

ISSN 1818-1295

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА**

---

# **ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ**

---

**НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ  
№3 (Т.17) 2011**

# ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ REPORTS OF MORPHOLOGY

**Заснований:** 9 грудня 1993 року

**Засновники:** Товариство анатомів, гістологів та ембріологів України, Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, Міжнародна академія інтегративної антропології

**Перереєстрований:** 2 листопада 2004 року

**Видавець:** Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 4 рази на рік  
№3 (Т.17) 2011

*Фахове наукове видання України*

## МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Постановою Президії ВАК України від 14.10.2009 №1-05/4  
(Бюлетень Вищої Атестаційної Комісії України №11, 2009 р.)

### Головний редактор

Мороз В.М. (Вінниця)

### Заступник головного редактора

Чайковський Ю.Б. (Київ)

### Відповідальний секретар

Гунас І.В. (Вінниця)

### Секретар

Камінська Н.А. (Вінниця)

### Редакційна колегія

Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Волков К.С. (Тернопіль), Ковальський М.П. (Київ), Ковешніков В.Г. (Луганськ), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кюнелъ Вольфганг (Любек), Стеченко Л.О. (Київ), Черкасов В.Г. (Київ)

### Редакційна рада

Александрович Р. (Варшава), Ахтемійчук Ю.Т. (Чернівці), Банін В.В. (Москва), Барінов Е.Ф. (Донецьк), Бобін В.В. (Харків), Вовк Ю.М. (Луганськ), Волошин М.А. (Запоріжжя), Головацький А.С. (Ужгород), Казаков В.М. (Донецьк), Кір'якулов Г.С. (Донецьк), Костиленко Ю.П. (Полтава), Колесніков Л.Л. (Москва), Лобко П.Й. (Мінськ), Лупир В.М. (Харків), Луцик О.Д. (Львів), Макар Б.Г. (Чернівці), Масловський С.Ю. (Харків), Пікалюк В.С. (Сімферополь), Піскун Р.П. (Вінниця), Пушкар М.С. (Вінниця), Рудик С.К. (Київ), Сапін М.Р. (Москва), Сікора В.З. (Суми), Твердохліб І.В. (Дніпропетровськ), Топка Е.Г. (Дніпропетровськ), Федонюк Я.І. (Тернопіль), Яценко В.П. (Київ)

### Адреса редакції та видавця:

вул. Пирогова, 56,  
м.Вінниця-18, Україна, 21018  
Тел.: +38 (0432) 439411  
Факс.: +38 (0432) 465530  
E-mail: nila@vsmu.vinnica.ua

### Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,  
Vinnitsia, Ukraine - 21018  
Tel.: +38 (0432) 439411  
Fax: +38 (0432) 465530  
E-mail: nila@vsmu.vinnica.ua

Технічний редактор В.Р. Чехова  
Художній редактор Л.О. Клопотівська  
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 15.09.2011 р. Підписано до друку 04.10.2011 р.  
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №1 від 29.09.11 р.  
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 108. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

---

## ЗМІСТ

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Черкасов Е.В.</b> Ультраструктура кровеносних судин тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та її лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами .....	458
<b>Федорак В.М.</b> Морфометричні зміни нейронів інтрамуральних гангліїв відділів товстої кишки щурів на 7-14 добу після резекції клубової кишки .....	464
<b>Бойчук Т.М., Петришен О.І., Федонюк Л.Я., Чернікова Г.М., Ходоровська А.А.</b> Стан судинного русла нирок, що зазнали токсичної дії солей металів .....	468
<b>Головатюк Л.М., Пришляк А.М.</b> Особливості ремоделювання структур стінки товстої кишки при токсичному гепатиті .....	471
<b>Волошин В.М.</b> Вивчення ефектів тіотриазоліну на гістологічну будову селезінки старих щурів, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу .....	474
<b>Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Гунас Л.В.</b> Імуногістохімічні зміни селезінки при термічній травмі в динаміці експерименту .....	478
<b>Дац Р.І.</b> Кровеносне русло зорового нерва щура в нормі та за умов експериментального цукрового діабету .....	482
<b>Ярема О.М.</b> Морфологічні зміни порожнього та клубового відділів кишки при експериментальному ураженні алюмінію хлоридом .....	485
<b>Черно В.С., Вовк Ю.М.</b> Просторова організація та особливості будови верхньої стрілоподібної пазухи собаки	488
<b>Чорноіван Н.Г.</b> Корекція вінбороном ознак кардіотоксичної дії целекосибу за даними морфологічного дослідження .....	493
<b>Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Челпанова І.В., Кривко Ю.Я.</b> Ультраструктурна організація стінки тонкої кишки та ланок її гемомікроциркуляторного русла в нормі .....	497
<b>Костиленко Ю.П., Гринь В.Г.</b> Изменчивость формы слепой кишки и червеобразного отростка у людей зрелого и преклонного возраста в пределах ограниченной выборки анатомических препаратов ....	501
<b>Котик А.О.</b> Морфологічні особливості структурно-функціонального стану яєчників у жінок із лейоміомою матки .....	505
<b>Литвинюк С. О., Волков К.С.</b> Ультраструктурні зміни гіпокампа при експериментальній термічній травмі .....	508
<b>Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.</b> Особливості перебудови гемоциркуляторного русла матки самок білих щурів за умов моделювання ожиріння та при аліментарній дистрофії .....	510
<b>Йолтухівський М.М., Вернігородський С.В.</b> Морфологічні зміни нирок щурів за цисплатинової нефропатії та її поєднанні з гіпергомоцистемією .....	514
<b>Рудяк О.М.</b> Патоморфологічні та морфометричні зміни сегментарних бронхів легень недоношених дітей (29-33 тижні гестації) при метаболічному синдромі матері .....	521
<b>Волкова Н.М.</b> Характеристика морфофункціональних особливостей мозку старих щурів залежно від метеоситуації .....	526
<b>Шерстюк С.А., Сорокина И.В.</b> Морфологические особенности поджелудочной железы детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей .....	529
<b>Вашкеба Е.М., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Піда В.П.</b> Дослідження жовчовидільної функції печінки за умов парацетамолового гепатиту .....	532
<b>Гетманюк І.Б., Волков К.С.</b> Мікроскопічні та морфометричні зміни в передсердях та вушках серця при експериментальній термічній травмі в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів .....	535
<b>Полякова А.А., Вороніна О.К., Берегова Т.В., Держинський М.Е.</b> Вплив меланіну на слизову оболонку фундального відділу шлунку щурів при гіпергастринемії .....	538
<b>Ахтемійчук Ю.Т., Столяр Д.Б.</b> Багатофакторний аналіз морфологічних показників компонентів скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді .....	542
<b>Герасимюк І.Є., Островська Л.О.</b> Морфофункціональні зміни судин органів травного тракту при експериментальному стенозі нижнього відділу черевної аорти у щурів .....	535
<b>Поворозник А.М.</b> Вплив біогальванізації на культуру синьогнійної палички .....	550

### АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Крахмалова Е.О.</b> Эхокардиография в оценке нарушенной гемодинамики у больных с негоспитальной пневмонией .....	555
<b>Жук С.І., Дзісь Н.П.</b> Діагностична значимість анамнестичних даних у жінок із незапальною хворобою додатків матки .....	558

<b>Голубенко М.Ю.</b> Прогностичне значення морфологічної оцінки стану плацент плодів жінок з піелонефритом .....	<b>562</b>
<b>Гайструк Н.А., Надеждін М.В., Шевчук М.В.</b> Структурні зміни плаценти у вагітних з піелонефритом ....	<b>565</b>
<b>Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Камінська Н.А.</b> Особливості компонентів соматотипу та маси тіла в юнаків у залежності від спортивної діяльності .....	<b>569</b>
<b>Гаврилук А.О., Кулик Я.М., Рауцкіс В.А.</b> Злоякісна ендотеліома печінки у дитини раннього віку .....	<b>573</b>
<b>Боюк А.П., Польова С.П., Біньковська А.М.</b> Морфологічна характеристика еритроцитів крові за умов анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень .....	<b>576</b>
<b>Гунас І.В., Шевчук Н.А., Іванов І.Ю., Шевчук В.І.</b> Вікові відмінності та асиметрія лінійних ехометричних розмірів нирок у здорових міських юнаків і дівчат Подільського регіону України .....	<b>580</b>
<b>Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Король А.П., Галунко Г.М., Саволюк С.І., Сацик О.С.</b> Морфофункціональні зміни слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку на гострий аліментарний панкреатит .....	<b>585</b>
<b>Наліжитий А.А.</b> Порушення процесів пероксидації у хворих на нейродерміт .....	<b>589</b>
<b>Годлевська Н.А., Дністрянська А.П.</b> Прогнозування можливості виникнення ожиріння у вагітних .....	<b>593</b>
<b>Маєвський О.Є.</b> Взаємозв'язки сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками здорових міських юнаків мезоморфного соматотипу .....	<b>595</b>
<b>Франчук С.В., Жебель В.М.</b> Структурно-функціональні особливості серця при успадкуванні різних варіантів гена рецептора ангіотензину II першого типу у жінок, які перенесли інфаркт міокарда та мозковий інсульт на тлі гіпертонічної хвороби .....	<b>598</b>
<b>Степанова Д.Ю.</b> Рівень гормонів II фази менструального циклу у жінок репродуктивного віку на етапах лікування лейоміоми матки .....	<b>603</b>
<b>Григоренко А.М.</b> Показники функціональної активності ендотелію у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу .....	<b>607</b>
<b>Юзвизица О.В.</b> Особливості структурно-функціонального стану аортального клапану у хворих на гіпертонічну хворобу і кальциноз клапанів серця в залежності від стадії гіпертонічної хвороби .....	<b>609</b>
<b>Пилипонова В.В.</b> Моделювання нормативних параметрів кардіоінтервалографії в юнаків різних соматотипів у залежності від особливостей будови тіла .....	<b>613</b>
<b>Іваниця А.О.</b> Аналіз регресійних моделей показників гемодинаміки гомілки у здорових юнаків і дівчат Поділля побудованих в залежності від антропометричних параметрів тіла .....	<b>616</b>
<b>Хмель Л.Л.</b> Зміни показників реограми стегна у здорових міських підлітків різного віку та статі мешканців Поділля .....	<b>620</b>
<b>Покровська Т.В., Зінчук О.М., Потьомкіна Г.О.</b> Фенотипічна характеристика лімфоцитів у хворих на гостру та хронічну EBV-інфекцію .....	<b>624</b>
<b>Євдокимова В.В.</b> Імунологічне дослідження крові пацієнток, хворих на ендометріоз. Сучасні принципи лікування генітального ендометріозу імуномодуляторами .....	<b>629</b>
<b>Кузьміна Н.В., Біловол О.М., Серкова В.К.</b> Предиктори розвитку резистентної артеріальної гіпертензії. Частина 2. Біохімічні предиктори .....	<b>634</b>
<b>Яворський П.В.</b> Особливості епідеміології лейоміоми матки в поліморбідних пацієнтів .....	<b>639</b>
<b>Мазченко В.Ф., Шпакова Н.А.</b> Зв'язок ростових процесів з фізичною працездатністю в підлітковому періоді розвитку .....	<b>643</b>
<b>Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И.</b> Лечение артериальной гипертензии у женщин в постменопаузе .....	<b>646</b>

## МЕТОДИКИ

<b>Голубовський І.А., Костюк Г.Я., Дусик А.В., Жорняк П.В.</b> Експериментальне підтвердження ефективності нового способу відновлення прохідності маткових труб .....	<b>653</b>
<b>Семененко А.І., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А., Гунас І.В.</b> Порівняльна характеристика клітинного циклу та фрагментації ДНК клітин печінки на фоні опікової хвороби у щурів в залежності від фармакотерапії колоїдно-гіперосмолярними розчинами .....	<b>656</b>
<b>Дельцова О.І., Геращенко С.Б., Захараш А.Д., Кулинич Г.Б., Зубань А.Б.</b> Інтеграція між фундаментальними і клінічними кафедрами при вивченні хвороб органів шлунково-кишкового тракту ...	<b>661</b>

## ОГЛЯДОВІ

<b>Беловол А.Н., Беловол А.Н., Ткаченко С.Г., Береговая А.А., Колганова Н.Л.</b> Современные аспекты терапии псориаза .....	<b>663</b>
<b>Булаченко О.В., Остап'юк Л.Р.</b> Актуальність питання діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень у сучасній акушерській практиці .....	<b>666</b>

---

<b>Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Гончаренко И.Ф., Оседло Г.В., Яновский Т.С.</b> Психологические концепции депрессии .....	669
<b>Булаченко О.В., Левкина Е.Л.</b> Особенности гормонального фона у женщин со стресс-индуцированными нарушениями репродуктивной функции .....	673

### **ХРОНІКА**

Владимиру Георгиевичу Ковешникову - 80 років ! .....	678
<b>Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Ігнатіщев М.Р., Маліков О.В., Ковальчук О.І.</b> Історія анатомічного музею кафедри анатомії людини національного медичного університету імені О.О.Богомольця .....	679
<b>Гулько П.М., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.</b> Увічнення пам'яті М.І.Пирогова (до 130-річчя від дня смерті геніального вченого і великого хірурга) .....	683

© Черкасов Е. В.

УДК: 616.31-001.17:678.048:611.36

Черкасов Е. В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (бульв. Т.Шевченка, 13, м. Київ, 01023, Україна)

## УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВОНОСНИХ СУДИН ТИМУСА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ У ЩУРІВ ТА ЇЇ ЛІКУВАННІ КОМБІНОВАНИМИ ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ

**Резюме.** У статті наведені дані щодо ультраструктури кровоносних судин тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та її лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами. Встановлено, що гіперосмолярні розчини при внутрішньовенному введенні діють як протектори судинної стінки.

**Ключові слова:** опікова хвороба, тимус, кровоносні судини, електронна мікроскопія.

### Вступ

Роботами останніх років показано [Григорьева, 2000], що в основі патогенезу опікової хвороби лежить генералізована катаболічна реакція в осередку травми та в усіх внутрішніх органах, морфологічним проявом якої, зокрема, є загибель клітин тимуса [Благодаров та ін., 2011; Черкасов, 2011]. На теперішній час також доведена [Фещенко, Гуменюк, 2008] ефективність інфузійної терапії опікової хвороби гіперосмолярними розчинами дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної та протишокової дії. Актуальність даного дослідження обумовлена тим, що до цього часу ультраструктура кровоносних судин тимуса при опіковій хворобі та її лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами не була предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення ультраструктурних змін кровоносних судин тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів та її лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами (HAES-LX-5% та лактопротеїном з сорбітолом).

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження морфологічних змін у тимусі при опіковій хворобі (через 1, 3, 7, 14, 21 та 30 діб), а також за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії HAES-LX-5% та лактопротеїну із сорбітолом (фірмова назва препарату "Лактопротеїн - С") було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)".

Тварини були розділені на 7 груп: I - інтактні тварини, II, III, IV - щури без термічної травми, яким проводили окрему інфузію 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом, відповідно, у

дозі 10 мл/кг; V; VI; VII - тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня - дермального поверхневого опіку (колишній III A ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9 добу експерименту, а на 7 добу летальність складала 80%, у зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично неможливим було набрати коректну (у кількісному відношенні) групи контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів ми спиралися на групу тварин, котрі на фоні опіку шкіри отримували 0,9% розчин NaCl.

**Таблиця 1.** Летальність щурів після опікової травми шкіри без введення будь-яких фармакологічних розчинів.

Кількість щурів	Термін спостереження (доба)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
n=10	n=3	n=1	n=2	n=0	n=1	n=0	n=1	n=0	n=2

**Таблиця 2.** Вплив фармакотерапії 0,9% розчином NaCl, лактопротеїном із сорбітолом та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри.

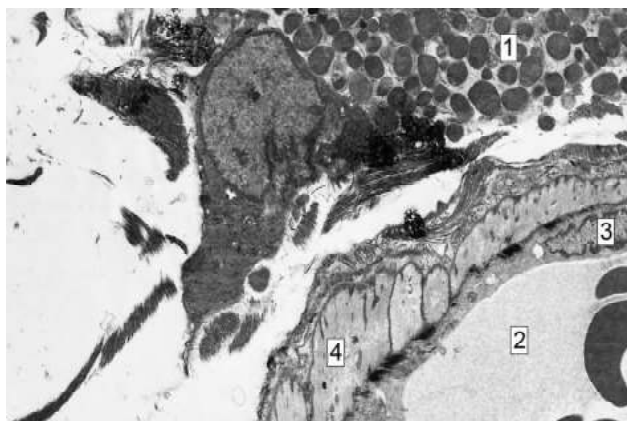
Умови досліджу	Летальність тварин (n-%)					
	Термін спостереження (доба)					
	1	2-3	4-7	8-14	15-21	22-30
Опік + 0,9% розчин NaCl (n=200)	n=10 (5%)	n=21 (10,5%)	n=22 (11 %)	n=17 (8,5%)*	n=11 (5,5%)	n=6 (3%)
Опік + HAES-LX-5% (n=120)	n=2 (1,7%)	n=4 (3,3%)*	n=5 (4,2%)*	n=4 (3,3%)*	n=2 (1,7%)	n=1 (0,8%)
Опік + лактопротеїн з сорбітолом (n=120)	n=1 (0,8%)*	n=4 (3,3%)*	n=3 (2,5%)*	n=3 (2,5%)*	n=1 (0,8%)*	n=3 (1,7%)

**Примітки:** 1. \* - достовірна різниця відносно контролю (опік + 0,9% NaCl); 2. # - тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9% NaCl).

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, виявлене (табл. 2) прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1 добу до 11% у проміжку від 4 до 7 доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22 до 30 доби після опіку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротеїном з сорбітолом суттєво перешкоджала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Забір матеріалу проводився під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятною методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі "LKB", вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus Vx15.



**Рис. 1.** Дегрануляція мастоцита і розширення просвіту артеріоли тимуса через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - гранули мастоцита; 2 - просвіт артеріоли; 3 - ядро ендотеліоцита; 4 - цитоплазма міоцита стінки артеріоли. х6000.

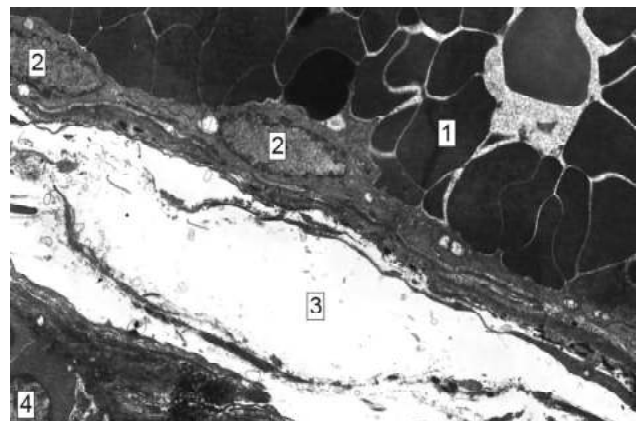
Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор - професор І.В.Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О.Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

### Результати. Обговорення

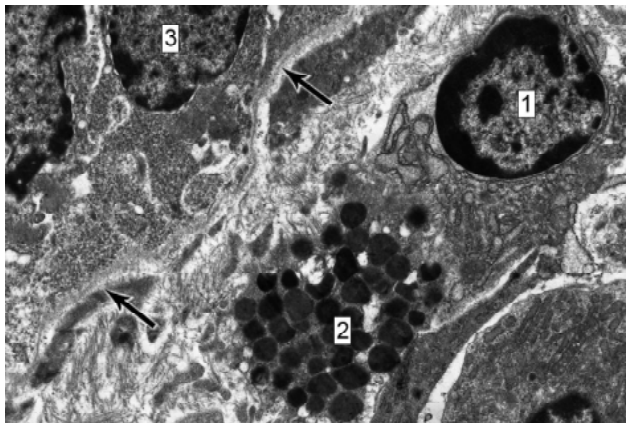
Для тимуса щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, через 1, 3, 7 та 14 діб експерименту (терміни, коли зареєстроване збільшення та стабілізація величини показника летальності) найбільш характерним загальним проявом патоморфологічних змін була альтерація функціонально різних клітин органа та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі виразного міжклітинного та паравазального набряка (рис. 1; рис. 2).

Типовим для зазначених тварин було розширення просвіту артеріол тимуса та поява біля їх стінки мастоцитів (тучних клітин), які мали ознаки дегрануляції і, навіть, руйнації цитоплазми (рис. 1). Просвіт венул також був розширеним і заповненим великою кількістю еритроцитів (рис. 2).

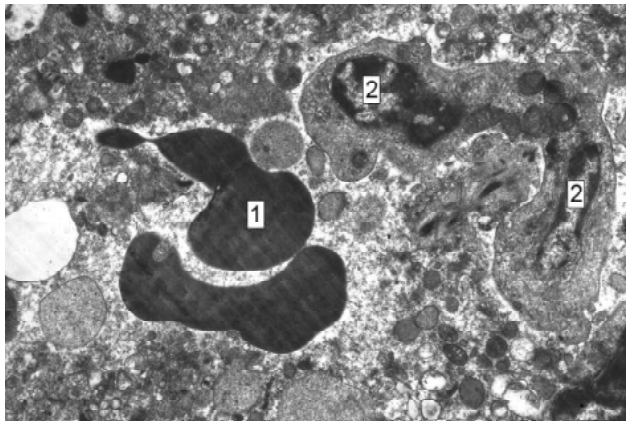
У цей період у зонах безпосереднього прилягання мастоцитів до стінки кровоносних капілярів спостерігається набряк ендотеліоцитів, їх парціальний і тотальний некроз, відбувається потоншення та локальна руйнація базальної мембрани (рис. 3). У стінці деяких кровоносних капілярів ендотеліальне покриття стає тонким, у ділянках простих за формою і невеликих за довжиною міжендотеліальних контактів з'являються розширені міжендотеліальні щілини, або трансендотеліальні



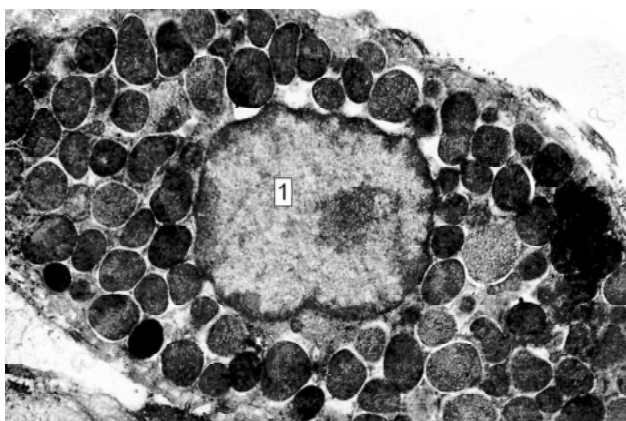
**Рис. 2.** Стаз еритроцитів у просвіті венули тимуса щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - еритроцит у просвіті венули; 2 - ядро ендотеліоцита; 3 - просвітлений матрикс набряклої паравазальної сполучної тканини; 4 - ядро тимоцита. х6000.



**Рис. 3.** Утворення та екструзія гранул мастоцита, розташованого біля стінки кровоносного капіляра тимуса щура, через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Стрілочками відмічена частково збережена базальна мембрана кровоносного капіляра. 1 - ядро мастоцита; 2 - гранули мастоцита; 3 - ядро ендотеліоцита зі зруйнованою цитоплазмою. x15000.

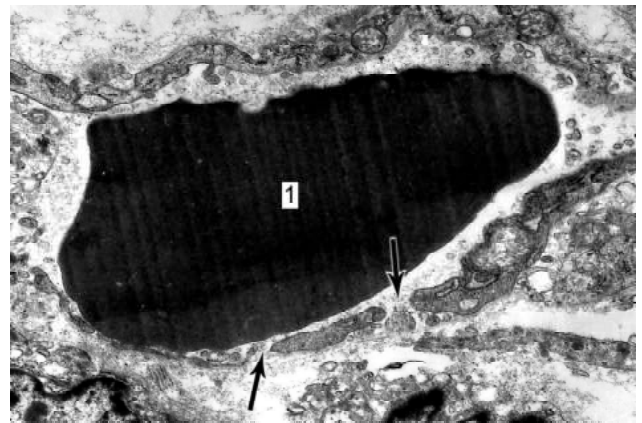


**Рис. 5.** Крапковий крововилив та зона некроза в тимусі щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - структурно збережений еритроцит в осередку клітинного детриту; 2 - ядро двоядерного тимоцита. x15000.

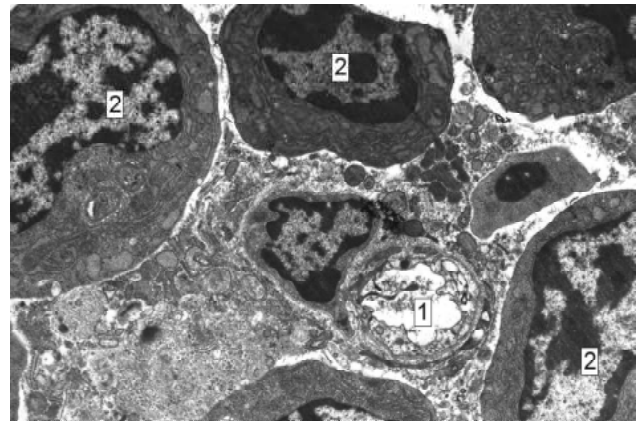


**Рис. 7.** Мастоцит в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - ядро мастоцита. x20000.

канали, які в зонах відповідних до них локусів руйнації



**Рис. 4.** Утворення наскрізних дефектів (трансендотеліальних каналів та відповідних до них локусів зникнення базальної мембрани) в стінці кровоносного капіляра тимуса щура через 7 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Стрілочками відмічені наскрізні дефекти стінки кровоносного капіляра. 1 - еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. x15000.

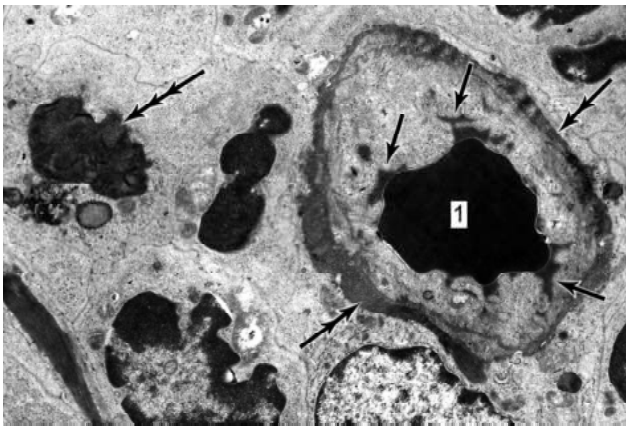


**Рис. 6.** Паравазальні плазмоцити в тимусі щура через 14 днів розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - просвіт кровоносного капіляра; 2 - ядро плазмоцита. x12000.

базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів (рис. 4). Описані трансмуральні дефекти разом із прилеглими і розширеними (у результаті розвитку набряку) міжклітинними просторами часточок тимуса є місцями протікання і внутрішньоорганного проникнення плазми та клітин крові, що призводить до прогресування набряку та до появи крапкових крововиливів і паравазальних зон некрозу клітин (рис. 5). В таких зонах можна спостерігати також скупчення плазмоцитів (рис. 6).

Визначені нами вище особливості розвитку набряку в тимусі при опіковій хворобі є настільки невід'ємною частиною решти послідовних змін, що (для спрощення викладення і з метою уникнення термінологічних непорозумінь) ми в подальшому будемо позначати ймовірні (розширенні міжендотеліальні щілини та трансендотеліальні канали) та сформовані трансмуральні дефекти терміном "протіканнями", а потенційні шляхи





**Рис. 8.** Розташування електронно щільного вмісту судинного просвіту в заглибинах люмінального контура ендотеліоцитів (відмічене одинарними стрілочками), нерівномірне накопичення гетероморфного електронно щільного матеріалу (відмічене подвійними стрілочками) в зоні базальної мембрани кровоносного капіляра та формування специфічних мембраноподібних структур в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Подвійною стрілочкою відмічений фагоцитований гетероморфний матеріал в цитоплазмі паравазального макрофага. 1 - еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. x10000.

міжклітинного внутрішньоорганного розповсюдження плазми крові - терміном "проникнення".

Слід зазначити, що у щурів з опіковою травмою шкіри, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини (V та VII групи тварин) у капсулі та часточках тимуса в значній кількості виявляються мастоцити типової будови (рис. 7). В їх цитоплазмі розташовуються специфічні гранули різноманітної, частіше сферичної форми. Ці гранули оточені мембраною і заповнені дрібнозернистою речовиною, щільність якої варіює в окремих гранулах від помірної до високої. Вміст деяких гранул неоднорідний (включає щільні часточки, занурені у більш світлий матрикс). Мастоцити характе-

ризуються, як правило, непошкодженою плазмолемою. При цьому можна бачити дрібні перигранулярні везикули, які поодинокі (або утворюючи ланцюжки) здійснюють транспорт речовин з мастоцита назовні.

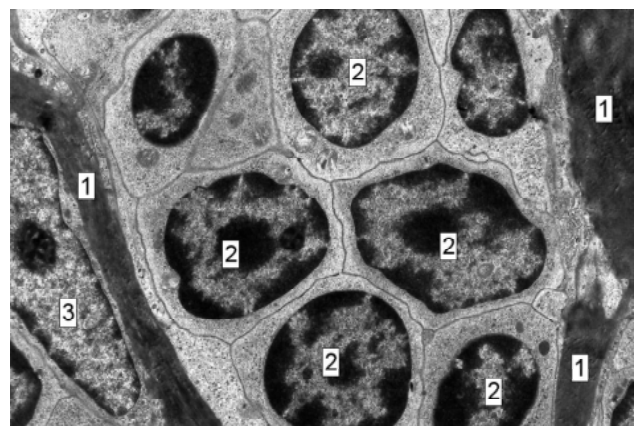
У щурів з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини (VI та VII групи тварин), у тимусі не виявлені суттєві пошкодження стінки кровоносних судин та крововиливи, а також відповідно не зареєстровані структурні ознаки паравазального та міжклітинного набряку. Це свідчить про ангіопротекторні властивості застосованих комбінованих гіперосмолярних розчинів, які за умов застосування лактопротеїну з сорбітолом пов'язані з доволі специфічною і до теперішнього часу не описаною мембранопластичною дією цього препарату.

Вже через 3 доби в тимусі тварин з опіковою травмою, яким був введений лактопротеїн з сорбітолом (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в зоні базальної мембрани судинної стінки відзначене (рис. 8) нерівномірне накопичення гетероморфного електронно щільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриксі дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу є меншою ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електронограмах відрізняється від розташованого у судинному просвіті лактопротеїну з сорбітолом, який візуально є гомогенним і аморфним.

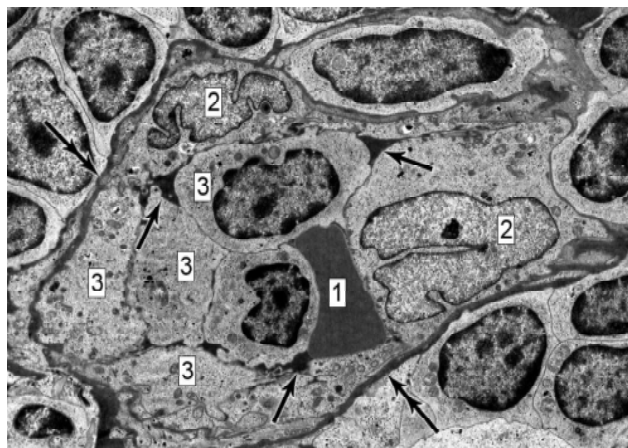
Паравазальний характер розташування зазначеного електронно щільного матеріалу свідчить, що його поява пов'язана з специфікою транспорту складових лактопротеїну з сорбітолом після опікової травми через "протікання" судинної стінки, які вони чітко декорують. За рахунок цього контури міжендотеліальних щілин виглядають ніби намальованими чорною фарбою. Не виключено, що деякі складові лактопротеїну з сорбітолом (які на електронограмах мають низьку щільність),



**Рис. 9.** Формування специфічної мембраноподібної структури в тимусі щура через 7 дб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - специфічна мембраноподібна структура; 2 - розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки в цитоплазмі епітеліоретикулоцита. x32000.



**Рис. 10.** Кластер тимоцитів, оточений специфічною мембраноподібною структурою, в тимусі щура через 14 дб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. 1 - специфічна мембраноподібна структура; 2 - ядро тимоцита; 3 - ядро епітеліоретикулоцита. x12000.



**Рис. 11.** Специфічна мембраноподібна структура в стінці посткапілярної венули з високим ендотелієм тимуса щура через 21 добу розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом. Одиначками стрілочками відмічена мембраноподібна структура між високими ендотеліоцитами. Подвійними стрілочками відмічена мембраноподібна структура в зоні базальної мембрани венули. 1 - еритроцит у просвіті венули; 2 - ядро високого ендотеліоцита; 3 - цитоплазма високого ендотеліоцита. х6000.

транспортуються через систему мікропіноцитозних пухирців, але беззаперечних структурних свідочств на користь цього нами не виявлено.

Складові лактопротеїну з сорбітолом, що потрапили у судинну стінку та розповсюдились через "проникнення" паравазально, частково підлягають фагоцитозу з боку макрофагів (рис. 8), а частково модифікуються за рахунок синтезуючої діяльності прилеглих епітеліоретикулоцитів (рис. 9). Про останнє свідчать ознаки активації органел синтетичного апарату паравазальних епітеліоретикулоцитів (більшою мірою розширення розгалужених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пілоподібним вмістом середньої електронної щільності). Результатом співдружньої діяльності ендотеліоцитів, макрофагів та епітеліоретикулоцитів є формування специфічних мембраноподібних структур в тимусі щурів тільки і винятково VII експериментальної групи. Ці специфічні мембраноподібні структури складаються з паралельних пучків фібрил, розміщених в щільному аморфному матриксі (рис. 9).

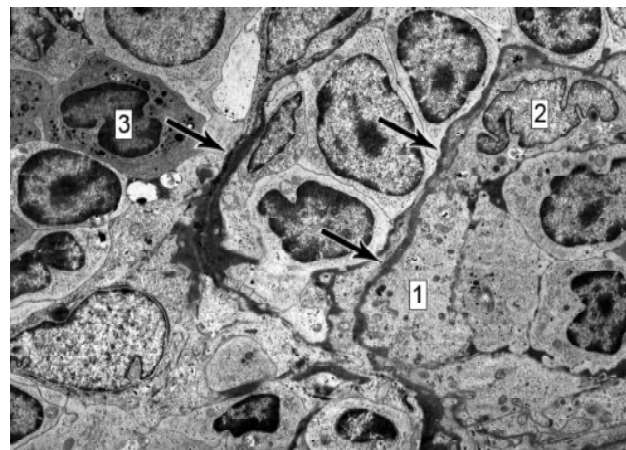
Специфічні мембраноподібні структури в тимусі не є тимчасовими реактивними утворами в тимусі, що зникають через деякий час після інфузії лактопротеїну з сорбітолом (остання здійснюється лише упродовж 7 діб). Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються і відокремлюють групи (кластери) клітин, сприяють їх ізоляції від решти клітин тимуса та, можливо, забезпечують їх захист від шкідливих впливів цитотоксичних чинників. Тимоцити, що об'єднані у кластери (по 3-12 клітин), характеризуються збереженістю структур цитоплазми та ядра (рис. 10).

Через 21 та 30 діб експерименту специфічні мембраноподібні структури в судинній стінці, в кірковій та

мозковій речовині часточок тимуса, утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, в комірках якого локалізовані клітини тимуса, що мають типові ознаки морфологічної норми (рис. 11; 12). Таким чином ангіопротекторний та цитопротекторний вплив лактопротеїну з сорбітолом на структуру тимуса при опіковій травмі є довоготривалим, але парадоксальним. Парадокс дії лактопротеїну з сорбітолом полягає у тому, що клітини тимуса в комірках мембраноподібного комплексу упродовж усього терміну після опікової травми залишаються структурно збереженими у той час, коли цитоархітектоніка тимуса стає істотно іншою.

Логічно припустити, що застосування інфузії лактопротеїну з сорбітолом призводить до індукованого терапевтичного патоморфозу опікової хвороби (сукупності суттєвих і стійких змін характеру захворювання під впливом терапевтичного лікування). Зазначений патоморфоз є дуже своєрідним з огляду на те, що значна частина клітин тимуса є структурно збереженою, а показники летальності (табл. 2) відносно контролю є суттєво зменшеними. У той же час "нова цитоархітектоніка" тимуса є мінливою, багатоваріантною, і, навіть, випадковою, але усе ж таки передбаченою і упорядкованою, тому що ступінь розповсюдження (обмежене чи широке розповсюдження) та характер розподілу складових лактопротеїну з сорбітолом визначаються характером розташування та ступенем розповсюдження зон "протікання" та "проникнення".

Узагальнюючи можна сказати, що терапевтична дія застосованих гіперосмолярних розчинів в умовах появи зон "протікання" та "проникнення" в тимусі при опіковій хворобі не обмежується ефектами (дезінтоксикаційним, реологічним, протишоковим) їх власне інфузійного впливу, але й проявляється їх цитопротектор-



**Рис. 12.** Розгалужений мембраноподібний комплекс (відмічений одиначками стрілочками) в тимусі щура через 21 добу розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну з сорбітолом (паравазальна ділянка речовини тимуса з рис. 11). 1 - цитоплазма високого ендотеліоцита венули; 2 - ядро високого ендотеліоцита венули; 3 - ядро макрофага. х6000.

ним та ангіопротекторним ефектами, що обумовлені можливостями залучення компонентів розчинів для репаративних (а в широкому сенсі - пластичних) потреб органу. Особливістю лактопротейну з сорбітолом є те, що він, завдяки своїй електронній щільності, маркує зони "протікання" та "проникнення" в тимусі, в яких компоненти розчину доволі швидко підлягають активній переробці та/або модифікації за рахунок синтезуючої активності клітин судинної стінки і епітеліоретикулоцитів, а також за рахунок фагоцитарної активності макрофагів. Властивості розчину HAES-LX-5% як маркера зон "протікання" та "проникнення" в тимусі не є достатньо виразними, але показники летальності (табл. 2) і результати проведеного морфологічного аналізу свідчать, що він, як цито- і ангіопротектор, діє ефективно і гармонійно, і не викликає суттєвих змін цитоархітектоники тимуса.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальним проявом патоморфологічних змін в тимусі при опіковій хворобі є альтерація функціонально різних клітин органа та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі виразного паравазального та міжклітинного набряку.

2. Суттєвим чинником розвитку набряку в тимусі при опіковій хворобі є утворення наскрізних трансмуральних дефектів у стінці кровеносних судин ("протікань") і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень ("проникнень"), маркером яких є електронно

щільний лактопротейн з сорбітолом.

3. Лактопротейн з сорбітолом та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби проявляють цито- та ангіопротекторні властивості, гальмують розвиток набряку, попереджають альтерацію клітин тимуса і сприяють репарації органу.

4. Лактопротейн з сорбітолом за умов розвитку опікової хвороби проявляє уперше описані мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні у зонах "протікань" та "проникнень" системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур. Ці структури відрізняються гетерогенністю і гетероморфністю, і є результатом активної переробки та/або модифікації компонентів лактопротейну з сорбітолом за рахунок синтезуючої активності клітин судинної стінки і епітеліоретикулоцитів, а також за рахунок фагоцитарної активності макрофагів.

5. Поява системи мембраноподібних структур в тимусі при опіковій хворобі за умов застосування інфузії лактопротейну з сорбітолом призводить до конформативних змін стінки судин гемомікроциркуляторного русла, а також до відокремлення та ізоляції кластерів клітин тимуса, а відтак - до розвитку "нової цитоархітектоники" тимуса.

Перспектива подальших розробок у даному напрямку полягає у вивченні змін імунологічних показників організму тварин при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов застосування інфузії лактопротейну з сорбітолом та HAES-LX-5%.

### Список літератури

- Григорьева Т.Г. Ожоговая болезнь / Т.Г.Григорьева //Междун. мед. журн.- 2000.- Т.6, №2.- С.53-60.
- Благодаров В.М. Типи клітинної смерті в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні / В.М.Благодаров, Е.В.Черкасов, О.В.Благодарова //Biomedical and Biosocial Antropology.- 2011.- №16.- С.64-68.
- Благодаров В.М. Автофагія у динаміці клітинної смерті в тимусі при опіковій хворобі та її лікуванні в експерименті /В.М.Благодаров, Е.В.-Черкасов, О.В.Благодарова //Клін. анатомія та опер.хірургія.- 2011.- Т.10, №2.- С.47-50.
- Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней /Ю.И.Фещенко, Н.И.Гуменюк //Укр. хіміотерап. журнал.- 2008.- №1-2 (22).- С.1-5.
- Черкасов Е.В. Апонекроз в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні /Е.В.Черкасов /Наук. вісник Ужгородського університету, серія "Медицина".- 2011.- Вип.40.- С.170-174.

**Черкасов Э.В.**

### УЛЬТРАСТРУКТУРА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ТИМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС И ЕЁ ЛЕЧЕНИИ КОМБИНИРОВАННЫМИ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫМИ РАСТВОРАМИ

**Резюме.** В статье приведены данные о ультраструктуре кровеносных сосудов тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и её лечении комбинированными гиперосмолярными растворами. Выяснено, что гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как протекторы сосудистой стенки.

**Ключевые слова:** ожоговая болезнь, тимус, кровеносные сосуды, электронная микроскопия.

**Cherkasov E.V.**

### ULTRASTRUCTURE OF THYMIC BLOOD VESSELS DURING EXPERIMENTAL BURN DISEASE IN RAT AND ITS TREATMENT BY THE COMBINED HYPEROSMOLAR SOLUTIONS

**Summary.** The article presents data in relation to the ultrastructure of thymic blood vessels during experimental burn disease in rat and its treatment by the combined hyperosmolar solutions. Hyperosmolar solutions administered intravenously protects the damage of vessel wall.

**Key words:** burn disease, thymus, blood vessels, electronic microscopy.

Стаття надійшла до редакції 11.07. 2011 р.

© Федорак В.М.

УДК: 591.481.8+616.834+616.345+616-092.9+616-089.873+616.344

**Федорак В.М.**

Курс оперативної хірургії та топографічної анатомії Івано-Франківського національного медичного університету (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000, Україна)

## МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ НЕЙРОНІВ ІНТРАМУРАЛЬНИХ ГАНГЛІЇВ ВІДДІЛІВ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ НА 7-14 ДОБУ ПІСЛЯ РЕЗЕКЦІЇ КЛУБОВОЇ КИШКИ

**Резюме.** При морфометричному аналізі зміни морфофункціонального стану нейронів на 7-14 доби після резекції супроводжуються зростанням площі профілю нейронів та їх ядер, збільшенням популяції великих і малих нейроцитів та зменшенням відсотка середніх нервових клітин, збільшенням КФН та КФЯ нейронів та відношення ПЯ/ПН. Причому, найбільш вираженими відмічені зміни є в між'язовому сплетенні сліпої кишки, менш вираженими є ці зміни по мірі віддалення від неї і наближення до прямої кишки.

**Ключові слова:** товста кишка, інтрамуральні ганглії, нейроцити.

### Вступ

Клінічними дослідженнями встановлено, що після обширних резекцій тонкої кишки, у зв'язку з втраченою частиною органу, розвивається симптомокомплекс, названий "синдромом короткої кишки" (СКК) [Weale et al., 2005; Pereira, Bines, 2006]. У відновлення порушених функцій включаються всі органи травного тракту [Жученко, 2000; Ribeiro et al., 2004; Weale et al., 2005; Pereira, Bines, 2006; Llanos et al., 2006], в тому числі різні відділи товстої кишки [Taylor, Fuller, 1994].

Функціональні і морфологічні зрушення, що виникають у товстій кишці після видалення частини тонкої кишки, зумовлені також змінами, що настають в її інтрамуральному нервовому апараті. В літературі є відомості про морфологічні зміни, які розвиваються в цьому апараті залишених відділів тонкої кишки після видалення її частини [Когут, 1975; Малацидзе, 1975; Попович, 1987, 2009], але нами не були встановлені дані, що стосуються інтрамурального нервового апарату товстої кишки.

**Мета** дослідження: встановити зміни морфологічного стану нейронів інтрамуральних гангліїв відділів товстої кишки щурів на 7-14 доби після резекції клубової кишки методом оцінки їх морфометричних показників.

### Матеріали та методи

Експеримент проведений на 50 статевозрілих щурах-самцях масою 180-220 г, що були поділені на три групи: 10 тварин інтактні, 20 - з контрольною лапаротомією, 20 - з дистальною резекцією клубової кишки. Морфометричні виміри нейроцитів проводили на препаратах, фарбованих за методом Нісля. Серійні зображення нейронів отримували за допомогою цифрової камери Canon Power Shot G-5. Вимір морфометричних показників проводили за допомогою програми UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2,0) в інтерактивному режимі, застосовуючи об'єктив 40 та фотоокуляр 4.

Вимірювали площу профіля (ПН) і периметр нейрона, площу профіля (ПЯ) і периметр ядра нейрона в інтерактивному режимі по 50 нейроцитів із кожного препарату. Обчислювали відношення ПЯ/ПН, коефіцієнти

форми (КФН) нейрона і (ПФЯ) ядра нервової клітини ( $KF = P^2/4\pi S$ , де P - периметр, П - площа досліджуваного об'єкта).

### Результати. Обговорення

На 7 добу після резекції клубової кишки площа профілю нейронів м'язово-кишкового сплетення в усіх відділах товстої кишки істотно збільшується у порівнянні з інтактними тваринами та щурами після контрольної лапаротомії. Найбільш помітними ці зміни є в сліпій кишці, в якій площа профілю нейронів досягає  $128,04 \pm 2,47$  мкм<sup>2</sup>, проти  $108,43 \pm 1,59$  мкм<sup>2</sup> в інтактних щурів ( $p < 0,05$ ) та  $112,64 \pm 1,99$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) після лапаротомії. Дещо менше, але вірогідно, даний зростає показник в ободовій кишці і найменше - у прямій кишці, відповідно до  $126,31 \pm 0,72$  мкм<sup>2</sup> та  $128,88 \pm 2,08$  мкм<sup>2</sup>, проти  $113,96 \pm 1,41$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) і  $120,99 \pm 1,84$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) після лапаротомії.

У сліпій кишці на 7 добу після операції у порівнянні з інтактними тваринами у 2,3 рази збільшується кількість великих та майже у 3 рази - малих нейроцитів, досягаючи, відповідно, 41,3% та 25,5%, причому відсоток останніх досягає найбільших величин серед досліджених відділів товстої кишки за всі періоди спостереження і для обох груп нервових клітин значно перевершує показники тварин після контрольної лапаротомії. Натомість частка середніх нейронів у даний термін у 2,2 рази зменшується у порівнянні інтактними тваринами (73,1%) і досягає величин значно менших, ніж після лапаротомії (69,2%).

В ободовій кишці кількість малих та великих нервових клітин подібно до сліпої кишки зростає: великих у 2,3 рази, а малих лише у 1,7 рази, досягаючи відповідно 38,3% та 12,5%, проти 17,9% і 7,5% у інтактних тварин. Частка середніх нейроцитів зменшується в 1,5 рази і стає істотно меншою, ніж після лапаротомії.

У прямій кишці також відмічається перерозподіл між окремими групами різних за величиною нейроцитів, однак зміни в ній виражені у меншій мірі. Так, кількість великих нервових клітин, у порівнянні з інтактними тва-

ринами, зростає в 1,5 разів і в 2,4 рази та переважає аналогічні показники щурів після контрольної лапаротомії. Натомість відсоток малих і середніх нейронів у цей термін зменшується і для малих нейроцитів досягає найменших величин (6,2%) серед усіх відділів товстої кишки та досліджуваних термінів.

У даний термін експерименту в досліджуваних групах збільшується також площа профілю ядер нервових клітин міжм'язового нервового сплетення, причому найбільш виражено у сліпій кишці  $43,87 \pm 1,67$  мкм<sup>2</sup>, проти  $37,13 \pm 1,77$  мкм<sup>2</sup> після лапаротомії ( $p < 0,05$ ); дещо менше - в ободовій  $43,46 \pm 0,98$  мкм<sup>2</sup>, проти  $38,22 \pm 1,42$  мкм<sup>2</sup> після лапаротомії ( $p < 0,05$ ) і найменше - у прямій кишці  $41,06 \pm 1,99$  мкм<sup>2</sup>, проти  $36,38 \pm 1,23$  мкм<sup>2</sup> після лапаротомії ( $p < 0,05$ ).

Зазначені зміни на 7 добу експерименту супроводжуються істотним зростанням відношення площі профілю ядер до площі профілю нейронів у сліпій кишці до  $0,354 \pm 0,010$ , у порівнянні з інтактними тваринами  $0,332 \pm 0,008$  та після лапаротомії  $0,330 \pm 0,011$  ( $p < 0,05$ ), а також неістотним його збільшенням в ободовій кишці  $0,344 \pm 0,006$ , проти  $0,341 \pm 0,004$  і  $0,341 \pm 0,010$  ( $p > 0,05$ ). У прямій кишці даний показник вірогідно збільшується до  $0,319 \pm 0,010$  відносно інтактних тварин  $0,297 \pm 0,004$ , але достовірно не відрізняється від аналогічного параметра ( $0,319 \pm 0,011$ ) після контрольної лапаротомії.

На 7 добу після резекції клубової кишки змінюється форма нейронів та їх ядер, що відображається у зміні КФН і КФЯ м'язово-кишкового сплетення. Так, у всіх відділах товстої кишки значно зростає КФН. Причому в більшій мірі це проявляється у сліпій кишці ( $1,522 \pm 0,024$  проти  $1,332 \pm 0,006$  у контролі,  $p < 0,05$ ), дещо менш виражено в ободовій ( $1,493 \pm 0,006$  проти  $1,317 \pm 0,005$  в контролі) і найменше - у прямій ( $1,429 \pm 0,072$  проти  $1,302 \pm 0,007$  в контролі,  $p < 0,05$ ) кишках.

Коефіцієнт форми ядра (КФЯ) в найбільше зростає у сліпій кишці ( $1,195 \pm 0,007$ , проти  $1,161 \pm 0,007$ , при контрольній лапаротомії,  $p < 0,05$ ), менше збільшується в ободовій кишці ( $1,151 \pm 0,033$ ), проти  $1,150 \pm 0,009$ , в контролі). Ще менш виражене зростання КФЯ спостерігається у прямій кишці ( $1,114 \pm 0,006$ ), яке залишалось меншим, ніж після лапаротомії ( $1,122 \pm 0,008$ ).

На 14 добу після перенесеної резекції клубової кишки площа профілю нейронів м'язово-кишкового сплетення у сліпій кишці істотно збільшується і досягає найбільших величин серед усіх досліджуваних термінів і груп  $138,04 \pm 2,44$  мкм<sup>2</sup>, проти  $111,66 \pm 2,05$  мкм<sup>2</sup> після контрольної лапаротомії ( $p < 0,05$ ). До максимальних величин збільшується також площа профілю нейроцитів в ободовій  $130,58 \pm 1,50$  мкм<sup>2</sup> і прямій кишках  $130,41 \pm 2,38$  мкм<sup>2</sup>, проти  $112,41 \pm 1,61$  і  $119,40 \pm 2,60$  мкм<sup>2</sup> відповідно після лапаротомії ( $p < 0,05$ ). Однак, зростання даного показника в ободовій і прямій кишках менш виражене відносно аналогічного параметра у сліпій кишці і у порівнянні із 7 добою досліду та в меншій мірі переважає величини після лапаротомії.

Відмічаються зміни частки різних за розмірами нейронів. У сліпій кишці продовжує зростати кількість великих нейронів. Дана популяція клітин на 14 добу після операції стає найбільш чисельною, досягає максимальних величин (46,16%) серед усіх досліджених відділів, у 2,3 рази переважаючи показники після лапаротомії і у 2,5 рази величини в інтактних щурів. Кількість малих нейроцитів незначно зменшується у порівнянні з попереднім терміном, однак ці зміни носять неістотний характер і значно (в 1,8 рази) переважають величини, які відмічаються після лапаротомії. Натомість середні нервові клітини у сліпій кишці трапляються рідше, ніж у попередній термін, досягають найменших величин (29,72%) у порівнянні з іншими термінами спостереження та зустрічаються значно рідше, ніж після лапаротомії (71,96%), чи в інтактних тварин (73,14%).

В ободовій кишці перерозподіл різних за розміром нейроцитів нагадує зміни у сліпій кишці, однак має свої відмінності. Частка великих нервових клітин зростає до максимальних для цієї кишки величин (до 40,02%), що в 3 рази перевищує показники після контрольної лапаротомії та в 2,2 рази є більшими за аналогічні в інтактних тварин. Кількість же малих нейронів зростає недовірно у порівнянні з попереднім терміном, проте як і у великих вона досягає максимальних показників серед усіх термінів експерименту, що лише в 1,9 рази є більшим за аналогічні параметри після лапаротомії та в 1,8 рази перевищує інтактні показники. Доля середніх нейронів в ободовій кишці на 14 добу після резекції клубової кишки продовжує зменшуватися, досягає найменших величин з усіх термінів експерименту (46,76%) і стає в 1,7 рази меншою ніж після лапаротомії та в 1,6 рази меншою за величини у інтактних щурів.

У прямій кишці на 14 добу досліду в м'язово-кишковому сплетенні товстої кишки спостерігається максимальне зростання кількості великих (до 35,12%) і малих (до 9,72%) нейроцитів та зменшення до мінімальних показників частки середніх нейронів (55,16%). Однак на відміну від ободової і, особливо, сліпої кишки отримані дані не в такій мірі відрізняються від таких же після лапаротомії та у інтактних тварин.

Зміни площі профілю ядра нагадують такі ж з боку площі профілю нейронів. Більш істотне збільшення площі профілю ядра відмічається у сліпій та ободовій кишках, менш виражене - у прямій кишці. Причому у сліпій та ободовій кишках більш помітне переважає ПЯ над контрольними показниками, ніж у прямій кишці.

Відношення площі профілю ядер до площі профілю нейронів на 14 добу після операції неістотно зменшується у сліпій кишці (до  $0,342 \pm 0,004$ ) у порівнянні з попереднім терміном, однак залишається вищим за контрольні показники ( $0,329 \pm 0,014$ ,  $p < 0,05$ ). В ободовій кишці цей показник не змінюється, а у прямій кишці є не вірогідно вищим за контрольний.

КФН у даний термін експерименту зростає у порівнянні з попереднім терміном, більш виражено у сліпій і прямій

кишках (до  $1,588 \pm 0,006$  і  $1,515 \pm 0,009$ ), менш помітно в ободовій кишці (до  $1,515 \pm 0,010$ ), досягаючи в усіх відділах товстої кишки максимальних величин. В усіх відділах товстої кишки КФН залишається значно вищим за контрольні показники: у сліпій кишці  $1,323 \pm 0,008$ ; в ободовій -  $1,314 \pm 0,009$  і в прямій -  $1,290 \pm 0,008$ .

КФЯ у всіх відділах товстої кишки на 14 добу у порівнянні з 7 добою збільшується. Однак, якщо у сліпій кишці даний показник ( $1,204 \pm 0,005$ ) значно переважає контрольні величини (проти  $1,158 \pm 0,007$ ,  $p < 0,05$ ), то в ободовій  $1,168 \pm 0,010$  і прямій  $1,135 \pm 0,006$  кишках таке переважання є незначним, проти, відповідно,  $1,145 \pm 0,009$  і  $1,119 \pm 0,010$  при контрольній лапаротомії.

У підслизовому сплетенні тенденції змін морфометричних показників нагадують такі ж у м'язово-кишковому сплетенні, однак мають деякі особливості.

Так, на 14 добу площа профілю нейрона у сліпій кишці продовжує збільшуватися і досягає максимуму  $125,73 \pm 2,44$  мкм<sup>2</sup>, що значно перевершує контрольні показники  $110,40 \pm 1,65$  мкм<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). В ободовій і прямій кишках ПН також зростає до максимальних величин у порівнянні з попереднім терміном експерименту відповідно до  $128,27 \pm 1,55$  і  $131,64 \pm 3,58$  мкм<sup>2</sup>, проти  $110,16 \pm 1,71$  і  $118,86 \pm 1,58$  відповідно після лапаротомії ( $p < 0,05$ ). Однак, у порівнянні зі сліпою кишкою це зростання не настільки виражене.

У всіх досліджених відділах товстої кишки у підслизовому сплетенні зростає кількість великих і малих нейронів та зменшується частка середніх. Відсоток великих і малих нервових клітин на 14 добу досягає максимальних величин і значно перевищує показники після лапаротомії та інтактних тварин. Доля ж малих нейронів в ободовій (14,36%) та прямій (10,02%) кишках навіть дещо переважає такі ж величини м'язово-кишкового сплетення (13,22% і 9,72% відповідно). Кількість середніх нейронів зменшується в усіх відділах товстої кишки, досягає найменших величин, проте особливо помітно у сліпій кишці (33,78%). В усіх відділах величини стають меншими за такі ж після лапаротомії та в інтактних тварин (відповідно у сліпій кишці в 2,0 і 2,1 рази, в ободовій в 1,8 і 1,6 та у прямій в 1,5 і 1,3 рази). Від проксимального до дистального відділу товстої кишки ступінь вираженості змін кількості різних за величиною нейронів зменшується.

Площа ж профілю ядра у всіх відділах товстої кишки у порівнянні з попереднім терміном зростає до максимальних величин і значно переважає показники при контрольній лапаротомії.

Відповідно до змін попередніх показників у сліпій і прямій кишках незначно зростає відношення площі профілю ядра до площі профілю нейрона у порівнянні з 7 добою після операції. При цьому у сліпій кишці відношення ПЯ/ПН  $0,331 \pm 0,012$  залишається істотно більшим, ніж при лапаротомії  $0,301 \pm 0,016$  ( $p < 0,05$ ). В ободовій кишці відмічається значне зростання цього показника до найбільших величин серед усіх досліджуваних

термінів ( $0,374 \pm 0,006$ , проти  $0,321 \pm 0,006$  у контролі).

Коефіцієнт форми нейрона на 14 добу після резекції клубової кишки у досліджуваних відділах товстої кишки збільшується і досягає максимальних величин у порівнянні із 7 добою: найбільш виражено у прямій кишці - до  $1,444 \pm 0,006$ , менш виражено - у сліпій до  $1,560 \pm 0,006$  та в ободовій кишках - до  $1,488 \pm 0,005$ , залишаючись при цьому більшим за контроль (відповідно  $1,277 \pm 0,009$ ;  $1,311 \pm 0,014$  та  $1,289 \pm 0,002$ ,  $p < 0,05$ ).

Подібно до попереднього терміну в усіх відділах товстої кишки продовжує наростати КФЯ нейроцитів, досягаючи максимуму у сліпій кишці ( $1,184 \pm 0,012$ ), в ободовій ( $1,146 \pm 0,005$ ) та прямій ( $1,133 \pm 0,006$ ) кишках та вірогідно переважаючи лапаротомні показники (відповідно  $1,151 \pm 0,010$ ;  $1,119 \pm 0,004$  і  $1,101 \pm 0,001$ ).

Нами встановлено, що на 7-14 доби після резекції клубової кишки площа профілю нейронів збільшується значно вище за контроль в усіх відділах товстої кишки і досягає максимальних величин на 14 добу експерименту. Особливо помітні вони у м'язово-кишкових гангліях сліпої кишки, менш виражені в ободовій кишці і найменше - у прямій кишці. У прямій кишці величини площі профілю нейронів підслизових гангліїв стають більшими за такі ж у міжм'язових гангліях.

Як показали наші дослідження відповідно до зростання площі профілю нейронів на 7-14 доби досліді у гангліях виявляється збільшення площі профілю ядер нервових клітин, яке досягає максимуму на 14 добу досліді у нейронах міжм'язових гангліїв сліпої кишки. Натомість у нейроцитах ободової кишки відмічено помірне, а у клітинах прямої кишки незначне збільшення площі профілю їх ядра.

Наші результати співпадають з даними про збільшення ПН, частки великих нейроцитів та ПЯ у червоподібному відростку людей при простому та поверхневому апендицитах [Попович, 1999].

Відношення площі профілю ядер до площі профілю нейронів у міжм'язовому сплетенні товстої кишки на 7 добу експерименту зростає: вірогідно у сліпій кишці, де досягає найбільших величин. На 14 добу у сліпій кишці воно зменшується, а в ободовій і прямій практично не змінюється. Натомість відношення площі профілю ядра до площі профілю нейрона у підслизових гангліях на 7-14 доби експерименту збільшується і досягає максимуму в ободовій кишці на 14 добу.

Збільшення відношення ПЯ до ПН в нейронах сліпої кишки на 7 добу, а в підслизовому сплетенні ободової кишки на 14 добу в більшій мірі зумовлене зростанням ПЯ у порівнянні зі збільшенням ПН, а зменшення ПЯ/ПН на фоні зростання площі профілю нейрона на 14 добу у міжм'язовому сплетенні сліпої кишки проявляється переважаним збільшенням площі цитоплазми.

Поруч із цим, ми встановили, що крім овальних та округлих нейронів на 7-14 добу частіше виявляються нейрони трикутної, полігональної та неправильної форми з ядрами неправильної форми. Відповідно у

товстий кишці значно зростають КФН і КФЯ: найбільше у сліпій кишці і найменше - у прямій. На 14 добу після операції вони досягають максимальних величин і переважають у між'язовому сплетенні, за винятком КФЯ прямої кишки, де показники не відрізняються від аналогічних у підслизовому сплетенні. Зростання КФН на 7-14 добу після резекції тонкої кишки узгоджується зі зростанням КФН у червоподібному відростку при різних формах апендициту [Попович, 1999, 2009], а збільшення КФЯ співпадає зі зростанням цього показника при флегмонозному апендициті.

Описані зміни з боку нейронів указують на розвиток в інтрамуральному нервовому апараті у даний термін після операції деструктивних змін, обумовлених функціональним напруженням, що узгоджується з різними повідомленнями [Когут, 1975; Малацидзе, 1975; Попович, 1987] та нашими ультраструктурними даними.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані морфометричного аналізу показали, що

зміни морфофункціонального стану нейронів на 7-14 добу супроводжуються збільшенням площі профілю нейронів та їх ядер, збільшенням популяції великих і малих нейроцитів та зменшенням відсотка середніх нервових клітин, збільшенням КФН та КФЯ нейронів та відношення ПЯ/ПН.

