненні" по часові. Наразі мова йтиме про учасників післяаварійних робіт, які нездужають на хронічний риніт.

Як відомо, регенерація – це відновлення структурних елементів тканини замість загиблих. У біологічному сенсі вона уособлює пристосувальний процес, вироблений в ході еволюції і притаманний всьому живому. Розрізняють фізіологічну, репараційну і патологічну регенерацію. Перша реалізується за рахунок клітинних або внутрішньоклітинних гіперпластичних процесів. Відновлення клітин і тканин замість загиблих із-за патологічних змін має назву репараційної (репаративної, відновлювальної) регенерації. Механізми репараційної і фізіологічної регенерації єдині, тобто репараційна – це підсилена фізіологічна регенерація. Проте, спричинена патологічними процесами, вона має деякі якісні морфологічні відмінності від фізіологічної. Патологічна регенерація – порушення зміни фаз проліферації і диференціювання (спеціалізації).

Значення миготливого (війчастого, поверхневого, покривного) епітелію слизової оболонки (СО) носа у забезпеченні функцій носової порожнини як біологічного форпосту організму не викликає сумнівів. Його адекватне функціонування, що, в свою чергу, уможливорюється адекватною регенерацією, – запорука успішних терапевтичних і хірургічних втручань.

При дослідженні покривного війчастого епітелію СО носа ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС ми спостерігали різні дегенераційні зміни основних типів клітин (миготливих, келихоподібних, базальних, ендокринних), аж до їхнього некрозу і десквамації з оголенням базальної мембрани (БМ). Хронізація запалення з цілою низкою особливостей цього процесу порушує кінетику фізіологічної і репараційної регенерації, спричиняючи дисрегенераційні зміни епітелію. Значить,

останній буде менш спроможним: а) забезпечувати мукоциліарний кліренс; б) протидіяти мікробній інвазії і персистенції; в) засвоювати ліки при їх місцевому застосуванні; г) заживляти рани, в т.ч. – операційні.

Отже, при ураженні покривного миготливого епітелію СО носової порожнини насамперед ушкоджуються, некротизуються і десквамуються спеціалізовані вільчасті та келихоподібні клітини, як найчутливіші до впливу патогенних факторів. При цьому базальні клітини часто залишаються збереженими (джерело регенерації втрачених епітеліоцитів). Збереження шару базальних клітин при десквамації спеціалізованих епітеліоцитів відбувається, можливо, через їх меншу доступність зовнішньому впливові завдяки глибшому розташуванню чи ж із-за більшої резистентності до альтерації. Як відомо, метаболічно активні клітини – уразливіші щодо ушкоджуючого впливу, ніж менш активні клітини. При сильнішому та тривалішому зовнішньому впливові ушкоджуються і злущуються також базальні клітини епітелію.

Крайнім ступенем пошкодження покривного епітелію СО носа в досліджуваному матеріалі була його десквамація з оголенням БМ: від невеликих ділянок, відповідних розмірам декількох епітеліоцитів, до великих вогнищ, що охоплювали весь біоптат. У поодиноких випадках ушкодженою виявлялася і БМ. Оголення чи ушкодження БМ стимулює епітелізацію виниклого дефекту аналогічно тому, як це відбувається при загоєнні раньової поверхні шкіри чи ж ерозіях абияких слизових оболонок. Тоді епітелізація відбувається шляхом прискореної проліферації і міграції як клітин, що вистилають вивідні протоки залоз, так і епітеліальних клітин із країв ерозії або рани. Важливу функцію при епітелізації виконує БМ, що скеровує мігруючі епітеліоцити. При її ушкодженні епітелізація дефекту у СО відбувається значно довше. Міграція клітин при епітелізації поверхневого дефекту здійснюється відповідно принципу коаптації, що був запропонований свого часу Вейсом. Виниклий дефект порушує нормальне відношення коаптації в епітеліальному шарі, і крайові епітеліоцити за відсутності контакту з подібними клітинами мобілізуються. Результатом цієї мобілізації є їхня поверхнева міграція. Вона продовжується, поки клітини не віднайдуть контакт із клітинами того ж чи подібного типу. Відбувається контактне інгібування (пригнічення) руху клітин, у момент якого стан коаптації відновлюється. В результаті поверхневої міграції епітеліоцитів формується моношар сплосчених клітин, що підтверджується і нашими дослідженнями (рис. 57).

Надалі плоскі клітини проліферували і формували 3-4 шари недиференційованих чи перехідних клітин (рис. 58). Їх форма частіше була неправильною, іноді – сферичною або кубічною. Міжклітинні простори переважно не розширялись. Клітини контактували між собою за допомогою численних тонких цитоплазматичних виростів і рідких невеликих десмосом. Ядерно-цитоплазматичні відношення були високими. Порівняно з ядрами сплюснених клітин моношару, ядра перехідних клітин поставали активнішими, бо містили більше еухроматину і виглядали світлішими. Цитоплазма недиференційованих клітин містила багато вільних рибосом і полірибосом, що засвідчує активний синтез білка для потреб самої клітини. У деяких клітинах виявлені поодинокі пучки неупорядковано розташованих мікрофіламентів, що іноді були згруповані навколо ядра. Очевидно, синтез білка в цих клітинах спрямований на побудову їх цитоскелету. Деякі дослідники називають такі клітини СО носа перехідним чи кубічним епітелієм, що надалі (при ліквідації патогенного фактора і відсутності хронічного запалення) диференціюється або заміщається багаторядним війчастим епітелієм. У даному контексті термін "перехідний епітелій" використовується в часовому аспекті, зауважуючи проміжну стадію у переході одного виду епітелію в інший. Його не слід плутати із перехідним епітелієм в морфологічному значенні (як гістологічної структури), котрий зустрічається, зокрема, в стінці сечового міхура і змінює будову залежно від міри розтягнення органа. Потрібно також диференціювати цей епітелій і від перехідноклітинної метаплазії, про яку мова йтиме нижче. Висвітлену гіпотезу підтверджують дослідження СО носа при механічному ушкодженні. Так, якщо БМ і базальні клітини залишалися інтактними, то повне відновлення назальної СО закінчувалося через п'ять днів. При глибшому ушкодженні СО дефект покривається через тиждень недиференційованим багат шаровим епітелієм, а через три тижні з'являються перші війчасті клітини, повна ж регенерація ушкодженого епітелію закінчується через шість тижнів. Вочевидь цікаве зіставлення цих даних і результатів наших досліджень з описом будови СО носа плодів людини на 8-24 тижнях вагітності. Спочатку носова порожнина вистелена одним шаром плоских чи кубічних клітин (як і всі епітеліальні шари раннього ембріона), з яких надалі утвориться 2-3 шари недиференційованих сферичних клітин. Цей перехідний епітелій є транзиторною формою епітеліального покриву внутрішнього носа під час внутрішньоутробного розвитку. Перехідний епітелій СО носа виконує важливу формоутворюючу функцію в ембріогенезі (див.нижче). Багаторядний миготливий кубічний чи циліндричний

епітелій з'являється на дев'ятому тижні вагітності, а остаточно формується до моменту народження. У новонароджених телят СО носової порожнини вистелена перехідним епітелієм (багат шаровим, кубічним, безвійчастим), що містить поодинокі миготливі та келихоподібні клітини. Переважає тип поверхневих клітин без війок, де багато коротких мікрворсинок і мікропіноцитозних везикул. Миготливий епітелій формується пізніше. Зіставлення вищеописаних фактів показує, що **диференціювання епітеліоцитів СО носа при репараційній регенерації проходить практично ті ж стадії, що й в ембріогенезі. Отож, можна розглядати процес регенерації цієї тканини як рекапітуляцію її нормального онтогенезу.**

Репараційна регенерація дефекту епітеліальної вистилки СО носа в нормі після транзиторної форми перехідного недиференційованого епітелію завершується відновленням багаторядного миготливого епітелію. У тому випадку, коли ушкодження СО часто повторюються, і запальна реакція хронізується, на місці транзиторного перехідного епітелію реалізуються різновиди дисрегенерації. Таким чином, **перехідний транзиторний епітелій СО носа є універсальною формою регенераційного епітелію у цій тканині.**

Саме порушення рівноваги трьох фаз регенерації (проліферації, диференціювання і відторгнення клітин) спричиняє різні дисрегенераційні зміни: базальноклітинну гіперплазію (БКГ), перехідноклітинну (ПерКМ) і плоскоклітинну (ПлКМ), зроговілу та незроговілу, метаплазії.

Нами зафіксовано, що метаплазія епітелію часто сполучалася з його заглибним ростом у строму, деформацією БМ і формуванням фіброваскулярних стеблинок, висота і структура яких була різною.

Утворення фіброваскулярних стеблинок починається, очевидно, із хвилеподібної деформації БМ. Кожен вигин БМ "підтягує" до себе капіляри (можливо, під дією ангіогенних факторів), основа вигину стоншується, і формується стромальна стеблинка з капілярами, яка поступово витягується у висоту. При цьому капіляри на верхівці стеблинки гіперплазуються, і формується своєрідний капілярний клубочок (рис. 59). Капіляри часто різко дилатовані, зі стоншеними стінками і великими порами між сусідніми ендотеліоцитами (рис. 60). У капілярах фіброваскулярних стеблинок ми спостерігали еритроцитарні складжі, які іноді цілком obturували їх просвіт, а також крововиливи навколо капілярів.

Фіброваскулярні стеблинки розташовувалися як у товщі метаплазованого епітелію (тобто деформація БМ епітелію не викликала деформації поверхні самого

епітелію) (рис.4), так і різко виступали над поверхнею (рис. 61). У першому випадку стеблинки завжди були покриті стоншеним плоским епітелієм, а між ними розташовувався перехідний епітелій. Плоский епітелій над стеблинками іноді цілком злущувався, епітеліальна БМ оголювалася і її цілісність порушувалася. При цьому капіляри фактично були оголеними, а подекуди й пошкодженими. В результаті вміст судин виходив безпосередньо на поверхню метаплазованого епітелію. Можливо, описані порушення судинних стінок є однією з причин носових кровотеч при різних гіперпластичних, диспластичних і неопластичних процесах у СО носа.

Перехідний епітелій між стеблинками демонстрував тенденцію до заглибного росту. У площині зрізу ці занурення виглядали як епітеліальні вогнища, що відщепилися і були оточені БМ. Подібна гістологічна картина нагадувала початкові стадії перехідноклітинної папіломи носа (доброякісне епітеліальне новоутворення). В тому випадку, коли фіброваскулярні стеблинки поставали над поверхнею епітелію, заглибний ріст частіше був відсутнім. Епітеліоцити, що покривали виступаючі стеблинки (плоскі чи без ознак диференціювання), більше підпадали зовнішньому ушкодженню. Отже, вони мали більші дистрофічні зміни й активніше злущувались, а тому епітелій у цих ділянках був стоншеним й атрофічним (рис. 1.б). Можливо, фіброваскулярні стеблинки, що виступають, є основою для подальшого їхнього екзофітного росту і формування поліпів СО носа. За іншими даними, утворення поліпів починається з розпушення строми, вип'ячування ділянки СО носа та її розриву (рис. 62).

У вогнищах заглибного росту між фіброваскулярними стеблинками іноді спостерігалася БКГ. Клітини у вогнищах БКГ часто були метаболічно активнішими, ніж звичайні базальні клітини: ядерно-цитоплазматичні відношення зменшувались, ядра містили більше еухроматину, а в цитоплазмі спостерігалось більше органодів (мітохондрії, комплекс Гольджі, ендоплазматична сітка, пучки мікрофібрил). Проміжки між клітинами були розширеними, містили мієліноїди, фрагменти зруйнованих епітеліоцитів, слизоподібні гранули різної форми. Базальні клітини з'єднувались тонкими цитоплазматичними відростками і рідкими десмосомами. Іноді проміжки між епітеліоцитами були настільки розширені, що сусідні клітини виявлялися цілком роз'єднаними. Базальна поверхня камбіальних клітин у ділянках плоскоклітинної і перехідноклітинної метаплазій, а також у вогнищах заглибного росту часто формувала якіроподібні відростки, занурені у власну пластинку СО носа (рис. 63). Очевидно, ці відростки сприяють міцнішому

прикріпленню трансформованого епітеліального шару до строми в умовах, що змінилися і спровокували цю трансформацію. У вогнищах заглибного росту основна функція базальних відростків може полягати у своєрідному "нащупуванні" найдосяжнішого шляху подальшого проростання епітелію, тобто найменшого спротиву.

Перехідний епітелій, який зустрічався між фіброваскулярними стеблінками, мав різну ультраструктуру. Найчастіше над шаром базальних клітин (чи над локусами БКГ) розташовувалася добре виражена, гіпертрофована зона шипуватих клітин, що об'єктивно верифікувались при електронномікроскопічному дослідженні. Як відомо, у нормі шипуваті клітини присутні в плоскому зроговілому (епідерміс шкіри) і незроговілому (порожнина рота і стравоходу) епітеліях. Характерні риси цих клітин – добре розвинений цитоскелет, що розташовувався могутніми тяжами навколо ядра, у радіальному напрямку впродовж кожного відростка чи уздовж довгої осі клітини (якщо така є), та гіперплазія і гіпертрофія десмосом (рис. 64). Крім добре розвиненого цитоскелету, у цитоплазмі цих клітин виявлено дуже багато полірибосом та рідкі каналці гранулярної ЕПС. Клітини контактували між собою не лише за допомогою потужних десмосом, а й тонких цитоплазматичних відростків. Ультраструктура шипуватих клітин засвідчувала активний синтез білка для потреб самої клітини (очевидно – білків цитоскелету). Міжклітинні простори в зоні шипуватих клітин епітелію були розширені і часто заповнені аморфною гомогенною речовиною середньої електронної щільності, а іноді – тонкофібрилярною речовиною. Іноколи ця речовина була оформлена у вигляді слизоподібних гранул, але частіше щільно прилягала до поверхні клітини й обволікала її. Наші спостереження підтверджують попередні дослідження назальних біоптатів з ділянками ПЛКМ. У міжклітинних проміжках також зустрічалися залишки некротизованих клітин і мієліноїди. Потрібно також відзначити, що саме в зоні шипуватих клітин частіше, ніж в інших шарах, зустрічалися фігури мітозу (рис. 3).

Гістохімічне дослідження показало, що ділянкам обох метаплазій часто притаманна конгофілія. Це явище логічно було б пояснити присутністю конгофільних гранул кератогіаліну, які у нормі визначаються в зернистому шарі епідермісу. Однак, при ультраструктурному дослідженні ми не знайшли кератогіаліну у метапластичному епітелії. А дані літератури свідчать, що імунореактивністю до білків амілоїду володіє аморфна міжклітинна речовина метапластичного епітелію, яку ми виявляли у великій кількості в кожному локусі

ПлКМ і ПерКМ. **Імовірно, міжклітинні безструктурні маси є результатом спотвореного білкового синтезу епітеліоцитів, а метапластичні клітини виступають у ролі амілоїдобластів.** Як відомо, в організмі відсутні ферменти, які резорбують амілоїдні маси. Синтез і нагромадження аномальних пептидів у СО носа і неможливість їх утилізації у зв'язку з відсутністю спеціалізованих систем призводять до посилення дистрофічних процесів і порушення функцій різних клітин.

Заслуговує на особливу увагу факт виявлення в зоні шипуватих клітин "перехідної" клітинної форми, що сполучила в собі риси шипуватих клітин плоского і війчастих клітин миготливого епітелію. Клітина була відростчастої форми, містила могутній цитоскелет, добре розвинені десмосоми і війку, яка формувалась з базального тільця біля клітинної поверхні (див. рис. 2). Поява подібних клітин-химер (мікст-клітин) можна пояснити тим, що вони, можливо, розвиваються з камбіальних клітин, детермінованих до диференціювання у війчастий епітелій, в той час як нові умови існування змінюють напрямок її диференціювання, у зв'язку з чим клітина, що розвивається, сполучить у собі риси різних клітинних типів. Відомо, що "перехідні" клітини зустрічаються і при метаплазії шлункового епітелію в кишковий, і в бронхіальному епітелію.

Іноді ділянки ПерКМ не містили шипуватих клітин. Епітелій був тоншим і складався з недиференційованих клітин неправильної форми, з'єднаних численними тонкими цитоплазматичними відростками і рідкими десмосомами. За всіма ультраструктурними ознаками білковий синтез у цих клітинах виражений значно слабкіше, ніж у шипуватих. Своєю будовою такі клітини більше нагадували клітини транзиторного перехідного епітелію, описаного вище. Можливо, вони є проміжною формою на шляху розвитку шипуватих клітин у ділянках ПерКМ.

Зона шипуватих клітин часто, але не завжди, була покрита шаром плоских клітин, тим самим імітуючи структуру плоского незроговілого епітелію (рис. 1.а). Зроговіння плоского метаплазованого епітелію СО носа спостерігалось лише в одному випадку. Плоскі незроговілі клітини містили ядра, витягнуті уздовж довгої клітинної осі, як правило, ущільнені, з високим вмістом гетерохроматину. Цитоплазма кумулювала багато дрібних вакуолей, що надавало клітині пінистого вигляду. У плоских епітеліоцитах, частіше в апікальних областях, зустрічалися поодинокі електроннощільні гранули різного розміру (50-350 нм) (рис. 6б). Можливо, ці гранули є аналогом кератиносом, що у нормі зустрічаються в апікальних областях шипуватих і зернистих клітин епідермісу. Кератиносоми

містять ліпідоподібну речовину, котра вивільняється у міжклітинний простір і формує цементуючу субстанцію, що скріплює епітеліоцити між собою. Іноді в плоских клітинах був добре розвиненим цитоскелет – у вигляді коротких пучків, спрямованих вздовж довгої осі клітини. У деяких плоских клітинах спостерігалася також концентрація дрібних щільних мітохондрій під апікальною клітинною мембраною, що також характерне для зернистих клітин епідермісу. Часто в ділянках ПлКМ визначалися ліпідні краплі (як внутрішньоклітинні, так і міжклітинні). Зроговілі плоскі епітеліоцити виглядали дуже щільними і не містили ядер. Міжклітинні простори звичайно не розширені, клітини з'єднані десмосомами, цитоплазматичними містками й інтердигітаціями. Виниклий у СО носа плоский зроговілий чи незроговілий епітелій, можливо, краще пристосований до нових умов стромально-епітеліальних взаємовідносин (погіршення енергетичного, пластичного, інформаційного забезпечення), а також стійкіший до зовнішнього ушкодження.

Іноді зона шипуватих клітин переходила в осередкову секреторноклітинну гіперплазію (СКГ). У таких ділянках секреторні клітини мали різні варіанти будови. В одних випадках це були звичайні слизові клітини, які зберігали полярне диференціювання, заповнювались типовими слизовими гранулами із сироподібним вмістом. В інших випадках секреторні клітини були різко трансформованими: втрачали полярне диференціювання, набували неправильної форми, містили дрібні слизові гранули з темною серцевиною чи електроннощільні гранули, схожі на серозні. Ультраструктурні риси свідчать про порушення диференціювання секреторних клітин поверхневого епітелію і формування атипових секреторних клітин у вогнищах його метапластичних трансформацій.

Таким чином, **вогнища метаплазованого поверхневого епітелію СО носа у хворих на ХР являють собою сполучення різних дисрегенеративних змін**. Найчастіше виявлялося поєднання ПерКМ і ПлКМ, заглибного росту і формування фіброваскулярних стеблинок. Рідше спостерігалось сполучення ПерКМ і СКГ. Зустрічалось поєднання базальноклітинної гіперплазії із перехідноклітинною і плоскоклітинною метаплазіями. Часто ПерКМ (із шипуватими клітинами чи без них) виявлялася самотійно, поза іншими типами метаплазій. ПерКМ, що містить шар шипуватих клітин, за ультраструктурними ознаками не ідентична перехідному транзиторному епітелію, описаному в ембріональній СО носа чи при регенерації пошкодженого епітелію. Перехідноклітинна метаплазія із шипуватими клітинами скоріше є незавершеною плоскоклітинною. А наявність

ПлКМ не завжди свідчить про атрофію поверхневого епітелію. Лише в тому випадку, коли плоский епітелій стоншений до декількох шарів і не сполучається з ПерКМ і БКГ, можна говорити про істинну епітеліальну атрофію (рис. 1.б). Сполучення ПлКМ із зоною шипуватих клітин у ПерКМ чи з БКГ, навпаки, документує гіперпроліферацію епітелію. На користь цього свідчить і часте виявлення мітозів саме в зоні шипуватих клітин.

Причини гіперпроліферації епітелію СО носа остаточно не з'ясовані. Як описувалось вище, репараційна регенерація дефекту епітелію СО носа в нормі проходить через формування транзиторного перехідного недиференційованого епітелію. Відповідно до сучасних уявлень, цей транзиторний епітелій в ембріогенезі виконує активну формоутворюючу роль: у результаті інвагінації епітеліальних тяжів в прилеглу мезенхіму відбувається утворення носових раковин і параназальних синусів, скероване диференціювання навколишніх мезенхімальних клітин у хрящові і кісткові структури. При зануренні перехідного епітелію в строму спостерігається його асиметрична дихотомія і брунькування, результатом якого є утворення слизово-білкових залоз власної пластинки СО носа і параназальних синусів. Можливо, транзиторний перехідний епітелій, що виникає при репараційній регенерації в назальній СО, у постнатальному періоді має подібні потенції до проліферації і заглибного росту в строму, що, сукупно з іншими причинами, призводить до його патологічної проліферації.

