Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

#### **МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ**

#### **НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**ІВАНОВА Ольга Миколаївна**

УДК: 612.014.482:616.211-002.2

# ОСОБЛИВОСТІ РЕГЕНЕРАЦІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСА

### **У ЛІКВІДАТОРІВ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС**

14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

# Київ – 2007

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Інституті екологічної патології людини (м. Київ), Інституті сорбції та проблем ендоекології НАН України (м. Київ)

**Наукові керівники:**

доктор медичних наук, професор **Терещенко Валентина Павлівна**, Інститут екологічної патології людини, директор (м. Київ); Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України, завідувач лабораторії ендоекології та техногенно-індукованої патології (м. Київ)

доктор медичних наук, професор **Науменко Олександр Миколайович**, НМУ імені О.О. Богомольця, професор кафедри оториноларингології (м. Київ)

**Офіційні опоненти:**

доктор біологічних наук, професор **Квітницька-Рижова Тетяна Юріївна**, Інститут геронтології АМН України, завідувач лабораторії морфології і цитології

доктор медичних наук, професор **Суслов Євген Іванович**, Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, завідувач лабораторії патоморфології

Захист відбудеться “ 08 ”\_\_\_травня\_\_\_2008 року о \_\_\_1000\_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.003.06 при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ, проспект Перемоги, 34).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (03057, м. Київ, вул. Зоологічна, 1).

Автореферат розісланий “\_17\_”\_\_грудня\_\_\_\_ 2007 р.

**Вчений секретар**

**спеціалізованої вченої ради**,

**доктор медичних наук, професор О.М. Грабовий**

**ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ**

**Актуальність роботи.** Носова порожнина як початковий відділ дихальної системи організму безпосередньо контактує з довкіллям. Абиякі зміни останнього впливають на стан слизової оболонки (СО) носа. Антропогенна екологічна катастрофа, якою є аварія на Чорнобильській АЕС, призвела до поширення у навколишньому середовищі великої кількості радіоактивних речовин. Значні контингенти людей, першочергово – ліквідатори наслідків цієї аварії (ЛНА), зазнали поєднаної дії зовнішнього та внутрішнього опромінення. Інгаляційний шлях надходження радіоактивних частинок в організм був основним у перші місяці після аварії та зумовив збільшення частоти патології ЛОР-органів і бронхолегеневої системи у потерпілих (И.В. Крячок 1992, 1993; О.М. Науменко, 2001, 2004; В.О. Полякова, 2000, 2001; О.С. Самусєва та ін., 2002; Т.П. Сегеда, 1992, 1993, 1999; В.А. Сушко, 1991, 1996, 1997, 1998; В.П. Терещенко та ін., 1999, 2001, 2004, 2005, 2006; В.С. Ткачишин, 1991; Ю.И. Фещенко та ін., 1996; А.Л.  Черняев та ін., 1996, 1998; А.Г. Чучалин, 1996; Л.И. Швайко, 1998). Найкрупніші радіоактивні частинки (близько 10 мкм) осідають у носовій порожнині і викликають ураження її СО. Окрім виникнення різних дистрофічних змін в структурних компонентах СО, радіонукліди пошкоджують її камбіальні елементи, що порушує подальшу регенерацію. Дані профільної літератури щодо впливу “чорнобильського аерозолю” на СО носа загалом нечисельні та обмежуються сумісними розробками Інституту екологічної патології людини (ІЕПЛ) і кафедри оториноларингології НМУ імені О.О. Богомольця (О.М. Науменко, 2001, 2004; О.С. Самусєва та ін., 2002; В.П. Терещенко та ін., 1999, 2001, 2004, 2005, 2006). Їх результати переконують у необхідності подальшого дослідження та зумовлюють його актуальність.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом наукової програми ІЕПЛ “Структурне підґрунтя патоморфозу захворювань в осіб, що постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС 1986 року” (№ державної реєстрації 01974007676) та однойменної науково-дослідної роботи цього ж закладу під егідою Міністерства України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи (№ державної реєстрації 0199U004144), а також НДР ІЕПЛ на замовлення цього ж Міністерства “Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідизації” (№ державної реєстрації 0203U006930); НДР НМУ імені О.О. Богомольця “Визначити окремі компоненти патогенезу, розробити методи ранньої діагностики, удосконалити методи лікування захворювань верхніх дихальних шляхів, стравоходу, слухового та вестибулярного аналізаторів на підставі виконання ендоскопічних, електрофізіологічних методів” (№ державної реєстрації 0199U004158); сумісних розробок Української військово-медичної академії, ІЕПЛ та НМУ імені О.О. Богомольця “Оцінка віддалених медико-біологічних ефектів аварійного опромінення у військовослужбовців-ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи” (шифр “Радіація II”, № державної реєстрації 0101U0000591), НДР за темою 8Е Інституту сорбції та проблем ендоекології (ІСПЕ) НАН України “Медико-біологічне підґрунтя скерованості селективної сорбції аніонних і катіонних форм важких металів та радіонуклідів неорганічними іонітами ”.

**Мета роботи** – визначити морфологічні особливості регенераційних процесів в слизовій оболонці носа у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи, які зазнали інгаляційного надходження радіонуклідів, та їх відмінності від контрольних спостережень.

**Задачі дослідження:**

1. Вивчити особливості альтеративних змін в слизовій оболонці носа у хворих на хронічний риніт ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС порівняно з нозологічним контролем.
2. Верифікувати морфологічні прояви регенерації в епітеліальних складових слизової оболонки носа пацієнтів-ліквідаторів та хворих групи порівняння.
3. Дослідити прояви та спричиненість змін секреції залоз слизової оболонки носа у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, хворих на хронічний риніт.
4. Визначити порушення судинно-сполучнотканинних компонентів слизової оболонки носа у хворих на хронічний риніт ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС та їх відмінності від контрольних показників.

**Об’єкт дослідження** – закономірності регенераційних процесів у слизовій оболонці носа при впливові на організм людини техногенних забруднювачів довкілля.

**Предмет дослідження** – особливості регенерації слизової оболонки носа у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, які зазнали інгаляційного надходження радіонуклідів.

Передусім наголосимо, що і клінічна симптоматика, і морфологічні дані у хворих на хронічний риніт (ХР) ЛНА на ЧАЕС були нетиповими, тобто спостерігався патоморфоз форм недуги, що пов’язане з техногенною індукцією її розвитку. З’ясування особливостей регенерації сприяє відмежовуванню індукованих змін, притаманних усім формам ХР у пацієнтів-ліквідаторів.

