

## МЕДИЧНІ НАУКИ

**Воропаев Е.В.,***Проректор по научной работе, к.м.н., доцент,***Шафорова А.С.,***ст.н.с научно-исследовательской лаборатории**Гомельский государственный медицинский университет***НАНОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОВЕРХНОСТИ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА**

Одним из наиболее тяжелых патологий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является рак желудка. К. М. Wagner с коллегами сообщает, что по распространенности среди злокачественных новообразований данная патология занимает 4-е место [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2018 году зафиксировано 783 000 случаев смерти от рака желудка [2]. Данный факт в сочетании с тем, что выявление рака желудка в 80% случаев происходит на IV стадии делает разработку ранней системы диагностики рака желудка еще более актуальной. На фоне существующих методов исследования атомно-силовая микроскопия (АСМ) отличается возможностью непосредственного изучения физико-механических свойств исследуемого объекта. Метод атомно-силовой микроскопии основан на измерении сил притяжения-отталкивания (силы Ван-дер-Ваальса) между зондом и изучаемой поверхностью, что позволяет получить данные о структуре, упругости, шероховатости исследуемой поверхности, а также ее адгезионных свойствах [3].

Целью настоящей работы является изучение наномеханических свойств клеток эпителия слизистой оболочки желудка (СОЖ) у пациентов с онкологической патологией желудка.

**Материалы и методы.** Для исследования использовали биопсийный материал желудка из Учреждения здравоохранения «Гомельский областной клинический онкологический диспансер» полученный при выполнении плановых оперативных вмешательств у 5 пациентов (1 – контроль, 4 – с онкологической патологией желудка). Химическую фиксацию клеточных структур, прикрепленных к поверхности предварительно обработанной стеклянной подложки, проводили в течение 20 мин с помощью 1% раствора глутарового альдегида в однократном фосфатно-солевом буфере (1x PBS, pH=7,4). После этого образцы высушивали при комнатной температуре.

Исследование наномеханических свойств клеток СОЖ выполняли на атомно-силовом микроскопе NT-206 производства ОДО «Микротестмашинь» (г. Гомель). Измерение проводили в контактном режиме на воздухе с использованием зонда CSC-38 (зонд В, MicroMash, Эстония). Анализ полученных результатов проводили с помощью программы SurfaceXplorer 1.3.1.1 и модуля «Анализ данных» Excel 2010.

**Результаты и обсуждение.** Анализ изображений, полученных с помощью атомно-силового микроскопа NT-206 в режиме «топография», показывает, что размеры клеток слизистой оболочки желудка в норме колеблется в диапазоне 8-10 мкм, высота клеток – 0,9-1,1 мкм (рисунок 1).

Морфологические параметры клеток, полученных из опухолевой ткани, от нормы отличаются незначительно. На представленном рисунке контуры клетки из образца опухолевой ткани имеют более четко выраженные границы. Объемные структуры рядом с клеткой, возможно, являются частицами слизи или тканевой жидкости.

Полученные в режиме «топография» АСМ-изображения путем последовательного применения к ним медианного и гауссового фильтров позволяют определить значения средней высоты ( $Z_{mean}$ ) и среднего квадратического отклонения профиля поверхности ( $R_q$ ). Результаты измерений представлены на рисунке 2.

Средняя высота ( $Z_{mean}$ ) участка отсканированной поверхности для опухолевых клеток в 1,75 раз выше, чем у эпителиальных клеток из здоровых участков слизистой оболочки желудка и составляет  $360,67 \pm 15,33$  нм. Величина  $R_q$  характеризует разнообразие микрорельефа поверхности клетки. В образцах пациентов с раком желудка клетки эпителия СОЖ имеют тенденцию к увеличению величины  $R_q$ : отклонение от профиля поверхности для экспериментальных образцов составляет  $100,03 \pm 14,79$  нм, что на 13% больше, чем у эпителиальных клеток из здоровых участков СОЖ.

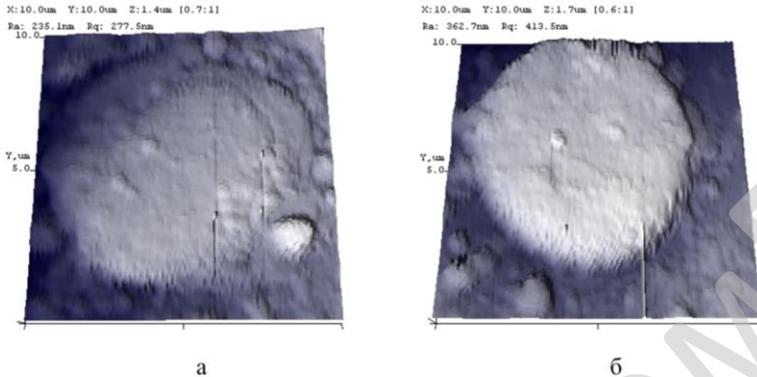


Рисунок 1 – Морфологія кліток епітелія СОЖ в нормі (а) і при онкологічній патології (б) при виміщенні в контактному режимі.