На думку А.В. Лупиря, однією з причин посиленої проліферації епітелію СО носової порожнини є дефіцит клітин Лангерганса або їх недостатня функціональна активність. Як відомо, ці клітини виробляють різні біологічно активні речовини, у тому числі кейлони, що гальмують розмноження епітеліоцитів. Існують різні думки щодо присутності клітин Лангерганса у миготливому епітелії. Так, окремі автори стверджують, що ці клітини зустрічаються у нормальному в'їчастому епітелії носової порожнини. Інші вважають, що клітини Лангерганса в нормі характерні лише для плоского епітелію абиякої локалізації, у тому числі – для епідермісу (внутрішньоепідермальні макрофаги), але не для багаторядного миготливого епітелію, і з'являються в останньому суто при плоскоклітинній метаплазії. Наше дослідження підтверджує останнє припущення. Клітини Лангерганса були виявлені лише в поодиноких випадках, і тільки у ділянках плоского чи перехідного епітелію СО носа пацієнтів-ЛНА, тоді як в миготливому епітелії вони не зустрічалися. У зріз частіше потрапляли численні відростки, заповнені гранулами Бірбека (витягнутої форми, високої електронної щільності). Дані літератури свідчать, що клітини

Лангерганса не лише пригнічують мітотичну активність епітеліоцитів, а й підсилюють процеси специфічного диференціювання кератиноцитів і сприяють формуванню стовпчастої структури епідермісу. На думку А.А.Клішова, кератиноцити, клітини Лангерганса і меланоцити взаємодіють одні з одними і утворюють єдину систему, де порушення кожної зі складових спричиняє адекватну перебудову інших. Зі зміною кількості клітин Лангерганса пов'язують морфофункціональну перебудову епідермісу при старінні, пухлинних захворюваннях шкіри, псоріазі. Виходячи з цього, можна припустити, що відсутність клітин Лангерганса у плоскоклітинних ділянках СО носа може свідчити про те, що **утворений плоский епітелій не є функціонально нормальною тканиною.**

Існує декілька точок зору щодо виникнення плоского зроговілого і незроговілого епітелію в порожнині носа. Більшість дослідників пов'язують появу вогнищ плоского епітелію в СО носа з метаплазією, тобто перетворенням одного типу тканини в іншій у межах одного зародкового листка. Джерелом походження метаплазованого епітелію можуть бути як збережені камбіальні клітини миготливого епітелію, так і клітини протоків залоз власної пластинки назальної СО. Переконливим доказом того, що плоский епітелій у порожнині носа є результатом метаплазії, слугує присутність клітин-химер, ультраструктура яких сполучає риси різних клітинних типів (шипуватих і війчастих). Наявність "перехідних" форм клітин доводить, що **метаплазований епітелій не є структурно нормальним епітелієм.** Ми не раз переконувались у тому, що при світлооптичному дослідженні препарату новостворена тканина може виглядати нормальною, зі збереженою стратифікацією основних шарів. Однак, більш детальне ультраструктурне чи гістохімічне вивчення клітин дозволяє документувати їх змішані риси. На користь цього свідчить також виявлення в ділянках метаплазій аномальних секреторних клітин з порушеним диференціюванням. Підтвердженням того, що вогнища ПлКМ не є аналогом плоского зроговілого епітелію шкіри чи незроговілого епітелію СО рота є також відсутність клітин Лангерганса в більшості досліджених біоптатів. Очевидно, ділянки метаплазованого епітелію походять з камбіальних клітин, детермінованих до диференціювання у війчастий епітелій. Тому утворені плоскі клітини не здатні виробляти цитокіни, що стимулюють іміграцію клітин Лангерганса. Виявлення у вогнищах ПлКМ і ПерКМ великої кількості конгофільних безструктурних гомогенних мас, розташованих у дуже

розширених міжклітинних просторах, також свідчить: **метаплазована тканина не є нормальною у структурно-функціональному відношенні.**

Друга гіпотеза, що пояснює виникнення вогнищ плоского епітелію в назальній порожнині, заснована на уявленні про його гетеротопічне походження. Ця гіпотеза була запропонована ще К. Купфером у 1883 році відносно вогнищ ентеролізації шлункового епітелію. Дослідник вважав, що кишковий епітелій у шлунку існує ще до народження у вигляді мікровогнищ чи недиференційованих клітин, детермінованих до кишкового диференціювання. При різних патологічних станах ці клітини можуть проліферувати і диференціюватися, заміщаючи шлунковий епітелій. Щодо СО носа ця гіпотеза підтверджується рядом сучасних досліджень. Так, ультраструктурне вивчення назальної СО дорослих здорових людей виявило, крім миготливого епітелію, вогнища багат шарового кубічного і плоского незроговілого епітелію. Співвідношення різних типів епітелію відрізняється у різних мікролокусах носової порожнини. Зокрема, у СО нижньої носової раковини переважає війчастий епітелій, у той час як на передній частині носової перетинки більше вогнищ плоского епітелію. Ці дані підтверджуються і результатами дослідження СО носа мавп. Автори вважають, що усі вищеописані типи епітелію є нормальними клітинними популяціями в епітелії СО носа. По суті, вони пропонують розрізняти гетеротопічний і метапластичний плоскі епітелії СО носа. Гетеротопічний епітелій у назальній СО є нормальною у структурно-функціональному відношенні тканиною, на відміну від ділянок метапластичного плоского епітелію. Саме з точки зору гетеротопії пояснюють часте виникнення дизонтогенетичних пухлин в області носа і глотки. Як відомо, СО носової порожнини і параназальних синусів має ектодермальне походження, а епітелій глотки, гортані, трахеї, бронхів – ентодермальне. Передбачуваною границею з'єднання екто- й ентодерми є область носоглотки (область Шнейдерової мембрани). Тканинні переміщення в період ембріонального розвитку, характерні для формування носа, глотки, рота, є основою для збереження тут ембріональних зачатків різних тканин і дистопії тих чи інших структур. Можливо, **у ділянках, де найпізніше завершуються формоутворюючі процеси під час ембріогенезу, зберігаються недиференційовані плюрипотентні клітини, чутливіші до різних зовнішніх впливів, що за відповідних умов започатковують неопластичні проліферації.**

Існує також гіпотеза, що пояснює походження плоского епітелію в СО носа в результаті зсуву границь сусідніх тканин. Миготливий епітелій, котрий вистилає

носову порожнину, межує із плоским зроговілим епітелієм присінка носа і плоским незроговілим епітелієм глотки. При виникненні певних умов (часте ушкодження назального епітелію, хронічне запалення) може відбуватися виснаження його регенераційних потенцій і замісна активізація камбіальних клітин сусідніх епітеліїв. В результаті проліферації останніх може відбуватися переміщення границь сусідніх епітеліїв на територію миготливого епітелію і витиснення його плоским зроговілим чи незроговілим епітеліями. У цьому випадку виниклий плоский епітелій, як і гетеротопічний, є нормальною у структурно-функціональному відношенні тканиною, краще пристосованою до нових умов. Зробити точніше (вичерпніше) припущення відносно походження вогнищ плоского епітелію в СО носа у кожному конкретному випадку імовірно лише при більш глибокому ультраструктурному і гістохімічному дослідженні тканини.

Отже, ми маємо переконливі аргументи на користь того, що у СО носа ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХР, порушуються фізіологічна й репараційна та присутні ознаки патологічної регенерації. Ці ж риси, як засвідчують наші інші дослідження, частково притаманні і пересічним пацієнтам. Неповна репараційна і патологічна регенерація фактично є уособленням дисрегенераційних процесів, що неминуче відображається на симптоматиці і потребує обов'язкового врахування при терапевтичних заходах та хірургічних втручаннях.

3.2. ІМОВІРНІ СКЛАДОВІ Т.З. ВЕГЕТОСУДИННОЇ ДИСТОНІЇ У ПОСТТРАЖДАЛИХ ВІД ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ

Як відомо, **вегетативна нервова система (ВНС)** – відділ нервової системи, що регулює діяльність внутрішніх органів, екзо- й ендокринних залоз, тонус кровоносних та лімфатичних судин. Власне ВНС регулює стан внутрішнього середовища організму, керує обміном речовин та пов'язаними з ним функціями дихання, кровообігу, травлення, виділення і розмноження. Діяльність ВНС переважно мимовільна й безпосередньо свідомістю не контролюється.

Вегетативна нервова система має ряд відмінностей щодо соматичної (табл. 7) і певний медіаторний вимір (табл. 8)

Таблиця 7

Відмінності вегетативної і соматичної нервової системи (за В.Б.Бріном, 1999)

Ознаки	Вегетативна	Соматична
Органи-мішені	Гладкі м'язи, міокард, залози, жирова тканина, органи імунітету	Скелетні м'язи
Ганглії	Паравертебральні превертебральні, органні	Локалізовані у ЦНС
Число еферентних нейронів	Два	Один
Ефект стимуляції	Збуджуючий або пригнічуючий	Збуджуючий
Типи нервових волокон	Тонкі мієлінізовані або немієлінізовані, повільні	Мієлінізовані швидкі

Таблиця 8

Медіаторні механізми вегетативної нервової системи

Медіатор	Рецептор	Механізм ефекту
Ацетилхолін	Нікотинний N-холінорецептор	Активація Na^+/K^+ -каналів
Ацетилхолін	Мускаринові $\text{M}_1, \text{M}_2, \text{M}_3, \text{M}_4$ холінорецептори	Ефект на цАМФ, цГМФ, G-протеїн опосередкований ефект на K^+ -канали
Норадреналін	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ адренорецептори	Ефект на цАМФ, ІФ ₃ , фосфоліпазу С, G-протеїн опосередкований ефект на K^+ - і Ca^{2+} -канали

Пригадаймо, що розрізняють два функціональних відділи ВНС: **сегментарно-периферійний**, котрий забезпечує вегетативну іннервацію окремих сегментів тіла та внутрішніх органів, які до них відносяться, і **центральный** (надсегментарний), що здійснює інтеграцію, об'єднання усіх сегментарних апаратів, підпорядкування їх діяльності загальним функціональним задачам всього організму.

На сегментарно-периферійному рівні ВНС присутні дві відносно самостійні системи – **симпатична та парасимпатична**, погоджена діяльність яких забезпечує предметну регуляцію функцій внутрішніх органів й обміну речовин. Іноді вплив цих частин на орган протилежний за ефектом, причому підвищення активності однієї системи супроводжується пригніченням іншої. Оскільки центри ВНС перебувають у постійному тонусі, то внутрішні органи безперервно отримують від них гальмівні чи збуджуючі імпульси. Тому, якщо орган з абиякої причини позбавляється іннервації, наприклад симпатичної, то усі функціональні зміни в ньому визначатимуться переважаючим впливом парасимпатичних нервів. У регуляції ж деяких функцій обидві системи діють односкеровано. Часом фізіологи виділяють не два, а три різновиди (частини) ВНС.

Вегетативна нервова система (за В.Б.Бріном, 1999)

- Симпатична нервова система
- Парасимпатична нервова система
- Метасимпатична (ентеральна) нервова система

Симпатичні сегментарні спинномозкові центри розташовані у бокових рогах грудного і поперекового відділів спинного мозку. Від клітин цих центрів беруть початок вегетативні волокна, які прямують до симпатичних вузлів чи вегетативних гангліїв (**прегангліонарні**). Ганглії ж розташовані ланцюжками по обидва боки хребта, складаючи таким чином симпатичні стовбури, де нараховується 2-3 шийних, 10-12 грудних, 4-5 поперекових, 4-5 крижових вузлів. Правий і лівий стовбури на рівні першого куприкового хребця з'єднуються й утворюють петлю, посередині якої знаходиться непарний куприковий вузол. А вже від вузлів відходять постгангліонарні волокна, спрямовані до органів, які іннервуються. Зауважимо, що частина прегангліонарних волокон, не перериваючись у гангліях симпатичних стовбурів, доходить до черевного і нижнього брижового вегетативних сплетінь, від нервових клітин яких прямують постгангліонарні волокна до іннервованого органу.

Парасимпатичні нервові центри знаходяться у вегетативних ядрах стовбура головного мозку, а також у крижовому відділі спинного мозку, звідки починається парасимпатичні прегангліонарні волокна, які закінчуються у вегетативних узлах, розташованих в стінці робочого органу або ж у безпосередній близькості до нього, у зв'язку з чим постгангліонарні волокна цієї системи надзвичайно короткі. Із вегетативних центрів, розміщених у стовбурі головного мозку, у складі окорухового, лицьового, язикоглоткового і блукаючого нервів, проходять парасимпатичні волокна, котрі іннервують гладкі м'язи ока (крім м'язу, який розширяє зіницю й отримує іннервацію із симпатичної частини ВНС), слізну й слинні залози, а також судини та внутрішні органи грудної і черевної порожнин. Крижовий парасимпатичний центр забезпечує сегментарну вегетативну іннервацію сечового міхура, сигмоподібної, ободової і прямої кишок, статевих органів.

Підвищення активності симпатичної нервової системи супроводжується розширенням зіниць, почастищенням пульсу та підвищенням артеріального тиску, розширенням дрібних бронхів, зменшенням перистальтики кишківника тощо (табл. 9). Зростання активності парасимпатичної системи, навпаки, спричиняє звуження зіниці, сповільнення серцевих скорочень, зниження артеріального тиску, спазм дрібних бронхів, підвищення перистальтики кишківника та ін. (див. табл. 9).

Таблиця 9

Симпатичні і парасимпатичні ефекти (за В.Б.Бріном, 1999)

Органи	Симпатичні ефекти	Парасимпатичні ефекти
Серце	4 позитивних види дії (β)	4 негативних види дії
М'язи бронхів	Розслаблення (β)	Скорочення
Залози бронхів	Збільшення секреції (β) Зниження секреції (α)	Зниження секреції
Слізні залози	Збільшення секреції (α)	Збільшення секреції
Слинні залози	Ріст секреції слизу (α) Ріст секреції амілази (β)	Ріст секреції води
Секреція інсуліну	Збільшення (β)	Збільшення
Сечовід	Скорочення і тонус (α)	Скорочення і тонус
Шлунок і кишківник	Падіння скорочень і тонусу (α, β) Скорочення сфінктера Падіння секреції (α)	Ріст скорочень і тонусу Розслаблення сфінктера Збільшення секреції

Таким чином, є кілька типів взаємодії симпатичної і парасимпатичної нервової регуляції.

**Взаємодія симпатичної і парасимпатичної нервової регуляції
(за В.Б.Бріном, 1999)**

- Простий антагонізм
- Акцентований антагонізм
- Простий синергізм
- Доповнючий синергізм
- Відсутність взаємодії

Існує ще й таке поняття, як **моносимпатична регуляція** (табл. 10)

Таблиця 10

Моносимпатична регуляція (за В.Б.Бріном, 1999)

Орган	Симпатичний ефект
Жирова тканина	Ліполіз (β)
Печінка	Глікогеноліз (α , β)
Нирки	Ріст секреції реніну (β). Зростання канальцевої реабсорбції (β)
Епіфіз	Ріст синтезу і секреції мелатоніну (β)
Мозкова речовина надниркових залоз	Викид адреналіну
Кровоносні судини (крім мозку і статевих органів)	Скорочення (α) Розслаблення (β)

Отож, погодженість фізіологічних впливів симпатичної і парасимпатичної систем забезпечує гомеостаз – гармонійний фізіологічний стан органів й організму у цілому на оптимальному рівні.

Вся діяльність ВНС підпорядкована вищим центрам, розташованим у ретикулярній формації, гіпоталамусі, таламусі та корі головного мозку. Вони інтегрують взаємовідносини між різними частинами самої ВНС, а також взаємозв'язок між вегетативною, соматичною й ендокринною системами.

Більша частина із 48 ядер і центрів, які знаходяться у ретикулярній формації стовбура мозку, беруть участь у регулюванні кровообігу, дихання, травлення, екскреції та інших функцій. Їх наявність разом із соматичними елементами у ретикулярній формації забезпечує необхідний вегетативний компонент для всіх видів соматичної діяльності. Прояви порушень функцій ретикулярної формації різноманітні і можуть стосуватись розладів діяльності серця, судинного тону, дихання, функцій травного каналу тощо.

Відомо, що при подразненні гіпоталамусу виникають різні вегетативні ефекти, близькі до отримання при стимуляції парасимпатичних і симпатичних нервів. На підставі цього у ньому виділяють **дві зони**. Подразнення однієї з них, **динамогенної**, котра включає задню, латеральну і частину проміжної гіпоталамічної областей, викликає тахікардію, підвищення артеріального тиску, мідріаз, екзофтальм, пілоерекцію, призупинення перистальтики кишок, гіперглікемію та інші ефекти **симпатичної нервової системи**.

Подразнення другої, **трофогенної**, зони, яка включає передоптичні ядра і передню гіпоталамічну область, зумовлює протилежні реакції, характерні для збудження парасимпатичних нервів.

На функції гіпоталамуса великий вплив чинять розташовані вище відділи центральної нервової системи. Після їх видалення вегетативні реакції зберігаються, проте втрачаються їх ефективність і тонкощі контролю.

Структури лімбічної системи викликають вегетативні ефекти, які проявляються в органах дихання, травлення, зору, системі кровообігу, терморегуляції. Наголосимо, що **вегетативні ефекти виникають частіше при подразненні структур, ніж при їх виключенні**.

Мозочок також бере участь у контролі за діяльністю ВНС. Подразнення мозочка спричиняє переважно симпатичні ефекти – підвищення артеріального тиску, розширення зіниці, відновлення працездатності втомлених м'язів. Після видалення мозочка порушується діяльність системи кровообігу, травного каналу.

Кора великих півкуль головного мозку суттєво впливає на регуляцію вегетативних функцій. Топографія вегетативних центрів кори тісно сплітається із топографією соматичних центрів на рівні і чутливої, і рухової зон. Це засвідчує одночасну інтеграцію у ній вегетативних та соматичних функцій. При електричному подразненні моторної і промоторної областей та сигмоподібної звивини фіксуються зміни у регуляції дихання, кровообігу, потовиділення, діяльності сальних залоз, моторної функції травного каналу, сечового міхура.

Ми змушені так відносно детально зупинитись на топіко-функціональних характеристиках ВНС, аби надалі було легше сприймати міркування щодо одного із "медичних ребусів" у вимірі наслідків Чорнобильської катастрофи – **вегетосудинної дистонії (ВСД)**. Про прояви цього синдрому досить багато написано й у вітчизняній, і в зарубіжній профільній літературі.

Отже, наше сприйняття наявної інформації і наш багаторічний досвід вивчення медико-біологічних наслідків аварії на ЧАЕС уможлиблює наступні інтерпретації щодо ВСД.

По-перше, розлади діяльності ВНС (як, власне, і соматичної) спричинені патологічними змінами її структур **на обох функціональних рівнях** організації (центральному та сегментарно-периферійному) із-за погіршення перфузії. Останнє зумовлене поєднаними порушеннями макро- і мікрогемодинаміки (табл. 11) (див. також попередні розділи).

Таблиця 11

Значущі щодо трофічних порушень структур ВНС патологічні зміни кровообігу у пацієнтів з “чорнобильським” анамнезом

Складова порушень гемодинаміки	Патоморфологічні відповідності
Міокардіопатія ліквідаторів	Вогнищевий кардіосклероз (зокрема – у локусах провідної системи серця), склероз й амілоїдоз коронарних судин, вірогідний розвиток синдрому рестрикції та серцевої недостатності
Системні розлади мікрогемодинаміки	Виразна й розповсюджена патологія ендотелію судин, в т.ч. та, яка сприяє тромбоутворенню; активна синтетична діяльність перицитів і перепрограмування частини гладком'язових клітин стінок судин зі скоротливого типу на синтетичний (як наслідок – склеротичні зміни із порушенням прохідності судин), адгезія еритроцитів до ендотеліоцитів (порушення прохідності судин) тощо.

Зрозуміло, що надалі уражені структурні компоненти ВНС неминуче спотворять регуляційні впливи на серце і судини. Таким чином, маємо перше “хибне коло” і вже власне субстрат ВСД.

По-друге, у порушенні діяльності надсегментарних центральних вегетативних апаратів значущою постає патологія носового дихання, що неодмінно відбивається на ліквородинаміці.

Тут все переважно зводиться до погіршення прохідності носових ходів, що спричинене альтеративними змінами миготливого і залозистого епітелію та трансформованим перебігом хронічного запалення (див. розділи 1.1 і 3.1) й разом сприяє швидкому розвитку склеротичних процесів.

В свою чергу, патологія компонентів ВНС зумовлює функціональні порушення судин слизової оболонки носа, зокрема – кавернозних, які можуть суттєво впливати на носове дихання. Отже, маємо друге “хибне коло” і ще одну складову субстрату ВСД.

По-третє, наявний у постраждалих від аварії на ЧАЕС дефіцит імунної відповіді уможлиблює реалізацію опортуністичних інфекцій, та загалом непередбачувані ефекти від мікробної інтервенції. Пригадаймо (див. попередні розділи), що у пацієнтів із “чорнобильським” анамнезом присутня глибока тканинна інвазія мікроорганізмів (як при СНІДі). Тому можливі:

- проградієнтний перебіг “традиційних” нейроінфекцій;
- реалізація такої відносно “екзотики”, як пріонові інфекції.

Знову ж таки, уражені компоненти ВНС не здатні повноцінно брати участь у механізмах протистояння макроорганізму мікробній інтервенції. Маємо третє “хибне коло” і ще структурованіший субстрат ВСД.

По-четверте, на часі інформація про невідповідність біологічного і паспортного віку у постраждалих (ці дані об’ємно представлено у розділах посібника). Прискорення інволюційних процесів загалом виснажує медіаторні механізми (див. табл. 8) вегетативної регуляції з усіма наступними наслідками (ще одне коло замкнулось). Додамо до цього, що при призначенні ліків (чи будь-яких інших лікувальних заходів) із розрахунку на паспортний вік хворих можливе виникнення патологічних реакцій з відповідними і психо-неврологічними, й суто судинними патернами. Логічно передбачати також “наближення в часі” абиякої власне патології вищої нервової діяльності.

Насамкінець, не забудьмо про т.з. патологічну імпульсацію від уражених органів (а потерпілим властива поліморбідність), і перелік складових ВСД буде, хоча й не повним (ми не ставили перед собою нереальних завдань), але правомірним у пато-(морфо-)генетичному вимірі.

3.3. ПРИСКОРЕНЕ СТАРІННЯ ЯК ЧИННИК ПОГІРШЕННЯ ЗДОРОВ'Я УЧАСНИКІВ ПІСЛЯВАРІЙНИХ РОБІТ У ЗОНІ ЧАЕС

Загальновідомо, що старіння – закономірний біологічний процес, який неминуче розвивається з віком та характеризується поступовим зниженням пристосувальних можливостей організму і збільшенням імовірності смерті. Старість – завершальний етап життєдіяльності організму, наслідок процесу старіння. Час приходу старості надзвичайно умовний, а із збільшенням тривалості життя уявлення про нього змінюються. Наразі старечим прийнято вважати вік після 75-80 років.

Розрізняють вік хронологічний (паспортний, або календарний) – період від народження до конкретного моменту (моменту обчислення) та вік біологічний, який характеризує біологічний стан організму на даний момент часу. Хронологічний вік має чітку прив'язку до часу (рік, місяць, число) і відносно посереднє зіставлення з біологічними ознаками стану організму. Біологічні особливості конкретного організму при цьому не враховуються. Біологічний же вік визначається сукупністю необоротних обмінних, структурних і функціональних, зокрема пристосувальних, змін в організмі. Вони використовуються в якості критеріїв вікової періодизації життя людини. Таким чином, біологічний вік може не відповідати хронологічному.