**Методи дослідження.** Досягнення мети наукового пошуку передбачало використання оглядових гістологічних й селективних гістохімічних методів на парафінових і напівтонких зрізах та трансмісійної електронної мікроскопії з подальшим комплексним статистичним аналізом результатів.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Робота є відгалуженням пріоритетного напрямку сучасної біології і медицини – вивчення адаптації людини до впливу техногенно зміненого довкілля. Вперше на підставі результатів комплексних морфологічних досліджень, включно з електронною мікроскопією, деталізовані особливості регенерації СО носа у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи, які зазнали інгаляційного надходження радіонуклідів. Отримані результати об’єктивізують свідчення про наслідки дії “чорнобильського аерозолю” на дихальну систему людини, надають пріоритетну інформацію відносно патогенезу і патоморфозу ХР – найпоширенішого захворювання верхніх дихальних шляхів у ЛНА на ЧАЕС. Вони також значущі для трактування механізмів індукованих дисрегенераційних процесів у СО інших органів, філо- та ембріогенетично споріднених об’єктам даного дослідження.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати дослідження сприяють поліпшенню діагностики і прогнозування перебігу захворювань в осіб, що зазнали впливу “чорнобильського аерозолю”, тому можуть використовуватися в клінічній практиці ЛОР-відділень для вдосконалення лікувально-діагностичної тактики щодо цих пацієнтів. Враховуючи патогенетичну спорідненість патологічних процесів у різних відділах дихальних шляхів, отримані дані інформативні для використання у роботі пульмонологічних відділень, особливо тих, де проходять обстеження і лікування учасники післяаварійних робіт в зоні ЧАЕС. Свідчення про особливості структурних порушень у СО носа пацієнтів-ліквідаторів є складовими методичних засад розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідизації (дисертант – співавтор посібника з однойменною назвою, рекомендованого до широкого впровадження Міністерством України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи і МОЗ України). Отримані дані доцільні в педагогічному процесі кафедр гістології й ембріології, оториноларингології, патологічної анатомії, загальної біології та радіобіології вищих медичних і біологічних навчальних закладів, а також при підготовці екологічних патологів.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертантом самостійно обґрунтована актуальність проведення дослідження, його мета, завдання, проаналізовано наукову літературу за темою дисертації. Особисто автором комплексно вивчені біопсійні матеріали СО носа, здійснено їх фотодокументування та статистична обробка. Самостійно проаналізовано результати всіх відгалужень наукового пошуку, написані й проілюстровані всі розділи дисертації, сформульовані її основні положення та висновки.

Автор щиро вдячна колегам з Інституту екологічної патології людини, організованої на його базі лабораторії ендоекології і техногенно-індукованої патології ІСПЕ НАН України, а також кафедри оториноларингології НМУ імені О.О. Богомольця і Української військово-медичної академії за увагу до її дослiджень, методичну та технiчну допомогу.

**Апробація результатів дисертації.** Тема дисертації затверджена на засіданні РПК “Патологічна анатомія” МОЗ й АМН України за участі наукових співробітників ІЕПЛ (протокол № 2 від 19 травня 2003 року). Робота апробована на сумісному засіданні наукових співробітників ІЕПЛ, лабораторії ендоекології та техногенно-індукованої патології ІСПЕ НАН України й кафедри оториноларингології НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 109 від 28 березня 2007 р).

Основні положення дисертації доповідались й обговорювались на VII Конгресі Асоціації патологів України (Івано-Франківськ, 2003), Х з’їзді оториноларингологів України (Судак, 2005), Республіканській школі патологів (Одеса, 2006), Міжнародній конференції “Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы и стратегия их преодоления” (Київ, 2006), науковій конференції, присвяченій 15-річчю створення Інституту сорбції та проблем ендоекології НАН України (Київ, 2006), Китайсько-Українському військово-медичному форумі по ліквідації наслідків радіаційної аварії (Пекін, 2006); на наукових семінарах і конференціях ІЕПЛ (Київ, 2003-2007) та семінарах лабораторії ендоекології та техногенно-індукованої патології ІCПЕ НАН України (2005-2007).

**Публікації.** Основні положення дисертації викладені в 34 опублікованих роботах: 2 колективних монографіях і 2 посібниках, 12 статтях у наукових журналах, 8 – у збірниках, 5 – в матеріалах і тезах конференцій, 5 методичних рекомендаціях та одному інформаційному листі. У фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, опубліковано 27 робіт.

**Структура та об’єм роботи.** Текст дисертації викладений на 146сторінках основного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Матеріал і методи дослідження”, двох розділів за результатами власних досліджень, обговорення отриманих даних, висновків. Список літератури включає 515 джерел, з яких 288 – українською та російською мовами. Робота ілюстрована 11 таблицями, 201 рисунком (175 мікрофотографій, 20 діаграм, 7 схем).

# ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження.** Матеріалом дисертаційного дослідження слугували:

1. інтраопераційний матеріал СО носа ЛНА на ЧАЕС хворих на ХР (53 особи), котрі знаходились на обстеженні та лікуванні у стаціонарах Головного клінічного госпіталю МО України, Центрального госпіталю МВС України та ЛОР-відділення Центральної міської клінічної лікарні м. Києва;
2. інтраопераційний матеріал СО носа хворих на ХР, отриманий під час хірургічних втручань у пацієнтів ЛОР-відділення Центральної міської клінічної лікарні м. Києва (40 осіб), які не брали участі в ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи і не мешкали на радіаційно забруднених територіях. Ці хворі склали групу нозологічного контролю (НК).

### Комісією з біоетики НМУ імені О.О.Богомольця (протокол № 18 від 28.03.2007 року) встановлено, що проведені наукові дослідження тканин людини відповідають етичним вимогам згідно наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000 року.

Усі спостереження (1999–2005рр.) супроводжувались виписками зі стандартизованих клінічних карт, які відображали результати клінічного обстеження хворих обох груп та їх лікування. Характеристика клінічних груп за історіями хвороб й обсяг дослідженого матеріалу представлено в табл. 1.

# ***Таблиця 1***

## **Характеристика операційного матеріалу у вимірі клінічних груп**

|  |  |
| --- | --- |
| Характеристики | Клінічна група |
| НК | ЛНА |
| Кількість спостережень | 40 | 53 |
| Документована доза іонізуючої радіації (сЗв) | межі | – | 2–60 |
| середня | – | 23,8±2,35 |
| Форма ХР – за клінічними даними (у %) | гіпертрофічний | 40 | 29 |
| атрофічний | 0 | 2 |
| вазомоторний | 60 | 49 |
| \*виникли труднощі при діагностиці | 0 | 20 |

Примітка. \* – за морфологічними даними було порівну випадків атрофічного риніту (у хворих з викривленням носової перегородки) та пізніх стадій гіпертрофічного риніту з виразними склеротичними процесами.