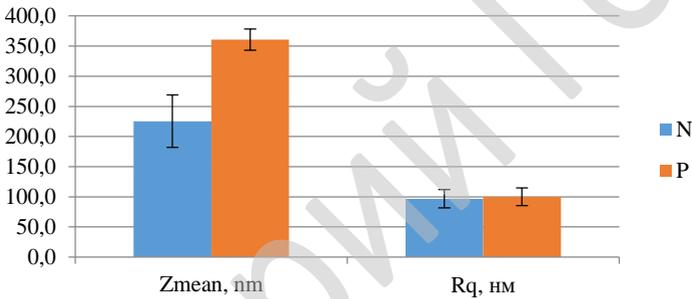


Рисунок 2 – Середня висота і шероховатість поверхності кліток епітелія СОЖ в нормі (N) і при онкологічній патології (P).

Изучение поверхности клеток в режиме «карта латеральных сил» позволяет получить информацию о распределении латеральных сил на исследуемом участке поверхности за счет регистрации отклонений зонда в горизонтальной плоскости (его скручивания) при его движении вдоль исследуемой поверхности с помощью оптической системы атомно-силового микроскопа.

Величина Rq (шероховатость карты механических свойств поверхности клетки) характеризует структуру исследуемой поверхности. В образцах эпителия СОЖ из здоровых участков желудка значение шероховатости варьирует в пределах 414,73 – 1592,46 усл. ед. (Таблица 1).

Таблица 1

Изменение величин латеральных сил и шероховатости мембраны клеток СОЖ в нормі (N) и при онкологічній патології (P).

Образец	Fl, усл. ед.		Rq, усл. ед.	
	N	P	N	P
5	985,64	—	689,63	—
57	—	2161,23	—	1085,47
103	2159,21	1661,11	1592,46	1182,62
104	468,56	474,73	414,73	423,97
106	—	1114,32	—	999,00
<b>Хср ± σ*</b>	<b>1204,47±866,31</b>	<b>1352,85±724,92</b>	<b>898,94±616,14</b>	<b>922,76±340,88</b>

\*Хср – среднее значение, σ – стандартное отклонение величины

В то время как в образцах с онкопатологией значение анализируемого параметра несколько выше, хотя выявленные отличия и не являются значимыми. Также в этом случае следует отметить меньшую величину стандартного отклонения полученных значений  $R_q$ . Таким образом, клетки эпителия СОЖ из образцов желудка из опухоли имеют незначительно более развитый профиль поверхности, чем у здоровых людей.

Для клеток эпителия из здоровых участков СОЖ характерно меньшее значение латеральной силы ( $F_l$ ), т.е. для указанных клеток характерна менее плотная структура кортикального слоя цитоскелета клетки.

Помимо описанных выше результатов с использованием программы SurfaceXplorer 1.3.1.1 были получены данные о фрактальной размерности исследованных участков эпителиальных клеток желудка. Фрактальная размерность была оценена по алгоритму «озер и гор» с разбиением поверхности на 50 слоев. Согласно приведенным данным фрагменты поверхности клеток эпителия желудка здоровых пациентов по величине  $D_f$  не отличаются от таковых у больных раком желудка. Полученные данные соответствуют таковым для биологических объектов, для которых значение  $D_f$  лежит в интервале от 2 до 3 [4].

**Заключение.** В результате изучения клеток эпителия из здоровых участков слизистой желудка и биоптатов опухоли можно сказать, что для клеток из образцов с патологией характерны незначительные незначимые отличия в структуре внешней мембраны и внутреннего кортикального слоя оболочки клеток. Полученные данные имеют большое значение для планирования дальнейшего исследований и определения наиболее перспективных режимов изучения наномеханических свойств биологических объектов с помощью атомно-силовой микроскопии.

#### Литература:

1. Brawner, K.M. Gastric Microbiome and Gastric Cancer / K.M. Brawner, C.D. Morrow, P.D. Smith // Cancer J. – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 211-216.
2. Рак желудка 2018 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cancer>. – Дата доступа: 11.06.2020.
3. Нагорнов, Ю.С. Изучение биологических объектов методами атомно-силовой микроскопии / Ю.С. Нагорнов. – Тольятти : ТГУ, 2012. – 67 с.
4. Стародубцева, М.Н. Параметры архитектоники АСМ-карт поверхности эпителиальных клеток карциномы молочной железы MCF-7 / М.Н. Стародубцева // Проблемы здоровья и экологии. – 2017. – № 4 (54). – С. 60-65.

**Коротчук Є.В.,**

*аспірант кафедри анатомії людини,  
оперативної хірургії та топографічної анатомії  
Запорізького державного медичного університету*

## **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВІДНОСНОЇ ПЛОЩІ, ЩО ЗАЙМАЮТЬ НИРКОВІ ТІЛЬЦЯ У ЩУРІВ, НАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ ІЗ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ**

**Актуальність.** Поширеність метаболічного синдрому (МС) серед дитячого та підліткового віку зростає з кожним роком та сягає близько 30 – 50 % [1]. Недостатнє або надлишкове харчування вагітної може призвести до порушення процесу нефрогенезу плода та в подальшому – віддалених негативних наслідків у функціонуванні нирок [2]. Розуміння механізмів розвитку патології нирок потребує більш поглибленого їх вивчення морфологічних змін в постнатальному періоді, що робить дану роботу актуальною.

**Мета дослідження.** Визначити відносну площу, що займають ниркові тільця в нирках щурів – нащадків самиць із експериментальним метаболічним синдромом.

**Матеріали та методи.** Об'єкт дослідження – нирки потомства 120 білих лабораторних щурів. Щури були розподілені на 3 групи. Перша група – експериментальна (МС1): щури, народжені від самиць зі змодельованим метаболічним синдромом та після народження отримували висококалорійну дієту до 120-ої