2. Найбільш вираженими відмічені зміни є в між'язовому сплетенні сліпої кишки, менш вираженими є ці зміни по мірі віддалення від неї і наближення до прямої кишки.

3. На 7-14 добу після резекції клубової кишки в інтрамуральному нервовому апараті товстої кишки переважають реактивно-дистрофічні зміни, котрі супроводжуються функціональною напруженістю структур.

Отримані результати допоможуть у подальшому встановити роль інтрамурального нервового апарату товстої кишки у розвитку компенсаторно-відновних процесів у ранні терміни після перенесеної резекції клубової кишки з метою розробки патогенетичного лікування пацієнтів, котрі перенесли таку операцію.

### Список літератури

- Жученко П.С. Морфо-функціональний стан тонкої кишки після субтотальної резекції (анатомо-експериментальне дослідження: автореферат. дис. канд. мед. наук /П.С.Жученко.- Харків, 2000.- 19с.
- Когут Б.М. Компенсаторно-приспособительная реакция нервного аппарата тонкой кишки на выключение обширной ее петли из пассажа пищи /Когут Б.М.- Хабаровск.- 1975.- С.106-107. (Некоторые вопросы механизмов адаптации в норме и при патологии).
- Малацидзе В.Ш. Изменение интраорганных кровеносных сосудов и нервных сплетений тонкой кишки после резекции ее половины: автореферат. дис. канд. мед. наук /В.Ш.Малацидзе.- Тбилиси, 1975.- 21с.
- Морфофункціональний стан адренергічного нервового апарату тонкої кишки після резекції порожньої кишки /
- Ю.Л.Попович, І.Г.Дацун, В.О.Кавин [та ін.] //Шпитальна хірургія.- 2009.- №1.- С.36-38.
- Попович Ю.Л. Морфо-функціональное исследование нейро-эндокринного аппарата тонкой кишки интактных крыс и после частичной резекции ее тощего отдела /Ю.Л.Попович //Галицкий лікарський вісник.- Івано-Франківськ, 1987.- 200с.
- Попович Ю.Л. Нервовий, ендокринний та імунний апарати травного тракту - єдина функціональна система /Ю.Л.Попович //Укр. мед. альманах.- 1999.- Т.2, №1.- С.176-180.
- Induction of short gut syndrome and transplantation in a porcine model / J.C.Llanos, Neto A.Bakonyi, M.M.Lerco [et al.] //Transplant Proc.- 2006.- Vol.38, №6.- P.1855-1856.
- Intestinal adaptation after massive intestinal resection /A.R.Weale, A.G.Edwards, M.Bailey [et al.] //Postgraduate Medical J.- 2005.- Vol.81.- P.178-184.
- Pereira P.M. New growth therapies aimed at improving intestinal adaptation in short bowel syndrome /P.M.Pereira, J.E.Bines //J.Gastroenterol. Hepatol.- 2006.- №21.- P.932-940.
- Rapid expansion of intestinal secretory lineages following a massive small bowel resection in mice /M.A.Helmrath, J.J.Fong, C.M.Dekaney [et al.] //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.- 2007.- Vol.292, №1.- P.215-222.
- Ribeiro S.R. Weight loss and morphometric study of intestinal mucosa in rats after massive intestinal resection. Influence of a glutamine-enriched diet / S.R.Ribeiro, P.E.P.Junior, A.Costa de Miranda [et al.] //Rev. Hosp.Clin.- 2004.- Vol.59, №6.- P.349-356.
- Taylor R.G. Humoral regulation of intestinal adaptation /R.G.Taylor, P.J.Fuller //Baillieres Clin. Endocrinol. Metab.- 1994.- Vol.8, №1.- P.165-183.

**Федорак В.Н.**

### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ИНТРАМУРАЛЬНЫХ ГАНГЛИВ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС НА 7-14 СУТКИ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ

**Резюме.** При морфометрическом анализе изменения морфо-функционального состояния нейронов на 7-14 сутки после резекции сопровождаются ростом площади профиля нейронов и их ядер, увеличением популяции больших и малых нейроцитов и уменьшением процента средних нервных клеток, увеличением КФН и КФЯ нейронов и отношение ПЯ/ПН. При этом, наиболее выражены эти отмеченные изменения в межмышечном сплетении слепой кишки и менее выражены по мере удаления от нее и приближение к прямой кишке.

**Ключевые слова:** толстая кишка, интрамуральные ганглии, нейроциты.

**Fedorak V.M.**

### MORPHOMETRIC CHANGES OF NEURONS INTRAMURAL GANGLIA OF THE COLON OF RATS FOR 7-14 DAYS AFTER RESECTION OF THE ILEUM

**Summary.** In the morphometric analysis of changes in the morpho-functional state of neurons in 7-14 days after resection accompanied by an increased area of the profile of neurons and their nuclei increase in population of large and small and decreasing percentage

*neurocytes medium of nerve cells, an increase in CFC and CFN neurons and the ratio of PN /PC. And the most severe changes noted in the intermuscular plexus is the cecum, less obvious are the changes as we move away from it and closer to the rectum.*

**Key words:** resection of the ileum, colon, intramural ganglia, neurocytes.

Стаття надійшла до редакції 1.08.2011 р.

© Бойчук Т.М., Петришен О.І., Федонюк Л.Я., Чернікова Г.М., Ходоровська А.А.

**УДК:** 616.146.2 - 06:546.4/.5

**Бойчук Т.М., Петришен О.І., Федонюк Л.Я., Чернікова Г.М., Ходоровська А.А.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. О.Кобилянської, 42, м.Чернівці, 58000, Україна)

## СТАН СУДИННОГО РУСЛА НИРОК, ЩО ЗАЗНАЛИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ МЕТАЛІВ

**Резюме.** Метою роботи було вивчення структурної організації макро- та мікроциркуляторного русла нирок щурів, які зазнали морфологічної перебудови за умов хронічної інтоксикації солями алюмінію та свинцю. Доведена причетність змін у стінці судин до функціональної спроможності органа, як початкового ланцюга патогенетичного компоненту розвитку патології.

**Ключові слова:** нирка, морфологія, кровоносні судини, функціональна спроможність, солі металів.

### Вступ

За останній час в окремих виданнях почали з'являтися відомості про архітектуру внутрішньоорганних судин нирок. Проте, у зв'язку з різноплановістю цих робіт немає можливості сформулювати чітку уяву про особливості судинного русла нирок, де первинним є ураження та перебудова структур паренхіми органа [Анищенко и др., 2000; Арушанян, 2000].

На порозі XXI сторіччя перед людством постав ряд соціальних і медичних проблем. До числа найважливіших відноситься зростаюча кількість захворювань, що викликані дією сторонніх для організму хімічних сполук - ксенобіотиків [Алчинбаев и др., 2001; Никула, 2004]. Це в свою чергу підвищило актуальність терміну "екотоксикологія".

У багатьох країнах світу розроблено цілий ряд національних програм, які направлені на зниження забруднення навколишнього середовища та обмеження їх негативного впливу на здоров'я людини.

У різноманітних галузях промисловості широко використовуються хімічні сполуки, до складу яких входять метали. Найбільш поширеними металами, що викликають морфологічні та функціональні зміни в нирках, є алюміній та свинець за рахунок кумулятивного ефекту [Руденко, 2001; Гоженко, 2002]. Слід врахувати той факт, що при пероральному надходженні ксенобіотиків, першочергово спостерігається токсична дія, яка викликає морфологічні зміни в структурних елементах органа, що в свою чергу веде за собою порушення в роботі цілих систем, які контролюють сталість внутрішнього середовища організму.

Проте, все частіше почали з'являтися повідомлення про перебудову структурних компонентів органа, що вторинно втягаються в патологічний процес і зазнають морфологічної перебудови, а в деяких випадках - загострюють стан, зокрема - гемоциркуляторне русло нирок [Федоров, 1998; Пішак та ін., 2002]. У результаті цього спостерігаються незворотні зміни та стійка втрата

функціональних можливостей органу. У літературі, присвяченій ангіоархітектоніці нирок, відсутні дані про зміни судинного компонента за умов нефрологічних уражень.

Тому метою досліджень було проаналізувати особливості гістологічної будови судинної стінки макро- та мікроциркуляторного русла нирок нелінійних білих щурів у нормі та за умов хронічної інтоксикації солями алюмінію та свинцю.

### Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проводилися на 20 статевозрілих самцях білих щурів масою 180-200 г, які утримувалися в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварин розподілили на 2 групи: I група - контрольна (n = 10); II група - дослідна, в якій тваринам упродовж 14 днів вводили внутрішньошлунково на 1% крохмальній суспензії алюмінію хлорид у дозі 200мг/кг та свинцю хлорид 50мг/кг (n=10).

У ході експерименту проводилося спостереження за зовнішнім виглядом, поведінкою, масою тіла тварин. Евтаназію здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609ЄЕС).

Для світлооптичного дослідження брали нирки, при цьому фіксували їх у 10% нейтральному формаліні та заливали в парафін. Виготовляли гістологічні зрізи, забарвлювали їх гематоксилін-еозином та вивчали за допомогою світлооптичного мікроскопа. Зображення зрізів нирки отримували за допомогою оптичної системи, що складається з цифрової фотокамери "NIKON coolpix 4200" (Китай), штатива-триноги "Velbon CX-460 mini", мікроскопа "БІОЛАМ", USB-кабелю та персонального комп'ютера "Athlon XP 2.0".

Для електронно-мікроскопічного дослідження вибирали кусочки із середньої частини кіркової речовини нирки. Матеріал фіксували у 2,5% розчині глютараль-



*neurocytes medium of nerve cells, an increase in CFC and CFN neurons and the ratio of PN /PC. And the most severe changes noted in the intermuscular plexus is the cecum, less obvious are the changes as we move away from it and closer to the rectum.*

**Key words:** resection of the ileum, colon, intramural ganglia, neurocytes.

Стаття надійшла до редакції 1.08.2011 р.

© Бойчук Т.М., Петришен О.І., Федонюк Л.Я., Чернікова Г.М., Ходоровська А.А.

**УДК:** 616.146.2 - 06:546.4/.5

**Бойчук Т.М., Петришен О.І., Федонюк Л.Я., Чернікова Г.М., Ходоровська А.А.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. О.Кобилянської, 42, м.Чернівці, 58000, Україна)

## СТАН СУДИННОГО РУСЛА НИРОК, ЩО ЗАЗНАЛИ ТОКСИЧНОЇ ДІЇ СОЛЕЙ МЕТАЛІВ

**Резюме.** Метою роботи було вивчення структурної організації макро- та мікроциркуляторного русла нирок щурів, які зазнали морфологічної перебудови за умов хронічної інтоксикації солями алюмінію та свинцю. Доведена причетність змін у стінці судин до функціональної спроможності органа, як початкового ланцюга патогенетичного компоненту розвитку патології.

**Ключові слова:** нирка, морфологія, кровоносні судини, функціональна спроможність, солі металів.

### Вступ

За останній час в окремих виданнях почали з'являтися відомості про архітектуру внутрішньоорганних судин нирок. Проте, у зв'язку з різноплановістю цих робіт немає можливості сформулювати чітку уяву про особливості судинного русла нирок, де первинним є ураження та перебудова структур паренхіми органа [Анищенко и др., 2000; Арушанян, 2000].

На порозі XXI сторіччя перед людством постав ряд соціальних і медичних проблем. До числа найважливіших відноситься зростаюча кількість захворювань, що викликані дією сторонніх для організму хімічних сполук - ксенобіотиків [Алчинбаев и др., 2001; Никула, 2004]. Це в свою чергу підвищило актуальність терміну "екотоксикологія".

У багатьох країнах світу розроблено цілий ряд національних програм, які направлені на зниження забруднення навколишнього середовища та обмеження їх негативного впливу на здоров'я людини.

У різноманітних галузях промисловості широко використовуються хімічні сполуки, до складу яких входять метали. Найбільш поширеними металами, що викликають морфологічні та функціональні зміни в нирках, є алюміній та свинець за рахунок кумулятивного ефекту [Руденко, 2001; Гоженко, 2002]. Слід врахувати той факт, що при пероральному надходженні ксенобіотиків, першочергово спостерігається токсична дія, яка викликає морфологічні зміни в структурних елементах органа, що в свою чергу веде за собою порушення в роботі цілих систем, які контролюють сталість внутрішнього середовища організму.

Проте, все частіше почали з'являтися повідомлення про перебудову структурних компонентів органа, що вторинно втягаються в патологічний процес і зазнають морфологічної перебудови, а в деяких випадках - загострюють стан, зокрема - гемоциркуляторне русло нирок [Федоров, 1998; Пішак та ін., 2002]. У результаті цього спостерігаються незворотні зміни та стійка втрата

функціональних можливостей органу. У літературі, присвяченій ангіоархітектоніці нирок, відсутні дані про зміни судинного компонента за умов нефрологічних уражень.

Тому метою досліджень було проаналізувати особливості гістологічної будови судинної стінки макро- та мікроциркуляторного русла нирок нелінійних білих щурів у нормі та за умов хронічної інтоксикації солями алюмінію та свинцю.

### Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проводилися на 20 статевозрілих самцях білих щурів масою 180-200 г, які утримувалися в умовах віварію при сталій температурі та вологості повітря з вільним доступом до води та їжі. Тварин розподілили на 2 групи: I група - контрольна (n = 10); II група - дослідна, в якій тваринам упродовж 14 днів вводили внутрішньошлунково на 1% крохмальній суспензії алюмінію хлорид у дозі 200мг/кг та свинцю хлорид 50мг/кг (n=10).

У ході експерименту проводилося спостереження за зовнішнім виглядом, поведінкою, масою тіла тварин. Евтаназію здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту експериментальних тварин (86/609ЄЕС).

Для світлооптичного дослідження брали нирки, при цьому фіксували їх у 10% нейтральному формаліні та заливали в парафін. Виготовляли гістологічні зрізи, забарвлювали їх гематоксилін-еозином та вивчали за допомогою світлооптичного мікроскопа. Зображення зрізів нирки отримували за допомогою оптичної системи, що складається з цифрової фотокамери "NIKON coolpix 4200" (Китай), штатива-триноги "Velbon CX-460 mini", мікроскопа "БІОЛАМ", USB-кабелю та персонального комп'ютера "Athlon XP 2.0".

Для електронно-мікроскопічного дослідження вибирали кусочки із середньої частини кіркової речовини нирки. Матеріал фіксували у 2,5% розчині глютараль-

дегіду з активною реакцією середовища рН 7,3-7,4, при-готовленому на фосфатному буфері Міллоніґа. Фіксований матеріал через 50-60 хвилин переносили у буферний розчин і промивали протягом 20-30 хвилин. Постфіксацію здійснювали 1% розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніґа протягом 60 хвилин, після чого проводили їх дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол згідно загальноприйнятої методики. Ультратонкі зрізи забарвлювали 1% водним розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю згідно методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ЕМВ-100 ЛМ.

### Результати. Обговорення

Аналізуючи гістологічні зміни в нирках щурів-самців, яким за умов експерименту було створено хронічну інток-

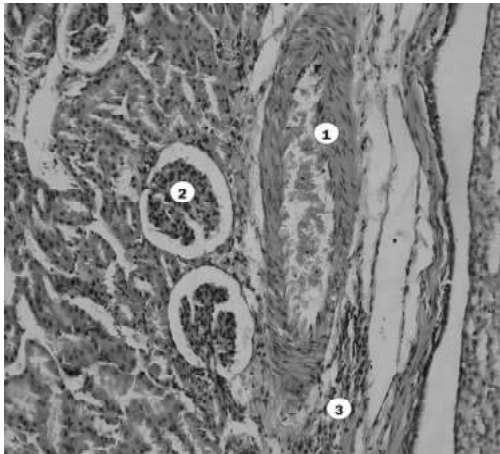
сикацію солями алюмінію та свинцю, звертали увагу на стан судин макро- та мікроциркуляторного русла, а також на особливості структурної організації судинної стінки.

На гістологічних препаратах нирок тварин контрольної групи візуалізувалися кровonosні судини помірного кровонаповнення, змін зі сторони внутрішньої, середньої та зовнішньої оболонок судинної стінки не відмічалось. У поодиноких гемокапілярах спостерігалось їх повнокрів'я, а в деяких - у просвіті виявлялася плазма крові без формених елементів. У петлях капілярів судинних клубочків спостерігалось малоокрів'я та незначний набряк клітин ендотеліального шару.

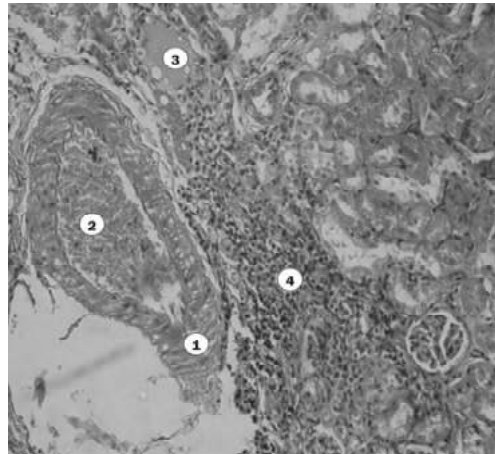
При вивченні гістологічних препаратів нирок тварин дослідної групи, яким вводили алюмінію хлорид і свинцю хлорид у вище зазначених дозах, візуалізувався помірно виражений набряк стромі, поодинокі діapedезні крововиливи. Спостерігалась дистонія судин макро- та мікроциркуляторного русла, просвіт артерій звужений, місцями різко (рис. 1). Вени, венули та гемокапіляри виявлялися паретично розширеними та повнокровними.

При світлооптичному дослідженні звертала на себе увагу морфологічно змінена внутрішня та середня оболонки кровonosних судин макроциркуляторного русла на відміну від структурно збереженої зовнішньої оболонки.

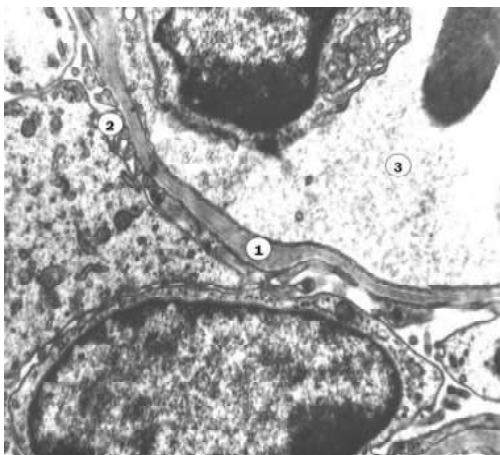
Ендотелій, який вистилає внутрішню оболонку судин, був набряклий, вогнищево гомогенізований та частково десквамований (рис. 2). Ендотеліоцити мали неправильну полігональну форму, в їх ядерних зонах розташовувалися ядра ниткоподібної форми. Цитоплазма периферійної зони клітин світла, що зумовлено великою кількістю піноцитозних міхурців.



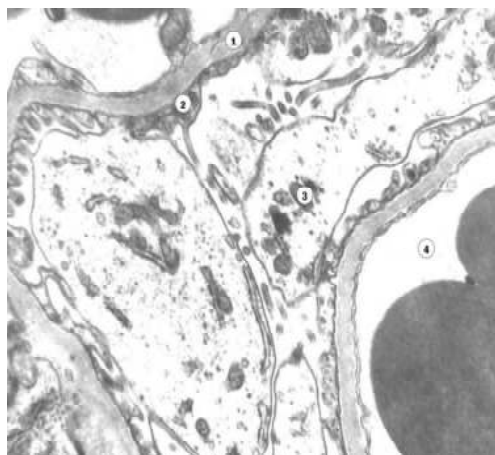
**Рис. 1.** Структурна організація кровonosних судин нирок тварин дослідної групи: 1 - десквамований ендотелій внутрішньої оболонки, 2 - склеротично змінений судинний клубочок тільця нефрона, 3 - розпушенні волокна стромі. Гематоксилін-еозин. Об. 15, ок. 20.



**Рис. 2.** Морфологічні зміни ангиархітектоніки нирок тварин дослідної групи: 1 - судинна стінка з ознаками набряку, 2 - стаз, 3 - явище "знятої плазми", 4 - скупчення лімфоцитів, макрофагів і нейтрофілів у перевазальному просторі. Гематоксилін-еозин. Об. 15, ок. 20.



**Рис. 3.** Ультраструктура судинного клубочка ниркового тільця тварини дослідної групи: 1 - тришарова базальна мембрана, 2 - ущільнений зовнішній шар мембрани, 3 - просвіт гемокапіляра.  $\times 14000$ .



**Рис. 4.** Фрагмент судинного клубочка ниркового тільця у ділянці фільтраційного бар'єру тварин дослідної групи: 1 - локальні потовщення базальної мембрани, 2 - гомогенізація її фібрилярного шару, 3 - деструкція цитопедикул, 4 - гемокапіляр.  $\times 14000$ .

У середній оболонці судинної стінки спостерігалося розволокнення волокон пухкої волокнистої сполучної тканини та велика кількість аморфного компоненту міжклітинної речовини.

Внутрішня еластична мембрана виявлялася гомогенною, нерівномірно потовщеною, на деяких ділянках частково відсутньою.

У гемокapілярах строми нирок щурів дослідної групи спостерігалися стаз, плазморагія, у деяких судинах еритроцити гемолізовані та мають вигляд безструктурної маси, межі їх не визначаються. Навколо деяких кровоносних судин відмічалися скупчення лімфоцитів, макрофагів і нейтрофілів.

Унаслідок періодичного впливу несприятливого антропогенного фактора в паренхімі нирок спостерігалися незначні зміни структурних компонентів нефрона, які проявлялися зміною розмірів і форм судинних клубочків ниркового тільця. Першими індикаторами зрушень у структурах нефрона стали мембранні формування гемокapілярів. При дії солей металів алюмінію та свинцю з'являлися ознаки порушення клубочкової фільтрації, про що свідчили зміни та пошкодження структур гломерулярного фільтра. Перші ознаки порушень рееструвалися на світлооптичному рівні: неокривні капіляри судинних клубочків, явища вогнищевого злущення ендотелію.

Електронно-мікроскопічні дослідження структур судинних клубочків показали, що в складі фільтраційного бар'єру присутні реактивні зміни. Було встановлено

чітко контуровану базальну мембрану, яка зберегла характерну для неї тришарову будову, проте спостерігалися ділянки її локального потовщення, та більш осміофільний середній фібрилярний шар (рис. 3).

Для периферійної ділянки ендотеліоцитів гемокapілярів була характерна наявність фенестр. Гірше, не так чітко, як в нормі, виглядала фенестрація периферійних ділянок ендотеліоцитів. Щільність розташування фенестр та їх розміри помірно зменшені. В перинуклеарній зоні цитоплазми ендотеліоцитів спостерігалося небагато органел, невеликі мітохондрії, в яких візуалізувалося мало крист і помірно осміофільний матрикс.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Проведені експериментальні дослідження дозволяють стверджувати, що поєднана дія солей алюмінію, свинцю має виражений нефротоксичний ефект і викликає зміни судин мікро- та макроциркуляторного русла нирки як на світлооптичному, так і на електронно-мікроскопічному рівнях. Це в свою чергу призводить до загострення морфологічних змін, що тягне за собою зниження функціональної спроможності органа.

Подальше вивчення ангіоархітектоніки нирок та її морфологічної перебудови, що відбувається за умов впливу солей металів, дадуть можливість виявити динаміку розвитку компенсаторно-адаптаційних реакцій та репаративних механізмів і розробити нові методи корекції порушення водно-сольового обміну організму.

### Список літератури

- Алчинбаев М.К. Функциональный почечный резерв у больных с хроническим пиелонефритом /М.К.Алчинбаев, Б.Г.Султанова, А.Ж.Карабаева //Нефрология.- 2001.- Т.5, №2.- С.71-75.
- Арушанян Э.Б. Некоторые аспекты нефрофармакологии сердечно-сосудистых средств /Э.Б.Арушанян //Эксперим. и клин. фармакол.- 2000.- №6.- С.67-75.
- Гоженко А.І. Функціональний стан нирок при хронічній блокаді синтезу оксиду азотів з щурів /А.І.Гоженко // Медична хімія.- 2002.- Т.4, №4.- С.65-68.
- Никула Т.Д. Токсичні нефропатії /Т.Д.Никула.- Клін. нефрологія /За ред. Л.А.Пирого.- К.: Здоров'я, 2004.- 379-384с.
- Пішак В.П. Тубуло-інтерстиційний синдром /В.П.Пішак, А.І.Гоженко, Ю.Є.Роговий.- Чернівці: Мед академія, 2002.- 221с.
- Половые особенности кардиоваскулярной стресс-реактивности и их механизмы /Т.Г.Анищенко, Н.Б.Игошева, Л.Н.Шорина [и др.] //Докл. Рос. Акад. Естеств. Наук.- 2000.- №2.- С.23-29.
- Руденко С.С. Алюміній у природних біотопах: Біохімічна адаптація тварин /Руденко С.С.- Чернівці: Вид-во ЧНУ "Рута".- 2001.- 300с.
- Федоров В.И. Холинергическое влияние на гемодинамику и экскреторные функции почек /В.И.Федоров //Успехи физиол. наук.- 1998.- Т.29, №4.- С.42-56.

### Бойчук Т.Н., Петришен А.И., Федонюк Л.Я., Черникова Г.Н., Ходоровская А.А. СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОГО РУСЛА ПОЧЕК, КОТОРЫЕ ИСПЫТАЛИ ТОКСИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СОЛЕЙ МЕТАЛЛОВ

**Резюме.** Целью работы было изучить структурную организацию макро- и микроциркуляторного русла почек крыс, которые испытали морфологическую перестройку в условиях хронической интоксикации солями алюминия и свинца. Доказано отношение изменений в стенке сосудов к функциональным возможностям органа, как начальной цепи патогенетического компонента развития патологии.

**Ключевые слова:** почка, морфология, кровеносные сосуды, функциональная возможность, соли металлов.

### Boychuk T.M., Petryshen O.I., Fedonyuk L.Y., Chernikova G.N., Khodorovska A.A. THE STATE OF KIDNEY BLOOD VESSELS UNDER THE TOXIC INFLUENCE OF THE METAL SALTS

**Summary.** The object of the work was the study of the rat's kidney macro- and microcirculatory bed structural organization, which were in condition of the chronic metal intoxication and were structurally rebuilding. Participation of changes in the wall of blood vessel to the functional possibility of organ as a previous chain of pathogenetic component in pathology development is proved.

**Key words:** kidney, morphology, blood vessels, functional possibility, metal salts.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Головатюк Л.М., Пришляк А.М.

УДК: 616.36-002-009-16:612.335

Головатюк Л.М., Пришляк А.М.

Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

## ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТРУКТУР СТІНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

**Резюме.** Комплексом морфометричних методів досліджено особливості ремоделювання структур стінки товстої кишки при токсичному гепатиті. Встановлено, що токсичне ураження печінки ускладнюється вираженим порушенням органного, тканинного, клітинного структурних гомеостазів товстої кишки, які виявилися найбільш вираженими на 7 добу експерименту.

**Ключові слова:** товста кишка, ремоделювання, токсичний гепатит.

### Вступ

Ураження товстої кишки нерідко зустрічається в клінічній практиці. В останні роки спостерігається зростання різних патологій названого органа [Златкіна, 1999; Адрейчин, 2002; Camilleri, 2001]. Відомо, що при ураженнях печінки та жовчовивідних шляхів до патологічного процесу втягаються тонкий й товстий кишківник. Варто зазначити, що при цьому патоморфогенез останніх при патологічних ушкодженнях печінки вивчений недостатньо.

Виходячи з наведеного вище, метою даної роботи стало морфометричне дослідження особливостей ремоделювання структур стінки товстої кишки при токсичному гепатиті.

### Матеріали та методи

Морфологічними методами досліджена товста кишка 82 білих статевозрілих щурів-самців, які були розділені на 4 групи. Перша група (контрольна) нараховувала 20 інтактних тварин, 2 - 22 білих щурів зі змодельованим токсичним гепатитом, евтаназію котрих здійснювали через добу від початку експерименту, 3 група - 19 дослідних тварин з токсичним гепатитом, товсту кишку котрих вивчали через 7 діб від початку досліджу, 4 група - 21 білих щурів з токсичним гепатитом, евтаназію яких виконували через 14 діб від початку експерименту. Токсичний гепатит моделювали шляхом внутрішньошлункового введення 50,0% розчину чотирьох хлористого вуглецю на оливковій олії у добовій дозі 0,2 мл чистої речовини на 100 г маси тварини [Короленко и др., 1975]. Вирізані шматочки товстої кишки фіксували в 10,0% розчині нейтрального формаліну, проводили через етилові спирти зростаючої концентрації і поміщали в парафін. Мікромомні зрізи фарбували гематоксиліном, еозином, за ван-Гізон, Маллорі, Вейгертом [Сорочинников, Доросевич, 1997]. При морфометрії гістологічних препаратів визначали товщину слизової, м'язової, серозної оболонки, підслизової основи, підслизово-м'язовий, слизово-м'язовий індекси, глибину і ширину крипт, висоту покривних епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів. Кількісні величини обробляли статистично. Різницю між порівнювальними морфометричними параметрами визначали

за Стьюдентом [Лапач и др., 2001].

### Результати. Обговорення

Отримані морфометричні показники представлені у таблиці 1. Аналізом показаних в таблиці даних встановлено, що у змодельованих експериментальних умовах вони змінювалися. Так, на 2 добу токсичного гепатиту спостерігалася тенденція до збільшення просторових характеристик оболонок стінки товстої кишки, що можна пояснити судинними розладами та набряком [Гнатюк, Рибіцька, 2002], які спостерігалися у мікропрепаратах досліджуваного органа світлооптично. Більшість досліджуваних морфометричних параметрів товстої кишки суттєво ( $p > 0,05$ ) не відрізнялися від показників 1 групи спостережень. Варто при цьому відзначити, що у даних експериментальних умовах відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів зріс з  $2,80 \pm 0,03$  до  $6,30 \pm 0,12$  мкм, тобто у 2,25 рази.

Через 7 діб від початку досліджу морфометричні параметри товстої кишки змінювалися у більшому ступені порівняно з аналогічними показниками попередніх спостережень. Так, товщина слизової оболонки товстої кишки в досліджуваних умовах експерименту збільшилася з  $205,60 \pm 4,20$  до  $231,30 \pm 4,20$  мкм, тобто на 12,5%. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) відрізнялися. Через 14 діб від початку досліджу даний морфометричний параметр виявився менш зміненим і статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від такого ж контрольного на 8,0%. Товщина підслизової основи у 3 групі спостережень зросла на 15,5%, а у 4 групі - на 11,3%, а товщина м'язової оболонки досліджуваного органа достовірно ( $p < 0,05$ ) відповідно збільшилася на 8,2 і 5,5%. Аналізом представлених морфометричних показників встановлено, що товщина серозної оболонки товстої кишки через 7 діб від початку досліджу з високим ступенем достовірності ( $p < 0,01$ ) збільшилася з  $12,60 \pm 0,15$  до  $14,50 \pm 0,15$  мкм, тобто на 15,1%, а через 14 діб експерименту - на 11,9%.

Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик оболонок товстої кишки в змодельованих патологічних умовах призводили до змін підслизово-м'язового індексу. Так, через 7 діб досліджу вказаний морфометричний параметр статистично достовірно

Таблиця 1. Морфометрична характеристика стінок товстої кишки дослідних тварин (M±m).

Показник	Група тварин			
	1	2	3	4
Товщина слизової оболонки, мкм	205,60±4,20	214,40±450	231,30±4,20**	222,10±4,50*
Товщина підслизової основи, мкм	26,40±0,51	28,10±0,48*	30,50±0,45**	29,40±0,42**
Товщина м'язової оболонки, мкм	80,20±1,50	82,20±1,2	86,8±1,2*	84,6±0,9*
Товщина серозної оболонки, мкм	12,60±0,15	13,10±0,18*	14,50±0,15***	14,10±0,12***
Підслизово-м'язовий індекс	0,330±0,006	0,342±0,005	0,351±0,006*	0,347±0,004*
Слизово-м'язовий індекс	0,390±0,009	0,383±0,007	0,375±0,003	0,380±0,003
Відносний об'єм епітеліоцитів,%	0,096±0,002	0,092±0,003	0,086±0,002*	0,089±0,003*
Відносний об'єм капілярів,%	0,0220±0,00021	0,02090±0,00018**	0,01806±0,00018***	0,01960±0,00021*
Капілярно-епітеліальні відношення	0,230±0,005	0,227±0,004	0,210±0,003*	0,220±0,006
Висота покривних епітеліоцитів, мкм	19,50±0,45	20,40±0,30	22,10±0,21*	21,20±0,24*
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	5,20±0,12	5,48±0,09*	6,00±0,09**	5,70±0,08*
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	0,0710±0,0009	0,0722±0,0011	0,0735±0,0006*	0,0724±0,0012
Глибина крипт, мкм	85,40±2,10	88,20±1,80	95,60±1,80**	92,30±2,10*
Ширина крипт, мкм	32,60±0,72	34,70±0,69*	37,80±0,45**	36,20±0,51**
Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів,%	2,80±0,03	6,30±0,12***	40,50±1,80***	32,80±1,50***

Примітка: \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$  - величини, що статистично достовірно відрізняються від аналогічних 1 групи.

( $p < 0,05$ ) збільшився з  $0,330 \pm 0,006$  до  $0,351 \pm 0,006$ , тобто на 6,3%, а через 14 діб він виявився зміненим у меншому ступені. При цьому він зріс на 5,1% порівняно з аналогічною контрольною величиною. Встановлені зміни вказаного індексу свідчили про порушення органного структурного гомеостазу [Саркисов, 1997], що негативно впливало на функцію досліджуваного органа. Варто також зазначити, що у змодельованих патологічних умовах слизово-м'язовий індекс змінювався у меншому ступені.

Відносний об'єм епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки через 7 діб токсичного гепатиту зменшився з  $0,096 \pm 0,002$  до  $0,086 \pm 0,002\%$ , тобто на 10,4%. Наведені цифрові величини між собою статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялися. Через 14 діб від початку досліджуваного морфометричного параметра виявився меншим на 7,3 порівняно з аналогічним показником 1 групи спостережень. Майже аналогічно змінювався в даних експериментальних умовах відносний об'єм капілярів. Так, через 7 діб експерименту вказаний морфометричний параметр виявився зменшеним на 17,9%, а через 14 - на 10,9% порівняно з аналогічним контрольним показ-

ником.

На 7 добу експерименту істотно порушувалися капілярно-епітеліальні відношення. Так, у контрольній групі спостережень вказаний морфометричний параметр дорівнював  $0,230 \pm 0,005$ , а у вказаний період змодельованої патології  $0,210 \pm 0,003$ . При цьому останній морфометричний показник виявився статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшеним на 8,7% порівняно з попередньою величиною. Встановлена динаміка даного морфометричного параметру свідчила, що у даних умовах експерименту порушувалося кровопостачання досліджуваних структур [Грицуляк, Грицу-

ляк, 2011]. На 14 добу досліджуваного морфометричного параметра істотно ( $p > 0,05$ ) не відрізнявся від аналогічного контрольного (табл. 1).

При токсичному гепатиті зміненими виявилися глибина та ширина крипт слизової оболонки товстої кишки. Так, через добу від початку досліджуваного параметра зросла на 64%, на 7 добу - на 15,9% і на 14 добу - 11,0, а глибина вказаних утворів слизової оболонки товстої кишки відповідно - на 3,2; 11,9 та 8,1%.

Висота покривних епітеліоцитів слизової оболонки товстої кишки найбільшою виявилася на 7 добу експерименту і дорівнювала  $22,10 \pm 0,21$  мкм. Наведений морфометричний параметр статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнявся від такого ж контрольного  $19,50 \pm 0,45$  мкм і перевищував його на 13,3%. Діаметр ядер вказаних клітин в даний період експерименту статистично достовірно ( $p < 0,01$ ) зріс з  $5,20 \pm 0,12$  до  $6,00 \pm 0,09$  мкм, тобто майже на 15,4%. Нерівномірне, диспропорційне збільшення просторових характеристик епітеліоцитів та їх ядер в умовах змодельованої патології призводило до порушення ядерно-цитоплаз-

матичних відношень в цих клітинах. Так, у контрольних спостереженнях вказаний морфометричний параметр дорівнював  $0,0710 \pm 0,0009$ , а на 7 добу експерименту  $0,0735 \pm 0,0006$ . Остання цифрова величина перевищувала попередню на 3,5% і статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялася від неї. Виявлені зміни між просторовими характеристиками ядер та цитоплазми епітеліоцитів свідчили про порушення клітинного структурного гомеостазу [Черкасов, 1993; Саркисов, 1997].

Відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів на 7 добу досліду з високим ступенем достовірності ( $p < 0,001$ ) зріс у 14,46 рази, а на 14 добу - у 11,7 рази.

Світлооптично в оболонках товстої кишки при токсичному гепатиті спостерігалися виражені судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні та інфільтративні процеси. Найбільш вираженими патогістологічними змінами у товстій кишці виявлені на 7 добу проведеного досліду.

Варто також зазначити, що проведені морфометричні дослідження найбільш об'єктивно та адекватно дозволили уточнити направленість та вираженість особливостей ремоделювання структур стінки товстої кишки при токсичному гепатиті. Всестороннім аналізом отриманих морфометричних параметрів встановлено, що найбільш виражені структурні зміни у стінці товстої кишки в умовах досліджуваного експеримен-

ту виявлені на 7 добу, а на 14 добу їх вираженість та поширеність була дещо меншою. При цьому також з'ясовано, що при токсичному ушкодженні печінки у патологічний процес втягнуті не тільки органи гепатопанкреатодуоденальної зони, а й товста кишка, структурні зміни якої в даних патологічних умовах обумовлені порушенням гемодинаміки у портальній системі [Шульгай, 2004].

### Висновки та перспективи подальших розробок

Отримані результати проведеного дослідження свідчать, що токсичний гепатит призводить до значного ремоделювання структур стінки товстої кишки, ступінь яких найбільш виражено виявився на 7 добу експерименту. При цьому встановлено значні порушення органного, тканинного та клітинного структурних гомеостазів досліджуваного органа, а відносний об'єм ушкоджених епітеліоцитів в даних експериментальних умовах досягав  $40,50 \pm 1,80\%$ .

Детальне, всебічне вивчення закономірностей ремоделювання структур товстої кишки при ураженні печінки представляє перспективну проблему з метою їх врахування при діагностиці, корекції та профілактиці даної патології.

### Список літератури

- Адрейчин С.М. Реологічні властивості крові при хронічних проктосигмоїдитах / С.М.Адрейчин // Галицький лікарський вісник. - 2002. - Т.9, №2. - С.8-10.
- Гнатюк М.С. Морфометрична характеристика відділів товстої кишки у експериментальних тварин / М.С.Гнатюк, Л.Н.Рибіцька // Наукові записки Тернопільського педуніверситету. - 2002. - №1(16). - С.72-75.
- Грицуляк Б.В. Вплив перев'язки однієї чи двох кишкових артерій і вен на стан мікроциркуляторного русла слизової оболонки тонкої кишки / Б.В.Грицуляк, В.Б.Грицуляк // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. - С.65-68.
- Златкина А.Р. Хронический колит / А.Р.Златкина // Клиническая медицина. - 1999. - №7. - С.59-62.
- Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите / Т.А.Короленко, А.Е.Кондрикова, В.Г.Титова // Бюлл. эксперим. биологии и мед. - 1975. - Т.80, №7. - С.35-38.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях / С.Н.Лапач, А.В.Губенко, П.Н.Бабич. - К.: Морион, 2001. - 410с.
- Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д.С.Саркисов. - М.: Медицина, 1997. - 448с.
- Сорочинников А.Г. Гистологическая и макроскопическая техника / А.Г.Сорочинников, А.Е.Доросевич. - М.: Медицина, 1997. - 448с.
- Черкасов В.В. Ядерно-плазматическое отношение в клетках тканей позвоночных дисков человека и животных в связи с возрастом / В.В.Черкасов // Проблемы старения и долголетия. - 1993. - Т.3, №2. - С.112-119.
- Шульгай А.Г. Ультраструктурні зміни судин мікроциркуляторного русла та епітеліоцитів кишки при обтураційному холестази / А.Г.Шульгай // Вісник морфології. - 2004. - №1. - С.148-152.
- Camilleri M. Management of the irritable bowel syndrome / M. Camilleri // Gastroenterology. - 2001. - Vol.120, №3. - P.652-668.

Головатюк Л.М., Пришляк А.М.

### ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СТРУКТУР СТЕНКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ

**Резюме.** Комплексом морфометрических методов исследовано особенности ремоделирования структур стенки толстой кишки при токсическом гепатите. Установлено, что токсическое поражение печени осложняется выраженным нарушением органного, тканевого, клеточного структурных гомеостазов толстой кишки, которые оказались наиболее выраженными на седьмые сутки эксперимента.

**Ключевые слова:** толстая кишка, ремоделирование, токсический гепатит.

Holovatyuk L.M., Pryshlyak A.M.

### THE PECULIARITIES OF REMODELING THE LARGE INTENSTINE WALL IN TOXIC HEPATITIS

**Summary.** The peculiarities of remodeling the colon walls structure in toxic hepatitis are investigated by complex morphometric methods. It was established that toxic liver injury was complicated by severe disorders of organ, tissue, cellular and structural homeostasis of the colon, which aggravated on the seventh day of the experiment.

**Key words:** large intestine, remodeling, toxic hepatitis.

Стаття надійшла до редакції 12.07. 2011 р.

© Волошин В.М.

УДК: 611.41.591.8

Волошин В.М.

Державний заклад "Луганський державний медичний університет", кафедра анатомії людини (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1-г, м.Луганськ, 91045, Україна)

## ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТІВ ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ГІСТОЛОГІЧНУ БУДОВУ СЕЛЕЗІНКИ СТАРИХ ЩУРІВ, ЯКІ ЗАЗНАВАЛИ ІНГАЛЯЦІЙНОГО ВПЛИВУ ТОЛУОЛУ

**Резюме.** В експерименті на старих білих лабораторних щурах, які на тлі інгаляційного впливу толуолу отримували тіотриазолін, на світлооптичному рівні вивчили гістологічну будову селезінки. Показано, що тіотриазолін зменшує об'єм білої пульпи, збільшення якого було наслідком дії толуолу. Явища апоптозу під впливом тіотриазоліну зменшуються.

**Ключові слова:** селезінка, гістологія, толуол, тіотриазолін.

### Вступ

Наукові праці вітчизняних [Кашенко, 2001; Ковешников, Бибики, 2007] та закордонних дослідників [Cesta, 2006] з кожним роком розширюють уявлення про анатомію органів імунної системи, як однієї з інтегруючих систем організму. Ряд робіт присвячено вивченню макроскопічної та мікроскопічної будови тимуса у новонароджених [Волошин, Городнічева, 2000; Токарчук, 2003], підлітків [Megremis et al., 2004] та людей інших вікових груп [Серова, 2001; Малышева и др., 2004; Rubio et al., 1984]. Детальний огляд літератури стосовно структури селезінки людей різного віку представлений в праці Reina E. Mebius та G. Kraal [2005]. Широко висвітлені в експерименті особливості будови кісткового мозку, тимуса, селезінки, лімфатичних вузлів та асоційованої зі слизовою оболонкою лімфоїдної тканини [Cesta, 2006] у гризунів. Крім того, в літературних джерелах міститься великий об'єм інформації стосовно анатомії органів імунної системи інших таксономічних груп хребетних тварин [Клименко, 2003; Maurer et al., 1990].

Відомо, що будова органів імунної системи є чутливою до чинників внутрішнього та зовнішнього середовища [Xia et al., 2011]. Одним із досить поширених екополютантів у даний час є толуол (CAS RN 108-88-3). Ця хімічна речовина, формула якої представлена на рисунку 1, відноситься до поліциклічних вуглеводнів. Досить широко дія толуолу на організм вивчалася минулого сторіччя [Carlsson, Lindqvist, 1977]. Морфологічні роботи на Україні стосовно впливу цієї сполуки на організм стали з'являтися лише останніми роками [Ковешников и др., 2010]. Результати морфологічних досліджень органів імунної системи під дією на організм толуолу, котрі відомі зараз, є неоднозначними та спонукають до більш детального розгляду питання морфології цих органів за умов інгаляційного впливу зазначеного чинника.

Значна кількість препаратів, що застосовуються в якості імуномодуючих засобів, не є універсальними і діють на рівні окремих патогенетичних ланок токсичного впливу ксенобіотиків. Одночасне призначення великої кількості лікарських засобів не виключає можливості взаємодії між ними, що може привести до зміни

їх фармакотерапевтичної активності. Зазначені обставини відкривають широкий простір для пошуку і розробки нових підходів до корекції змін з боку морфології органів імунної системи, зокрема шляхом використання препаратів з політропною фармакологічною дією. У цьому плані нашу увагу привернув оригінальний вітчизняний препарат тіотриазолін (рис. 2), фармакологічні властивості якого (мембраностабілізуюча, протиішемічна, імуномодуюча дії та стимулюючий вплив на регенерацію клітин) широко відомі [Мазур и др., 2005].

Мета презентованого дослідження полягала у вивченні показників гістоморфометрії селезінки старих щурів, які на тлі інгаляційного впливу толуолу отримували тіотриазолін.

### Матеріали та методи

Робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ "Луганський державний медичний університет" та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини "Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом летучих компонентів епоксидних смол" (номер державної реєстрації - 0109U004615).

Робота виконана на 60 старих білих лабораторних щурах-самцях з початковою масою тіла 300-330 г. Тварин отримували з віварію ДЗ "Луганський державний медичний університет". Дослідження проводили у відповідності до етичних норм та рекомендацій щодо гуман-

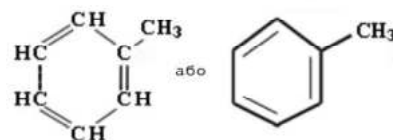


Рис. 1. Хімічна формула толуолу.

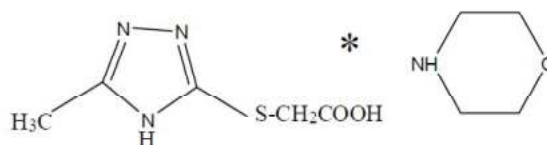
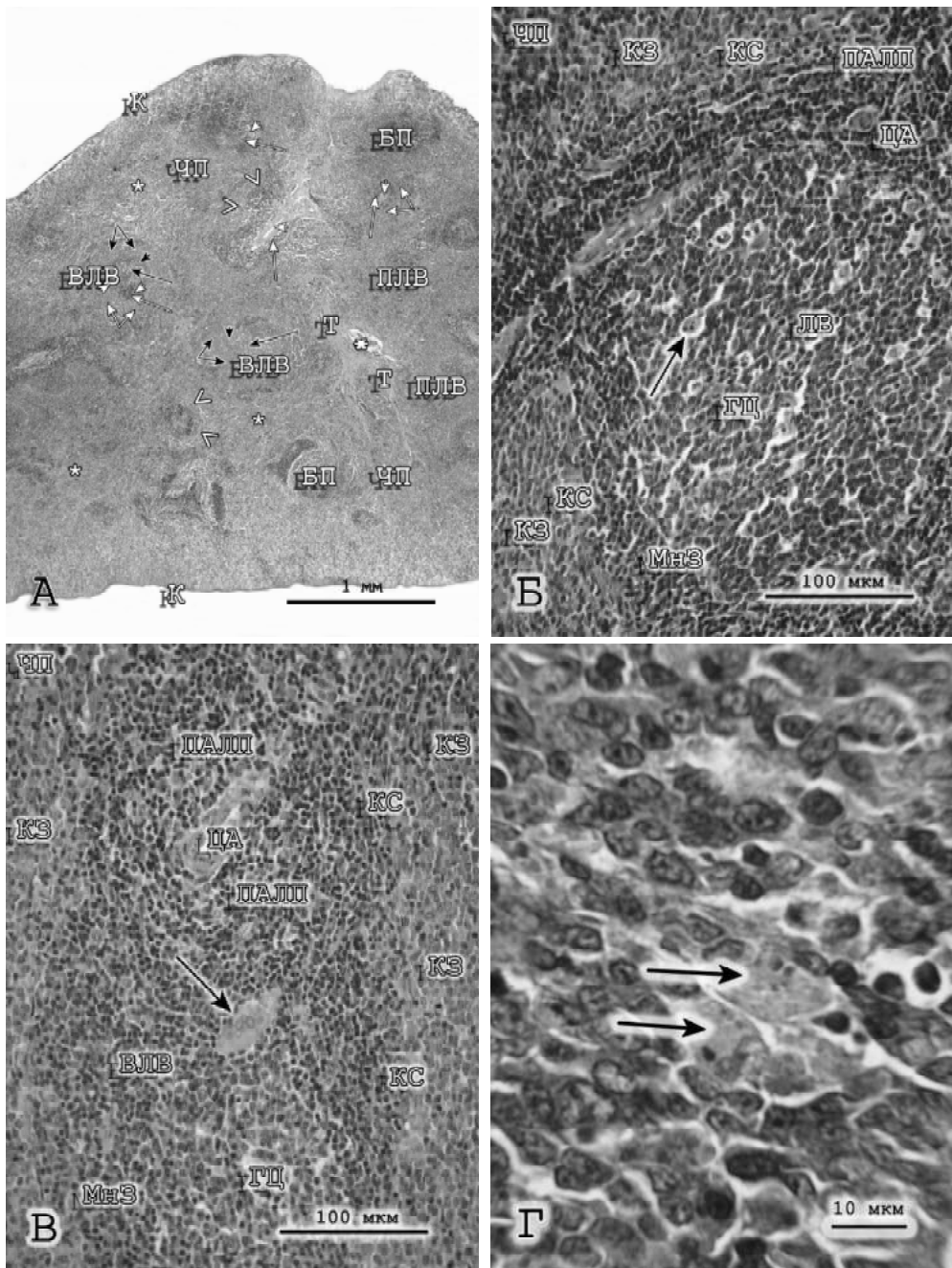


Рис. 2. Хімічна формула тіотриазоліну.



**Рис. 3.** А і В - селезінка щура 3 групи серії І-Т3 ; Б і Г - селезінка щура 4 групи серії І-Т3. БП - біла пульпа, ЧП - червона пульпа, ПЛП і довга біла стрілка - периартеріальна лімфатична піхва, ПЛВ і ВЛВ - первинні та вторинні лімфатичні вузлики, ЛВ - лімфатичний вузлик, В - ворота, К - капсула, КС і > - крайовий синус, ГЦ і довга чорна стрілка (на А і Б) - гермінативний центр, МнЗ і коротка чорна стрілка - мантійна зона, КЗ - крайова зона, подвійна чорна стрілка - крайова зона вузлика, подвійна біла стрілка - крайова зона ПЛП, ЦА і коротка біла стрілка - центральна артерія, \* - ділянки екстрамедулярного кровотворення, \* - трабекулярна артерія. Стрілка на Б вказує на "tingible body" макрофаги. Стрілки на В і Г вказують на мегакаріоцити в ділянці лімфатичного вузлика.

ізації роботи з лабораторними тваринами, які відображені у "Європейській конвенції по захисту хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей" (Страсбург, 1985). Тварини були розді-

лені на дві серії (по 30 тварин в кожній). Щури І серії зазнавали впливу толуолу у концентрації 500 мг/м<sup>3</sup> протягом 60 днів (5 годин/добу, 5 днів/тиждень). Такі умови створювали за допомогою спеціальної установки, яка складається з (1) затравочної камери, (2) камери, в якій створювали необхідну концентрацію діючої речовини, (3) датчика толуолу та (4) допоміжного оснащення. Після закінчення вказаного терміну тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 1, 7, 15, 30 та 60 днів (1, 2, 3, 4 та 5 групи відповідно), дотримуючись "Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту". Серію І-Т3 склали щури, які на тлі дії толуолу отримували тіотриазолін, котрий вводили у порожнину очеревици у дозі 117 мг/кг. Забір, фіксацію селезінки та виготовлення парафінових блоків з розміщеними в них шматочками органу виконували у відповідності до загальноприйнятих методик. Виготовляли поперечні зрізи селезінки у ділянці воріт органу товщиною 3-4 мкм. Для вивчення структурних компонентів селезінки гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Деталі гістологічної будови органу вивчали за допомогою цитоморфологічного комплексу на базі мікроскопа Olympus VX 41. Площі різних структурних компонентів селезінки визначали за допомогою програми "Master of



Morphology" [Овчаренко, Маврич, 2004], а кількісні показники обробляли з застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програми "Statistica 6.0" Достовірною вважали статистичну похибку менше 5% ( $p < 0,05$ ). Критичним вважали t-критерій Ст'юдента - 2,23.

### Результати. Обговорення

Гістологічна будова селезінки щурів, які на тлі дії толуолу отримували у якості коректора тіотриазолін, принципово не відрізняється від типової будови органу у цього виду тварин. Так, на зрізах органу ми знаходимо більш темні інтенсивно забарвлені ділянки, які представляють білу пульпу селезінки. В червоній пульпі знаходиться досить багато ділянок екстрамедулярного кровотворення, що є характерним для селезінки гризунів. На великому збільшенні досить часто можна знайти макрофаги та мегакаріоцити. Досить чітко візуалізуються крайові синуси, що оточують периаартеріальні лімфоїдні піхви (ПАЛП) та лімфатичні вузлики. Дані статистичного характеру щодо впливу тіотриазоліну на гістологічну будову селезінки щурів, які зазнавали дії толуолу, наведені нижче.

У щурів 1 та 2 груп, які на тлі дії толуолу отримували у якості коректора тіотриазолін, площа білої пульпи становила 44,25% та 45,50% відповідно. Ці дані були меншими за показники відповідних груп I серії на 8,48% ( $p=0,147$ ) та 5,29% ( $p=0,436$ ). Через 30 та 60 днів після припинення дії толуолу у тварин серії I-T3 зазначений показник було зафіксовано нами на рівні 43,46% і 40,88%, що нижче за дані, отримані у щурів, які тіотриазолін не одержували, на 8,62% ( $p=0,044$ ) і 8,05% ( $p=0,170$ ).

Через 1, 7 та 15 днів після припинення дії чинників, вплив яких вивчали у щурів серії I-T3, частка червоної пульпи на гістологічних зрізах селезінки була на рівні 46,77%, 46,66% та 44,39% відповідно, що було вище за показники відповідних груп I серії на 10,25% ( $p=0,194$ ), 6,58% ( $p=0,451$ ) та 8,59% ( $p=0,306$ ) відповідно. Через 30 та 60 днів після припинення поєднаної дії толуолу та тіотриазоліну частка червоної пульпи становила 44,47% та 49,54%, що більше показників, одержаних у тварин, які коректор на тлі дії толуолу не отримували, на 8,70% ( $p=0,147$ ) та 8,64% ( $p=0,217$ ) відповідно. Підвищення відносної частки білої пульпи привело до підвищення індексу відношення площі білої пульпи до площі червоної пульпи. У щурів серії I-T3 через 1 та 7 днів після припинення дії толуолу цей показник становив 0,97 та 1,00, що менше значень відповідних груп I серії на 16,38% ( $p=0,137$ ) та 10,71% ( $p=0,421$ ).

Площа, яку займала сполучна тканина на гістологічних зрізах органу в 1 та 2 групах тварин серії I-T3 становила 8,98% та 7,84% відповідно. Різниця з даними I серії при цьому була статистично невірогідною. Частка периаартеріальної області у структурі ПАЛП селезінки щурів, які на тлі дії толуолу отримували у якості коректора тіотриазолін, статистично вірогідно не змінюється по відношенню до показників I серії. Так, середній показник площі периаартеріальної області у тварин через 1 та 7 днів після припинення поєднаної дії толуолу та

тіотриазоліну склав відповідно 35,89% та 34,42%, що нижче за показники відповідних груп I серії щурів на 2,02% ( $p=0,724$ ) та 4,28% ( $p=0,531$ ). Зазначений показник у 4 групі тварин виявився більшим за дані, одержані у тварин, які коректор на тлі дії толуолу не отримували, на 2,06% ( $p=0,625$ ). Відповідно до змін площі периаартеріальної області у структурі ПАЛП було відмічене незначне збільшення частки крайової зони, яка оточує ПАЛП, по відношенню до даних I серії тварин. Зазначений показник в 3 та 5 групах щурів виявився на рівні 68,37% та 66,93% відповідно, що відрізнялося від значень, одержаних у тварин, які коректор на тлі дії толуолу не отримували, на 1,82% ( $p=0,516$ ) та 1,66% ( $p=0,583$ ).

Дія тіотриазоліну, який вводився щурам під час інгалаційного впливу толуолу, проявлялася у зменшенні відносної площі гермінативного центру у структурі лімфатичного вузлика. Так, зазначений показник у щурів 3 та 4 груп серії I-T3 становив 9,52% та 6,59%, що на 12,42% ( $p=0,047$ ) та 12,83% ( $p=0,005$ ) нижче за показники відповідних груп I серії. Частка мантийної зони у структурі лімфатичного вузлика у тварин серії I-T3 у порівнянні з даними, одержаними у тварин, які коректор на тлі дії толуолу не отримували, була вище. Так, через 1 та 7 днів після припинення дії толуолу зазначена різниця становила відповідно 12,07% ( $p=0,289$ ) та 19,64% ( $p=0,289$ ). Площа крайової зони, яка оточує лімфатичні вузлики, в структурі останнього у щурів 1, 2 та 3 груп серії I-T3 становила відповідно 60,11%, 58,58% та 60,84%. Ці дані були нижчими за показники відповідних груп I серії на 4,27% ( $p=0,348$ ), 7,54% ( $p=0,299$ ) та 3,18% ( $p=0,675$ ) (рис. 3).

Загальновідомо, що промислові підприємства та транспорт сьогодні інтенсивно забруднюють навколишнє середовище. Виробництво продукції будівельної та легкої промисловості (зокрема товарів, створених на основі епоксидних смол), добування твердого та рідкого палива супроводжується потраплянням в атмосферу різних екополутантів, у тому числі й толуолу. Це стало небезпечним для людей та тварин, так як відбувається постійний вплив на організм токсичних стрес-факторів. Передбачуване вдихання толуолу, який міститься у клеї, лаках та розчинниках для фарб, стало достатньо поширеним явищем останнім часом серед деяких груп населення.

Імунна система є високо спеціалізованою, її клітинні елементи знаходяться у стані постійної проліферації. В основі порушень морфогенезу органів імунної системи після впливу на організм токсичних агентів, у тому числі і толуолу, можуть лежати різні ефекти. Порушення можуть бути кількісними, або якісними. В першому випадку це - зменшення числа клітин у результаті селективної цитотоксичності ксенобіотика, зміни органомеричних показників, у другому - функціональні трансформації клітин, або клітинних рецепторів. У роботі наведено дані про стимулюючу дію низьких концентрацій толуолу на лімфоїдні структури селезінки. Подібна реакція з боку гістологічної картини селезін-

ки на дію деяких екзогенних чинників відома. Використання в якості коректора виявлених морфологічних змін у селезінці щурів антиоксиданту синтетичного походження (тіотриазолін) приводе до деякого нівелювання змін гістологічних параметрів органу, що були викликані інгаляційним впливом толуолу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У цілому, гістологічна будова селезінки старих білих лабораторних щурів, які зазнавали впливу толуолу та тварин, які на тлі дії толуолу отримували тіотри-

азолін, є типовою для вказаного виду тварин.

2. Введення щурам на тлі дії толуолу тіотриазоліну призводить до зменшення відсотку білої пульпи, яку вона займала на гістологічних препаратах селезінки.

3. Статистично вірогідних змін в будові ПАПЛ під дією тіотриазоліну не відмічено.

4. Під дією тіотриазоліну зменшується площа, яку займають гермінативні центри вторинних лімфатичних вузликів.

Подальші дослідження будуть присвячені вивченню гістологічної будови селезінки щурів інших вікових груп під впливом поєднаної дії толуолу та тіотриазоліну.

### Список літератури

- Волошин М.А. Тимус новонароджених / М.А.Волошин., О.А.Городнічева // Укр. мед. альманах (додаток).- 2000.- № 1.- С. 12.
- Кащенко С.А. Вилочкова железа (обзор литературы) /С.А.Кащенко //Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць.- 2001.-№7(39).- С.18-37.
- Клименко О.М. Розвиток і будова тимуса в представників різних таксономічних груп хребетних тварин: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. біол. наук: спец. 03.00.11 "Цитологія, клітинна біологія, гістологія" / О.М.Клименко.- К., 2003.- 37с.
- Ковешников В.Г. Функциональная морфология органов иммунной системы //В.Г.Ковешников, Е.Ю.Бирик.- Луганск: Виртуальная реальность, 2007.- 172с.
- Малышева С.П. Структурные и ультраструктурные особенности тимуса при старении /С.П.Малышева, Е.В.Благодарова, Т.Ю.Квитницкая-Рыжова //Проблемы старения и долголетия.- 2004.- Т. 13, № 1.- С.28-37.
- Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень "Master of Morphology" /В.В.Овчаренко, В.В.Маврич //Свід. про реєстрацію авт. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.
- Тиотриазолін /[И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман и др.]- Запорожье-Львов, 2005.- 144с.
- Токарчук Н.І. Оцінка розмірів вилочкової залози у дітей раннього віку / Н.І.Токарчук //Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №2.- С.427-428.
- Серова Л.Д. Имунология старения / Л.Д.Серова //Мед. вестник.- 2001.- №27.- С. 13-16.
- Экспериментальное исследование влияния тиотриазолина на органы и системы организма /В.Г.Ковешников, К.А.Фомина, В.Н.Волошин [и др.] // Запорожский медицинский журнал.- 2010, Т. 12.- №5.- С. 174-176.
- Carlsson T. Exposure of animals and man to toluene /T.Carlsson, T.Lindqvist // Scandinavian journal of work environment health.- 1977.- Vol.3.- P. 135-143.
- Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue /M.F.Cesta // Toxicologic pathology.- 2006.- Vol.34.- P. 599-608.
- Cesta M.F. Normal structure, function, and histology of spleen /M.F.Cesta // Toxicologic pathology.- 2006.- Vol.34.- P.455-465.
- Maurer J.K. Morphometric assessment of thymic size variation in laboratory rabbits /J.K.Maurer, B.A.Gibbons, R.D.Bruce //Toxicologic Pathology.- 1990.- Vol. 18.- P.407-411.
- Mebius R.E. Structure and function of the spleen /R.E.Mebius, G.Kraal //Nat. Rev. Immunol.- 2005.- Vol.5.- P.606-616.
- Megremis S.D. Spleen length in childhood with us: normal values based on age, sex, and somatometric parameters / S.D.Megremis, I.G.Vlachonikolis, A.M.Tsilimigaki //Radiology.- 2004.- Vol.231.- P.129-134.
- Rubio P.A. Tracheo-innominate artery fistula: successful surgical repair using a portion of the thymus as an arterial wrap /P.A.Rubio, E.M.Farrell, B.A.Alvarez //Vascular and endovascular surgery.- 1984.- Vol. 18.- P.395-398.
- Xia X. Black carbon (BC) in urban and surrounding rural soils of Beijing, China: spatial distribution and relationship with polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) /X.Xia, Y.Zhai, R.Wang [et al.] //Chemosphere.- 2011.- Vol.82.- P.223-228.