Згідно катамнезу пацієнти обох груп захворіли на ХР після 1986 року. Групи хворих загалом однорідні за статтю (переважно чоловіки), однак дещо відрізнялись за побутово-професійними характеристиками. Середній вік пацієнтів обох груп перебував у межах зрілого вікового періоду: 48,5±1,3 років для основної групи та 42,7±3,9 років для групи НК. Документовані в індивідуальних картках пацієнтів-ліквідаторів дози зовнішнього опромінення були визначені у 84% осіб цієї групи і знаходились в межах 2 – 60 сЗв. При цьому у 71% ліквідаторів дози не перевищували 33 с3в, тобто відносилися до загальновизнаної категорії малих доз низької інтенсивності.

Інтраопераційний матеріал СО носа хворих на ХР отримували під час хірургічних втручань, які проводились за медичними показаннями. Шматочки тканин взято на межі середнього та заднього відділів нижніх носових раковин або з їх стовщених ділянок.

Інтраопераційний матеріал досліджували світлооптично й електронномікроскопічно. Одразу ж після видалення фрагменти СО обробляли відповідно до подальшого аналізу. Так, для гістологічних та гістохімічних досліджень матеріал фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації і заливали в парафін. З парафінових блоків виготовляли зрізи завтовшки 4-5 мкм, забарвлювали за допомогою оглядових гістологічних та селективних гістохімічних методик, описаних у керівництвах з гістологічної техніки (Р. Лилли, 1969; Д.С. Саркисов, 1996; В.П. Терещенко та ін., 2005) (табл. 2).

Для електронномікроскопічного дослідження фрагменти СО безпосередньо після забору фіксували впродовж 1–4 годин в розчині, який містив 2,5% глутаральдегід і 2% параформ на 0,1М какодилатному буфері (рН 7,4), при кімнатній температурі, промивали двічі по 10 хвилин в тому ж буфері, дофіксовували у 1% розчині тетроксиду осмію на зазначеному буфері протягом 40 хвилин теж при кімнатній температурі. Після зневоднення у спиртах зростаючої концентрації (від 50% до 100%), суміші спирту з ацетоном та абсолютному ацетоні матеріал просочували в суміші епона та ущільнювачів. Полімеризацію епонових блоків з біологічним матеріалом проводили при 60°С протягом 3-4 діб. Напівтонкі та ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-6М (SELMI, Україна). Напівтонкі зрізи забарвлювали за допомогою оглядових та селективних гістохімічних методик (див. табл. 2).

Гістологічні й напівтонкі препарати вивчали під світлооптичним мікроскопом “БИОЛАМ” (ЛОМО, Росія). Мікрофотографування виконано на мікроскопі “Olympus BX51” з цифровою камерою “Olympus С4040Z” із програмним забезпеченням “Olympus DP-Soft” та мікроскопі “Oxiphoto” фірми “Opton” (Німеччина).

Ультратонкі зрізи після контрастування вивчали під трансмісійним електронним мікроскопом JEM 100-CX (JEOL, Японія) за прискорюючої напруги 60-80 кВ. Матеріал документували у вигляді фотовідбитків.

*Таблиця 2*

Задіяні в роботі методи морфологічного дослідження СО носа

|  |  |
| --- | --- |
| Тип | Різновиди |
| На парафінових зрізах | На напівтонких зрізах |
| Оглядові гістологічні | * забарвлення гематоксиліном-еозином;
* забарвлення азуром-еозином;
* метод ван Гізон
 | * забарвлення метиленовим синім;
* забарвлення за Hayat
 |
| Селективні гістохімічні  | * PAS-реакція;
* метод Браше;
* забарвлення конго червоним;
* метод Грімеліуса;
* реакція “прихованої” метахромазії;
* діазонієва реакція;
* метод Шубіча;
* метод Вейгерта;
* метод Моурі;
* забарвлення суданом чорним В за Беренбаумом
 | * метод Моурі;
* метод Грімеліуса;
* забарвлення залізним гематоксиліном Гейденгайна та фуксином (за Н.В. Вишневською)
 |
| Електронна мікроскопія | Ультратонкі зрізи |
| контрастування уранілацетатом і цитратом свинцю за Рейнольдсом |

Результати морфологічного дослідження документовані у формалізованих картах обліку даних та оброблені за допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Достовірність різниці результатів в групі ЛНА щодо НК визначали за критерієм Ст’юдента (t) (Г.Ф. Лакин, 1990). Комп’ютерну статистичну обробку числових даних проводили послуговуючись стандартними пакетами програм Microsoft Excel 97 на 38 спостереженнях ЛНА на ЧАЕС та 15 – групи НК.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Згідно отриманих даних, у СО носа ЛНА на ЧАЕС, хворих на ХР, спостерігався широкий спектр патологічних змін, котрі за виразністю, розповсюдженістю та за окремими феноменами відрізнялись від групи НК. Так, встановлено більшу вираженість альтеративних змін у СО носа пацієнтів-ЛНА, порівняно з хворими-неліквідаторами. Зокрема, у ліквідаторів були виявлені війчасті клітини з гіпоплазією або з повною редукцією війок, спостерігалось порушення виведення секрету келихоподібними клітинами та тенденція до зменшення відкладень глікогену в збережених війчастих клітинах. Останнє, на нашу думку, свідчить про неадекватне функціональне навантаження війчастих епітеліоцитів з виснаженням енергетичних ресурсів і напруженням адаптаційної та компенсаційної спроможностей клітин. Тривале пошкодження спричинило не лише альтеративні зміни окремих епітеліоцитів (набряк цитоплазми, вакуолізацію та набряк мембранних органел, кристоліз мітохондрій, розширення перинуклеарного простору), а й десквамацію епітелію з оголенням базальної мембрани.

Про порушення генетично детермінованих механізмів регенерації з ураженням камбіальних елементів, зокрема в епітеліальних складових СО носа ліквідаторів, непрямо свідчить наявність мікст-клітин, які в ділянках метаплазій епітелію поєднували риси війчастої і шипуватої клітин, а в епітелії залоз – серозної та ендокринної. Поява мікст-клітин – ймовірна реалізація пошкоджень геному базальних клітин, що уможливлює їх неопластичні перетворення в осіб, котрі зазнали впливу “чорнобильського аерозолю”. На порушення регенерації вказує також широкий спектр дефектів аксонеми війок та невпорядкованість базальних тілець війчастих епітеліоцитів, які виявлені у ЛНА, а також наявність келихоподібних клітин з дволокусним нагромадженням слизових гранул.