Дані предметного аналізу вкотре засвідчили, що особливості перебігу хвороб (їх патоморфоз) в учасників післяаварійних робіт у зоні ЧАЕС (людей молодого та середнього віку на момент обстеження) – найдемонстративніший, найяскравіший прояв впливу на людський організм складових "чорнобильського чинника" у малих дозах. Їх симптоми у ліквідаторів можуть настільки сильно відрізнитись від пересічних пацієнтів, що імовірно неправильно розцінити симптоми однієї хвороби, як такі іншої. До того ж, для пацієнтів-ліквідаторів характерна **поліморбідність**, а саме вона типова для старості.

Перебіг усіх численних хвороб у ліквідаторів відбувається у зв'язку з виразними імунними порушеннями (теж вельми типовими у старості). Це найчастіше проявляється недостатністю імунної відповіді, як при ВІЛ-інфекції (СНІДі). Тому досить популярним є термін "чорнобильський СНІД". За таких умов чудово почувають себе збудники хвороб. Це стосується навіть тих із них, які за звичайних умов не є агресивними щодо організму людини і часто нормально з ним співіснують. До того ж, мікроорганізми глибоко проникають у тканини ліквідаторів (знову ж таки на кшталт подібних явищ при СНІДі). Зрозуміло, що "дістати" їх звідти і знешкодити ліками дуже непросто.

Нами раніше досить детально описані ті орієнтири у тканинах постраждалих від Чорнобильської катастрофи, які фундують відмінності хвороб у цього контингенту пацієнтів. Серед них – й більша розповсюдженість по органу патологічних змін, ніж це зазвичай буває при тому чи іншому захворюванні, і їх (змін) оригінальні поєднання. Це також (вже згадуване) глибоке проникнення у тканини мікроорганізмів і неадекватність захисної відповіді. У спектрі відмінностей присутнє неповноцінне відтворення уражених клітин (клітини зі спотвореним фенотипом). Наведений перелік можна продовжити. Свідчення власне феномену прискореного старіння в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС ми систематизували у вигляді таблиці 12.

Показова є верифікація ознак прискорення біологічного старіння в окремих клітинах та їх похідних, зокрема – мембранах, на чому ми ще зупинимося пізніше.

Організм людини, як і інших хребетних, складається з клітин, здатність ділитися яких та тривалість життя – різні. Одні з клітин постійно або періодично діляться, започатковуючи короткоживучі спеціалізовані клітини. До таких (мітотичних) клітин належать стовбурові клітини кісткового мозку, сперматогонії, базальні клітини епітелію, примітивні клітини крипт кишок, а також такі клітини (які диференціюються), як еритробласти, сперматоцити. Інші – зрілі, високо спеціалізовані; вони в нормі не діляться або діляться рідко, проте за певних умов здатні до швидкого поділу. До таких, зворотньо постмітотичних клітин, відносяться фіброцити, хондроцити, остеоцити, ендотеліоцити, гепатоцити, нефротелій та інші клітини. І, нарешті, треті клітини – необоротньо постмітотичні, високодиференційовані, не здатні до поділу ні за яких умов. В свою чергу ці клітини можуть бути підрозділені на короткоживучі (еритроцити, гранулоцити, епітеліальні клітини) і довгоживучі (клітини нервової та м'язової тканин, овоцити)

Старіння мітотичних клітин може проявитись зменшенням їх числа і змінами здатності ділитись. Ще один феномен, що супроводжує старіння клітин, які діляться, полягає у порушенні регуляційних впливів на рівні клітинної популяції. Чисельний склад клітин певного типу підтримується на відповідному рівні двома протилежно скерованими групами впливів: стимулюючими (мітогени)

**Свідчення прискороного старіння організму в учасників ліквідації наслідків
Чорнобильської катастрофи**

Ознака, взята до уваги	Свідчення прискороної інволюції
Зовнішній вигляд (habitus) та стан внутрішніх органів візуально (оцінюють під час інструментальних досліджень, оперативних втручань і розтинів)	Можуть додатково експонувати 10-30 років життя (перевищення на цей термін біологічного віку)
Спектр та кількість наявних захворювань в однієї людини	Відповідає значно старшим, ніж паспортний вік хворого, віковим групам (характерна поліморбідність)
Реакції та побічні дії, які супроводжують призначення ліків із розрахунку на паспортний вік	Виникнення патологічних змін (ускладнень), які зазвичай властиві людям похилого віку
Заживлення ран (зокрема хірургічних)	Повільне (із-за зниження регенераційних властивостей тканин), як у людей похилого віку
Психоневрологічні прояви	Погіршення пам'яті, повільне засвоєння нової інформації, емоційна лабільність, загалом виразний астено-вегетативний синдром
Реактивність	Суттєво знижена, відповідає старшим віковим групам
Структурні зміни на тканинному рівні	<ul style="list-style-type: none"> • Збільшення порівняно з віковими показниками кількості клітин з ознаками постаріння • типова для старіння патологія базальних мембран судин • розповсюдженість гіалінозу, еластозу, амілоїдозу (тих змін сполучнотканинних структур, які визнано характерними для процесів старіння) • поширеність метapлазії (теж типово для старіння) • поширеність склеротичних явищ

і гальмівними, зокрема тими, котрі походять від самих клітин, які розмножуються (кейлони). При старінні не лише зменшується вироблення як перших, так і других речовин, а й значно знижується чутливість до них клітин, що діляться. Це супроводжується погіршенням контролю за розмноженням клітин настільки, що поруч із зниженням проліферації можна нерідко спостерігати тенденцію до некоординованого надмірного розмноження клітин. Можливо, це явище значуще у схильності старого організму до виникнення пухлин.

Тут не можна не згадати про результати, отримані свого часу при тривалому вивченні розмноження клітин у культурі К. Хейфликом. Так, якщо фіброласти новонародженого, поміщені у відповідне культуральне середовище, по мірі росту клітинного пласта переносити у нові чашки, то вони, давши десь 50 подвоєнь клітинної маси, обов'язково гинуть. А при культивуванні фіброblastів, взятих в осіб різного віку, було показано, що число подвоєнь, яке можна отримати в культурі, зменшується зі збільшенням віку донора клітин. Це дозволило дійти висновку, що в ядрі кожної клітини закладено механізм старіння, котрий обмежує кількість поділу клітин і який, однак, може бути втраченим при трансформації клітин в пухлині. Роботи, виконані останніми роками, принесли факти, котрі і підтверджують, й відхиляють висловлену точку зору. Зокрема, у деяких видів тварин із короткою видовою тривалістю життя число подвоєнь, які можуть дати їх клітини у культурі, суттєво перевищує таке у видів із більшою тривалістю життя (пацюки при тривалості життя 2-2,5 років – 100 подвоєнь, а у людини при 70-85 роках – 50 подвоєнь). А у ряді експериментальних моделей вдалось отримати нетрансформовані безсмертні клітинні клони.

Старіння ж зворотно постмітотичних клітин вивчене набагато менше. Відомо, правда, що при старінні здатність до проліферації у таких клітин у відповідь на пошкодження чи збільшення навантаження зменшується. При цьому пропорційно віку збільшується час між надходженням стимулюючого сигналу і початком клітинної проліферації (лаг-період). Змінюється і функція цих клітин, про що можна судити хоча б по зміні функції тих органів, до складу яких вони входять. Мають свої особливості і коротко- та довгоживучі незворотно мітотичні клітини.

Так чи інакше, а загальновідомо, що у клітинах старих людей і тварин змінюються ядра, збільшуються розміри та порушується структура мітохондрій, зменшується білоксинтезуючий апарат (рибосоми), збільшується число і розміри лізосом, стовщується плазматична мембрана, формуються із-за пошкодження мембран мієліноподібні (псевдомієлінові) структури, накопичуються вакуолі з

неперевареними залишками мембран клітинних органел, ліпофусцин (пігмент старіння). Останній утворений із фосфоліпідів і білків клітинних антиоксидантів, які в нормі запобігають перекисному окисленню ліпідів мембран органел.

Вивчення електроннограм ліквідаторів і пацієнтів, які не брали участі в післяаварійних роботах у зоні ЧАЕС, дозволило пересвідчитись, що **у пересічних хворих, незважаючи на наявність недуги, ознаки старіння клітин (епітеліальних, мезенхімальних) були поодиноким явищем з поодинокими ознаками. На противагу цьому, у всіх ліквідаторів, яким на момент взяття біопсії було переважно не більше 30-50 років, виявлялись такі ознаки інволюції, як:**

- **деформація (спотворення) ядер клітин;**
- **зменшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення;**
- **зменшення числа та поява гігантських мітохондрій, їх деструкція і утворення мієліноподібних структур у мітохондріях;**
- **зменшення кількості рибосом;**
- **збільшення кількості лізосом;**
- **наявність численних мієліноїдів;**
- **накопичення вакуолей (в тому числі – ліпідних);**
- **накопичення ліпофусцину.**

Були і переконливі свідчення прискорення зміни клітинних популяцій. Це особливо показово виглядало на миготливих (війчастих) епітеліоцитах, які входять до складу вистилки бронхів. Таке прискорення не є позитивом, бо із-за нього формувались спотворені, неповноцінні війки, а значить – дефектні клітини. Прискорення зміни клітинних популяцій (отже – старіння тканини) демонстрували й мультипліковані базальні мембрани мікросудин у різних органах, де кожна мембрана – це підтвердження "заміни" ендотеліальної вистилки. Тут доречно згадати як про ліміт Хейфлика (див. вище), так і про те, що подібні мембрани – типові для осіб 75-80 років, а не для 30-50-річних.

Отже, вкотре наголошуємо, що у погіршенні здоров'я учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи суттєве значення має прискорення старіння організму. Із-за цього відповідно змінюються зовнішній вигляд таких осіб, а спектр і перебіг захворювань у них подібні до таких у людей похилого віку. До того ж, не лише на тканинному, а й на суто клітинному рівні структурної організації в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС виявляються наочні ознаки

прискореного старіння. Про те, що це властиве саме старінню, свідчать канони ультраструктурних досліджень, а про те, що інволюція прискорена – факт виявлення змін у людей молодого і зрілого, а не літнього чи похилого (старечого) віку. Наголосимо, **що на відміну від пересічних пацієнтів, де такі ознаки зустрічались надзвичайно рідко, у хворих-ліквідаторів вони були типовими.**

3.4. ПРО ВИКОРИСТАННЯ "ЧОРНОБИЛЬСЬКОГО ДОСВІДУ" ДЛЯ ВЕРИФІКАЦІЇ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ НАСЛІДКІВ ІНШИХ ТЕХНОГЕННИХ ІНЦИДЕНТІВ

Ми вже неодноразово наголошували у своїх попередніх публікаціях на тому, що **екологічна патологія** формується як окрема суттєва проблема, супутня науково-технічному прогресу, котрий спричиняє постійні трансформації довкілля, змінюючи умови життєзабезпечення людини. І хоча потенційна спроможність компенсаційно-приспосувальних механізмів людського організму дуже велика, вони не встигають за науково-технічним поступом. Тому неминуче виникають порушення в інтеграційних системах регуляції гомеостазу. Все це стосується пересічних обставин. При катаклізмах же на зразок Чорнобильської катастрофи ситуація набуває "аварійного" характеру. Пряма уражаюча дія конкретних поллютантів на людський організм індукує відповідні реакції, реалізація яких, ступінь їх спроможності визначальні для кінцевого результату патології – смерті, часткового чи повного одужання. Вплив агресивних чинників на біологічні об'єкти образно порівнюють із колами на поверхні води від кинутого предмету. Так, ближче до епіцентру діють великі дози зі специфічними для забруднювача ефектами і залежністю "доза-ефект". На відстані від епіцентру вплив стає менш потужним і загалом неспецифічним. Тому в амплітуді малих доз низької інтенсивності агресивні чинники діють переважно стереотипно.

Базуючись на висвітлених положеннях, можна класифікувати вплив "чорнобильського чинника" на віддалі від зони аварії, у регіонах компактного (після евакуації) проживання населення, як низькодозовий малої інтенсивності, а отже – неспецифічний. Те ж саме є принциповим стосовно учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, котрі не зазнали радіаційного опромінення в дозах, що спричинюють гостру чи хронічну променевою хворобу. Звідси логічним є використання досвіду досліджень окремих груп потерпілих від Чорнобильської катастрофи для визначення медико-біологічних наслідків інших техногенних інцидентів у межах низькодозових навантажень малої інтенсивності.

Ключовими у схемах верифікації техногенного впливу, на наш погляд, постають наступні складові, згруповані у таблиці 13.

**Окремі принципово важливі складові верифікації техногенного впливу
(низькодозового малої інтенсивності) на людський організм**

Об'єкт впливу	Імовірний механізм	Результуючі
Камбіальні елементи абиотичних тканин	Альтерація	Атрофія, дистрофія
	Прискорення репопуляції	Збочений фенотип диференційованих клітин, виснаження лімітів Хейфліка (меж відтворення)
Імунокомпетентні клітини	Альтерація	Недостатність імунної відповіді
	Реалізація гіперчутливості	Аутоагресія
Система сполучної тканини	Індукція синтетичних процесів	Інтенсифікація фібрилогенезу

Вважаємо, що подальша розробка на підставі досвіду досліджень медико-біологічних наслідків Чорнобильської катастрофи технологій верифікації впливу на людський організм забруднювачів довкілля вельми актуальна загалом для оптимізації існування (виживання) сучасного Homo sapiens

3.5. МЕТОДИЧНІ АСПЕКТИ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОДАЛЬШОГО ПЕРЕБІГУ ПАТОЛОГІЇ В ОРГАНАХ ІНКОРПОРУВАННЯ РАДІОНУКЛІДІВ У ПОТЕРПІЛИХ ВІД АВАРІЇ НА ЧАЕС

На сьогодні вже майже ніхто не заперечує, що численні ефекти негативної дії “чорнобильського чинника” на людський організм пов’язані із впливом радіації, причому не лише із зовнішнім опроміненням, а й суто інкорпоруванням радіонуклідів. Останнє спричинене надходженням радіонуклідів безпосередньо інгаляційним (через органи дихання разом із “радіаційним пилом”) та аліментарним (з їжею і водою, заковтуванням мокротиння) шляхами і вибіркоvim накопиченням того чи іншого радіонукліду у тропному органі (йод-131 у щитоподібній залозі, стронцій-90 у кістках тощо). Подальший розвиток патології в органах інкорпорування радіонуклідів можна прогнозувати на підставі результатів патоморфологічних досліджень впродовж “післячорнобильського періоду” (в динаміці). Інтегрування змін, що виникають в організмі людини, і їх сукупне представництво є визначальним для якості життя людського індивідуума як біологічного об’єкта.

Нами вже систематизовані дані про реалізацію ефектів радіонуклідів в органах їх аліментарного інкорпорування, що передбачає наступну скерованість подальших досліджень для отримання об’єктивних аргументів у прогностичному вимірі: 1) визначення вже не механізмів хронізації запальних процесів у слизових оболонках органів травлення (патологія давно має хронічний характер), а ступенів компенсації порушених функцій (зокрема слизової секреції), аби запобігти (вчасно розпізнати) вірогідні неопластичні трансформації; 2) адаптувати весь діагностично-лікувально-профілактичний комплекс заходів щодо потерпілих до геріатричних канонів з огляду на прискорену інволюцію тканин.

Аналітичні узагальнення результатів багаторічних клініко-морфологічних досліджень органів дихання у зв’язку з інгаляційним надходженням до них радіонуклідів переконують у необхідності предметного онкологічного нагляду для вчасної діагностики пухлинних процесів як епітеліального, так і мезенхімального походження. На жаль, порушення функцій у цих органах досить виразні і переважно балансують на межі закріплення компенсації / декомпенсації.

Стосовно щитоподібної залози, де мав місце безпосередній уражаючий вплив інкорпорованого радіоїоду, то, імовірно, на особливу увагу тут теж

заслужують свідчення прискореної інволюції тканин, коли у передчасно “постарілому” органі виникають зміни, зазвичай притаманні людям старших, ніж конкретний пацієнт, вікових груп. Наприклад, це стосується проявів патоморфозу фолікулярних пухлин щитоподібної залози (табл. 14). Такі зміни мають свої причини (табл. 15, рис. 67) і механізми (рис. 68, рис. 69)

Є підстави вважати, що патологічні зміни в органах абияких шляхів інкорпорування радіонуклідів на сьогодні прогресують, що зумовлює необхідність подальшої розробки методичних засад їх розпізнавання і деталізації, аби забезпечити максимально уможливлену тривалість життя осіб, потерпілих від аварії на ЧАЕС.

Таблиця 14

**Прояви патоморфозу фолікулярних пухлин ЩЗ у мешканців Києва
після аварії на ЧАЕС**

Інтегровані показники	Конкретні свідчення індукованого патоморфозу
1	2
Вік пацієнтів	1. Своєрідний “зсув” у бік молодших вікових груп 2. Поява фолікулярних раків у хворих, молодших 20 років 3. Збільшення кількості (відсотку) пацієнтів молодого віку чоловічої статі з ФР переважно за рахунок осіб, молодших 30 років
Поєднаність фолікулярних пухлин ЩЗ з іншими патологічними процесами в цьому органі	Почастішання вказаного явища, зокрема щодо тиреоїдитів
Характер росту ФР ЩЗ як показник біологічного потенціалу агресивності пухлин	1. Агресивний характер пухлин у пацієнтів молодого віку (неправильна форма новоутворень, нечіткі межі, що засвідчує інвазивний ріст) 2. Виразність критеріїв злоякісного росту щодо фенотипу пухлинних клітин ЩЗ: суттєве збільшення розмірів ядер, наявність багатоядерних клітин, різко виражена атипія ядер (потворна форма, звивисті контури каріотеки) 3. Висока проліферативна активність епітелію без ознак утворення колоїду у ділянках, прилеглих до ФР 4. Виразні зміни капсул ФР у місцях інвазії пухлинних клітин (збільшення присутності ретикулярних волокон – близько 50% , відсутність еластичних волокон, втрата конгофілії, базофільна реакція та накопичення глікозаміногліканів, переважання судин кавернозного і синусоїдного типів)
Особливості метастазування ФР	Відносно висока частота метастазування (близько половини спостережень), наявність віддалених метастазів у молодих жінок
Прогностично несприятливі ознаки, що можуть характеризувати пухлинну прогресію у фолікулярних аденомах ЩЗ	1. Мікролокуси багаторядного епітелію 2. Епізодичне формування папілярних структур з фіброваскулярною ніжкою, однак без деревоподібного розгалуження (останнє властиве папілярним ракам) 3. Різна спорідненість ядер пухлинних клітин до барвників 4. Атипія ядер (епізодично)

Продовження табл. 14

1	2
Невідповідності (дискоординованість) ознак зниження й підвищення функціональної активності епітелію	<ol style="list-style-type: none"> 1. Сплющена форма клітин за наявності великої кількості крапель колоїду 2. Призматична форма клітин без ознак активного переносу колоїду 3. Наявність виражених апікальних мікроворсинок за відсутності активної резорбції внутрішньофолікулярного колоїду
Особливості дисрегенераційних процесів	<ol style="list-style-type: none"> 1. Висока сукупна частота онкоцитарної і світлоклітинної метаплазії фолікулярного епітелію у ФР порівняно з ФА (майже 1: 25) 2. Зрівняльна частота плоскоклітинної метаплазії у ФА і ФР
Трансформація клітинних реакцій на пухлинний ріст	<ol style="list-style-type: none"> 1. Переважання у клітинних інфільтратах лімфоцитів і лімфобластів 2. Низький вміст у клітинних інфільтратах макрофагів та плазматичних клітин 3. Зменшення кількості дендритних клітин 4. Імовірна спричиненість імунної відповіді дифузиею гормональних складових у строму із-за суттєвого порушення міжклітинних контактів
Патологічні зміни у судинно-стромальних компонентах ЩЗ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Виразні порушення фібрилогенезу з переважанням у стромі ФР ретикулярних волокон 2. Втрата судинами строми ФР будови, характерної для артерій чи вен, зі збереженням такої при ФА 3. Виразна гіперплазія гладком'язових клітин судин 4. Поширений склероз у поєднанні з плоскоклітинною метаплазією тиреоїдного епітелію 5. Псевдовключення в ядрах ендотеліоцитів
Інтенсифікація інволюційних процесів у ЩЗ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Втрата сферичної форми фолікулів, нерівність їх контурів 2. Порушення міжклітинних контактів 3. Поширеність мієліноїдів (міжепітеліальних, у просвітах судин) 4. Наявність багаточарових базальних мембран гемомікросудин 5. Поширений склероз 6. Присутність "старих" аденом у молодих пацієнтів

Примітка: ФР – фолікулярний рак; ФА – фолікулярна аденома

Імовірні чинники канцерогенезу в ЩЗ за умов інкорпорації радіоїоду

Інтегровані патологічні ефекти	Вірогідні шляхи реалізації
Фізико-хімічна нестабільність ДНК	<ol style="list-style-type: none"> 1. Спотворення фенотипу клітин 2. Імовірна експресія теломерази з утворенням клонів безперервно проліферуючих клітин 3. Вірогідний синтез неоантигенів клітинами зі зміненим фенотипом 4. Активація протоонкогенів через їх мутації та/або транслокації в більш активну частину генома й ампліфікації (продукування багаторазових копій протоонкогенів) 5. Вірогідна депресія (втрата супресорного контролю)
Активация реакцій пероксидування з ушкодженням мембран	<ol style="list-style-type: none"> 1. Конформаційні процеси в білках, які можуть сприяти виникненню новоутворень, зокрема відігравати роль у промоції 2. Блокада теломерази вільними радикалами з "розблокуванням" старіння тканин 3. Ураження складових місцевого імунного захисту з порушенням імунного нагляду і, зокрема, з уможливленням персистенції вірусів та їх подальшим "втручанням" у процеси канцерогенезу 4. Патологічні зміни у судинно-стромальних компонентах ЩЗ з порушенням енергетичного, пластичного й інформаційного забезпечення епітелію, зміною епітеліально-сполучнотканинних взаємовідносин, а отже, імовірністю спотворення диференціювання тиреоїдного епітелію умовами мікрооточення

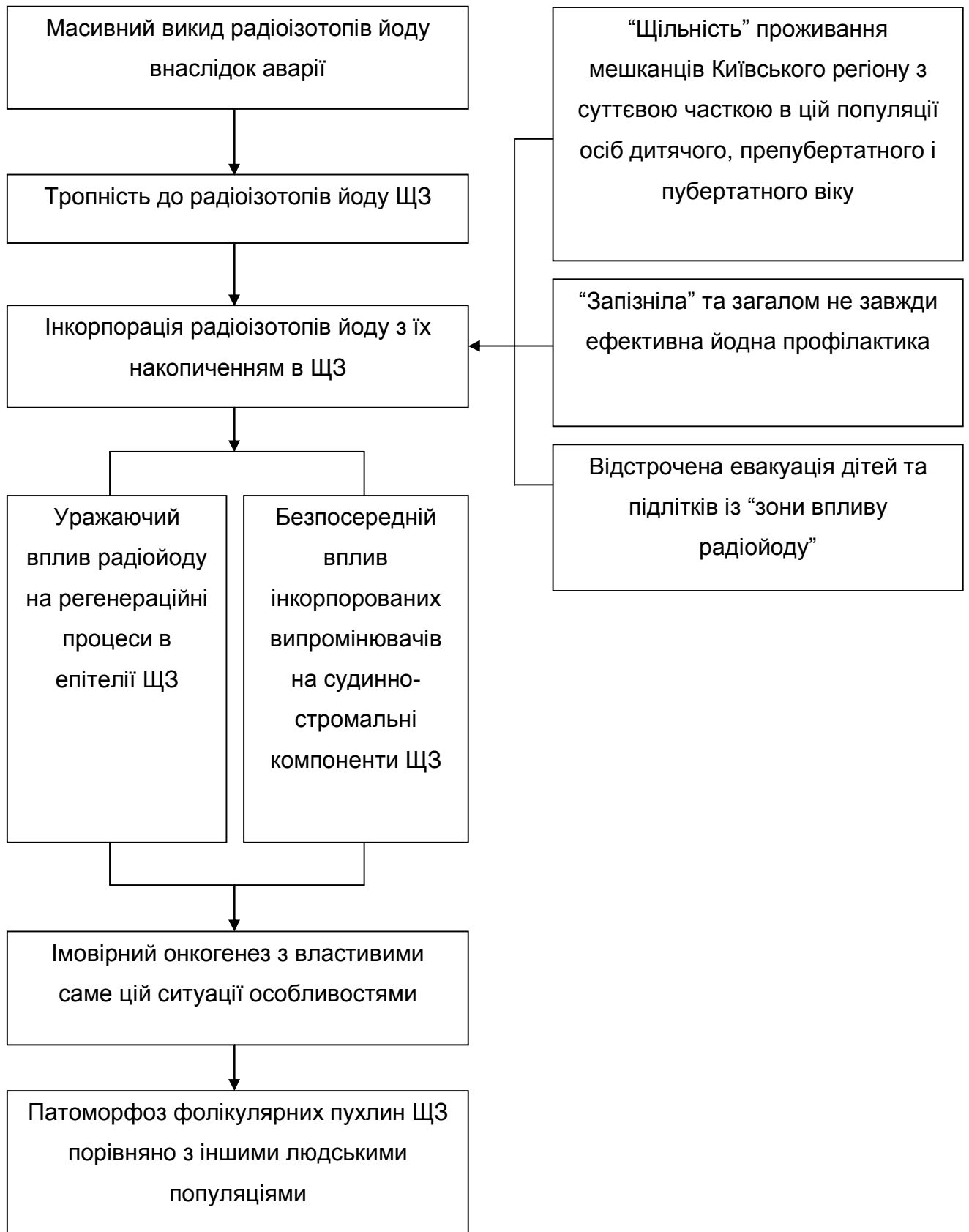


Рис. 67. Імовірні чинники патоморфозу фолікулярних пухлин ЩЗ у мешканців Київського регіону, зокрема – киян.