#### Волошин В.Н.

#### ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ТИОТРИАЗОЛИНА НА ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЕЛЕЗЕНКИ СТАРЫХ КРЫС, КОТОРЫЕ ПОДВЕРГАЛИСЬ ИНГАЛЯЦИОННОМУ ВЛИЯНИЮ ТОЛУОЛА

**Резюме.** В эксперименте на старых белых лабораторных крысах, которые на фоне ингаляционного влияния толуола получали тиотриазолин, на светооптическом уровне изучили гистологическое строение селезенки. Показано, что тиотриазолин уменьшает объем белой пульпы, увеличение которого было следствием действия толуола. Явления апоптоза под воздействием тиотриазолина уменьшаются.

**Ключевые слова:** селезенка, гистология, толуол, тиотриазолин.

#### Voloshin V.N.

#### STUDY THE EFFECTS OF THIOTRIAZOLIN ON THE HISTOLOGICAL STRUCTURE OF SPLEEN OF OLD RATS, EXPOSED TO TOLUENE INHALATION

**Summary.** In the experiment, the old white laboratory rats, which against the inhalation exposure of toluene obtained thiotriazolin for light-optical microscopy studied the histological structure of spleen. It is shown that thiotriazolin reduces the amount of white pulp, which was due to an increase of the toluene. The phenomena of apoptosis under the influence of thiotriazolin reduced.

**Key words:** spleen, histology, toluene, thiotriazolin.

Стаття надійшла до редакції 21.07.2011 р.

© Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Гунас Л.В.

УДК: 611.41.018.1-092.9

Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Гунас Л.В.<sup>1</sup>

Кафедра гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна); <sup>1</sup>Вінницьке обласне бюро судово-медичної експертизи (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТУ

**Резюме.** На статевозрілих білих щурах-самцях проведені імуногістохімічні дослідження селезінки при термічній травмі в динаміці експерименту. Висока інформативність методу дозволила встановити, що ступінь змін лімфоїдних компонентів органу залежить від терміну досліді. Найбільші деструктивні порушення виявлені у стадіях пізньої токсемії та септикотоксемії.

**Ключові слова:** селезінка, імуногістохімічні зміни, термічна травма.

### Вступ

Встановлення закономірностей імунологічної реактивності організму після дії патологічних факторів є одним із актуальних та перспективних завдань сучасної біології та медицини. Внаслідок того, що опікова хвороба розглядається як захворювання з вторинною імунною недостатністю адекватність імунологічної реактивності організму на протікання загоєння ран і на активне хірургічне лікування визначає результат перебігу захворювання [Шлык и др., 2004; Mebius, Kraal, 2005; Abbas, Lichtman, 2009].

Зміни структури і функції селезінки, як реакція на патологічний чинник організму, привертає все більшу увагу у зв'язку з встановленою участю органу в імунному захисті організму і в її кровотворній функції. До цього часу актуальним і не до кінця вивченим залишається закономірність розподілу імунокомпетентних клітин у структурних компонентах селезінки при термічній травмі [Сырцов и др., 2006; Нестерова и др., 2006; Крылов и др., 2005; Seidal et al., 2001].

Метою дослідження було встановлення закономірностей розподілу імуноцитів у структурних компонентах селезінки білих щурів при термічній травмі в динаміці експерименту.

### Матеріали та методи

Визначення експресії різноманітних диференціюючих антигенів є одним з найважливіших підходів до вивчення як популяційного і субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин, так і їх функціонального стану.

Експеримент проведено на 30 статевозрілих білих щурах-самцях. Опік наносили мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді. Розміри ділянки враження склали 15 % поверхні тіла тварин, а опік був IIIA-IIIБ ступеня. Піддослідних тварин декапітували на 1, 7, 14 і 21 доби експерименту, що відповідає стадіям шоку, ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби. Для імуногістохімічного дослідження забирали шматочки тканини селезінки, фіксували їх в 10% нейтральному забуференому розчині формаліну (рН 7,2-7,4), при цьому тривалість експозиції не перевищувала 1-2 доби. Проводили дегідратацію матеріалу у спиртах зростаючої концентрації, заливали в парафін,

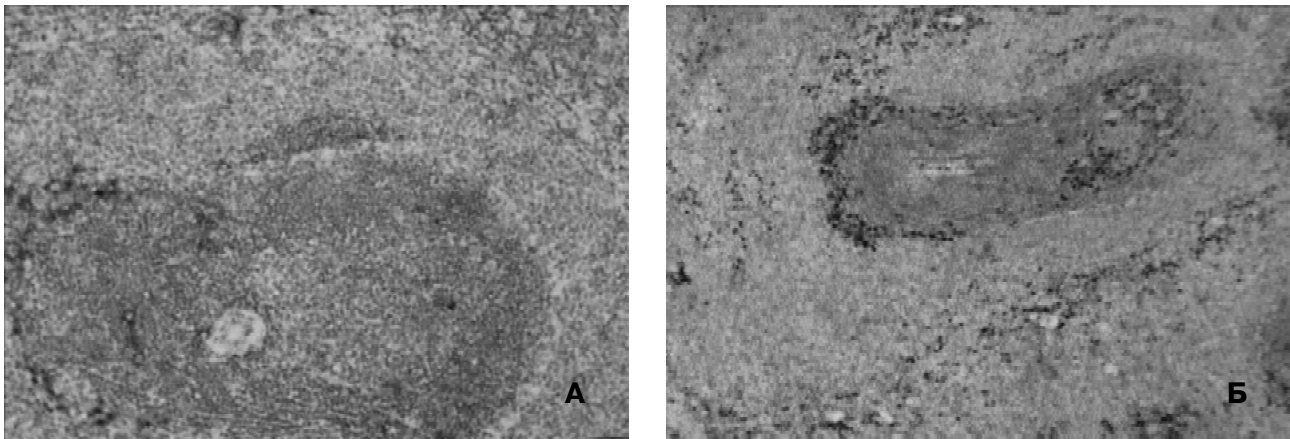
виготовляли гістологічні зрізи товщиною 3-4 мкм.

Для ідентифікації популяцій лімфоїдних клітин селезінки в якості первинних антитіл використовували панель моноклональних антитіл фірми "DAKO": CD45 (LCA) (2B11&PD7/26) (загальний лейкоцитарний антиген з високим рівнем експресії на зрілих лімфоцитах), CD3 T-cell (F7.2.38) (рецептор зрілих периферичних Т-лімфоцитів), CD4(MT 310) (рецептор Т-хелперів), CD8 clone DK25 (рецептор Т-супресорів), CD20 B-cell (L-26) (маркер В-лімфоцитів активованих до термінальної стадії диференціювання їх в плазматичні клітини), CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1) (маркер макрофагів і дендритних клітин лімфоїдних центрів. Рецептор, який приймає участь у виконанні захвату антигену макрофагами та його презентація Т-клітинам, участь у реакціях антитілозалежної клітинної цитотоксичності, звільнення цитокінів та бере участь в процесі самого фагоцитозу), Ki-67 Antigen clone MIB 1(антиген проліферативної активності), BCL2 Oncoprotein (Clone 124) (один з основних інгібіторів апоптозу ген BCL-2, кодує інтегральний білок мембран мітохондрій та відповідає за збереження стабільної кількості клітин у популяції) з використанням системи візуалізації EN VISION. Для кожного маркера ми проводили контрольні дослідження для виключення псевдопозитивного або псевдонегативного результату. Для адекватної ідентифікації структурних компонентів селезінки гістологічні зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра.

Результат розцінювали як позитивний при випадінні в осад солей хромогену, але тільки в вигляді специфічної реакції (цитоплазматична, ядерна чи мембранна реакція в залежності від локалізації антигену). Клітини з позитивною реакцією по відношенню до експресії маркерів, вивчали в 8-10 випадково вибраних полях зору мікроскопу з використанням малого та великого збільшення.

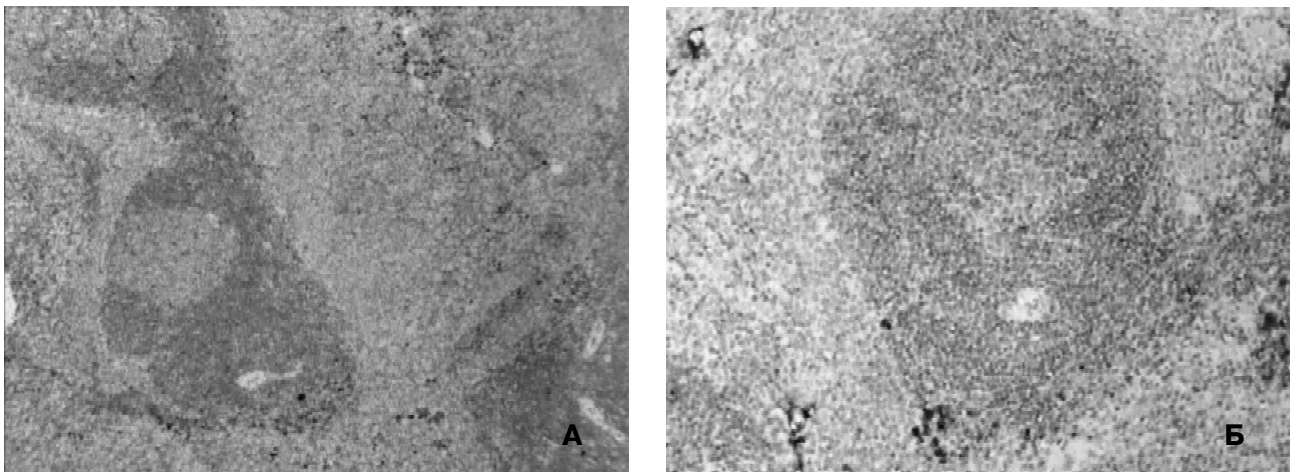
Оцінка результатів імуногістохімічної реакції базувалась на інтенсивності забарвлення та розподілу імунопозитивних клітин. Шкала інтенсивності забарвлення: (-) - негативна реакція; (+ -) - слабка реакція; (+ + -) - помірно виражена реакція; (+ + +) - яскраво виражена реакція.

Препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа SEO SKAN-2 та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera.



**Рис. 1. А.** Імуногістохімічні зміни селезінки на 7 добу експерименту. Експресія BCL2 Oncoprotein (Clone 124), виробництво DAKO. Імуногістохімічне забарвлення, система візуалізації EnVision, хромоген DAB. Дозабарвлення гематоксиліном Майєра. Клітини з картиною апоптозу в червоній пульпі - інтенсивність вираженості реакції (+ + +), та помірно виражена позитивна реакція (+ + -) в поодиноких клітинах розміщених по периферії всього гермінативного центру та періартеріальної лімфоїдної муфти білої пульпи. x200.

**Б.** Імуногістохімічні зміни селезінки на 21 добу експерименту. Дифузна яскраво виражена позитивна реакція, цитоплазматичний тип експресії (+ + +) в червоній пульпі та на її межі з періартеріальною лімфоїдною муфтою і маргінальною зоною та яскраво виражена позитивна реакція (+ + +) в клітинах дифузно розкиданих по всьому гермінативному центрі білої пульпи. x100.



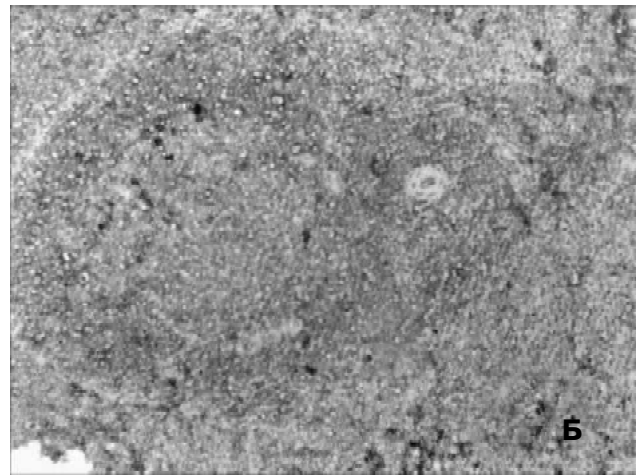
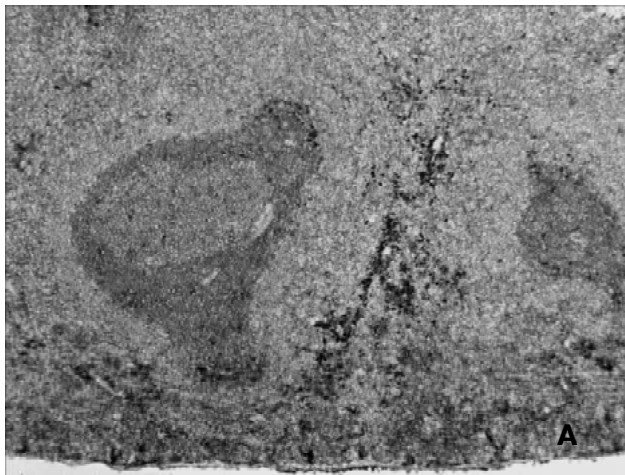
**Рис. 2. А.** Імуногістохімічні зміни селезінки на 7 добу експерименту. Експресія CD3 T-cell (F7.2.38), виробництво DAKO. Імуногістохімічне забарвлення, система візуалізації EnVision, хромоген DAB. Дозабарвлення гематоксиліном Майєра. Дифузна яскраво виражена позитивна реакція, мембранний тип експресії (+ + +) в червоній пульпі з найбільшою її вираженістю по периферії періартеріальних лімфоїдних муфт, маргінальних та мантийних зон лімфоїдних вузликів. x100.

**Б.** Імуногістохімічні зміни селезінки на 21 добу селезінки. Дифузна вогнищево помірно виражена позитивна реакція, мембранний тип експресії (+ + -) в червоній пульпі та помірно виражена позитивна реакція, мембранний тип експресії (+ + -) в поодиноких розкиданих клітинах по периферії періартеріальних лімфоїдних муфт. x 200.

### Результати. Обговорення

Проведені імуногістохімічні дослідження селезінки показали, що в стадії шоку характерні зміни судин: гемокapіляри з розширеними просвітами, спазмовані артеріоли, поодинокі мікротромбовані судини. При нанесенні антитіла CD45 (LCA) (2B11&PD7/26) спостерігалась дифузна яскраво виражена позитивна реакція, з мембранним типом експресії (+ + +) в червоній пульпі та по периферії лімфоїдних вузликів; яскраво виражена позитивна реакція, з переважанням мембранного типу експресії (+ + +) в поодиноких розсіяних клітинах на межі між маргінальною зоною та періартеріальною

лімфоїдною муфтою в білій пульпі. Із застосуванням антитіла CD3 T-cell (F7.2.38) мала місце дифузна яскраво виражена позитивна реакція, мембранний тип експресії (+ + +) в червоній пульпі з найбільшою її вираженістю по периферії періартеріальних лімфоїдних муфт, маргінальних та мантийних зон лімфоїдних вузликів. Після нанесення антитіла CD4 (MT310) була присутня помірно виражена дифузна позитивна реакція з переважанням мембранного типу експресії (+ + -) в червоній пульпі з переважанням її інтенсивності в маргінальній зоні лімфоїдних вузликів та на межі мантийної



**Рис. 3. А.** Імуногістохімічні зміни селезінки на 7 добу експерименту. Експресія CD64 Fc Gamma Рецептор 1(10.1), виробництво DAKO. Імуногістохімічне забарвлення, система візуалізації EnVision, хромоген DAB. Дозабарвлення гематоксиліном Майєра. Помірно виражена позитивна реакція (+ + -) дифузно розсіяних клітин реактивних центрів лімфоїдних вузликів, а також вогнищево яскраво виражена позитивна реакція (+ + +) багаточисельних розсіяних і мікрогрупах клітин, розташованих у широких венозних синусах червоної пульпи.  $\times 100$ .

**Б.** Імуногістохімічні зміни селезінки на 21 добу експерименту. Помірно виражена позитивна реакція (+ + -) поодиноких дифузно розсіяних клітин реактивних центрів лімфоїдних вузликів, а також вогнищево помірно вираженої позитивної реакції (+ + -) в розсіяних і мікрогрупах клітин, розташованих у широких венозних синусах червоної пульпи.  $\times 200$ .

зони і періартеріальної лімфоїдної муфти білої пульпи, негативна експресія (-) в гермінативному центрі білої пульпи.

При нанесенні антитіла CD8 clone DK25 було наявне аналогічне просторове розташування видимої реакції як і при нанесенні антитіла CD4 (MT310). При проведенні імуногістохімічної реакції з використанням антитіла CD20 B-cell (L26) мала місце помірна виражена позитивна реакція з переважанням мембранного типу експресії (+ + -) в поодиноких розсіяних клітинах по периферії всього гермінативного центру та на межі мантийної зони з періартеріальної лімфоїдної муфти білої пульпи, дифузна яскраво виражена позитивна реакція, мембранний тип експресії (+ + +) в багаточисельних дифузно розсіяних і мікрогрупах клітин в червоній пульпі з найбільшою концентрацією осаду на межі мантийної зони лімфоїдного вузлика та червоної пульпи.

При нанесенні на гістологічні зрізи антитіла CD64 Fc Gamma Рецептор 1(10.1) спостерігалась помірно виражена позитивна реакція (+ + -) поодиноких дифузно розсіяних клітин реактивних центрів лімфоїдних вузликів, а також вогнищево яскраво виражена позитивна реакція (+ + +) багаточисельних розсіяних і мікрогрупах клітин, розташованих у широких венозних синусах червоної пульпи. При нанесенні на зрізи антитіла BCL2 Oncoprotein (Clone 124) мала місце дифузна та вогнищево яскраво виражена позитивна реакція, цитоплазматичний тип експресії (+ + +) в червоній пульпі та помірно виражена позитивна реакція з переважанням цитоплазматичного типу експресії (+ + -) поодиноких клітин, розкиданих по периферії всього гермінативного центру та періартеріальної лімфоїдної муфти білої пульпи. При нанесенні на гістологічні зрізи антитіла Ki-

67 Antigen Clone MIB-1 антиген проліферативної активності був експресований в ядрах поодиноких розкиданих клітинах гермінативних центрів, періартеріальних лімфоїдних муфт та маргінальних зонах.

Встановлено, що в стадії ранньої токсемії (7 доба досліджу) у просвіті розширених судин агрегація еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів. Наявні стази у синусоїдних гемокапілярах, що відображає сповільнення кровотоку в судинах мікроциркуляторного русла. В червоній пульпі по периферії наявні ділянки просвітлення. В цей термін біла пульпа мала значну площу. Як прояв компенсаторних реакцій з боку імунної системи спостерігалось збільшення популяції CD45, CD3 (рис. 2А), CD8+; відносна кількість (CD4+) Т-хелперів залишається на тому ж рівні що і на стадії шоку. Популяція зрілих (CD20) В-лімфоцитів зменшувалася. Макрофагальна активність, у порівнянні з попереднім терміном, також мала тенденцію до збільшення, зростала також інтенсивність забарвлення реакції до (+ + +) в поодиноких дифузно розсіяних клітинах реактивних центрів лімфоїдних вузликів (рис. 3А). Проліферативна активність клітин мала тенденцію до збільшення в гермінативних центрах, періартеріальних лімфоїдних муфтах. Дещо зростала кількість спленоцитів з картиною апоптозу в червоній пульпі, зберігаючи інтенсивність вираженості реакції (+ + +), та помірно виражена позитивна реакція (+ + -) в поодиноких клітинах розкиданих по периферії всього гермінативного центру та періартеріальної лімфоїдної муфти білої пульпи (рис. 1А).

В стадії пізньої токсемії (14 доба досліджу) селезінка була гіпертрофована, в різко розширених синусоїдних капілярах та дрібних венах відмічались стази. Разом із тим, одночасно трапляються судини з вираженим по-

товщенням їх стінки та значним звуженням просвіту. Макрофагальна активність, у порівнянні із 7 добою збережена, але з помітно слабшою вираженою позитивною реакцією (+ + -) клітин реактивних центрів лімфоїдних вузликів, а також вогнищевою помірно вираженою позитивною реакцією (+ + -) клітин, розташованих у широких венозних синусах червоної пульпи, особливо навколо синусоїдних капілярів та дрібних вен. Наявне значне зниження кількості Т-лімфоцитів та їх популяцій. В регуляторних субпопуляціях знижувалось співвідношення Т-хелпери / Т-супресори. Кількість CD8+ клітин явно переважала над кількістю CD4+ клітинами (збільшення рівня супресорів Т-клітин є достовірним показником ослаблення імунної реакції). Популяція зрілих (CD20) В-лімфоцитів дещо збільшувалась порівняно з результатами 7 доби. В даному терміні значно зростала кількість клітин, експресуючих ген BCL-2, на межі червоної пульпи і періартеріальної лімфоїдної муфти та маргінальної зони та в самій червоній пульпі, зберігаючи інтенсивність вираженості реакції (+ + +), та помірно виражена позитивна реакція (+ + -) в поодиноких клітинах розкиданих по периферії всього гермінативного центру білої пульпи. Антиген проліферативної активності експресований в ядрах поодиноких розкиданих клітинах гермінативних центрів та періартеріальних лімфоїдних муфт.

В стадії септикотоксемії селезінка залишалась гіпертрофована. Кровоносні судини в цей термін були розширеними і повнокровними, еритроцити в просвітах судин щільно прилягали один до одного, мали вигляд стовпчиків (сладж - феномен). Внаслідок зменшеного кровонаповнення та повного знекровлення окремих ділянок органу наявні мікровогнища гострої ішемії. Навколо окремих судин встановлені виражені ділянки крововиливів. У білій пульпі спостерігались дегенеративно-деструктивні зміни лімфоїдної тканини, які характеризувались зменшенням її об'єму і ширини маргінальної зони, вогнищевим зникненням у лімфоїдних вузликах гермінативних центрів, дезорганізацією періартеріальних лімфоїдних муфт. У зонах гострої ішемії відсутня будь-яка експресія антигенів (негативна реакція (-)). В ділянках органу, вільній від мікровогнищ ішемії, була значна депресія клітинного імунітету за рахунок зниження кількості Т-лімфоцитів (рис. 2Б), у субпопуляціях продовжувало знижуватись співвідношення Т-хелпери / Т-супресори. Кількість CD8+ клітин явно пе-

реважала над кількістю CD4+ клітинами. Популяція зрілих (CD20) В-лімфоцитів дещо збільшувалась у порівнянні з 14 добою. У червоній пульпі макрофагальна активність зменшувалась, як і інтенсивність реакції до помірно вираженої позитивної реакції (+ + -) (рис. 3Б). При нанесенні на зрізи антитіла BCL2 Oncoprotein (Clone 124) мала місце дифузна яскраво виражена позитивна реакція, цитоплазматичний тип експресії (+ + +) в червоній пульпі та на її межі з періартеріальною лімфоїдною муфтою і маргінальною зоною та яскраво виражена позитивна реакція (+ + +) у клітинах дифузно розкиданих по всьому гермінативному центрі білої пульпи (рис. 1Б). При нанесенні антитіла Ki-67 Antigen Clone MIB-1 було наявне значне зниження проліферативної відповіді. Антиген проліферативної активності експресований в ядрах поодиноких розкиданих клітинах гермінативних центрів та періартеріальних лімфоїдних муфт, разом із тим одночасно траплялись ділянки білої пульпи з повністю негативною реакцією (-).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Аналіз розташування імуніцитів у структурних компонентах селезінки тварин при термічній травмі в динаміці експерименту, проведений за допомогою імуногістохімічного методу з використанням моноклональних антитіл фірми "DAKO" CD45 (LCA) (2B11&PD7/26), CD3 T-cell (F7.2.38), CD4 (MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124) та системи візуалізації EN VISION, встановив, що депресія імунокомпетентних клітин за рахунок зниження їх кількості, посилення апоптозу та значне зменшення проліферативної активності розгортається в ранні терміни після ураження.

2. Найбільші деструктивні зміни лімфоїдних компонентів селезінки відбуваються в стадії пізньої септикотоксемії.

3. Депресія імуніцитів в органі знаходиться в залежності від змін судинного русла, а її рівень від стадії опікової хвороби.

Отримані результати змін розподілу і функціонального стану імунокомпетентних клітин в структурах селезінки після експериментальної термічної травми можуть бути використані для проведення подальших досліджень в умовах корекції.

### Список літератури

- |   |  |   |
|---|--|---|
| Возрастные особенности соотношения измененный иммунных параметров в центральных и периферических органах иммуногенеза при хроническом стрессе /А.А.Нестерова, М.Ю.Капитанова, Н.А.Мураева [и др.] // Фундаментальные исследования.- 2006.- №11.- С.61-62. | В.К.Сырцов, О.В.Федосеева, Е.И.Потоцкая [и др.] //Світ. мед. та біол.- 2006.- №2.- С.120-124.  | тика /И.В.Шлык, К.М.Крылов, Л.П.Пивоварова //Нижегородский мед. журнал.- 2004.- С.122-123.                            |
| Концепция антигенно-структурного гомеостаза и проблема гистогенеза /  | Клинико-иммунологические критерии ожогового сепсиса /К.М.Крылов, О.В.Филиппова, В.А.Ильина [и др.] //Анестезиол. и реаниматол.- 2005.- №4.- С.42-45. | Mebius R.E. Structure and function of the spleen /R.E.Mebius, G.Kraal //Nature Reviews Immunology.- 2005.- P.606-616. |
|   | Шлык И.В. Ожоговый сепсис - прогнозирование, диагностика, профилактика   | Abbas A.K. Basic Immunology: Functions and Disorder's of the Immune System /A.K.Abbas, A.H.Lichtman.- 2009.-          |

3rd ed. - P.14 - 18.

Seidal T. Interpretation and quantification

of immunostains /T.Seidal, A.J.Balaton, H.Battifora //Am. J. Surg.

Pathol.- 2001.- Vol.25.- P.1204-1207.

**Гаврилюк-Скиба Г.А., Волков К.С., Гунас Л.В.**

**ИМУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЁНКИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТА**

**Резюме.** В эксперименте на половозрелых белых крысах-самцах проведены иммуногистохимические исследования селезенки при ожоговой травме в динамике эксперимента. Высокая информативность метода позволила установить, что степень изменений лимфоидных компонентов органа зависит от срока эксперимента. Наибольшие деструктивные нарушения выявлены в стадиях поздней токсемии и септикотоксемии.

**Ключевые слова:** селезёнка, иммуногистохимические изменения, термическая травма.

**Gavryliuk-Skyba G.O., Volkov K.S., Gunas L.V.**

**IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES OF SPLEEN UNDER THERMAL TRAUMA IN THE DYNAMICS OF THE EXPERIMENT**

**Summary.** Immunohistochemical research of spleen was made on white male rats under thermal trauma in the dynamics of the experiment. High informative method allowed to set that the degree of the changes of spleen lymphoid components depends on the terms of the experiment, the most destructive violations detected in late stages of toxemia and sepykotoxemia.

**Key words:** spleen, immunohistochemical changes, thermal trauma.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Дац Р.І.

**УДК:** 611.842.3:611.1/.16:616.379-008.6.4

**Дац Р.І.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

**КРОВОНОСНЕ РУСЛО ЗОРОВОГО НЕРВА ЩУРА В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Резюме.** У роботі наведені результати дослідження шляхів кровопостачання зорового нерва щура в нормі та перебудови кровоносного русла зорового нерва щура за умов експериментального цукрового діабету. Кровопостачання усіх частин зорового нерва щура забезпечують гілки внутрішньої очної артерії. Морфологічний та морфометричний аналіз ангіоархітектоніки зорового нерва дозволив оцінити ступінь його васкуляризації в нормі та за умов експериментального цукрового діабету. Виразно виступає зв'язок між глибиною структурних перетворень ланок гемомікроциркуляторного русла зорового нерва щура при цукровому діабеті та морфометричними показниками. Отримані результати можуть послужити морфологічним підґрунтям подальших наукових досліджень в офтальмології.

**Ключові слова:** зоровий нерв, кровоносне русло, цукровий діабет.

**Вступ**

Проблема розвитку ангіопатій та нейропатій, як найчастіших і найважчих проявів цукрового діабету, залишається актуальною і дуже важливою як для морфологів, так і для клініцистів [Балаболкин и др., 1999; Мироненко, 2004; Gagnani et al., 1999; Hopfner, Gopalakrishnan, 1999; American Diabetes Association, 2003]. Ушкодження судин структур зорового аналізатора при цукровому діабеті, на думку численних дослідників, є найчастішим і прогностично несприятливим проявом універсальної діабетичної мікроангіопатії [Кирик, 2005; Матешук-Вацеба, Кирик, 2006]. Проте, у фаховій літературі зустрічаються лише поодинокі відомості про будову зорового нерва в нормі [Жарковенко, 2008] та структурні зміни периферійних нервів при цукровому діабеті [Кривко, 2003; Матківський, 2007].

**Мета** дослідження: встановити особливості шляхів кровопостачання зорового нерва щура в нормі та в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.

**Матеріали та методи**

Дослідження проведено на 20 статевозрілих щу-

рах-самцях лінії "Вістар", віком 4,5-7,5 місяців і масою тіла 130-150 г. Моделювання експериментального цукрового діабету викликали одноразовим внутрішньоочеревенним введенням стрептозотоцину ("Sigma" США), приготованому на 0,1 М цитратному буфері, рН=4,5, із розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини. Розвиток цукрового діабету контролювали за збільшенням рівня глюкози в крові, який вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,4 ммоль/л через 2, 4, 6, 8 тижнів після початку експерименту.

Для ін'єкції судинного русла зорового нерва використовували водну суспензію казеїнової олійної газової сажі "Темпера". Для проведення морфометричного аналізу використовували наступні кількісні критерії: діаметр мікросудин, густина пакування обмінних судин, показник трофічної активності тканини. Терміном "обмінні судини" позначали гемокапіляри.

Статистичне опрацювання показників морфометричного дослідження ангіоархітектоніки зорового нерва щура в нормі та при експериментальному цукровому

3rd ed. - P.14 - 18.

Seidal T. Interpretation and quantification

of immunostains /T.Seidal, A.J.Balaton, H.Battifora //Am. J. Surg.

Pathol.- 2001.- Vol.25.- P.1204-1207.

**Гаврилюк-Скиба Г.А., Волков К.С., Гунас Л.В.**

**ИМУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕЛЕЗЁНКИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТА**

**Резюме.** В эксперименте на половозрелых белых крысах-самцах проведены иммуногистохимические исследования селезенки при ожоговой травме в динамике эксперимента. Высокая информативность метода позволила установить, что степень изменений лимфоидных компонентов органа зависит от срока эксперимента. Наибольшие деструктивные нарушения выявлены в стадиях поздней токсемии и септикотоксемии.

**Ключевые слова:** селезёнка, иммуногистохимические изменения, термическая травма.

**Gavryliuk-Skyba G.O., Volkov K.S., Gunas L.V.**

**IMMUNOHISTOCHEMICAL CHANGES OF SPLEEN UNDER THERMAL TRAUMA IN THE DYNAMICS OF THE EXPERIMENT**

**Summary.** Immunohistochemical research of spleen was made on white male rats under thermal trauma in the dynamics of the experiment. High informative method allowed to set that the degree of the changes of spleen lymphoid components depends on the terms of the experiment, the most destructive violations detected in late stages of toxemia and sepykotoxemia.

**Key words:** spleen, immunohistochemical changes, thermal trauma.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Дац Р.І.

**УДК:** 611.842.3:611.1/.16:616.379-008.6.4

**Дац Р.І.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

**КРОВОНОСНЕ РУСЛО ЗОРОВОГО НЕРВА ЩУРА В НОРМІ ТА ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

**Резюме.** У роботі наведені результати дослідження шляхів кровопостачання зорового нерва щура в нормі та перебудови кровоносного русла зорового нерва щура за умов експериментального цукрового діабету. Кровопостачання усіх частин зорового нерва щура забезпечують гілки внутрішньої очної артерії. Морфологічний та морфометричний аналіз ангіоархітектоніки зорового нерва дозволив оцінити ступінь його васкуляризації в нормі та за умов експериментального цукрового діабету. Виразно виступає зв'язок між глибиною структурних перетворень ланок гемомікроциркуляторного русла зорового нерва щура при цукровому діабеті та морфометричними показниками. Отримані результати можуть послужити морфологічним підґрунтям подальших наукових досліджень в офтальмології.

**Ключові слова:** зоровий нерв, кровоносне русло, цукровий діабет.

**Вступ**

Проблема розвитку ангіопатій та нейропатій, як найчастіших і найважчих проявів цукрового діабету, залишається актуальною і дуже важливою як для морфологів, так і для клініцистів [Балаболкин и др., 1999; Мироненко, 2004; Gagnani et al., 1999; Hopfner, Gopalakrishnan, 1999; American Diabetes Association, 2003]. Ушкодження судин структур зорового аналізатора при цукровому діабеті, на думку численних дослідників, є найчастішим і прогностично несприятливим проявом універсальної діабетичної мікроангіопатії [Кирик, 2005; Матешук-Вацеба, Кирик, 2006]. Проте, у фаховій літературі зустрічаються лише поодинокі відомості про будову зорового нерва в нормі [Жарковенко, 2008] та структурні зміни периферійних нервів при цукровому діабеті [Кривко, 2003; Матківський, 2007].

**Мета** дослідження: встановити особливості шляхів кровопостачання зорового нерва щура в нормі та в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.

**Матеріали та методи**

Дослідження проведено на 20 статевозрілих щу-

рах-самцях лінії "Вістар", віком 4,5-7,5 місяців і масою тіла 130-150 г. Моделювання експериментального цукрового діабету викликали одноразовим внутрішньоочеревенним введенням стрептозотоцину ("Sigma" США), приготованому на 0,1 М цитратному буфері, рН=4,5, із розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла тварини. Розвиток цукрового діабету контролювали за збільшенням рівня глюкози в крові, який вимірювали глюкозооксидазним методом. Дослідження проводили на тваринах з рівнем глюкози понад 13,4 ммоль/л через 2, 4, 6, 8 тижнів після початку експерименту.

Для ін'єкції судинного русла зорового нерва використовували водну суспензію казеїнової олійної газової сажі "Темпера". Для проведення морфометричного аналізу використовували наступні кількісні критерії: діаметр мікросудин, густина пакування обмінних судин, показник трофічної активності тканини. Терміном "обмінні судини" позначали гемокапіляри.

Статистичне опрацювання показників морфометричного дослідження ангіоархітектоніки зорового нерва щура в нормі та при експериментальному цукровому



діабеті проводили за допомогою пакетів прикладних комп'ютерних програм для варіаційно-статистичного аналізу "GraphPad InStat".

### Результати. Обговорення

Кровообіг зорового нерва щура забезпечують гілки внутрішньої очної артерії. Внутрішня очна артерія супроводжує зоровий нерв у зоровому каналі. При вході в орбіту внутрішня очна артерія огинає зоровий нерв і лежить збоку від нього, а потім переходить на протилежний бік, утворюючи дугу, і розміщується присередньо. Більшість гілок відходять від дуги внутрішньої очної артерії та від сполучної гілки (сполучна гілка - це анастомоз між внутрішньою очною артерією та зовнішньою очною артерією). Від дуги внутрішньої очної артерії відходить центральна артерія сітківки. Центральна артерія сітківки проникає у стовбур зорового нерва і розміщується вздовж його осі до диска зорового нерва. Центральну артерію сітківки супроводжує центральна вена сітківки. В центрі диска зорового нерва чітко видно центральну артерію сітківки і центральну вену сітківки. В ділянці диска зорового нерва центральна артерія сітківки розгалужується на верхню та нижню гілки, які, в свою чергу, поділяються на скроневі та носові. Скроневі та носові гілки поділяються на артерії, більша частина з яких галузиться на артеріоли. В ділянці диска зорового нерва гілки носових і скроневих гілок анастомозують із задніми короткими війковими артеріями, формуючи артеріальне коло диска зорового нерва. У щура задні короткі війкові артерії є гілками задніх довгих війкових артерій, або сполучної гілки між зовнішньою і внутрішньою очними артеріями. Гілки артеріального кола диска зорового нерва забезпечують кровопостачання внутрішньоочної частини зорового нерва. Кровообіг очноямкової частини зорового нерва забезпечує центральна гілка зорового нерва, що може відходити від сполучної гілки, а може бути гілкою центральної артерії сітківки. Черепна та внутрішньочерепна частини зорового нерва кровопостачаються короткими гілками зорового нерва, які відходять від внутрішньої очної артерії. Таким чином, шляхи кровопостачання зорового нерва щура в різних його частинах забезпечують різні артерії.

Ланки гемомікроциркуляторного русла розміщені в епі-, пери- та ендоневрії зорового нерва. В епіневрії зорового нерва щура виявляються артеріоли, розміщені переважно вздовж стовбура нерва. Діаметр артеріол становить  $20,8 \pm 0,9$  мкм. Від артеріол епіневрію зорового нерва відходять прекапілярні артеріоли. Вони прямують поперечно і поділяються на капіляри, які йдуть поздовжньо. Діаметр капілярів становить  $6,00 \pm 0,15$  мкм. Капіляри зливаються у посткапілярні венули. Напрямок їх ближчий до поперечного. Посткапілярні венули формують венули. Венули розміщуються вздовж стовбура зорового нерва, діаметр їх становить  $25,33 \pm 0,35$  мкм. Таким чином, ланки гемомікроциркуляторного русла

епіневрію зорового нерва щура формують судинну сітку, утворену широкими судинними петлями. Артеріоли з епіневрію зорового нерва проникають у периневрій. У периневрії артеріоли теж розташовуються поздовжньо. Від артеріол периневрію відходять прекапілярні артеріоли. Прекапілярні артеріоли розміщені поперечно, або косо. Від прекапілярних артеріол відгалужуються капіляри, які забезпечують живлення периневрію, або проникають в ендоневрій, де беруть участь у формуванні вузькопетлястої капілярної сітки ендоневрію. Капілярна сітка ендоневрію зорового нерва щура характеризується наступними значеннями морфометричних показників: густина пакування обмінних судин становить  $80,8 \pm 5,6$ ; показник трофічної активності тканини -  $40,3 \pm 0,4$  мкм. Капіляри переходять у посткапілярні венули, які формують венули у периневрії. За рахунок поздовжньо та поперечно орієнтованих судин навколо кожного пучка аксонів утворюються судинні сплетення. Між ланками гемомікроциркуляторного русла зорового нерва існує багато анастомозів. Ці анастомози мають вигляд різної форми петель, які простягаються вздовж нерва.

Через 2 тижні перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету виявляються перші зміни ангіоархітекτονіки зорового нерва. Артеріоли епіневрію та периневрію мають нерівномірний просвіт, звивисті. Прекапілярні артеріоли і капіляри епіневрію та ендоневрію спазмовані, звивисті. Капілярна сітка ендоневрію та епіневрію на ін'єкованих препаратах зорового нерва щура цього періоду експерименту ледь помітна. Виявляється незначне розширення венул епіневрію та периневрію, венули звивисті. Змін артеріального кола диска зорового нерва не виявлено, але вортикозні вени значно розширені, звивисті. При морфометричному дослідженні спостерігається статистично достовірне зменшення, у порівнянні з нормою, густини пакування обмінних судин ендоневрію зорового нерва ( $p < 0,05$ ), діаметра капілярів капілярної сітки ендоневрію зорового нерва ( $p < 0,05$ ), достовірно збільшується показник трофічної активності тканини зорового нерва ( $p < 0,05$ ).

Через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету на препаратах зорового нерва щура з ін'єкованим судинним руслом виявляються явища дезструктуризації ангіографічного рельєфу зорового нерва. Втрачається чітка впорядкованість розташування ланок гемомікроциркуляторного русла. Судини переважно орієнтовані вздовж осі стовбура зорового нерва. Капілярний компонент гемомікроциркуляторного русла частково зруйнований. Артеріоли і венули в товщі епіневрію та периневрію зорового нерва розширені. Вирізні явища венозного застою у венах епіневрію. Середній діаметр венули збільшується до  $26,29 \pm 0,09$  мкм.

Через 6 тижнів перебігу експерименту відбувається подальша перебудова усіх ланок гемомікроциркуляторного русла зорового нерва. Судини артеріального кола диска зорового нерва значно розширені. Артер-

іоли і венули епі- та периневрію розширені, звивисті. Розширеними є також і артеріоло-артеріолярні та артеріоло-венулярні анастомози. Відкриваються додаткові анастомози, що можна вважати компенсаторним процесом, що сприяє розвантаженню зруйнованих капілярних сіток. Збережені капіляри розширені, формуються мікроаневризми. Діаметр артеріоли в цей термін експерименту становить  $21,31 \pm 0,11$  мкм, капіляра -  $6,4 \pm 0,1$  мкм, венули -  $26,8 \pm 0,2$  мкм.

Через 8 тижнів перебігу стрептозотоциніндукованого цукрового діабету спостерігаються глибокі деструктивні зміни усіх ланок гемомікроциркуляторного русла зорового нерва. Найбільше "страждає" капілярна сітка ендоневрію зорового нерва. Збережені поодинокі капілярні петлі розтягнені, грубі, подекуди запустілі. Діаметр збережених капілярів становить  $6,4 \pm 0,2$  мкм. Артеріоли розширені (діаметр їх становить  $21,95 \pm 0,12$  мкм), звивисті, венули розширені (діаметр їх -  $26,9 \pm 0,1$  мкм). Артеріальне коло диска зорового нерва деформоване, часто перерване. Достовірне зменшення, в порівнянні з нормою, густини пакування обмінних судин ендоневрію зорового нерва до

$62,4 \pm 0,7$  та достовірне збільшення в порівнянні з нормою, показника трофічної активності тканини зорового нерва до  $32,1 \pm 3,4$  мкм свідчать про значне розрідження капілярної сітки ендоневрію зорового нерва за умов експериментального цукрового діабету, що призводить до різкого порушення його кровопостачання.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Кровопостачання усіх частин зорового нерва щура забезпечують гілки внутрішньої очної артерії.

Застосований нами морфологічний та морфометричний аналіз ангиоархитектоники зорового нерва дозволив оцінити ступінь його васкуляризації в нормі та за умов експериментального цукрового діабету.

Виразно виступає зв'язок між глибиною структурних перетворень ланок гемомікроциркуляторного русла зорового нерва щура при цукровому діабеті та морфометричними показниками.

Отримані результати можуть послужити морфологічним підґрунтям подальших наукових досліджень в офтальмології.

### Список літератури

- Балаболкин М.И. Патогенез ангиопатии при сахарном диабете /М.И.Балаболкин, Е.М.Клебанова, В.М.Креминская //Сахарный диабет.- 1999.- №1.- С.2-9.
- Кирик Х.А. Морфология судинної оболонки очного яблука щура в нормі і за умов цукрового діабету /Х.А.Кирик //Вісник морфології.- 2005.- Т.11, №1.- С.36-38.
- Кривко Ю.Я. Ультраструктурні зміни ендотеліоцитів і міоцитів в стінці артеріол сідничого нерва щурів з стрептозотоциніндукованою діабетичною нейропатією і їх корекцією нікотинамідом /Ю.Я.Кривко //Укр. мед. альманах.- 2003.- №2.- С.255-257.
- Матешук-Вацеба Л.Р. Морфометричний аналіз змін гемомікроциркуляторного русла райдужки і війкових відростків очного яблука за умов експериментального діабету /Л.Р.Матешук-Вацеба, Х.А.Кирик //Таврический медико-биол. вестник.- 2006.- Т.9, №3, Ч.1.- С.108-110.
- Матківський Р.М. Ультраструктурна характеристика компонентів сідничого нерва щура при стрептозотоциніндукованому цукровому діабеті в динаміці /Р.М.Матківський //Вісник морфології.- 2007.- №1.- С.80-85.
- Мироненко М.О. Роль периферических гемодинамических расстройств в патогенезе диабетической полинейропатии /М.О.Мироненко //Журнал практичного лікаря.- 2004.- №2.- С.24-26.
- Харковенко Р.В. Структурні зміни сітчастої оболонки та зорового нерва при гострій метіоніновій гіпергомостіемії у щурів /Р.В.Харковенко //Вісник морфології.- 2008.- №14 (2).- С.346-351.
- American Diabetes Association: Periferal arterial disease in people with diabetes /Diabetes Care.- 2003.- Vol.26.- P.3333-3341.
- Hopfner R.L. Endothelin: emerging role in diabetic vascular complications /R.L.Hopfner, V.Gopalakrishnan //Diabetologia.- 1999.- Vol.42, №12.- P.1383-1394.
- Neuropathie periferiche nel diabetico /F.Gagnani, S.Soscia, S.Morino [et al.] //J. Neurophysiopharmacji.- 1999.- Vol.21, L.- P.15-23.

### Дат Р.И.

#### КРОВЕНОСНОЕ РУСЛО ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА КРЫСЫ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

**Резюме.** В работе приведены результаты исследования путей кровоснабжения зрительного нерва крысы в норме и перестройки кровеносного русла зрительного нерва крысы в условиях экспериментального сахарного диабета. Кровоснабжение всех частей зрительного нерва крысы обеспечивают ветви внутренней глазной артерии. Морфологический и морфометрический анализ ангиоархитектоники зрительного нерва позволил оценить степень его васкуляризации в норме и в условиях экспериментального сахарного диабета. Отчетливо выступает связь между глубиной структурных преобразований звеньев гемомикроциркуляторного русла зрительного нерва крысы при сахарном диабете и морфометрических показателей. Полученные результаты могут послужить морфологическим основой дальнейших научных исследований в офтальмологии.

**Ключевые слова:** зрительный нерв, кровеносное русло, сахарный диабет.

### Dats R.I.

#### BLOODSTREAM OPTIC NERVE RAT UNDER NORMAL AND UNDER THE EXPERIMENTAL DIABETES

**Summary.** The paper contains the results of blood supply to the optic tract in normal rats and restructuring of the circulatory bed of the optic nerve of rat under the experimental diabetes. Blood supply all parts of the rat optic nerve branches provide internal

*ophthalmic artery. Morphological and morphometric analysis of optic nerve angioarchitectonics allowed to assess its degree of vascularization in normal and under the experimental diabetes. Strongly supports the connection between deep structural transformation links hemomicrocirculatory channel of rat optic nerve in diabetes and morphometric parameters. The results can serve as a morphological basis for further research in ophthalmology.*

**Key words:** optic nerve, the bloodstream, diabetes.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Ярема О.М.

УДК: 616.343+576:616-099+546.621+546.131]-001.5

**Ярема О.М.**

Кафедра медичної біології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (м. Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПОРОЖНЬОГО ТА КЛУБОВОГО ВІДДІЛІВ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УРАЖЕННІ АЛЮМІНІЮ ХЛОРИДОМ

**Резюме.** У роботі наведено дані про морфологічні зміни структурних компонентів порожнього та клубового відділів тонкої кишки білих щурів за умов експериментального ураження алюмінію хлоридом. Встановлено, що на фоні судинних розладів, відбуваються дистрофічні, некротичні зміни та лейкоцитарна інфільтрація в оболонках досліджуваних відділів тонкої кишки.

**Ключові слова:** морфологічні зміни, тонка кишка, алюмінію хлорид.

### Вступ

В останні роки науковці багато уваги приділяють вивченню впливу на здоров'я хімічних речовин, які надходять з продуктами харчування і можуть мати токсичний ефект. Деякі метали мають важливе значення для однієї або декількох конкретних біологічних функцій в організмі людини, в той час як інші є несуттєвими. Тим не менше, останнє може призвести до бажаних фармакологічних ефектів або, навпаки, мати шкідливі властивості, які залежать від притаманного токсичного потенціалу елемента, кількості потрапляння до організму й характерних особливостей індивідуума. Серед існуючих мікроелементів - алюмінію володіє токсичним ефектом [Perez-Granados, Vaquero, 2002].

Відомо, що так звані "екологічні токсини" діють канцерогенно, генотоксично, ембріотоксично на макроорганізми, зокрема вони викликають утворення цілого ряду патологічних станів різних систем: імунної, ендокринної, нервової та інших [Бойко, Кривцова, 2003].

Хвороби органів травлення є одними з найбільш розповсюджених у світі. Прогнозується зростання захворюваності гастроентерологічною патологією, оскільки вона залежить не тільки від розвитку медицини, але й, в основному, від соціальних умов життя населення і патогенних факторів. Тонка кишка є функціонально активним органом і закономірним є той факт, що вона зазнає значного впливу екзогенних і ендогенних факторів [Лісничук, Демків, 2010, Кравець, 2008].

Метою роботи було морфологічне та морфометричне вивчення особливостей структурних змін порожнього та клубового відділів тонкої кишки при експериментальному токсичному ураженні хлоридом алюмінію.

співтовариства (86/609/ЕЕС) і Хельсинської декларації відповідно до вимог правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин. Об'єктом дослідження були білі безпородні статевозрілі щурі масою 190-200 г. Тривалість експерименту складала 7 днів. Відповідно до поставленого завдання тварини розподілили на дві групи. Перша (контрольна) група включала 8 інтактних тварин. Друга (дослідна) група - 9 щурів, яким вводили внутрішньочеревно розчин хлориду алюмінію з розрахунку 190 мг/кг на масу тіла. Всі тварини утримували на стандартному раціоні віварію.

Для морфологічного дослідження забирали матеріал із клубового та порожнього відділів тонкої кишки. Виготовлення і забарвлення гістологічних препаратів гематоксиліном та еозином здійснювали за загальноприйнятою методикою. Для світлооптичних досліджень і морфометричних вимірювань використовували мікроскоп OLIMPUS CX21. Фотодокументування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми Inter Video Win DVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програми UTHSCSA Image Tool.

Визначали товщину всієї кишкової стінки, слизової з підслизовою основою, м'язової та серозної оболонок, висоту і ширину ворсинок, глибину і ширину крипт, площу ядра і висоту стовпчастих епітеліоцитів ворсинок і крипт, співвідношення епітеліоцитів і келихоподібних клітин, площу келихоподібних клітин та число міжепітеліальних лімфоцитів. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента - (t) [Автандилов, 2002].

### Матеріали та методи

Експеримент проведений з дотриманням принципів гуманності, викладених у директивах Європейського

### Результати. Обговорення

У групі дослідних тварин стінка тонкої кишки виглядала рихлою, слизова оболонка макроскопічно була

*ophthalmic artery. Morphological and morphometric analysis of optic nerve angioarchitectonics allowed to assess its degree of vascularization in normal and under the experimental diabetes. Strongly supports the connection between deep structural transformation links hemomicrocirculatory channel of rat optic nerve in diabetes and morphometric parameters. The results can serve as a morphological basis for further research in ophthalmology.*

**Key words:** optic nerve, the bloodstream, diabetes.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Ярема О.М.

УДК: 616.343+576:616-099+546.621+546.131]-001.5

**Ярема О.М.**

Кафедра медичної біології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (м. Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

## МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПОРОЖНЬОГО ТА КЛУБОВОГО ВІДДІЛІВ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ УРАЖЕННІ АЛЮМІНІЮ ХЛОРИДОМ

**Резюме.** У роботі наведено дані про морфологічні зміни структурних компонентів порожнього та клубового відділів тонкої кишки білих щурів за умов експериментального ураження алюмінію хлоридом. Встановлено, що на фоні судинних розладів, відбуваються дистрофічні, некротичні зміни та лейкоцитарна інфільтрація в оболонках досліджуваних відділів тонкої кишки.

**Ключові слова:** морфологічні зміни, тонка кишка, алюмінію хлорид.

### Вступ

В останні роки науковці багато уваги приділяють вивченню впливу на здоров'я хімічних речовин, які надходять з продуктами харчування і можуть мати токсичний ефект. Деякі метали мають важливе значення для однієї або декількох конкретних біологічних функцій в організмі людини, в той час як інші є несуттєвими. Тим не менше, останнє може призвести до бажаних фармакологічних ефектів або, навпаки, мати шкідливі властивості, які залежать від притаманного токсичного потенціалу елемента, кількості потрапляння до організму й характерних особливостей індивідуума. Серед існуючих мікроелементів - алюмінію володіє токсичним ефектом [Perez-Granados, Vaquero, 2002].

Відомо, що так звані "екологічні токсини" діють канцерогенно, генотоксично, ембріотоксично на макроорганізми, зокрема вони викликають утворення цілого ряду патологічних станів різних систем: імунної, ендокринної, нервової та інших [Бойко, Кривцова, 2003].

Хвороби органів травлення є одними з найбільш розповсюджених у світі. Прогнозується зростання захворюваності гастроентерологічною патологією, оскільки вона залежить не тільки від розвитку медицини, але й, в основному, від соціальних умов життя населення і патогенних факторів. Тонка кишка є функціонально активним органом і закономірним є той факт, що вона зазнає значного впливу екзогенних і ендогенних факторів [Лісничук, Демків, 2010, Кравець, 2008].

Метою роботи було морфологічне та морфометричне вивчення особливостей структурних змін порожнього та клубового відділів тонкої кишки при експериментальному токсичному ураженні хлоридом алюмінію.

співтовариства (86/609/ЕЕС) і Хельсинської декларації відповідно до вимог правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин. Об'єктом дослідження були білі безпородні статевозрілі щурі масою 190-200 г. Тривалість експерименту складала 7 днів. Відповідно до поставленого завдання тварини розподілили на дві групи. Перша (контрольна) група включала 8 інтактних тварин. Друга (дослідна) група - 9 щурів, яким вводили внутрішньочеревно розчин хлориду алюмінію з розрахунку 190 мг/кг на масу тіла. Всі тварини утримували на стандартному раціоні віварію.

Для морфологічного дослідження забирали матеріал із клубового та порожнього відділів тонкої кишки. Виготовлення і забарвлення гістологічних препаратів гематоксиліном та еозином здійснювали за загальноприйнятою методикою. Для світлооптичних досліджень і морфометричних вимірювань використовували мікроскоп OLIMPUS CX21. Фотодокументування гістологічних препаратів здійснювали за допомогою відеокамери VISION Color CCD Camera і програми Inter Video Win DVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програми UTHSCSA Image Tool.

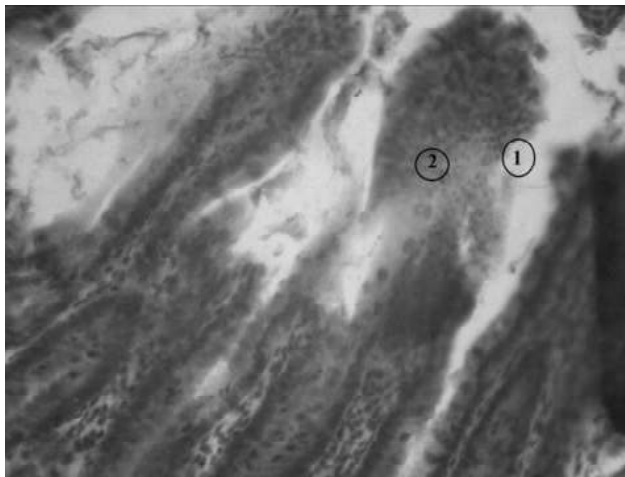
Визначали товщину всієї кишкової стінки, слизової з підслизовою основою, м'язової та серозної оболонок, висоту і ширину ворсинок, глибину і ширину крипт, площу ядра і висоту стовпчастих епітеліоцитів ворсинок і крипт, співвідношення епітеліоцитів і келихоподібних клітин, площу келихоподібних клітин та число міжепітеліальних лімфоцитів. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента - (t) [Автандилов, 2002].

### Матеріали та методи

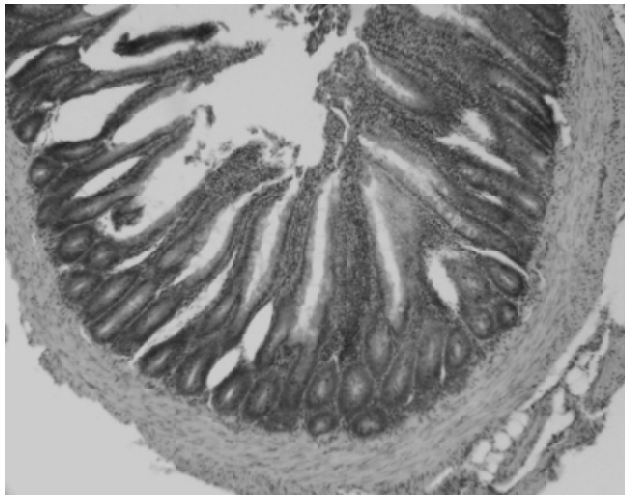
Експеримент проведений з дотриманням принципів гуманності, викладених у директивах Європейського

### Результати. Обговорення

У групі дослідних тварин стінка тонкої кишки виглядала рихлою, слизова оболонка макроскопічно була



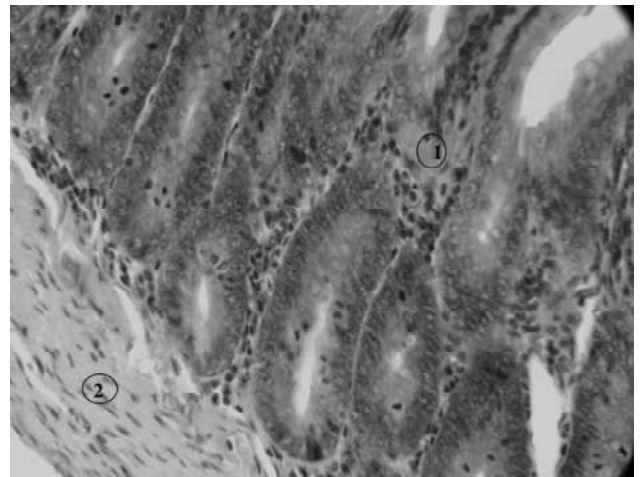
**Рис. 1.** Фрагмент клубової кишки експериментальної тварини на 7 добу досліду. Десквамація стовпчастих епітеліоцитів ворсинок (1) слизової оболонки з посиленою лейкоцитарною інфільтрацією (2). Гематоксилін-еозин. х200.



**Рис. 3.** Фрагмент порожньої кишки експериментальної тварини. Ворсинки слизової оболонки неоднакових розмірів, збільшена глибина крипт. Гематоксилін-еозин. х100.

потовщеною за рахунок нашарування на її поверхні слизової маси. Світлооптичні дослідження встановили структурні зміни усіх оболонок порожнього та клубового відділів тонкої кишки.

Гістологічно довжина кишкових ворсинок і глибина крипт виглядали зменшеними, а ширина ворсинок і крипт - збільшеними порівняно з інтактними. Найвиразніші порушення в структурі "крипта-ворсинка" спостерігалися у верхній частині ворсинок, де стовпчасти епітеліоцити були деструктивно змінені. Базальне розташування ядер часто втрачалося і границі клітин були нечіткими. У цитоплазмі зустрічались білкові краплі або вакуолі. Ядра в таких епітеліоцитах ставали пікнотичними, інтенсивно базофільними. На висоті ворсинок наявна інтенсивна десквамація некротично та дистрофічно змінених стовпчастих епітеліоцитів у просвіт кишки, де вони змішувалися із слизом (рис. 1). Біля змінених



**Рис. 2.** Фрагмент порожньої кишки експериментальної тварини на 7 добу досліду. Лімфоцитарна інфільтрація стріми ворсинок (1), м'язова оболонка (2). Гематоксилін-еозин. х200.

клітин виявлялися лімфоцити. У криптах стовпчасти епітеліоцити без облямівки та клітини Панета візуально були не змінені порівняно із контрольною групою.

Спостерігалися дегрануляцію та зменшення розмірів келихоподібних екзокриноцитів в епітеліальній пластинці слизової оболонки ворсинок. Однак, біля основи ворсинок і в устях крипт кількість та розміри келихоподібних клітин збільшувалися. Встановлений набряк пухкої сполучної тканини власної пластинки ворсинок, який порушував цілісність і щільність слизової оболонки. Також в ній містилися макрофаги та лімфоцити, на окремих ділянках в значній кількості (рис. 2).

Набряк зумовлювався суттєвими розладами гемокрициркуляції найбільше вираженими у її венозній ланці. Дрібні вени та венули були дилатовані, переповнені кров'ю, із ознаками стазу та сладжу еритроцитів.

У слизовій, м'язовій та серозній оболонках також виявлялися суттєві розлади кровообігу - помірно дилатовані дрібні судини еритроцитами з транссудацією рідини і розвитком набряку, який поєднувався із поліморфноклітинною інфільтрацією. Такі зміни призводили до потовщення вище вказаних оболонок стінки досліджуваних відділів тонкої кишки в уражених тварин порівняно із контрольною групою.

Встановлено, що слизова оболонка гістологічно мала гетерогенний вигляд за рахунок наявності як мало змінених ворсинок, так видовжених і потовщених (рис. 3).

Проведені морфометричні дослідження структурних компонентів, результати яких представлені у таблицях 1 і 2, дали змогу об'єктивно підтвердити характер патологічних змін, які відбуваються у відділах тонкої кишки при гострому впливі хлориду алюмінію.

При морфометрії стінки кишки (табл. 1) було виявлено достовірне збільшення товщини м'язової оболонки порожньої та клубової кишок в порівнянні з контролем відповідно на 18,61% ( $p > 0,05$ ) і 67,91% ( $p < 0,001$ ) та їхньої серозної оболонки - 72,68% ( $p < 0,001$ ) і 43,56%

**Таблиця 1.** Морфометричні показники структурних компонентів стінки порожнього та клубового відділів кишки тварин на 7 добу досліду (M±m).