Вивчення морфологічних проявів репараційної регенерації війчастого епітелію СО носа свідчить про те, що диференціювання епітеліоцитів проходить ті ж стадії, що й в ембріогенезі, включаючи стадію недиференційованого перехідного епітелію – його транзиторної форми. Тобто, процес регенерації епітелію СО носа можна розглядати як відтворення пренатального етапу його онтогенезу, а транзиторний епітелій – як універсальну форму епітелію, що регенерує у цій тканині. Репараційна регенерація дефекту війчастого епітелію СО носа проходить з утворенням спочатку моношару сплощених епітеліоцитів, а потім – недиференційованого епітелію, на основі якого відновлюється багаторядний війчастий епітелій. У тому випадку, коли ушкодження СО часто повторюються або є занадто потужними, і запальна реакція хронізується, в локусах транзиторного епітелію реалізуються різновиди дисрегенерації. Зокрема, виникає плоский багатошаровий зроговілий чи незроговілий епітелій, краще пристосований до нових умов, а також стійкіший до зовнішнього ушкодження.

Отримані результати засвідчують, що при ХР дисрегенераційні зміни епітелію СО носа виявлялись з різною частотою у хворих обох груп порівняння. При цьому у пацієнтів-ліквідаторів плоскоклітинна метаплазія (ПлКМ) виникає майже у 9 разів частіше, ніж в групі НК. До того ж, у ЛНА на ЧАЕС такі ділянки були значно поширенішими. Частота виникнення перехідноклітинної метаплазії (ПерКМ) в групі ліквідаторів більш ніж удвічі перевищувала таку у групі НК (рис. 1). З огляду на здатність перехідного епітелію до регенерації можна стверджувати, що у ЛНА, хворих на ХР, знижуються регенераційні потенції епітелію СО носа.

**Рис. 1. Дисрегенераційні зміни епітелію слизової оболонки носа хворих на хронічний риніт.**

Примітки:

\*\* – р<0,01, \*\*\* – р<0,001 – достовірна різниця відносно нозологічного контролю.

Примітно, що саме у пацієнтів основної групи спостерігалась неоднорідність ділянок метаплазій з переважним стовщенням епітелію за рахунок утворення зони типових шипуватих клітин, які в нормі присутні в епідермісі. Зазначимо, що в цих ділянках лише у хворих-ліквідаторів були виявлені мітози епітеліоцитів (19%) на відміну від групи НК, де вони не зустрічались (р<0,01).

Метаплазія епітелію СО носа при ХР часто сполучалася з його заглибним ростом у власну пластинку, деформацією базальної мембрани (БМ) і формуванням фіброваскулярних стеблинок (ФВС). У верхівці стеблинки відбувалася гіперплазія капілярів, а епітелій на поверхні ФВС більше підпадав зовнішньому ушкодженню різними патогенними чинниками, тому зазнавав виразніших дистрофічних змін. ФВС випинались у просвіт носової порожнини або розташовувалися у товщі метаплазованого епітелію без деформації поверхні СО носа. Частота виникнення ФВС у пацієнтів-ліквідаторів в 3,5 рази перевищувала таку в групі НК.

За нашими спостереженнями, базальні клітини епітелію СО носа при ХР часто формували розгалужені якіроподібні відростки (особливо у вогнищах епітеліальної метаплазії). Примітно, що у пацієнтів-ЛНА з підвищенням майже вдвічі частоти виявлення таких відростків (61%) відносно групи НК (33%) спостерігалося зниження частоти оголення БМ епітелію (46% та 53% відповідно), що передбачає функціонування відростків як кріпильного механізму трансформованого епітелію до власної пластинки.

Результати дослідження носових залоз ЛНА при ХР виявили дискоординацію їх секретоутворюючої та видільної функцій. Інтенсивна продукція секрету залозами супроводжувалась гіперплазією слизових клітин та зменшенням кількості клітин, багатих на мітохондрії – онкоцитів, частота виявлення яких у хворих-ліквідаторів була удвічі нижчою (11%), ніж у групі НК (23%). Це змінювало реологічні властивості слизу та погіршувало його виведення. Порушення видільної функції носових залоз пацієнтів-ЛНА при ХР може бути також спричинене: 1) погіршенням їх трофіки із-за виразнішої щодо показників нозологічного контролю патології нервових волокон (розшарування мієлінових оболонок, накопичення мієліноїдів, набряк осьових циліндрів та клітин Шванна, склероз ендоневрію) і мікросудин, які оточують залози (набухання ендотелію, відсутність фенестр, обтурація капілярів); 2) дистрофією міоепітеліальних клітин. Загалом все це спричиняло деструкцію залоз СО носа двох основних типів: а) кістозну трансформацію з можливим розривом стінки залоз (переважно в групі НК); б) ущільнення некротизованої залози, її колапс і стиснення пучками колагенових волокон склерозованої власної пластинки (спостерігались здебільшого у хворих-ЛНА). Аналіз отриманих результатів показав, що у ЛНА при ХР порушується регенерація епітелію носових залоз, свідченням чого є наявність мікст-клітин, спотворення білкового синтезу та конгофілія серозних гранул клітин; зменшення представництва “молодих” залоз, клітини яких на початку диференціювання синтезують ліпіди, що також впливає на зміну реологічних властивостей секрету. На наш погляд, зміна полярності виведення ліпідних крапель із гландулоцитів є однією з причин ліпідної інфільтрації власної пластинки СО носа у хворих на ХР, при цьому в групі ЛНА ліпідна інфільтрація була найвиразнішою.