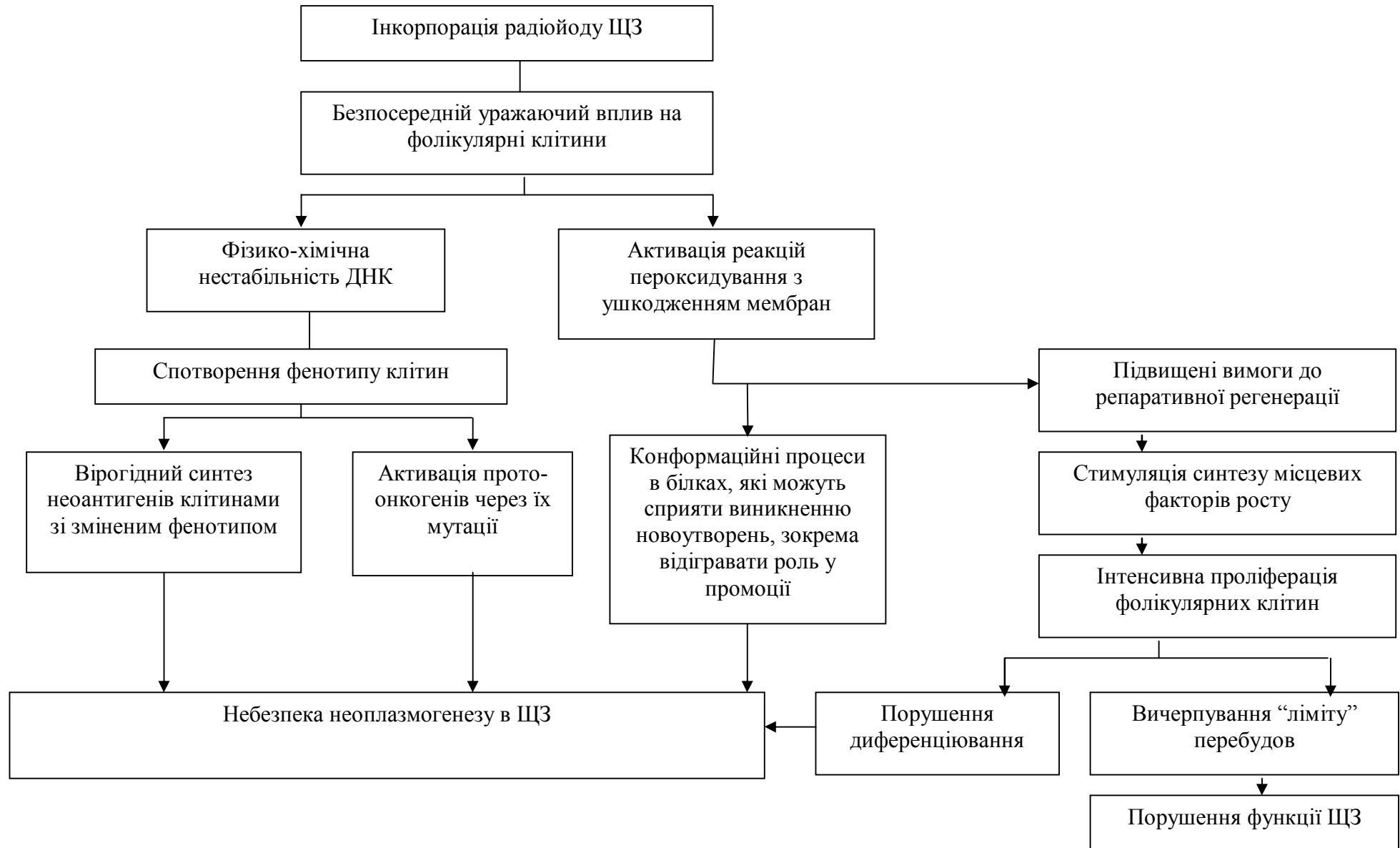


Рис. 68. Гіпотетична схема окремих механізмів імовірних трансформацій фолікулярних клітин ЩЗ при інкорпорації радію.

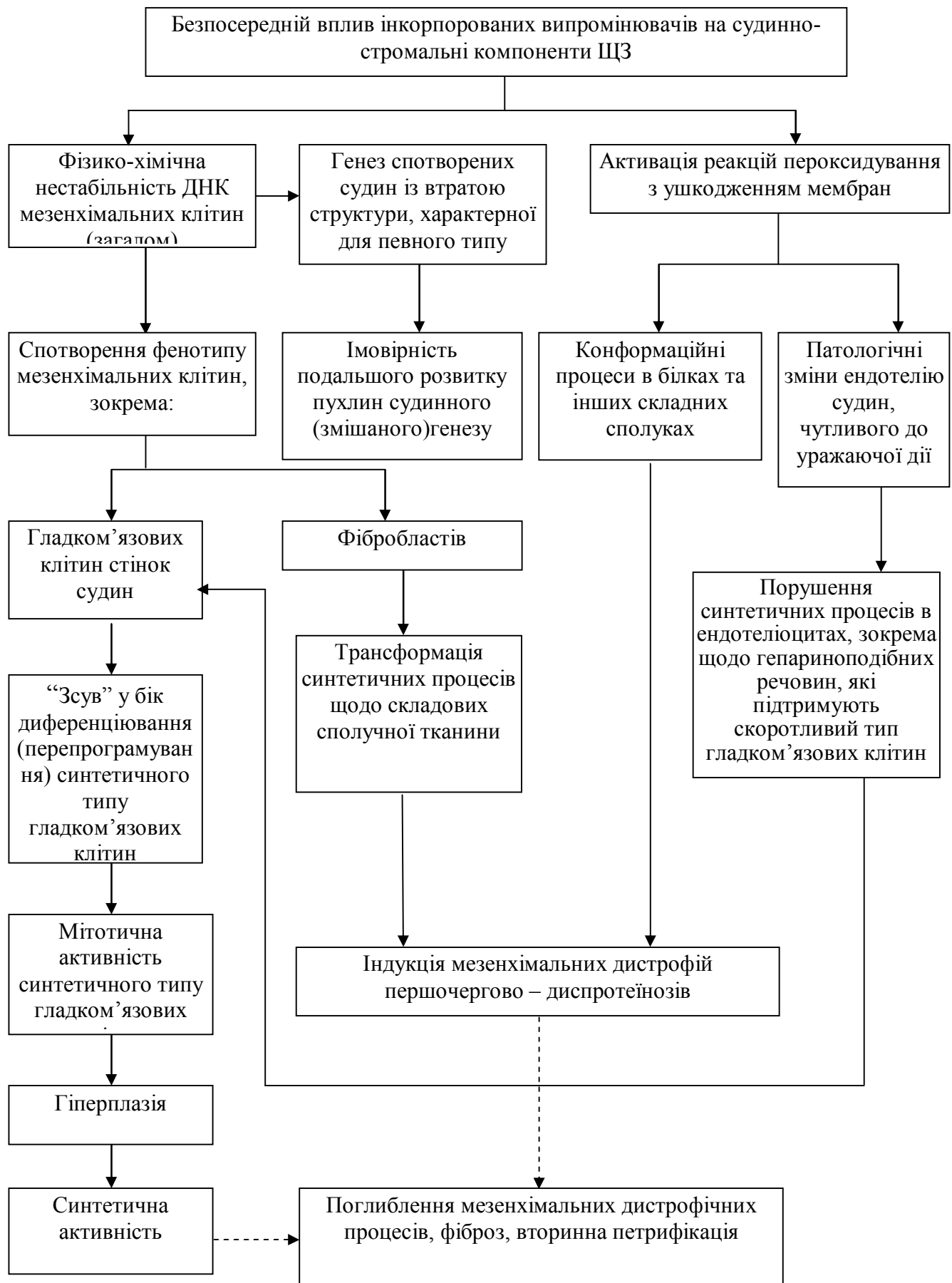


Рис. 69. Гіпотетична схема імовірних патологічних процесів, індукованих інкорпорованими випромінювачами в судинно-стромальних компонентах ЩЗ.

РОЗДІЛ 4. МЕТОДИКИ, ІНФОРМАТИВНІ ДЛЯ РОЗПІЗНАВАННЯ ПАТОЛОГІЇ ІНДУКОВАНОЇ ЧИННИКАМИ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ (ДЕТАЛЬНІ ПРОПИСИ)

4.1. СПЕКТР ОГЛЯДОВИХ ТА СЕЛЕКТИВНИХ ГІСТОХІМІЧНИХ МЕТОДІВ

Забарвлення гістологічних препаратів методом Епштейна

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до водопровідної води.
2. Забарвити в розчині I (5-10 сек).
3. Сполоснути у водопровідній воді.
4. Сполоснути 1-2 сек. в розчині II.
5. Сполоснути у водопровідній воді.
6. Промокнути фільтрувальним папером, висушити.
7. Швидко сполоснути сумішшю спирт-ксилол 1:3.
8. Сполоснути у 2-3 порціях ксилолу.
9. Заключити в бальзам.

Реактиви

Розчин I: дистильована вода – 100 мл, лимоннокислий літій – 1,0 г, толуїдиновий синій – 1,0 г.

Розчин II: насичений водний розчин пікринової кислоти.

Перед використанням розчини фільтрують.

Результат: еритроцити – зелені, ядра – фіолетово-сині, базофільні зерна – вишневі, еозинофільні зерна – смарагдово-зелені, нейтрофільні зерна – сірі.

Метод Ліллі: забарвлення Азур А – Еозином

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Забарвити 20 хвил. барвником Ліллі.
3. Змити барвник ацетоном.
4. Висушити, просвітлити, заклучити в бальзам.

Приготування барвника Ліллі: 0,1% водний розчин азуру А – 4 мл 0,1% водний розчин еозину В – 4 мл, оцтова кислота 0,2 М – 1,7 мл, 0,2 М водний розчин ацетат натрію – 0,3 мл, вода дистильована – 5 мл.

Результат: в синій колір забарвлюються ядра. Цитоплазма головних клітин, РНК, тучні клітини й гранули лейкоцитів забарвлюються в синьо-фіолетовий, а в яскраво-рожевий колір – цитоплазма клітин та м'язові волокна.

Забарвлення гістологічних препаратів методом Пікро–Маллорі III

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Забарвити в гемалауні Майєра – 4-6 хвил.
3. Добре промити в дистильованій воді.
4. Помістити в барвник "Пікро – Маллорі" на 5 хвил.
5. Промити в 2%-му розчині оцтової кислоти.
6. Диференціювати в голубому диференціаторі П.
7. Вимити диференціатор в 2% розчині оцтової кислоти.
8. Зневодити, заключити в бальзам.

Приготування реактивів

Розчин "Пікро – Маллорі": пікринова кислота – 0,2 г, кислий фуксин – 1,0 г, аніліновий голубий – 2,0 г, фосфорно-вольфрамова кислота – 1,0 г, льодяна оцтова кислота – 2,0 г, дистильована вода – 98 мл.

Приготування: до 98 мл води додати усі барвники й фосфорно-вольфрамову кислоту, довести до кипіння та охолодити. Додати 2 мл льодяної оцтової кислоти, профільтрувати.

Основний розчин: фосфорно-вольфрамова кислота – 25 г, пікринова кислота – 2,5 г, 95% спирт – 100 мл.

Голубий диференціатор П: основний розчин – 10 мл, дистильована вода – 90 мл.

Результат: колагенові волокна – темно-сині; м'язова тканина – оранжева; ядра, еритроцити та еластичні волокна – червоні; нейроглія і гангліозні клітини – червоно-фіолетові; амілоїд, гіалін та слиз – сині.

ШИК – (PAS) – реакція за Мак-Манусом

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Помістити у 0,5% розчин періодної кислоти (HIO_4) на 2-5 хвил.
3. Промити дистильованою водою.
4. Помістити в реактив Шиффа на 20 хвил.
5. Промити у 3 порціях дистильованої води й 3 порціях водопровідної води.
6. Зневодити, провітлити, заключити в бальзам.

Приготування робочих розчинів

У 100 мл дистильованої води розчиняють 5 г періодної кислоти.

Реактив Шиффа: до 200 мл бідистилляту, який кипить, додають 1 г основного фуксину для фуксин-сірчаної кислоти (ФСК). Розчин повинен кипіти 5 хвил. Потім його фільтрують й охолоджують. Додають 2 г метабісульфіта К чи Na (свіжого!). Струшують протягом декількох хвил., далі додають 20 мл 1Н соляної кислоти. Для знебарвлення розчин витримують впродовж доби у темряві. Якщо розчин не знебарвлюється, то до нього необхідно додати 1 г активованого вугілля. Струшувати протягом 3-5 хвил. і профільтрувати. Зберігати при температурі $+4^{\circ}\text{C}$ у холодильнику в темному, захищеному від проникнення світла, герметичному посуді.

Результат: За допомогою реакції Шифф – періодна кислота виявляється глікоген, мукопротеїни, глікопротеїни, гліколіпіди. В результаті окислення в періодній кислоті утворюються альдегідні групи, які зв'язуються з реактивом Шиффа й дають малиново-червоне забарвлення.

Комбінований метод Моурі

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Забарвити розчином альціанового синього рН 2,5 (5 хвил.).
3. Промити 1 порцією дистильованої й 2-3 порціями водопровідної води.
4. Обробити 1% періодною кислотою (HIO_4) 5 хвил.
5. Промити дистильованою водою.
6. Помістити в темне місце в реактив Шиффа на 15 хвил.
7. Промити 1 порцією дистильованої й 2-3 порціями водопровідної води.
8. Підфарбувати ядра.
9. Промити, зневодити, просвітлити, заключити в бальзам.

Приготування розчину альціанового синього з рН 2,5:

1г альціанового синього додати до 100 мл 3% оцтової кислоти.

Реактив Шиффа: (див. вище).

Результат: нейтральні мукополісахариди – фіолетово-малинові, кислі – малинові із синім відтінком.

Лектинова гістохімія (загальна схема)

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Промити 2-3 порціями фосфатного буферу.
3. Інкубація зрізів у вологій камері у розчині лектину з буфером впродовж 45 хвил.
4. Промити 2-3 порціями фосфатного буферу.
5. Нанести проявник. Проводити контроль під мікроскопом.
6. Промити у двох порціях дистильованої води.
7. Зневодити, просвітлити, заключити в бальзам.

Реактиви

Фосфатний буфер з рН 7,4: NaCl – 2,0 г, KCl – 0,05 г, Na₂HPO₄ – 0,25 г, дистильована вода – 250 мл.

Проявник: фосфатний буфер – 10 мл, діамінбензидин (ДАБ) – 5 мг, 0,33% перекис водню (H₂O₂) – 0,5 мл.

Результат: структури, які зв'язалися з лектином, забарвлюються у коричневий колір, фон має світло-коричневий відтінок.

Забарвлення суданом чорним В за Беренбаумом

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати до спирту.
2. Зрізи ополоснути в ацетоні.
3. Налити барвник на скло, яке покрите зволоженим ацетоном фільтром.
4. Витримати 15-20 хвил. (не допускати висихання фільтру).
5. Змивати ксилолом (2-3 порціями).
6. Заключити в бальзам.

Приготування барвника: 2% розчин судану чорного В в ацетоні.

Результат: фосфоліпіди забарвлюються у різні відтінки сіро-синього кольору.

Забарвлення нейтральних жирів суданом III-IV

Фіксатор – 10% формалін, заморожені зрізи.

1. Готують заморожені зрізи у кріостаті.
2. Ополіскують в 70% спирті 0,5 – 1 хвил.
3. Забарвлюють суданом III-IV – 25 хвил.
4. Промивають у 50% спирті 0,5 – 1 хвил.
5. Промивають у воді 10 хвил.

6. Дофарбовують ядра гематоксиліном протягом 1 хвил.
7. Промивають у водопровідній воді.
8. Заключають у гліцерин-желатин.

Приготування розчину суданів III-IV: рівні частини сухого судану III й судану IV залити сумішшю ацетону й 70% спирту 1:1. Добре перемішати й на декілька діб залишити до насичення.

Результат: нейтральні жири забарвлюються у червоний колір. Їх локалізація не точна, бо має рухливу фазу.

Метод забарвлення ДНК за Фьольгеном

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Провести гідроліз у 1н. HCl протягом 9 год. при кімнатній температурі.
3. Промокнути фільтрувальним папером.
4. Забарвлювати реактивом Шиффа протягом 1 год.
5. Промити у двох порціях водопровідної води.
6. Зневодити, просвітлити, заклучити в бальзам.

Результат: локалізація ДНК забарвлюється в різноманітні відтінки червоного.

Метод Браше

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Нанести суміш метилового зеленого з піроніном на 40 хвил.
3. Змити дистильованою водою.
4. Промокнути.
5. Занурити у розчин ксилол-спирт 5:1 для диференціації.
6. Промити у 2-3 порціях ксилолу.

7. Просвітлити, заключити в бальзам.

Приготування суміші метилового зеленого з піроніном: метиловий зелений G – 0,15 г, піронін G чи Y – 0,25 г, спирт 96% – 2,5 мл, гліцерин – 20 мл, 0,5% розчин карболової кислоти – 100 мл.

Результат: ядерний хроматин забарвлюється в зелений, синьо-зелений чи пурпурно-зелений колір, РНК – у червоний.

Метод Шморля для виявлення кислотостійких ліпопигментів

Фіксатор – 10 % формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Нанести розчин феріціаніду на зрізи на 5 хвил.
3. Змити у водопровідній воді.
4. Дозабарвити 1% розчином нейтрального червоного від 0,5 до 1 хвил.
5. Змити у водопровідній воді.
6. Диференціювати в 70% спирті до знебарвлення кольору ядер.
7. Висушити, просвітлити, заключити в бальзам.

Приготування розчину феріціаніду

Змішати 3 частини 1% розчину хлориду трьохвалентного заліза чи сульфату трьохвалентного заліза й 1 частину свіжого 1% розчину феріціаніду калію (червона кров'яна сіль), тобто до 0,1 мл 30% заліза на 3 мл дистильованої води додати 10 мг феріціаніду на 1 мл дистильованої води. Готувати безпосередньо перед використанням.

Результат: кислотостійкі ліпопигменти виявляються у вигляді голубих утворень.

Метод Гейденгайна на виявлення білкових гранул

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. На скельце налити розчин залізоамонійного галуну й підігріти над спиртовкою до появи легкої пари.
3. Остудити.
4. Змити дистильованою водою.
5. Скельця поставити в розчин гематоксиліну в термостат при 60⁰С на 1 год., чи налити гематоксилін на скельце й підігріти над спиртовкою до появи легкої пари, дати охолонути.
6. Промити в дистильованій воді.
7. Диференціювати в розчині залізоамонійного галуну.
8. Промити в водопровідній воді.
9. Зневодити, просвітлити, заключити в бальзам.

Приготування розчинів

I. Розчин гематоксиліну: 1 г гематоксиліну розчинити в 12 мл 96% спирту. Додати 90 мл дистильованої води. Реактив дозріває 2-3 тижні. Перед використанням розвести дистильованою водою 1:1.

II. 2,5% розчин залізоамонійного галуну.

Результат: ядра, мітохондрії та гранули білкового секрету забарвлюються у чорно-синій колір.

Забарвлення конго червоним

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Забарвити 1% водним розчином конго червоного 30 хвил.
3. Обробити 1 хвил. 1% розчином KI.
4. Зразу ж диференціювати в 70% спирті. Місця локалізації амілоїда лишаються зафарбованими у рожево-червоний колір.
5. Промити в дистильованій воді.
6. Забарвити ядра в гемалауні Майєра.
7. Промити у водопровідній воді.
8. Зневодити, просвітлити, заключити в бальзам.

Результат: відкладення амілоїду забарвлюються у різноманітні відтінки червоного кольору, ядра – сині.