	Контроль		Дослідна група тварин	
	Порожня кишка (n=8)	Клубова кишка (n=8)	Порожня кишка (n=9)	Клубова кишка (n=9)
Товщина стінки кишки, мкм	645,1±6,7	553,7±5,1	708,2±8,8****##	593,7±7,8****##
Товщина слизової оболонки, мкм	573,3±6,4	476,3±7,1	553,1±5,4****	465,2±6,4
Товщина м'язової оболонки, мкм	67,7±2,7	72,30±2,6	148,0±3,8###	121,4±2,1***
Товщина серозної оболонки, мкм	4,10±0,35	5,05±0,61	7,08±0,46***	7,25±0,72*
Довжина ворсинок, мкм	370,3±3,1	277,0±3,0	330,4±4,5****##	253,0±4,8***
Ширина ворсинок, мкм	43,38±1,09	35,68±1,12	70,09±1,11****	62,32±3,05***
Глибина крипт, мкм	179,0±2,4	174,5±2,1	162,0±3,1****	150,1±4,2***
Ширина крипт, мкм	28,99±0,94	31,15±1,09	37,19±0,99****	39,63±1,17***

**Примітка:** \* - p<0,05; \*\*\* - p<0,001 - цифрові величини, які статистично достовірно відрізняються від показників контрольної групи. # - p<0,05, ### - p<0,001 - порівняно з даними порожньої кишки.

**Таблиця 2.** Цитоморфометричні дані структурних компонентів стінки порожнього та клубового відділів кишки на 7 добу експерименту (M±m).

	Контроль		Дослідна група тварин	
	Порожня кишка (n=8)	Клубова кишка (n=8)	Порожня кишка (n=9)	Клубова кишка (n=9)
Висота стовпчастих епітеліоцитів ворсинок, мкм	19,41±0,23	18,25±1,02	26,40±0,90****##	22,35±1,12*
Висота стовпчастих епітеліоцитів крипт, мкм	9,43±0,17	10,24±0,22	11,12±0,27***	12,18±0,78*
Площа ядра стовпчастих епітеліоцитів ворсинки, мкм <sup>2</sup>	5,11±0,32	4,45±0,05	7,10±0,4**	6,42±0,13***
Площа ядра стовпчастих епітеліоцитів крипти, мкм <sup>2</sup>	4,11±0,40	3,45±0,15	6,10±0,24***	5,42±0,30***
Співвідношення епітеліоцитів і келихоподібних клітин, шт.	12,11±0,4	10,3:1±0,3	22,13:1±0,53***	20,09:1±0,17****##
Площа келихоподібних клітин у ворсинці, мкм <sup>2</sup>	68,27±2,13	63,35±2,14	80,54±2,40**	73,35±2,62**
Кількість лімфоцитів на 1000 клітин, шт.	116,3±6,7***	121,7±5,2***	136,3±7,14	141,7±8,12

**Примітка:** \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001 - цифрові величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних контрольної групи; ## - p>0,05; #### - p<0,01 - порівняно з даними порожньої кишки.

(p<0,05). Таке потовщення зумовлювалося набряком та судинними розладами. При цьому слизова оболонка достовірно тонша в дослідній групі на 3,52% (p<0,001) у порожній кишці та на 2,33% (p<0,05) у клубовій за рахунок посиленої десквамації покривного епітелію ворсинок. В результаті такі зміни призвели до зменшення товщини стінки порожньої кишки на 9,78%, а значення клубової на 7,22% (p<0,001).

Морфологічно встановлено, що показники довжини ворсинок в дослідній групі зменшились, а ширини - збільшились у порівнянні до контрольних показників. Так, у порожній кишці вони становили відповідно 10,77% і 61,57% (p<0,001). Глибина крипт порожньої кишки зменшилась на 9,50% (p<0,001), а показник ширини крипт, також достовірно зростає на 28,28% (p<0,001). Морфометричні дані слизової оболонки клубової кишки мали аналогічну тенденцію, але були дещо нижчими. Довжина ворсинок зменшувалася на 8,66%, а ширина збільши-

лась - на 74,66% (p<0,001), а глибина крипт зменшилась на 13,98%, а ширина крипт збільшилась на 27,22% (p<0,001) у порівнянні до контрольних показників.

При цитоморфометрії епітелію досліджуваних відділів тонкої кишки (табл. 2) в експериментальній групі спостерігалось статистично достовірне зростання показників висоти стовпчастих епітеліоцитів ворсинок порожньої кишки на 36,01% (p<0,001), клубової - на 22,46% (p<0,05) порівняно з контролем, висота стовпчастих епітеліоцитів крипт порожньої кишки на 17,92% (p<0,001), а клубової на 18,94% (p<0,05). Морфометричні зміни клітин покривного епітелію ворсинок із описаними структурними свідчать про збільшення їхньої абсорбційної поверхні. Середня площа ядер стовпчастих епітеліоцитів ворсинок порожньої і клубової кишок порівняно з контролем зростала на 38,94% (p<0,01) і 44,26% (p<0,001). Площа ядер стовпчастих епітеліоцитів крипт порожньої та клубової кишок порівняно з конт-

ролем зростала на 48,41% і 57,1% ( $p < 0,001$ ).

Особливої уваги заслуговує той факт, що статистичне підтвердження отримало збільшення кількості келихоподібних клітин, виявлене при мікроскопічному дослідженні. У дослідній групі збільшення кількості келихоподібних клітин порожньої кишки становило 82,89%, а клубової - 95,04% ( $p < 0,01$ ) порівняно з контролем. Слід також зауважити достовірне збільшення кількості лімфоцитів у слизовій кишці порожньої на 17,19% і клубової на 16,43%.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Морфологічні зміни, які виникають внаслідок

впливу хлориду алюмінію мають дистрофічно-деструктивний характер, що проявляється пошкодженням і десквамацією стовпчастих епітеліоцитів ворсинок, дегрануляцією келихоподібних клітин, активацією лімфоцитів порожнього та клубового відділів тонкої кишки.

2. Морфометрично встановлено, що при експериментальному ураженні алюмінію хлоридом достовірно збільшуються товщини м'язової та серозної оболонок тонкої кишки, що зумовлено набряком та судинними розладами.

Отримані наукові результати необхідні для подальших морфофункціональних досліджень стану відділів тонкої кишки в умовах застосування корегуючих чинників при дії алюмінію хлориду.

### **Список літератури**

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240с.
- Важкі метали: від поширення у ґрунті до модельної інтоксикації та її біопротекції (на прикладі солі цинку) / Н.В.Бойко, М.В.Кривцова, І.І.Чонка [та ін.] //Наук. вісник Українського держ. лісотехнічного університету. Проблеми урбоекології та фітомеліорації. - 2003. - Вип. 13.5. - С. 77-85.
- Кравець В.В. Морфологічні зміни в тонкій кишці під впливом різних ендогенних та екзогенних чинників: огляд літератури // В.В.Кравець // Вісник СумДУ, Сер. Медицина. - 2008. - №1. - С.5-16.
- Лісничук Н.Є. Корекція структурно-функціональних змін тонкої кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобілярної зони із застосуванням ентеросорбенту ГСГД та магнітолазерного випромінювання //Н.Є.Лісничук, І.Я.Демків, М.І.Куліцька //Вісник наук. досліджень. - 2010. - №2. - С.41-43.
- Clark J.W. Human Anatomy Lecture Outlines /J.W.Clack. - 9th ed. - 2004. - P.25-32.
- Perez-Granados A.M. Silicon, aluminium, arsenic and lithium: essentiality and human health implications / A.M.Perez-Granados, M.P.Vaquero // J. Nutr. Health Aging. - 2002. - Vol.6, №2. - P.154-162.

**Ярема О.М.**

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЩЕГО И ПОДВЗДОШНЕГО ОТДЕЛОВ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ АЛЮМИНИЯ ХЛОРИДОМ**

**Резюме.** В работе приведены данные о морфологических изменениях структурных компонентов тощего и подвздошного отделов тонкой кишки белых крыс в условиях экспериментального поражения алюминия хлоридом. Установлено, что на фоне сосудистых расстройств происходят дистрофические, некротические изменения и лейкоцитарная инфильтрация в оболочках исследуемых отделов тонкой кишки.

**Ключевые слова:** морфологические изменения, тонкая кишка, алюминия хлорид.

**Yarema O.M.**

### **MORPHOLOGICAL CHANGES OF JEJUNUM AND ILEUM OF INTESTINE IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DAMAGE BY ALUMINUM CHLORIDE**

**Summary.** The article represents the results of morphological changes in a small intestine of white rats in the conditions of experimental damage by aluminum chloride. There were revealed vascular disorders, degenerative, necrotic changes and infiltrative processes in the membranes of the studied sections of the small intestine.

**Key words:** morphological changes, small intestine, aluminum chloride.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2011 р.

© Черно В.С., Вовк Ю.М.

**УДК:** 615.24.35

**Черно В.С., Вовк Ю.М.\***

Миколаївський національний університет імені В.О.Сухомлинського (вул. Нікольська, 24, м.Миколаїв, 54030, Україна), \*Луганський державний медичний університет (50-річчя Оборони Луганська, 1г, м.Луганськ, 91045, Україна)

## **ПРОСТОРОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ВЕРХНЬОЇ СТІЛОВОЇ ПАЗУХИ СОБАКИ**

**Резюме.** На отриманих корозійних препаратах пазух твердої оболони головного мозку собаки вивчені просторова організація та мінливість форм верхньої стрілоподібної пазухи. Використовуючи метод апроксимації, побудовані графічні моделі форм верхнього сагітального синуса. Математичний аналіз отриманих даних дозволив розрізнити у ньому три відділи - передній (утворюючий), середній ("венозна корона") та задній (зв'язуючий).

**Ключові слова:** верхній сагітальний синус, форми мінливості, собака.

ролем зростала на 48,41% і 57,1% ( $p < 0,001$ ).

Особливої уваги заслуговує той факт, що статистичне підтвердження отримало збільшення кількості келихоподібних клітин, виявлене при мікроскопічному дослідженні. У дослідній групі збільшення кількості келихоподібних клітин порожньої кишки становило 82,89%, а клубової - 95,04% ( $p < 0,01$ ) порівняно з контролем. Слід також зауважити достовірне збільшення кількості лімфоцитів у слизовій кишці порожньої на 17,19% і клубової на 16,43%.

### **Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Морфологічні зміни, які виникають внаслідок

впливу хлориду алюмінію мають дистрофічно-деструктивний характер, що проявляється пошкодженням і десквамацією стовпчастих епітеліоцитів ворсинок, дегрануляцією келихоподібних клітин, активацією лімфоцитів порожнього та клубового відділів тонкої кишки.

2. Морфометрично встановлено, що при експериментальному ураженні алюмінію хлоридом достовірно збільшуються товщини м'язової та серозної оболонок тонкої кишки, що зумовлено набряком та судинними розладами.

Отримані наукові результати необхідні для подальших морфофункціональних досліджень стану відділів тонкої кишки в умовах застосування корегуючих чинників при дії алюмінію хлориду.

### **Список літератури**

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240с.
- Важкі метали: від поширення у ґрунті до модельної інтоксикації та її біопротекції (на прикладі солі цинку) / Н.В.Бойко, М.В.Кривцова, І.І.Чонка [та ін.] //Наук. вісник Українського держ. лісотехнічного університету. Проблеми урбоекології та фітомеліорації. - 2003. - Вип. 13.5. - С. 77-85.
- Кравець В.В. Морфологічні зміни в тонкій кишці під впливом різних ендогенних та екзогенних чинників: огляд літератури // В.В.Кравець // Вісник СумДУ, Сер. Медицина. - 2008. - №1. - С.5-16.
- Лісничук Н.Є. Корекція структурно-функціональних змін тонкої кишки при поєднаних патологіях органів панкреатогепатобілярної зони із застосуванням ентеросорбенту ГСГД та магнітолазерного випромінювання /Н.Є.Лісничук, І.Я.Демків, М.І.Куліцька //Вісник наук. досліджень. - 2010. - №2. - С.41-43.
- Clark J.W. Human Anatomy Lecture Outlines /J.W.Clack. - 9th ed. - 2004. - P.25-32.
- Perez-Granados A.M. Silicon, aluminium, arsenic and lithium: essentiality and human health implications / A.M.Perez-Granados, M.P.Vaquero // J. Nutr. Health Aging. - 2002. - Vol.6, №2. - P.154-162.

**Ярема О.М.**

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТОЩЕГО И ПОДВЗДОШНЕГО ОТДЕЛОВ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПОРАЖЕНИИ АЛЮМИНИЯ ХЛОРИДОМ**

**Резюме.** В работе приведены данные о морфологических изменениях структурных компонентов тощего и подвздошного отделов тонкой кишки белых крыс в условиях экспериментального поражения алюминия хлоридом. Установлено, что на фоне сосудистых расстройств происходят дистрофические, некротические изменения и лейкоцитарная инфильтрация в оболочках исследуемых отделов тонкой кишки.

**Ключевые слова:** морфологические изменения, тонкая кишка, алюминия хлорид.

**Yarema O.M.**

### **MORPHOLOGICAL CHANGES OF JEJUNUM AND ILEUM OF INTESTINE IN THE CONDITIONS OF EXPERIMENTAL DAMAGE BY ALUMINUM CHLORIDE**

**Summary.** The article represents the results of morphological changes in a small intestine of white rats in the conditions of experimental damage by aluminum chloride. There were revealed vascular disorders, degenerative, necrotic changes and infiltrative processes in the membranes of the studied sections of the small intestine.

**Key words:** morphological changes, small intestine, aluminum chloride.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2011 р.

© Черно В.С., Вовк Ю.М.

**УДК:** 615.24.35

**Черно В.С., Вовк Ю.М.\***

Миколаївський національний університет імені В.О.Сухомлинського (вул. Нікольська, 24, м.Миколаїв, 54030, Україна), \*Луганський державний медичний університет (50-річчя Оборони Луганська, 1г, м.Луганськ, 91045, Україна)

## **ПРОСТОРОВА ОРГАНІЗАЦІЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ВЕРХНЬОЇ СТІЛОВОЇ ПАЗУХИ СОБАКИ**

**Резюме.** На отриманих корозійних препаратах пазух твердої оболони головного мозку собаки вивчені просторова організація та мінливість форм верхньої стрілоподібної пазухи. Використовуючи метод апроксимації, побудовані графічні моделі форм верхнього сагітального синуса. Математичний аналіз отриманих даних дозволив розрізнити у ньому три відділи - передній (утворюючий), середній ("венозна корона") та задній (зв'язуючий).

**Ключові слова:** верхній сагітальний синус, форми мінливості, собака.



**Вступ**

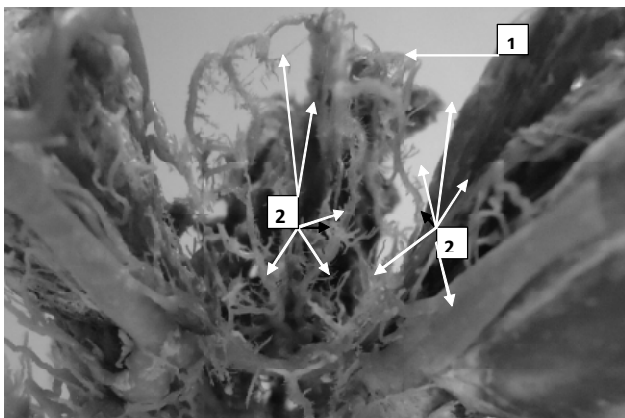
Вивчення морфофункціональних властивостей, особливостей та відмінностей судинної системи головного мозку (ГМ) тривалий час допомагала пізнавати закономірності циркуляції крові, функцію мозкових структур та адаптацію основних судинних комплексів при патологічних процесах [Среселі, Большаков, 1977].

З'ясування етапів закладки, становлення та розвитку пазух твердої оболони головного мозку (ТОГМ), як морфофункціональних регуляторів складних фізіологічних процесів гемодинаміки центральної нервової системи у онтогенетичному ракурсі викликала глибоку зацікавленість дослідників в різні роки [Вовк та ін. 1998, 2006, 2008].

Вивченню внутрішньовидової мінливості, становленню та розвитку просторової організації у порівняльній філогенетичній площині, на наш погляд, приділялося недостатня увага та роботи мали епізодичний характер [Мусненко, 1979, Красников, 1992]. Дослідження останнього десятиліття з вивчення морфології судинних утворень ТОГМ [Круцяк, 2007] свідчать про зацікавленість вчених у порівняльному аналізі анатомічних феноменів для розуміння причин їх утворення [Чалый, 2009]. Такий підхід, на наш погляд, дасть можливість з'ясувати механізми філогенетичного розвитку та пояснити закономірності процесів онтогенетичного становлення людини на різних його етапах [Маркович, Фоміних, 2010].

З'ясування становлення, розвитку, просторової організації та будови були засновані на особливостях, які обумовлюють багатогранність шляхів відтоку крові із порожнини черепа, формування колатералей, анастомозуючих зв'язків тощо. Тому, подальша розробка цієї проблематики за допомогою якогось одного методу не може дати вичерпну відповідь, а в деяких випадках може призвести навіть до помилкових висновків.

**Мета** дослідження - вивчити просторову організацію та внутрішньовидову будову верхньої стрілоподібної пазухи у собак різної породи, віку та статі.



**Рис. 1.** Венозні анастомози з ділянками передніх відділів ГМ. 1 - Верхня стрілоподібна пазуха. 2 - Чисельні венозні анастомози.

**Матеріали та методи**

Публікація пов'язана з виконанням планової науково-дослідницької роботи "Просторова та структурна організація синусів твердої оболони головного мозку у філогенезі" (№державної реєстрації 0111U008371 від 20.07.2011 року).

Дослідження виконано на 40 цілісних корозійних препаратів пазух ТОГМ собаки шляхом їх наповнення стоматологічною пластмасою АКР-8, АКР-15 та "Протакрил". Морфометричний аналіз проводили методом апроксимації з використанням програмного продукту Origin 6.1.

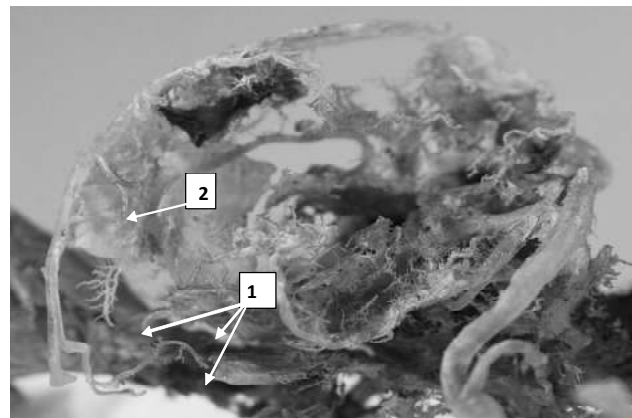
**Результати. Обговорення**

Верхня стрілоподібна пазуха (ВСП) спостерігається у всіх випадках дослідження корозійних препаратів. Вона займає центральну позицію по відношенню до інших венозних утворень ГМ, та його твердої оболони. За зовнішнім виглядом ВСП маючи дугоподібну форму, повторює внутрішній радіус склепіння черепа. Пластмаса, що заповнила порожнину ВСП має циліндричну (округлу) форму, а його діаметр зростає по мірі впадіння у ВСП вен, починаючи з її переднього відділу. Однак дугоподібність в центральних відділах ВСП має характерне сплюснення. Саме в цих місцях з правого та лівого боку в ВСП впадають чисельні вени.

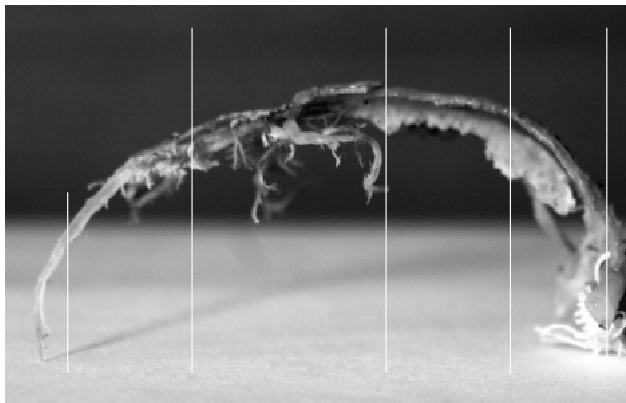
Аналіз ходу венозних судин, що впадають в стінку ВСП, може свідчити про чисельні зв'язки з майже усіма поверхневими структурами великих півкуль, особливо розвинені венозні анастомози з ділянками передніх відділів ГМ. Через них виявляються чисельні зв'язки з судинами передньої вентральної та медіальної поверхонь лобових долей ГМ (рис. 1).

На отриманих корозійних препаратах виявляється формування переднього відділу ВСП, шляхом впадіння в початкову частину від 1 до 3 вен, діаметр яких становив 0,1-0,3 мм, після чого діаметр переднього відділу збільшується, утворюючи власну структуру ВСП (рис. 2).

Направленість ходу вен переднього відділу, що впа-



**Рис. 2.** Формування переднього відділу ВСП. 1 - Впадіння вен в початкову частину переднього відділу ВСП. 2 - Верхня стрілоподібна пазуха.

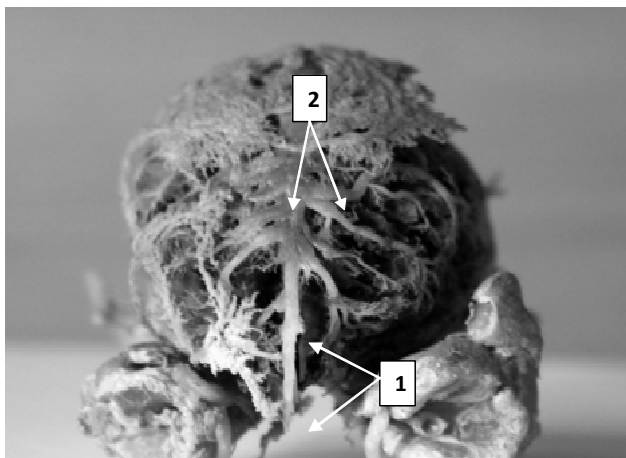


**Рис. 3.** Цифрове зображення корозійного препарату ВСП, математичні дані якого заносяться до комп'ютерної програми Origin 6.1.

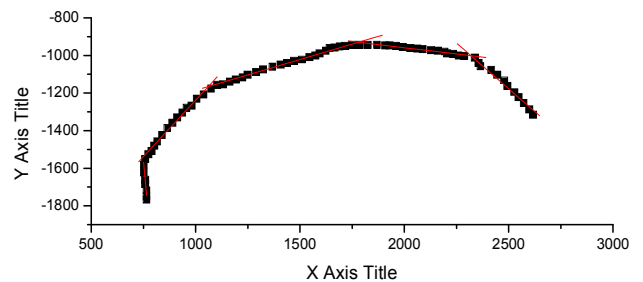
дають у ВСП має свою закономірність: всі вони направлені з переду назад і впадають під гострим кутом. Окремі судини, супроводжуючи стінку пазухи деякий час інтимно прилягаючи до останньої впадають, утворюючи відповідний кут шляхом невеликого повороту перед впадінням.

Повздовж ВСП макроскопічно визначається три групи венозних структур, що анастомозують з нею - передню, середню та задню. За цією ж морфологічною ознакою можна умовно поділити ВСП на відділи: передній, середній та задній. Передній починається майже вертикально між правим та лівим передніми полюсами лобових півкуль на основі черепа, поступово перетворюючись на дугоподібну криву, переходить у середню частину. Протягом цієї ділянки визначається найменший кут нахилу, відносно вертикальної та горизонтальної прямої, що становить відповідно 30 та 36°. Загалом в стінку переднього відділу впадають від 4 до 8 вен різного діаметра від 0,1 до 1 мм. Передня частина характеризується найменшим діаметром, що поступово збільшується з кожним наступним впадінням вени.

В нашому дослідженні ми вперше використали ме-



**Рис. 5.** Венозні судини, що пронизують стінку середньої частини ВСП. 1 - Верхній сагітальний синус. 2 - "Венозна корона".



**Рис. 4.** Графічне зображення ВСП після математичного аналізу методом апроксимації цифрових зображень.

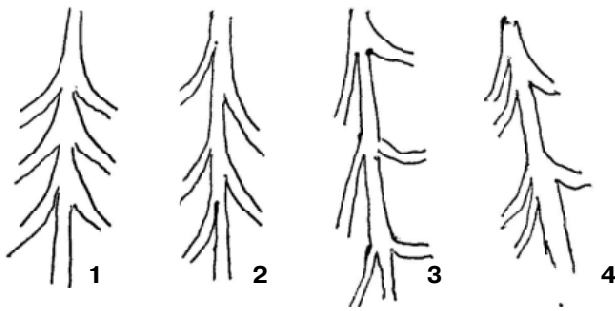
тод апроксимації, що дозволило побудувати графіки цифрових зображень корозійних препаратів ВСП, математичні дані яких заносилися до програмного продукту Origin 6.1. На графіках чітко визначаються окремі відрізки просторової організації ВСП в сагітальній площині, які макроскопічно не мали чітких морфометричних показників. Встановлено, що в кожному відділі, який ми виділяли за чітко встановленими координатами точок визначається окремі відрізки, які виступають складовими цілісної просторової форми ВСП.

Просторова організація середнього відділу ВСП на всіх корозійних препаратах представлена більш пологою формою дуги, ніж передній та задній відділи пазухи. Використовуючи метод апроксимації, ми побудували графіки, які свідчать про збільшений радіус середнього відділу ВСП, а значить і більш прямолінійний хід (рис. 3).

Математичний аналіз побудови та виміру кутів свідчить, що кут між 1-м та 2-м відрізком переднього відділу ВСП становить 140°, між 2-м відрізком передньої відділу та середнім відділом ВСП - 146°, а між середнім та задньою частиною - відповідно та 156°, що свідчить про зменшення дугоподібної форми, середньої ділянки ВСП. Задній відділ ВСП можна представити у графічному зображенні, як 2-а відрізок. Кут між ними зменшується до 150°, що вказує на збільшення викривлення в даній частині ВСП (рис. 4).

По всій довжині середньої частини пазухи спостерігається велика кількість венозних судин, що пронизують стінку і впадають в її просвіт. Саме цей морфологічний феномен яскраво представлений індивідуальною внутрішньовидовою мінливістю. Однак загальною рисою виступає факт впадіння вен під гострим кутом по напрямленню до потиличної ділянки та збільшення діаметру наступної частини ВСП. Кількість судин, які впадають в правий та лівий край синусу коливається від 5 до 8. В порівнянні з судинами, що впадають в передню ділянку, в середині судини діаметром 0,8-1,5 см. Ці венозні судинні утворення приносять кров від нижньо-бокових, бокових, верхньо-бокових поверхонь ГМ. В нижній край ВСП впадають більш дрібні вени (0,1-0,3 мм), що збирають кров з медіальних поверхонь великих півкуль ГМ.

Кількість судин, що впадають в середню частину справа та зліва часто не симетрична, а гілкування набуває індивідуальної мінливості. На таких препаратах як в пра-



**Рис. 6.** Основні групи різновидів гілкування "Венозної корони" ВСП. 1 - білатеральне, 2 - почергове, 3 - різнокутове, 4 - асиметричне.

ву, так і в ліву бічну стінку впадало від 3 до 6 вен, однак співвідношення мали не визначений характер 6:6; 3:4; 5:3; 4:3. В більшості випадків з правої сторони впадало більше вен, ніж лівої. Характерною рисою достовірно визначеного факту виявляється більший діаметр вен, що впадали з правого боку. Така сформована та дуже виражена судинна венозна сітка схожа на вінець, тому її можна назвати "венозною короною" ВСП (рис. 5).

За видами гілкування у "венозній короні" середньої частини можна визначити основні чотири форми (рис. 6).

Задня частина ВСП починається після того, як остання судина або їх пара вливається до просвіту, завершуючи формування "Венозної корони" сагітальної пазухи.

Основними характерними рисами задньої частини виступають: 1) збільшення діаметру синусу; 2) більш виражена тристороння форма; 3) більш чіткі краї; 4) більший кут загину дуги; 5) суттєво менша кількість венозних судин, що впадають; 6) поява венозних анастомозів з парасинусами, що супроводжують задню частину ВСП.

Розглянемо цей момент більш детально. Після впадіння останніх венозних судин в середній частині діаметр ВСП істотно збільшився у порівнянні з передньою частиною з 1,3-1,6 мм до 2,0-2,5 мм, а перед впадінням у стік пазух, діаметр різко збільшується, утворюючи лакуни висотою до 3,0 мм та шириною до 2,0 мм. У

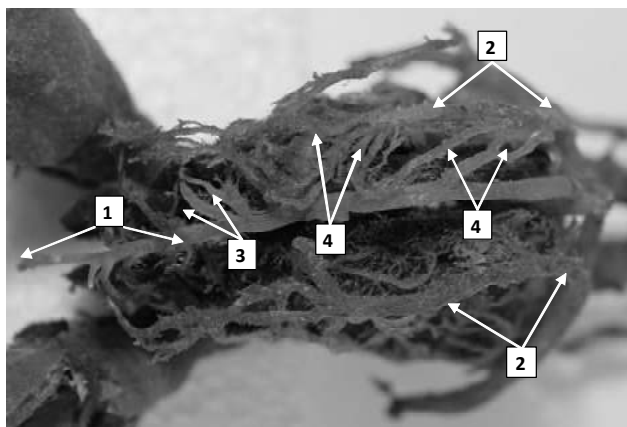
середньому, довжина задньої частини ВСП дорівнює 2,5-3,5 см.

З боків верхньої поверхні, яка стала дещо опуклою, чітко з'являються повздовжні краї, які направлені назад і доходять до основи лакуни ВСП, де і закінчуються. По нижньому краю, що стає також більш вираженим продовжують впадати вени, що приносять кров з медіальних поверхонь великих півкуль. Що стосується кута нахилу задньої частини, то він після середньої судинної частини пазухи поступово збільшується і досягає максимуму після утворення лакунарного розширення. На нашу думку, збільшення діаметру по направленню до заднього кінця колектору значно полегшує потрапляння крові з бокових притоків завдяки появі градієнту внутрішньочерепного тиску, що сприяє підтримці ламінарного току крові.

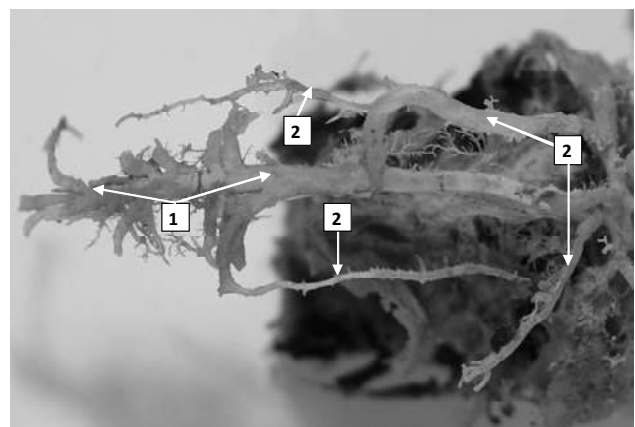
Характерною рисою для собак є судинні утворення, що супроводжують хід ВСП від переднього краю "венозної корони" до самого впадіння у пазушний стік та проєкцій поперечних пазух.

В першу чергу це парасинуси, які мають достатньо звитий хід. В більшості випадків вони формуються у парасинусних зонах, що топографічно відповідають початку середньої ділянки ВСП, шляхом утворення багаточисельних анастомозів з першими венами, що направляючись до стінки пазухи, пронизують її. Між ВСП та парасинусами утворюється велика кількість анастомозів довжиною від 3,0мм до 30 мм і діаметром від 0,1 мм до 3,0 мм, а їх хід співпадає з напрямком відтоку крові. Так в ділянці початку середньої частини ВСП венозні судини, збираючи кров від півкуль ГМ пронизують стінку ВСП під гострим кутом з переду назад, направляючи кров до пазухи. Середня третина характеризується різноманітністю зміни кутів впадіння та відходження анастомозів, а наприкінці середньої частини анастомози поступово змінюють напрямок на зворотній гострий кут, направляючись назад, відводять кров з ВСП у сформований головний стовбур парасинусу (рис. 7).

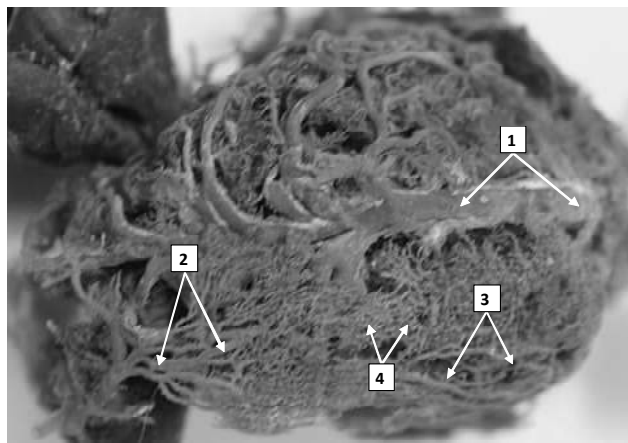
Поряд із цим спостерігається утворення венозних



**Рис. 7.** Тотальний корозійний препарат венозних пазух ТОГМ собаки. 1 - ВСП. 2 - Парасинуси. 3 - Венозні судини, що приносять кров. 4 - Анастомози ВСП.



**Рис. 8.** Корозійний препарат ВСП ТОГМ собаки. 1 - Верхній сагітальний синус. 2 - Асиметричність парасинусів ВСП. 3 - Анастомози різної довжини.



**Рис. 9.** ВСП ТОГМ з сітчастою формою анастомозів. 1 - верхній сагітальний синус, 2 - сітчаста форма анастомозів, 3 - анастомози з диплоетичними венами, 4 - диплоетичні вени.

анастомозів різної форми та розмірів: більш звивистих, односторонніх, дрібних за діаметром, різної довжини, не симетричних (рис. 8).

Характерною рисою виступає вираженість формування парасинусів та венозних анастомозів з правої сторони. Вони частіше асиметричні, однак виконуючі важливу роль у циркуляції крові у басейні ВСП вони за діаметром майже не поступаються.

Крім зазначених судинних утворень, слід відзначити чисельні зв'язки з венозними утвореннями, що розташовані в кістках склепіння черепа. Група корозійних препаратів, що досліджувалась представлена сітчастою формою анастомозів ВСП, особливо в ділянці "венозної корони" із судинами ТОГМ, що лежить збоку від синуса та диплоетичними венами склепіння черепа (рис. 9). Характерною рисою організації сітчастої структури анастомозів була відсутність парасинусів. На основі такої форми організації ВСП можна припустити феномен додаткового відтоку крові по венозним судинним утво-

ренням, що містяться у кістках склепіння черепа.

Форма ВСП на поперечному зрізі, за нашими даними, займає проміжне положення між трикутником та неправильним овалом, сплюсненому у вертикальному напрямку. Проводячи аналогії будови ВСП собаки та людини можемо відзначити схожість, в обох випадках, на трикутну форму, особливо в задньому відділі пазухи. У даній ділянці морфологічно визначається три поверхні опуклої форми: верхня, права бічна, ліва бічна які переходять у три краї: правий, лівий та нижній.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використовуючи метод апроксимації просторової організації ВСП собаки чітко визначає межі трьох морфологічних відділів: - переднього, середнього та заднього, що має значення для вивчення краніотопографії даного колектора, враховуючи конфігурацію кісток черепа у даного виду тварин.

2. В середній частині ВСП формується виражена судинна венозна сітка ("венозна корона"), за видами гілкування якої можна визначити основні чотири форми: білатеральне, почергове, різнокутове та асиметричне.

4. Основними характерними рисами задньої частини ВСП собаки виявляються: збільшення діаметру синусу; виражена тристороння форма; більший кут загнутої дуги; поява венозних анастомозів з парасинусами.

5. В організації венозних судинних утворень парасагітальної ділянки ВСП собаки можна виділити три види: магістральний вид, сітчастий вид, змішаний вид.

Використання нових методик морфометричних досліджень, визначення внутрішньовидової мінливості, спостереження за формуванням просторової організації пазух ТОГМ у філогенетичному аспекті дозволять відкрити більш тонкі механізми гемодинаміки в головному мозку та перебігу патологічних процесів, пов'язаних з ними.

### Список літератури

- Вовк Ю.Н. Особенности взаимоотношений сосудов головного мозга и твердой мозговой оболочки /Ю.Н.Вовк, В.С.Будаков, Е.Г.Аронов //Укр. мед. альманах. - 1998. - №2. - С.45-46.
- Вовк Ю.М. Морфология пазух твердой мозговой оболочки людини /Ю.М.-Вовк, Т.А.Фоміних, В.В.Спригін // Укр.мед. альманах.- 2002.- Т.5, №3.- С.25-28.
- Вовк Ю.М. Пазухи твердой мозговой оболочки у ранньому онтогенезі людини /Ю.М.Вовк, В.П.Пішак, О.П.Антонюк.- Чернівці, 2006.- 187с.
- Красников Ю.А. Сравнительная морфология венозных коллекторов головного мозга позвоночных : автореф. дис. на соис. уч. степ. доктора мед. наук: спец. 14.00.23 "Цитология, гистология и эмбриология человека" /Ю.А.Красников.- Владивосток, 1992.- 36с.
- Круцяк О.В. Гістотопографічні особливості стінок пазух твердой оболонки головного мозку склепіння черепа /О.В.Круцяк //Клін. анатомія та операт. хірургія.- 2007.- Т.6, №1.- С.89-90.
- Маркович О.В. Особливості будови стовку пазух людини в пренатальному періоді розвитку /О.В.Маркович, Т.А.Фоміних //Вісник морфології.- 2010.- №16(2).- С.320-323.
- Мусненко В.Д. Синусы твердой мозговой, оболочкой собак /В.Д.Мусненко, Н.А.Данилюк //Архив АГЭ.- 1979.- Т.77, №9.- С.64-73.
- Среселі М.А. Клинико-физиологические аспекты морфологии синусов твердой мозговой оболочки /М.А.Среселі, О.П.Большаков.- Л.: Медицина, 1977.- 176 с.
- Чалый В.А. Клинико-морфологическая характеристика синусов твердой оболочки головного мозга человека и собаки /В.А.Чалый //Укр. журнал клін. та лабор. медицини.- 2009.- Т.4, №1.- С.84-87.

**Черно В.С., Вовк Ю.Н.**

### ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЕРХНЕГО САГИТАЛЬНОГО СИНУСА СОБАКИ

**Резюме.** На полученных коррозийных препаратах синусов твердой оболочки головного мозга собаки изучены простран-

ственная организация и изменчивость форм верхнего сагиттального синуса. Используя метод аппроксимации, построены графические модели форм сагиттального синуса. Математический анализ полученных данных позволил различать в нем три отдела - передний (образующий), средний ("венозная корона") и задний (связующий).

**Ключевые слова:** верхний сагиттальный синус, формы изменчивости, собака.

**Cherno V.S., Vovk U.M.**

#### THE SPATIAL ORGANIZATION AND PECULIARITIES OF STRUCTURE OF DOG'S SIMIS SAGITTALIS GUPERIER

**Summary.** The spatial organization and interspecies form variability of simis sagittalis guperier is studied on the base of received corrosion preparations of dog's cerebral dura mater. Using the method of approximation the graphical models of forms of high sagittal sinus were built. Mathematical analysis of received data allowed to differentiate three parts on it: front (forming), middle ("venous crown") and back (connecting).

**Key words:** superior sagittal sinus, form variability, dog.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2011 р.

© Черноиван Н.Г.

**УДК:** 615.262:616.12-085

**Черноиван Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## КОРЕКЦІЯ ВІНБОРОНОМ ОЗНАК КАРДІОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЦЕЛЕКОКСИБУ ЗА ДАНИМИ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

**Резюме.** 14-денне введення інтактним щурам целекоксибу (18 мг/кг) викликало в мікроструктурі серця ознаки кардіотоксичної дії препарату. На це вказували порушення в мікроциркуляторному руслі (пристінкові тромби, сладж-феномен), деструктивні зміни в кардіоміоцитах та їх вогнищевий некроз, набряк інтерстиціального простору. Введення тваринам разом з целекоксибом вінборону (5 мг/кг внутрішньом'язево) значно послаблювало прояви токсичної дії целекоксибу на міокард.

**Ключові слова:** целекоксиб, вінборон, кардіотоксичність.

### Вступ

Впровадження в клінічну практику нових нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) селективних та високоселективних (специфічних) інгібіторів ЦОГ-2, значно послабило проблему гастротоксичності препаратів даної фармакологічної групи, що проявилось зменшенням частоти госпіталізацій пацієнтів з приводу гастроінтестинальних ускладнень. Однак поруч із цим виникла нова проблема - ризик тромбоутворення та кардіоваскулярних ускладнень, включаючи інфаркт міокарда [Romr, 2002; Свинцицкий и др., 2003].

Це обумовлено спроможністю селективних інгібіторів ЦОГ-2 (целекоксибу, рофекоксибу та ін.) порушувати баланс "простациклін/тромбоксан" у бік зростання рівня останнього і, таким чином, посилювати агрегацію та адгезію тромбоцитів і тим самим збільшувати ризик виникнення кардіоваскулярних тромбів [Belton et al., 2000].

У зв'язку з цим розробка методів зменшення ризику кардіоваскулярних ускладнень на тлі дії селективних інгібіторів ЦОГ-2 є актуальною проблемою фармакології. На наш погляд, усунути або послабити ознаки кардіотоксичності селективних інгібіторів ЦОГ-2, зокрема целекоксибу як найбільш уживаного препарату цієї групи, можна шляхом їх поєднання з препаратами, яким притаманна коронародилатуюча та антиагрегантна дія. До числа таких лікарських засобів можна віднести новий вітчизняний спазмолітик вінборон, якому, окрім зазначених властивостей, притаманні антигіпоксичний, анти-

оксидантний та дезагрегантний ефекти, нормалізація синтезу NO [Степанюк та ін., 2007], які добре співставляються з патогенезом ішемічних (гіпоксичних) та запальних процесів в серцевому м'язі.

В попередніх експериментах нами показано, що введення вінборону разом із целекоксибом наркотизованим котам нівелює здатність вказаного НПЗЗ погіршувати кровопостачання міокарда та утилізацію ним кисню [Черноиван, 2009], що і стало підставою для проведення даного дослідження.

**Мета роботи:** охарактеризувати вплив на морфологічну картину серцевого м'яза курсового введення в організм целекоксибу та його поєднання з вінбороном для визначення перспективності клінічного застосування цієї комбінації лікарських засобів.

### Матеріали та методи

Дослідження виконано на 21 нелінійному щурові обох статей масою 180-220 г., розбитих на 3 групи, по 7 тварин у кожній: 1- інтактні щури, яким протягом 14 днів в шлунок вводили 2% розчин крохмалю в еквівалентній кількості з іншими групами тварин; 2 - щури, яким протягом 14 днів вводили внутрішньошлунково целекоксиб в дозі 18 мг/кг (контроль); 3 група тварин разом із целекоксибом отримували в/м вінборон в дозі 5 мг/кг. Доза целекоксибу розрахована згідно констант біологічної активності лікарських засобів для людини [Риболовлев, Риболовлев, 1979], для вінборону взя-

ственная организация и изменчивость форм верхнего сагиттального синуса. Используя метод аппроксимации, построены графические модели форм сагиттального синуса. Математический анализ полученных данных позволил различать в нем три отдела - передний (образующий), средний ("венозная корона") и задний (связующий).

**Ключевые слова:** верхний сагиттальный синус, формы изменчивости, собака.

**Cherno V.S., Vovk U.M.**

#### THE SPATIAL ORGANIZATION AND PECULIARITIES OF STRUCTURE OF DOG'S SIMIS SAGITTALIS GUPERIER

**Summary.** The spatial organization and interspecies form variability of simis sagittalis guperier is studied on the base of received corrosion preparations of dog's cerebral dura mater. Using the method of approximation the graphical models of forms of high sagittal sinus were built. Mathematical analysis of received data allowed to differentiate three parts on it: front (forming), middle ("venous crown") and back (connecting).

**Key words:** superior sagittal sinus, form variability, dog.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2011 р.

© Черноиван Н.Г.

**УДК:** 615.262:616.12-085

**Черноиван Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## КОРЕКЦІЯ ВІНБОРОНОМ ОЗНАК КАРДІОТОКСИЧНОЇ ДІЇ ЦЕЛЕКОКСИБУ ЗА ДАНИМИ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

**Резюме.** 14-денне введення інтактним щурам целекосибу (18 мг/кг) викликало в мікроструктурі серця ознаки кардіотоксичної дії препарату. На це вказували порушення в мікроциркуляторному руслі (пристінкові тромби, сладж-феномен), деструктивні зміни в кардіоміоцитах та їх вогнищевий некроз, набряк інтерстиціального простору. Введення тваринам разом з целекосибом вінборону (5 мг/кг внутрішньом'язево) значно послаблювало прояви токсичної дії целекосибу на міокард.

**Ключові слова:** целекосиб, вінборон, кардіотоксичність.

### Вступ

Впровадження в клінічну практику нових нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) селективних та високоселективних (специфічних) інгібіторів ЦОГ-2, значно послабило проблему гастротоксичності препаратів даної фармакологічної групи, що проявилось зменшенням частоти госпіталізацій пацієнтів з приводу гастроінтестинальних ускладнень. Однак поруч із цим виникла нова проблема - ризик тромбоутворення та кардіоваскулярних ускладнень, включаючи інфаркт міокарда [Ротр, 2002; Свинцицкий и др., 2003].

Це обумовлено спроможністю селективних інгібіторів ЦОГ-2 (целекосибу, рофекосибу та ін.) порушувати баланс "простациклін/тромбоксан" у бік зростання рівня останнього і, таким чином, посилювати агрегацію та адгезію тромбоцитів і тим самим збільшувати ризик виникнення кардіоваскулярних тромбів [Belton et al., 2000].

У зв'язку з цим розробка методів зменшення ризику кардіоваскулярних ускладнень на тлі дії селективних інгібіторів ЦОГ-2 є актуальною проблемою фармакології. На наш погляд, усунути або послабити ознаки кардіотоксичності селективних інгібіторів ЦОГ-2, зокрема целекосибу як найбільш уживаного препарату цієї групи, можна шляхом їх поєднання з препаратами, яким притаманна коронародилатуюча та антиагрегантна дія. До числа таких лікарських засобів можна віднести новий вітчизняний спазмолітик вінборон, якому, окрім зазначених властивостей, притаманні антигіпоксичний, анти-

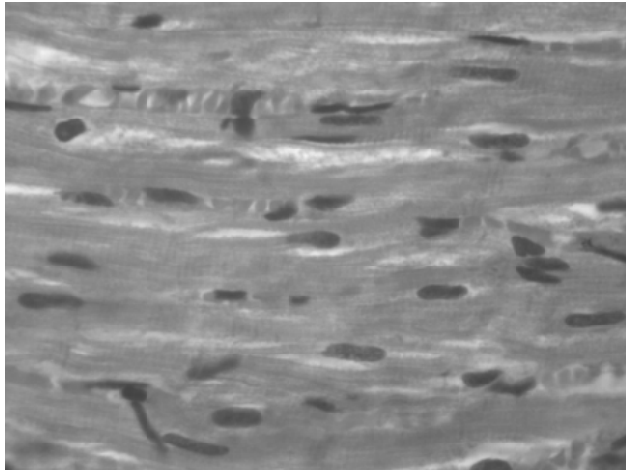
оксидантний та дезагрегантний ефекти, нормалізація синтезу NO [Степанюк та ін., 2007], які добре співставляються з патогенезом ішемічних (гіпоксичних) та запальних процесів в серцевому м'язі.

В попередніх експериментах нами показано, що введення вінборону разом із целекосибом наркотизованим котам нівелює здатність вказаного НПЗЗ погіршувати кровопостачання міокарда та утилізацію ним кисню [Черноиван, 2009], що і стало підставою для проведення даного дослідження.

**Мета роботи:** охарактеризувати вплив на морфологічну картину серцевого м'яза курсового введення в організм целекосибу та його поєднання з вінбороном для визначення перспективності клінічного застосування цієї комбінації лікарських засобів.

### Матеріали та методи

Дослідження виконано на 21 нелінійному щурові обох статей масою 180-220 г., розбитих на 3 групи, по 7 тварин у кожній: 1- інтактні щури, яким протягом 14 днів в шлунок вводили 2% розчин крохмалю в еквівалентній кількості з іншими групами тварин; 2 - щури, яким протягом 14 днів вводили внутрішньошлунково целекосиб в дозі 18 мг/кг (контроль); 3 група тварин разом із целекосибом отримували в/м вінборон в дозі 5 мг/кг. Доза целекосибу розрахована згідно констант біологічної активності лікарських засобів для людини [Риболовлев, Риболовлев, 1979], для вінборону взя-



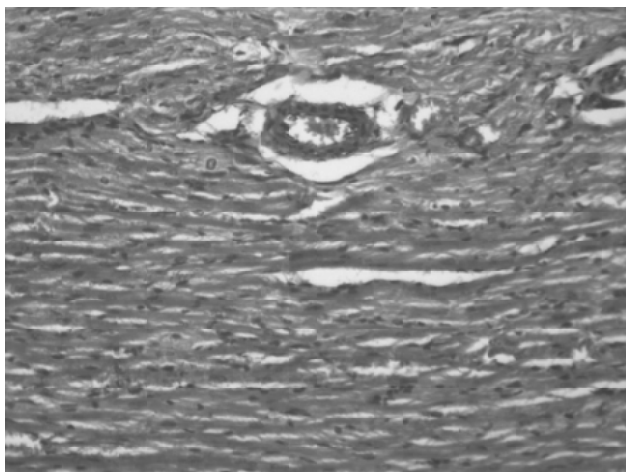
**Рис. 1.** Міокард лівого шлуночка інтактного щура. Гематоксилін-еозин. x400.

то терапевтично ефективну дозу [Степанюк та ін., 2007].

Забій тварин проводили на 14 добу експерименту (через 6-8 год, після останнього введення препарату) шляхом передозування ефіру. Для проведення гістологічного дослідження серця щурів фіксували у 10% нейтральному формаліні. Далі проводили через батарею спиртів зростаючої міцності, заливали у парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном, еозином і вивчали у світловому мікроскопі.

### Результати. Обговорення

В групі інтактних тварин кардіоміоцити міокарда лівого шлуночка мали приблизно однаковий діаметр та розміри. Їх саркоплазма була помірно базофільною, чітко виявлялась поперечна посмугованість. Ядра в них були нормохромними, розташовувались в центрі кардіоміоцитів. Більшість ядер мали видовжену форму, хроматин в них добре структурований, просвітлений в центрі і конденсований по периферії. Як правило, в ядрах ви-



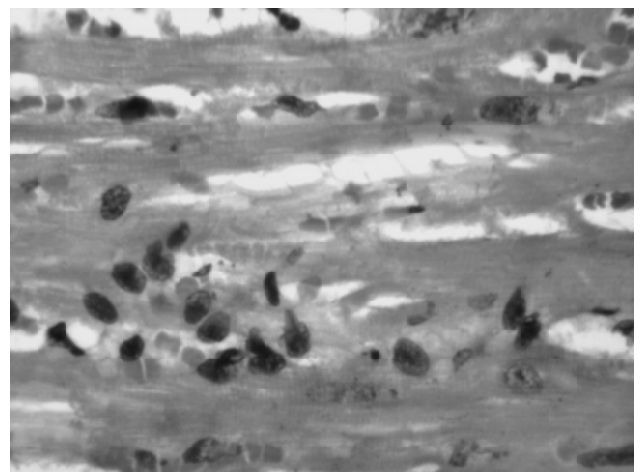
**Рис. 2.** Міокард лівого шлуночка щура на 14 добу введення целекоксибу. Тромби в артеріолах та периваскулярний набряк інтерстицію. Гематоксилін-еозин. x400.

являлись 1-2 ядерця. Кардіоміоцити були з'єднані за допомогою вставних дисків і утворювали систему анастомозуючих волокон. На зрізах міокарду виявлялись також чисельні кровоносні та лімфатичні судини різного калібру.

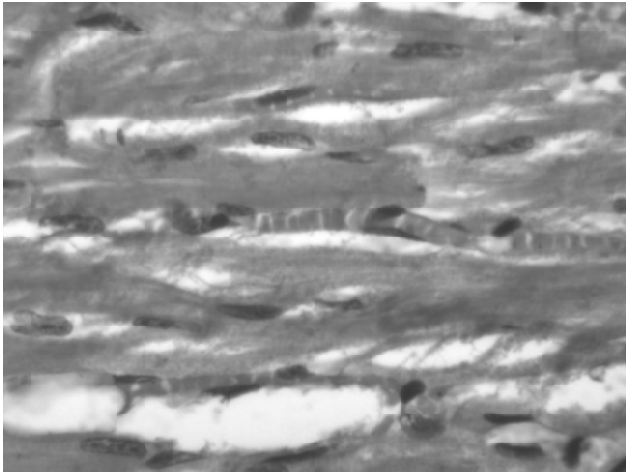
Кровоносні капіляри були, як правило, розташовані паралельно кардіоміоцитам і мали будову, характерну для міокарда. Між кардіоміоцитами та навколо судин розташовані тонкі прошарки сполучної тканини, в клітинному складі якої переважали фібробласти (рис. 1).

В групі тварин, яким протягом 14 днів вводили целекоксиб, загальний план структури міокарда був подібний до інтактної групи тварин. Однак, виявлялись зміни в будові кровоносних судин мікроциркуляторного русла, строми, а також паренхіми міокарда. Так, в просвітах артеріол спостерігались пристінкові тромби, подекуди гіалізовані. Ендотеліальна вистилка в деяких артеріолах була не суцільною. Стінки артеріол були потовщені в порівнянні з такими в інтактній групі тварин. Часто виявляли набряк інтими, а також гіпертрофію та гіперплазію гладких міоцитів у медії та фібробластів в адвентиціальній оболонці. Навколо артеріол часто виявляли набряк інтерстиціальної тканини (рис. 2).

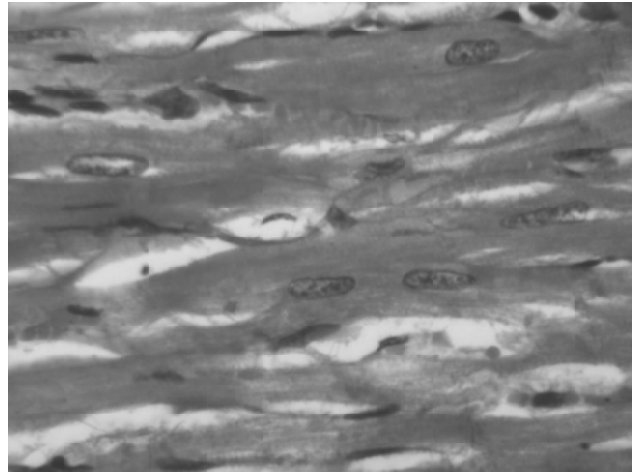
Просвіти венул також були розширеними і повнокровними. В деяких венулах відмічалось крайове стояння лейкоцитів та їх діapedез через стінки венул. Навколо венул спостерігалась гістіолімфоцитарна інфільтрація та набряк інтерстиціальної тканини. Просвіти кровоносних капілярів були розширеними. В деяких капілярах еритроцити розташовувались у вигляді монетних стовпчиків. Ендотеліальна вистилка в стінці капілярів була не суцільною, виявлялись ділянки десквамації ендотеліоцитів. Базальна мембрана навколо капілярів розпушена, виявлялись ділянки діapedезу еритроцитів через стінки капілярів. Простори між капілярами і кардіоміоцитами розширені. Навколо кровоносних судин мікроциркуляторного русла спостерігалась гістіолімфо-



**Рис. 3.** Міокард лівого шлуночка щура на 14 добу після введення целекоксибу. Вогнища некрозу кардіоміоцитів та набряк інтерстицію. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 4.** Міокард щура на 14 добу введення целекоксибу в поєднанні з вінбороном. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .



**Рис. 5.** Міокард щура на 14 добу введення целекоксибу в поєднанні з вінбороном. Гематоксилін-еозин.  $\times 400$ .

цитарна інфільтрація та гіперплазія фібробластів. Лімфатичні капіляри розширені, заповнені лімфою.

Кардіоміоцити мали гетерогенну будову та розміри на відміну від інтактних тварин. Водночас виявлялись гіпертрофовані клітини із сферичними ядрами, а також кардіоміоцити, в саркоплазмі яких мав місце осередковий лізис міофібрил. Ядра в більшій частині кардіоміоцитів видовжені з добре структурованим хроматином та 1-2 ядерцями. Однак виявлялись кардіоміоцити з пікнотичними гіперхромними ядрами, хроматин в яких був конденсований. В окремих кардіоміоцитах ядра були лізовані у вигляді вакуолей. Поперечна посмугованість в таких кардіоміоцитах не чітко виражена, вогнищево виявлялись кардіоміоцити з вакуолярною дистрофією цитоплазми. Подекуди рееструвались вогнища некрозу кардіоміоцитів. У таких ділянках спостерігалась виражена гіперплазія фібробластів та збільшення колагенових волокон, а також гістіолімфоцитарна інфільтрація. Як правило, навколо вогнищ некрозу були розташовані гіпертрофовані кардіоміоцити (рис. 3).

Отже, дія целекоксибу в дозі 18 мг/кг на міокард призводила до адаптаційних змін - розширення просвітів кровоносних судин мікроциркуляторного русла, гіпертрофії кардіоміоцитів, а також гіперплазії фібробластів і збільшення колагенових волокон та патологічних змін в кровоносних судинах мікроциркуляторного русла - дегенеративних та деструктивних змін в кардіоміоцитах, набряку інтерстиціального простору.

Патологічні зміни в артеріолах проявлялись пристінковими тромбами, деструкцією ендотеліоцитів. У венулах застійне повнокрів'я, в капілярах - сладж-феномен, що призводить до ішемії міокарда.

У кардіоміоцитах патологічні зміни проявлялись набряком саркоплазми, вакуолярною дистрофією саркоплазми, втратою посмугованості міофібрил, а також ділянками перескорочення м'язових волокон, вогнищевим некрозом, гістіолімфоцитарною інфільтрацією вогнищ

некрозу та проліферацією фібробластів. Мозаїчна будова міокарда вказувала на той факт, що процес деструкції кардіоміоцитів триває перманентно протягом всього терміну експерименту.

В групі тварин, яким для профілактики негативного впливу целекоксибу на міокард давали вінборон в дозі 5 мг/кг в/м зміни в міокарді мали ознаки позитивної динаміки, відносно дії одного целекоксибу. Так, на тлі дії вінборону були відсутні пристінкові тромби в артеріолах. Більша частина ендотеліоцитів у стінці артеріол за будовою не відрізнялась від інтактних тварин. Набряк інтими в стінці артеріол був мало вираженим, гіперплазія гладких міоцитів у медії також була незначною у порівнянні з групою тварин, які отримували целекоксид без корекції вінбороном. Просвіти вен розширені, помірно повнокровні, однак в їх вмісті було значно менше еритроцитів. Периваскулярний набряк інтерстиціальної тканини також був менш вираженим, кровоносні капіляри були розширеними, помірно повнокровними, однак, на відміну від контрольної групи щурів ендотеліоцити в стінці капілярів були подібні до будови таких у інтактних тварин. Базальна мембрана навколо кровоносних капілярів була однорідною за будовою, подібна до такої у інтактних тварин. Просвіти лімфатичних капілярів були розширені, заповнені лімфою (рис. 4).

Кардіоміоцити були неоднорідні за формою, розмірами та забарвленням. Більша частина клітин, як і в інтактній групі тварин, були нормохромними з добре вираженою поперечною посмугованістю. Однак, виявлялись гіпертрофовані кардіоміоцити з сферичними ядрами, а також вогнища некротично змінених кардіоміоцитів. Як правило такі вогнища були обмежені 1-2 кардіоміоцитами, в них була виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація та гіперплазія фібробластів і колагенових волокон (рис. 5).

Порівнюючи мікроструктуру міокарда щурів, які отримували целекоксид у поєднанні з вінбороном і окремо целекоксид, можна зазначити помітне послаблен-



ня дистрофічних процесів на тлі вінборону, що вказує на наявність у нього кардіопротекторного ефекту в даних умовах експерименту.

Таким чином, вінборон значно послаблює негативний вплив целекоксибу на структуру міокарда, однак, не призводить до повної корекції кардіотоксичності вказаного НПЗЗ. Разом із цим слід врахувати, що в групі тварин, яким на тлі дії целекоксибу вводили вінборон, більша частина кардіоміоцитів за будовою була подібна до таких у інтактних тварин, в судинах мікроциркуляторного русла не виявлялись пристінкові тромби, що вказує на здатність вінборону запобігати тромбоутворенню. А відсутність змін в ендотеліоцитах свідчить про наявність у препараті ендотеліопротекторної дії.

Механізм захисного ефекту вінборону на міокард на тлі дії целекоксибу можна пов'язати з наявністю у нього політропних фармакологічних ефектів, які добре співставляються з патогенезом кардіотоксичності даного НПЗЗ. В першу чергу, це обумовлено такими властивостями вінборону як спроможність препарату покращувати трофіку серцевого м'яза шляхом стиму-

ляції коронарного кровотоку та мікроциркуляторних процесів за рахунок наявності у нього анти- та дезагрегаційного ефектів [Степанюк та ін., 2007].

Важливе значення при цьому має властивість препарату зменшувати, на відміну від целекоксибу, потребу міокарда в кисні [Чорноіван, 2009] і тим самим підвищувати стійкість кардіоміоцитів до гіпоксії.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Оцінюючи результати проведеного дослідження, можна зробити заключення, що вінборон у поєднанні з целекоксибом значно послаблює ознаки кардіотоксичності даного НПЗЗ. Про це свідчить позитивна динаміка морфологічної картини серцевого м'яза на тлі зазначеної комбінації лікарських засобів, що може бути використано в клінічних умовах.

Для з'ясування тонких механізмів захисної дії вінборону на ушкоджений міокард доцільно дослідити вплив препарату на синтез простагландинів, перекисне окислення ліпідів та окиснювальну модифікацію білків.

### Список літератури

- Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ по константам биологической активности /Ю.Р. Рыболовлев, Р.С.Рыболовлев //Докл. АН СССР.- 1979.- Т.247, №6.- С.1513-1516.
- Свинцицкий А.С. Ингибиторы ЦОГ-2: панацея от побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств или новые проблемы? /А.С.Свинцицкий, Н.И.Хомченкова, О.Г.Пузанова //Сучасна гастроентерол.- 2003.- №1 (11).- С.11-15.
- Степанюк Г.І. Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами /Г.І.Степанюк, О.О.Пентюк, Р.П.Піскун.- Вінниця: Континент-Прим, 2007.- 248с.
- Чорноіван Н.Г. Корекція вінбороном порушень кровотоку та кисневого режиму в міокарді, викликаних целекоксибом /Н.Г.Чорноіван //Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2009.- №13(1).- С.9-12.
- Cyclooxygenase-1 and 2-dependent prostacyclin formation in patients with atherosclerosis /O.Belton, D.Byrne, D.Klarney [et al.] //Circulation.- 2000.- Vol.102.- P.840-845.
- Pomp E.A. A critical evaluation of the side effect data on COX-2-inhibitors / E.A.Pomp //Tidsskr Nor yaegeforen.- 2002.- Vol.122 (5).- P.476-480.