Простежена значна зумовленість дисрегенерації епітелію СО носа ЛНА на ЧАЕС патологією судинно-сполучнотканинних компонентів. Найхарактернішими змінами в структурі гемомікросудин СО носа пацієнтів-ліквідаторів були ущільнення цитоплазми ендотеліальних клітин та виразна мультиплікація їх БМ (в межах 8-13 шарів). Остання ознака зустрічалась вдвічі частіше у хворих-ЛНА щодо групи НК (26% та 11% відповідно). Оскільки кожна нова генерація ендотеліальних клітин утворює нову БМ, мультиплікація такої є типовою для мікросудин людей похилого та старечого віку (своєрідний показник біологічного віку людини). У молодших же осіб це свідчить про прискорене оновлення ендотелію та про старший біологічний вік. Примітно, що мітоз ендотеліоцита (мобілізація проліферативної спроможності клітини при пошкодженні) документований лише в групі НК, в той час як у пацієнтів-ліквідаторів така спроможність імовірно вже вичерпана. Мультиплікація БМ спричинена десквамацією некротизованих ендотеліоцитів з оголенням БМ, що частіше спостерігалось у хворих-ЛНА (52% щодо 40% у НК). Водночас укриття відкритої БМ адгезованими тромбоцитами у пацієнтів основної групи було достовірно (р<0,05) нижчим щодо групи НК (10% відносно 38% у НК). Отже, у хворих-неліквідаторів майже всі дефекти ендотелію були репаровані шаром тромбоцитів, в той час як у ліквідаторів такі пошкодження судинної стінки частіше залишалися відкритим. Це засвідчує вичерпання регенераційних властивостей ендотелію у хворих-ЛНА. Нозологічно типовими змінами мікросудин, розташованих навколо залоз СО носа при ХР, були відсутність фенестрації їх стінок та обтурація просвіту за рахунок набухання ендотелію або обструкції судини, що спричинює дистрофічні і деструктивні процеси у клітинах залоз. Суттєвої міжгрупової різниці змін капілярів, які оточують залози, нами не виявлено, за винятком мультиплікації БМ в окремих випадках у хворих-ЛНА. Стінки печеристих судин СО носа хворих-НК достовірно частіше (р<0,001) містили великі гладкі м’язові клітини (ГМК) відносно таких у ЛНА (80% та 11% відповідно) в стані вираженої контрактації. У печеристих судинах СО носа пацієнтів-ліквідаторів спостерігалось збільшення числа малих та середніх ГМК, що сукупно з їх ультраструктурною характеристикою передбачає імовірне перепрограмування ГМК судинної стінки із скоротливого на синтетичний фенотип. На нашу думку, стовщення м’язового шару печеристих судини у хворих групи НК відбувалося за рахунок гіпертрофії ГМК, в той час як у хворих-ЛНА – їх гіперплазії. Мітоз, як відомо, притаманний ГМК лише синтетичного типу. Ультраструктурне дослідження стінки печеристих судин СО носа пацієнтів із ХР виявило різноманітні зміни їх компонентів без помітної міжгрупової різниці: поліморфізм ендотелію (набухання та ущільнення), його стоншення, вакуолізацію та осередкове дугоподібне відшарування від БМ, фрагментарне руйнування останньої у цих місцях, дистрофію ГМК.

Структурні зміни стінок гемосудин СО носа при ХР спричинює порушення метаболічних процесів у власній пластинці та сприяє фібрилогенезу. Попередні морфологічні дослідження виявили почастішання амілоїдозу СО носа у хворих-ЛНА, що є проявом їх прискореного старіння (О.С. Самусєва та ін., 2001). Наші дослідження засвідчують морфогенетичну гетерогенність амілоїдозу СО носа ліквідаторів, хворих на ХР. У цих пацієнтів виявлено декілька популяцій амілоїдобластів – похідних фібробластів, серозних клітин залоз та епітеліоцитів з ділянок метаплазій епітелію. При цьому клітини зі спотвореним білковим синтезом у ЛНА зустрічались удвічі частіше порівняно з НК (47% та 23% відповідно). Зрівняльне виявлення склерозу у СО носа пацієнтів обох груп свідчить про те, що це явище є обов’язковим супутником ХР, незалежно від етіологічного чинника. У фібрилогенезі в СО носової порожнини хворих на ХР, крім фібробластів, беруть участь епітеліоцити та клітини залоз, міоепітеліоцити, ендотеліоцити, перицити й адвентиційні клітини, а також ГМК.

Отримані результати засвідчують, що на відміну від групи НК, у хворих на ХР ЛНА запальноклітинна інфільтрація СО носа була переважно слабкою, що є проявом гіпореактивності запальних процесів. На це ж вказує і зменшення (майже удвічі) кількості аміноцитів (клітин, які мають властивості макрофагів та апудоцитів) у СО носа ліквідаторів (23%) відносно нозологічного контролю (40%). У СО носа аміноцити, нарівні з тучними клітинами, нервовими закінченнями та апудоцитами, є джерелами біогенних амінів та інших вазоактивних речовин, дисбаланс яких відіграє суттєву роль у патогенезі ХР.

Аналіз й узагальнення даних про особливості регенерації у СО носа пацієнтів-ліквідаторів та їх співставлення з такими у СО бронхів, опублікованими раніше колегами з ІЕПЛ, вказує на те, що структурні прояви дисрегенераційних процесів у різних відділах дихальних шляхів цих хворих дещо різняться, не дивлячись на їх патогенетичну спорідненість. Зокрема, у бронхіальному епітелії переважає базальноклітинна гіперплазія зі зменшенням розмірів клітин та зниженням їх метаболічної активності, а в епітелії СО носа домінує ПерКМ з формуванням шару шипуватих клітин и значним його стовщенням. Частково це пояснюється ембріогенетичною неоднорідністю епітелію СО різних відділів повітропровідних шляхів людини.

Загалом структурні зміни у СО носа ЛНА на ЧАЕС свідчать про трансформацію регенераційних та інтенсифікацію інволюційних процесів, гіпореактивність запальної відповіді, напруження компенсаційно-пристосувальних реакцій з “вичерпуванням” регенераційного потенціалу ендотелію й активізацією синтетичних реакцій зі склерозуванням судин. Це зумовлює подальше порушення епітеліально-сполучнотканинних взаємовідносин, поглиблення дисрегенерації та дисфункції СО носа, що є прогностично несприятливим для клінічного перебігу ХР незалежно від його різновиду.