Імпрегнація ретикулінових волокон за Гоморі

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до водопровідної води.
2. Окислення в 1% розчині KMnO_4 – 1-2 хвил.
3. Промити у водопровідній воді впродовж декількох хвил.
4. Відновлення в 2% розчині $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$ або $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ (калій чи натрій піросірчатоокислий).
5. Промити у водопровідній воді декілька хвил.
6. Підвищення чутливості в 2% розчині залізоамонійних галунів – 1 хвил.
7. Промити у водопровідній воді прлтягом декількох хвил.
8. Промити у двох змінах дистильованої води.
9. Сріблення у розчині аміачного окису срібла при 25°C 1 хвил.
10. Промити в дистильованій воді впродовж 5-10 сек.
11. Проявлення в 10-20% розчині формаліну (3 хвил.).
12. Промити у водопровідній воді декілька хвил.
13. Зневодити, просвітлити, заключити в бальзам.

Приготування аміачного окису срібла за Гоморі

До 20 мл 10% розчину AgNO_3 додати 4 мл 10% розчину KOH – утворюється сіро-бурий осад. По краплинах додають концентрований розчин аміаку до розчинення осаду. На дні можуть залишатися чорні зерна металевого срібла. Потім по краплинах додають 10% AgNO_3 , поки рудий осад не буде розчинений при інтенсивному струшуванні.

Результат: ретикулінові волокна забарвлюються у чорний колір.

Метод Сельє для забарвлення серцевих м'язів

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Забарвити розчином “А” 15 хвил.
3. Промити у водопровідній воді.
4. Обробити розчином фосфорно-вольфрамової кислоти (розчин “Б”) 15 хвил.
5. Промити у водопровідній воді.
6. Забарвити розчином “В” (часто струшувати). Фарбувати 20-30 хвил. (для біопсійного, експериментального матеріалу) Для аутопсій – 4-5 хвил.
7. Обробити 0,5% розчином льодяної оцтової кислоти впродовж 1-2 хвил.
8. Диференціація у 70% спирті залежно від типу тканини (5 сек. - 5 хвил.). Проводити контроль під мікроскопом. У випадку короткочасного забарвлення розчином В цю процедуру слід виключити зі схеми.
9. Зневоднення 96% спиртом проводити дуже швидко. Зрізи добре висушити на повітрі. Після цього просвітлити 3 порціями ксилолу й заключити у бальзам.

Приготування розчинів

Розчин “А”: 10 мл крезил-віолету чи тіонину. Профільтрувати й додати 40 мл дистильованої води через 1 год. після приготування. Додати 0,2 мл 1% розчину щавлевої кислоти.

Розчин “В”: До 20 мл 0,01% розчину кислого фуксину додати 15 мл 0,01% оранжу G, 15мл 0,01% метилового зеленого та 0,2 мл 1% щавлевої кислоти.

Робочі розчини готують перед використанням. Зберігати тільки 1% розчини. Всі барвники фільтрувати.

Результат: незмінена м'язова тканина – зеленувата з рожевими чи зеленими ядрами, сполучна тканина – зелена, ядра – синьо-фіолетові, еритроцити

– оранжеві, колагенові волокна – зелені, уражені м'язові волокна – різних відтінків червоного і оранжевого.

Метод забарвлення еластичних волокон за Вейгертом

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Промити в 70% етанолі.
3. Забарвити резорцин-фуксином 10-30 хв. (перед забарвленням зрізи покривають фільтрувальним папірцем).
4. Промити скельця дистильованою водою.
5. Занурити скельця у водопровідну воду до моменту зміни кольору забарвлення з червоного на синій.
6. Диференціювати у декількох змінах 96% спирту до чіткого виділення еластичних волокон (контроль під мікроскопом).
7. Просвітлити у ксилолі.
8. Заключити у бальзам.

Приготування реактиву резорцин-фуксину: вода дистильована – 200 мл, фуксин основний – 2 г, резорцин – 4 г. Розчин доводять до кипіння, додають 25 мл офіцінального розчину півторахлорного заліза. Кип'ятять впродовж 5 хв. Охолоджують. Фільтрують. Фільтр з осадом підсушують і кладуть у термостійкий посуд. Заливають 96% етиловим спиртом й обережно доводять до кипіння. Після розчинення барвника фільтр виймають. Розчин фільтрують. Доводять 96% етанолом до 200 мл й додають 4 мл 2% HCl. Через добу реактив готовий до використання.

Результат: еластичні волокна мають темно-фіолетовий колір.

Метод Шубіча для виявлення тучних клітин

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Перенести у 70%, 96% етанол, потім у воду.

3. Забавити основним коричневим 1,5 год.
4. Промити в 3-4 порціях 70% спирту.
5. Зневодити в 96% етанолі, просвітлити, заключити в бальзам.

Приготування реактивів

Реактив Шубіча: 96% етилового спирту – 80 мл, 1Н НСІ – 20 мл, основного коричневого – 0,5 г. Розчин повинен мати рН 1.

Результат: тучні клітини забарвлюються у коричневий колір, еозинофіли – у зелений.

Метод виявлення мітохондрій за Альтманом

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінують, доводять до дистильованої води.
2. На зрізи наливають розчин барвника.
3. Декілька разів підігрівають на спиртовці до появи легкої пари.
4. Після того, як скло охолоне, його диференціюють у розчині пікринової кислоти I.
5. Диференціювання зрізів у розчині пікринової кислоти II проводять під мікроскопом. На жовтому фоні мають бути чітко віддиференційовані червоні мітохондрії.
6. Промити спиртом.
7. Просвітлити у ксилолі, заключити у бальзам.

Розчин барвника

20 г кислого фуксину розчиняють при нагріванні на водяній бані у 100 мл дистильованої води. Розчин розводять удвічі диметилсульфоксидом.

Для приготування розчину пікринової кислоти-I до 10 мл насиченого спиртового розчину пікринової кислоти додають 40 мл 20% етанолу.

Для приготування розчину пікринової кислоти-II до 10 мл насиченого спиртового розчину пікринової кислоти додають 70 мл 20% спирту.

Результат: на жовтому фоні червоні мітохондрії та ядерця клітин.

Метод Ван Гізон

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафінувати, довести до дистильованої води.
2. Забарвити гематоксиліном Вейгерта (розчин Вейгерта I змішати з розчином Вейгерта II 1:1) протягом 2 хвил.
3. Змити дистильованою водою й поставити у водопровідну до моменту утворення синього забарвлення зрізів.
4. Налити на зрізи пікрофуксин на 3 хвил.
5. Промити дистильованою водою.
6. Швидко промити спиртом.
7. Просвітлити, заключити в бальзам.

Приготування реактивів

Залізний гематоксилін Вейгерта готують перед постановкою методу: змішують рівні об'єми базисних реактивів Вейгерта (I і II), які тривалий час можна зберігати.

Реактив I: у 100 мл 96% спирту розчиняють 1 г гематоксиліну.

Реактив II: 4 мл 29% розчину хлориду заліза чи 2-3% розчин залізоамонійного галуноу змішують з 1 мл концентрованої хлористоводневої кислоти й додають 95 мл дистильованої води. Барвник повинен мати темно-фіолетовий колір.

Розчин пікрофуксину:

До 100 мл насиченого водного розчину пікринової кислоти додають 5-10 мл 1% водного розчину кислого фуксину.

Результат: колагенові волокна сполучної тканини мають яскравий червоний колір, м'язові та еластичні волокна забарвлюються у буро-червоний чи жовто-зелений. Ядра забарвлюються у темно-коричневий чи буро-чорний колір.

Метод Сев'є-Мунгера

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафіновані зрізи довести до дистильованої води.
2. Помістити у розчин-I на 15 хв. Розчин завчасно підігріти в термостаті при 36⁰ С, профільтрувати.
3. Після розчину-I скельця ретельно промивають у 2 порціях водопровідної води. Підсушують.
4. Поміщують в розчин срібла (III) на 30 хв.
5. Потім скельця обробляють у розчині-V (2% розчин формаліну) – до 1 хвил.
6. Промивають у водопровідній воді.
7. Зневоднюють етанолом, просвітлюють ксилолом, заключають у бальзам.

Приготування реактивів

Розчин I: 20% розчин нітрату срібла у дистильованій воді.

Розчин II: 10 % розчин нітрату срібла у дистильованій воді.

Розчин IV: 2% розчин кислого формаліну у водопровідній воді.

Розчин V: 27% розчин карбонату натрію у дистильованій воді.

Розчин III: до 20 мл 10% розчину нітрату срібла додають по краплинах свіжий холодний 30 % аміак. Між краплинами струшують, до тих пір, поки осад, що утворюється, майже зовсім не зникне (не допускати повного зникнення осаду!). Необхідно зупинити додавання аміаку тоді, коли залишиться легка мутність у розчині. До розчину, що утворився, додають 0,2 мл розчину V (27% розчин карбонату натрію). Ретельно перемішують. Далі додають 10 краплин аміаку й ретельно перемішують розчин. Отриману суміш фільтрують. Перед розташуванням скелець для забарвлення у цей розчин додають 4 краплі розчину IV (2% формаліну). Обережно перемішують скляною паличкою.

Результат: На золотисто-жовтому фоні ендокринні клітини й нервові волокна – чорні, еритроцити – темно-коричневі, базальні мембрани – коричневі, ядра – слабо забарвлені у сірий чи чорний колір.

Метод виявлення кальцію по утворенню гіпсу

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Депарафіновані зрізи довести до ацетону й висушити на повітрі.
2. Помістити 1 краплину 5% сірчаної кислоти на зрізи, чи на ті ділянки зрізу, на яких локалізуються відкладення кальцію.

Результат: Спостерігати під малим збільшенням мікроскопу утворення характерних тонких довгих голок гідратованого сульфату кальцію ($\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Голки переходять в тонкі призми й, насамкінець, у маси пластин, напластованих одна на одну.

Метод Косса для виявлення відкладень кальцію

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Довести зрізи до дистильованої води й ретельно промити.
2. Занурити зрізи у 0,5-1% водний розчин AgNO_3 на 10-15 хвил. (процедуру слід проводити під дією сонячного світла чи ультрафіолетових променів.)
3. Промити у дистильованій воді.
4. Помістити в 5% водний розчин тіосульфату натрію на 30 сек.
5. Промити у водопровідній воді.
6. Додатково забарвити ядра 1% водним розчином нейтрального червоного протягом 30 сек.
7. Зневодити етанолом, просвітлити ксилолом, заключити у бальзам.

Результат: фосфати й карбонати забарвлюються у чорний колір, ядра – у червоний.

Метод Ріттер-Олессона

Фіксатор – 10% формалін, парафінові зрізи.

1. Довести зрізи до дистильованої води й ретельно промити.
2. Забарвити зрізи реактивом Мюллера протягом 10 хвил.
3. Промити дистильованою водою.
4. Обробити розчином жовтої кров'яної солі.

5. Промити водою.
6. Обробити розчином HIO_4 .
7. Промити дистильованою водою.
8. Промокнути фільтрувальним папером.
9. Помістити у реактив Шиффа на 30 хвил.
10. Промити в 4 порціях дистильованої води та у 4 порціях водопровідної води.
11. Зневодити етанолом, просвітлити ксилолом, заключити у бальзам.

Реактиви

Розчин Мюллера: 12 мл 32% розчину хлорного заліза додають до 750 мл дистильованої води, яка кипить. Кип'ятити 2-3 хвил. Зберігати у темному місці. Перед забарвленням змішати 10 частин розчину Мюллера з 1 частиною льодяної оцтової кислоти.

Розчин жовтої кров'яної солі: готують 1% розчин жовтої кров'яної солі на 1% розчині соляної кислоти. Перед використанням беруть 1 частину цього розчину та змішують з 2 частинами 1% соляної кислоти.

0,5 % водний розчин йодної кислоти.

Реактив Шиффа: (див. раніше).

Результат: нейтральні мукополісахариди забарвлюються у рожевий колір, а кислі – у голубий.

4.2. ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Підготовка матеріалу до дослідження в тансмісійному електронному мікроскопі

Приводимо методики, які ми впродовж багатьох років успішно використовуємо при здійсненні електронномікроскопічних досліджень біопсійного матеріалу в Інституті екологічної патології людини. Запропоновані підходи не слід сприймати як догму чи директиву, бо у цьому методі, на наш погляд, дуже багато від мистецтва. Отож, творімо разом.

Наголосимо, що представлені методики зручні у використанні, адже дозволяють економно витратити коштовні, переважно імпорتنі, реактиви за рахунок пролонгації їх збереження за певних умов (ми їх окремо зауважуємо) та накопичення біопсійного матеріалу на деяких етапах його обробки. Детальну інформацію загалом про електронномікроскопічний метод ви можете отримати у наступних найбільш розповсюджених посібниках:

1. Уикли Б. Электронная микроскопия для начинающих. – М.: Мир, 1975. – 325 с.
2. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Петрова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
3. The theory and practice of histological techniques / Ed. J.D. Bancroft, A. Stevens, D.R. Turner. – Edinburg, London, Melbourne, New York: Churchill Livingstone, 1990. – 710 p.

Схема обробки біопсійного матеріалу для електронномікроскопічного дослідження

Фіксація I. Біоптат одразу після взяття помістити у флакон із фіксатором I на одну годину (бажано при температурі +4⁰C). Об'єм фіксатора I повинен у 20 разів перевищувати об'єм біоптата. Далі фрагмент тканини перенести у краплину фіксуючого розчину на пластинку, яка не всмоктує фіксатор і не реагує з ним, а також не слизька й не пошкоджується лезом при маніпуляції (ми, наприклад, використовуємо фотопапір неемульсійною стороною). Шматочок подрібнити до об'єму 1 мм³, зберігаючи правильну орієнтацію, якщо мова йде про біоптат слизової оболонки, і внести у флакон зі свіжою порцією фіксатора I. Фіксувати

впродовж 1-4 годин за кімнатної температури. Після цього біоптат можна зберігати у фіксаторі I від 1 до 5 діб у холодильнику.

Фіксатор I: 2% параформ, 2,5% глютаральдегід на 0,1 М какодилатному буфері (рН 7,3-7,4).

Для приготування 100 мл розчину потрібно у 35 мл дистильованої води розчинити 2 г параформу при 60°C протягом 10-15 годин. У мірну склянку профільтрувати розчин, додати необхідну кількість глютаральдегіду, враховуючи концентрацію вихідного розчину, влити туди ж 50 мл 0,2 М какодилатного буфера (рН 7,3-7,4) та довести до 100 мл дистильованою водою.

Вказівка. Фіксатор I можна зберігати у холодильнику до 2-3 місяців (не допускати формування пухкого осаду!).

0,2 М какодилатний буфер (рН 7,3-7,4)

У 50 мл 0,4 М какодилату натрію додати по краплинах приблизно 8 мл 0,2 М HCl (під контролем рН-метра).

Довести до об'єму 100 мл дистильованою водою.

Какодилат натрію 0,4 М (маточний розчин)

21,4 г какодилату натрію розчинити у дистильованій воді.

Об'єм розчину довести до 250 мл дистильованою водою.

Цей розчин зберігається у холодильнику тривалий час, не допускаючи формування пухкого осаду!

Промивання I здійснюється у 0,1 М какодилатному буфері (рН 7,3-7,4) (готується із розчину 0,2 М какодилатного буфера шляхом розведення дистильованою водою 1:1) двічі по 5-10 хвилин.

Фіксація II. Використовують 1% розчин OsO₄ на 0,1 М какодилатному буфері (рН 7,3-7,4). Його готують у день використання із 4% водного розчину OsO₄, який треба зберігати із предосторогами у холодильнику. Фіксують протягом 40 хвилин за кімнатної температури або при +4°C впродовж 2 годин.

Промивання II здійснюється у 0,1 М какодилатному буфері (рН 7,3-7,4) двічі по 5 хвилин.

Зневоднення:

50% спирт	} у кожному двічі по 10 хвилин
60% спирт	
70% спирт	

Вказівка. У 70% спирті біоптати можна зберігати у холодильнику до 5 діб.

Проміжне контрастування здійснюється у 2% розчині ураніацетату на 70% спирті. Обробляти об'єкти 30 хвилин. Можна залишити біоптати в цьому розчині на ніч у холодильнику.

Вказівка. Зберігати спиртовий розчин ураніацетату необхідно в темному місці у флаконі із темного скла. Запобігти утворенню кристалічного осаду під кришкою флакона, що призводить до зміни концентрації розчину, можна шляхом використання прокладки з паперу між кришкою і флаконом.

Зневоднення (продовження):

80% спирт	}	у кожному двічі по 15 хвилин
96% спирт		
100% спирт		

Суміш 100% спирту з ацетоном або пропіленоксидом (1:1) – двічі по 15-20 хвилин;

100% ацетон (або окис пропілену) – двічі по 15-20 хвилин.

Приготування суміші смол починаємо, коли біоптати перенесені у першу порцію ацетону або окису пропілену. Далі готуємо вихідну суміш смол, яка складається із:

2,2 мл – епону 812 (смола для заливання);

2,0 мл – DDSA (ущільнювач);

0,8 мл – MNA (ущільнювач).

Ретельно перемішуємо.

До вихідної суміші смол (5 мл) в подальшому слід додати шість крапель каталізатора DMP-30 (див. нижче).

Вказівка. Під час приготування коктейлю смол слід уникати утворення бульбашок повітря, які в подальшому можуть зашкодити виготовленню якісних зрізів. За відсутності магнітного змішувача або відсмоктувача повітря (для запобігання утворення у смолі повітряних бульбашок) ми користуємося методом енергійної ротації між долонями флакону зі смолою. В результаті смола стає однорідною приблизно за 5 хвилин.

Вихідна суміш може зберігатися без DMP-30 у герметично закритому посуді за кімнатної температури впродовж доби.

З метою економії реактивів 1/3 частину вихідної суміші смол використовуємо для просочення біоптатів, а 2/3 частини зберігаємо для подальшої заливки.

Суміш для просочення

Компоненти	Кількість
<ul style="list-style-type: none"> • 1/3 частина вихідної суміші смол • 2 краплини DMP-30 (що складає 1/3 частину від необхідних 6 краплин) 	1 частина
100% ацетон (або окис пропілену)	1,5 частини

Просочення. Біоптати поросчують в отриманій суміші не менше 10-20 годин за кімнатної температури у щільно закритих флаконах.

Суміш для заливання

2/3 частини вихідної суміші смол;

4 краплини DMP-30, що складає 2/3 частини від необхідних 6 краплин.

Ретельно і швидко перемішуємо методом енергійної ротації флакону між долонями.

Заливання та полімеризація. Розлити смолу по маркованих капсулах (капсули завчасно просушити у сушильній шафі при 60°C не менше доби).

Занурити у смолу біоптати. Перевірити їх орієнтацію.

Витримувати у термостаті або сушильній шафі:

37°C – добу (якщо немає можливості, то можна скоротити до 2-3 годин);

45°C – добу (якщо немає можливості, то можна скоротити до 2-3 годин);

60°C – 3-4 доби.

Вказівка. Можна використовувати смолу іншого складу (див. вищевказані посібники).

Рекомендації щодо виготовлення напівтонких та ультратонких зрізів

Якщо досліджуються біоптати слизових оболонок (СО), то при виготовленні напівтонких (1,5-2 мкм) та ультратонких (50-150 нм) зрізів на ультрамікротомі слід

використовувати гоніометр, що дозволить зрізати всі шари СО. Щоб досягти правильної орієнтації, необхідно змінювати кут нахилу і блоку, і ножа. Під час різки здійснювати постійний контроль напівтонких зрізів, що дозволить підібрати вірну позицію для отримання ультратонких зрізів СО.

Вказівка. Запобіганню утворення зморшок при накладанні на сітку ультратонкого зрізу допомагає відпрацьований нами спосіб. Сітку із ванночки кладуть зрізом догори на зволожений фільтрувальний папір і залишають до повного висихання. Зверху папір із сіткою нещільно прикрити кришкою.

Забарвлення напівтонких зрізів

Для забарвлення напівтонких зрізів можна використовувати 2% водний розчин метиленового синього або толуїдинового синього, змішаного (1:1) із 2% розчином бури. Скло зі зрізами з нанесеним розчином барвника прогривають над полум'ям спиртівки, слідкуючи, щоб розчин не закипів.

Для багатокольорового забарвлення напівтонких зрізів ми застосовуємо метод Nayat M., наведений у посібнику: Микроскопическая техника / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Петрова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.

Метод Nayat M.

Розчин А :

метиленовий синій – 130 мг

азур II – 20 мг

гліцерин – 10 мл

метанол – 10 мл

фосфатний буфер (рН 7,0) (ми використовуємо 0,1 М какодилатний буфер з рН 7,0) – 30 мл

дистильована вода – 50 мл

Розчин Б :

фуксин основний – 100 мг

50% спирт – 10 мл

дистильована вода – 90 мл

Процедура забарвлення.

Зрізи спочатку забарвлюють впродовж 20-30 хвилин у розчині А з підігрівом до 65⁰С (скельця розміщують у чашках Петрі на зволоженому фільтрувальному папері в термостаті). Промивають спочатку у водопровідній воді, а потім тричі – у дистильованій та обробляють розчином Б протягом 1-3 хвилин і знову промивають у воді. Підсушують на повітрі, заключають у бальзам.

Результат: багатокольорове забарвлення всіх елементів слизової оболонки.

Багатокольорове забарвлення залізним гематоксилином Гейденгайна та фуксином (методика розроблена Н.В. Вишневською)

Розчин гематоксилину Гейденгайна

Гематоксилін кристалічний – 1 г;

спирт 96% – 10 мл;

дистильована вода – 90 мл

Витримати розчин 4 тижні. Якщо додати 100 мг йодату натрію, то можна використовувати вже за годину.

Процедура забарвлення.

1. Скельця з напівтонкими зрізами витримати 4-6 хвилин у 2,5% розчині залізоамонійного галуноу при кімнатній температурі.
2. Змити спочатку водопровідною, а потім дистильованою водою.
3. Витримати скельця у розчині гематоксиліна Гейденгайна із 2% розчином бури (1:1, змішувати розчини слід безпосередньо перед використанням) 20-24 год. за кімнатної температури або при 37⁰С приблизно 30-60 хвилин.
4. Швидко диференціювати у 1% розчині солянокислого спирту.
5. Промити водопровідною водою протягом 15 хвилин.
6. Дофарбувати у розчині фуксину (50-60 сек.)

Розчин фуксину:

основний фуксин – 100 мг;

спирт 50% – 10 мл;

дистильована вода – 90 мл.

7. Змити дистильованою водою.
8. Підсушити на повітрі, заключити у бальзам.

Результат: багатокольорове забарвлення всіх елементів слизової оболонки.