**Черноиван Н.Г.**

### КОРРЕКЦИЯ ВИНБОРОНОМ ПРИЗНАКОВ КАРДИОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЦЕЛЕКОКСИБА ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Резюме.** 14-дневное введение интактным крысам целекоксиба (18 мг/кг) вызывало в микроструктуре сердца признаки кардиотоксического действия препарата. На это указывали нарушения в микроциркуляторном русле (пристеночные тромбы, сладж-феномен), деструктивные изменения в кардиомиоцитах с участками их некроза, отек интерстициального пространства. Введение животным вместе с целекоксибом вінборона (5 мг/кг внутримышечно) существенно ослабляло признаки токсического действия целекоксиба на миокард.

**Ключевые слова:** целекоксиб, вінборон, кардіотоксичність.

**Chernoivan N.G.**

### CORRECTION OF VINBORONE SIGNS OF CARDIOTOXICITY OF CELECOXIBE ON THESE MORPHOLOGICAL STUDIES

**Summary.** 14-day administration of intact rats of celecoxibe (18 mg / kg) resulted in the microstructure of the heart symptoms of cardiotoxicity of the drug. This was pointed out irregularities in the microvasculature (parietal thrombus, sludge phenomenon), destructive changes in cardiomyocytes with areas of necrosis, edema, interstitial space.

The introduction of animals with celecoxibe vinborone (5mg/kg intramuscularly) significantly reduced the symptoms of toxic effects of celecoxibe on the myocardium.

**Key words:** celecoxibe, vinborone, cardiotoxicity.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2011 р.

© Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Челпанова І.В., Кривко Ю.Я.

УДК: 611.343-018.1+[611.343:611.16]

**Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Челпанова І.В., Кривко Ю.Я.**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська 69, м.Львів, 79000, Україна)

## УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СТІНКИ ТОНКОЇ КИШКИ ТА ЛАНОК ЇЇ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В НОРМІ

**Резюме.** Дана робота висвітлює будову стінки тонкої кишки та особливості організації ланок його гемомікроциркуляторного русла на ультраструктурному рівні в нормі.

**Ключові слова:** тонка кишка, ланки гемомікроциркуляції, щур.

### Вступ

У зв'язку з тим, що така ендокринна патологія як цукровий діабет набирає сильного розповсюдження, вивчення на експериментально поставлених моделях даної патології дасть можливість прослідкувати морфологічні змін тих, чи інших тканин методами, що мають обмежене застосування у прижиттєвому дослідженні хворих, і на сьогодні особливо актуальним.

Це неможливо зробити не отримавши вихідні показники норми досліджуваної ділянки на ультраструктурному рівні. Маючи морфологічну базу даних норми досліджуваного об'єкта у майбутньому можна провести порівняльну характеристику цих показників а також прослідкувати динаміку змін і порівняти з вихідними показниками норми. Це у майбутніх наших дослідженнях надасть нам можливість виявити критичні періоди морфологічної дезструктуризації і зробити висновки, на яких термінах можливо, а на яких ні (шляхом корегуючого впливу) провести стабілізаційний, або відновний корегуючий вплив на вражені структури. Адже, знаючи вихідні показники норми, можна зробити висновки про патогенез та динаміку змін у тканинах та органах у різні періоди захворювання. Такі дані можуть мати практичне застосування і у майбутніх дослідженнях, слугувати розробці діагностичних та профілактичних заходів щодо даної патології.

Як відомо, рівень захворювання на цукровий діабет у світі коливається в межах від 63% до 95%, а взаємозв'язок захворювань тканин шлунково-кишкового тракту зі станом соматичного здоров'я, зокрема станом ендокринної системи, є незаперечним [Лопухин, 1955; Акилова, 1959; Кахаров, 1963; Еремеева, 1995; Могильницька, Могильная, 2007; Stempac, Ward, 1964].

Тому, дане дослідження є актуальним як з точки зору експериментального та морфологічного дослідження, так і з практичної точки зору, оскільки його дані можуть бути враховані та використані як у гастроентерологічній, так і ендокринологічній практиці.

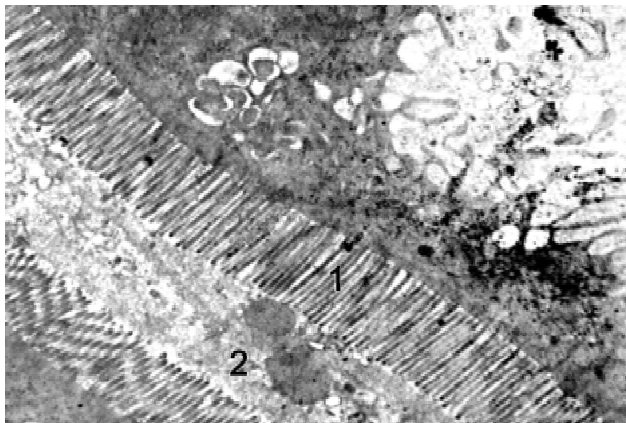
Метою нашого дослідження було вивчення на ультраструктурному рівні морфології тканин та ланок гемомікроциркуляторного русла різних відділів тонкої кишки щура в нормі.

### Матеріали та методи

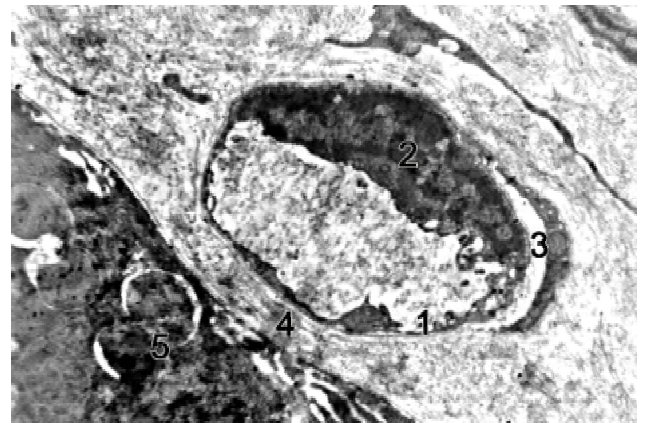
У досліді використовували 29 щурів-самців лінії Вістар масою 100-130 г. Усіх тварин утримували в умовах вива-

ррю і робота з ними відповідала "Правилам проведення робіт з використанням експериментальних тварин". Забір матеріалу для ультраструктурного дослідження здійснювали після евтаназії щурів шляхом внутрішньоочеревинного введення тіопенталу натрію з розрахунку 25 мг на 1 кг маси тіла. За допомогою леза відрізали невелику частину тканин тонкого кишківника щура у різних його відділах, які поміщали відразу ж у велику краплю 2% розчину чотириокису осмію на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,36) з цукрозою. Після цього знежиреним в ацетоні лезом вирізали смужки тканин кишківника розміром 0,8 0,1 0,1 см і швидко перенесли їх до іншої краплі фіксуючого розчину цього ж складу, розміщеного на плитці зуболікарського воску, що знаходилась на льодяній плиті. Зі смужок вирізали кусочки (тканинні блоки) тканин кишківника кубічної форми розміром 1 мм<sup>3</sup>. Тканинні блоки фіксували 2% розчином чотириокису осмію на 0,1М фосфатному буфері (рН 7,36) з додаванням цукрози протягом 2 год на льодяній бані. Після цього їх відмивали буферним розчином цього ж складу (4 свіжі порції по 15 хвилин у кожній). Для дегідратації та підготовки до просякнення водонерозчинними смолами відмиті від залишків фіксаторів тканинні блоки проводили через спирти висхідної концентрації та абсолютний ацетон. Схема проведення в розчинах етилового спирту: 40% - 3 свіжі порції по 10 хвилин; 70% - 3 свіжі порції по 10 хвилин; 96% - 2 свіжі порції по 20 хвилин). Схема проведення в ацетоні: ацетон марки "особливо чистий" (абсолютно чистий) - 6 свіжих порцій по 15 хвилин. Потім матеріал поміщали в суміш епоксидних смол епон-аралдіт. Склад водонерозчинного заливного середовища (смоли) містить епон-812 і аралдіт за A.Glauert [1975]: Епон 812 - 5 мл; Аралдіт М - 3 мл; DDSA- 11 мл; Дибутілфтолат - 0,4 мл; ДМП- 30 - 15 крапель.

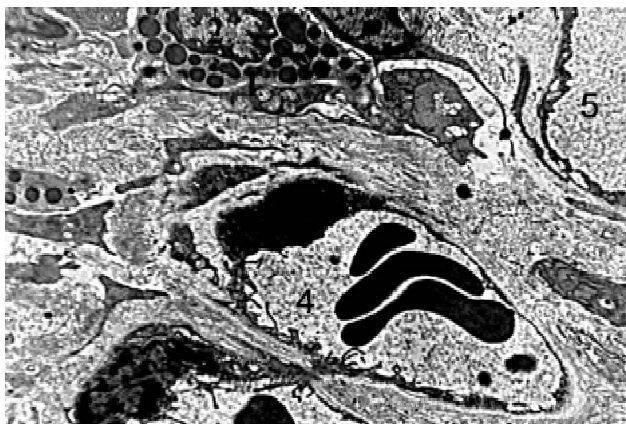
Тканинні блоки поміщали в епон-аралдіт шляхом проведення через розчини зростаючої концентрації смоли (схема проведення: суміш ацетону і смоли у співвідношенні 3:1 - одна свіжа порція на 2 години; суміш ацетону і смоли у співвідношенні 1:1 - одна свіжа порція на 2 години; суміш ацетону і смоли у співвідношенні 3:1 - одна свіжа порція на 2 години; чиста смола - одна свіжа порція на 12 годин при кімнатній температурі). Для кращого просякнення матеріал разом із сумішшю смола - ацетон ставили у гнізда електровертушки з 10 оберта-



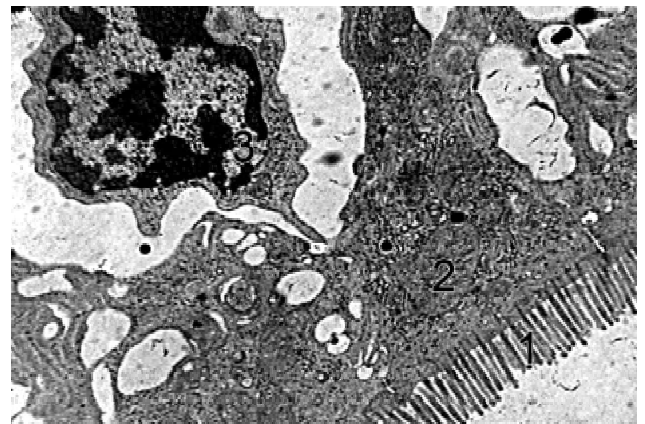
**Рис. 1.** Ультраструктурне зображення апікальної поверхні стовпчастих епітеліоцитів в нормі. 1 - мікрворсинки; 2 - глікокалікс. Електронна мікрофотографія. x3000.



**Рис. 2.** Ультраструктурне зображення капіляра у стромі ворсинок в нормі. 1 - фенестри; 2 - ядро; 3 - перицит; 4 - базальна мембрана; 5 - базальна мембрана стовпчастого епітеліоцита з облямівкою. Електронна мікрофотографія. x2000.



**Рис. 3.** Ультраструктурне зображення капіляра, венули та клітин Пенета в нормі. 1 - клітини Пенета; 2 - ядро; 3 - гранули секрету; 4 - капіляр; 5 - венула. Електронна мікрофотографія. x3000.



**Рис. 4.** Ультраструктура стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою в нормі. 1 - мікрворсинки; 2 - мітохондрія; 3 - лімфоцит. Електронна мікрофотографія. x3000.

ми на хвилину. Потім блоки тканин поміщали шляхом самовтоплення в епон - аралдіт, що знаходився в гліцеринових капсулах. Полімеризацію матеріалу проводили поетапно при температурі 36, 45, 60°C протягом 24 годин при кожному температурному режимі.

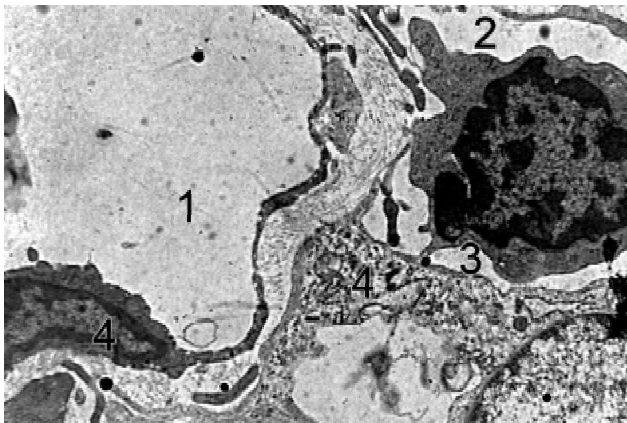
Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі УМТП-3М за допомогою скляних ножів, виготовлених на приладі ССН-1. Для дослідження відбирали зрізи сріблястого або ніжно-лимонного кольору. Зрізи контрастували спочатку в 2% розчині ураніацетату, а потім - цитрату свинцю [Reynolds, 1963]. Вивчення і фотографування матеріалу проводили за допомогою мікроскопу УЕМВ-100 К (Україна) при прискорюючій напрузі 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 15000x - 30000x.

### Результати. Обговорення

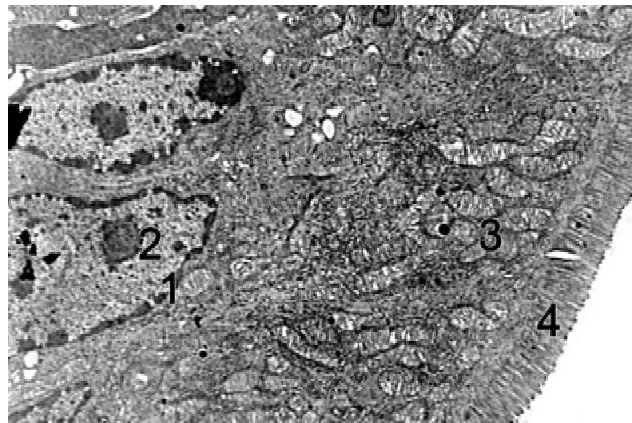
В результаті проведеного нами ультраструктурного дослідження ультратонких зрізів відділів тонкої кишки шурів в нормі було встановлено, що поверхня ворсинок дванадцятипалої кишки шурів вкрита циліндричним епітелієм у складі якого виявились стовпчасті епі-

теліоцити і келихоподібні клітини розташовані на тонкій базальній мембрані, а також ендокриноцити, які мали вузьку апікальну частину та широкую базальну частину і були розташовані поодинокі між стовпчастими епітеліоцитами з облямівкою та келихоподібними клітинами. Стовпчасті епітеліоцити характеризуються призматичною формою, обмежені плазмолемою. В апікальній частині вони тісно поєднані за допомогою щільних контактів і замикаючих пластин в базальній мембрані за допомогою десмосом. На апікальній поверхні стовпчастих епітеліоцитів візуалізується посмугована облямівка, утворена чисельними мікрворсинками на поверхні яких був розташований глікокалікс, як це показано на рис. 1.

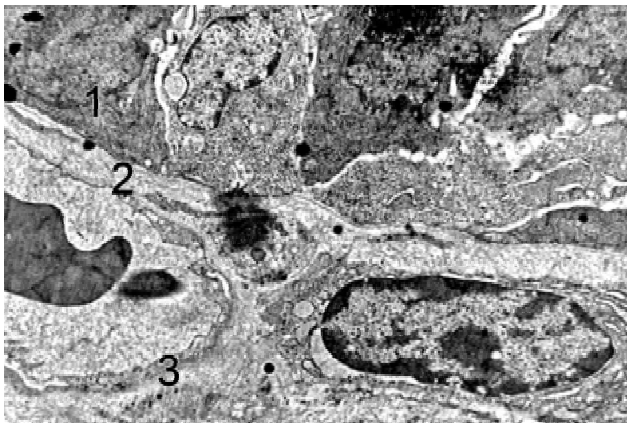
Ядра стовпчастих епітеліоцитів сферичної, або витягнутої форми. Зовнішня і внутрішня ядерні мембрани чітко контуровані, перинуклеарний простір вузький. Ядерце, розташоване в центрі ядра, сферичне, має глобулярно-фібрилярну структуру. В цитоплазмі стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою виявлялись нечисельні мітохондрії сферичної, або овальної фор-



**Рис. 5.** Ультраструктура лімфатичного капіляра в нормі. 1 - капіляр в стромі голодної кишки; 2 - фенестри; 3 - ядро; 4 - базальна мембрана; 5 - перицит. x3000.



**Рис. 6.** Ультраструктурна організація стовпчастих клітин клубової кишки в нормі. 1 - ядро; 2 - ядерце; 3 - мітохондрії; 4 - мікрворсинки. x3000.



**Рис. 7.** Ультраструктурна організація капіляра ворсинки клубової кишки в нормі. 1 - стовпчасті епітеліоцити; 2 - фенестри; 3 - базальна мембрана. x4000.

ми. В апікальній частині їх менше, ніж у базальній, і вони мають менші розміри. В цитоплазмі стовпчастих клітин розташовані в основі ворсинок добре розвинена шорстка ендоплазматична сітка, чисельні мітохондрії та лізосоми. Комплекс Гольджі представлений вузькими цистернами, які найчастіше виявляються над ядром. В розширеному апікальному полюсі келихоподібних клітин виявляються накопичення гранул мукоїдного секрету. У звуженій базальній частині розташоване ядро як це видно на рис. 2 добре виражені мембрани агранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни, комплексу Гольджі.

Строма ворсинок утворена пухкою сполучною тканиною яка утримує фібробласти, ретикулярні волокна, чисельні плазматичні клітини та лімфоцити. Гладкі міоцити розташовані у напрямку від м'язової пластинки слизової оболонки по ходу вісі кожної ворсинки і навколо лімфатичного капіляра який сліпо закінчується на верхівці ворсинок. Гемокапіляри у ворсинці вісцерального типу з фенестрованими ендотеліоцитами. Їх ядроутримуюча частина знаходиться ближче до центру ворсинки а її фенестрована ділянка скерована до

епітелію ворсинки, як це показано на рис. 2. В середньому та нижньому відділах ворсинки виявляються посткапілярні венули. В криптах від основи до вустя, де розташовані клітини Пенета, які оточують вузький просвіт як це видно на рис. 3.

У стінці крипти розташовані циліндричні і келихоподібні клітини. Малодиференційовані клітини на дні крипт вузькі, в їх цитоплазмі багато вільних рибосом, а на апікальній поверхні мало мікрворсинок. В цитоплазмі клітин Пенета сильно розвинений комплекс Гольджі та каналці шорсткого ендоплазматичного ретикулуму як це показано на рис. 3. Клітини, які розташовані вище основи крипт, збільшені в розмірах, у них менше вільних рибосом і більше мікрворсинок.

В результаті ультраструктурного дослідження стінки голодної кишки щурів у нормі було встановлено, що як і у ворсинках дванадцятипалої кишки серед клітин епітеліального вистелення ворсинок присутні стовпчасті епітеліоцити і келихоподібні клітини які розташовані на тонкій базальній мембрані а також ендокриноцити. Стовпчасті епітеліоцити у ворсинках голодної кишки мали призматичну форму. Ядра в них видовжені з добре структурованим хроматином. Ядерце розташовано в центрі ядра. В цитоплазмі над ядром розташований комплекс Гольджі, добре виражені каналці шороховатої ендоплазматичної сітки, мітохондрії та лізосоми. Більша частина мітохондрій локалізована у перинуклеарній зоні. На апікальній поверхні стовпчастих епітеліоцитів виявляється посмугована облямівка, утворена чисельними мікрворсинками, на поверхні яких розташований глікокалікс, що складається з фібрилярних та гранулярних компонентів. Ядра келихоподібних клітин розташовані у звуженій базальній частині цитоплазми. Між стовпчастими епітеліоцитами розташовані лімфоцити. Як і у дванадцятипалій кишці строму ворсинок утворює пухка сполучна тканина. Однак на відміну від дванадцятипалої кишки в голодній чисельність лімфоцитів є більшою. Гемокапіляри у товщі ворсинки, належать до вісцерального типу з

фенестрованими ендотеліоцитами. Ядроутримуюча частина ендотеліоцитів знаходиться ближче до строми, а фенестрована ближче до епітелію. В середньому та нижньому відділах ворсинки виявляються посткапілярні венули як це видно на рис. 4 і 5.

В результаті ультраструктурного дослідження стовпчастих епітеліоцитів з облямівкою у ворсинках клубової кишки щурів в нормі з'ясовано, що вона подібна по будові до стовпчастих епітеліоцитів голодної та дванадцятипалої кишки. У апікальному відділі плазмамолема утворювала чисельні мікроворсинки, які мали чітку орієнтацію. Клітини у апікальному відділі були з'єднані за допомогою щільних контактів. Ядра овальної форми, хроматин в них просвітлений, добре структуруються ядерця, які мають широкопетлясту структуру. Над ядром розташований комплекс Гольджі і канальці шорсткої ендоплазматичної сітки. Чисельні мітохондрії мають видовжену форму, в них чітко візуалізуються контури зовнішньої та внутрішньої мембран та дрібнозернистий матрикс, як це показано на рис. 6.

У товщі келихоподібних клітинах апікальна частина заповнена глобулами слизового секрету. Комплекс Гольджі добре розвинутий, 25% келихоподібних клітин, які візуалізуються, у криптах утримують щільні гранули. Кишкові ендокринні клітини мають вузьку апікальну частину і широку основу. У власній пластинці слизової оболонки та у підслизовій основі розташовані скупчення лімфоцитів. У ворсинках клубової кишки, як і в ворсинках голодної та дванадцятипалої кишки, гемокапіляри вісцерального типу з фенестрованими ендотеліоцита-

ми, як це видно на рис. 7. У середньому та нижньому відділах ворсинки виявляються посткапілярні венули.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ультраструктурне дослідження дало можливість встановити, що в інтактній групі тварин поверхня ворсинок дванадцятипалої кишки вкрита циліндричним епітелієм у товщі якого локалізовані стовпчасті епітеліоцити та келихоподібні клітини.

2. Гемокапіляри у товщі ворсинок належать до капілярів вісцерального типу з наявністю фенестрованих ендотеліоцитів. У середньому та нижньому відділах ворсинок дванадцятипалої кишки локалізуються посткапілярні венули.

3. В результаті ультраструктурного дослідження голодної кишки на відміну від дванадцятипалої чисельність лімфоцитів у голодній була значно більшою.

4. Ультраструктурна будова клубового відділу тонкого кишківника є схожою на дванадцятипалу та голонду. У власній пластинці слизової оболонки та у підслизовій основі розташовані скупчення великої кількості лімфоцитів.

У результаті вивчення морфологічних особливостей будови стінки тонкої кишки та ланок її гемомікроциркуляторного русла на ультраструктурному рівні в нормі у подальшому надасть нам можливість провести співставлення змін досліджуваної ділянки у різні терміни перебігу експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету з вихідними показниками норми.

### Список літератури

- Акилова А.Т. Околососудистое русло в области сосудов брыжейки тонкой и толстой кишок кошки в условиях эксперимента /А.Т.Акилова //Архив анатомии, гистол. и эмбриол.- 1959.- Т.36, №3.- С.44-52.
- Еремеева О.Н. Сравнительно анатомическая характеристика артерий и микроциркуляторного кровеносного русла двенадцатиперстной кишки / О.Н.Еремеева //Морфология.- 1995.- №3.- С.39-42.
- Кахаров А. Локальные особенности лимфатических и кровеносных сосудов тощей и подвздошной кишки человека /А.Кахаров //Архив анатомии, гистол. и эмбриол.- 1955.- Т.44, №3.- С.28-47.
- Лопухин Ю.М. Хирургическая анатомия артерий начального отдела тощей кишки человека /Ю.М.Лопухин // Архив анатомии, гистол. и эмбриол.- 1955.- Т.31, №1.- С.59-63.
- Могильницька Г.М. Гастроинтестинальний захисний бар'єр /Г.М.Могильницька, В.Л.Могильная //Морфология.- 2007.- №6.- С.9-16.
- Glauert A.M. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. -In: Practical methods in electron microscopy / Ed. by Glauert A.M. - North-Holland (American Elsevier), 1975.- 207p.
- Stempac J.G. An improved staining method for electron microscopy /J.G.Stempac, R.T.Ward //J. Cell Biology.- 1964.- Vol.22.- P.697-701.
- Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electronopaque stain in electron microscopy /E.S.Reynolds //J. Cell Biology.- 1963.- №17.- P.208-212.

**Онисько Р.М., Пальтов Е.В., Челпанова И.В., Кривко Ю.Я.**

### УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ СТІНКИ ТОНКОГО КИШЕЧНИКА І ЗВЕНЬЕВ ЕГО ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В НОРМЕ

**Резюме.** Данная работа освещает строение стенки тонкого кишечника и особенности организации звеньев его гемомикроциркуляторного русла на ультраструктурном уровне в норме.

**Ключевые слова:** тонкий кишечник, звенья гемомикроциркуляции, крыса.

**Onisko R.M., Paltov Y.V., Chelpanova I.V., Krivko Y.Y.**

### THE OF ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION THE SMALL INTESTINE WALLS AND SECTIONS OF IT'S HEMOMICROCIRCULATORY COURS AT NORMAL CONDITION

**Summary.** The small intestine walls structures and a special features of its hemomicrocirculatory cours sections organization where studied on the ultrastructural level at the normal conditions.

**Key words:** small intestine, sections of hemomicrocirculation, rat.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2011 р.

© Костиленко Ю.П., Гринь В.Г.

УДК: 611.346-053.9:616-091.5

**Костиленко Ю.П., Гринь В.Г.**

ВГУЗ України "Українська медичинська стоматологічна академія", кафедра анатомії людини (ул. Шевченка, 23, г.Полтава, 36024, Україна)

## ИЗМЕНЧИВОСТЬ ФОРМЫ СЛЕПОЙ КИШКИ И ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА У ЛЮДЕЙ ЗРЕЛОГО И ПРЕКЛОННОГО ВОЗРАСТА В ПРЕДЕЛАХ ОГРАНИЧЕННОЙ ВЫБОРКИ АНАТОМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

**Резюме.** На основе визуальной оценки и сравнительного анализа метрических показателей изучена изменчивость формы слепой кишки и червеобразного отростка, установлен характер варибельности внешних особенностей формы слепой кишки и аппендикса в зрелом и преклонном возрасте людей женского и мужского пола в пределах ограниченной выборки анатомических препаратов. Выделены формы слепой кишки, проведен анализ ее ширины и глубины (согласно метрическим данным). Также выделены формы аппендикса, проведен анализ его метрических характеристик в данной выборке препаратов по различным показателям (по степени асимметричности связи со слепой кишкой, степени изогнутости, по длине, толщине, степени конусообразности).

**Ключевые слова:** слепая кишка, червеобразный отросток, индивидуальная варибельность.

### Введение

Данные об индивидуальной изменчивости слепой кишки и ее придатка (аппендикса) по известным причинам имеют первостепенное значение в практике оперативной хирургии. Именно этим, в первую очередь, объясняется стремление анатомов к наиболее полной регистрации всего многообразия вариантов данного анатомического комплекса. Интересующие по этому вопросу сведения можно найти в разрозненных источниках литературы, а также руководствах по анатомии человека, в которых они несколько различаются между собой по характеристике количественной оценки отдельных показателей и методологическому подходу [Синельников, Синельников, 1989; Уэстон, 1995; Привес, 2001; Федюкович, 2003; Шапаренко, 2003]. Тем не менее, в целом они могут служить в качестве ориентировочных данных в хирургической практике.

Однако, наш интерес к данному вопросу в большей степени продиктован не этими практическими соображениями, а теми его аспектами, которые с одной стороны относятся к общей теоретической проблеме об индивидуальной изменчивости формы внутренних органов в пределах физиологической нормы, а с другой - к выяснению возможной зависимости между определенной формой слепой кишки и аппендикса и частотой воспаления последнего [Кузин, 1995; Аруин и др., 1998; Егоров, 2003; Пронін, Бойко, 2007; Федонюк, Пикалюк, 2009].

**Цель исследования:** на основе визуальной оценки и сравнительного анализа некоторых метрических показателей установить характер варибельности внешних особенностей формы слепой кишки и аппендикса в зрелом и преклонном возрасте людей женского и мужского пола.

### Материалы и методы

Для достижения цели исследования были использованы препараты слепой кишки вместе с илеоцекальным отделом и интактным аппендиксом людей (жен-

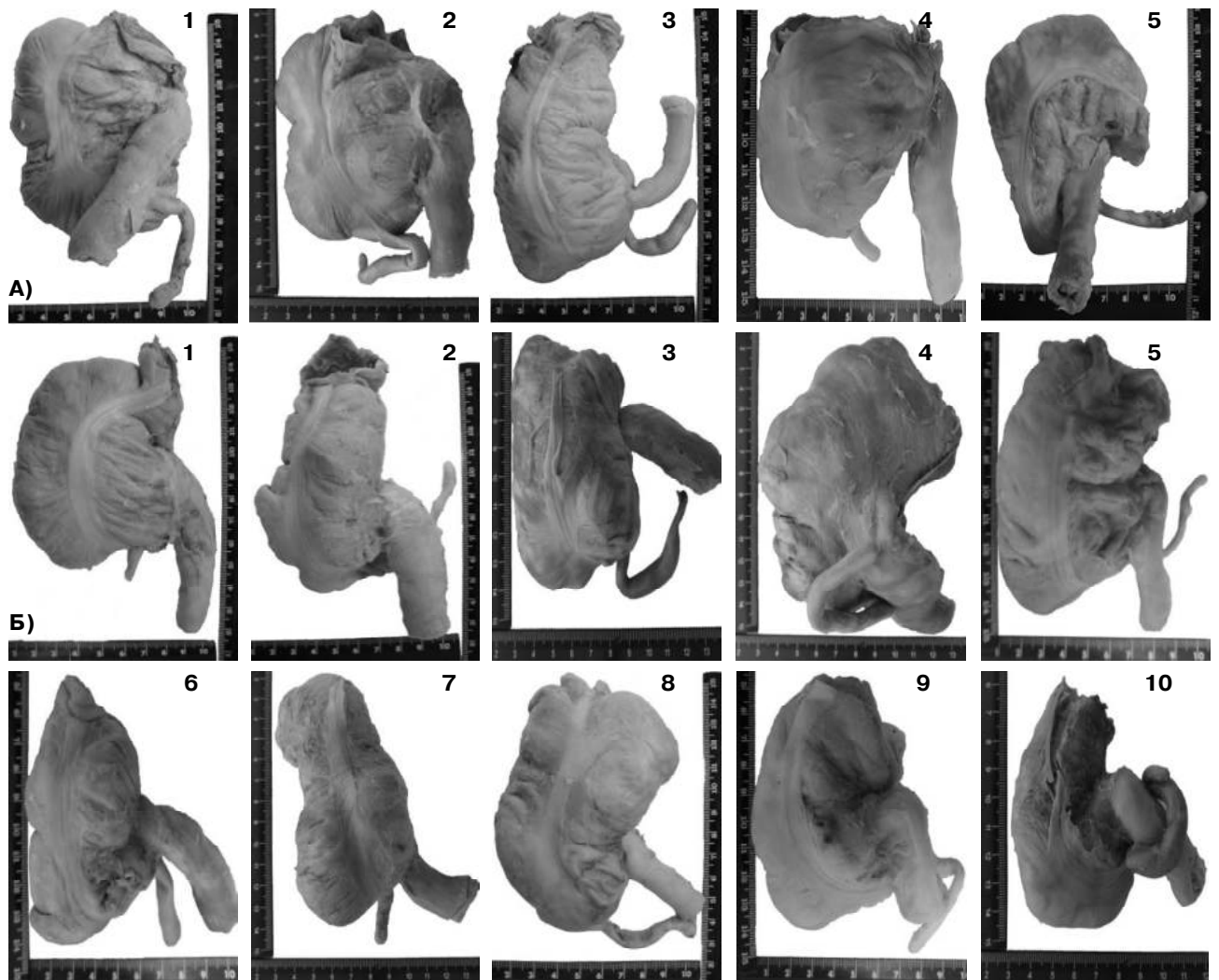
щин - 5, мужчин - 10, возраст: от 40 до 90 лет), полученные в Полтавском областном патологоанатомическом бюро, которые зарегистрированы комиссией по биоэтике ВГУЗ Украины "УМСА" (протокол № 96 от 18.09.2011 г.).

Спустя 10 дней после фиксации в 10% растворе нейтрального формалина, препараты отмывали в проточной воде и, после избавления их от ее излишка, проводили необходимые измерения. Затем, для придания препаратам объемной формы, полости слепой кишки наполняли ватой и документировали их путем фотографирования с передней и задней стороны (рис. 1). После этого следовало получение изолированных препаратов червеобразного отростка, путем их отсечения у основания. Полученные препараты аппендикса раскладывали в определенном порядке на ламинированной поверхности миллиметровой бумаги и фотографировали (рис. 2). В качестве определяющих признаков формы и метрических показателей слепой кишки служили: 1 - общая внешняя форма, которую определяли визуально, документируя цифровой фотокамерой; 2 - усредненная ширина, которую определяли размером диаметра ее на уровне середины илеоцекального устья; 3 - глубина, которая определялась ее вертикальным размером от уровня середины илеоцекального устья до устья аппендикса.

Для характеристики аппендикса использовали следующие показатели: 1 - степень изогнутости, которую определяли визуально, документируя цифровой фотокамерой; 2 - длина в его выпрямленном состоянии; 3 - толщина, которая определялась как диаметр в основании отростка, а также в самом узком месте и в апикальной части; 4 - степень конусообразности - определялась по метрическим показателям толщины аппендикса.

### Результаты. Обсуждение

Все фактические данные об основных признаках формы и размеров слепой кишки и аппендикса в



**Рис. 1.** Препараты слепой кишки вместе с илеоцекальным отделом и интактным аппендиксом людей: А) - женщин; Б) - мужчин.



**Рис. 2.** Препараты червеобразного отростка человека: А - женщин, Б - мужчин. Препараты расположены по длине в порядке убывания.

систематизированном виде представлены в таблицах 1-4. По ним можно судить, что, как у женщин так и муж-

чин, выявлено в основном четыре формы слепой кишки, которые нами условно названы полусферической, куполообразной, узкоконической и уплощенной, что в принципе не расходится с данными литературы [Ахтемітчук, Проняев, 2005; БМЭ, электр. ресурс; Войленко и др., электр.ресурс; Пронін, Бойко, 2007; Собота, 2009]. При этом среди них относительно чаще встречается куполообразная и уплощенная формы. Согласно метрическим данным ширина слепой кишки у женщин варьирует в пределах от 30 до 72 мм, а у мужчин - от 40 до 70 мм, что нельзя отнести к существенному различию. По общему разбросу метрических показателей ширины слепой кишки можно условно выделить три формы: узкие, средней ширины и широкие. Последняя форма отмечена только у женщин. Но более определенное половое различие слепой кишки зарегистрировано при измерении ее глубины. Так, данный показатель у женщин колеблется в пределах от 31 до 56 мм, тогда как у мужчин - от 20 до 48 мм. Более отчетливо это различие выражается в среднем арифмети-

**Таблица 1.** Метрические параметры слепой кишки и аппендикса женщин.

№	Возраст	Слепая кишка			Аппендикс		
		Глубина, мм	Ширина, мм	Длина, мм	Толщина, мм		
					Основание отростка	Минимальная толщина	Верхушка
1	90	31,0	62,0	61,0	4,0	3,0	6,0
2	82	47,0	30,0	95,0	4,0	4,0	5,0
3	81	50,0	71,0	36,0	4,0	4,0	5,0
4	76	56,0	66,0	70,0	6,0	5,0	6,0
5	66	55,0	72,0	75,0	9,0	4,0	4,0
Среднее значение	79	47,8	60,2	67,4	5,4	4,0	5,2

**Примечание:** Серым цветом указаны минимальные значения, более темным - максимальные.

**Таблица 2.** Метрические параметры слепой кишки и аппендикса мужчин.

№	Возраст	Слепая кишка			Аппендикс		
		Глубина, мм	Ширина, мм	Длина, мм	Толщина, мм		
					Основание отростка	Минимальная толщина	Верхушка
1	85	32,0	64,0	90,0	7,0	5,0	6,0
2	81	40,0	60,0	50,0	5,0	3,0	4,0
3	73	48,0	51,0	48,0	5,0	4,0	5,0
4	73	20,0	45,0	86,0	6,0	4,0	4,0
5	66	25,0	55,0	45,0	8,0	6,0	7,0
6	66	26,0	67,0	96,0	8,0	3,0	3,0
7	62	24,0	40,0	47,0	11,0	7,0	7,0
8	51	45,0	50,0	52,0	6,0	6,0	8,0
9	45	28,0	65,0	55,0	3,0	3,0	4,0
10	40	30,0	70,0	26,0	6,0	4,0	4,0
Среднее значение	64,2	31,8	56,7	59,5	6,5	4,5	5,2

ческом значении, которое у женщин равно 47,8 мм, а у мужчин - 31,8 мм. В диапазоне индивидуального разброса данных метрических показателей можно выделить три формы слепой кишки, которые мы назвали (в литературе они не фигурируют) мелкодонной, среднедонной и глубокодонной. Последняя форма выявлена только у женщин, тогда как для мужчин типичными являются первые две формы, которые находятся в равных долях отношениях.

Более разнообразным, как по форме, так и метрическим показателям, у мужчин и женщин является аппендикс, который может быть связан со слепой кишкой как центрально, так и несколько эксцентрично. При этом отклонения в ту или иную сторону от центральной позиции наблюдается несколько чаще, что в основном согласуется с данными литературы [Войленко и др., электр. ресурс; Кушнір, 1984; Пронін, Бойко, 2007; Собота, 2009]. Особенно выраженной вариабельностью он отличается по форме своей изогнутости или кривизне (рис. 2). Согласно этому признаку нами выделено 5 форм: S-образная, дугообразная, спиралевидная, крючковидная и выпрямленная, среди которых с несколько большей частотой встречаются крючковид-

ные отростки. Остальные (менее многочисленные) распределяются в выборке примерно поровну. Не является постоянной и длиной аппендикса. У женщин она находится в пределах от 36 до 95 мм, тогда как у мужчин - от 26 до 96 мм. Различие в среднем значении составляет примерно 8,0 мм в сторону женского типа. В диапазоне всей выборки (как женщин, так и мужчин) длинотных показателей можно выделить три варианта аппендикса: длинные, средней длины и короткие, среди которых чаще встречаются два последних. Далее, среди всех метрических показателей аппендикса самой малоприметной по изменчивости является его толщина, которая в среднем своем значении колеблется в пределах от 4,5 до 6,5 мм. И все же, небольшие колебания около среднего значения позволяют говорить о возможности выделения трех толстотных вариантов - тонких, средней толщины и толстых, среди которых относительно преобладают отростки средней толщины. Примечательно, что между длиной и толщиной какой-либо зависимости нет.

Кроме того, учитывая то, что в некоторых случаях основание отростка бывает несколько утолщенным за счет чего он приобретает конусовидную форму (напоминая эмбриональную), мы сочли возможным выделить воронкообразные и трубчатый типы, которые, как у женщин так и мужчин, находятся примерно поровну.

Следовательно, при анализе визуальных и метрических показателей слепой кишки выявлены: 1) 4 формы внешнего вида (полусферические, куполообразные, узкоконические и уплощенные, среди которых чаще встречается вторая, и реже - четвертая); 2) 3 формы по широтному показателю (узкие, средней ширины и широкие); 3) 3 формы по глубине (мелкодонные, среднедонные и глубокодонные).

Соответственно подобным показателям аппендикса выделены: 1) 2 формы по степени асимметричности связи со слепой кишкой (центрально-аппендиксальная и эксцентрическая); 2) 5 форм по степени изогнутости (S-образная, дугообразная, спиралевидная, крючковидная и выпрямленная); 3) 3 формы по длине (длинные, средней длины и короткие); 4) 3 формы по толщине (тонкие, средней толщины и толстые). Обращает на себя внимание тот факт, что между длиной и шириной аппен-



**Таблица 3.** Индивидуальная изменчивость формы слепой кишки.

№	Пол	Возраст	По внешней форме				По глубине выраженности			По ширине		
			полу-сферические	куполо-образные	узко-конические	упло-щенные	мелко-донные	средне-донные	глубоко-донные	узкие	средней ширины	широкие
1	Женщины	90										
2		82										
3		81										
4		76										
5		66										
1	Мужчины	85										
2		81										
3		73										
4		73										
5		66										
6		66										
7		62										
8		51										
9		45										
10		40										

**Таблица 4.** Индивидуальная изменчивость формы червеобразного отростка.

№	Пол	Возраст	По форме извитости					По длине			По степени асимметричности связи со слепой кишкой		По степени конусообразности		По толщине			
			S-образная	дугообразная	спиралевидная	крючкообразная	выпрямленная	длинные	средней длины	короткие	центроапикальные	эксцентрические	воронкообразные	трубчатые	тонкие	средней толщины	толстые	
1	Женщины	90																
2		82																
3		81																
4		76																
5		66																
1	Мужчины	85																
2		81																
3		73																
4		73																
5		66																
6		66																
7		62																
8		51																
9		45																
10		40																

дикса явной зависимости нет; 5) 2 формы по степени конусообразности (воронкообразная и трубчатая).

**Выводы и перспективы дальнейших разработок**

Оценивая полученные результаты можно сказать, что при рассмотрении какого-то одного, отдельно взятого показателя (например, глубины слепой кишки или длины аппендикса), по ограниченной выборке препаратов удастся зарегистрировать варианты с относительно большей частотой встречаемости. Однако, увязать между собой показатели всех признаков слепой кишки и аппендикса в поиске преобладающего комплексного варианта никак не удастся. Убедиться в этом можно по таблицам 3 и 4, в матрице которых представлен весь разброс данных показателей, имеющих случайный, хаотический характер распределения. Иного результата ожидать не стоит, ибо

мы имеем дело со случайными, возникающими в процессе индивидуального развития, несущественными (побочными) морфологическими признаками. Следует отметить, что в целях анализа всего многообразия приведенных выше признаков можно использовать известные формулы комбинаторики (раздел математики, изучающий различные простейшие соединения - сочетания), в результате чего будет получено большое множество различных комплексных вариаций, находящихся в пределах физиологической нормы. Среди них должны оказаться не только те варианты, которые характеризуют изученные нами препараты, но и другие, фигурирующие в литературе. Остальные будут прогнозируемыми.

Однако, в проведении такого комбинаторного анализа нет никакой надобности, ибо его результаты (за исключением удостоверения того общеизвестного положения, что норма инвариантна) не могут быть ис-

пользованы в целях предсказания конкретного случая в клинической практике.

В конечном итоге, полученные результаты изучения изменчивости слепой кишки и аппендикса нам послужат для отбора среди имеющихся у нас препаратов тех,

которые позволят в дальнейшем установить характер зависимости между формой аппендикса и особенностью локализации в его слизистой оболочке лимфоидной ткани, а также возможную зависимость между формой слепой кишки и частотой возникновения аппендицитов.

### Список литературы

- Анатомія людини з клінічним аспектом: [Стислий підручник] / [За ред. Федонюка Я.І., Пикалюка В.С.] - Тернопіль: Навчальна книга, "Богдан", 2009. - 920с.
- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И.Аруин, Л.Л.Капуллер, В.А.Исаков. - М.: "Триада-Х", 1998. - 496с.
- Ахтемійчук Ю.Т. Анатомічні варіанти та природжені вади клубово-сліпокишкового сегмента / Ю.Т.Ахтемійчук, Д.В.Проняев //Клін. та експерим. патологія. - 2005. - Т.IV, №4. - С.95-100.
- Большая медицинская энциклопедия. Медицинский справочник врачам всех специальностей. Слепая Кишка [Электронный ресурс] /http: bigmeden.ru/article/
- Войленко В.Н. /Атлас операций на брюшной стенке и органах брюшной полости [Электронный ресурс] / В.Н.Войленко, А.И.Меделян, В.М.Омельченко. - Режим доступа до атласу: [http://www.uroweb.ru/catalog/med\\_lib/oper\\_atl/chapter\\_10\\_01.htm](http://www.uroweb.ru/catalog/med_lib/oper_atl/chapter_10_01.htm)
- Егоров И.В. Клиническая анатомия человека: [Учебное пособие] /И.В.Егоров. - [3-е изд.]. - М.: ПЕРСЭ; Логос, 2003. - 688с.
- Кузин М.И. Хирургические болезни / [Под ред. М.И.Кузина]. - М.: Медицина, 1995. - С.491-506.
- Кушнір А.Ф. Анатомічні особливості червоподібного паростка /А.Ф.Кушнір. - К.: Здоров'я, 1984. - 124с.
- Привес М. Г. Анатомия человека / М.Г.Привес. - СПб.: Гиппократ, 2001. - 704с.
- Пронін В.О. Патологія червоподібного відростка та апендектомія /В.О.Пронін, В.В.Бойко. -Х.: СІМ, 2007. - С. 252-271.
- Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека: [Учебное пособие]. В 4-х томах /Р.Д.Синельников, Я.Р.Синельников. - М.: Медицина, 1989. - Т.2. - 264с.
- Собота Й. Атлас анатомії людини. В 2-х томах / [Переробка та редакція В.Г.Черкасова, перекл. з нім. мови О.І.Ковальчука]. - К.: Укр. мед. вісник. - 2009. - Т.1. - 987с.
- Уэстон Т. Анатомический атлас /Тревор Уэстон. - Лондон: "Маршал Кэвендиш Букс", 1995. - 156с.
- Федюкович Н.И. Анатомия и физиология человека: [Учебное пособие] / Н.И.Федюкович. - Ростов н/Д: "Феникс", 2003. - 416с.
- Шапаренко П.П. Анатомія людини. В 2-х томах /П.П.Шапаренко. - К.: Здоров'я, 2003. - Т.1. - 370с.

**Костиленко Ю.П., Гринь В.Г.**

### МІНЛИВІСТЬ ФОРМИ СЛІПОЇ КИШКИ ТА ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА У ЛЮДЕЙ ЗРІЛОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ В МЕЖАХ ОБМЕЖЕНОЇ ВИБІРКИ АНАТОМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

**Резюме.** На основі візуальної оцінки та порівняльного аналізу метричних показників вивчена мінливість форми сліпої кишки та червоподібного відростка, встановлено характер варіабельності зовнішніх особливостей форми сліпої кишки та апендикса в зрілому і похилому віці людей жіночої та чоловічої статі в межах обмеженої вибірки анатомічних препаратів. Виділено форми сліпої кишки, проведено аналіз її ширини та глибини (згідно метричних даних). Також виділено форми апендикса, проведено аналіз його метричних характеристик в даній вибірці препаратів за різними показниками (за ступенем асиметричності зв'язку зі сліпою кишкою, ступенем вигнутості, за довжиною, товщиною, ступенем конусоподібності).

**Ключові слова:** сліпа кишка, червоподібний відросток, індивідуальна варіабельність.

**Kostylenko Y.P., Gryn V.G.**

### VARIABILITY OF THE SHAPE THE CECUM AND THE APPENDIX HAVE PEOPLE OF MATURE AND OLD AGE WITHIN THE LIMITED SAMPLE ANATOMICAL

**Summary.** On the basis of visual assessment and comparative analysis of metric indicators studied variability forms the cecum and appendix, set the character of variability of external features shape the cecum and appendix in mature and old age people male and female within a limited sample of anatomical specimens. Isolated form the cecum, an analysis of its width and depth (according to the metric data). Also isolated form the appendix, an analysis of its metric characteristics of the sample of drugs on various parameters (the degree of asymmetry due to the caecum, the degree of curvature, length, thickness, degree of taper).

**Key words:** cecum, appendix, individual variability.

Стаття надійшла до редакції 27.07.2011 р.

© Котик А.О.

УДК: 618.14-006.363-06:618.11-091.8

**Котик А.О.**

Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

**Резюме.** Встановлені особливості структурно-функціональних змін яєчників при лейоміомі матки. Відмічено позитивний вплив дідрогестерону на покращення трофіки тканини яєчника та зменшення розладів кровообігу.

**Ключові слова:** лейоміома матки, яєчники, прогестерон, дідрогестерон.

пользованы в целях предсказания конкретного случая в клинической практике.

В конечном итоге, полученные результаты изучения изменчивости слепой кишки и аппендикса нам послужат для отбора среди имеющихся у нас препаратов тех,

которые позволят в дальнейшем установить характер зависимости между формой аппендикса и особенностью локализации в его слизистой оболочке лимфоидной ткани, а также возможную зависимость между формой слепой кишки и частотой возникновения аппендицитов.

### Список литературы

- Анатомія людини з клінічним аспектом: [Стислий підручник] / [За ред. Федонюка Я.І., Пикалюка В.С.] - Тернопіль: Навчальна книга, "Богдан", 2009. - 920с.
- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И.Аруин, Л.Л.Капуллер, В.А.Исаков. - М.: "Триада-Х", 1998. - 496с.
- Ахтемійчук Ю.Т. Анатомічні варіанти та природжені вади клубово-сліпокишкового сегмента / Ю.Т.Ахтемійчук, Д.В.Проняев //Клін. та експерим. патологія. - 2005. - Т.IV, №4. - С.95-100.
- Большая медицинская энциклопедия. Медицинский справочник врачам всех специальностей. Слепая Кишка [Электронный ресурс] /http: bigmeden.ru/article/
- Войленко В.Н. /Атлас операций на брюшной стенке и органах брюшной полости [Электронный ресурс] / В.Н.Войленко, А.И.Меделян, В.М.Омельченко. - Режим доступа до атласу: [http://www.uroweb.ru/catalog/med\\_lib/oper\\_atl/chapter\\_10\\_01.htm](http://www.uroweb.ru/catalog/med_lib/oper_atl/chapter_10_01.htm)
- Егоров И.В. Клиническая анатомия человека: [Учебное пособие] /И.В.Егоров. - [3-е изд.]. - М.: ПЕРСЭ; Логос, 2003. - 688с.
- Кузин М.И. Хирургические болезни / [Под ред. М.И.Кузина]. - М.: Медицина, 1995. - С.491-506.
- Кушнір А.Ф. Анатомічні особливості червоподібного паростка /А.Ф.Кушнір. - К.: Здоров'я, 1984. - 124с.
- Привес М. Г. Анатомия человека / М.Г.Привес. - СПб.: Гиппократ, 2001. - 704с.
- Пронін В.О. Патологія червоподібного відростка та апендектомія /В.О.Пронін, В.В.Бойко. -Х.: СІМ, 2007. - С. 252-271.
- Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека: [Учебное пособие]. В 4-х томах /Р.Д.Синельников, Я.Р.Синельников. - М.: Медицина, 1989. - Т.2. - 264с.
- Собота Й. Атлас анатомії людини. В 2-х томах / [Переробка та редакція В.Г.Черкасова, перекл. з нім. мови О.І.Ковальчука]. - К.: Укр. мед. вісник. - 2009. - Т.1. - 987с.
- Уэстон Т. Анатомический атлас /Тревор Уэстон. - Лондон: "Маршал Кэвендиш Букс", 1995. - 156с.
- Федюкович Н.И. Анатомия и физиология человека: [Учебное пособие] / Н.И.Федюкович. - Ростов н/Д: "Феникс", 2003. - 416с.
- Шапаренко П.П. Анатомія людини. В 2-х томах /П.П.Шапаренко. - К.: Здоров'я, 2003. - Т.1. - 370с.

**Костиленко Ю.П., Гринь В.Г.**

### МІНЛИВІСТЬ ФОРМИ СЛІПОЇ КИШКИ ТА ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА У ЛЮДЕЙ ЗРІЛОГО ТА ПОХИЛОГО ВІКУ В МЕЖАХ ОБМЕЖЕНОЇ ВИБІРКИ АНАТОМІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

**Резюме.** На основі візуальної оцінки та порівняльного аналізу метричних показників вивчена мінливість форми сліпої кишки та червоподібного відростка, встановлено характер варіабельності зовнішніх особливостей форми сліпої кишки та апендикса в зрілому і похилому віці людей жіночої та чоловічої статі в межах обмеженої вибірки анатомічних препаратів. Виділено форми сліпої кишки, проведено аналіз її ширини та глибини (згідно метричних даних). Також виділено форми апендикса, проведено аналіз його метричних характеристик в даній вибірці препаратів за різними показниками (за ступенем асиметричності зв'язку зі сліпою кишкою, ступенем вигнутості, за довжиною, товщиною, ступенем конусоподібності).

**Ключові слова:** сліпа кишка, червоподібний відросток, індивідуальна варіабельність.

**Kostylenko Y.P., Gryn V.G.**

### VARIABILITY OF THE SHAPE THE CECUM AND THE APPENDIX HAVE PEOPLE OF MATURE AND OLD AGE WITHIN THE LIMITED SAMPLE ANATOMICAL

**Summary.** On the basis of visual assessment and comparative analysis of metric indicators studied variability forms the cecum and appendix, set the character of variability of external features shape the cecum and appendix in mature and old age people male and female within a limited sample of anatomical specimens. Isolated form the cecum, an analysis of its width and depth (according to the metric data). Also isolated form the appendix, an analysis of its metric characteristics of the sample of drugs on various parameters (the degree of asymmetry due to the caecum, the degree of curvature, length, thickness, degree of taper).

**Key words:** cecum, appendix, individual variability.

Стаття надійшла до редакції 27.07.2011 р.

© Котик А.О.

УДК: 618.14-006.363-06:618.11-091.8

**Котик А.О.**

Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК ІЗ ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ

**Резюме.** Встановлені особливості структурно-функціональних змін яєчників при лейоміомі матки. Відмічено позитивний вплив дідрогестерону на покращення трофіки тканини яєчника та зменшення розладів кровообігу.

**Ключові слова:** лейоміома матки, яєчники, прогестерон, дідрогестерон.

**Вступ**

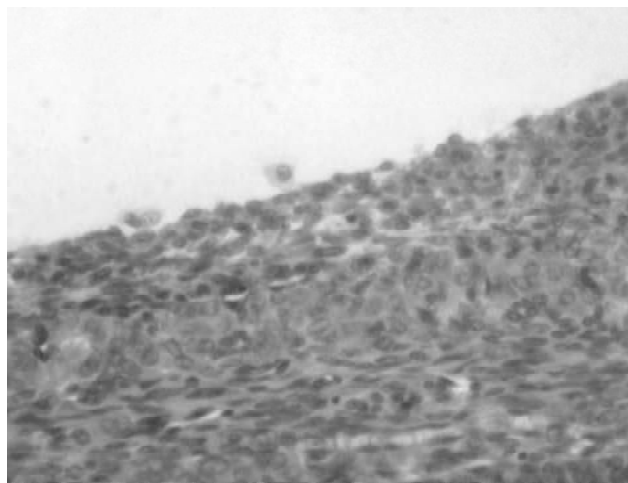
У сучасних умовах нашої країни та країнах усього світу спостерігається зростання захворюваності на лейоміому матки. На даний час це захворювання виявляється у 10-15% жінок, причому у жінок репродуктивного віку в 20-25% випадків [Василевская, 2007]. Лейоміома матки - це найбільш поширена доброякісна, гормонозалежна пухлина жіночих статевих органів мезенхімального походження [Савельева, 2001]. Тому одним із центральних місць у проблемі патогенезу лейоміоми матки є зміни гормонального статусу організму жінки. Власне локальна гіперестрадіолемія та прогестеронова недостатність, які обумовлені особливостями функції яєчників та гіпоталамо-гіпофізарної системи, сприяють активному перебігу процесів гіперплазії та гіпертрофії клітинних елементів, активації росткових зон у судинах міометрію [Вихляева, 1982].

При наявності лейоміоми матки виявляються як функціональні, так і структурно-анатомічні порушення яєчників [Савицкий, 2000]. Проте, немає чіткої картини характерних морфологічних змін в яєчниках при даній патології. Дослідження якісних змін структурних компонентів яєчників є важливим, оскільки ці ендокринні залози продукують статеві стероїди, які зумовлюють розвиток доброякісних пухлин матки.

**Мета** дослідження: встановити морфологічні особливості змін структурних компонентів яєчників при лейоміомі матки.

**Матеріали та методи**

Дане дослідження проведено 5 пацієнткам репродуктивного віку із лейоміомою матки, в яких, за даними ультразвукового обстеження, діагностовано збільшення тіла матки до 6-8 тижнів вагітності та переважно субсерозне розміщення міоматозних вузлів. У даних жінок відмічався обтяжений акушерський анамнез, що проявлялось невиношуванням вагітностей.



**Рис. 1.** Кіркова речовина яєчника при лейоміомі матки. Мікрофолікулярна кіста. Гематоксилін-еозин. x400.

Пацієнтки отримали консервативне лікування за допомогою гестагену дідрогестерону у другу фазу менструального циклу протягом шести місяців.

У подальшому, для відновлення репродуктивної функції, їм була проведена консервативна міомектомія із біопсією яєчників.

Матеріал, який був отриманий під час проведення оперативних втручань, піддавали морфологічному дослідженню та порівнювали із матеріалом, вилученим у 5 пацієнок із лейоміомою матки, яким було проведено оперативне лікування за показами.

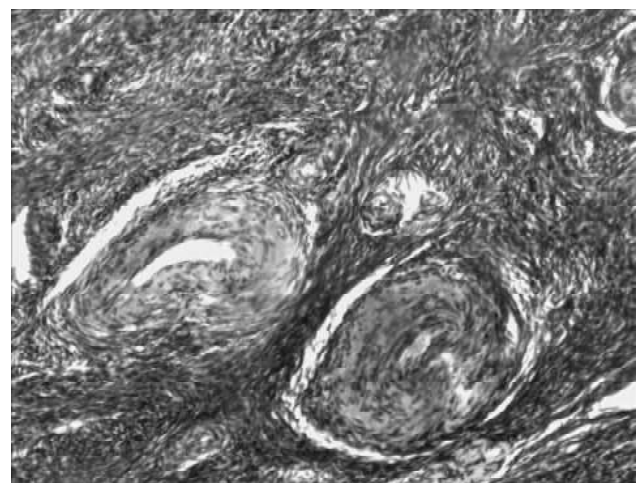
**Результати. Обговорення**

При гістологічному дослідженні структурних компонентів яєчників жінок із лейоміомою матки, яким проведено оперативне лікування, в кірковій речовині органу ми не виявили зрілих фолікулів, проте мали місце поодинокі великі фолікули, вповнені світлою водянистою рідиною, що свідчить про їх кістозне переродження. У фрагментах резектованих яєчників відмічалась дрібнокістозна трансформація, яка, переважно, локалізувалась у кірковому шарі. Вміст кіст був вповнений слизовим гомогенним рожевим вмістом. Стінки кіст зсередини представлені атрофованими гранульозними клітинами (рис. 1).

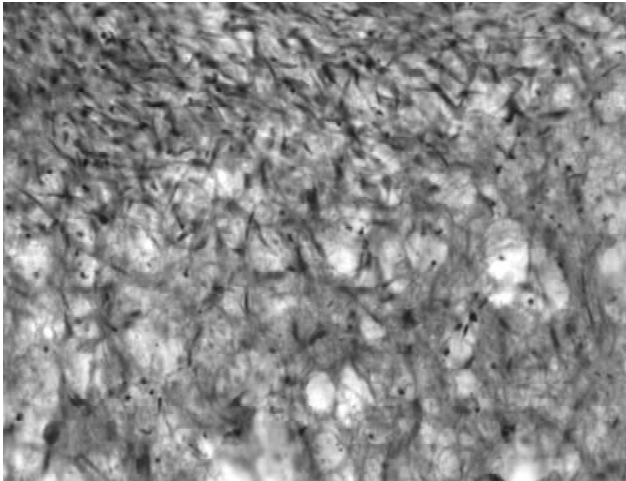
В пухкій сполучній тканині строми органу наявні інтерстиційні клітини округлої або полігональної форми з невеликими витягнутими ядрами. Такі клітини локалізовані майже у всіх ділянках кіркової речовини яєчника. Різні розміри ядер свідчать про різний ступінь функціональної активності клітин.

Спостерігається збільшення кількості theca-клітин у стінці фолікула з явищами деструкції, а також збільшення кількості клітин фібробластичного ряду.

При гістологічному дослідженні кіркової речовини яєчників при даній патології виявлені також великих



**Рис. 2.** Кіркова речовина яєчника при лейоміомі матки. Сформована щільна сполучна тканина зі зміненими судинами. Гематоксилін-еозин. x200.



**Рис. 3.** набряк строми яєчника при лейоміомі матки. Гематоксилін-еозин. x200.

розмірів жовті тіла, які склалися зі скупчення неправильної форми лютеоцитів і мали помірну оксифільну інтенсивність забарвлення цитоплазми із невеликими пікнотично зміненими базофільними ядрами, що свідчить про їх низький ступінь функціональної активності.

Навколо жовтих тіл розташована виражена сполучна тканина у вигляді своєрідної капсули. В її складі були виявлені гіалінізовані з потовщеною стінкою судини, просвіт яких заповнений форменими елементами крові.

Такі зміни судин свідчать про хронічні порушення кровопостачання яєчника (рис. 2).

Мікроскопічно в окремих ділянках кіркової і мозкової речовини мав місце набряк строми. Це проявлялось просвітленням аморфної речовини, рихлим розташуванням клітин фібробластичного ряду та волокнистих структур, строма була помірно інфільтрована лімфо-гістіоцитарними елементами (рис. 3).

В мікропрепаратах у складі кіркової речовини яєчників при даній патології виявляються численні фолікули на різних етапах атрезії, з лютеїнізацією клітин theca interna.

При гістологічному дослідженні структурних компонентів яєчників жінок із лейоміомою матки, що отримали консервативне лікування гестагеном дідрогестероном, спостерігались аналогічні структурні зміни тканини яєчників як у жінок із лейоміомою матки, яким було проведено оперативне лікування.