# ВИСНОВКИ

1. У дисертації наведені теоретичне узагальнення та нове рішення актуальної наукової задачі – визначення морфологічних особливостей регенерації слизової оболонки носа в учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, хворих на хронічний риніт, для верифікації індукованих змін, а також оптимізації діагностичної, лікувальної й експертної тактики.
2. Встановлено більшу вираженість, порівняно з пацієнтами-неліквідаторами, альтеративних змін у слизовій оболонці носової порожнини ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС, що документоване відповідними якісними (редукція війок війчастих клітин, структурні свідчення порушень виведення секрету келихоподібними клітинами) та кількісними (тенденція до зменшення відкладання глікогену у війчастих клітинах) показниками.
3. Доведена частіша, порівняно з нозологічним контролем, присутність патологічної регенерації епітелію слизової оболонки носа ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС (плоскоклітинної і перехідноклітинної метаплазій та утворення фіброваскулярних стеблинок у 9; 2 і 3,5 рази відповідно). Трансформованість регенераційних та інтенсифікація інволюційних процесів у слизовій оболонці носа пацієнтів-ліквідаторів свідчить про порушення генетично детермінованих механізмів регенерації з ураженням камбіальних елементів, що, зокрема, документоване появою мікст-клітин.
4. Визначено, що у хворих на хронічний риніт ліквідаторів причинами змін секреції залоз слизової оболонки носа є порушення її трофіки із-за більше вираженої, ніж у нозологічному контролі, патології нервових волокон (розшарування мієлінових оболонок, накопичення мієліноїдів, набряк осьових циліндрів та клітин Шванна, склероз ендоневрію) і мікросудин (набухання ендотелію, відсутність фенестр, обтурація капілярів); утруднення виведення секрету через дистрофію міоепітеліальних клітин і зменшення вдвічі кількості клітин, багатих на мітохондрії, та зниження регенерації епітелію залоз внаслідок зменшення представництва “молодих” залоз. Доведено наявність ліпідної складової секрету залоз слизової оболонки носа, що суттєве для розповсюдження її ліпідозу у хворих на хронічний риніт ліквідаторів.
5. Простежена значна зумовленість дисрегенерації епітелію слизової оболонки носа ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС патологією судин, де спостерігається почастішання удвічі, відносно нозологічного контролю, виразної мультиплікації базальних мембран, а також порушення репараційної регенерації ендотелію мікросудин та імовірне перепрограмування гладких м’язових клітин стінок печеристих судин із скоротливого на синтетичний фенотип.
6. Особливості регенерації слизової оболонки носової порожнини пацієнтів-ліквідаторів пов’язані з гіпореактивним перебігом запалення, зокрема дисбалансом біогенних амінів із-за зменшення удвічі, щодо контрольних показників, кількості аміноцитів. На тлі недостатності запальної та імунної відповідей встановлене зростання у два рази виявлення амілоїдобластів (похідних фібробластів, серозних клітин залоз та епітеліоцитів з ділянок метаплазій) і розповсюдження амілоїдозу з подальшою хронізацією патології

# CПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

**Колективні монографії, посібники, розділи колективних монографій**

1. Чернобыльская катастрофа: патологическая анатомия и патоморфоз некоторых заболеваний / Терещенко В.П., Дегтярева Л.В., Сегеда Т.П., Науменко А.М., Сушко В.А., Мороз Г.З., Пищиков В.А., Ткаченко Е.В., Михайличенко Б.В., **Иванова О.Н**., Бубело А.А., Задорожна А.Г.; Под ред. В.П. Терещенко, Л.В. Дегтяревой. – К.: МИЦ “Мединформ”, 2006. – 172 с. (В монографії використані результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем – "Ретроспектива" – с. 116–144; участь у технічній підготовці монографії до друку, зокрема – бібліографії).
2. **Иванова О.Н.** Морфофункциональные особенности носовой полости как биологического форпоста организма: аналитический обзор // Очерки экологической патологии; Под ред. В.П. Терещенко. – К.: МИЦ “Мединформ”, 2006. – С. 95–127.
3. Методы исследования носа и околоносовых пазух / Науменко А.Н., Ющенко В.Н., Терещенко В.П., **Иванова О.Н.**, Задорожна А.Г. // Очерки экологической патологии; Под ред. В.П. Терещенко. – К.: МИЦ “Мединформ”, 2006. – С. 368–400. (У розділі задіяні результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).
4. Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідизації: посібник / Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., **Іванова О.М**., Бубело Г.О., Піщиков В.А., Гребеньщикова Н.О., Вишневська Н.В.; За ред. В.П. Терещенко. – К.: МВЦ “Медінформ”, 2005. – 160 с. (Здобувач є автором розділу 3.1, співавтором розділу 4 та брала участь у технічній підготовці посібника до друку).
5. Окремі питання діагностики захворювань із застосуванням морфологічних методів дослідження: посібник для лікарів та студентів вищих медичних навчальних закладів / Терещенко В.П., Піщиков В.А., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., **Іванова О.М**., Бубело Г.О., Науменко О.М., Мороз Г.З., Сушко В.О.; За ред. В.П. Терещенко, В.А. Піщикова. – К.: МВЦ “Медінформ”, 2006. – 104 с. (Здобувач є співавтором розділу 1 та брала участь у технічній підготовці посібника до друку).