В Інституті екологічної патології людини у повсякденній діяльності ми використовуємо багато методів забарвлення напівтонких зрізів, які є модифікаціями традиційних методик (оглядових та гістохімічних), що вживають для парафінових зрізів. Для електронномікроскопічного дослідження вони адаптовані старшим лаборантом ІЕПЛ Надією Василівною Вишневською.

Вказівка. При проведенні гістохімічного забарвлення слід використовувати зрізи товщиною приблизно 2 мкм, бо недостатня їх товщина не завжди дозволяє проявитися різним відтінкам кольору.

Багатьом методам забарвлення напівтонких зрізів передує процедура видалення смоли. Наводимо її.

Видалення смоли із напівтонких зрізів

Спиртовий розчин гідроксиду натрію (маточний розчин):

NaOH – 6,5 г

спирт 100 % – 50 мл

Взбовтувати впродовж години.

Розчин зберігається протягом тривалого часу в холодильнику у щільно закритому пластиковому посуді. Його можна використовувати й після того, як він набув коричневого кольору (3-5 днів). Формування білого осаду під кришкою чи на поверхні розчину свідчить про непридатність до використання.

Процедура.

1. Скельця зі зрізами помістити в робочий розчин (маточний розчин із 100% спиртом – 1:1.) у посуд, який щільно закривається, на 50-60 хв. Скельця занурити повністю для запобігання олужнювання розчину (на межі скельця і розчину при неповному зануренні з'являється білий наліт). Повторно робочий розчин не використовується! Якість видалення смоли контролюємо за допомогою додаткових скелець зі зрізами під мікроскопом через 30 та 40 хвилин, виконавши пп. 2-6. Не намагатися зняти смолу повністю, бо це може зашкодити тканинам!
2. Скельця швидко занурити також повністю в 100% спирт приблизно на 10 хв.
3. Промивати крапельницею поверхню скельця із зрізами тричі 100%, 96%, 80%, 70%, 50% спиртами.

4. Промити скельце дистильованою водою, відсмоктати залишки води фільтрувальним папером, не торкаючись зрізів.
5. Нанести на зрізи краплю 0,05 М какодилатного (фосфатного) буферу (рН 7,4) на 1-2 хв.
6. Відсмоктати буфер фільтрувальним папером і дати скельцю підсохнути на повітрі. Скельце готове для нанесення потрібного барвника.

Методика забарвлення гематоксиліном й еозином

Процедура забарвлення.

1. Видалити смолу із напівтонких зрізів (див. вище).
2. Нанести розчин гематоксиліну на зрізи. Скельця покласти у чашку Петрі на вологий фільтрувальний папір. Витримувати у термостаті (при 37⁰С) приблизно 1 годину 10 хвилин.

Гематоксилін Ерліха:

гематоксилін кристалічний – 2 г;

спирт 96% – 100 мл;

гліцерин – 100 мл

дистильована вода – 100 мл;

алюмокалієвий чи алюмоамонієвий галун – 3 г;

льодяна оцтова кислота – 10 мл.

Гематоксилін розчинити у спирті, галун – у дистильованій воді. Змішати обидва розчини, а потім додати інші компоненти. Розчин періодично перемішувати. За 10-14 днів він набуде темно-вишневого кольору, що свідчить про його готовність.

3. Ретельно промити скельця водопровідною водою (30 хв.).
4. Нанести на зрізи розчин еозину на 10 хвилин при кімнатній температурі.

Розчин еозину:

еозин – 1 г;

дистильована вода – 50 мл;

спирт 96% - 50 мл;

льодяна оцтова кислота – 0,2 мл.

5. Промити спочатку водопровідною водою, а потім – дистильованою.
6. Підсушити на повітрі й заключити у бальзам.

Результат: ядра – сині, цитоплазма й міжклітинна речовина – рожеві.

Комбінований метод Моурі

Процедура забарвлення.

1. Видалити смолу із напівтонких зрізів (див. вище).
2. Нанести на зрізи 3% водний розчин перекису водню на 10 хвилин та злити його.
3. Обробити зрізи 1% розчином альціанового синього на 3% оцтовій кислоті (відповідає рН 2,5) 35-40 хвилин при 60⁰С (у чашках Петрі на зволоженому фільтрувальному папері).
4. Змити водою, спочатку водопровідною (1-2 хв.), а потім – дистильованою (1-2 хв.).
5. Обробити зрізи 1% йодною кислотою 10 хвилин у темному місці.
6. Змити водою, спочатку водопровідною (5 хв.), а потім – дистильованою (5 хв.).
7. Підсушити на повітрі.
8. Обробити розчином Шиффа при 37⁰С 35-40 хвилин у чашках Петрі.

Реактив Шиффа

До 200 мл бідистильованої води, що кипить, додати 1 г основного фуксину. Розчин повинен кипіти 5 хвилин. Потім його охолоджують до 50⁰С й фільтрують. Далі додають 20 мл 1н. соляної кислоти, охолоджують до 25⁰С, додають 1г метабісульфіту К чи На (свіжого!). Струшують протягом декількох хвилин. Для знебарвлення розчин витримують впродовж доби у темряві. Якщо розчин зберігає забарвлення, тоді до нього треба додати 2 г активованого вугілля. Струшувати протягом 3-5 хвилин, а потім профільтрувати. Зберігати при температурі +4⁰С у холодильнику в темному герметичному посуді. Перед використанням слід нагріти до кімнатної температури.

9. Не змиваючи реактив Шиффа, помістити скельце у склянку із дистильованою водою на 10 хвилин.
10. Промити тричі дистильованою водою.
11. Підсушити на повітрі та заключити у бальзам.

Для виявлення ядер використовуємо такі процедури.

Після процедури 10:

10а. Скельце із напівтонкими зрізами витримати 4-6 хвилин у 2,5% розчині залізоамонійного галуна за кімнатної температури.

10б. Промити водопровідною водою.

10в. Обробити розчином гематоксиліну Гейденгайна впродовж 10 хвилин за кімнатної температури.

10г. Змити ретельно водопровідною водою, а потім – дистильованою. Далі виконати процедуру 11.

Результат: нейтральні муцини – малиново-рожеві, кислі – блакитні.

Диференціальне забарвлення сіало- та сульфомуцинів за Спайсером

1. Видалити смолу із напівтонких зрізів (див. вище).
2. Промити скельця у дистильованій воді та підсушити.
3. Нанести на скельця розчин діамінів. Експозиція – 4 год. при 37⁰С (у закритих чашках Петрі на зволоженому фільтрувальному папері).

Розчин діамінів:

вода дистильована кип'ячена – 1 мл;

NN-диметил-т-фенілендіамін-дигідрохлорид – 3,6 мг;

NN-диметил-р-фенілендіамін-дигідрохлорид – 0,6 мг;

40% розчин FeCl₃ – 0,056 мл.

Розчин FeCl₃ готується за 3 дні до використання, а розчин діамінів – перед самим забарвленням. Використовувати лише свіжу сіль FeCl₃.

4. Змити спочатку водопровідною, а потім дистильованою водою.
5. Обробити зрізи 1% розчином альціанового синього на 3% оцтовій кислоті 30-45 хвилин при кімнатній температурі.
6. Змити дистильованою водою.
7. Дофарбувати 0,5% водним розчином нейтрального червоного.
8. Швидко змити водою, підсушити, заключити у бальзам.

Результат: сіаломуцини – блакитні, сульфомуцини – коричнево-чорні.

Виявлення кислотостійких ліпофусцинів за Цілем-Нільсоном

Процедура забарвлення.

1. Видалити смолу із напівтонких зрізів (див. вище).
2. Нанести на зрізи профільтрований розчин карбол-фуксину. Витримати впродовж 1,5-3 годин при 60⁰С (або ніч при кімнатній температурі) у закритих чашках Петрі, на дно яких покласти зволожений фільтрувальний папір.

Розчин карбол-фуксину:

Основний фуксин – 10 мг;

фенол – 50 мг;

спирт 96% – 100 мл;

дистильована вода – 1000 мл.

3. Промити у проточній воді.
4. Диференціювати у 1% розчині солянокислого спирту впродовж 5-25 хвилин до стану різних відтінків червоного (від яскраво-червоного до червоно-коричневого). Рожеві еритроцити не завжди показові. Контроль здійснювати під мікроскопом.
5. Промити у дистильованій воді.
6. Дофарбувати у 0,5% розчині толуїдинового синього. Якщо протягом двох хвилин ядра зафарбувались недостатньо, то повторити процедуру 4. В результаті якісної реакції на фоні збереженого фенол-фуксинового забарвлення будуть чітко проявлятися ядра синього кольору.
7. Промити у проточній воді.
8. Скельця підсушити при кімнатній температурі та заключити у бальзам.

Результат: кислотостійкі ліпофусцини забарвлюються в яскраво-червоний колір, ядра – у синій.

Забарвлення ДНК і РНК метиловим зеленим та піроніномРеагенти:

2% розчин метилового зеленого на 0,2 М ацетат-оцтовому буфері (рН 4,8);

2% розчин піроніну на 0,2 М ацетат-оцтовому буфері (рН 4,8).

0,2 М ацетат-оцтовий буфер (рН 4,8)

0,2 М ацетат Na – 30 мл;

0,2 М оцтова кислота – 20 мл

Розчин метилового зеленого готуємо заздалегідь. У складі розчину завжди присутня фракція метилового синього, яку видаляють за допомогою хлороформу протягом кількох днів. Цю процедуру можна виконати класичним способом екстракції в розподільній лійці, який описаний в літературі. Недолік цього способу полягає в тому, що фракція метилового синього після

екстракції через деякий час з'являється знову. Ми стали користуватись набагато зручнішим і ефективнішим способом. В посуд з розчином метилового зеленого налити рівну кількість хлороформу. Приблизно через 2 години розчин матиме 2 шари. Шприцем з довгою голкою відтягуємо нижній шар хлороформу з частково присутнім в результаті екстракції метиловим синім і заливаємо свіжу порцію хлороформу. Процедуру повторюємо стільки разів, поки шар хлороформу не матиме стійкого прозорого безбарвного вигляду, що означає відсутність метилового синього. Але ми пам'ятаємо, що з часом він з'являється знову. Тому розчин метилового зеленого на ацетат-оцтовому буфері (рН 4,8) зберігаємо на хлороформі, використовуючи верхній шар (надхлороформовий).

Процедура забарвлення:

1. Видалити смолу з напівтонких зрізів (див. вище).
2. Підсушені скельця обробити ацетат-оцтовим буфером (рН 4,8).
3. Відсмоктати буфер зі зрізів за допомогою фільтрувального паперу, не торкаючись зрізів.
4. В чашку Петрі, на дні якої знаходиться зволожений фільтрувальний папір, помістити скельце (кілька скелець) і нанести на поверхню зрізу 2-3 краплі 2% метилового зеленого на 0,2 М ацетат-оцтовому буфері (рН 4,8). Забарвлення може тривати від 5 хвилин до 2 годин, в залежності від типу тканини, товщини зрізу, а також якості видалення смоли. Забарвлення повинно проходити під контролем мікроскопа.
5. Змивати метиловий зелений потрібно швидко 0,2 М ацетат-оцтовим буфером (рН 4,8).
6. Диференціювати зрізи 80% льодяним спиртом (дуже швидко).
7. Нанести на зріз 2% розчин піроніну на ацетат-оцтовому буфері (рН 4,8) й через секунду змити його буфером.
8. Миттєво двічі змити залишки буфера ацетоном.
9. Підсушити і заключити в бальзам.

Результат: структури, що містять ДНК, забарвлюються у блакитно-зелений колір, а ті, що містять РНК, – у червоний.

Контрастування ультратонких зрізів

Ми використовуємо подвійне контрастування ультратонких зрізів.

Контрастер I. 2% водний розчин ураніацетату (зберігати у флаконі темного скла з паперовою прокладкою, щоб запобігти формуванню кристалів під кришкою).

Контрастувати сітки зі зрізами впродовж 30 хвилин у краплинах контрастєру, що нанесені на пластину воску, яка розміщується у чашку Петрі на вологий фільтрувальний папір на дні. Під час контрастування чашку Петрі необхідно накрити чорним папером. Сітки після контрастування ретельно промити у великій кількості дистильованої води та просушити.

Контрастер II. Розчин свинцю, приготований за методом Е.Рейнольдса (зберігати у щільно закритому посуді в холодильнику):

665 мг нітрату свинцю;

880 мг цитрату натрію;

15 мл дистильованої води.

Ретельно перемішати у пластиковій тубі. Додати по краплях приблизно 4 мл 1 н. NaOH (розчин повинен стати прозорим). Довести об'єм до 25 мл дистильованою водою.

Контрастувати сітки із зрізами протягом 8-12 хвилин у краплинах контрастєру, що нанесені на пластину воску, яка розташовується у чашці Петрі із гранулами KOH чи NaOH. Ретельно промити у великій кількості води та просушити.

Розчини для контрастування слід зберігати у холодильнику.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

(за участі співробітників ІЕПЛ)

1991

1. Ультроструктурная оценка метаплазии покровного эпителия бронхов у пострадавших в результате аварии на ЧАЭС / И.В. Крячок., Т.П. Сегеда, В.А. Сушко, М.Е. Румянцева // Мат. междунар. конф. «Наука и производство – здравоохранению». – Киев. – 1991. – С. 76-77.

1992

2. Изучение показателей скоропостижной смертности и их связи с последствиями аварии на ЧАЭС / Михайличенко Б.В., Нечваленко Е.И., Портянко Н.М., Терещенко В.П., Концевич И.А., Самусева Е.С. // Тез. докл. Укр. науч.-практич. конф. «Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС». – Киев, 1992. – С. 150.

3. Изменение структуры детской смертности по городу Киеву после аварии на Чернобыльской АЭС / Терещенко В.П., Нечваленко Е.И., Жежера В.Н., Чистякова М.Б., Румянцева М.Е. // Тез. докл. Укр. науч.-практич. конф. «Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС». – Киев, 1992. – С. 219.

4. К вопросу о безопасном проживании на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению / Ю.В. Загороднюк, А.В. Шумлянський, В.Г. Войцеховський, В.П. Терещенко // Тез. докл. Междунар. конф. по проблемам медицины катастроф. – Т. III. – Киев, 1992. – С. 41.

5. К вопросу о патоморфозе ревматизма после аварии на Чернобыльской АЭС / В.П. Терещенко, Е.С. Самусева, Е.И. Нечваленко, М.Е. Румянцева // Тез. докл. науч.-практич. конф. «Проблемы экспериментальной легочно-сердечной недостаточности». – Киев, 1992. – С. 9.

6. Крячок И.В., Сушко В.А., Сегеда Т.П. Особенности структурных альтераций бронхиальной стенки при ее хроническом воспалении у людей,

принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Тез. укр. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС». – Киев. – 1992. – С. 121.

7. Некоторые тенденции патоморфоза заболеваний у человека после аварии на Чернобыльской АЭС / Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Галахин К.А., Богомолец О.В., Самусева Е.С., Портянко Н.М., Манита Т.В. // Тез. докл. междунар. конф. по проблемам медицины катастроф. – Т.2. – Киев, 1992. – С. 32-33.

8. О патоморфозе ревматизма после аварии на Чернобыльской АЭС / Терещенко В.П., Захарова В.П., Чумак О.С., Самусева Е.С., Нечваленко Е.И., Румянцева М.Е. // Тез. докл. Междунар. конф. по проблемам медицины катастроф. – Т. II. – Киев, 1992. – С. 30-32.

9. Сегеда Т.П., Крячок И.В., Терещенко В.П. Ультраструктурные эквиваленты нарушений микроциркуляторного русла слизистой оболочки бронхов // Тез. докл. Укр. научн.-практич. конф. «Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС». – Киев, 1992. – С. 191.

10. Структура раптової смерті по м. Києву за 2 роки до та після аварії на ЧАЕС / Концевич І.О., Михайліченко Б.В., Терещенко В.П., Портянко Н.М. та ін. // Анот. прогр. науково-практ. конф. “Медичні аспекти наслідків Чорнобильської катастрофи”. – Київ, 1992. – С. 4.

11. Ультраструктурные признаки специализации бронхиальных эпителиоцитов в участках плоскоклеточной метаплазии / А.Ф.Киселева, И.В.Крячок, В.А.Сушко и др. // Мат. межвуз. симп., посвящ. 30-летию НИЛЦ КМИ «Проблемы экспериментальной легочно-сердечной недостаточности». – Киев. – 1992. – С. 76-77.

12. Ультраструктурные проявления сочетанного облучения на слизистую оболочку желудка и костный мозг у жителей контролируемых после аварии на ЧАЭС территорий Украины / Зотиков Л.А., Петренко З.Н., Сегеда Т.П., Галахин К.А., Терещенко В.П. // Тез. докл. Междунар. конф. по проблемам медицины катастроф. – Т. III. – Киев, 1992. – С. 50.

13. Основні тенденції патоморфозу ревматизму після аварії на ЧАЕС / Терещенко В.П., Нечваленко О.І., Рум'янцева М.Є., Самусєва О.С. // Тез. доп. 12-го з'їзду терапевтів України. – Тернопіль, 1992. – С. 7.

1993

14. Адаптивный программный комплекс для автоматизации медико-биологических исследований, связанных с последствиями аварии на Чернобыльской АЭС. Теоретические и прикладные проблемы моделирования предметных областей в системах баз данных и знаний / Галаган Н.И., Терещенко В.П., Нечваленко Е.И., Румянцева М.Е. и др. // Тез. докл. II Междунар. науч.-технич. семинара. – Киев, 1993. – С. 200-204.

15. Гистохимическая и ультраструктурная характеристика плоскоклеточной метаплазии покровного эпителия бронхов у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС / И.В.Крячок, В.А. Сушко, Т.П.Сегеда, Л.И.Швайко // Мат. науч. практ. конф. «Чернобыль и здоровье людей». – Киев. – 1993. – Ч.II. – С. 177.

16. Динамика показателей скоропостижной смерти от цереброваскулярной патологии у жителей г. Киева после аварии на Чернобыльской АЭС в 1986г. / В.П.Терещенко, Е.В.Ткаченко, А.В.Руденко, Б.В.Михайличенко // Тез. докл. Радиобиол. съезда. – Ч.3. – Пушино, 1993. – С. 989.

17. Динамика скоропостижной смерти от острой сердечно-сосудистой недостаточности у жителей г. Киева после аварии на ЧАЭС (1986 г.) / В.П.Терещенко, Е.В.Ткаченко, Б.В.Михайличенко, М.Е.Румянцева // Тез. докл. науч.-практич. конф "Чернобыль и здоровье людей". – Ч.2. – Киев, 1993. – С. 288.

18. Сегеда Т.П. Ультраструктурные особенности микроциркуляторного русла слизистой оболочки бронхов у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Тез. докл. радиобиол. съезда. – Пушино. – 1993. – Ч.III. – С. 896.

19. Сегеда Т.П., Крячок И.В., Сушко В.А. Ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла слизистой оболочки бронхов у лиц, принимавших

участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Мат. науч. практ. конф. «Чернобыль и здоровье людей». – Киев. – 1993. – Ч.II. – С. 264.

20. Сегеда Т.П., Крячок И.В., Сушко В.А. Ультраструктурные признаки нарушения дифференцировки эпителиоцитов слизистой оболочки бронхов у людей в связи с аварией на Чернобыльской АЭС // Тез. докл. радиобиол. съезда. – Пушино. – 1993. – Ч.III. – С. 897.

21. Сегеда Т.П., Крячок І.В., Сушко В.О. Ультраструктурні зміни мікроциркуляторного русла слизової оболонки бронхів осіб, що зазнали впливу радіації у зв'язку з аварією на ЧАЕС // Тези доп. V конгресу патол. України "Екологічна та інфекційна патологія: сучасні патологоанатомічні аспекти". – Чернігів. – 1993. – С. 23-24.

22. Терещенко В.П., Румянцева М.Е. К вопросу использования компьютерных технологий в радиационной патологии // Тез. докл. V науч.-практич. конф. изобретателей и предпринимателей "Наука и производство – здравоохранению". – Киев, 1993. – С. 56-57.

23. Терещенко В.П., Яковцова А.Ф. Методологічні основи вивчення патоморфозу захворювань у людей, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС / Тез. доп. V Конгресу патологоанатомів України "Екологічна та інфекційна патологія: сучасні патологоанатомічні аспекти". – Чернігів, 1993. – С.16-17.

1994

24. Клинико-морфологические эквиваленты хронического воспаления бронхов у лиц, подвергшихся радиационному воздействию при ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Комаренко Д.И., Крячок И.В., Сушко В.А., Швайко Л.И., Терещенко В.П. // Матер. IV Междунар. науч.-технич. конф. "Итоги 8 лет работ по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС". – Зеленый мыс, 1994. – С. 320-321.

25. Особенности общих патологических процессов в органах и тканях лиц, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС / Терещенко В.П.,

Дегтярева Л.В., Сегеда Т.П., Крячок И.В., Сушко В.А., Мороз Г.З. // Актуальные проблемы экологической гистологии. – Днепропетровск, 1994. – С. 128-139.

26. Проблемна лабораторія екологічної патології: досвід створення, структура, напрями наукової діяльності / Терещенко В.П., Зербіно Д.Д., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Нечваленко О.І. // Актуальные проблемы экологической гистологии. – Днепропетровск, 1994. – С. 53-54.

1995

27. Дегтярева Л.В., Самусева Е.С., Мороз Г.З., Скляр С.И. Язвенная болезнь у ликвидаторов аварии на ЧАЭС: клинко-морфологические параллели // 1 съезд Международного союза ассоциаций патологоанатомов. – Москва. – 1995. – С. 44-45.

28. Клиническая характеристика состояния бронхолегочной системы персонала ПО "Чернобыльская Атомная Электростанция" / В.А.Сушко, Л.И.Швайко, В.П.Терещенко, И.В.Крячок // Тез. докл. науч-практич. конф. "Актуальные проблемы сохранения здоровья персонала ПО "Чернобыльская атомная электростанция" и населения прилегающих к АЭС территорий". – Киев, 1995. – С. 36.

29. Полякова В.А. Ультраструктурные изменения реснитчатых клеток бронхиального эпителия у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Материалы конференции "Электронная микроскопия в медицине". – Сумы. – 1995. – С. 26-27.

30. Сегеда Т.П. Ультраструктурные изменения в гемоциркуляторном русле слизистой оболочки бронхов ликвидаторов последствий чернобыльской аварии // Материалы конф. «Электронная микроскопия в медицине». – Сумы. – 1995. – С. 24-26.

31. Стереотипные и специфические проявления патологических процессов в органах и тканях лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС / Терещенко В.П., Дегтярева Л.В., Сегеда Т.П., Сушко В.А., Мороз Г.З. // Сб. тез.

I Съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. – Москва, 1995. – С. 159-160.