Проте, відмічено позитивний вплив проведеного консервативного лікування, яке проявлялось зменшенням розладів кровообігу та покращенням трофіки тканини яєчника: не виявлено периваскулярного набряку строми в кірковій і мозковій речовині та стази еритроцитів у просвітах судин.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Проведені гістологічні дослідження структури яєчників у пацієнок із лейоміомою матки встановили морфофункціональні ознаки недостатності жовтого тіла, що свідчить про порушення другої фази менструального циклу. Перестроєння судинного русла, утруднення венозного відтоку та перевага у строми яєчників склеротичних процесів зумовлює затримку росту фолікулів, порушенню овуляції та дрібнокістозній дегенерації яєчників.

Встановлено позитивний вплив проведеної терапії дідрогестероном у жінок із лейоміомою матки, що проявлялось зменшенням розладів кровообігу та покращенням трофіки яєчника.

В перспективі планується подальше гістологічне дослідження структурних змін яєчників при лейоміомі матки з використанням інших методів консервативної терапії.

### Список літератури

- Василевская Л.М. Гинекология /Л.М.Василевская, В.И.Грищенко, Н.А.Щербина [и др.].- Харьков: "Феникс", 2007.- 618с.
- Вихляева Е.М. Патогенез, клиника и лечение миомы матки /Е.М.Вихляева, Г.А.Паллади.- Кишинев: Шнитца, 1982.- 300с.
- Савельева Г.М. Современные подходы к ведению больных с миомой матки /Г.М.Савельева, В.Г.Бреусенко, И.А.Краснова //Междун. мед. журнал.- 2001.- С.22-28.
- Савицкий Г.А. Миома матки (проблемы патогенеза и патогенетической терапии) /Г.А.Савицкий, А.Г.Савицкий.- СПб.: Элби-СПб, 2000.- 236с.

**Котик А.О.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ

**Резюме.** Установлены особенности структурно-функциональных изменений яичников при лейомиоме матки. Отмечено положительное влияние дидрогестерона на улучшение трофики ткани яичника и уменьшения нарушений кровообращения.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, яичники, прогестерон, дидрогестерон.

**Kotyk A.O.**

### MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL OVARY STATE OF WOMEN WITH UTERINE MYOMA

**Summary.** There have been defined the peculiarities of structural and functional changes of the ovary because of uterine myoma. There has been noticed positive influence of didrohesterone on the improvement of tissue nutrition of the ovary and decreasing of disorders of blood circulation.

**Key words:** uterine myoma, ovary, progesteron, dydrogesterone.

Стаття надійшла до редакції 21.07.2011 р.

© Литвинюк С. О., Волков К. С.

УДК: 611.819-018.1-073.4/8-02:616-001.17[-092.9]

**Литвинюк С. О., Волков К. С.**

Кафедра гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ГІПОКАМПА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

**Резюме.** В експерименті на білих щурах досліджено ультраструктурні зміни гіпокампа після тяжкої термічної травми. Встановлено, що глибокі опіки викликають значні субмікроскопічні зміни нейроцитів полей гіпокампа, ступінь ураження яких залежить від терміну експерименту.

**Ключові слова:** гіпокампа, ультраструктурні зміни, термічна травма.

### Вступ

Незважаючи на значні успіхи, досягнуті за останні роки в комбустіології, проблема опіків продовжує залишатись однією із найбільш актуальних в теоретичній і практичній медицині [Гембицкий и др., 1994; Парамонов и др., 2000]. У першу чергу на опіки реагує нервова система, вираженням важких розладів якої є опіковий шок. Багато дослідників основним фактором при термічних травмах вважають порушення регуляторних функцій нервової системи, які виникають внаслідок потоку нервово-больових імпульсів, які поступають в неї з вогнища ураження [Волков та ін., 2008].

Незважаючи на те, що нервовій системі приділяється велике значення в патогенезі опікової хвороби, проте характер і глибина ультраструктурних змін її структурних компонентів залишається недостатньо вивченою. Це відноситься і до відділів центральної нервової системи, патоморфологія яких при глибоких опіках на ультраструктурному рівні маловивчена. В науковій літературі наявні дані про зміни кори півкуль великого мозку, спинного мозку, мозочка, спинномозкових вузлів при опіках [Андрішин та ін., 2005].

Електронно-мікроскопічних даних про стан гіпокампа - центрального органа лімбічної системи, який є чутливим до впливу різних чинників ендogenousного та екзогенного походження при термічних ураженнях, немає. Важливим є встановлення ультраструктурних змін полей гіпокампа в динаміці перебігу опікової хвороби.

Метою роботи було встановлення закономірностей електронно-мікроскопічних змін гіпокампа тварин у динаміці після термічного ураження.

### Матеріали та методи

Досліди проведено на 24 білих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: інтактні тварини і тварини з опіковою травмою. Термічну травму наносили під кетаміновим наркозом мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді. Площа ураження становила 18-20% поверхні тіла тварини, а опіки були IIIA-IIIВ ступеня. Піддослідних тварин декапітували на 1, 7, 14 та 21 доби експерименту, що відповідає стадіям шоку, ранньої й пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби. Для електронно-мікроскопічних досліджень за-

бирали маленькі шматочки тканини великого мозку полей CA1, CA2 гіпокампу, фіксували в 2,5-3% розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1% розчині тетраоксиду осмію на фосфатному буфері (рН 7,2-7,4) зневоднювали у спиртах і ацетоні та заливали в суміші епоксидних смол. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю за методом Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

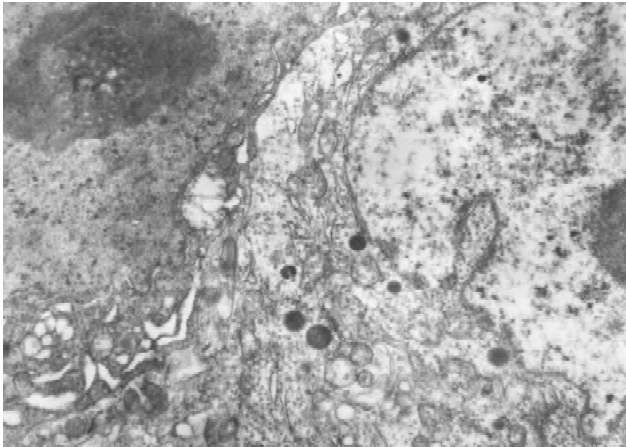
### Результати. Обговорення

Електронно-мікроскопічні дослідження полей CA1 і CA2 гіпокампа встановили, що через добу після термічної травми багато нейроцитів мають електронно-світлу нейроплазму, що відповідає явищу тигролізу, встановленому на мікроскопічному рівні. В округлих ядрах наявна електронно-прозора каріоплазма та невеликі ектоповані ядрця. У нейроплазмі спостерігаються розширені цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) і комплексу Гольджі (КГ), зменшується вміст рибосом і полісом. Набухання, просвітлення матриксу мітохондрій супроводжується деструкцією крист. Встановлені реактивні зміни у нейроцитах відображають їх стресорну реакцію на пошкоджуючий больовий фактор.

На 7 добу досліду субмікроскопічні зміни зростають. Частина нейроцитів мають електронно-прозору нейроплазму, в якій значно пошкоджені органели. Нерівномірно потовщені канальця ГЕС і цистерни КГ, мало рибосом і полісом, наявна деструкція мембран і просвітлення матриксу мітохондрій. Така ультраструктурна організація відповідає різко гіпохромним нейроцитам, що спостерігаються на світлооптичному рівні.

Проте, у полях CA1 і CA2 гіпокампа наявні нейроцити з осміофільною каріо- і нейроплазмою, які є аналогом гіперхромним нейроцитам світлооптичного рівня. Для них характерне зменшення розмірів тіл і витончення відростків. У "темних" клітинах спостерігаються різної величини ядра з інвагінаціями каріолеми, збільшений перинуклеарний простір, нерівномірне розширення цистерн ГЕС і КГ, їх часткова фрагментація і пошкодження крист мітохондрій. Підвищувався вміст вторинних лізосом (рис. 1).

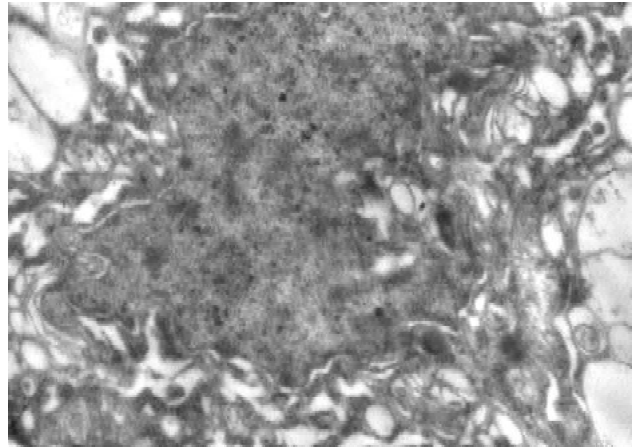
На 14 добу кількість "темних" нейронів в досліджу-



**Рис. 1.** Субмікроскопічні зміни нейроцитів поля CA1 гіпокампа на 7 добу після термічної травми. Світлий та темний нейроцити. x12000

ваних полях гіпокампа збільшується. Деструкція їх мембранних структур стає більш вираженою. Розширення і деформація каналців ГЕС призводить до утворення великих порожнин неправильної форми, обмежених мембранами, що нечітко контуруються. Розширюються також цистерни і вакуолі КГ. В нейроплазмі наявні первинні лізосоми і фагосоми. Частина мітохондрій гіпертрофовані, набряклі, спостерігається майже повне зникнення крист та локальне пошкодження зовнішньої мембрани. Окремі мітохондрії мають вигляд крупних вакуолей.

На 21 добу досліді субмікроскопічно встановлені значні деструктивні зміни нейроцитів, наявні клітини з інтенсивно світлою каріо- і нейроплазмою, що відповідає тотальному тигролізу. На мембранах розширених вакуолеподібних цистерн ГЕС розташовані лише поодинокі рибосоми. В "світлих" нейронах зменшені розміри ядер, вони мають електронно-прозору каріоплазму, ядерця в ній виявляються рідко. Значно розширені цистерни КГ, біля них мало вакуолей і пухирців. Мембранні компоненти зі світлим матриксом мітохондрій піддаються дезорганізації і руйнуванню. Значні деструктивні зміни спостерігаються і в "темних" нейроцитах гіпокампа. В такому різновиді клітин наявна висока осміофілія нейроплазми і каріоплазми. Тіла таких нейроцитів зменшені, відростки тонкі, ядра пікнотично змінені. Нейроплазма насичена полісомами, каналця ГЕС і цистерни КГ фрагментуються, округлої форми мітохондрії містять електронно-прозорий матрикс, майже позбавлені крист і нагадують великі ваку-



**Рис. 2.** Ультраструктурні зміни темного нейроцита поля CA2 гіпокампа на 21 добу після термічної травми. x15000.

оли. Деякі мітохондрії знаходяться в стадії руйнування (рис. 2).

Серед "темних" нейроцитів спостерігаються клітини зі значною деструкцією компонентів нейро- і каріоплазми. Каріолема утворює глибокі інвагінації, внаслідок чого ядро значно змінює форму, виглядає сильно посіченим. Осміофільні ядра погано диференціюються на фоні осміофільної нейроплазми. В цьому різновиді клітин практично всі органи деструктивно змінені. Субмікроскопічно на окремих ділянках наявні лише залишки органел.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Термічна травма, що є значним стресорним фактором, викликає суттєві ультраструктурні зміни нейроцитів CA1 і CA2 полів гіпокампа.
2. Послідовність і глибина порушення їх структурної організації перебувають у прямій залежності від терміну після експериментального опіку.
3. В стадії шоку та ранньої токсемії опікової хвороби відбуваються пристосувально-компенсаторні та початкові ознаки деструктивних процесів, а в стадії пізньої токсемії та септикотоксемії розвиваються глибокі незворотні деструктивні зміни нейроцитів CA1 і CA2 полів гіпокампа.

У подальших дослідженнях планується встановити ступінь морфологічних змін структурних компонентів гіпокампа при термічній травмі з використанням коригуючих чинників.

### Список літератури

Волков К.С. Гістологічні зміни великого і спинного мозку при термічній травмі та застосуванні ліофілізованої ксеноскіри /К.С.Волков, А.В.-Довбуш, В.М.Карпенюк //Морфологія. - 2008. - Т.11, №1. - С.41-44.  
Гембицкий Е.В. Патология внутренних

органов при травме /Е.В.Гембицкий, Л.М.Клячкин, М.М.Кирилов. - М.: Медицина, 1994. - 256с.  
Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей /Б.А.Парамонов, Я.О.Порембский, В.Г.Яблонский. - СПб.: Спец. Лит., 2000. - 480с.

Структурний стан деяких органів при термічній травмі в умовах ранньої некретомії та застосування ксеноскіри /О.П.Андрієшин, К.С.Волков, О.Я.Чорнописький [таін.] //Наук.-практ. конф.: Від фундаментальних досліджень - до прогресу в медицині. - 2005. - С. 12.

*Литвинюк С.А., Волков К.С.*

### **УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ**

**Резюме.** В эксперименте на белых крысах исследовано ультраструктурные изменения гиппокампа после тяжелой термической травмы. Установлено, что глубокие ожоги вызывают значительные субмикроскопические изменения нейроцитов полей гиппокампа, степень поражения которых зависит от сроков эксперимента.

**Ключевые слова:** гиппокамп, субмикроскопические изменения, термическая травма.

*Lytvyniuk S.O., Volkov K.S.*

### **ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE HIPPOCAMPUS IN EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA**

**Summary.** In experiment on white rats ultrastructural changes of the hippocampus were researched after a hard thermal trauma. Deep burns are determined to cause significant submicroscopic changes in neurocytes of hippocampal fields, the degree of affection (injury) of which depends on the terms of the experiment.

Key words: hippocampus, submicroscopic changes, thermal trauma.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2011 р.

---

© Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.

**УДК:** 611.13:618.14:616.393+616.05652]616-092.9+612.086.2

*Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.*

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського", медичний факультет, кафедра анатомії людини (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46000, Україна)

## **ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МАТКИ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ОЖИРІННЯ ТА ПРИ АЛІМЕНТАРНІЙ ДИСТРОФІЇ**

---

**Резюме.** У зв'язку з тим, що в гінекологічній практиці часто зустрічаються патологічні стани, розвиток яких має пряму залежність від маси тіла, в експериментальних умовах було проведено дослідження морфологічних змін тканини матки на мікроскопічному рівні. Особливу увагу було приділено ремоделюванню судинного русла за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії.

**Ключові слова:** артеріальні судини, індекс Вогенворта, товщина судинної стінки, площа судинного просвіту, ожиріння, дистрофія.

### **Вступ**

Вплив зовнішніх факторів на метаболічні процеси в організмі людини реалізується через нервову й ендокринну системи [Прилепская, 2003]. Жирова тканина, як частина останньої, що на сьогоднішній день є вже незаперечним фактом і підтверджено низкою авторів [Гембицкий, 1998; Гогаева, 2001; Кан, Каримова, 2001; Прилепская, 2003], також приймає активну участь у регуляції обміну речовин. Отже, її надлишок або нестача може мати прямий вплив на функціональний стан ряду органів і систем, в тому числі статеві. Таким чином, ожиріння може призвести до змін репродуктивної функції у жінок, або обтяжувати вже наявні порушення. У науковій літературі широко обговорюється вплив ожиріння на фертильність, оскільки дисбаланс обмінних процесів призводить до виникнення різних форм менструальної дисфункції як з моменту становлення менархе, так і в активному репродуктивному віці [Гогаева, 2001; Кан, Каримова, 2001; Прилепская, 2003]. Патологічним станом, який доволі часто реєструється у жінок з ожирінням (приблизно в 40%), незалежно від віку, є дисфункціональні маткові кровотечі, які виникають на фоні порушення синтезу статевих гормонів [Кан, Каримова, 2001; Железов, 2009].

З іншого боку, для того, щоб у жінки виник і встановився нормальний менструальний цикл, а, отже, і

здатність до дітонародження, 22% загальної маси її тіла має складати жирова тканина, так як вона бере активну участь у регуляції гормонального балансу, а відповідно, і репродуктивної функції [Гембицкий, 1998; Самочатова, Осипова, 2009]. Тому часто у випадках схуднення, або дефіциту маси тіла ще з дитинства, внаслідок недостатнього надходження поживних речовин до дітородного органа, формується гіпопластична матка, яка за даними ряду авторів, в майбутньому може стати причиною затримки росту вагітної матки і призвести до втрати плоду [Лизин та ін., 2004; Мазаева, Осипова, 2007].

Разом із тим відомо, що функціональний стан будь-якого органа в тілі людини залежить від багатьох факторів внутрішнього і зовнішнього середовища. Зокрема, при виникненні захворювання до патологічного процесу залучається і система живлення органа, а саме його кровопостачання. При цьому залежно від тривалості і характеру захворювання різні елементи гемоциркуляторного русла зазнають специфічних змін. Особливості цих змін визначають подальшу долю органа, а саме компенсацію або декомпенсацію його функціонального призначення. Тому, вивчення особливостей гемодіагностики гемоциркуляторного русла матки може бути одним із критеріїв оцінки її морфофункціонального стану.



*Литвинюк С.А., Волков К.С.*

**УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИППОКАМПА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ**

**Резюме.** В эксперименте на белых крысах исследовано ультраструктурные изменения гиппокампа после тяжелой термической травмы. Установлено, что глубокие ожоги вызывают значительные субмикроскопические изменения нейроцитов полей гиппокампа, степень поражения которых зависит от сроков эксперимента.

**Ключевые слова:** гиппокамп, субмикроскопические изменения, термическая травма.

*Lytvyniuk S.O., Volkov K.S.*

**ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE HIPPOCAMPUS IN EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA**

**Summary.** In experiment on white rats ultrastructural changes of the hippocampus were researched after a hard thermal trauma. Deep burns are determined to cause significant submicroscopic changes in neurocytes of hippocampal fields, the degree of affection (injury) of which depends on the terms of the experiment.

Key words: hippocampus, submicroscopic changes, thermal trauma.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2011 р.

© Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.

**УДК:** 611.13:618.14:616.393+616.05652]616-092.9+612.086.2

*Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.*

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського", медичний факультет, кафедра анатомії людини (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46000, Україна)

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МАТКИ САМОК БІЛИХ ЩУРІВ ЗА УМОВ МОДЕЛЮВАННЯ ОЖИРІННЯ ТА ПРИ АЛІМЕНТАРНІЙ ДИСТРОФІЇ**

**Резюме.** У зв'язку з тим, що в гінекологічній практиці часто зустрічаються патологічні стани, розвиток яких має пряму залежність від маси тіла, в експериментальних умовах було проведено дослідження морфологічних змін тканини матки на мікроскопічному рівні. Особливу увагу було приділено ремоделюванню судинного русла за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії.

**Ключові слова:** артеріальні судини, індекс Вогенворта, товщина судинної стінки, площа судинного просвіту, ожиріння, дистрофія.

**Вступ**

Вплив зовнішніх факторів на метаболічні процеси в організмі людини реалізується через нервову й ендокринну системи [Прилепская, 2003]. Жирова тканина, як частина останньої, що на сьогоднішній день є вже незаперечним фактом і підтверджено низкою авторів [Гембицкий, 1998; Гогаева, 2001; Кан, Каримова, 2001; Прилепская, 2003], також приймає активну участь у регуляції обміну речовин. Отже, її надлишок або нестача може мати прямий вплив на функціональний стан ряду органів і систем, в тому числі статеві. Таким чином, ожиріння може призвести до змін репродуктивної функції у жінок, або обтяжувати вже наявні порушення. У науковій літературі широко обговорюється вплив ожиріння на фертильність, оскільки дисбаланс обмінних процесів призводить до виникнення різних форм менструальної дисфункції як з моменту становлення менархе, так і в активному репродуктивному віці [Гогаева, 2001; Кан, Каримова, 2001; Прилепская, 2003]. Патологічним станом, який доволі часто реєструється у жінок з ожирінням (приблизно в 40%), незалежно від віку, є дисфункціональні маткові кровотечі, які виникають на фоні порушення синтезу статевих гормонів [Кан, Каримова, 2001; Железов, 2009].

З іншого боку, для того, щоб у жінки виник і встановився нормальний менструальний цикл, а, отже, і

здатність до дітонародження, 22% загальної маси її тіла має складати жирова тканина, так як вона бере активну участь у регуляції гормонального балансу, а відповідно, і репродуктивної функції [Гембицкий, 1998; Самочатова, Осипова, 2009]. Тому часто у випадках схуднення, або дефіциту маси тіла ще з дитинства, внаслідок недостатнього надходження поживних речовин до дітородного органа, формується гіпопластична матка, яка за даними ряду авторів, в майбутньому може стати причиною затримки росту вагітної матки і призвести до втрати плоду [Лизин та ін., 2004; Мазаева, Осипова, 2007].

Разом із тим відомо, що функціональний стан будь-якого органа в тілі людини залежить від багатьох факторів внутрішнього і зовнішнього середовища. Зокрема, при виникненні захворювання до патологічного процесу залучається і система живлення органа, а саме його кровопостачання. При цьому залежно від тривалості і характеру захворювання різні елементи гемоциркуляторного русла зазнають специфічних змін. Особливості цих змін визначають подальшу долю органа, а саме компенсацію або декомпенсацію його функціонального призначення. Тому, вивчення особливостей гемодіагностики гемоциркуляторного русла матки може бути одним із критеріїв оцінки її морфофункціонального стану.

### Матеріали та методи

Експеримент проведено на 18 статевозрілих самках білих щурів, котрі не вагітніли та яким ожиріння моделювали шляхом застосування глютаму натрію, а дистрофічні зміни - шляхом обмеження добового раціону при достатньому об'ємі рідини. Через 3 тижні після початку експерименту евтаназію тварин здійснювали парентеральним введенням концентрованого розчину тіопенталу натрію. В подальшому було забрано репродуктивні органи (матка та яєчники) для гістологічного дослідження. Гістологічні зрізи товщиною в 5-7 мкм фарбували гематоксиліном, еозином та за методом Вейгерта, потім вивчали під світловим мікроскопом. Крім того, судини матки ін'єкували 10% розчином коларголу з наступним обезводненням спиртами та просвітленням плівчастих препаратів в імерсійному маслі.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів матки особливу увагу акцентували на ознаках ремоделювання артерій різного типу (змішаного, або м'язово-еластичного, м'язового типу та артеріол). Артерії змішаного типу належать до екстраорганичних, а м'язового типу та артеріоли - до інтраорганичних. При цьому звертали увагу на форму судин у поперечному зрізі (округла чи овальна), стан внутрішньої еластичної мембрани, наявність ознак набряку ендотелію та можливе формування сфінктерів у місцях відгалуження. Морфометричну оцінку гілок маткових артерій здійснювали шляхом визначення величини зовнішнього ( $d$ ) і внутрішнього ( $d_1$ ) діаметрів, товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою (1):

$$ТМ = (d - d_1) / 2 \quad (1)$$

Розраховували також індекс Вогенворта (ІВ) як відношення площі м'язової оболонки стінок артерій ( $S_m$ ) до площі їх просвіту ( $S_p$ ) у відсотках, що дає можливість судити про функціональний стан судин (2):

$$ІВ = (S_m / S_p) \times 100 \quad (2)$$

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel". Визначали середнє значення ( $M$ ), стандартне відхилення ( $\delta$ ) та похибку середнього ( $m$ ).

### Результати. Обговорення

На основі проведених обрахунків та аналізу отриманих даних була здійснена комплексна оцінка гістологічних змін гемоциркуляторного русла матки за умов експериментального ожиріння та при аліментарній дистрофії в порівнянні з контролем.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних препаратів контрольної групи тварин візуально було відмічено, що артерії здебільшого мали округлу форму. Вони проникали в товщу міометрію попарно або трійками, відповідно до галуження кінцевих гілок екстраорганичних артерій з наступним їх паралельним проходженням (рис. 1 і 2).

Судини змішаного, м'язового типу та артеріоли характеризувалися незначним спазмом, який проявлявся складчастістю внутрішньої еластичної мембрани та деяким потовщенням середньої оболонки їх стінки. На фоні цього також було відмічено ще й інші характерні особливості. Це, по-перше, порівняно досить високі значення індексу Вогенворта (ІВ) в кінцевих гілках екстраорганичних судин і, по-друге - його зниження зі зменшенням калібру інтраорганичних судин. Згідно ж наукової інформації, яка існує на сьогоднішній день, ІВ в різних органах зі зменшенням калібру судин повинен, навпаки, зростати. Це відбувається внаслідок того, що зменшення діаметра просвіту судин йде інтенсивніше, ніж зменшення товщини судинної стінки, що є сприятливим для формування відповідного рівня судинного опору з метою регулювання кровотоку і забезпечення адекватного кровопостачання органа.

Що торкається матки, то виявлені в її артеріях високі значення індексу Вогенворта можуть бути обумовлені тим, що кінцеві гілки екстраорганичних маткових судин відіграють роль своєрідних "замків", які лише періодично відкриваються в міру фізіологічних потреб органа (при вагітності, частково при циклічних змінах), а в усі інші періоди вони перебувають у підвищеному тонусі, що сприяє гіпертрофії їх гладком'язової оболонки (табл. 1, рис. 1).

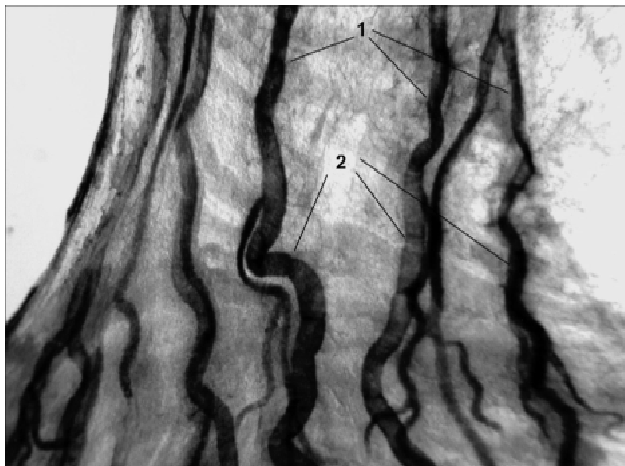
Крім того, слід враховувати те, що матка є потужним м'язовим органом з великими можливостями до збільшення об'єму під час вагітності (приблизно в 100 разів) і зворотнім поверненням до практично тих самих розмірів після пологів. Така унікальність зумовлена досить розвинутим міометрієм. Можливо, саме у цьому полягає причина виявленої парадоксальної особливості, при якій відносна товщина судинної стінки і відповідно ІВ інтраорганичних артерій зменшується в силу того, що частину функції з формування опору потоку крові, перебирають на себе м'язові волокна міометрії, які безпосередньо оточують судину.

Результати, отримані по завершенню дослідження групи тварин з експериментальним ожирінням також мали свої особливості. Візуально було відмічено, що інтраорганичні судини мали здебільшого овальну форму. Ознаки набряку ендотелію, які свідчать про посилення гідродинамічного навантаження, спостерігалися лише в судинах змішаного типу, розташованих екстраорган-

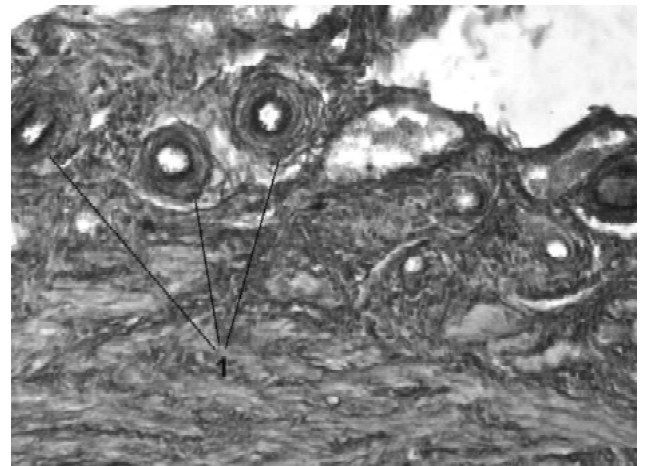
**Таблиця 1.** Рівень індексу Вогенворта в судинах матки щурів за різних типів живлення ( $M \pm m$ ).

Група тварин	Індекс Вогенворта		
	Тип судин		
	Екстраорганичні судини	Інтраорганичні судини	Артеріоли
Контроль	712,00 $\pm$ 19,35	592,32 $\pm$ 35,64	437,43 $\pm$ 36,29
Ожиріння	1088,12 $\pm$ 139,75*	447,16 $\pm$ 31,45*	306,24 $\pm$ 20,48*
Дистрофія	1408,06 $\pm$ 150,64**	904,55 $\pm$ 52,41**	678,09 $\pm$ 34,03**

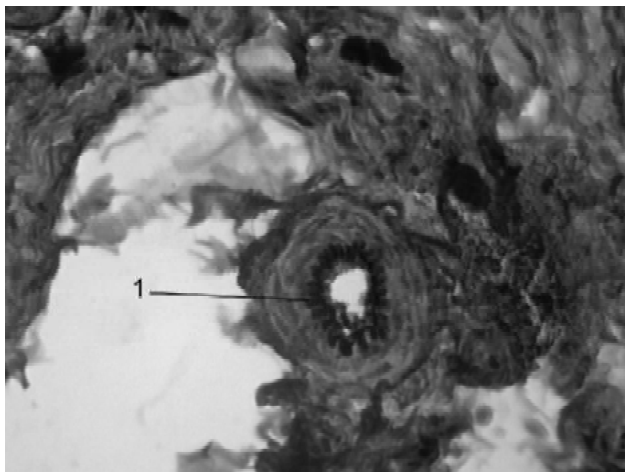
**Примітки:** 1. \* -  $p < 0,05$ ; 2. \*\* -  $p < 0,001$ .



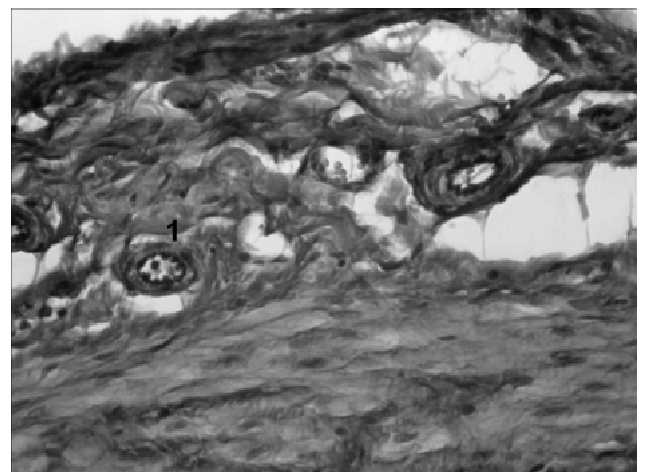
**Рис. 1.** Галуження маткової артерії у самки щура в нормі. Звуження просвіту екстраорганних гілок (1) і дилатація внутрішньоорганних (2). Наливка судин 10% розчином коларголу з наступним просвітленням в імерсійному маслі.  $\times 180$ .



**Рис. 2.** "Тріади" інтраорганних маткових артерій самки щура з посиленням тонусом стінки в нормі. Гематоксилін-еозин.  $\times 240$ .



**Рис. 3.** Потовщення стінки і складчастість внутрішньої еластичної мембрани (1) гілок маткової артерії самки щура при аліментарній дистрофії. Гематоксилін-еозин.  $\times 300$ .



**Рис. 4.** Набряк ендотелію у вигляді "частоколу" (1) гілки маткової артерії самки щура при аліментарній дистрофії. Гематоксилін-еозин.  $\times 240$ .

но і були практично відсутніми в інтраорганних судинах. Як і в контрольній групі тварин, індекс Вогенворта зі зменшенням калібру інтраорганних артерій також зменшувався. Однак, кількісні показники вказували на певні особливості цього процесу. Так в судинах змішаного типу зростання ІВ на 53% ( $p < 0,05$ ) супроводжувалося зменшенням площі судинного просвіту на 30% ( $p < 0,05$ ), при цьому площа судинної стінки також незначно зменшувалася. На протипагу до екстраорганних судин, в інтраорганних судинах ІВ знижувався. Так, зокрема, в артеріях м'язового типу ІВ зменшувався на 25% ( $p < 0,05$ ), при цьому товщина судинної стінки у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи не змінювалася, в той же час площа просвіту суттєво збільшилася на 38% ( $p < 0,05$ ). Зміни аналогічного характеру були виявлені і в артеріолах, де ІВ зменшувався на 30% ( $p < 0,05$ ), площа судинної стінки, яка свідчить про товщину медії, не змінювалася, а от площа просвіту

збільшувалась на 42% ( $p < 0,05$ ).

Зміни, які були виявлені при аліментарній дистрофії, також потребують окремого трактування. Візуально при світловій мікроскопії було відмічено, що більшість артеріальних судин мали чіткі округлі контури. Ознаки підвищення тону судинної стінки, які проявлялися складчастістю внутрішньої еластичної мембрани і потовщенням гладком'язової оболонки, були присутні в усіх артеріальних судинах незалежно від їх калібру і були порівняно більш вираженими, ніж у тварин з ожирінням (рис. 3).

Набряклий ендотелій нерідко мав вигляд "частоколу" (рис. 4). При цьому спостерігалось суттєве збільшення величини індекса Вогенворта зокрема в екстраорганних артеріях, тобто судинах м'язово-еластичного типу, де його приріст складав 98% ( $p < 0,002$ ), що супроводжувалося одночасним звууженням судинного просвіту на 40% ( $p < 0,001$ ) і потовщенням судинної стінки на 12%

( $p < 0,05$ ). Подібна динаміка змін, але меншої інтенсивності, спостерігалась і в інтраорганних судинах. Так, в артеріях м'язового типу ІВ зростав на 53% ( $p < 0,001$ ), з одночасним зменшенням площі просвіту судин на 22% ( $p < 0,05$ ) та збільшенням площі судинної стінки на 19% ( $p < 0,05$ ). В артеріолах ІВ зростав на 55% ( $p < 0,001$ ), просвіт судин зменшувався на 28% ( $p < 0,05$ ), товщина судинної стінки незначно зростала. Хоча принцип поступового зниження ІВ у інтраорганних артеріях зберігався, як і в попередніх 2 експериментальних групах. Однак, слід відмітити, що в порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи, у тварин з аліментарною дистрофією його значення для інтраорганних артерій було дещо вищим.

Отримані результати дозволяють зробити певні висновки та провести відповідні паралелі між даними експерименту та деякими клінічними ситуаціями.

Унікальність матки адаптуватися до розмірів плоду, що в ній росте, при цьому збільшуватись в об'ємі більше як в 100 разів, і по закінченню вагітності повертатися до практично вихідних розмірів, є не єдиною. Адже матка - це орган, який відповідно до циклічних змін гормонального фону, щомісяця позбавляється від функціонального шару ендометрію у вигляді менструацій. Тому її артеріальні судини, особливо на ділянках перед безпосереднім входженням в міометрій, ніби перебувають у стані постійної готовності з метою попередження масивної крововтрати. Крім того, індекс Вогенворта, який в інших органах і тканинах зростає по мірі зменшення калібру судини, в інтраорганних артеріях матки змінюється у протилежному напрямку, тобто зі зменшенням калібру судини він також зменшується. На нашу думку пояснення тут можна знайти в потужності м'язового шару органа. Цілком можливо, що частину роботи судинної стінки артерій з регулювання інтенсивності кровотоку в органі виконують власне м'язи матки, які щільно прилягають до судин ззовні. З цієї причини товщина судинної стінки інтраорганних артерій в нормі є відносно невеликою, але реагує на зміну його щільності за інших патологічних умов.

У наших попередніх дослідженнях [Кузів, 2011] було відмічено збільшення загальної маси та об'єму матки при ожирінні приблизно на 50%. При цьому питома вага матки, яка вказує на щільність тканини органа, зменшувалася на 12% у порівнянні з аналогічним показником контрольної групи тварин. Такі зміни потребують, безумовно, посилення кровопостачання. Нові гемодинамічні умови при цьому вимагають від судин відповідних морфофункціональних реакцій, які і проявлялися підвищенням тону судинних стінок екстраорганних артерій з відповідною динамікою ІВ.

На противагу до екстраорганних судин в інтраорганних артеріях ознаки спазму були відсутні, індекс Вогенворта у них знижувався, що забезпечувало достатню перфузію гемомікроциркуляторного русла. Цьому також сприяло зменшення щільності тканини матки. Од-

нак, за таких умов усувається "фізіологічний" спазм інтраорганних артеріальних судин, що само собою знижує ефективність першого етапу гемостазу при виникненні можливої кровотечі [Железов, 2009]. Адже, як відомо, дисфункціональні маткові кровотечі, які нерідко мають зтяжний характер, часто виникають саме у жінок з надмірною масою тіла на фоні гормональних порушень, особливо в ювенільному, преклімактеричному та клімактеричному періодах.

Ситуація протилежного характеру спостерігалась у тварин з аліментарною дистрофією. При органометрії параметрів матки даної експериментальної групи були відмічені процеси інволютивного характеру, які проявлялися зменшенням загальної маси і об'єму органа приблизно на 33%. При цьому питома вага матки зростала на 11%. Отже, на фоні пониженого живлення матка ставала щільнішою. Інволютивні процеси не потребують інтенсивного кровопостачання, тому у цій групі тварин як екстра-, так і інтраорганні судини реагували більш вираженим спазмом, який проявлявся складчастістю внутрішньої еластичної мембрани, потовщення гладком'язової оболонки та ознаками набряку ендотелію. Крім того, площа просвіту судин суттєво зменшувалася. Інколи в артеріолах відмічалась його повна відсутність, а площа судинної стінки значно зростала у порівнянні з аналогічним параметром контрольної групи тварин. Усі перераховані зміни вказують на формування посиленого гемодинамічного опору зі зниженням органного кровотоку. З часом процеси, які первинно були спрямовані на забезпечення адекватного кровопостачання ущільненої гіпопластичної матки, можуть набувати патологічних ознак з розвитком недостатності органного кровообігу. Адже, за таких умов виникає зниження пропускної здатності артерій із закономірним послідовним розвитком ішемічних змін. Можливо, саме такі зміни судинного русла і стають причиною загрози невиношування вагітності, внаслідок затримки гіперплазії вагітної матки при недостатньому кровопостачанні. Гіпотетично, можна припустити, що потовщення судинної стінки, яке початково розвилось як адаптаційний момент внаслідок інволютивних процесів матки через схуднення організму, може зберігатися під час майбутньої вагітності навіть після нормалізації маси тіла і стати причиною затримки росту вагітної матки в результаті дефіциту надходження поживних речовин до органа через порушення механізмів перфузії.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індекс Вогенворта по мірі галуження інтраорганних маткових судин поступово знижується, на відміну від судин інших органів, у яких даний показник зі зменшенням калібру артерій закономірно наростає, що може бути обумовлено особливістю функціональних станів матки.

2. У групі тварин із модельованим ожирінням екст-

раорганні артерії реагували помірним зниженням пропускної здатності з одночасним розширенням просвіту інтраорганних судин, що забезпечує достатні умови живлення органа і одночасно попереджає критичне перевантаження його гемомікроциркуляторного русла.

3. При аліментарній дистрофії у піддослідних тварин в артеріальних судинах матки усіх калібрів було відзначене суттєве зниження пропускної здатності за рахунок

збільшенням товщини судинної стінки та зменшенням площі судинного просвіту, що обмежує приток крові до інволюючого органу, а в подальшому може бути причиною незворотніх змін, як наслідку ішемії.

Предметом наших подальших розробок буде з'ясування ультраструктурних змін в органах репродуктивної системи самок білих щурів за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії.

### Список літератури

- Гембицкий Е.В. Потеря в массе тела (похудание) /Е.В.Гембицкий //Клин. мед. - 1998. - Т.76, №4. - С.53-54.
- Гогаева Е.В. Ожирение и нарушения менструальной функции /Е.В.Гогаева //Гинекология. - 2001. - Т.3, №5. - С.174-176.
- Железов Д.М. Фізіологічні та патологічні маткові кровотечі /Д.М.Железов // Одеський мед. журнал. - 2009. - №2. - С.73-76.
- Кан Н.Н. Особенности функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у женщины с различными формами ожирения /Н.Н.Кан, Д.Ф.Каримова //Акушерство и гинекол. - 2001. - №5. - С.35-38.
- Кузів І.Я. Особливості органометричних показників матки і яєчників самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарній дистрофії /І.Я.Кузів //Здобутки клініч. і експеримент. медицини. - 2011. - №1. - С.70-74.
- Мазаева Н.А. Нервная анорексия - проблема далекая от разрешения /Н.А.Мазаева, А.А.Осипова //Журнал неврологии и психиатрии. С.С.Корсакова. - 2007. - Т.107, №10. - С.85-94.
- Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушер-гинеколога /В.Н.Прилепская //Акушерство и гинекол. - 2003. - №5. - С.59-61.
- Самочатова Н.В. Аменорея у больных нервной анорексией /Н.В.Самочатова, А.А.Осипова //Проблемы репродукции. - 2009. - №1. - С.46-51.
- Синдром затримки росту вагітної матки /Лизин М.А., Нейко Є.М., Дацун І.Г.- Івано-Франківськ: Видавництво Івано-Франківської держ. мед. академії. - 2004. - 192с.

*Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.*

### ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МАТКИ САМОК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ И ПРИ АЛИМЕНТАРНОЙ ДИСТРОФИИ

**Резюме.** В связи с тем, что в гинекологической практике часто встречаются патологические состояния, развитие которых имеет прямую зависимость от массы тела, в экспериментальных условиях было проведено исследование морфологических изменений ткани матки на гистологическом уровне. Особое внимание было уделено ремоделированию сосудистого русла в условиях экспериментального ожирения и алиментарной дистрофии.

**Ключевые слова:** артериальные сосуды, индекс Вогенворта, толщина сосудистой стенки, площадь сосудистого просвета, ожирение, дистрофия.

*Kuziv I.Ya., Gerasymyuk I.Ye.*

### PECULIARITIES OF HEMOCIRCULATORY BED OF UTERUS FEMALE WHITE RATS IN CONDITIONS OF MODELLING OBESITY AND DURING ALIMENTARY DYSTROPHY

**Summary.** Due to the fact that in gynecological practice there are a lot of pathological conditions, development of which has a direct relationship to the body weight, in experimental conditions were studied morphological features of the uterus on histological level. Particular attention was paid to identification the features of vascular remodeling under the influence of experimental obesity and alimentary dystrophy.

**Key words:** arterial vessels, Vogenwort index, the thickness of the vascular wall, vascular lumen, obesity, dystrophy.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2011 р.

© Йолтухівський М.М., Вернігородський С.В.

УДК: 616.61:547.466:575

*Йолтухівський М.М., Вернігородський С.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ ЗА ЦИСПЛАТИНОВОЇ НЕФРОПАТІЇ ТА ЇЇ ПОЄДНАННІ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

**Резюме.** У роботі були оцінені морфологічні зміни в нирках щурів за умов цисплатинової нефропатії та її комбінації з гіпергомоцистеїнемією. Цисплатинову нефропатію викликали шляхом одноразового інтраперитонеального введення препарату в дозі 7 мг/кг маси тіла за 72 години до виведення тварин з експерименту. Для розвитку гіпергомоцистеїнемії тварини протягом двох тижнів отримували тіолактон DL-гомоцистеїну в дозі 200 мг/кг/добу інтрагастрально. Найбільш характерною морфологічною ознакою цисплатинового ураження нирок було пошкодження у вигляді вакуольної дистрофії з деструкцією апікальних відділів епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців. За умов уведення цисплатину на фоні розвинутої гіпергомоцистеїнемії спостерігались зміни як тубулярного, так і гломерулярного відділу нефрону. Результати світлооптичного аналізу засвідчили про додатковий пошкоджуючий вплив гомоцистеїну на основні клітинні популяції нефрону в умовах

раорганні артерії реагували помірним зниженням пропускної здатності з одночасним розширенням просвіту інтраорганних судин, що забезпечує достатні умови живлення органа і одночасно попереджає критичне перевантаження його гемомікроциркуляторного русла.

3. При аліментарній дистрофії у піддослідних тварин в артеріальних судинах матки усіх калібрів було відзначене суттєве зниження пропускної здатності за рахунок

збільшенням товщини судинної стінки та зменшенням площі судинного просвіту, що обмежує приток крові до інволюючого органу, а в подальшому може бути причиною незворотніх змін, як наслідку ішемії.

Предметом наших подальших розробок буде з'ясування ультраструктурних змін в органах репродуктивної системи самок білих щурів за умов експериментального ожиріння та аліментарної дистрофії.

### Список літератури

- Гембицкий Е.В. Потеря в массе тела (похудание) /Е.В.Гембицкий //Клин. мед. - 1998. - Т.76, №4. - С.53-54.
- Гогаева Е.В. Ожирение и нарушения менструальной функции /Е.В.Гогаева //Гинекология. - 2001. - Т.3, №5. - С.174-176.
- Железов Д.М. Фізіологічні та патологічні маткові кровотечі /Д.М.Железов // Одеський мед. журнал. - 2009. - №2. - С.73-76.
- Кан Н.Н. Особенности функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы у женщины с различными формами ожирения /Н.Н.Кан, Д.Ф.Каримова //Акушерство и гинекол. - 2001. - №5. - С.35-38.
- Кузів І.Я. Особливості органометричних показників матки і яєчників самок білих щурів при експериментальному ожирінні та аліментарній дистрофії /І.Я.Кузів //Здобутки клініч. і експеримент. медицини. - 2011. - №1. - С.70-74.
- Мазаева Н.А. Нервная анорексия - проблема далекая от разрешения /Н.А.Мазаева, А.А.Осипова //Журнал неврологии и психиатрии. С.С.Корсакова. - 2007. - Т.107, №10. - С.85-94.
- Прилепская В.Н. Ожирение в практике акушер-гинеколога /В.Н.Прилепская //Акушерство и гинекол. - 2003. - №5. - С.59-61.
- Самочатова Н.В. Аменорея у больных нервной анорексией /Н.В.Самочатова, А.А.Осипова //Проблемы репродукции. - 2009. - №1. - С.46-51.
- Синдром затримки росту вагітної матки /Лизин М.А., Нейко Є.М., Дацун І.Г.- Івано-Франківськ: Видавництво Івано-Франківської держ. мед. академії. - 2004. - 192с.

*Кузів І.Я., Герасимюк І.Є.*

### ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА МАТКИ САМОК БЕЛЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ОЖИРЕНИЯ И ПРИ АЛИМЕНТАРНОЙ ДИСТРОФИИ

**Резюме.** В связи с тем, что в гинекологической практике часто встречаются патологические состояния, развитие которых имеет прямую зависимость от массы тела, в экспериментальных условиях было проведено исследование морфологических изменений ткани матки на гистологическом уровне. Особое внимание было уделено ремоделированию сосудистого русла в условиях экспериментального ожирения и алиментарной дистрофии.

**Ключевые слова:** артериальные сосуды, индекс Вогенворта, толщина сосудистой стенки, площадь сосудистого просвета, ожирение, дистрофия.

*Kuziv I.Ya., Gerasymyuk I.Ye.*

### PECULIARITIES OF HEMOCIRCULATORY BED OF UTERUS FEMALE WHITE RATS IN CONDITIONS OF MODELLING OBESITY AND DURING ALIMENTARY DYSTROPHY

**Summary.** Due to the fact that in gynecological practice there are a lot of pathological conditions, development of which has a direct relationship to the body weight, in experimental conditions were studied morphological features of the uterus on histological level. Particular attention was paid to identification the features of vascular remodeling under the influence of experimental obesity and alimentary dystrophy.

**Key words:** arterial vessels, Vogenwort index, the thickness of the vascular wall, vascular lumen, obesity, dystrophy.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2011 р.

© Йолтухівський М.М., Вернігородський С.В.

УДК: 616.61:547.466:575

**Йолтухівський М.М., Вернігородський С.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЩУРІВ ЗА ЦИСПЛАТИНОВОЇ НЕФРОПАТІЇ ТА ЇЇ ПОЄДНАННІ З ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЄЮ

**Резюме.** У роботі були оцінені морфологічні зміни в нирках щурів за умов цисплатинової нефропатії та її комбінації з гіпергомоцистеїнемією. Цисплатинову нефропатію викликали шляхом одноразового інтраперитонеального введення препарату в дозі 7 мг/кг маси тіла за 72 години до виведення тварин з експерименту. Для розвитку гіпергомоцистеїнемії тварини протягом двох тижнів отримували тіолактон DL-гомоцистеїну в дозі 200 мг/кг/добу інтрагастрально. Найбільш характерною морфологічною ознакою цисплатинового ураження нирок було пошкодження у вигляді вакуольної дистрофії з деструкцією апікальних відділів епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців. За умов введення цисплатину на фоні розвинутої гіпергомоцистеїнемії спостерігались зміни як тубулярного, так і гломерулярного відділу нефрону. Результати світлооптичного аналізу засвідчили про додатковий пошкоджуючий вплив гомоцистеїну на основні клітинні популяції нефрону в умовах

експериментальної цисплатинової моделі гострого ураження нирок.

**Ключові слова:** нирки, цисплатин, нефротоксичність, гіпергомоцистеїнемія, морфологічні зміни.

## Вступ

Актуальною проблемою фармакоterapiї є медикаментозна нефротоксичність. Одним із відомих нефротоксикантів є цитостатик цисплатин, котрий широко використовується в клінічній практиці [Гоженко, 2006]. Частота випадків ураження нирок за умов лікування цисплатином складає 28-36% [Машевська, Пентюк, 2009]. Негативну дію цисплатину на нирки здебільшого пов'язують із процесами метаболічної активації, оксидативним стресом, розвитком імунозапальної реакції, пошкодженням мітохондрій, індукцією апоптоза [Santos et al., 2007].

Нещодавно було встановлено, що високі концентрації гомоцистеїну (ГЦ) у плазмі крові викликають виражені морфологічні зміни в нирках, зокрема, значні пошкодження гломерулярного апарату, судин і в меншій мірі тубулярні порушення [Постовітенко та ін., 2005]. Останнім часом також виявлено, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) не тільки є предиктором захворювань нирок, але й важливим фактором їх прогресування [Мельник, 2010].

**Мета роботи:** оцінити морфологічні зміни в нирках щурів за умов цисплатинової нефропатії та її комбінації з ГГЦ.

## Матеріали та методи

Роботу проводили відповідно планової НДР кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І.Пирогова: "Обмін гомоцистеїну в умовах дії нутрієнтних чинників та при різних патологічних станах" (Недержреєстрації 0106U005134). Морфологічні дослідження нирок проводили на кафедрі патологічної анатомії та судової медицини з курсом основ права ВНМУ ім.М.І.Пирогова.

В експерименті використано 30 білих самців щурів масою 300-350 г, котрі знаходилися на стандартному раціоні, збалансованому за всіма нутрієнтами, виробництва НВП Ф.У.Д. (м.Київ). Тварини були розподілені на 3 групи (по 10 тварин у кожній).

Цисплатинову нефропатію викликали у 20 щурів шляхом одноразового інтраперитонеального введення препарату в дозі 7 мг/кг маси тіла за 72 години до виведення тварин з експерименту [Akamatsu et al., 1991; Ali et al., 2008]. З них 10 щурів для розвитку ГГЦ протягом 10 діб до та 3 доби після введення цисплатину отримували тіолактон DL-гомоцистеїну в дозі 200 мг/кг маси тіла 1 раз на добу інтрагастралью. Тіолактон DL-гомоцистеїну в організмі під впливом тіолактонази перетворюється у ГЦ і викликає довготривале підвищення вмісту його в крові [Stangl et

al., 2007]. Контрольну групу склали 10 інтактних щурів. Евтаназію тварин здійснювали шляхом дислокації шийних хребців у відповідності до міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (м.Страстбург, 1986). У роботі були використані цисплатин фірми EBEWE (Австрія), тіолактон DL-гомоцистеїну фірми Fluka (Німеччина).

Загальний рівень ГЦ в сироватці крові визначали імуноферментним методом з використанням набору фірми "Axis-Shield", Великобританія. Вміст креатиніну в сироватці крові та сечі визначали за методом Яффе з використанням стандартних наборів фірми Філісіт-Діагностика, Україна. Для загальнопатоморфологічних мікроскопічних досліджень тканину нирок фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном, еозинном, або реактивом Шиффа (Шик-реакція). Шик-реакція, яка дозволяє виявити у тканинах глікопротеїни, полісахариди, деякі мукополісахариди та гліколіпіди, заснована на окисненні періодатом 1,2-глікольних груп, що містяться в цих сполуках, до альдегідів, які виявляють за допомогою реактиву Шиффа.

## Результати. Обговорення

Через 3 доби після введення щурам цисплатину розвиток нефропатії підтверджується достовірним зростанням у крові рівня креатиніну в 3,3 рази, падінням його вмісту в сечі в 1,7 рази та зниженням кліренсу в 3,4 рази порівняно з групою інтактних тварин. У групі тварин з ГГЦ цисплатинова нефропатія супроводжувалась більш вираженими змінами функціонального стану нирок порівняно з групою тварин, яким вводили лише цисплатин.

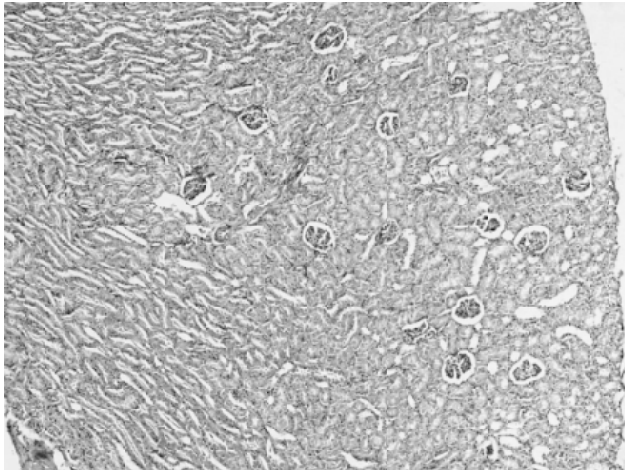
Так, рівень креатиніну в крові був вірогідно вищим на 37%, у сечі - нижчим на 12%, кліренс - падав на 32% (табл. 1).

Розвиток ГГЦ у групі тварин, яким вводили тіолактон ГЦ підтверджувався достовірним зростанням загального рівня ГЦ у крові в 2,8 рази порівняно зі здорови-

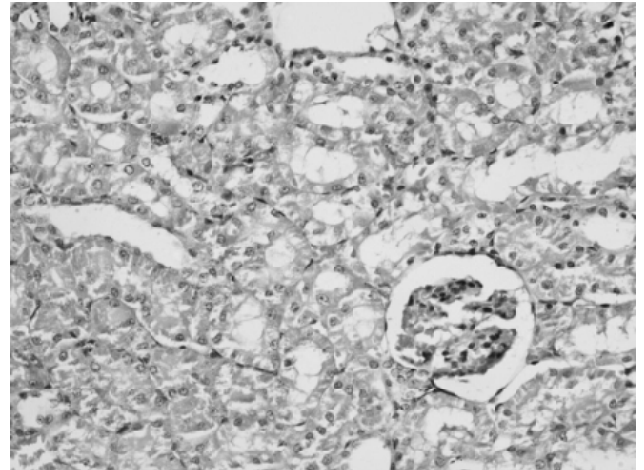
**Таблиця 1.** Вплив введення цисплатину та тіолактона ГЦ на рівень загального ГЦ в крові та показники фільтраційної функції нирок.

Показники	Контроль	Цисплатинова нефропатія	Цисплатинова нефропатія + ГГЦ
Загальний ГЦ, мкМ/л	6,42±0,22	12,1±0,58*	18,0±0,69**
Креатинін крові, мкМ/л	110±5,34	364±12,8*	499±12,4**
Креатинін сечі, мМ/л	4,96±0,11	2,95±0,13*	2,61±0,09*
Кліренс креатиніну, мл/хв	0,94±0,05	0,28±0,01*	0,19±0,01**

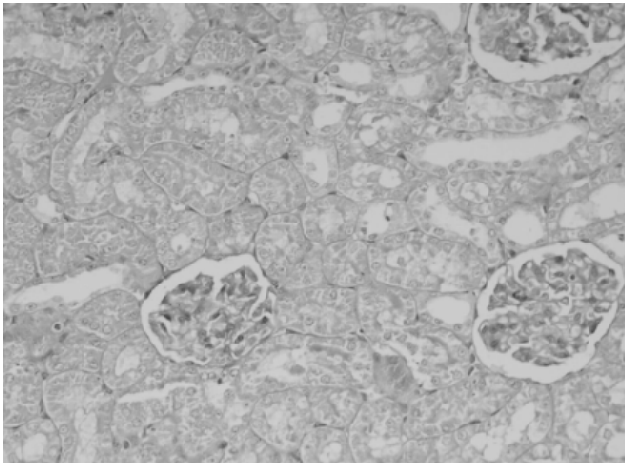
**Примітка:** \* достовірні різниця щодо групи контролю, # достовірні різниця щодо другої групи.



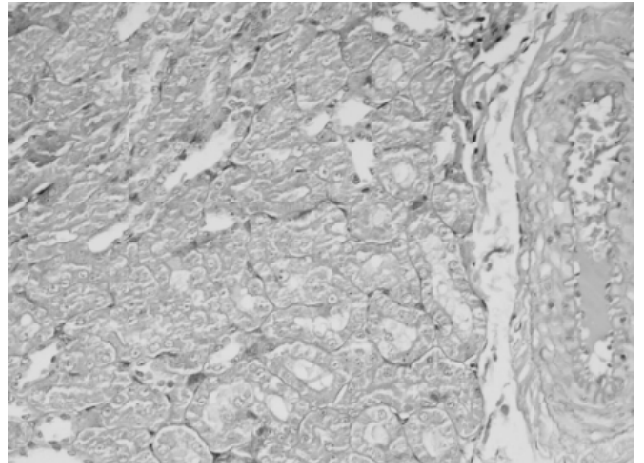
**Рис. 1.** Цисплатинова нефропатія. Загальна гістологічна структура нирки збережена, капіляри клубочків з нерівномірним кровонаповненням. Гематоксилін-еозин. x100.



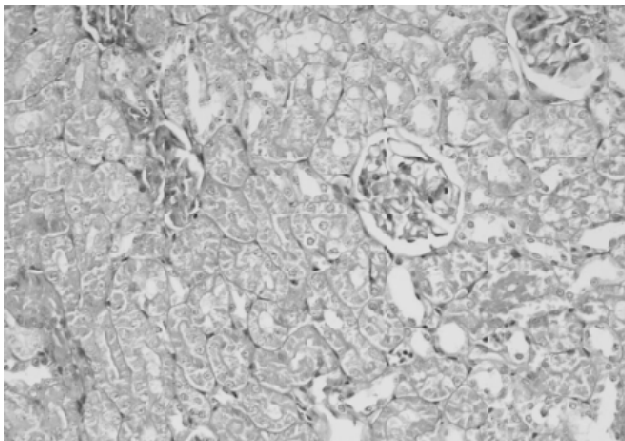
**Рис. 2.** Цисплатинова нефропатія. Повнокровні гломерулярні капіляри, діapedез поодиноких еритроцитів у просвіті капсули Шумлянського-Боумена. Вакуольна дистрофія, гомогенізація цитоплазми та некроз епітелію проксимальних звивистих каналців. Гематоксилін-еозин. x400.



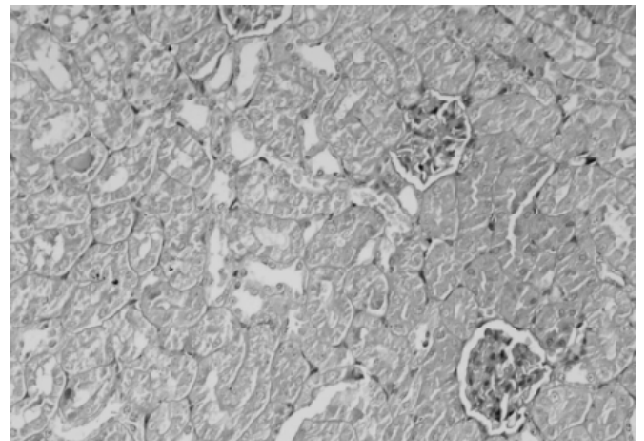
**Рис. 3.** Цисплатинова нефропатія. Локальний набряк базальної мембрани капілярів з розширенням просвіту судин. ШИК-реакція x400.



**Рис. 4.** Цисплатинова нефропатія. Виражена зерниста та вакуольна дистрофія епітелію звивистих каналців. Вогнищевий тубулорексис (позначений стрілкою). ШИК-реакція. x400.

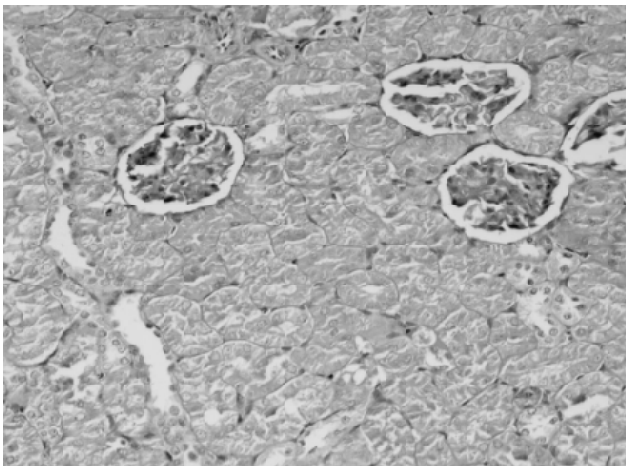


**Рис. 5.** Цисплатинова нефропатія. Накопичення еозинофільних гомогенних мас в просвітах проксимальних звивистих каналців на фоні виражених некротичних змін десквамованого кубічного епітелію, явища тубулорексису. ШИК-реакція. x400.

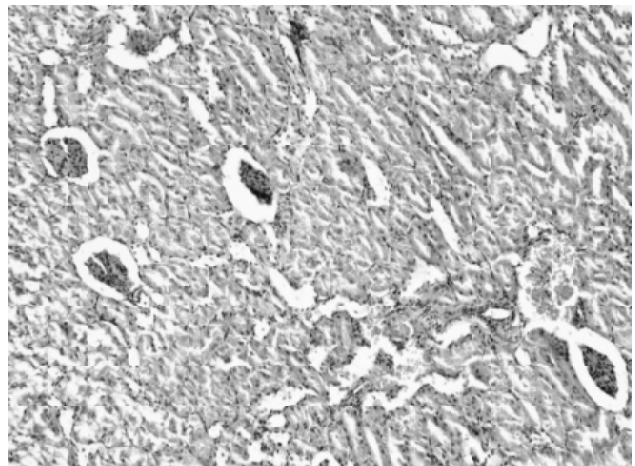


**Рис. 6.** Цисплатинова нефропатія. Накопичення гомогенних еозинофільних мас, що нагадають гіалінові циліндри в просвітах прямих проксимальних каналців (стрілка). ШИК-реакція. x400.