## Статті у наукових фахових виданнях

1. Кавернозні судини слизової оболонки носа при хронічному риніті: морфофункціональні особливості як імовірні свідчення техногенного впливу / Науменко О.М., **Іванова О.М**., Терещенко В.П., Тарасюк П.М. // Ринологія. – 2003. – №3. – С. 3–8. (Здобувачем самостійно здійснені ультраструктурні дослідження, мікрофотографування, аналіз й узагальнення отриманих результатів щодо цього фрагменту досліджень).
2. Особливості патоморфозу хронічного риніту у мешканців Рівного / Науменко О.М., Терещенко В.П., **Іванова О.М.,** Тарасюк П.М. // Ринологія. – 2004. – №1. – С. 13–20. (Здобувачем самостійно здійснені ультраструктурні дослідження, мікрофотографування і статистична обробка даних щодо цього фрагменту).
3. Науменко О.М., **Іванова О.М**., Терещенко В.П. Клінічне значення особливостей регенерації миготливого епітелію слизової оболонки носа при хронічному риніті // Ринологія. – 2004. – №4. – С. 25–37. (Здобувачем самостійно здійснені морфологічні дослідження, мікрофотографування, а також аналіз і узагальнення отриманих результатів за консультаційної допомоги співавторів).
4. 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. (Здобувачеві належить ідея публікації, здійснені морфологічні дослідження, мікрофотографування та спільно зі співавторами розроблені концептуальні положення роботи).
5. Науменко О.М., **Іванова О.М.**, Терещенко В.П. Можливі причини порушень назальної секреції при хронічному риніті // Ринологія. – 2005. – № 2. – С. 7–14. (Здобувачеві належить ідея публікації, здійснені морфологічні дослідження, мікрофотографування, аналіз і узагальнення отриманих результатів за консультаційної допомоги співавторів).
6. Амілоїдоз слизової оболонки носа у хворих на хронічний риніт учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи / **Іванова О.М**., Терещенко В.П., Козлова Т.Г., Науменко О.М. // Патологія.– 2004. – Т.1, №1. – С. 62–65. (Здобувач розвинула ідеї, які раніше реалізувались в установі, де виконана дисертація; нею здійснені ультраструктурні дослідження та аналіз й узагальнення цього фрагменту роботи).
7. Апудоциты поверхностного эпителия слизистой оболочки бронхов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС: ультраструктурная верификация и диагностическое значение / Полякова В.А., Терещенко В.П., **Иванова О.Н**., Сегеда Т.П. // Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2001. – Вип.10. – Кн.3. – С. 524–530. (Здобувачем здійснений аналіз профільної літератури за темою публікації).
8. **Іванова О.М.**, Терещенко В.П. Свідчення на користь участі перицитів у формоутворенні базальної мембрани мікросудин // Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2004. – Вип. 13. – Кн. 2. – С. 365–369. (Здобувачем самостійно здійснені морфологічні дослідження, а також аналіз і узагальнення отриманих результатів за консультаційної допомоги співавтора).
9. 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. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ, 2005. – Вип. 14. – Кн. 1. – С. 637–640. (У роботі задіяні результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).
10. 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. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л.Шупика. – Київ, 2005. – Вип. 14. – Кн. 1. – С. 764-766. (При висвітленні проблеми використано досвід здобувача – біолога за освітою).
11. Морфогенетичні аспекти поліпоутворення у слизовій оболонці носа та приносових пазух / Терещенко В.П., Науменко О.М., **Іванова О.М.**, Ющенко В.М., Задорожна А.Г. // Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2006. – Вип. 15. – Кн. 1. – С. 76–80. (У роботі використані результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).
12. Алгоритм патоморфологічної діагностики хронічного риніту / Терещенко В.П., Науменко О.М., Задорожна А.Г., **Іванова О.М.**, Бубело Г.О. // Зб. наук. пр. співроб. КМАПО ім. П.Л. Шупика. – Київ, 2006. – Вип. 15. – Кн. 2. – С. 722–724. (У роботі використані результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).
13. Про участь гладком’язових клітин судинної стінки у реакціях на пошкодження / Терещенко В.П., Сегеда Т.П., **Іванова О.М.,** Науменко О.М., Дегтярьова Л.В., Піщиков В.А. // Сімейна медицина. – 2006. – №2. – С. 117–119. (У роботі використані результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).
14. Медико-статистичні показники патоморфозу хронічного риніту у рівненчан // Науменко О.М., Терещенко В.П., Тарасюк П.М., **Іванова О.М. //** Ліки. – 2003. – № 5-6. – С. 90–93. (Здобувач взяла участь у статистичній обробці даних та їх сумісній зі співавторами інтерпретації).
15. Патоморфоз хронічного риніту у мешканців м. Рівне / Тарасюк П.М., **Іванова О.М.**, Науменко О.М., Терещенко В.П., Самусєва О.С. // Галицький лікарський вісник. – Івано-Франківськ, 2003. – Т.10, №4. – С. 145. (Здобувачем виконані ультраструктурні дослідження та статистична обробка даних цього фрагменту досліджень).
16. 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. – Івано-Франківськ, 2003. – Т.10, №4. – С. 145–146. (Здобувачем виконана частина морфологічних досліджень, а саме – ультраструктурний аналіз спостережень хронічного риніту).
17. Особливості патоморфозу хронічного риніту у мешканців Києва та Рівного / Науменко О.М., Терещенко В.П., Тарасюк П.М., **Іванова О.М.** // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2004. – №4. – С. 21–24. (Здобувачем самостійно виконані ультраструктурні дослідження та статистична обробка їх результатів).
18. Морфологічне підґрунтя односкерованості патологічних процесів вздовж повітропровідних шляхів / Науменко О.М., Терещенко В.П., Задорожна А.Г., **Іванова** **О.М.** // Журнал вушних, носових та горлових хвороб. – 2006. – № 3-с. – С. 242–243. (У роботі частково використані результати творчого доробку здобувача).

# Методичні рекомендації

1. 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. (Задіяні результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).
2. Застосування ентеросорбентів у медицині і ветеринарії: методичні рекомендації / Терещенко В.П., Піщиков В.А., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Бубело Г.О., **Іванова О.М.** – Київ, 2005. – 54 с. (Частково використані результати досліджень здобувача щодо техногенно-індукованих змін в організмі людини).
3. Критерії морфологічної діагностики патології, пов’язаної з чинниками Чорнобильської катастрофи: методичні рекомендації / Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Піщиков В.А., Науменко О.М., Гичка С.Г., Мороз Г.З., Сушко В.О., **Іванова О.М**., Бубело Г.О., Гребенщикова Н.О., Вишневська Н.В. – Київ, 2006. – 38 с. (Рекомендації частково фундовані морфологічними дослідженнями, виконаними здобувачем, де мова йде про органи дихання).
4. Окремі питання верифікації медико-біологічних наслідків техногенних інцидентів: методичні рекомендації / Терещенко В.П., Піщиков В.А., Науменко О.М., Дегтярьова Л.В., Середа Т.П., Задорожна А.Г., **Іванова О.М.**, Бубело Г.О., Тарасюк П.М. – Київ, 2006. – 50 с. (У рекомендаціях використані результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).
5. Розпізнавання спонтанного та індукованого патоморфозу захворювань: методичні рекомендації / Терещенко В.П., Піщиков В.А., Науменко О.М., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Задорожна А.Г., **Іванова О.М.**, Бубело Г.О., Безугла М.В. – Київ, 2006. – 11 с. (У рекомендаціях використані результати морфологічних досліджень, виконаних здобувачем).