32. Peptic ulcer disease in liquidators of the Chornobyl accident: morphological studies: Abstract / L.V. Degtiarova, T.P. Segeda, E.S. Samuseva, G.Z. Moroz // Pathology research and practic. – 1995. – Vol.191. – P. 650-651.

33. Structural features of the bronchial pathology in the Chornobyl accident liquidators / T.P. Segeda, V.P. Tereshchenko, V.A. Soushko, I.V. Kryachok // Path. Res. Pract. – 1995. – Vol.191, №7-8. – P. 794.

1996

34. Петрова Г.В., Терещенко В.П., Аветисьян И.Л. Динамика заболеваний щитовидной железы у жителей Киева и Киевской области после аварии на ЧАЭС // Врачебное дело. – 1996. – № 5-6. – С. 67-70.

35. Роль ксенобіотиків у розвитку дилатаційної кардіоміопатії / Зербіно Д.Д., Терещенко В.П., Дутка Р.Я., Амосова К.М., Файник О.Ф., Солейко О.В., Нечваленко О.І., Самусєва О.С. // Лікарська справа – 1996. – №7-9. – С. 3-7.

36. Самусева Е.С., Рачиба С.Я. Дисрегенераторные изменения эпителия слизистой оболочки желудка и эпидермиса у военнослужащих – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Материалы 1 конгресса морфологов Беларуси. – Том 2. – Минск. – 1996. – С. 73-74.

37. Самусева Е.С., Скляр С.И. К вопросу о морфофункциональных особенностях хронических гастритов и гастродуоденитов у военнослужащих – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Экологическая антропология. – Минск: Издательство Белорусского комитета «Дзеці Чарнобыля». – 1996. – С. 204-209.

38. Сегеда Т.П. Ультроструктурные изменения гемомикроциркуляторного русла слизистой оболочки бронхов, желудка и

двенадцатиперстной кишки у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Мат. первого конгресса морфологов Белоруси. – Минск. – 1996. – Т. II. – С. 75-76.

39. Сегеда Т.П., Терещенко В.П., Сушко В.А. Структурные изменения слизистой оболочки бронхов у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Экологическая антропология (ежегодник) / Под ред. Т.В.Белоокой. – Минск: "Дзеці Чарнобыля, 1996. – С. 198-201.

40. Терещенко В.П. О некоторых особенностях патоморфологических исследований в связи с Чернобыльской катастрофой / Матер. 1 конгресса морфологов Беларуси. – Т.2. – Минск, 1996. – С. 88.

1997

41. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г., Зеленська Т.С. Элементи структурного підґрунтя патоморфозу виразкової хвороби у ліквідаторів наслідків чорнобильської аварії // Матер. українсько-польського семінару "Сучасна екологія і екологічна патологія людини". – Львів, 1997. – С. 27-29.

42. Дегтярьова Л.В., Самусєва О.С., Сегеда Т.П. Патоморфоз деяких захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, індукований чорнобильською катастрофою: патогістологічні спостереження // Acta Medica Leopoliensia. – 1997. – V.3, № 1-2. – С. 49-53.

43. Дегтярьова Л.В., Самусєва О.С., Сегеда Т.П. Структурні прояви патоморфозу деяких захворювань шлунка і дванадцятипалої кишки, пов'язаного з Чорнобильською катастрофою // Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя. Актуальные вопросы военной медицины спецслужб Украины: Международная научно-практическая конференция (19-20 апреля 1996 года). – Киев: Генеза, 1997. – С. 93-94 .

44. Мониторинг состояния бронхолегочной системы участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, страдающих хроническими неспецифическими заболеваниями легких / В.А.Сушко, Л.И.Швайко, Д.А.Базыка, В.П.Терещенко // Матер. Междунар. науч-практич. конф. "Медико-биологические последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя.

Актуальные вопросы военной медицины спецслужб Украины". – Киев: Генеза, 1997. – С. 305-306.

45. Патологія бронхів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС 1986 року / В.П.Терещенко, Т.П.Сегеда, В.О.Сушко, В.О.Полякова // Матер. українсько-польського семінару "Сучасна екологія і екологічна патологія людини". – Львів, 1997. – С. 142.

46. Самусєва О.С. Деякі особливості патогенезу хронічного гастрита у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС в аспекті патоморфозу захворювання // Проблеми сучасної екології. – Львів. – 1997. – С. 124-126.

47. Самусєва О.С. Про підвищений ризик онкогенеза в слизовій оболонці шлунка при хронічному гастриті у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС // Судинні і онкологічні захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз: Матеріали 6 Конгресу патологів України. – Вінниця. – 1998. – С. 35-38.

48. Сегеда Т.П. Бактериальная инфекция слизистой оболочки желудка у ликвидаторов аварии на ЧАЭС по данным электронномикроскопического исследования // Катастрофа Czarnobyla. – Lublin: UMCS, 1997. – P. 103-105.

49. Сегеда Т.П., Полякова В.А. Ультраструктурная характеристика эпителия слизистой оболочки бронхов участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Мат. междунар. научно-практ. конф. «Медико-биол. последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя. Акт. вопросы военной медицины спецслужб Украины». – Киев: Генеза, 1997. – С. 284-285.

50. Терещенко В.П. Гастро- і дуоденопатії у потерпілих в результаті Чорнобильської катастрофи / Проблеми сучасної екології. Матеріали українсько-польського семінару "Сучасна екологія і екологічна патологія людини". – Львів, 1997. – С. 140-142.

51. Терещенко В.П., Сегеда Т.П., Полякова В.О. Особливості морфогенезу хронічного бронхіту у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / Матеріали Междунар. научно-практ. конф. "Медико-биологические

последствия Чернобыльской катастрофы 10 лет спустя. Актуальные вопросы военной медицинской службы Украины". – Киев: Генеза, 1997. – С. 309-310.

52. Терещенко В.П., Аветіс'ян І.Л. Патологія щитовидної залози у потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС: неминуща актуальність проблеми // Матер. українсько-польського семінару "Сучасна екологія і екологічна патологія людини. – Львів, 1997. – С. 3.

53. Redistribution of lectin receptor sites in gastric and duodenal mucosa of Chernobyl accident liquidators / L.V.Degtiarivova, T.G.Kozlova, V.O.Antonyuk, A.D.Lutsyk / Abstracts of 17th International Lectin Meeting "INTERLEC 17", Würzburg, Germany // Europ. J. Cell Biol. – 1997. – Suppl. 46, Vol. 74. – P. 21.

1998

54. Аветіс'ян І.Л., Терещенко В.П., Сегеда Т.П. Патоморфологічна характеристика папілярної мікрокарциноми щитовидної залози / Мат. 6 Конгресу патологів України "Судинні і онкологічні захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз". – Вінниця, 1998. – С. 110-113.

55. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г. Лектиногістохімічна характеристика муцинпродукуючого епітелію слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі у ліквідаторів Чорнобильської катастрофи // Матер. 6 Конгресу патологів України "Судинні і онкологічні захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз". – Вінниця, 1998. – С. 22.

56. Денисюк А.І., Терещенко В.П. Про інтеграцію зусиль військових та цивільних патоморфологів при вивченні медико-екологічних проблем / Тез. доп. Міжнар. літньої школи-семінару молодих вчених і спеціалістів-патоморфологів. – Харків-Одеса, 1998. – С. 74.

57. Методичне забезпечення дослідження гастро- та дуоденобіоптатів у осіб, що постраждали в результаті аварії на ЧАЕС / Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Самусева О.С., Козлова Т.Г., Сегеда Т.П., Зеленська Т.С., Глаголев Р.В. // Матер. 6 Конгресу патологів України "Судинні і онкологічні

захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз". – Вінниця, 1998. – С. 44-47.

58. Нарушение воспроизводства клеточных популяций слизистой оболочки бронхов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Терещенко В.П., Сегеда Т.П., Полякова В.А., Самусева Е.С., Сушко В.А., Швайко Л.И. // Матер. 6 Конгрессу патологів України "Судинні і онкологічні захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз". – Вінниця, 1998. – С. 47-51.

59. Полякова В.А., Сегеда Т.П., Терещенко В.П. Нарушения эпителиально-соединительнотканых взаимоотношений в слизистой оболочке бронхов при хроническом бронхите у ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы / Матер. 6 Конгрессу патологів України "Судинні і онкологічні захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз". – Вінниця, 1998. – С. 27-30.

60. Самусева Е.С. Морфологическая диагностика инфекции *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка при хроническом гастрите // Врачебное дело. – 1998. – № 2. – С. 45-48.

61. Самусева Е.С. Феномен вакуолизации париетальных клеток при хроническом гастрите у военнослужащих – ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Вестник морфологии. – 1998. – № 2. – С. 202-204.

62. Самусева О.С., Терещенко В.П. Морфогенез патологічних процесів у слизовій оболонці шлунка при хронічному гастриті у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС // Лікарська справа. – 1998. – № 6. – С. 7-10.

63. Самусева Е.С., Терещенко В.П., Мороз Г.З. Интенсификация инволютивных процессов в клеточных популяциях структурных компонентов слизистой оболочки желудка лиц, подвергшихся радиационному воздействию // Вестник морфологии. – 1998. – № 2. – С. 179-180.

64. Сегеда Т.П. Особенности гемомикроциркуляторного русла при хроническом воспалении в слизистых оболочках бронхов, желудка и двенадцатиперстной кишки у ликвидаторов последствий Чернобыльской

катастрофы // Матеріали 6 конгресу патологів України "Судинні і онкологічні захворювання: морфогенез та екологічний патоморфоз". – Вінниця. – 1998. – С. 38-41.

65. Терещенко В.П. Проблема патоморфоза захворювань у лиц, пострадавших в результате аварии на ЧАЭС / Тез. Міжнародної літньої школи-семінару молодих вчених і спеціалістів-патоморфологів. – Харків-Одеса, 1998. – С. 66-68.

66. Ультраструктурные особенности слизистой оболочки бронхов при хроническом бронхите у ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы / Сегеда Т.П., Терещенко В.П., Сушко В.А., Полякова В.А., Швайко Л.И. // Матер. II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – Київ, 1998. – С. 119.

67. Хронические неспецифические заболевания легких у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Сушко В.А., Терещенко В.П., Швайко Л.И., Сегеда Т.П., Полякова В.А. // Матер. 2-ой междунар. конф. "Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы" / Под ред. А.И.Нягу, Г.Н.Сушкевич. – Киев, 1998. – С. 380-381.

68. Хронічні неспецифічні захворювання легень в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / Сушко В.О., Терещенко В.П., Швайко Л.І., Сегеда Т.П., Полякова В.О. // Матер. II з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – Київ, 1998. – С. 104.

69. Kozlova T.G., Degtiarova L.V. Abnormalities of mucus secretion of gastric superficial epithelium at ulcer disease in the Chornobyl / Abstracts of XXII International Congress of the International Academy of Pathology and 13th World Congress of Academic and Environmental Pathology // Arch. Anat. Cytol. Path. – 1998. – Vol. 46, № 5-6. – P. 380.

70. Polyakova V.O., Segeda T.P. Ultrastructural features of bronchial mucosa of liquidators of consequences of the Chornobyl accident with chronic bronchitis / Abstract of XXII International Congress of the International Academy of Pathology and 13th Word Congress of Academic and Environmental Pathology // Clinical and experimental pathology. – 1998. – Vol. 46, №5-6. – P. 381.

71. Redistribution of lectin receptor sites in gastric and duodenal mucosa of Chernobyl accident liquidators / Degtiarova L., Kozlova T., Antonyuk W., Zavadka A., Lutsyk A. / Abstract Programme of the 2nd Parnas Conference. – Gdansk, 1998. – P. Posters, 1-45.

72. Samouseva E. Peculiarities of a Helicobacter pylori infection in chronic gastritis in liquidators of Chernobyl accident consequences: Abstract // Clinical and Experimental pathology. – 1998. – V.46. – P. 383.

73. Segeda T.P. Changes of microcirculation in chronic inflammation of bronchial mucosa of liquidators of consequences of the Chernobyl accident / Abstract of XXII International Congress of the International Academy of Pathology and 13th World Congress of Academic and Environmental Pathology // Clinical and experimental pathology. – 1998. – Vol. 46, №5-6. – P. 383.

74. Tereshchenko V.P. A problem of pathomorphosis of diseases in persons suffered as a result of 1986 Chernobyl accident // Archives d'anatomie et de cytologie pathologiques, 1998. – V. 46, № 5-6. – P. 384.

1999

75. Аветіс'ян І.Л., Терещенко В.П., Яровий А.О. Поєднаність раку та пухлиноподібних уражень щитовидної залози // Український журнал патології. – 1999. – № 1. – С. 16-18.

76. Дегтярева Л.В., Козлова Т.Г. Биологические свойства Helicobacter pylori и патология желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц, подвергшихся радиационному облучению в связи с аварией на Чернобыльской АЭС / Очерки экологической патологии / Под ред. В.П.Терещенко. – Киев: Чернобыльинтеринформ, 1999. – С. 28-53.

77. Дегтярева Л.В., Козлова Т.Г. Особенности слизистой секреции желудка и двенадцатиперстной кишки у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС при хеликобактерной инфекции // Тез. 2-го съезда Междунар. союза ассоциаций патологоанат. – Москва, 1999. – С. 78-79.

78. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г. Роль *Helicobacter pylori* у розвитку патології шлунка і дванадцятипалої кишки в осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської аварії (огляд літератури) // Український журнал патології. – 1999. – № 1. – С. 61-65.

79. Дегтярева Л.В., Сегеда Т.П., Козлова Т.Г. Морфологические особенности *Helicobacter pylori* – ассоциированной патологии желудка и двенадцатиперстной кишки у лиц, пострадавших вследствие Чернобыльской аварии // Тез. 2-го съезда Междунар. союза ассоциаций патологоанат. – Москва, 1999. – С. 77-78.

80. Заболевания желудочно-кишечного тракта у пострадавших / Д.М. Якименко, Г.З. Мороз, В.П. Терещенко, Л.В. Дегтярева / Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции. Книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы / Под ред. В.Г.Бибешко, А.Н.Коваленко. – Киев: “МЕДЭКОЛ” МНИЦ БИО-ЭКОС, 1999. – С. 300-319.

81. Застосування люмінесцентної мікроскопії при вивченні патології слизової оболонки шлунка / О.М. Килимник, Л.В. Дегтярьова, Т.Г. Козлова, Р.В. Глаголев // Український журнал патології. – 1999. – № 1. – С. 59-61.

82. Килимник Е.Н., Дегтярева Л.В., Козлова Т.Г. Выявление хеликобактерной инфекции при помощи флюоресцентной микроскопии // Тез. 2-го съезда Междунар. союза ассоциаций патологоанат. – Москва, 1999. – С. 141.

83. Козлова Т.Г., Дегтярева Л.В. Применение лектино-гистохимического исследования для выявления патологии слизеобразования в желудке и двенадцатиперстой кишке при пептической язве двенадцатиперстной кишки у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // Матер. науч.-практич. конф. "Новое в патологии: теория и практика". – Севастополь - Стамбул, 1999. – С. 30-31.

84. Морфогенез патологических процессов в слизистой оболочке бронхов лиц, подвергшихся радиационному воздействию / В.П.Терещенко, Т.П.Сегеда., В.А.Сушко., Н.А.Гребеньщикова // Очерки экологической патологии / Под ред В.П.Терещенко. – Киев: Чернобыльинтеринформ, 1999. – С. 170-183.

85. Очерки экологической патологии / Под. ред. В.П.Терещенко. – Київ: Чернобыльінтерінформ, 1999. – 240 с.

86. Полякова В.А. Структурные изменения слизистой оболочки бронхов при воздействии различных патогенных факторов // Очерки экологической патологии / Под ред В.П.Терещенко. – Киев: Чернобыльінтерінформ, 1999. – С. 74-97.

87. Полякова В.А. Структурные особенности слизистой оболочки бронхов у жителей г. Киева, страдающих хроническим бронхитом // Материалы научно-практической конференции "Новое в патологии: теория и практика". – 1999. – С. 40-41.

88. Полякова В.А, Сегеда Т.П. Ультраструктурное исследование микробной инфекции слизистой оболочки бронхов у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Сборник тез. 2 съезда Международного союза ассоциаций патологоанатомов. – Москва, 1999. – С. 241-242.

89. Применение люминесцентной микроскопии для исследования патологии бронхов и желудочно-кишечного тракта / Е.Н Килимник, Л.В. Дегтярева, Т.П. Сегеда, Т.Г. Козлова // Матер. науч.-практич. конф. "Новое в патологии: теория и практика". – Севастополь - Стамбул, 1999. – С. 29-30.

90. Самусева Е.С., Терещенко В.П., Гребеньщикова Н.А. Диагностическое значение мезенхимальных диспротеинозов в слизистой оболочке бронхов ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Матер. науч.-практич. конф. "Новое в патологии: теория и практика". – Т/х "Омега", Севастополь-Стамбул-Севастополь, 1999. – С. 55-58.

91. Сегеда Т.П. Структурные особенности гемомикрососудов слизистой оболочки бронхов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС / Мат. девятого национального конгресса по болезням органов дыхания // Пульмонология. – 1999. – С. 311.

92. Сегеда Т.П., Полякова В.А., Терещенко В.П. Слизистая оболочка бронхов при хроническом вопалении у участников ликвидации последствий

аварии на ЧАЭС: ультраструктурная характеристика // Цитология и генетика. – 1999. – Т. 33, № 1. – С. 15-24.

93. Структурные основы патологических процессов в слизистой оболочке бронхов лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения и ингаляции радионуклидов / Терещенко В.П., Сушко В.А., Сегеда Т.П., Полякова В.А., Самусева Е.С. / Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: книга 2. Клинические аспекты Чернобыльской катастрофы / Под ред. В.Г.Бибешко, А.Н.Коваленко. – 1999. – К.: "Мед. экол." МНИЦ БИО-ЭКОС. – С. 265-287.

94. Структурные особенности микроциркуляции в слизистых оболочках органов инкорпорации радионуклидов у ликвидаторов последствий Чернобыльской катастрофы / В.П.Терещенко, Т.П.Сегеда, Л.В.Дегтярева, Е.С.Самусева // Матер. Української наук. конф. з міжнародною участю "Мікроциркуляція та її вікові зміни". – Київ, 1999. – С. 125-127.

95. Терещенко В.П. Інститут екологічної патології людини – науково-дослідний заклад нового типу // Український журнал патології. – 1999. – № 1. – С. 80-82.

96. Чернобыльская катастрофа: патологическая анатомия и патоморфоз некоторых заболеваний / Терещенко В.П., Дегтярева Л.В., Сегеда Т.П., Сушко В.А., Крячок И.В., Мороз Г.З., Самусева Е.С., Глаголев Р.В., Рачиба С.Я., Жежера В.Н., Михайличенко Б.В., Нечваленко Е.И. / Под ред. В.П.Терещенко, Л.В.Дегтяревой. – Киев: Чернобыльинтеринформ, 1999. – 86 с.

2000

97. Дегтярева Л.В. Возрастные особенности пептической язвы двенадцатиперстной кишки у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС // Проблемы старения и долголетия. – 2000. – Т.9, № 2. – С. 149-157.

98. Дегтярьова Л.В. Патогістологічна характеристика слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при пептичній виразці дванадцятипалої кишки у

ліквідаторів наслідків Чорнобильської аварії // Український радіологічний журнал. – 2000. – Т.8, №3. – С.257-261.

99. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г., Луцик А.Д. Перерозподіл рецепторів лектинів у слизовій оболонці шлунка та дванадцятипалої кишки при виразковій хворобі у ліквідаторів Чорнобильської аварії // Acta Medica Leopoliensia. Львівський медичний часопис. – 2000. – Т.6, №3. – С. 23-30.

100. Дегтярьова Л.В., Терещенко В.П. Кишкова метаплазія епітелію слизової оболонки шлунка при пептичній виразці дванадцятипалої кишки в осіб, що зазнали впливу іонізуючої радіації // Експериментальна і клінічна медицина. – 2000. – № 2. – С. 23-25.

101. Дегтярьова Л.В., Терещенко В.П., Мороз Г.З. Особливості асоційованої з *Helicobacter pylori* патології шлунка та дванадцятипалої кишки в осіб, потерпілих від Чорнобильської аварії // Журнал АМН України. – 2000. – Т.6, № 2. – С. 372-381.

102. Дослідження гастро- й дуоденобіоптатів в осіб, які постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС: практичні рекомендації / Дегтярьова Л.В., Терещенко В.П., Самусєва О.С., Сегеда Т.П., Козлова Т.Г., Килимник О.М., Глаголев Р.В. // Український журнал патології. – 2000. – № 1. – С. 129-133.

103. Лазер допомагає вивченню структурно-функціональних відносин у корі головного мозку / С.Хотяїнцев, Л.Санчес-Уерта, Г.Флорес-Альварес, Л.Дегтярьова // Український журнал патології. – 2000. – № 2. – С. 37-40.

104. Мірошніченко С.В., Дегтярьова Л.В. Ефективність “класичної” потрійної терапії при лікуванні асоційованої з *Helicobacter pylori* пептичної виразки дванадцятипалої кишки // Ліки. – 2000. – № 5. – С. 6-11.

105. Науменко О.М., Терещенко В.П. Роль аномалій імунної відповіді у маніфестації і патоморфозі хронічних ринітів та деяких інших захворювань ЛОР-органів // Зб.: Проблеми військової охорони здоров'я. – 2000. – Вип.7. – С. 71-78.

106. Особливості дисрегенераторних процесів у слизовій оболонці бронхів ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС: імовірні зміни клітинного фенотипу / Самусєва О.С., Терещенко В.П., Гаврилей Л.М., Гребеньщикова Н.О., Данилов Ю.В. // Український журнал патології. – 2000. – № 1. – С. 33-36.

107. Полякова В.А. Слизистая оболочка бронхов у страдаючих хроническим бронхитом ликвидаторов Чернобыльской катастрофы: результаты морфометрических исследований // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2000. – № 2. – С. 14-16.

108. Полякова В.О. Патологія циліарного апарату епітелію бронхів у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, хворих на хронічний бронхіт // Український журнал патології. – 2000. – № 2. – С. 26-28.

109. Про порушення мікроциркуляції в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки в ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки / Т.П.Сегеда, В.П.Терещенко, Л.В.Дегтярьова, Ю.А.Собчук // Український журнал патології. – 2000. – № 2. – С. 33-37.

110. Структурне підґрунтя клінічного патоморфозу хронічного бронхіту у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / Терещенко В.П., Сушко В.О., Швайко Л.І., Сегеда Т.П., Полякова В.О., Самусєва О.С. // Український журнал патології. – 2000. – № 1. – С. 30-33.