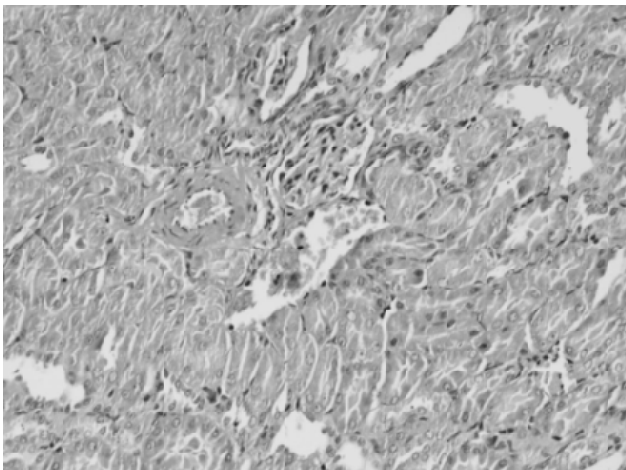




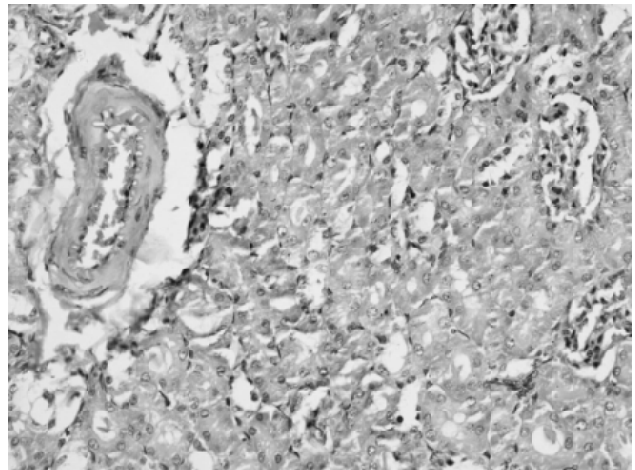
**Рис. 7.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Відкладання ШИК-позитивного матеріалу між капілярними петлями та мезангіоцитами. ШИК-реакція. x400.



**Рис. 8.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Спадання клубочкової капілярної сітки, розширений просвіт клубочкової капсули, діapedезні крововиливи в строму. Гематоксилін-еозин. x200.



**Рис. 9.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Стаз еритроцитів в просвіті артеріоли та венули коркового шару нирки. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 10.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Периваскулярний набряк інтерстицію, сладжування та приліплення еритроцитів до ендотелію артерії. Гематоксилін-еозин. x400.

ми тваринами. У групі тварин, котрим вводили тільки цисплатин, рівень ГЦ у крові також зростав, але був лише в 1,9 рази вищим, ніж у контрольній групі (див. табл. 1).

Макроскопічне дослідження та гістологічний аналіз нирок щурів через 72 години після одноразового інтраперитонеального введення цисплатину в дозі 7 мг/кг маси тіла за 100-разового збільшення не виявив порушення загальної гістологічної структури коркового та мозкового шару. Тканина нирок повнокровна, але кровонаповнення судин нерівномірне (рис. 1).

При збільшенні у 200 та 400 разів видно, що клубочки зустрічалися як однакової форми й розмірів, так і в стані колапсу за рахунок спадання капілярної сітки. Просвіт капсул Шумлянського-Боумана вільний, в окремих гломерулярних просвітах спостерігався діapedез поодиноких еритроцитів (рис. 2).

Вивчення структурної організації кровонесних капілярів клубочків нирки на світлооптичному рівні з вико-

ристанням ШИК-реакції через 72 години експерименту показало: локальний набряк ендотеліальної вистелки, вогнищеве розширення просвіту кровонесних мікросудин та скупчення в ньому еритроцитів, запальна інфільтрація клубочків була відсутня (рис. 3). Кількість ендотеліальних клітин незмінена, останні розташовані на базальній мембрані. Капіляри клубочків помірного кровонаповнення. Епітеліальні клітини клубочкової капсули без видимих ознак патології. З боку слизової оболонки миски та фіброзної капсули нирок патологічних змін не виявлено.

Просвіти проксимальних звивистих та прямих канальців звужені внаслідок набухання епітеліоцитів, а в деяких ділянках просвіти канальців відсутні. Цитоплазма епітелію проксимальних та дистальних відділів канальців переважно мутна, зерниста, місцями вакуолізована (рис. 4).

У деяких епітеліоцитах спостерігаються явища плазмореक्सису та переважають некро-дистрофічні зміни з

деструкцією базальної мембрани (рис. 4). Ядра епітеліальних клітин округлої форми, гіпохромні. В окремих клітинах внаслідок каріолізу цитоплазма без'ядерна. У просвітах звивистих каналців десквамований кубічний епітелій, зернисті еозинофільні маси, щітчаста облямівка епітеліоцитів відсутня, базальна мембрана каналців зруйнована, ШИК-позитивна (рис. 5).

В інтерстиції спостерігається набряк сполучної тканини. Зустрічаються поодинокі діapedезні крововиливи між звивистими каналцями. Проксимальні звивисті каналці мають маленькі просвіти, або взагалі без просвітів внаслідок збільшення в розмірах епітеліальних клітин. В окремих ділянках ниркової тканини в просвітах, що збереглися, спостерігаються відкладання гомогенної ацидофільної речовини, яка нагадує гіалінові циліндри (рис. 6). Просвіти прямих каналців зберігаються, вони вільні. Цитоплазма епітеліальних клітин прямих каналців однорідна з дрібними еозинофільними зернами. Ядра клітин нерівномірного забарвлення, з перевагою гіпохромних. Форма ядер округла, розміри коливаються в невеликих межах. У просвітах кровоносних судин мозкової та коркової речовини сладжовані еритроцити. Стінки артерій та венул потовщені внаслідок набряку.

Таким чином, найбільш характерною морфологічною ознакою цисплатинового ураження нирок (див. рис. 1-6) було пошкодження епітелію проксимальних каналців. Поряд із зернистою та вакуольною дистрофією епітелію з накопиченням у розширених просвітах гомогенних еозинофільних мас спостерігали апікальну, або повну деструкцію епітелію каналців з його десквамацією та вогнищевим тубулорексисом. Вибіркове ураження проксимальних каналців нирок за експериментального цисплатинового нефрозу віддзеркалює резорбтивний механізм процесу та, ймовірно, пов'язано з безпосереднім проникненням цисплатину та його метаболітів в епітеліоцити ниркових каналців, пошкодженням нуклеарної та мітохондріальної ДНК та активацією апоптозної загибелі клітин, що призводить до порушення реабсорбційних властивостей каналцевого апарата.

У подальшому було проведено морфологічне дослідження нирок у щурів після 2 тижнів уведення тіолактону ГЦ у дозі 200 мг/кг та ін'єкції цисплатину в дозі 7 мг/кг за три доби до виведення тварин з експерименту. За цих умов виявлено нерівномірне кровонаповнення судин коркової та мозкової речовини зі збереженням загальної гістологічної структури нирок; корковий та мозковий шари органу добре контурюються.

Структурні зміни нефрону супроводжувалися інтракапілярними змінами в клубочках у вигляді зміненого кровонаповнення клубочкових капілярів: знекровлені капіляри чергуються з паретичними, переповненими кров'ю. Також спостерігається локальне повнокрів'я тільки кінцевих відділів капілярних петель з розширенням простору капсули Шумлянського-Боумена, вогни-

щевим збільшенням мезангіоцитів, крайовим стоянням лейкоцитів у просвіті гломерулярних капілярів, потовщенням базальних мембран капілярів. Зустрічаються поодинокі пікнотичні ядра ендотелію клубочкових капілярів. Під ендотелієм та в мезангіальному просторі визначалися відкладання ШИК-позитивного матеріалу (рис. 7).

Капіляри клубочків розширені, місцями з еритроцитарними стазами в просвітах, запальна інфільтрація клубочків відсутня. Ендотеліальні клітини набухлі, десквамовані. Базальні мембрани гломерулярних капілярів потовщені, розрихлені, а місцями розщеплені, набухлі, ШИК-позитивні.

Поряд із повнокровними клубочками зустрічалися малокровні зі спаданням капілярної сітки, переважно в зовнішній та середній зонах коркової речовини. Просвіт капсули таких клубочків розширений за рахунок спадання клубочкової капілярної сітки (рис. 8).

При комбінованому застосуванні гомоцистеїну з цисплатином зростає кількість діapedезних крововиливів між звивистими каналцями. Розміри клубочків коливаються в досить великих межах. Підвищення судинної проникності у вигляді дрібних вогнищевих екстравазатів, імовірно, обумовлено збільшенням синтезу клітинними елементами стінки судин мукополісахаридів, що підтверджується позитивною ШИК-реакцією.

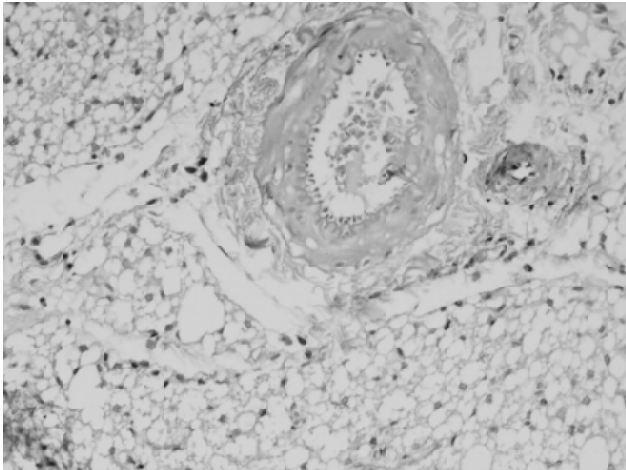
Екстракапілярні зміни характеризувалися дистрофічними змінами епітелію парієтального листка капсули Шумлянського-Боумена. Клітини набухають, заокруглюються та злущуються поодинокі, або групами, ядра часто збережені. Вміст у порожнині капсули, як правило відсутній, або скудний у вигляді зернистих еозинофільних мас.

У міжчасточкових та внутрішньочасточкових артеріолах і венулах спостерігалися стази еритроцитів та сладж-феномен (рис. 9). Кровоносні судини нирок повнокровні, розширені. Зберігається потовщення стінок судин внаслідок набряку.

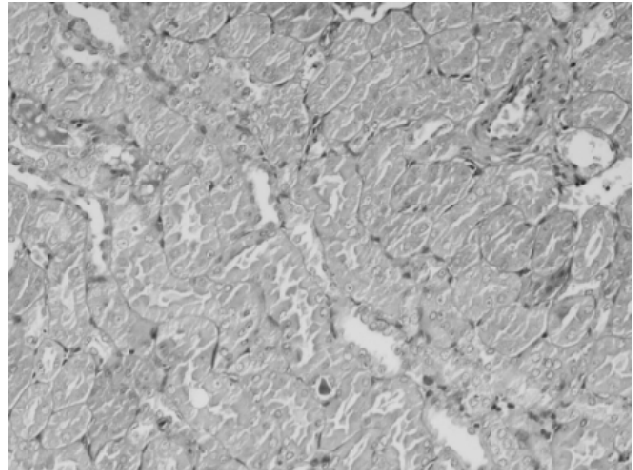
Ендотелій більшості таких артерій місцями відсутній, спостерігається сладжування та приліплювання еритроцитів до деформованих стінок таких судин. Спостерігався також периваскулярний набряк (рис. 10).

У судинах середнього калібру, відмічається виражена деформація та набряк стінок з їх гомогенізацією. Ендотелій більшості таких судин набухлий, десквамований (рис. 11). У стінках артеріол виявлялися мукоїдизація, плазматичне просмокування, фібриноїдні зміни. Некробіотичні та некротичні зміни поширювались на більш високо диференційовані волокнисті структури судин. Стаз, сладж-феномен, внутрішньосудинна коагуляція білків, агрегація еритроцитів та набряк стінки призводили до obturaції просвіту окремих артеріол. Інтерстицій коркової та мозкової речовини був з набряком та вогнищевими екстравазатами.

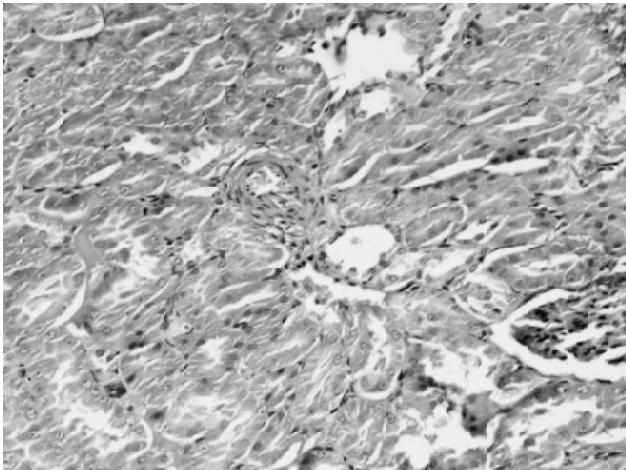
Епітелій проксимальних звивистих та прямих каналців гіпертрофованих, місцями частково некроти-



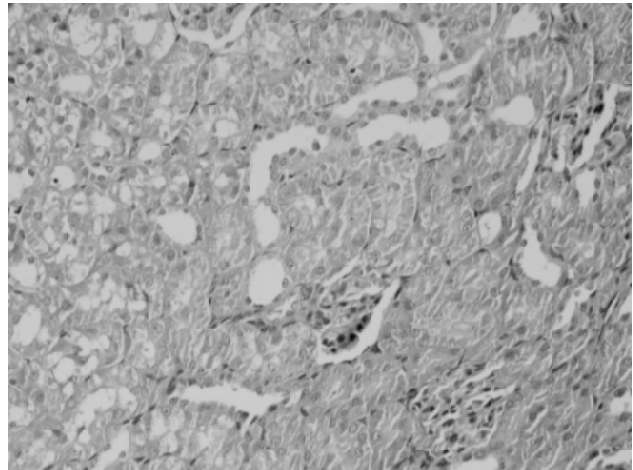
**Рис. 11.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Десквамація клітин ендотелію артерії, набряк судинної стінки з гомогенізацією м'язових волокон (позначені стрілочками). Гомоцистеїн+цисплатин. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 12.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Галінові циліндри в просвітах проксимальних звивистих та прямих канальців. ШИК-реакція x400.



**Рис. 13.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Зруйнована щітчаста облямівка епітеліоцитів звивистих канальців. Гомоцистеїн+цисплатин. ШИК-реакція x400.



**Рис. 14.** Цисплатинова нефропатія + ГГЦ. Вакуольна та зерниста дистрофія апікальних відділів епітеліоцитів з вогнищевим некрозом. Гематоксилін-еозин. x400.

зований, ядра гіпохромні з дрібними зернами хроматину; цитоплазма епітеліоцитів просвітлена, оточуюча канальці базальна мембрана формує тонкий, щільний шар, місцями розірвана.

В епітелії проксимальних канальців збільшується вміст ШИК-позитивного матеріалу. Каріорексис і цитоліз охоплюють групи клітин проксимальних канальців та цілком окремі канальці.

Проксимальні звивисті канальці мають маленькі просвіти або взагалі без просвітів внаслідок дистрофічних процесів в епітеліальних клітинах (рис. 12). Епітелій проксимальних прямих канальців набухлий, цитоплазма фрагментована, мутна, містить дрібні еозинофільні зерна, щітчаста облямівка багатьох епітеліоцитів зруйнована та складається з еозинофільних ШИК-позитивних зернистих гранул (рис. 13).

Ядра епітеліоцитів гіпохромні, округлої форми, приблизно однакових розмірів. В окремих, поодиноких,

епітеліоцитах спостерігаються явища плазморексису та переважають некро-дистрофічні зміни. Поряд з явищами зернистої та вакуольної дистрофії відмічаються невеликі вогнища некрозу епітелію проксимальних відділів канальців, переважно апікальних відділів клітин (рис. 14). У деяких клітинах внаслідок каріолізу цитоплазма без'ядерна.

Просвіти прямих канальців зберігаються, вони вільні. Цитоплазма епітеліальних клітин проксимальних прямих канальців однорідна, містить дрібні еозинофільні зерна. Поряд із зернистою дистрофією епітелію визначали просвітлення цитоплазми навколо клітинних ядер, що може свідчити про її набухання. Ядра клітин нерівномірного забарвлення, з перевагою гіпохромних. Форма ядер округла, розміри коливаються в невеликих межах. Оболонки ядер з фестончастими контурами, ядра зморщуються, пікнотизуються. Ядра переміщуються з базальної частини клітин до апікальної з її подальшою

деструкцією. Окремі епітеліоцити повністю руйнуються.

Таким чином, у групі тварин, які отримували цисплатин і тіолактон ГЦ на фоні дисоціації капілярних сегментів, відмічалися колапс клубочків внаслідок спадання капілярних петель, дрібні крововиливи в петлі а також набухання ендотелію та мезангію за рахунок відкладання ШИК-позитивних речовин. Морфологічні зміни торкнулися і каналців, в яких спостерігали як зернисту, так і вакуольну трансформацію з накопиченням у розширених просвітах гомогенних еозинофільних мас, апікально, або повною деструкцією епітелію каналців з його десквамацією, втратою щіточкової облямівки та вогнищевими інтерстиціальними крововиливами, тобто, відмічалось поєднання пошкоджуючих ефектів гомоцистеїну та цисплатину.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Виявлені зміни гістологічної структури кровоносних капілярів клубочків ниркового тільця в ранні терміни спостереження при дії гомоцистеїну в поєднанні з цисплатином носять реактивний характер і свідчать про дезорганізацію ендотеліального компоненту фільтраційного апарату нирки.

Інтракапілярні зміни клубочків у вигляді набухання та потовщення капілярних мембран, набухання та дегенерації ендотелію з частковим його некрозом та десквамацією, набряком мезангію обумовлюють порушення фільтрації при комбінованому введенні ГЦ та цисплатину.

2. За умов уведення цисплатину на фоні розвинутої ГЦ спостерігаються зміни як гломерулярного, так і каналцевого відділу нефрону, тоді як при введенні лише цисплатину переважно вражується каналцевий апарат у вигляді вакуольної дистрофії з деструкцією апікальних відділів епітеліоцитів проксимальних звивистих каналців.

3. Результати світлооптичного аналізу в поєднанні з біохімічними даними свідчать про додатковий пошкоджуючий вплив ГЦ на основні клітинні популяції нефрону в умовах експериментальної цисплатинової моделі гострого ураження нирок.

Подальші дослідження в цьому напрямку дозволять поглибити розуміння механізмів формування токсичних нефропатій та розробити нові підходи до їх корекції шляхом цілеспрямованого впливу на процеси обміну сірковмісних амінокислот у нирках.

**Список літератури**

Гоженко А.И. Патогенез токсических нефропатий /А.И.Гоженко //Акт. пробл. транспортной медицины.- 2006.- №2(4).- С.9-13.

Машевська О.В. Оцінка проєктивної дії десферіоксаміну, триметазидину, диметилтіосечовини та геністеїну при ураженні нирок щурів цисплатином /О.В.Машевська, О.О.Пентюк //Акт. пробл. сучасної медицини: Вісник Української мед. стоматол. академії.- 2009.- Т.9, №4 (28), Ч.3.- С.94-97.

Мельник А.В. Вплив хронічної тіолактонової гіпергомоцистеїнемії та введення L-NAME на функціональний стан нирок: зв'язок з продукцією гідроген сульфід у нирках /А.В.- Мельник //Матер. І наук. конф. молодих учених з міжнародною участю, 19-20 травня 2010 р., Вінниця.- 2010.- С.58-59.

Морфологічні зміни в органах тварин з експериментальною гіпергомоцистеїнемією та можливість їх корекції дієтами, збагаченими вітамінами /К.П.Постовітенко, О.О.Пентюк, М.Б.Луцьок [та ін.] //Вісник морфології.- 2005.- Т.11, №2.- С.287-291.

Cisplatin-induced nephrotoxicity is associated with oxidative stress, redox state unbalance, impairment of energetic metabolism and apoptosis in rat kidney mitochondria /N.Santos, C.S.Catao, N.Martins [et al.] //Arch. Toxicol.- 2007.- Vol.81, №7.- P.495-504.

Homocysteine thiolactone-induced hyperhomocysteinemia does not alter concentrations of cholesterol and SREBP-2 target gene mRNAs in rats /G.I.Stangl, K.Weisse, C.Dinger [et al.] //Exp. Biol. Med (Maywood).- 2007.- Vol.232, №1.- P.81-87.

Ontogenic aspects of cisplatin-induced nephrotoxicity in rats /Ali B.H., Al-Moundhri M., Tageldin M. [et al.] // Food Chem. Toxicol.- 2008.- Vol.46, №11.- P.3355-3359.

Toxicological and tumoricidal evaluations of a new platinum complex, (-)-(R)-2-aminomethylpyrrolidine(1,1-cyclobutanedicarboxylato+++ platinum( II) monohydrate, in rats / Akamatsu K., Endo K., Matsumoto T. [et al.] //Jpn. J. Cancer Res.- 1991.- Vol.82, №6.- P.724-731.

**Йолтуховский Н.М., Вернигородский С.В. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК КРЫС ПРИ ЦИСПЛАТИНОВОЙ НЕФРОПАТИИ И ЕЁ СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ**

**Резюме.** В работе были оценены морфологические изменения в почках крыс в условиях цисплатиновой нефропатии и её комбинации с гипергомоцистеинемией. Цисплатиновую нефропатию вызывали путем однократного интраперитонеального введения препарата в дозе 7 мг/кг за 72 часа до вывода животных из эксперимента. Для развития гипергомоцистеинемии животные в течение двух недель получали тиолактон DL-гомоцистеина в дозе 200 мг/кг/сутки интрагастрально. Наиболее характерным морфологическим признаком цисплатинового поражения почек была вакуольная дистрофия с деструкцией апикальных отделов эпителиоцитов проксимальных извитых канальцев. При введении цисплатина на фоне развитой гипергомоцистеинемии наблюдались изменения как тубулярного, так и гломерулярного отдела нефрона. Результаты светоптического анализа свидетельствовали о дополнительном повреждающем влиянии гомоцистеина на основные клеточные популяции нефрона в условиях экспериментальной цисплатиновой модели острого поражения почек.

**Ключевые слова:** почки, цисплатин, нефротоксичность, гипергомоцистеинемия, морфологические изменения.

**Yoltukhivskiy M.M, Vernigorodskiy S.V. MORPHOLOGICAL CHANGES IN KIDNEYS OF RATS WITH CISPLATIN NEPHROPATHY AND ITS COMBINATION**

## WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA

**Summary.** We have evaluated the morphological changes in rat kidney with cisplatin nephropathy and its combination with hyperhomocysteinemia. The cisplatin nephropathy caused by a single intraperitoneal injection of the drug at a dose of 7 mg/kg of body weight for 72 hours prior to the withdrawal of animals from the experiment. For the development of hyperhomocysteinemia animals within two weeks of receiving DL-homocysteine tiolakton at a dose of 200 mg/kg of body weight 1 time a day intragastrically. The most characteristic morphological feature of cisplatin renal injury was in the form of vacuolar degeneration with destruction of the apical parts of epithelial cells of proximal convoluted tubules. With the introduction of cisplatin against advanced hyperhomocysteinemia observed changes in both tubular and glomerular of the nephron. The results of light-optical analysis showed the additional injurious effect of homocysteine on the major cell populations of the nephron in experimental models of cisplatin-induced acute kidney injury. Key words: kidney, cisplatin, nephrotoxicity, hyperhomocysteinemia, morphological changes.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Рудяк О.М.

УДК: 616-053.32:616.24-091-092:[616.379-008.64+616.12.331]

Рудяк О.М.

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна)

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ СЕГМЕНТАРНИХ БРОНХІВ ЛЕГЕНЬ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ (29-33 ТИЖНІ ГЕСТАЦІЇ) ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ МАТЕРІ

**Резюме.** У статті представлені результати морфологічних та морфометричних досліджень бронхіального відділу легень 90 недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації) на фоні компонентів метаболічного синдрому матері. Встановлено, що загальний принцип будови стінки сегментарних бронхів відповідає зазначеним термінам гестації, а морфологічні зміни їх оболонок пов'язані з порушенням метаболізму в організмі матері при таких компонентах метаболічного синдрому матері, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу і ожиріння в поєднанні з дисліпідемією. Найбільш виражені зміни спостерігалися в слизовій оболонці бронхів дітей I групи: дегенеративні процеси в епітелії з частковою втратою війок, фрагментація базальної мембрани. Товщина стінки бронхів ( $52,3 \pm 0,2$  мкм) значно перевищує даний показник контрольної групи ( $46,7 \pm 0,1$  мкм). У II групі зміни слизової оболонки представлені гіперпластичними і проліферативними процесами епітеліальних та залозистих клітин, набряком власної пластинки слизової оболонки і підслизового шару, розладами мікроциркуляції. Збільшується загальна товщина стінки бронхів ( $54,2 \pm 0,7$  мкм), за рахунок товщини слизової оболонки ( $18,4 \pm 0,1$  мкм). В бронхах легень дітей III групи переважають дистрофічні та некротичні процеси, десквамація бронхіального епітелію, крововиливи, розлади мікроциркуляції. Показники товщини стінки ( $49,7 \pm 0,1$  мкм) і слизової оболонки бронхів ( $17,7 \pm 0,9$  мкм), індекс Родмана та Ріда відрізняються від таких в інших групах ( $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** бронх, недоношений, новонароджений, метаболічний синдром.

### Вступ

Проблема метаболічного синдрому матері та вплив його компонентів на внутрішньоутробний розвиток плода знаходиться в центрі уваги медичної науки і охорони здоров'я [Лебедева, 2001; Ecbel et al., 2005; Hansen, Bray, 2008]. Відомий тісний зв'язок між функціонально незрілістю органів і тканин плода та супутніми хворобами матері, особливо цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, ожирінням і дисліпідемією [Базилів, 2002; Авраменко, 2005]. Метаболічний синдром у вагітних призводить до розвитку фетоплацентарної недостатності, наслідком якої є хронічна гіпоксія, що відображає неспецифічний вплив вказаних патологічних станів матері на слизову оболонку бронхів недоношених новонароджених дітей [Кулида и др., 2005]. У свою чергу морфологічні зміни бронхіального відділу легень пов'язані з вкороченням термінів гестації, або зі сповільненням темпів внутрішньоутробного розвитку [Добровольський, Добровольський, 2001; Романова, 2002].

Таким чином, вивчення морфофункціональних змін структурних компонентів бронхів недоношених ново-

народжених дітей (29-33 тижні гестації) при визначених компонентах метаболічного синдрому матері є актуальним, оскільки відкриває нові аспекти патоморфогенезу незавершених гістогенетичних процесів, що свідчать про незрілість легневих структур і про функціональну неспроможність.

**Мета** дослідження: виявити основні морфологічні та морфометричні особливості бронхіального відділу легень у недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації) при окремих компонентах метаболічного синдрому матері.

### Матеріали та методи

Морфологічні дослідження проведені на секційному матеріалі з легень 90 недоношених новонароджених дітей (29 - 33 тижні гестації), які розділені на три групи (по 30 дітей), в залежності від компонентів метаболічного синдрому матері: I група - матері яких хворіли на артеріальну гіпертензію і дисліпідемію; II група - матері з цукровим діабетом 2 типу і дисліпідемією. Матері з ожирінням і дисліпідемією складала III група.

## WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA

**Summary.** We have evaluated the morphological changes in rat kidney with cisplatin nephropathy and its combination with hyperhomocysteinemia. The cisplatin nephropathy caused by a single intraperitoneal injection of the drug at a dose of 7 mg/kg of body weight for 72 hours prior to the withdrawal of animals from the experiment. For the development of hyperhomocysteinemia animals within two weeks of receiving DL-homocysteine tiolakton at a dose of 200 mg/kg of body weight 1 time a day intragastrically. The most characteristic morphological feature of cisplatin renal injury was in the form of vacuolar degeneration with destruction of the apical parts of epithelial cells of proximal convoluted tubules. With the introduction of cisplatin against advanced hyperhomocysteinemia observed changes in both tubular and glomerular of the nephron. The results of light-optical analysis showed the additional injurious effect of homocysteine on the major cell populations of the nephron in experimental models of cisplatin-induced acute kidney injury. Key words: kidney, cisplatin, nephrotoxicity, hyperhomocysteinemia, morphological changes.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Рудяк О.М.

УДК: 616-053.32:616.24-091-092:[616.379-008.64+616.12.331]

Рудяк О.М.

Івано-Франківський національний медичний університет (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76000, Україна)

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ СЕГМЕНТАРНИХ БРОНХІВ ЛЕГЕНЬ НЕДОНОШЕНИХ ДІТЕЙ (29-33 ТИЖНІ ГЕСТАЦІЇ) ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ МАТЕРІ

**Резюме.** У статті представлені результати морфологічних та морфометричних досліджень бронхіального відділу легень 90 недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації) на фоні компонентів метаболічного синдрому матері. Встановлено, що загальний принцип будови стінки сегментарних бронхів відповідає зазначеним термінам гестації, а морфологічні зміни їх оболонок пов'язані з порушенням метаболізму в організмі матері при таких компонентах метаболічного синдрому матері, як артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2 типу і ожиріння в поєднанні з дисліпідемією. Найбільш виражені зміни спостерігалися в слизовій оболонці бронхів дітей I групи: дегенеративні процеси в епітелії з частковою втратою війок, фрагментація базальної мембрани. Товщина стінки бронхів ( $52,3 \pm 0,2$  мкм) значно перевищує даний показник контрольної групи ( $46,7 \pm 0,1$  мкм). У II групі зміни слизової оболонки представлені гіперпластичними і проліферативними процесами епітеліальних та залозистих клітин, набряком власної пластинки слизової оболонки і підслизового шару, розладами мікроциркуляції. Збільшується загальна товщина стінки бронхів ( $54,2 \pm 0,7$  мкм), за рахунок товщини слизової оболонки ( $18,4 \pm 0,1$  мкм). В бронхах легень дітей III групи переважають дистрофічні та некротичні процеси, десквамація бронхіального епітелію, крововиливи, розлади мікроциркуляції. Показники товщини стінки ( $49,7 \pm 0,1$  мкм) і слизової оболонки бронхів ( $17,7 \pm 0,9$  мкм), індекс Родмана та Ріда відрізняються від таких в інших групах ( $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** бронх, недоношений, новонароджений, метаболічний синдром.

### Вступ

Проблема метаболічного синдрому матері та вплив його компонентів на внутрішньоутробний розвиток плода знаходиться в центрі уваги медичної науки і охорони здоров'я [Лебедева, 2001; Ecbel et al., 2005; Hansen, Bray, 2008]. Відомий тісний зв'язок між функціонально незрілістю органів і тканин плода та супутніми хворобами матері, особливо цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, ожирінням і дисліпідемією [Базилів, 2002; Авраменко, 2005]. Метаболічний синдром у вагітних призводить до розвитку фетоплацентарної недостатності, наслідком якої є хронічна гіпоксія, що відображає неспецифічний вплив вказаних патологічних станів матері на слизову оболонку бронхів недоношених новонароджених дітей [Кулида и др., 2005]. У свою чергу морфологічні зміни бронхіального відділу легень пов'язані з вкороченням термінів гестації, або зі сповільненням темпів внутрішньоутробного розвитку [Добровольський, Добровольський, 2001; Романова, 2002].

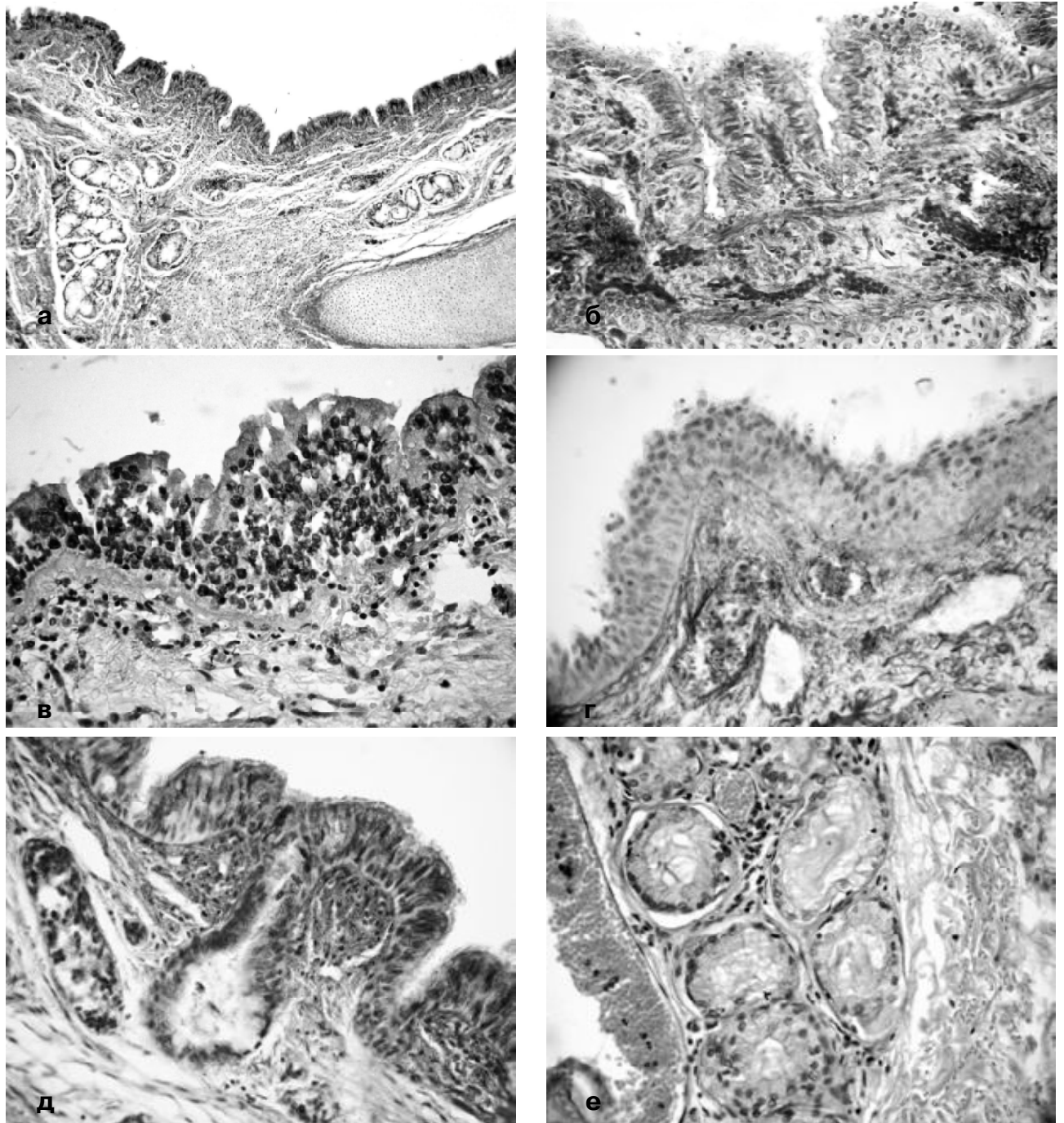
Таким чином, вивчення морфофункціональних змін структурних компонентів бронхів недоношених ново-

народжених дітей (29-33 тижні гестації) при визначених компонентах метаболічного синдрому матері є актуальним, оскільки відкриває нові аспекти патоморфогенезу незавершених гістогенетичних процесів, що свідчать про незрілість легневих структур і про функціональну неспроможність.

**Мета** дослідження: виявити основні морфологічні та морфометричні особливості бронхіального відділу легень у недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації) при окремих компонентах метаболічного синдрому матері.

### Матеріали та методи

Морфологічні дослідження проведені на секційному матеріалі з легень 90 недоношених новонароджених дітей (29 - 33 тижні гестації), які розділені на три групи (по 30 дітей), в залежності від компонентів метаболічного синдрому матері: I група - матері яких хворіли на артеріальну гіпертензію і дисліпідемію; II група - матері з цукровим діабетом 2 типу і дисліпідемією. Матері з ожирінням і дисліпідемією складала III група.



**Рис. 1.** Патоморфологічні зміни в оболонках стінки сегментарних бронхів недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації): а- деструктивні та дегенеративні процеси в стінці сегментарного бронха, набряк сполучної тканини (I група), (x100); б- розлади мікроциркуляції, фрагментація колагенових волокон (I група), (x200); в, г- базальноклітинна проліферація епітеліальних клітин, набряк, розлади мікроциркуляції (II група), (в - x200, г - x100); д, е - розширення кінцевих відділів слизових залоз із дистрофічними явищами епітеліоцитів, білковим вмістом у просвіті, набряк підслизової основи, вогнищеві крововиливи та повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла (III група), (д, е - x200). Мікрофотографії. Забарвл.: а, д - трихромом за Масоном; б, г - ОЧГ в модифікації Зербіно Д.Д., Лукасевич Л.Л.; в, е - гематоксилін-еозин.

Контрольну групу склали 30 недоношених дітей (29-33 тижні гестації), матері котрих були здоровими.

Шматочки різних відділів легень фіксували в 10% нейтральному формаліні, зневоднювали в спиртах і за-

ливали в парафін. Гістологічні зрізи зафарбовували гематоксиліном, еозином, трихромом за Масоном, (для виявлення колагенових волокон), оранжево-червоно-голубим (на фібрин) та орсеїном (для ідентифікації ела-

**Таблиця 1.** Морфометричні параметри сегментарних бронхів легень недоношених новонароджених дітей в терміні гестації (29-33 тижні) при окремих компонентах метаболічного синдрому матері ( $M \pm m$ ).

Об'єкт виміру	Групи дослідження				Достовірність різниці показників *					
	I група	II група	III група	Контрольна група	$p_1$	$p_2$	$p_3$	$p_4$	$p_5$	$p_6$
Товщина стінки, мкм	52,3±0,21	54,2±0,7	49,7±0,11	46,7±0,17	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Товщина слизової оболонки, мкм	18,2±0,5	18,4±0,11	17,7±0,9	17,2±0,8	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Внутрішній діаметр, мкм	95,5±0,24	99,3±0,24	97,7±0,35	97,5±0,52	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,01	>0,05
Індекс Родмана	0,37±0,05	0,37±0,31	0,37±0,27	0,38±0,17	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Індекс Ріда	0,16±0,25	0,16±0,27	0,16±0,21	0,17±0,9	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Вміст келихоподібних клітин, %	0,95±0,21	0,96±0,02	0,98±0,15	1,55±0,08	>0,05	>0,05	<0,01	>0,05	<0,001	<0,001

**Примітка** (тут і надалі): \* - достовірність різниці показників:  $p_1$  - між групою 1 і 2;  $p_2$  - між групою 1 і 3;  $p_3$  - між групою 1 і контрольною групою;  $p_4$  - між групою 2 і 3;  $p_5$  - між групою 2 і контрольною групою;  $p_6$  - між групою 3 і контрольною групою.

стичних волокон).

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження проводили з використанням стандартного пакету програми "Statistica 7". Достовірність різниці значення між незалежними величинами визначали за допомогою  $t$ -критерію Стьюдента.

### Результати. Обговорення

Результати проведених нами досліджень гістологічних мікропрепаратів легень недоношених новонароджених дітей трьох груп показали, що найбільш виражені морфологічні зміни спостерігаються в слизовій оболонці бронхів. У бронхах легень дітей I групи слизова оболонка представлена багаторядним в'їчастим циліндричним епітелієм з явищами деструкції, десквамації, частковою втратою війок, набряком та фрагментацією базальної мембрани (рис. 1а). У сполучній тканині підслизової основи розміщуються поодинокі трубочасті та розгалужені слизові залози з вираженим набряком, звуженням просвіту вивідних протоків, накопиченням слизу, вогнищами інфільтрації кінцевих відділів, дистрофічними змінами залозистих клітин. У власній пластинці слизової оболонки різке венозне повнокрів'я, набряк, ділянки вогнищевих крововиливів, розшарування і фрагментація колагенових волокон (рис. 1б).

На відміну від I групи в легенях дітей II групи епітеліальна вистилка слизової оболонки сегментарних бронхів утворює множинні складки з ділянками виражених гіперпластичних розростань в'їчастого призматичного епітелію, базальноклітинною проліферацією мало диференційованих клітин. У ділянках лейкоцитарної інфільтрації бронхіального епітелію виявляється виражена вакуолізація та фокальна гомогенізація цитоплазм в'їчастих клітин (рис. 1в). На апікальній поверхні епітеліального шару спостерігається фокальна фрагментація, деструкція та часткова редукція війок, нашарування серозно-слизистих мас, десквамованих епітеліоцитів з домішками формених елементів крові. Власна пластинка слизової оболонки і підслизовий шар потовщені,

з великою кількістю розшарованих колагенових волокон з явищами набряку, повнокрів'ям судин мікроциркуляторного русла та вогнищевими, дрібними периваскулярними крововиливами (рис. 1в).

Крім того, залежно від причин смерті недоношених новонароджених дітей, особливо від внутрішньоутробної асфіксії, спостерігаються більш виражені морфологічні зміни зі сторони практично всіх компонентів стінки сегментарних бронхів, з вираженими крововиливами, імбібіцією форменими елементами крові слизової оболонки, десквамацією окремих груп, або цілих пластів епітеліальних клітин. Слизові залози з явищами набряку, їх кінцеві відділи з різко розширеними просвітами, спазмом вивідних протоків та дистрофічними змінами слизопродукуючих клітин, розладами мікроциркуляції з повнокрів'ям судин, явищами стазу, фібриновими тромбами різного ступеня давності, ділянками крововиливів (рис. 1г).

У легенях дітей III групи спостерігаються значно виражені патологічні зміни в структурних компонентах сегментарних бронхів, які проявляються незначним пошкодженням, або повною деструкцією епітелію. Ущільнення колагенових волокон власної пластинки слизової оболонки, фокальні явища гомогенізації, набряк, різке повнокрів'я, стаз та наявність фібринових тромбів у венозних відділах мікроциркуляторного русла. Залози підслизового шару розділені широкими прошарками сполучної тканини рихлої консистенції з наявністю клітинної інфільтрації, яка представлена лімфоцитами, лейкоцитами. Також спостерігається набряк і відшарування волокнистих компонентів від хрящових пластинок. Кінцеві відділи залоз з різноманітними змінами, розширеними вивідними протоками, дистрофічними та дегенеративними явищами епітеліальних клітин, окремі з яких різко набрякли, перекривають просвіт протоки. В більшості залозистих клітин цитоплазма мутна, дрібнозерниста і не містить секреторних гранул (рис. 1д). Ядра гіперхромні, локалізуються в базальній частині клітини, хроматин гомогенний. У капілярній сітці, яка облітає кінцеві відділи залоз підслизового шару, спостерігається



ся нерівномірне кровонаповнення з переважанням різкого повнокрів'я судин, дрібними діapedезними паравазальними крововиливами, явища стазу та наявності фібринових тромбів. У власній пластинці слизової оболонки сегментарних бронхів різко виражене повнокрів'я, в поодиноких судинах ознаки гемостазу. Вогнищево відмічається різко виражений периваскулярний набряк з розшаруванням і деструкцією колагенових волокон. В залозах підслизового шару ядра чітко локалізуються в базальній частині клітини. В цитоплазмі більшості клітин відсутні вакуолі заповнені слизом, що свідчить про їх незрілість.

У підслизовому шарі помірно кровонаповнення судин. Колагенові волокна рихлі, розшаровані, містять поодинокі еритроцити, лімфоцити. Вогнищево біля хряща колагенові волокна розташовуються компактно. Зустрічаються сегментарні бронхи з різко розширеним просвітом. Слизова оболонка менш звивиста, нерівномірне кровонаповнення та набряк власної пластинки слизової оболонки.

У випадках важкого перебігу вагітності, розвитку гестозу (III група), спостерігається вогнищева десквамація бронхіального епітелію з оголенням базальної мембрани, крововиливами, набряком сполучної тканини і розладами мікроциркуляції. У власній пластинці слизової оболонки колагенові волокна з вогнищевим розволоконенням та фрагментацією, або їх компактним скупченням. Келихоподібні клітини незрілі, кубічної форми з невеликим обідком цитоплазми навколо гіперхромних ядер. Просвіти більшості залоз розширені. Відмічається нерівномірне кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла, з венозним повнокрів'ям та стазом (рис. 1е).

М'язова оболонка сегментарних бронхів ущільнена за рахунок зближення гладком'язових клітин, які візуалізуються невеликими групами або суцільною смугою. Оболонки стінки бронхів розшаровуються за рахунок набряку. Хрящові пластинки фіброзно-хрящової оболонки в сегментарних бронхах розміщуються на значній віддалі один від одного.

Зовнішня адвентиційна оболонка утворена пухкою сполучною тканиною, яка представлена переважно колагеновими волокнами. Крім клітинних елементів і волокнистих структур, у ній розміщені кровоносні судини. Сполучнотканинні елементи адвентицію бронхів влітають в інтерстиціальну тканину легень. У деяких випадках, коли поряд із бронхом проходить артерія, їх зовнішні оболонки щільно прилягають одна до одної. У нерівномірно розширених просвітах сегментарних бронхів наявне скупчення мас фібрину червоного кольору з прошарками голубого.

Результати морфометричного дослідження показали, що показники загальної товщини стінки сегментарних бронхів, товщини слизової оболонки, внутрішнього діаметру, індексу Родмана та Ріда, кількість келихоподібних клітин у легнях недоношених дітей має місце

міжгрупова різниця (табл. 1). У бронхах дітей II групи товщина стінки найбільша і становить  $54,2 \pm 0,7$  мкм, що достовірно перевищує значення показника в усіх інших групах дослідження ( $p < 0,01$ ). У I та III групах товщина стінки бронхів становить -  $52,3 \pm 0,2$  мкм та  $49,7 \pm 0,1$  мкм відповідно, тоді як у контрольній групі товщина найменша -  $46,7 \pm 0,1$  мкм ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Товщина слизової оболонки бронхів достовірно не відрізнялась в межах груп дослідження ( $p > 0,05$ ). У I та II групах середні значення вказаного морфометричного параметра становили -  $18,2 \pm 0,5$  мкм та  $18,4 \pm 0,1$  мкм, тоді як у III та контрольній групах значення є дещо нижчими -  $17,7 \pm 0,9$  мкм та  $17,2 \pm 0,8$  мкм.

Морфометричне вивчення внутрішнього діаметру сегментарних бронхів легень недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації) засвідчило достовірну різницю параметра у досліджуваних групах ( $p < 0,01$ ). У II групі величина внутрішнього діаметра становила  $99,3 \pm 0,2$  мкм, що достовірно перевищувало ( $p < 0,001$ ) середній рівень в усіх інших групах дослідження -  $95,5 \pm 0,2$  мкм у I групі та  $97,7 \pm 0,3$  мкм у III групі.

Індекс Родмана та індекс Ріда не відрізнялися у групах дослідження та контрольній групі ( $p > 0,05$ ).

Порівняння вмісту келихоподібних клітин у сегментарних бронхах легень недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації) дало змогу встановити, що їх вміст у контрольній групі ( $1,55 \pm 0,08\%$ ) значною перевищує вміст в усіх інших групах дослідження. Так, у I групі вміст келихоподібних клітин становив  $0,95 \pm 0,21\%$  ( $p < 0,01$ ), у II групі -  $0,96 \pm 0,02\%$  ( $p < 0,001$ ), у III -  $0,98 \pm 0,15\%$  ( $p < 0,001$ ).

Так, у I групі загальна товщина стінки сегментарних бронхів становить  $52,3 \pm 0,2$  мкм, потовщується стінка у II групі -  $54,2 \pm 0,7$  мкм за рахунок великої кількості сполучної тканини, зокрема її волокнистих структур. Товщина стінки сегментарних бронхів III групи становить -  $49,7 \pm 0,1$  мкм ( $p < 0,05$ ) у порівнянні з I і II групою. Контрольні показники наближені до  $46,7 \pm 0,1$  мкм.

Порівнюючи товщину слизової оболонки сегментарних бронхів I і III груп -  $18,2 \pm 0,5$  і  $18,7 \pm 0,9$  мкм ( $p < 0,05$ ). У II групі товщина слизової оболонки складає -  $17,2 \pm 0,8$  мкм. Дані морфометрії показують, що товщина стінки  $18,2 \pm 0,5$  мкм, ( $p < 0,05$ ) сегментарних бронхів легень дітей I групи має більші параметри в порівнянні з контрольною групою -  $17,2 \pm 0,8$  мкм. Більшість її епітеліальних клітин мають циліндричну форму, овальне або витягнуте по довжині клітини ядро, апікальна частина цитоплазми покрита війками.

Отже, встановлено, що товщина стінки сегментарних бронхів у групі недоношених новонароджених дітей (29-33 тижні гестації) при різних компонентах метаболічного синдрому матері достовірно відрізнялась у всіх групах дослідження ( $p < 0,01$ ). Найбільша товщина стінки сегментарних бронхів спостерігається у II групі дослідження, за рахунок добре виражених волокнистих структур, тоді як найнижчі морфометричні параметри були

в контрольній групі. Товщина слизової оболонки сегментарних бронхів достовірно не відрізнялась у межах груп дослідження ( $p < 0,05$ ). У I і II групах товщина слизової оболонки переважає над товщиною слизової оболонки у III групі. Величина внутрішнього діаметру сегментарних бронхів значно менша у I групі, тоді як у III групі наближена до контролю, що морфометрично засвідчило достовірну різницю параметра у досліджуваних групах. Порівняння вмісту келихоподібних клітин у сегментарних бронхах легень недоношених дітей дало змогу встановити, що їх вміст у контрольній групі значно перевищує вміст у всіх інших групах.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Результати, проведені нами, гістологічних дослід-

жень легень недоношених новонароджених дітей трьох груп показали, що гістогенетичні процеси формування стінки бронхів в основному завершені і відповідають зазначеним термінам гестації (29-33 тижні).

Патоморфологічні зміни їх структур пов'язані з впливом чинників матері, зокрема артеріальної гіпертензії, цукрового діабету 2 типу, ожиріння у поєднанні з дисліпідемією, що підтверджується даними морфометрії.

Результати морфометрії показали, що в стінках сегментарних бронхів дітей трьох груп існує достовірна різниця між всіма досліджуваними показниками ( $p < 0,01$ ).

Таким чином, подальші дослідження і розробки будуть присвячені імуногістохімічним дослідженням молекулярно-біологічним властивостям стінки бронхів недоношених новонароджених дітей при різних компонентах метаболічного синдрому матері.

### Список літератури

- Авраменко Т.В. Особливості гормонально-метаболічних процесів в організмі вагітних з цукровим діабетом та їх вплив на стан плода і новонародженого /Т.В.Авраменко / /Вісник наук. досліджень.- 2004.- №2.- С.114-116.
- Базилів Є.Б. Стан внутрішньоутробного плода і новонародженого у жінок, хворих на цукровий діабет / Є.Б.Базилів //Педіатрія, акуш. та гінекол.- 2002.- №3.- С.75-77.
- Добровольський Г.А. Морфологические изменения в легких при гипоксии как показатель процесса адаптации /Г.А.Добровольский, И.Г.Добровольский //Морфология.- 2001.- Т.120, №4.- С.70.
- Кулида Л.В. Роль плацентарных факторов в формировании перинатальной патологии при различных степенях тяжести гестоза /Л.В.Кулида, И.А.Панова, Л.П.Перетятко //Архив патол.- 2005.- №1.- С.17-21.
- Лебедева О.В. Структура захворюваності та смертності в неонатальному періоді недоношених новонароджених з дуже малою масою тіла / О.В.Лебедева //Галицький лікарськ. вісник.- 2001.- Т.8, №3.- С.63-67.
- Романова Л.К. Современные представления о пренатальном морфогенезе легких человека /Л.К.Романова // Онтогенез.- 2002.- №33.- С.245-257.
- Ecbel R.H. The metabolic syndrome / R.H.Ecbel, S.M.Grundy, P.Z.Zimmet //Lancet.- 2005.- Vol.36, №5.- P.1415-1428.
- Hansen B.C. The metabolic syndrome: epidemiology, clinical treatment, and underlying mechanisms /B.S.Hansen, G.A.Bray //N. Engl. J. Med.- 2008.- Vol.359, №3.- P.322.

**Рудяк А.М.**

### ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И MORFOMETRICHESKIE ИЗМЕНЕНИЯ СЕГМЕНТАРНЫХ БРОНХОВ ЛЕГКИХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ (29-33 НЕДЕЛЬ ГЕСТАЦИИ) ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ МАТЕРИ

**Резюме.** В статье представлены результаты морфологических и морфометрических исследований бронхиального отдела легких 90 недоношенных новорожденных детей (29-33 недели гестации) на фоне компонентов метаболического синдрома матери. Установлено, что общий принцип строения стенки сегментарных бронхов отвечает указанным срокам гестации, а морфологические изменения их оболочек связанные с нарушением метаболизма в организме матери при таких компонентах метаболического синдрома матери, как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа и ожирение в сочетании с дислипидемией. Наиболее выраженные изменения наблюдались в слизистой оболочке бронхов детей I группы: дегенеративные процессы в эпителии с частичной потерей ресничек, фрагментация базальной мембраны. Толщина стенки бронхов ( $52,3 \pm 0,2$  мкм) значительно превышает данный показатель контрольной группы ( $46,7 \pm 0,1$  мкм). Во II группе изменения слизистой оболочки представлены гиперпластическими и пролиферативными процессами эпителиальных и железистых клеток, отеком собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистого пласта, расстройствами микроциркуляции. Увеличивается общая толщина стенки бронхов ( $54,2 \pm 0,7$  мкм) за счет толщины слизистой оболочки ( $18,4 \pm 0,1$  мкм). В бронхах легких детей III группы преобладают дистрофические и некротические процессы, десквамация бронхиального эпителия, кровоизлияния, расстройства микроциркуляции. Показатели толщины стенки ( $49,7 \pm 0,1$  мкм) и слизистой оболочки бронхов ( $17,7 \pm 0,9$  мкм), индекс Родмана и Рида отличаются от таких в других группах ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** бронх, недоношенный, новорожденный, метаболический синдром.

**Rudyak O.M.**

### PATHOMORPHOLOGICAL AND MORFOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE SEGMENTAL BRONCHI IN THE LUNGS OF PREMATURE CHILDREN (29-33 WEEKS GESTATION) IN SOME COMPONENTS OF MATERNAL METABOLIC SYNDROME

**Summary.** The article presents the results of morphological and morphometric research of bronchial part of the lungs of 90 premature babies on the background of the particular components of maternal metabolic syndrome. It shows that the general structural principle of segmental bronchial wall accord the terms of gestation (29-33 weeks) and morphological changes in bronchial mucosa associated with the metabolic disorders in maternal organism in hypertension, type II of diabetes mellitus, obesity combined with dyslipidemia. The main changes of mucosa in first group of research are destructive and degenerative processes of epithelium,

*partial loss of cilia and fragmentation of the basement membrane. Mucosal thickness of bronchus prevails over such parameter in the control group ( $52,3 \pm 0,2$  mkm). In second group changes of bronchial mucosa manifests in the form of hyperplastic and proliferative processes of epithelium and glands, we can see edema of mucosa, microcirculation disorders. The common thickness of bronchi become bigger -  $54,2 \pm 0,7$  mkm and mucosal thickness -  $18,4 \pm 0,1$  mkm. In the third group we can see degenerative and necrotic processes, desquamation of bronchial epithelium, hemorrhage and microcirculation disorders. The parameter of thickness of bronchi wall and bronchial epithelium in the third group of research are the same like in the control group ( $49,7 \pm 0,1$ ;  $46,7 \pm 0,1$  mkm).*

**Key words:** bronchus, premature, newborn, metabolic syndrome.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2011 р.

© Волкова Н.М.

**УДК:** 612.223.3-06:612.82-092.9-053.9

**Волкова Н.М.**

Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46000, Україна)

## **ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ МОЗКУ СТАРИХ ЩУРІВ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТЕОСИТУАЦІЇ**

**Резюме.** Метеофактори створюють постійний вплив на організм. У старших вікових групах близько 80% метеочутливих осіб. Метою даного дослідження було здійснити морфологічні і біохімічні дослідження тканини мозку старих тварин при метеоциклоні, та виявити особливості цих даних у порівнянні з тваринами молодшого віку. Корекція антиоксидантних механізмів може стати успішним способом корекції метеотропних реакцій у старечому віці.

**Ключові слова:** метеофактори, старіння, морфофункціональні особливості.

### **Вступ**

Метеофактори створюють постійний вплив на організм. Практично здорові особи при метеопатичних реакціях часто страждають від головного болю, поширеність якого за метеоситуації III типу складала, за нашими даними, 35%. Серед осіб з високою метеочутливістю 70% обстежених скаржаться на втому навіть за сприятливих метеоумов I типу погоди. Під час метеоциклону 80% метеочутливих осіб відчувають фізичну слабкість, 57% - сонливість.

Відомо, що близько 40% населення метеочутливі. У старших вікових групах і серед хворих на ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, бронхіальну астму, ревматизм у будь-якому віці близько 80% метеочутливих осіб. Але механізми метеопатичних реакцій при старінні досліджені недостатньо.

Метою даного дослідження було здійснити морфологічні і біохімічні дослідження тканини мозку старих тварин при метеоциклоні та виявити особливості цих даних у порівнянні з тваринами молодшого віку.

### **Матеріали та методи**

За допомогою кардіоінтервалографії та варіаційної пульсометрії досліджували стан автономної регуляції кровообігу у нелінійних білих щурів у вихідному стані та після впливу фармпрепарату.

У зразках крові і заморожених тканин лімбічної системи головного мозку визначали вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів спектрофотометричним методом. Для проведення морфометричних досліджень виготовляли парафінові зрізи мозку після фіксації зразків у формаліні. Зрізи фарбували гематоксилином та еозином. Структури тканин вивчали у світлооптичному мікроскопі.

### **Результати. Обговорення**

При сприятливій погоді в інтактних старих тварин Мо, середня тривалість кардіоциклу, Х, ІН і ВПР були менші, а АМо - більша, ніж при циклоні (табл. 1). Це свідчить про активацію у них симпатичної системи і центральних механізмів регуляції серцевого ритму при несприятливій погоді.

Старі тварини у порівнянні з дорослими мали суттєво менші АМо, ІН і ВПР при сприятливій метеоситуації. Тобто, місцеві регуляторні впливи були відносно активніші. Введення глутаргіну справа викликало в них суттєве зростання ІН і ВПР при антициклоні. Введення танакану справа викликало суттєве зростання тривалості й варіабельності кардіоциклів, що вело до зниження ІН і ВПР. Таким чином, у старих тварин при антициклоні ефект правобічного введення глутаргіну і танакану суттєво відрізнявся. Глутаргін викликав активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму, а танакан посилював місцеві регуляторні механізми.

При циклоні у інтактних старих тварин показники автономної регуляції серцевого ритму суттєво не відрізнялися від таких у дорослих тварин. Введення глутаргіну справа викликало у старих тварин суттєву активацію симпатичної системи при метеоциклоні. Лівобічне введення глутаргіну позначалося, головним чином, на зменшенні варіабельності серцевого ритму, хоча інші показники не зазнавали суттєвих змін.

Введення танакану справа призводило до активації парасимпатичної системи. Лівобічне введення танакану викликало значну симпатикотонію і активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму. Показники автономної регуляції після введення глутаргіну і танакану суттєво відрізнялися. Ефект танакану був інтенсивнішим за вплив глутаргіну. Показники автономної

*partial loss of cilia and fragmentation of the basement membrane. Mucosal thickness of bronchus prevails over such parameter in the control group ( $52,3 \pm 0,2$  mkm). In second group changes of bronchial mucosa manifests in the form of hyperplastic and proliferative processes of epithelium and glands, we can see edema of mucosa, microcirculation disorders. The common thickness of bronchi become bigger -  $54,2 \pm 0,7$  mkm and mucosal thickness -  $18,4 \pm 0,1$  mkm. In the third group we can see degenerative and necrotic processes, desquamation of bronchial epithelium, hemorrhage and microcirculation disorders. The parameter of thickness of bronchi wall and bronchial epithelium in the third group of research are the same like in the control group ( $49,7 \pm 0,1$ ;  $46,7 \pm 0,1$  mkm).*

**Key words:** bronchus, premature, newborn, metabolic syndrome.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2011 р.

© Волкова Н.М.

**УДК:** 612.223.3-06:612.82-092.9-053.9

**Волкова Н.М.**

Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46000, Україна)

## **ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ МОЗКУ СТАРИХ ЩУРІВ ЗАЛЕЖНО ВІД МЕТЕОСИТУАЦІЇ**

**Резюме.** Метеофактори створюють постійний вплив на організм. У старших вікових групах близько 80% метеочутливих осіб. Метою даного дослідження було здійснити морфологічні і біохімічні дослідження тканини мозку старих тварин при метеоциклоні, та виявити особливості цих даних у порівнянні з тваринами молодшого віку. Корекція антиоксидантних механізмів може стати успішним способом корекції метеотропних реакцій у старечому віці.

**Ключові слова:** метеофактори, старіння, морфофункціональні особливості.

### **Вступ**

Метеофактори створюють постійний вплив на організм. Практично здорові особи при метеопатичних реакціях часто страждають від головного болю, поширеність якого за метеоситуації III типу складала, за нашими даними, 35%. Серед осіб з високою метеочутливістю 70% обстежених скаржаться на втому навіть за сприятливих метеоумов I типу погоди. Під час метеоциклону 80% метеочутливих осіб відчувають фізичну слабкість, 57% - сонливість.

Відомо, що близько 40% населення метеочутливі. У старших вікових групах і серед хворих на ішемічну хворобу серця, гіпертонічну хворобу, бронхіальну астму, ревматизм у будь-якому віці близько 80% метеочутливих осіб. Але механізми метеопатичних реакцій при старінні досліджені недостатньо.

Метою даного дослідження було здійснити морфологічні і біохімічні дослідження тканини мозку старих тварин при метеоциклоні та виявити особливості цих даних у порівнянні з тваринами молодшого віку.

### **Матеріали та методи**

За допомогою кардіоінтервалографії та варіаційної пульсометрії досліджували стан автономної регуляції кровообігу у нелінійних білих щурів у вихідному стані та після впливу фармпрепарату.