## Тези доповідей, інформаційний лист

1. **Іванова О.М.** Апудоцити бронхолегеневої системи дорослих людей: особливості верифікації // Тези 56 наук. конф. студ. та мол. вчен. НМУ ім. О.О. Богомольця з міжнар. участю, присвяч. 160-річчю НМУ імені О.О. Богомольця. – Ч.2.– Київ, 2001. – С. 55–56.
2. Науменко О.М., Терещенко В.П., **Іванова О.М.** Прогностичне значення порушень епітеліально-стромальних взаємовідносин у слизовій оболонці носа хворих на хронічний риніт // Матер. Х з’їзду оториноларингологів України. – Судак, 2005. – С. 130.
3. Провідні тенденції патоморфозу хронічного риніту / Науменко О.М., Терещенко В.П., Задорожна А.Г., **Іванова О.М**. // Матер. Х з’їзду оториноларингологів України. – Судак, 2005. – С. 129.
4. Медико-біологічні наслідки Чорнобильської катастрофи: погляд патолога / Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., **Іванова О.М.**, Бубело Г.О. // Тез. Междунар. конф. “Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы и стратегия их преодоления”. – Международный журнал радиационной медицины. – 2006. – Т. 8, № 1. – С.75.
5. Medical-biological Consequences of the Chernobyl Catastrophe: View of Pathologist / Tereshchenko V.P., Degtiariova L.V., Segeda T.P., **Ivanova O.M.**, Bubelo G.O. // Abstr. of Int. Conf. “Health Consequences of the Chernobyl Catastrophe: Strategy of Recovery”. – Int. J. Radiat. Med. – 2006. – Vol. 8, № 1. – P. 26.
6. Імовірне клінічне значення дії на організм людини малих доз техногенних забруднювачів довкілля: інформаційний лист / Терещенко В.П., Піщиков В.А., Науменко О.М., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Задорожна А.Г., **Іванова О.М.**, Бубело Г.О. – К., 2006. – 10 с. (Використано дані, отримані здобувачем, для загального висвітлення проблеми).

# АНОТАЦІЯ

# **Іванова О.М. Особливості регенерації слизової оболонки носа у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.09 – гістологія, цитологія, ембріологія. – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, 2007.

Дисертація є першим комплексним морфологічним дослідженням особливостей регенерації слизової оболонки (СО) носа у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС (ЛНА на ЧАЕС), які зазнали інгаляційного надходження радіонуклідів. Робота містить результати гістологічного, гістохімічного та ультраструктурного дослідження СО носа хворих на хронічний риніт ЛНА на ЧАЕС та пацієнтів контрольної нозологічної групи. У хворих-ліквідаторів встановлена більша вираженість альтеративних змін, трансформованість регенераційних та інтенсифікація інволюційних процесів у СО носа. Доведено, що виразна дисрегенерація епітелію суттєво спричинена патологією судинно-сполучнотканинних компонентів СО носа. Обговорюються причини та механізми змін секреції залоз і гіпореактивності запальних процесів у СО носа ліквідаторів. Порівнюються морфологічні прояви дисрегенерації СО носа з такими у бронхах (за даними літератури) при їх хронічному запаленні у ЛНА на ЧАЕС.

**Ключові слова:** слизова оболонка носа, регенерація, ліквідатори наслідків аварії на Чорнобильський АЕС.

# АННОТАЦИЯ

# **Иванова О.Н. Особенности регенерации слизистой оболочки носа у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.09 – гистология, цитология, эмбриология. – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, 2007.

Диссертация является первым комплексным морфологическим исследованием особенностей регенерации слизистой оболочки (СО) носа у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЛПА на ЧАЭС), которые подверглись ингаляционному воздействию радионуклидов. Работа содержит результаты гистологического, гистохимического и ультраструктурного исследования СО носа больных хроническим ринитом ЛПА на ЧАЭС и пациентов контрольной нозологической группы. У больных-ликвидаторов выявлена бόльшая выраженность альтеративных изменений, трансформация регенеративных и интенсификация инволютивных процессов в СО носа. В группе пациентов-ликвидаторов показано учащение плоскоклеточной, переходноклеточной метаплазий и формирования фиброваскулярных стебельков в 9; 2 і 3,5 раза соответственно. В данной группе наблюдается преимущественное утолщение участков метаплазий эпителия за счет формирования зоны шиповатых клеток, а также обнаружены микст-клетки (сочетающие черты шиповатой и реснитчатой клеток в метаплазированном эпителии и черты серозной и эндокринной – в эпителии желез), что свидетельствует о повреждении камбиальных клеток и нарушении генетически детерминированных механизмов регенерации. Патологическая регенерация эпителия СО носа ликвидаторов значительно обусловлена нарушениями структуры сосудов, где наблюдается учащение вдвое выраженной мультипликации базальных мембран (в пределах 8-13 слоев), а также нарушение репарационной регенерации эндотелия микрососудов, периваскулярный склероз, вероятное перепрограммирование гладкомышечных клеток стенок кавернозных сосудов из сократительного на синтетический фенотип. Предполагается, что причинами изменения секреции желез СО носа у больных ликвидаторов являются нарушение ее трофики (из-за более выраженной патологии нервных волокон и микрососудов), затруднение выведения секрета (из-за дистрофии миоэпителиальных клеток и уменьшения вдвое количества клеток, богатых митохондриями), снижение регенерации эпителия желез вследствие уменьшения представительства “молодых” желез. Особенности регенерации СО носа пациентов ликвидаторов обусловлены также гипореактивностью воспалительных процессов, в частности, дисбалансом биогенных аминов из-за уменьшения вдвое, по сравнению с контролем, количества аминоцитов (клеток, сочетающих черты макрофагов и апудоцитов). Воздействие “чернобыльского аэрозоля” вызвало увеличение вдвое у ликвидаторов, больных хроническим ринитом, частоты встречаемости амилоидобластов (производных фибробластов, серозных клеток желез и эпителиоцитов из участков метаплазий). Сравниваются морфологические проявления дисрегенерации СО носа с таковыми в бронхах (по данным литературы) при их хроническом воспалении у ЛПА на ЧАЭС.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка носа, регенерация,ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

# ANNOTATION

Ivanova O.N. Characteristics of the nasal mucosal regeneration in the liquidators of consequences of the Chernobyl Nuclear Power Plant accident. – Manuscript.

A dissertation in fulfilment of the requirements for the Degree of Candidate of Medical Sciences on the speciality 14.03.09 – histology, cytology, embryology. – National A.A. Bogomolets Medical University, Kyiv, 2007.

The dissertation is the first integrated morphological research of properties of the nasal mucosal regeneration in the liquidators of consequences of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant (CNPP) that have been affected by inhalation ingress of radionuclides. It contains the results of the histological, histochemical and ultrastructural investigations of the nasal biopsies from the CNPP accident liquidators with chronic rhinitis and from patients of the control nosologic group. Characteristics of the disregeneration of the surface and gland epithelium and the vascular pathology were determined in the liquidators with chronic rhinitis. Probable reasons of the changes in the nasal gland secretion and the hyporeactivity of the inflammatiory processes in the nasal mucosa of the liquidators with chronic rhinitis were proposed. The obtained data on the nasal mucosal disregeneration in the liquidators were compared with published evidence on the bronchial mucosal disregeneration in the same contingent. Structural differences between these disregenerations were discussed.

# Key words**: nasal mucosa, regeneration, Chernobyl Nuclear Power Plant accident liquidators.**

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>