111. Polyakova V. Bronchial epithelium of liquidators of the Chernobyl accident consequences: an ultrastructural research // 12th European congress on electron microscopy. – V. 1. – Brno: Czechoslovak society for electron microscopy, 2000. – P. 171-172.

2001

112. Апудоциты поверхностного эпителия слизистой оболочки бронхов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЕС: ультраструктурная верификация и диагностическое значение / В.А.Полякова, В.П.Терещенко, О.Н.Иванова, Т.П.Сегеда // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 10. – Книга 3. – 2001. – С. 524-530.

113. Вивчення індукованого нозоморфозу ЛОР-захворювань: переваги обстеження організованих контингентів ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / Науменко О.М., Мітін Ю.В., Терещенко В.П., Буряк О.О. // Тез. доп. наук. конф. студентів і молодих вчених НМУ ім. О.О.Богомольця. – Київ, 2001. – С. 23-24.

114. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г. Морфофункціональна характеристика секретпродукуючих структур слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при пептичній виразці дванадцятипалої кишки у ліквідаторів наслідків Чорнобильської аварії // Лікарська справа. – 2001. – № 1. – С. 19-23.

115. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г. Особливості вивчення шлункової і дуоденальної слизової секреції при дуоденальній пептичній виразці у потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС // Тез. 56 наук. конф. студентів та молодих вчених Націон. мед.ун-ту ім. О.О. Богомольця з міжнар. участю. – Ч.2. – К., 2001. – С. 18.

116. Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г. Характеристика секреції слизу в шлункові та дванадцятипалій кишці при пептичній виразці дванадцятипалої кишки у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2001. – Т.10, № 3. – С. 298-300.

117. Дегтярьова Л.В., Мороз Г.З. Порушення кислотопродукуючої функції шлунка у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на пептичну виразку дванадцятипалої кишки // Буковинський медичний вісник. – 2001. – Т.5, №1. – С. 48-52.

118. Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Козловська Т.І. Особливості власних залоз шлунка при дуоденальній пептичній виразці у потерпілих внаслідок Чорнобильської аварії у діагностичному аспекті // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ, 2001. – Вип. 10, Книга 3. – С. 501-506.

119. Дегтярьова Л.В., Тукало Н.М. Морфометрична характеристика слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки при дуоденальній пептичній виразці в осіб, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС // Галицький лікарський вісник. – 2001. – Т.8, №2. – С. 27-31.

120. Дегтярєва Л.В., Фурса Н.В. Зміни імунної відповіді слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки при гелікобактер-асоційованій дуоденальній пептичній виразці в осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської аварії // Український медичний альманах. – 2001. – Т.4, № 3. – С. 43-49.

121. Дегтярєва Л.В., Цимбал Т.В. Глобулярні лейкоцити при дуоденальній пептичній виразці в осіб, що постраждали внаслідок Чорнобильської аварії // Тез. 56 наук. конф. студентів та молодих вчених Націон. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця з міжнар. участю. – Ч.2. – К., 2001. – С. 20-21.

122. Динаміка медико-статистичних показників хронічних ринітів до та після аварії на ЧАЕС (за матеріалами ЛОР-клініки НМУ ім. О.О.Богомольця) / Науменко О.М., Мітін Ю.В., Терещенко В.П., Буряк О.О. // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – № 4. – С. 40-48.

123. Етіологічні та патогенетичні чинники хронічного риніту у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / В.П.Терещенко, О.М.Науменко, В.О.Полякова, І.О.Кузьмук // Збірник наук. праць ГВКГ МО України "Сучасні аспекти військової медицини". – Вип. 6. – 2001. – С. 78-82.

124. Инвазия микроорганизмов в слизистую оболочку бронхов ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС / Полякова В.А., Сушко В.А., Терещенко В.П., Базыка Д.А., Головня О.М., Рудавская Г.А. // Мікробіол. журнал. – 2001. – Т.63, № 1. – С.41-50.

125. Клинические проблемы повреждения бронхолегочной системы персонала, работающего на объекте "Укрытие" / Сушко В.А., Швайко Л.И., Рязская А.С., Стаднийчук Е.Н., Терещенко В.П., Самусева Е.С., Сегеда Т.П. // Проблемы Чернобиля: Наук.-техн. зб. / Матер IV Міжнар. наук.-практич. конф. "Об'єкт "Укриття", 15 років: минуле, сучасне, майбутнє". – Ч. II. – Чорнобиль, 2001. – С. 203-221.

126. Козлова Т.Г. Діагностичне значення перерозподілу рецепторів лектину SNA у муцинпродукуючих клітинах слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС // Збірник наукових

праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 10, Книга 3. – К., 2001. – С. 510-514.

127. ЛОР-органи як критична система у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / О.М.Науменко, В.П.Терещенко, В.І.Шербул, І.О.Кузьмук // Збірник наук. робіт асоціації радіологів України. – Вип.11. – Київ, 2001. – С. 3-7.

128. Медико-статистичні показники патоморфозу хронічного риніту у киян протягом 1973-1999 років (за матеріалами ЛОР-клініки НМУ ім.О.О.Богомольця) / Ю.В.Мітін, О.М.Науменко, В.П.Терещенко, О.О.Буряк // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2001. – №3. – С. 5-12.

129. Морфогенез хронічних ринітів залежно від "чорнобильського чинника" в анамнезі пацієнтів / Терещенко В.П., Науменко О.М., Самусєва О.С., Полякова В.О., Кузьмук І.О. // Український медичний часопис. – 2001. – № 6. – С. 88-95.

130. Науменко О.М., Терещенко В.П. Імовірна роль біологічноактивних хімічних елементів в патогенезі хронічного риніту // Буковинський медичний часопис. – 2001. – № 4. – С. 15-19.

131. Науменко О.М., Терещенко В.П. Концепція методичного забезпечення оптимальної лікувально-діагностичної і профілактичної тактики у хворих на хронічний риніт з урахуванням спонтанного та індукованого патоморфозу недуги // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип.10. – Книга 4. – 2001. – С. 1316-1320.

132. Науменко О.М., Терещенко В.П. Особливості лікування хронічних ринітів у хворих, що зазнали дії малих доз іонізуючого випромінювання // Ліки. – 2001. – № 5-6. – С. 116-118.

133. Науменко О.М., Терещенко В.П. Хронічний риніт: методологія досліджень спонтанного та індукованого патоморфозу // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2001. – № 2. – С. 45-48.

134. Науменко О.М., Терещенко В.П., Полякова В.О. Характеристика супровідної патології та її імовірна патогенетична роль у недужих на хронічний риніт // Вісник наукових досліджень. – 2001. – № 3. – С. 61-63.

135. Носова порожнина як біологічний форпост щодо впливу на організм техногенних забруднювачів довкілля / Науменко О.М., Терещенко В.П., Полякова В.О., Кузьмук І.О., Самусєва О.С., Буряк О.О. // Ліки України. – 2001. – №10. – С. 49-52.

136. Основные положения диагностики и лечения хронических обструктивных заболеваний легких у участников ликвидации Чернобыльской катастрофы в период формирования отдаленных последствий / Сушко В.А., Базыка Д.А., Терещенко В.П., Швайко Л.И., Самусєва Е.С., Полякова В.А., Головня О.М., Носенко Г.А., Козачук Л.И. // Тез. докл. 3-й Междунар. конф. "Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы: Итоги 15-летних исследований" // Междунар. журнал радиационной медицины: Спец. выпуск. – 2001. – Т.3, № 1-2. – С. 297.

137. Плоскоклітинна метаплазія назального епітелію при хронічних ринітах: особливості у ліквідаторів наслідків Чоробильської катастрофи / В.П.Терещенко, В.О.Полякова, О.С.Самусєва, О.М.Науменко // Військова медицина України. – 2001. – Т.1, №2. – С. 52-55.

138. Полякова В.О., Терещенко В.П. Патологічні зміни поверхневого епітелію бронхів у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи // Журнал АМН України. – 2001. – Т.7, №1. – С. 149-158.

139. Результати цитогенетичного обстеження жителів м. Києва та ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, які страждають на хронічні риніти / О.М.Науменко, В.П.Терещенко, О.В.Шеметун, І.О.Кузьмук // Зб.: Проблеми військової охорони здоров'я. – 2001. – Вип. 8. – С. 21-29.

140. Самусєва О.С., Терещенко В.П. Про підвищений ризик онкогенезу в структурних компонентах повітропровідних шляхів при хронічному риніті у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 10. – Книга 3. – 2001. – С. 530-535.

141. Сегеда Т.П. Ультраструктурные проявления старения эндотелия у ликвидаторов последствия Чернобыльской катастрофы в аспекте патогенетической терапии // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ, 2001. – Вип. 10, Книга 3. – С. 536-540.

142. Феномен амілоїдозу в слизовій оболонці носа при хронічних ринітах / О.С.Самусєва, О.М.Науменко, В.П.Терещенко, Л.М.Гаврилей // Ліки України. – 2001. – № 11. – С. 60-62.

2002

143. Кислотопродукуюча функція при пептичній виразці дванадцятипалої кишки у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС: структурно - функціональні аспекти / Дегтярьова Л.В., Мороз Г.З., Терещенко В.П., Сегеда Т.П., Зеленська Т.С. // Вісник морфології. – 2002. – №1. – С. 7-10.

144. Козлова Т.Г., Дегтярьова Л.В. Рецептори до лектину *Sambucus nigra* муцинпродукуючих клітин слизових оболонок шлунка та дванадцятипалої кишки при дуодентальній пептичній виразці в осіб, постраждалих внаслідок аварії на ЧАЕС // Актуальне проблемы медицины и биологии. № 1. – К, 2002. – С. 350-357.

145. Науменко О.М., Терещенко В.П. Показники неспецифічного імунітету при хронічних ринітах: особливості у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи // Львівський медичний часопис. – 2002. – №1. – С. 23-27.

146. Патоморфоз фолікулярних пухлин щитовидної залози у мешканців Києва після аварії на Чорнобильській АЕС / О.О.Самойлов, В.П.Терещенко, Т.П.Сегеда, С.Г.Гичка // Вісник морфології. – 2002. – №8(2). – С. 309-316.

147. Сегеда Т.П. Порушення кровообігу в периферійних відділах судинного русла у ліквідаторів наслідків Чорнобильської аварії: ультраструктурні аспекти // Актуальные проблемы медицины и биологии №1. – Киев, 2002. – С. 181-185.

148. Тканинні базофіли в морфогенезі хронічних ринітів / Самусєва О.С., Науменко О.М., Терещенко В.П., Полякова В.О., Гаврилей Л.Н. // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2002. – №1. – С. 17-21.

149. Хронічне запалення слизових оболонок дихальних шляхів у ліквідаторів наслідків Чорнобильської аварії: вірогідна пато-(морфо-)генетична роль вільнорадикальних процесів / В.П.Терещенко, О.С.Самусєва, О.М.Науменко, В.О.Полякова // Ліки України. – 2002. – №1. – С. 49-51.

150. Патологія миготливого епітелію слизової оболонки носової порожнини в генезі хронічних ринітів / В.П.Терещенко, О.М.Науменко, В.О.Полякова, О.О.Буряк // Актуальные проблемы медицины и биологии. – 2002. - № 1. – С. 11-20.

2003

151. Дегтярьова Л.В., Терещенко В.П. Патоморфоз дуоденальної пептичної виразки у постраждалих від аварії на ЧАЕС // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10. – Число 4. – С. 33-35.

152. Кавернозні судини слизової оболонки носа при хронічному риніті: морфофункціональні особливості, імовірні свідчення техногенного впливу / О.М.Науменко, В.П.Терещенко, О.М.Іванова, П.М.Тарасюк // Ринологія. – 2003. – № 3. – С. 3-11.

153. Методичні засади розпізнавання патології верхніх дихальних шляхів, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи / В.П.Терещенко, О.М.Науменко, О.С.Самусєва, П.М.Тарасюк // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – № 5. – С. 19-24.

154. Мороз Г.З., Дегтярьова Л.В. Клінічні та морфологічні особливості дуоденальної пептичної виразки у мешканців територій, забруднених радіонуклідами // Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. Збірник наукових праць. – К.: ІВЦ “Алкон”. – 2003. – Вип.9. – С. 70-74.

155. Поєднана патологія повітропровідних шляхів у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС / Терещенко В.П., Самусєва О.С., Чупіліна Г.Г., Науменко О.М., Гичка С.Г., Іванова О.М. // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10. – Число 4. – С. 145-146.

156. Самусєва О.С., Терещенко В.П. Хронічний бронхіт у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС; особливості патологоанатомічного діагнозу // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10. – Число 4. – С. 79-81.

157. Сєгеда Т.П. Динаміка порушень капілярної ланки мікроциркуляторного русла слизової оболонки бронхів у ліквідаторів Чорнобильської аварії // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т.10, Ч. 4. – С. 81-82.

158. Терещенко В.П., Гичка С.Г., Самусєва О.С. Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10. – Число 4. – С. 97-99.

159. Терещенко В.П., Науменко О.М., Тарасюк П.М. Алергічний риніт: особливості запальних реакцій // Збірник наук.праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 12. – Книга 2. – 2003. – С. 940-945.

160. Gastrointestinal diseases among exposed population / Yakymenko D.M., Moroz G.Z., Tereshchenko V.P., Degtiareva L.V. / Health effects of Chornobyl accident: monograph in 4 parts / Ed. A.Vozianov, V.Bebeshko, D.Bazyka. – Kyiv: DIA, 2003. – P. 250-266.

2004

161. Амілоїдоз слизової оболонки носа у хворих на хронічний риніт – учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи / О.М.Іванова, В.П.Терещенко, Т.Г.Козлова, О.М.Науменко // Патологія. – 2004. – Т.1, №1. – С. 62-65.

162. Дєгтярьова Л.В., Сєгеда Т.П., Терещенко В.П. Гємомікросудини шлункової та дуоденальної слизових оболонок у потерпілих внаслідок

Чорнобильської катастрофи: імовірні свідчення апоптозу ендотеліоцитів // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 13. – Книга 2. – 2004. – С. 220-223.

163. Дегтярьова Л.В., Терещенко В.П., Піщиков В.А. Патоморфоз пептичної виразки дванадцятипалої кишки у потерпілих від аварії на Чорнобильській АЕС. – К.: Медінформ, 2004. – 368 с.

164. До питання про патогенез порушень вищої нервової діяльності в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи / Терещенко В.П., Пострелко В.М., Піщиков В.А., Науменко О.М., Сегеда Т.П., Задорожна А.Г. // Сімейна медицина. – 2004. – № 4. – С. 63-64.

165. Науменко О.М., Терещенко В.П. Про доцільність запровадження положень екологічної патології у навчальний процес медичних вузів // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 13. – Книга 1. – 2004. – С. 554-557.

166. Іванова О.М., Терещенко В.П. Свідчення на користь участі перицитів у формуванні базальної мембрани мікросудин // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 13. – Книга 2. – 2004. – С. 365-369.

167. Метаболічна відповідь на пошкодження та її підґрунтя / Терещенко В.П., Науменко О.М., Піщиков В.А., Задорожна А.Г. // Сімейна медицина. – 2004. – № 4. – С. 44-46.

168. Морфологічна верифікація патології міокарда: аналітичний огляд сучасних методик / Терещенко В.П., Самусєва Є.С., Гаврилей Л.М., Гичка С.Г., Сегеда Т.П. // Патологія. – 2004. – Т.1., № 1. – С. 74-77.

169. Науменко О.М., Іванова О.М., Терещенко В.П. Клінічне значення особливостей регенерації слизової оболонки носа при хронічному риніті // Ринологія. – 2004. – № 4. – С. 25-37.

170. Науменко О.М., Терещенко В.П. Спонтанний та індукований патоморфоз хронічного риніту. – К.: Інтер Мед, 2004. – 312 с.

171. Особливості морфологічної діагностики хронічного риніту: методичні рекомендації / Терещенко В.П., Науменко О.М., Іванова О.М., Задорожна А.Г., Тарасюк П.М., Бубело Г.О. – Київ, 2004. – 43 с.

172. Особливості патоморфозу хронічного риніту у мешканців Києва та Рівного / О.М.Науменко, В.П.Терещенко, П.М.Тарасюк, О.М.Іванова // ЖУНГХ – 2004. – № 4. – С. 21-24.

173. Особливості патоморфологічної діагностики хронічних обструктивних захворювань легень: методичні рекомендації / Терещенко В.П., Козлова Т.Г., Гичка С.Г., Самусєва О.С., Сегеда Т.П., Сушко В.О., Науменко О.М., Гаврилей Л.М., Задорожна А.Г. – Київ, 2004. – 24 с.

174. Патоморфоз фолікулярних пухлин щитовидної залози у киян після Чорнобильської катастрофи / Терещенко В.П., Самойлов О.О., Аветис'ян І.Л., Піщиков В.А., Сегеда Т.П. / За ред. В.П.Терещенко. – К.: Медінформ, 2004. – 240 с.

175. Реалізація різноспричинених аномалій імунної відповіді – ВІЛ-інфекції та “чорнобильського СНІДу” в органах дихання / Науменко О.М., Терещенко В.П., Роша Л.Г., Козлова Т.Г., Задорожна А.Г. // Збірник наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Вип. 13. – Книга 2. – 2004. – С. 423-427.

176. Слизова оболонка носа як багаторівневий фізіологічний бар'єр / В.П.Терещенко, О.М.Науменко, А.Г.Задорожна, П.М.Тарасюк // Ліки України. – 2004. – № 2. – С 91-92.

177. Структурні особливості коронарних артерій в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС / Є.С.Самусєва, В.П.Терещенко, Л.М.Гаврилей, Ю.В.Данілов // Сімейна медицина. – 2004. – № 1. – С. 65-67.

178. Терещенко В.П. Екологічна патологія. Принципи розпізнавання патології, пов'язаної з чинниками Чорнобильської катастрофи / Шлопов В.Г. Патологічна анатомія: підручник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2004. – С. 604-609.

179. Терещенко В.П., Козлова Т.Г., Піщиков В.А. Патологія слизової секреції в шлунку та дванадцятипалій кишці у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи. – К.: Медінформ, 2004. – 244 с.

180. Терещенко В.П., Науменко О.М., Задорожна А.Г. Слизова оболонка носа при хронічному риніті: тканини внутрішнього середовища // Ліки України. – 2004. – № 3. – С. 90-92.

181. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи / Терещенко В.П., Сушко В.О., Піщиков В.А., Сегеда Т.П., Базика Д.А. / За ред. В.П.Терещенко, В.О.Сушка. – К.: Медінформ, 2004. – 252 с.

182. Хронічні обструктивні захворювання легень в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи: зіставні результати ендоскопічних і морфологічних досліджень / Сушко В.О., Терещенко В.П., Козлова Т.Г., Бубело Г.О. // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ, 2004. – Випуск 13, Книга 2. – С. 260-264.

183. Хронічні обструктивні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи: доказові свідчення індукованого патоморфозу / В.О.Сушко, В.П.Терещенко, Т.Г.Козлова, Т.П.Сегеда // Матер. науково-практ. конф. «Екологічні проблеми у фтизіатрії і пульмонології». – Київ, 2004. – С. 209-214.

184. Radiation-induced pathomorphosis of COPD in liquidators of Chernobyl catastrophe / Sushko V.A., Tereshchenko V.P., Shvayko L.I., Segeda T.P., Riazhszkaya A.S. / Abstracts of The 33rd Annual Meeting of the European Society for Radiation Diology, Budapest, Hungary, August 25-28, 2004. – European Radiation Research. – 2004. – Suppl. – P. 227.

2005

185. Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Воровський О.О. Структурні основи грижонсійства у хворих похилого віку // Патологія. – 2005. –Т.2, № 1. – С. 66-70.

186. Методичні засади прогнозування динаміки патології в органах інкорпорування радіонуклідів у потерпілих від аварії на ЧАЕС / Дегтярьова Л.В., Піщиков В.А., Терещенко В.П., Науменко О.М., Сушко В.О., Сегеда Т.П., Задорожна А.Г., Іванова О.М. // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2005. – Вип. 14, Кн. 1. – С. 637-640.

187. Морфологічні методи, інформативні щодо розпізнавання патології міокарда: методичні рекомендації / Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Гичка С.Г., Самусєва О.С., Сегеда Т.П., Данілов Ю.В., Гаврилей Л.М. – Київ, 2005. – 31 с.

188. Науменко О.М., Іванова О.М., Терещенко В.П. Можливі причини порушень назальної секреції при хронічному риніті // Ринологія. – 2005. – №2. – С. 7-14.

189. Науменко О.М., Терещенко В.П., Іванова О.М. Морфогенез жирової стромально-судинної дистрофії слизової оболонки носа у хворих на хронічний риніт: факти, гіпотези // Ринологія. – 2005. – № 1. – С. 3-12.

190. Науменко О.М., Терещенко В.П., Іванова О.М. Прогностичне значення порушень епітеліально-стромальних взаємовідносин у слизовій оболонці носа хворих на хронічний риніт // Матер. X з'їзду оториноларингологів України. – Судак, 2005. – С. 130.

191. Патоморфологічна діагностика хронічного гастриту: методичні рекомендації / Дегтярьова Л.В., Козлова Т.Г., Терещенко В.П., Гичка С.Г., Самусєва О.С., Сегеда Т.П., Цимбал Т.В. – Київ, 2005. – 42 с.

192. Піщиков В.А., Терещенко В.П. Окремі питання медичного забезпечення ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи: досвід і проблеми // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2005. – Вип. 14, Кн. 1. – С. 684-689.

193. Про верифікацію медико-біологічних наслідків техногенних інцидентів / Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Піщиков В.А., Науменко О.М., Бубело Г.О., Задорожна А.Г. // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2005. – Вип. 14, Кн. 2. – С. 827-830.

194. Провідні тенденції патоморфозу хронічного риніту / Науменко О.М., Терещенко В.П., Іванова О.М., Задорожна А.Г., Тарасюк П.М. // Матер. X з'їзду оториноларингологів України. – Судак, 2005. – С. 129.

195. Про оптимізацію ролі фахівців-біологів у сучасних медичних дослідженнях / Терещенко В.П., Сегеда Т.П., Іванова О.М., Дегтярьова Л.В., Бубело Г.О. // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2005. – Вип. 14, Кн. 1. – С. 764-766.

196. Сегеда Т.П., Терещенко В.П., Динаміка структурних перетворень ендотеліального шару гемомікросудин слизової оболонки бронхів в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи // Патологія. – 2005. – Т.2, №1. – С. 57-61.

197. Терещенко В.П., Сегеда Т.П., Безугла М.В. Прискорене старіння як одна з причин погіршення здоров'я учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи // Зб. наук. праць співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – 2005. – Вип. 14, Кн. 1. – С. 695-703.