У зразках крові і заморожених тканин лімбічної системи головного мозку визначали вміст ТБК-активних продуктів і дієнових кон'югатів спектрофотометричним методом. Для проведення морфометричних досліджень виготовляли парафінові зрізи мозку після фіксації зразків у формаліні. Зрізи фарбували гематоксилином та еозином. Структури тканин вивчали у світлооптичному мікроскопі.

### **Результати. Обговорення**

При сприятливій погоді в інтактних старих тварин Мо, середня тривалість кардіоциклу, Х, ІН і ВПР були менші, а АМо - більша, ніж при циклоні (табл. 1). Це свідчить про активацію у них симпатичної системи і центральних механізмів регуляції серцевого ритму при несприятливій погоді.

Старі тварини у порівнянні з дорослими мали суттєво менші АМо, ІН і ВПР при сприятливій метеоситуації. Тобто, місцеві регуляторні впливи були відносно активніші. Введення глутаргіну справа викликало в них суттєве зростання ІН і ВПР при антициклоні. Введення танакану справа викликало суттєве зростання тривалості й варіабельності кардіоциклів, що вело до зниження ІН і ВПР. Таким чином, у старих тварин при антициклоні ефект правобічного введення глутаргіну і танакану суттєво відрізнявся. Глутаргін викликав активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму, а танакан посилював місцеві регуляторні механізми.

При циклоні у інтактних старих тварин показники автономної регуляції серцевого ритму суттєво не відрізнялися від таких у дорослих тварин. Введення глутаргіну справа викликало у старих тварин суттєву активацію симпатичної системи при метеоциклоні. Лівобічне введення глутаргіну позначалося, головним чином, на зменшенні варіабельності серцевого ритму, хоча інші показники не зазнавали суттєвих змін.

Введення танакану справа призводило до активації парасимпатичної системи. Лівобічне введення танакану викликало значну симпатикотонію і активацію центрального контуру регуляції серцевого ритму. Показники автономної регуляції після введення глутаргіну і танакану суттєво відрізнялися. Ефект танакану був інтенсивнішим за вплив глутаргіну. Показники автономної

Таблиця 1. Автономна регуляція у старих тварин залежно від метеоситуації.

Групи тварин (старі)	M, с	$\Delta X$ , с	Mo, с	AMo, %	ИH, ум. од.	ВПР, ум. од.
<b>Антициклон</b>						
Інтактні	0,18±0,02	0,02±0,00	0,18±0,01	44,00±4,77*	11298,15±30,42*	460,01±10,59*
Введення глутаргіну справа	0,16±0,02	0,01±0,00	0,16±0,02	65,50±7,90	33317,66±133,91**	996,86±37,86**
Введення глутаргіну зліва	0,22±0,03	0,04±0,00	0,22±0,03	37,01±6,35	2850,72±91,26	141,51±24,43
Введення танакану справа	0,27±0,07***	0,09±0,01***	0,29±0,01***	41,75±9,50	5397,22±23,68***	206,81±82,51***
Введення танакану зліва	0,14±0,01	0,01±0,00	0,14±0,01	75,46±2,89	42929,29±728,98	1152,146±63,79
<b>Циклон</b>						
Інтактні	0,21±0,02	0,06±0,00*	0,21±0,03	42,71±3,58	15135,31±325,60	550,68±91,40
Введення глутаргіну справа	0,17±0,01	0,01±0,00	0,17±0,01	51,83±8,10	17630,29±87,12	623,05±25,28
Введення глутаргіну зліва	0,21±0,06#	0,03±0,00#	0,21±0,06#	50,50±6,62	18071,06±65,49	631,92±22,32
Введення танакану справа	0,24±0,04	0,14±0,01	0,25±0,05	33,67±3,80	10220,08±73,31	287,17±19,03
Введення танакану зліва	0,16±0,01	0,01±0,00##	0,16±0,01	51,83±3,10	22043,12±22,93##	842,14±5,36##

**Примітки:** \* -  $p < 0,05$  у порівнянні з дорослими тваринами; \*\* -  $p < 0,05$  у порівнянні з інтактними тваринами; \*\*\* -  $p < 0,05$  у порівнянні з ефектом глутаргіну; # -  $p < 0,05$  у порівнянні з аналогічними показниками нестатевозрілих і дорослих тварин; ## -  $p < 0,05$  у порівнянні з аналогічними показниками нестатевозрілих і дорослих тварин.

Таблиця 2. Вміст дієвих кон'югат і малонового діальдегіду у щурів при метеоситуації I і III типу.

Показники	1,5 міс.		5-7 міс.		10-12 міс.	
	Антициклон	Циклон	Антициклон	Циклон	Антициклон	Циклон
<b>Вміст у мозку (n=6):</b>						
ДК (мкмоль/л)	3,77±0,52	5,36±0,03*	3,98±0,41	4,92±0,43*	4,72±0,04	5,05±0,02*
МДА (мкмоль/л)	1,80±0,17	2,37±0,19*	2,23±0,09	2,47±0,04*	2,56±0,05	2,76±0,14*
<b>Вміст у крові (n=6):</b>						
ДК (мкмоль/л)	3,53±0,01	4,49±0,26*	4,17±0,05	4,61±0,06*	4,17±0,05	4,81±0,25*
МДА (мкмоль/л)	1,85±0,10	2,35±0,03*	2,25±0,04	2,58±0,18*	2,45±0,02	2,76±0,08*

**Примітки:** \* $p < 0,05$  у порівнянні з антициклоном.

Таблиця 3. Морфометричні показники кори головного мозку різних вікових груп.

Показники	1,5 міс.		5-7 міс.		10-12 міс.	
	Антициклон	Циклон	Антициклон	Циклон	Антициклон	Циклон
Кількість нейронів на 1 мм <sup>2</sup> у правій півкулі	1645,67±33,50*	1643,0±12,50*	1278,50±0,50	1262,33±3,0	1039,83±1,50**	1016,0±2,50**
Кількість нейронів на 1 мм <sup>2</sup> у лівій півкулі	1657,0±15,56*	1658,50±11,0*	1293,10±±0,50	1278,0±4,0	1040,0±2,50**	1008,0±8,0**
Щільність гліальних клітин на 1 мм <sup>2</sup> у правій півкулі	551,670±6,0	547,17±1,50	430,33±6,0	423,67±1,0	781,50±14,0**	821,17±7,0**
Щільність гліальних клітин на 1 мм <sup>2</sup> у лівій півкулі	557,0±12,50	544,33±20,0	414,83±8,0	424,0±16,5	795,33±1,50**	791,67±9,50**
Співвідношення кількості гліальних і нервових клітин у правій півкулі	0,335±0,001	0,335±0,010	0,336±0,001	0,335±0,001	0,751±0,010**	0,808±0,001**
Співвідношення кількості гліальних і нервових клітин у лівій півкулі	0,336±0,010	0,328±0,010	0,321±0,010	0,332±0,010	0,764±0,001**	0,784±0,020**

**Примітки:** \* $p < 0,05$  у порівнянні зі старими і дорослими тваринами; \*\* $p < 0,05$  у порівнянні з нестатевозрілими тваринами.

регуляції після правобічного введення глутаргіну старим тваринам корелювали з такими у дорослих щурів.

Після лівобічного введення глутаргіну стан автономної регуляції серцевого ритму старих тварин сут-

тево відрізнявся від аналогічних показників у дорослих щурів. У старих тварин при циклоні після лівобічного введення танакану Х, ІН і ВПР суттєво відрізнялися від результатів нестатевозрілих і дорослих тварин за подібних умов експерименту.

Виявлено, що при метеоциклоні накопичуються продукти ПОЛ у мозку щурів усіх вікових груп. Спостерігається вікове збільшення ліпопероксидації у головному мозку і крові щурів (табл. 2). Одже, старіння створює передумови для більшої вразливості тканин головного мозку при гіпоксичному ефекті циклонічної погоди.

При огляді зрізів мозку щурів звертали увагу на розподіл нервових клітин по шарах кори великих півкуль, густоту розміщення клітин. Межі шарів мозку, вертикальна упорядкованість нейронів у колонки чітко розрізнялися.

Кількість нейронів у 1 мм<sup>2</sup> тканини ядер основи мозку відрізнялася у тварин різного віку. У статевозрілих тварин цей показник був меншим, ніж у нестатевозрілих. У старих тварин різниця була несуттєвою. Із віком збільшувалося співвідношення кількості клітин нейроглії до кількості нейронів на 1 мм<sup>2</sup> тканини (табл. 3).

Результати нашого дослідження стану ПОЛ при різних метеоситуаціях співпадають з даними літератури про те, що у мозку процеси адаптації пов'язані з

реалізацією захисного ефекту помірною оксидативного стресу. Водночас ефективне функціонування антиоксидантної системи характерно лише для дорослих тварин. У старих тварин відбувається зниження чутливості клітин мозку до дії прооксидантів внаслідок зрушень у будові клітинних мембран [Суворова, Давыдов, 2004; Гончарова, 2009; Волкова, Давыдов, 2009; Oszmiański, Wojdyło, 2001]. Спостерігали зменшення інтенсивності перекисного окислення ліпідів і підвищення антиоксидантної активності ферментів у базальних ядрах головного мозку [Ткачук, 1998; Заморський, 2006; Сопова, Заморський, 2009]. Зменшення кількості нейронів у тканині мозку при старінні може розглядатись як передумова суттєвого погіршення їх функціонування за умов гіпоксії.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, корекція антиоксидантних механізмів може стати успішним способом корекції метеотропних реакцій у старечому віці.

Доцільно дослідити в подальшому порівняльну ефективність різних антиоксидантних речовин у старих тварин за умов метеоциклону.

### Список літератури

- Волкова Ю.В. Влияние иммобилизационного стресса на свободнорадикальное окисление белков и липидов в субклеточных фракциях печени крыс разного возраста //Ю.В. Волкова, В.В. Давыдов //Эксперим. і кліні. медицина. - 2009. - №2. - С. 16-22.
- Гончарова Н.Д. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая система и надежность антиоксидантной ферментной защиты при старении и стрессе у самок макак-резусов разного возраста //Н.Д. Гончарова //Пробл. старения и долголетия. - 2009. - Т. 18, №1. - С. 41-50.
- Заморський І.І. Участь пінеальної залози в механізмах негайної адаптації до гострої гіпоксії //І.І. Заморський //Буковинський мед. вісник. - 2006. - Т. 10, №4. - С. 42-46.
- Сопова І.Ю. Вплив мелатоніну на стан пероксидного окиснення ліпідів та системи антиоксидантного захисту в базальних ядрах мозку за поєднаної дії зміненого фотоперіоду та гострої гіпоксії //І.Ю. Сопова, І.І. Заморський //Буковинський мед. вісник. - 2009. - Т. 13, №4. - С. 250-254.
- Суворова І.Н. Возрастные особенности состояния ферментов первой линии антиоксидантной защиты в мозге крыс при иммобилизационном стрессе //И.Н. Суворова, В.В. Давыдов //Укр. биохим. журнал. - 2004. - Т. 76, №3. - С. 74-78.
- Ткачук С.С. Вплив мелатоніну на стан просеві пероксидного окислення ліпідів і антиоксидантної системи в дискретних структурах мозку інтактних та пренатально стресованих щурів //С.С. Ткачук //Буков. мед. вісник. - 1998. - Т. 2, №4-4. - С. 178-190.
- J.Oszmianski, A.Wojdyło Aronia melanocarpa phenolics and their antioxidant activity European Food Research and Technology Volume 221, №6. - С. 809-813,

**Волкова Н.М.**

### ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ МОЗГА СТАРЫХ КРЫС ПРИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТЕОСИТУАЦИЯХ

**Резюме.** Метеофакторы создают постоянное воздействие на организм. В старших возрастных группах около 80% метеочувствительных лиц. Целью данного исследования было осуществить морфологические и биохимические исследования ткани мозга старых животных при метеоциклоны, и выявить особенности этих данных по сравнению с животными младшего возраста. Коррекция антиоксидантных механизмов может стать успешным способом коррекции метеотропных реакций в старческом возрасте.

**Ключевые слова:** метеофакторы, старение, морфофункциональные особенности.

**Volkova N.M.**

### CHARACTERISTICS OF THE BRAIN MORPHOLOGY AND FUNCTION IN AGED RATS AT UNCOMFORTABLE WEATHER INFLUENCE

**Summary.** The weather creates a permanent effect on the body. In older age groups about 80% people are sensitive to weather influence. The aim of this study was to characterize morphologically and biochemically the condition of brain tissue in older animals at cyclonic weather and identify the features of these data in comparison with younger animals. Correction of antioxidant mechanisms can be a successful method of correction meteorotropic reactions in old age.

**Key words:** meteorology, aging, morpho-functional features.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Шерстюк С.А., Сорокина И.В.

УДК: 616.37-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

**Шерстюк С.А.<sup>1</sup>, Сорокина И.В.<sup>2</sup>**<sup>1</sup>Харьковский национальный университет им.В.Н.Каразина, медицинский факультет (пл. Свободы, 4, г. Харьков, 61077, Украина); <sup>2</sup>Харьковский национальный медицинский университет (пр. Ленина, 4, г. Харків, 61022, Украина)**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЕТЕЙ УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 МЕСЯЦЕВ ДО 1 ГОДА ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ**

**Резюме.** Развитие детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ инфицированной матери происходило в условиях выраженных нарушений компенсаторно-адаптационных механизмов поджелудочной железы, проявившихся в виде массивного разрастания стромы, угнетении функциональной активности экзокринной части, уменьшении популяции  $\beta$ -клеток и угнетении их функциональной активности. Безусловно данные морфологические изменения в дальнейшем могут лечь в основу развития сахарного диабета и экзокринной панкреатической недостаточности.

**Ключевые слова:** поджелудочная железа, ВИЧ-инфекция, дети.

**Введение**

Особенности формирования поджелудочной железы могут лечь в основу патогенеза ряда заболеваний постнатального периода, среди которых наиболее распространены являются сахарный диабет и экзокринная панкреатическая недостаточность, так как эта железа является единственной в человеческом организме совмещающей в себе экзо- и эндокринные компоненты [Дедов, Петеркова, 2006; Деревцов, 2010]. Морфогенез поджелудочной железы при физиологическом течении беременности и минимальном риске развития перинатальной патологии изучен достаточно подробно [Милованов, Савельев, 2006; Молдавская и др., 2008; Савищев, 2010], а исследования поджелудочной железы детей от ВИЧ-инфицированных матерей, не проводились. Учитывая то, что особенностью современного этапа пандемии ВИЧ-инфекции является существенное увеличение количества случаев инфицирования женщин репродуктивного возраста и беременных - это, безусловно, вызовет целый комплекс проблем, связанных со здоровьем рожденных ими детей [Марциновская, 2006].

**Цель исследования:** выявление морфологических особенностей поджелудочной железы детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

**Материалы и методы**

Исследование проводится в рамках научно-исследовательской работы "Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери" (№ гос. регистрации 0110U001805).

Материал собирали период с 1998 по 2011 г.г. и предоставлен для изучения Одесским патологоанатомическим бюро. В исследуемую группу (группа Д-2) были отобраны 13 детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Причиной смерти детей в исследуемой группе явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная

недостаточность. Группу сравнения (группу Д-1) составили 12 случаев детей умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей. Умершие дети группы сравнения погибли вследствие легочно-сердечной недостаточности, отека головного мозга и полиорганной недостаточности.

Поджелудочные железы измеряли и взвешивали. Вырезали кусочки, которые после фиксации в 10% растворе нейтрального формалина и проводки по спиртам возрастающей концентрации, заливали в целлоидин-парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон и по методу Маллори.

Комплекс гистологических, морфометрических, исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [Лапач и др., 2001]. Плотность клеточных элементов пересчитывали при увеличении 400 в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывали методами математической статистики с использованием вариационного и альтернативного анализа [Лапач и др., 2001]. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия  $(n_1 + n_2 - 2)$  [Сергиенко, Бондарева, 2000]. При определении степени вероятности допускали точность  $p < 0,05$ , что, как известно, соответствует  $P > 95,0\%$ .

**Результаты. Обсуждение**

При макроскопическом исследовании поджелудочных желез было выявлено, что в 9 случаях их форма была лентовидная, а в 4 случаях молотообразная. Были различимы основные части, которыми явились: головка, тело и хвост. Железы покрыты белесоватой соединительнотканной капсулой, сквозь которую хорошо

**Таблиця 1.** Относительные объемы основных структурных компонентов поджелудочной железы детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей (%).

Группы сравнения	Паренхимы	Стромы
Д-1	68,03±2,11	31,43±2,15
Д-2	65,56±3,12	34,44±3,67

**Таблиця 2.** Морфометрические данные экзокриноцитов поджелудочной железы детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей (мкм).

Группы сравнения	Диаметр ацинусов	Диаметр клетки	Диаметр ядра	ЯЦИ
Д-1	125,31±2,84	7,25±0,19	6,17±0,25	0,85±0,03
Д-2	117,21±2,19*	6,52±0,24*	6,12±0,19	0,93±0,03*

**Примечание:** \* P<0,05 по сравнению с Д-1.

**Таблиця 3.** Морфометрические данные островков Лангерганса поджелудочной железы детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей.

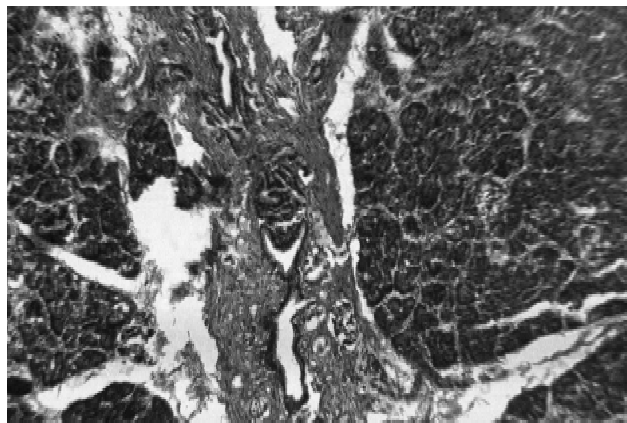
Группы сравнения	Плотность островков хвоста (экз. в поле зрения)	Диаметр островков (мкм)	Количество эндокриноцитов (экз. в поле зрения)
Д-1	5,98±0,19	47,58±1,57	203,11±10,22
Д-2	5,71±0,18	45,21±2,16	180,19±10,12*

**Примечание:** \* p<0,05 по сравнению с Д-1.

просматривалась дольчатая структура органа. Паренхима на разрезе имела серо-розовый цвет, мелкодольчатую структуру с хорошо выраженными соединительнотканскими прослойками серовато-белесоватого цвета. Консистенцию железы имели плотно-эластическую.

Микроскопически визуализировались отходящие от капсулы железы тяжи соединительной ткани, разделяющие ее на дольки с четкими контурами. Данные тяжи в своем составе содержали сосуды, нервы и выводные протоки.

Паренхима железы была представлена экзокриной (ацинусами) и эндокриной (островками Лангерганса) составляющими.



**Рис. 1.** Поджелудочная железа группы Д-2. Стромальный компонент: массивная пролиферация стромы вокруг ацинусов, сосудов и выводных протоков. Окраска по методу ван Гизон. x100.

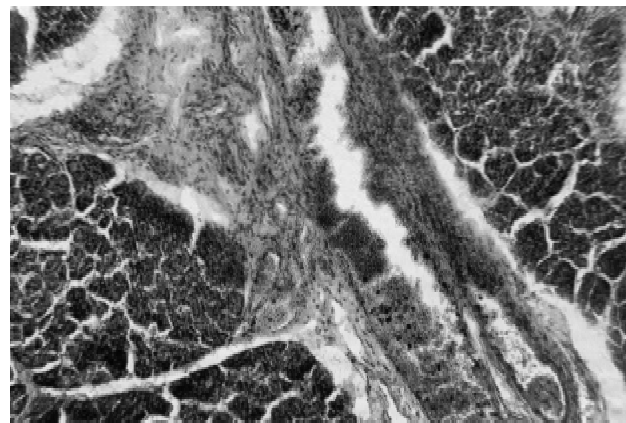
Ацинусы имели альвеолярное строение, в промежутках, между которыми выявлялись массивные прослойки соединительной ткани, а также кровеносные и лимфатические сосуды (рис. 1). Экзокриноциты имели мелкозернистую цитоплазму и эксцентрично расположенное округлой формы ядро. Часто встречались клетки с феноменом маргинации хроматина, а также определялись экзокриноциты с дистрофическими изменениями в виде вакуолизации цитоплазмы.

Островки Лангерганса, являющиеся представителями эндокринного аппарата железы, были представлены  $\alpha$ - и  $\beta$ -клетками. Они, как правило, располагались друг возле друга, большей частью в области хвоста железы. Островки имели чаще круглую, реже лентовидную форму.

Клеточный состав островков распределился практически равномерно между  $\alpha$ - и  $\beta$ -клетками (таблица 4 и 5). При этом  $\beta$ -клетки располагались диффузно по всей площади островков и имели округлой формы умеренно базофильное ядро и эозинофильную цитоплазму. Выявлялись клетки с признаками маргинации ядерного хроматина. При окраске по Маллори в цитоплазме  $\beta$ -клеток определялась темно-синяя зернистость. Аналогично  $\beta$ -клеткам  $\alpha$ -клетки располагались хаотично во всей толщине островков Лангерганса и имели овальную форму. Ядра клеток небольшие, несколько вытянутые, содержали хроматин. Незначительно выраженная цитоплазма содержала оранжевого цвета (при окраске по Маллори) гранулы.

Стромальный компонент железы был представлен массивными разрастаниями соединительной ткани, между волокнами которой определялись междольковые, внутридольковые кровеносные сосуды и выводные протоки (рис. 2). Морфометрические данные поджелудочных желез детей группы Д-2 и группы Д-1 представлены в таблицах 1,2, 3, 4, 5.

Экзокриная часть поджелудочной железы, детей группы Д-2, по-видимому, исчерпала свои компенса-



**Рис. 2.** Поджелудочная железа группы Д-2. Массивная пролиферация стромы в виде полей вокруг сосудов и выводных протоков. Гематоксилин-эозин. x100.



**Таблиця 4.** Морфометрические данные  $\beta$ -клеток поджелудочной железы детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей.

Группы сравнения	Плотность $\beta$ -клеток экз. в поле зрения	Диаметр $\beta$ -клеток (мкм)	Диаметр ядра $\beta$ -клеток (мкм)	ЯЦИ $\beta$ -клеток
Д-1	114,49±4,58	6,32±0,25	5,22±0,21	0,82±0,01
Д-2	88,87±3,22*	5,72±0,21*	4,95±0,34	0,86±0,03

Примечание: \*  $P < 0,05$  по сравнению с Д-1.

**Таблиця 5.** Морфометрические данные  $\alpha$ -клеток поджелудочной железы детей умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей.

Группы сравнения	Плотность $\alpha$ -клеток экз. в поле зрения	Диаметр $\alpha$ -клеток (мкм)	Диаметр ядра $\alpha$ -клеток (мкм)	ЯЦИ $\alpha$ -клеток
Д-1	94,23±3,98	5,43±0,14	4,19±0,17	0,77±0,02
Д-2	90,32±3,23	5,32±0,11	4,23±0,23	0,79±0,01

торные возможности, так как произошло уменьшение размера ацинусов, диаметра экзокриноцитов и увеличение ЯЦИ, что, как известно, свидетельствует об уменьшении функциональной активности органа [Степанов и др., 2007].

Для эндокринной части поджелудочной железы детей группы Д-2 было характерно уменьшение плотности экзокриноцитов, большей степенью за счет  $\beta$ -клеток (количество которых была достоверно меньше, по сравнению с группой Д-1), что повлекло уменьшение соотношения  $\alpha/\beta$ -экзокриноцитов: 1:0,97 против 1:1,47 в группе сравнения.

Не исключено, что в дальнейшем подобная тенденция неизбежно приведет к уменьшению толерантности к глюкозе, а, возможно, и к развитию диабета [Дедов, Балаболкин, 2006]. Подтверждением вышесказанного может быть также уменьшение диаметра и увеличение ЯЦИ  $\beta$ -клеток островков, что свидетельствует об угнетении их функциональной активности.

Количество островков Лангерганса было достовер-

но меньше, чем в группе Д-1, на фоне массивного разрастания соединительной ткани.

Данная морфологическая картина, по-видимому, свидетельствует о срыве компенсаторных возможностей поджелудочной железы и катастрофическом угнетении её функции, со всеми вытекающими клиническими последствиями [Степанов и др., 2007; Евсеева и др., 2008; Деревцов, 2010].

Таким образом, в поджелудочных железах детей группы Д-2, выявлены морфологические признаки дисфункции компенсаторно-адаптационных механизмов, проявившиеся в виде: массивного разрастания стромы, уменьшении функциональной активности экзокринной части железы и уменьшение соотношения  $\alpha/\beta$ -экзокриноцитов, обусловленное дефицитом популяции  $\beta$ -клеток на фоне снижения их функциональной активности.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Развитие ребенка в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированной матери происходило на фоне выраженных нарушений компенсаторно-адаптационных механизмов поджелудочной железы.

2. В экзокринном аппарате поджелудочной железы детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ инфицированной матери имело место массивное разрастание стромы и угнетение функциональной активности, в виде уменьшения размера ацинусов, диаметра экзокриноцитов и увеличения ЯЦИ.

3. Эндокринная часть поджелудочной железы детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, характеризовалась уменьшением популяции  $\beta$ -клеток и угнетением их функциональной активности.

Перспективным является изучение гипопиза детей, умерших в возрасте от 6 месяцев до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

### Список литературы

- Дедов И.И. Патогенез сахарного диабета / И.И. Дедов, М.И. Балаболкин // Мед. акад. журн. - 2006. - Т.6, №3. - С.3-15.
- Дедов И.И. Детская эндокринология / И.И. Дедов, В.А. Петеркова. - М.: Универсум Паблишинг, 2006. - 600с.
- Деревцов В.В. Состояние здоровья и адаптационно-резервные возможности в неонатальном периоде новорожденных детей матерей с анемиями / В.В. Деревцов // Фундаментальные исследования. - 2010. - №8. - С.10-21.
- Евсеева З.П. Критерии ранней диагностики фетоплацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода / З.П. Евсеева, К.Ю. Сагамонова, Н.В. Палиева // Росс. вестник акушера-гинеколога. - 2008. - Т.8, №3. - С.12-15.
- Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.К. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - К.: МОРИОН, 2001. - С.144-155.
- Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине / В.А. Марциновская // Укр. мед. часопис. - 2006. - №1. - С.109-113.
- Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека / А.П. Милованов, С.В. Савельев. - Рук-во для врачей. - М., 2006. - 384с.
- Молдавская А.А. Ультрамикроскопическая организация поджелудочной железы в норме и при однократно действующих перегрузках в эволюционном аспекте / А.А. Молдавская, А.В. Савищев, М.В. Донской // Морфологич. ведомости. - 2008. - №3. - С.9-10.
- Савищев А.В. Стадии и этапы формирования поджелудочной железы человека / А.В. Савищев // Фундаментальные исследования. - 2010. - №9. - С.97-104.
- Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 256с.
- Степанов А.А. Функции эндокринных желез у новорожденных / А.А. Степанов, Г.В. Яцык, Е.П. Бомбардинова [и др.] // Росс. педиатр. журнал: научно-практ. журнал. - 2007. - №3. - С.55-58.

Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ДІТЕЙ ПОМЕРЛИХ У ВІЦІ ВІД 6 МІСЯЦІВ ДО 1 РОКУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ**

**Резюме.** Розвиток дітей, померлих у віці від 6 місяців до 1 року, від ВІЛ-інфікованих матерів відбувався в умовах порушення компенсаторно-адаптаційних механізмів підшлункової залози, які проявились розростанням строми, зниженням функціональної активності екзокринної частини, зменшення популяції  $\beta$ -клітин та пригнічення їх функціональної активності. Безумовно данні морфологічні зміни в подальшому можуть лягти в основу розвитку сахарного діабету та екзокринної панкреатичної недостатності.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, ВІЛ-інфекція, діти.

Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF PANCREAS GLAND OF CHILDREN WHO DIED AT THE AGE FROM 6 MONTHS TILL 1 YEAR FROM HIV-INFECTED MOTHERS**

**Summary.** Development of children who died at the age from 6 months till 1 year from HIV-infected mothers occurred in the conditions of the expressed disturbances of compensatory mechanisms of a pancreas gland shown in the form of massive growth of a stroma, depression of functional activity of an exocrine part, reduction  $\beta$ -cells and depression of their functional activity. These morphological changes in the further can cause of development of a diabetes and exocrine pancreatic insufficiency.

**Key words:** pancreas gland, HIV-infection, children.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2011 р.

© Вашкеба Е.М., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Пида В.П.

УДК: 582.618/258:520.645-018

Вашкеба Е.М.<sup>1</sup>, Фіра Л.С.<sup>2</sup>, Лихацький П.Г.<sup>2</sup>, Пида В.П.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичних дисциплін Ужгородського національного університету (вул. Народна, 2, Ужгород, 88000, Україна); <sup>2</sup>кафедра фармацевтичної хімії, <sup>3</sup>кафедра фармакології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ПАРАЦЕТАМОЛОВОГО ГЕПАТИТУ**

**Резюме.** Встановлено, що в умовах парацетамолового гепатиту відбувається пригнічення процесів жовчовиділення, що підтверджується зменшенням об'єму та швидкості секреції жовчі, зниженням вмісту холестерину в жовчі та підвищенням його у сироватці крові, а також зниженням вмісту жовчних кислот. Використаний з метою корекції екстракт з надземної частини хрину звичайного призвів до нормалізації виявлених порушень, що за ефективністю не відрізнялося від препарату силімарину і незначно поступалося алохолу.

**Ключові слова:** парацетамол, гепатит, надземна частина хрину, жовчовиділення, холестерин, жовчні кислоти.

**Вступ**

У зв'язку з ростом частоти захворювань гепатобілярної системи, що характеризуються прогресуючим перебігом і несприятливим медико-соціальним прогнозом, досить актуальною є оптимізація патогенетичної фармакотерапії при хронічних та гострих захворюваннях печінки, які супроводжуються цитолітичним синдромом [Пальгова и др., 2007; Передерий и др., 2008]. Складна економічна ситуація в Україні обумовлює необхідність поповнення фармацевтичного ринку недорогими лікарськими засобами, що можливо за рахунок розширення асортименту вітчизняних препаратів. Вищезазначене є обґрунтуванням пошуку нових ефективних препаратів з гепатопротекторною дією.

Патогенетично обґрунтованим у фармакотерапії токсичних гепатитів є використання гепатозахисних лікарських засобів, які б виявляли антиоксидантну дію, коригували порушення метаболічних процесів та підвищували антитоксичні властивості печінки [Скрипник, 2004; Харченко, 2004]. Враховуючи тенденцію хвороб печінки до хронізації та труднощі у виборі препаратів при

тяжких порушеннях функції органу, адекватну фармакологічну регуляцію патологічного процесу можуть забезпечити препарати, які поряд із вираженим ефектом не виявляли б негативного впливу при тривалому вживанні. Більшість уражень гепатобілярної системи, незалежно від чинників, призводять до значних змін секреції жовчі, які поглиблюються за рахунок пошкодження дрібних жовчних ходів. Розлади жовчовидільної функції печінки супроводжуються деструктивними змінами клітинних мембран гепатоцитів [Підгірний, Гудима, 2005; Гудима, Підгірний, 2008]. Тому сучасні терапевтичні схеми передбачають застосування препаратів з гепатопротекторними та гепаторегенераційними властивостями.

Усім цим вимогам відповідають фітопрепарати, важливими особливостями яких є широкий діапазон терапевтичних доз, здатність активно впливати на уражені мембранно-клітинні структури і метаболічні процеси, висока біодоступність, м'яка дія на організм та фізіологічна корекція порушених функцій, низькі токсичність

Шерстюк С.О., Сорокіна І.В.

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ДІТЕЙ ПОМЕРЛИХ У ВІЦІ ВІД 6 МІСЯЦІВ ДО 1 РОКУ ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ**

**Резюме.** Розвиток дітей, померлих у віці від 6 місяців до 1 року, від ВІЛ-інфікованих матерів відбувався в умовах порушення компенсаторно-адаптаційних механізмів підшлункової залози, які проявились розростанням строми, зниженням функціональної активності екзокринної частини, зменшення популяції  $\beta$ -клітин та пригнічення їх функціональної активності. Безумовно данні морфологічні зміни в подальшому можуть лягти в основу розвитку сахарного діабету та екзокринної панкреатичної недостатності.

**Ключові слова:** підшлункова залоза, ВІЛ-інфекція, діти.

Sherstiuk S.A., Sorokina I.V.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF PANCREAS GLAND OF CHILDREN WHO DIED AT THE AGE FROM 6 MONTHS TILL 1 YEAR FROM HIV-INFECTED MOTHERS**

**Summary.** Development of children who died at the age from 6 months till 1 year from HIV-infected mothers occurred in the conditions of the expressed disturbances of compensatory mechanisms of a pancreas gland shown in the form of massive growth of a stroma, depression of functional activity of an exocrine part, reduction  $\beta$ -cells and depression of their functional activity. These morphological changes in the further can cause of development of a diabetes and exocrine pancreatic insufficiency.

**Key words:** pancreas gland, HIV-infection, children.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2011 р.

© Вашкеба Е.М., Фіра Л.С., Лихацький П.Г., Пида В.П.

**УДК:** 582.618/258:520.645-018

**Вашкеба Е.М.<sup>1</sup>, Фіра Л.С.<sup>2</sup>, Лихацький П.Г.<sup>2</sup>, Пида В.П.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Кафедра фармацевтичних дисциплін Ужгородського національного університету (вул. Народна, 2, Ужгород, 88000, Україна); <sup>2</sup>кафедра фармацевтичної хімії, <sup>3</sup>кафедра фармакології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

**ДОСЛІДЖЕННЯ ЖОВЧОВИДІЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ ЗА УМОВ ПАРАЦЕТАМОЛОВОГО ГЕПАТИТУ**

**Резюме.** Встановлено, що в умовах парацетамолового гепатиту відбувається пригнічення процесів жовчовиділення, що підтверджується зменшенням об'єму та швидкості секреції жовчі, зниженням вмісту холестерину в жовчі та підвищенням його у сироватці крові, а також зниженням вмісту жовчних кислот. Використаний з метою корекції екстракт з надземної частини хрину звичайного призвів до нормалізації виявлених порушень, що за ефективністю не відрізнялося від препарату силімарину і незначно поступалося алохолу.

**Ключові слова:** парацетамол, гепатит, надземна частина хрину, жовчовиділення, холестерин, жовчні кислоти.

**Вступ**

У зв'язку з ростом частоти захворювань гепатобілярної системи, що характеризуються прогресуючим перебігом і несприятливим медико-соціальним прогнозом, досить актуальною є оптимізація патогенетичної фармакотерапії при хронічних та гострих захворюваннях печінки, які супроводжуються цитолітичним синдромом [Пальгова и др., 2007; Передерий и др., 2008]. Складна економічна ситуація в Україні обумовлює необхідність поповнення фармацевтичного ринку недорогими лікарськими засобами, що можливо за рахунок розширення асортименту вітчизняних препаратів. Вищезазначене є обґрунтуванням пошуку нових ефективних препаратів з гепатопротекторною дією.

Патогенетично обґрунтованим у фармакотерапії токсичних гепатитів є використання гепатозахисних лікарських засобів, які б виявляли антиоксидантну дію, коригували порушення метаболічних процесів та підвищували антитоксичні властивості печінки [Скрипник, 2004; Харченко, 2004]. Враховуючи тенденцію хвороб печінки до хронізації та труднощі у виборі препаратів при

тяжких порушеннях функції органу, адекватну фармакологічну регуляцію патологічного процесу можуть забезпечити препарати, які поряд із вираженим ефектом не виявляли б негативного впливу при тривалому вживанні. Більшість уражень гепатобілярної системи, незалежно від чинників, призводять до значних змін секреції жовчі, які поглиблюються за рахунок пошкодження дрібних жовчних ходів. Розлади жовчовидільної функції печінки супроводжуються деструктивними змінами клітинних мембран гепатоцитів [Підгірний, Гудима, 2005; Гудима, Підгірний, 2008]. Тому сучасні терапевтичні схеми передбачають застосування препаратів з гепатопротекторними та гепаторегенераційними властивостями.

Усім цим вимогам відповідають фітопрепарати, важливими особливостями яких є широкий діапазон терапевтичних доз, здатність активно впливати на уражені мембранно-клітинні структури і метаболічні процеси, висока біодоступність, м'яка дія на організм та фізіологічна корекція порушених функцій, низькі токсичність

**Таблиця 1.** Дослідження жовчогінної активності густого екстракту з надземної частини хрину на моделі гострого ураження печінки парацетамолом, (n=6, M±m).

Показники	Інтактні тварини	Уражені парацетамолом	Уражені + ліковані екстрактом	Уражені + ліковані алохолом	Уражені + ліковані силімарином
Об'єм жовчі, мл/100 г	0,90±0,05	0,65±0,03*	0,86±0,04**	0,95±0,04**	0,87±0,03**
Швидкість секреції жовчі, мг/хв 100 <sup>-1</sup>	4,50±0,31	2,60±0,15*	4,45±0,23**	4,75±0,32**	4,40±0,18**

**Примітка:** тут і в подальшому \* - p<0,05 порівняно з інтактними тваринами; \*\* - p<0,01 порівняно з інтактними тваринами.

та алергенність і у багатьох випадках - ціна [Сур, Гриценко, 2002; Скрипник, 2009]. Враховуючи вищезазначене, як перспективну сировину для створення вітчизняного гепатопротектора було вибрано надземну частину хрину звичайного, котра містить поліфенольні сполуки, вітаміни та інші біологічно активні речовини (БАР), що забезпечують гепатопротекторну дію [Чекман, 2000]. Хрін широко поширений в нашій країні як сільськогосподарська культура, і його надземна частина є економічно вигідною сировинною базою для одержання лікарського препарату.

**Мета** дослідження - дослідити процеси жовчовиділення у щурів зі змодельованим парацетамоловим ураженням печінки та довести ефективність застосування екстракту на основі надземної частини хрину звичайного.

### Матеріали та методи

Дослідження проводили на білих безпородних щурах масою тіла 170-180 г. Тварини були розділені на 5 груп: 1 - інтактні тварини; 2 - тварини, отруєні парацетамолом у дозі 1250 мг/кг маси тіла (одноразово, шлях введення - інтрагастрально); 3 група - щури, яким за 2 години до ураження щоденно протягом двох днів після ураження парацетамолом вводили 10% густий екстракт з надземної частини хрину звичайного в дозі 150 мг/кг маси тіла; 4 групі тварин після ураження вводили силімарин в дозі 50 мг/кг маси тіла, 5 група тварин після ураження парацетамолом отримувала алохол у дозі 13 мг/кг.

Через 2 дні від початку ураження тварин оперували з використанням тіопенталу натрію та канюлювали жовчну протоку [Стефанов, 2002]. Після забору жовчі проводили етаназію щурів. Дослідженням піддавали жовч та сироватку крові. У вищевказаних об'єктах вивчали

**Таблиця 2.** Вміст холестеролу та жовчних кислот в сироватці крові та жовчі щурів після гострого ураження печінки парацетамолом та застосування густого екстракту з надземної частини хрину звичайного, (n=6, M±m).

Показники	Інтактні тварини	Уражені парацетамолом	Уражені + ліковані екстрактом	Уражені + ліковані силімарином
Холестерол у жовчі, мг/100 мл	40,70±4,20	31,50±3,00	37,40±2,70	38,60±4,10
Жовчні кислоти у жовчі, мг/100 мл	856,2±72,5	840,6±82,2	924,6±85,4	952,5±76,4
Холестерол у сироватці крові, ммоль/л	1,45±0,11	2,35±0,26*	1,52±0,09**	1,48±0,10**

вміст холестеролу та жовчних кислот [Гонський та ін., 2001].

Результати досліджень піддавали статистичній обробці з використанням критерію Стюдента. Зміни вважали достовірними при p<0,05.

### Результати. Обговорення

Токсичний медикаментозний гепатит, викликаний парацетамолом, супроводжувався вираженим порушенням жовчовидільної функції печінки у щурів. У таблиці 1 наведені результати дослідження об'єму та швидкості секреції жовчі у щурів після використання екстракту з надземної частини хрину звичайного та препаратів порівняння силімарину та алохолу.

Після ураження парацетамолом такі показники як швидкість секреції та об'єм жовчі у тварин з патологією достовірно знижувались (p<0,05). Використання густого екстракту з хрину звичайного призвело до відновлення жовчогінної функції у щурів. Швидкість секреції жовчі у таких тварин досягла рівня інтактних щурів, об'єм жовчі лише на 4% виявився меншим від такого у здорових щурів. Препарат порівняння алохол проявив більш виражену дію на досліджувані нами показники. Його застосування призвело до збільшення швидкості секреції жовчі та її об'єму дещо більше інтактних тварин. Відносно силімарину та його впливу на процеси жовчовиділення, то використання екстракту з хрину виявилось за ефективністю на однаковому рівні з препаратом порівняння.

Нами досліджено вміст холестеролу в жовчі та сироватці крові щурів, уражених парацетамолом. Результати наведені в таблиці 2. Як видно з таблиці 2, після потрапляння до організму парацетамолу в жовчі знижується вміст холестеролу, а в сироватці крові відмічається достовірне його зростання. Гіперхолестеринемія на тлі зниження вмісту холестеролу у жовчі свідчить про розвиток синдрому холестази. Крім цього, підвищення вмісту холестеролу є компенсаторною реакцією при активації вільнорадикальних процесів, що мають місце за парацетамолового гепатиту [Гудима,

Підгірний, 2008]. Поряд із цим відмічається незначне зниження вмісту жовчних кислот у жовчі після ураження тварин парацетамолом. Введення до ураженого організму екстракту з надземної частини хрину призводить до нормалізації вмісту холестеро-

лу у жовчі, а вміст жовчних кислот виявився вище рівня інтактних тварин. Аналогічна тенденція при дослідженні даних показників спостерігалась при застосуванні силімарину.

Досліджувані лікарські форми проявили ефективний вплив на вміст холестеролу в сироватці крові. Після застосування екстракту з надземної частини хрину цей показник знизився у 1,5 рази в порівнянні з ураженими тваринами, а при введенні в організм силімарину - в 1,6 рази.

Таким чином, проведені дослідження дозволили виявити позитивний вплив густого екстракту з надземної частини хрину звичайного та препарату порівняння силімарину на процеси жовчовиділення у тварин, уражених парацетамолом.

### Список літератури

- Сур С. Проблеми та перспективи розробки і впровадження сучасних лікарських засобів рослинного походження /С.Сур, О.Гриценко // Ліки України. - 2002. - №4. - С. 47-49.
- Біологічна хімія: Лабораторний практикум /Я.І.Гонський, Н.П.Саюк, Л.М.Рубіна [та ін.]; Під ред. Я.І.Гонського. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. - 288с.
- Влияние антитоксической фракции печени (препарат (Гепадиф) на активность цитокиновых реакций при диффузных заболеваниях печени /Л.К.Пальгова, Н.Б.Касенова, Н.Г.Колесникова [и др.] //Проблемы гастроэнтерологии. - 2007. - №4. - С. 189-209.
- Гудима А.А. Вплив лансопразолу, метронідазолу і кларитроміцину на функціональний стан печінки в експерименті /А.А.Гудима, В.В.Підгірний //Вісник фармації. - 2008. - №1. - С.63-66.
- Доклинические испытания лекарственных средств. Метод. рекомендации /[Под. ред. чл.-кор. АМН Украины А.В.Стефанова]. - К.: Авиценна, 2002. - 568с.
- Передерий В.Г. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени /В.Г.Передерий, В.В.Чернявский, В.П.Шипулин //Сучасна гастроентерологія. - 2008. - №3 (41). - С.81-83.
- Підгірний В.В. Вплив противиразкових препаратів на жовчовидільну функцію печінки в експерименті /В.В.Підгірний, А.А.Гудима //Здобутки клініч. і експерим. мед.: XLVIII підс. наук.-практ. конф., 3 червня 2005 р. : матер. конф. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2005. - С.204-206.
- Скрипник І.Н. Эссенциальные фосфолипиды в лечении и профилактике медикаментозных поражений печени /И.Н.Скрипник //Сучасна гастроентерологія. - 2009. - №4 (48). - С.22-31.
- Скрипник І.М. Гепатопротектори: сучасні підходи до призначення і тактика їх вибору при хронічних дифузних захворюваннях печінки /І.М.Скрипник //Нова медицина. - 2004. - №6. - С.32-35.
- Харченко Н.В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки /Н.В.Харченко //Ліки України. - 2004. - №3. - С.14-18.
- Чекман І.С. Клінічна фітотерапія. Природа лікує /І.С.Чекман. - Київ: Рада, 2000. - 510с.

**Вашкеба Э.М., Фира Л.С., Лихацкий П.Г., Пыда В.П.**

### ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕЛЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ В УСЛОВИЯХ ПАРАЦЕТАМОЛОВОГО ГЕПАТИТА

**Резюме.** Установлено, что в условиях парацетамолового гепатита происходит угнетение процессов желчевыделения, что подтверждается уменьшением объема и скорости секреции желчи, снижением содержания холестерина в желчи и повышением его в сыворотке крови, а также снижением содержания желчных кислот. Использован с целью коррекции экстракт из надземной части хрена обыкновенного привел к нормализации выявленных нарушений, по эффективности не отличался от препарата силимарина и незначительно уступал аллохолу.

**Ключевые слова:** парацетамол, гепатит, надземная часть хрена, желчевыделение, холестерин, желчные кислоты.

**Vashkeba E.M., Fira L.S., Lyhatsky P.G., Pyda V.P.**

### STUDY OF THE LIVER BILIARY UNDER HEPATITIS OF PARACETAMOL

**Summary.** It is found that under hepatitis of paracetamol is inhibition processes bile, as evidenced by a decrease in volume and speed of secretion of bile, cholesterol level in bile and increase its serum, and reduced bile acid content. Used to correct extract from the aerial parts horseradish usual led to normalization of violations that performance did not differ from the drug silymarin and slightly inferior allohol.

**Key words:** acetaminophen, hepatitis, elevated part of horseradish, bile, cholesterol, bile acids.

Стаття надійшла до редакції 27.07.2011 р.

© Гетманюк І.Б., Волков К.С.

УДК: 617-001.17-089.844:599.731.1-035.51-06:616.125-018]-092.9

Гетманюк І.Б., Волков К.С.

Кафедра гістології, цитології та ембріології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

## МІКРОСКОПІЧНІ ТА МОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В ПЕРЕДСЕРДЯХ ТА ВУШКАХ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІОФІЛІЗОВАНИХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТІВ

**Резюме.** В експерименті на морських свинках досліджено мікроскопічні та морфометричні зміни передсердь і вушок серця після тяжкої термічної травми в умовах проведення ранньої некректомії та закриття рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Встановлено позитивний вплив застосування ксеношкіри на перебіг регенераторних процесів та покращення структурних компонентів і морфометричних показників серця в динаміці експерименту.

**Ключові слова:** передсердя і вушка серця, морфометричні зміни, термічна травма, ліофілізовані ксенодермотрансплантати.

### Вступ

Опікова травма багато років займає одне з провідних місць в теоретичній і практичній медицині. Актуальність проблеми термічних уражень визначається порівняно високою частотою їх у побуті та виробництві, тяжкістю перебігу опікової хвороби, складністю і тривалістю лікування таких хворих, частою інвалідизацією та високою летальністю [Слесаренко і др., 2002; Щеголев і др., 2002; Murphy et al., 1995; Purma, Babu, 1998]. Відомо, що глибокі та великі за площею опіки шкіри викликають значні структурні та метаболічні порушення в системах та органах організму, в тому числі у серці [Бігуняк, Повстаний, 2004; Козинец і др., 2004]. В основі цих змін вагоме місце займає екзо- і ендогенна інтоксикація організму, джерелом якої часто виступає опікова рана. Тому, перспективним при лікуванні тяжких опіків є застосування засобів, спрямованих на зниження рівня токсинів в організмі. В останні роки все частіше з метою тимчасового закриття ранових поверхонь в комбустіології застосовують ліофілізовані ксенодермотрансплантати. Накладання ксеношкіри на очищену від змертвілих клітин рану попереджує прогресуючу інтоксикацію організму з вогнища ураження, зменшує втрати води, білків та мікроелементів з ранової поверхні і сприяє відновленню шкірного покриву у більш короткий термін, що, в свою чергу, позитивно впливає на морфофункціональний стан органів опеченого організму [Бігуняк та ін., 2003; Нагайчук, 2010]. Проте, в науковій літературі недостатньо морфологічних досліджень про вплив тяжких опіків на структурні компоненти серця в умовах застосування ксеношкіри.

Метою даної роботи було встановлення закономірностей морфологічних та морфометричних змін у передсердях і вушках серця після тяжкої термічної травми в умовах застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантів.

### Матеріали та методи

Досліди проведено на 48 статевозрілих морських свинках, які були розподілені на 3 групи: 1 - інтактні

тварини (6 гол.), 2 - тварини з опіковою травмою (24 гол.), 3 - тварини з опіковою травмою, яким була проведена рання некректомія з подальшим закриттям ран ліофілізованими ксенодермотрансплантатами (18 гол.). Термічну травму наносили під загальним ефірним наркозом водяною парою на епільовану поверхню шкіри спини протягом 1 хвилини. За таких умов розвивались опіки IIIA-IIIВ ступеня. Площа ураження становила 18-20% поверхні тіла тварини. Ранню некректомію пошкоджених ділянок шкіри проводили на 2 добу після нанесення опіку. Рану, яка утворилась, покривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Піддослідних тварин другої та третьої груп декапітували на 7, 14 та 21 доби експерименту (відповідно стадіям ранньої і пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби). Для мікроскопічних досліджень забирали шматочки тканини передсердь та вушок серця, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали та заливали в парафінові блоки. Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксиліном-еозином. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEO-SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проводились з допомогою програми Відео Тест-5.0 та Microsoft Excel на персональному комп'ютері.

### Результати. Обговорення

Мікроскопічні дослідження передсердь і вушок серця на 7 добу експерименту показали, що у відповідь на термічне ураження в їх стінках розвивались компенсаторно-приспосувальні реакції та виникали деструктивні зміни. Вони проявлялись змінами у кровоносному руслі та позасудинному просторі. В міокарді спостерігалось збільшення відносного об'єму сполучнотканинного компоненту та виникало розшарування м'язових волокон. У передсердях відносний об'єм м'язових волокон зменшився в 1,09 рази, відносно показника інтактних тварин. Відсоток пухкої волокнистої сполучної тканини та судин збільшився, відповідно, в 1,36 і 1,25 рази

**Таблиця 1.** Відносні об'єми структур міокарда передсердь і вушок серця після термічної травми.

Термін досліджу	Відносний об'єм (M ± m)%		
	М'язові волокна	Сполучна тканина	Судини
Передсердя			
Інтактні	78,32±1,78	9,16±0,32	12,52±0,47
7 доба	71,87±1,97*	12,44±0,49*	15,69±0,47*
14 доба	71,13±1,68*	15,72±0,62*	13,15±0,42
21 доба	69,46±1,82*	18,24±0,73*	11,6±0,36
Вушка серця			
Інтактні	76,43±1,63	12,24±0,47	11,33±0,28
7 доба	71,82±1,72*	14,67±0,53*	13,51±0,38*
14 доба	70,17±1,26*	17,82±0,58*	12,01±0,32
21 доба	68,73±1,11*	20,37±0,71*	10,09±0,17*

**Примітка:** \* - середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників інтактних тварин.

**Таблиця 2.** Відносні об'єми структур міокарда передсердь та вушок серця при тяжких опіках в умовах застосування ксенодермотрансплантатів.

Термін досліджу	Відносний об'єм (M ± m)%		
	М'язові волокна	Сполучна тканина	Судини
Передсердя			
Інтактні	78,32±1,78	9,16±0,32	12,52±0,47
7 доба	73,42±1,54*	11,43±0,27*	15,15±0,57*
14 доба	74,83±1,58*	10,84±0,42*	14,33±0,43*
21 доба	76,11±1,67	10,23±0,36	13,66±0,39
Вушка серця			
Інтактні	76,43±1,63	12,24±0,27	11,33±0,28
7 доба	73,21±1,47*	14,46±0,41*	12,33±0,32*
14 доба	74,33±1,52*	13,16±0,34*	12,51±0,36*
21 доба	75,64±1,58	12,32±0,35	12,04±0,32

**Примітка:** \* - середні величини, що достовірно (p<0,05) відрізняються від показників інтактних тварин.

від показників норми. Такі ж порушення співвідношень між структурними компонентами міокарда спостерігались у вушках серця (табл. 1).

Мікроскопічні дослідження передсердь і вушок серця в стадії пізньої токсемії опікової хвороби (14 доба) показали, що у відповідь на термічне ураження в них розвиваються деструктивні зміни. При цьому виявлено значні зміни судинного русла міокарда, збільшення набряку сполучної тканини та значне розшарування м'язових волокон. Морфометрично встановлено, що відносний об'єм м'язових волокон у передсердях і вушках зменшився відповідно в 1,12 та 1,09 рази від інтактного показника. Заміщення м'язових структур проходило за рахунок зростання відносного об'єму набряклої пухкої волокнистої

сполучної тканини, який у передсердях збільшився у 1,72 рази, у вушках - в 1,46 рази, порівняно із відповідним показником інтактних тварин. Відсоткова частка судин в міокарді передсердь і вушок недостовірно збільшилась відносно норми (див. табл. 1). Це пов'язано з тим, що поряд із розширеними та кровонаповненими венами зустрічались судини, просвіти яких спалились.

На 21 добу досліджу в передсердях і вушках серця розвивались незворотні деструктивні процеси, які проявлялись глибокими змінами як у сполучнотканинному, так і в м'язовому компонентах міокарда. У передсердях відсоток пухкої сполучної тканини збільшився в 2,07 рази від відповідного показником інтактних тварин. Відносний об'єм м'язових волокон зменшився в 1,11 рази відносно норми. На відміну від попередніх термінів дослідження, встановлено зменшення відносного об'єму судин за рахунок судин, просвіти яких спалились. У вушках серця зміни співвідношень між структурними компонентами міокарда були такими ж, як і у передсердях, при цьому спостерігалось зниження відносного об'єму м'язових волокон та судин і зростання відсотку пухкої сполучної тканини (див. табл. 1).

Проведені гістологічні дослідження передсердь і вушок серця показали, що проведення ранньої некретомія з подальшим закриттям рани ліофілізованими ксенодермотрансплантатами вже на 7 добу експерименту забезпечує кращу збереженість структурних компонентів міокарда та активізує регенераторні процеси.

Результати морфометричних досліджень міокарда передсердь показали, що відносний об'єм м'язових волокон зменшився в 1,07 рази від показника інтактних тварин, але збільшився в 1,02 рази від відповідного показника тварин з термічною травмою. При цьому спостерігалось зростання відсотку пухкої сполучної тканини (у 1,25 рази) та судин (у 1,21 рази), відносно відповідних показників інтактних тварин. У порівнянні з тваринами другої групи, відносний об'єм цих структурних компонентів міокарда нижчий відповідно у 1,09 та у 1,04 рази. У вушках серця співвідношення між структурними компонентами міокарда були менш виражені, ніж у передсердях. Відносний об'єм м'язових волокон збільшився в 1,02 рази відносно опечених тварин, але був нижчим в 1,04 рази, порівняно з нормою. Відносний об'єм сполучної тканини збільшився в 1,18 рази відносно показника інтактних тварин та достовірно не відрізнявся від відповідного показника опечених тварин в цей термін. Відсоток судин міокарда був збільшеним в 1,09 рази відносно показника норми, але нижчим у 1,1 рази відносно опечених тварин (табл. 2).

Проведені на 14 добу досліджу мікроскопічні дослідження показали, що при застосуванні ксеноскіри спостерігалась значно краща збереженість структурних компонентів міокарда передсердь та вушок серця порівняно з тваринами без корекції. Морфометрично встановлено, що відносний об'єм сполучної тканини в передсердях і вушках збільшився відповідно в 1,18 і в 1,07

рази відносно відповідних показників інтактних тварин, але був меншим відповідно в 1,45 та 1,35 рази за показники опечених тварин. При цьому у передсердях і вушках спостерігалось зростання відносного об'єму м'язових волокон порівняно з попереднім терміном досліду та тваринами другої групи. Проте, порівнюючи з нормою, відносний об'єм м'язових волокон міокарда передсердь і вушок був знижений, відповідно, в 1,05 і 1,03 рази.

Застосування ксеношкіри позитивно вплинуло на судинне русло міокарда. Хоча в цей термін досліду кількості судин з розширеними та кровонаповненими просвітами була меншою, порівняно з тваринами без корекції, проте їх відносний об'єм був вищим за відповідні показники тварин першої та другої груп (див. табл. 2). Це пов'язано з тим, що в міокарді не спостерігались судини, просвіти яких спались.

Проведені на 21 добу експерименту мікроскопічні дослідження показали, що застосування ксеношкіри для закриття ран позитивно вплинуло на структуру передсердь та вушок серця опечених тварин. Морфометричні дані підтверджують позитивний вплив застосування ксеношкіри на співвідношення структурних компонентів міокарда. Встановлено, що в передсердях і вушках серця відносний об'єм м'язових волокон збільшився відповідно в 1,09 та 1,1 рази відносно тварин другої групи, проте був недостовірно знижений відносно норми. Відносні об'єми

судин та сполучної тканини в цей термін наближались до норми. Відсоток пухкої сполучної тканини у передсердях і вушках зменшився у 1,78 та у 1,65 рази, порівняно з тваринами без корекції, що свідчить про значне зменшення набряку сполучної тканини та відсутність розширення периваскулярних просторів ( табл. 2).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфологічні та морфометричні дослідження тварин з важкою термічною травмою встановили, що глибокі та великі за площею опіки шкіри викликають морфофункціональні зміни в передсердях та вушках серця, ступінь пошкодження яких знаходиться в прямій залежності від стадії опікової хвороби та визначається, станом судинного русла, м'язових волокон та сполучної тканини міокарда.

2. Застосування ліофілізованих ксенодермотрансплантатів позитивно впливає на перебіг регенераторних процесів та покращує стан структурних компонентів і морфометричних показників серця в динаміці експерименту.

Отримані наукові результати можна використати для проведення подальших досліджень впливу корегуючих чинників на серцево-судинну систему при тяжкій термічній травмі.

### Список літератури

- Бігуняк В.В. Термічне ураження / В.В.Бігуняк, М.Ю.Повстаний.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2004.- 196с.
- Використання ліофілізованих ксенодермотрансплантатів для відновлення втраченого шкірного покриву / В.В.Бігуняк, І.Й.Галайчук, В.С.Савчин [та ін.] //Трансплантологія.- 2003.- Т.4, №1.- С. 127-130.
- Ожоговая интоксикация. Патогенез, клиника, принципы лечения /Г.П.Козинец, С.В.Слесаренко, А.П.Радзи-ховский [и др.]- К.: Феникс, 2004.- 272с.
- Нагайчук В.І. Сучасні підходи до надання допомоги хворим з опіками / В.І.Нагайчук //Мистецтво лікування.- 2010.- №5.- С.24-27.
- Ожоговая травма. Рекомендации для практических врачей /С.В.Слесаренко, Г.П.Козинец, Е.Н.Клигуненко [и др.]-Днепропетровск, 2002.- 64с.
- Патологическая анатомия и патогенез ожоговой болезни /А.И.Щеголев, А.А.Алексеев, Е.М.Чеботкова [и др.]. //Матер. междуна. конф.: Актуальные проблемы термической травмы. - 2002. - С. 231-232.
- Purma S. Traditional medicine and practices in burn care: need for newer scientific perspectives /S.Purma, V.Babu // Burns.- 1998.- №5.- P.387-388.
- Murphy J.T. Pediatric grease burn injury / J.T.Murphy, G.F.Purdue, J.L.Hunt // Archives of Surgery.- 1995.- Vol. 130, №5.- P.478-482.

**Гетманюк І.Б., Волков К.С.**

### МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ И MORFOMETРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И УШЕК СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИОФИЛИЗИРОВАННЫХ КСЕНОДЕРМОТРАНСПЛАНТАТОВ

**Резюме.** В эксперименте на морских свинках исследованы микроскопические и морфометрические изменения предсердий и ушек сердца после тяжелой термической травмы в условиях проведения ранней некрэктомии и применении для закрытия ран лиофилизированных ксенодермотрансплантатов. Установлено положительное влияние использования ксенокожи на течение регенераторных процессов, нормализацию структурных компонентов и морфометрических показателей сердца в динамике эксперимента.

**Ключевые слова:** предсердия и ушки сердца, морфометрические изменения, термическая травма, лиофилизированные ксенодермотрансплантаты.

**Getmanyuk I.B., Volkov K.S.**

### MICROSCOPIC AND MORFOMETRICAL CHANGES OF HEART ATRIA AND AURICLES IN EXPERIMENTAL THERMAL INJURY AND AFTER LYOPHILIZED XENOGRAFTS USAGE

**Summary.** In experiment on guinea pigs microscopic and morphometrical changes of heart atria and auricles were researched in severe thermal trauma after early necrectomy and lyophilized xenografts usage. The positive influence of the xenografts usage on the course of regenerative processes and improvement of heart structural compounds and morphometrical indexes has been revealed.

**Key words:** atria and auricles of heart, morphometrical changes, thermal trauma, lyophilized xenografts.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2011 р.



© Полякова А.А., Вороніна О.К., Берегова Т.В., Дзержинський М.Е.

**УДК:** 616.3+615.03+576

**Полякова А.А.<sup>1</sup>, Вороніна О.К.<sup>1</sup>, Берегова Т.В.<sup>2</sup>, Дзержинський М.Е.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>кафедра цитології, гістології та біології розвитку, <sup>2</sup>відділ фармакофізіології НДІ фізіології ім.П.Богача Київського національного університету ім. Тараса Шевченка та ННЦ "Інституту Біології" (вул. Володимирська, 64, Київ, 01601, Україна)

## **ВПЛИВ МЕЛАНІНУ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ФУНДАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКУ ЩУРІВ ПРИ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ**

**Резюме.** Досліджували вплив меланіну на морфометричні показники у слизовій оболонці фундального відділу шлунку щурів при гіпергастринемії, яка була викликана тривалим введенням омепразолу. Показано, що меланін запобігає диспластичним змінам у слизовій оболонці шлунка, що з'являються при гіпергастринемії.

**Ключові слова:** гіпергастринемія, слизова оболонка шлунка, меланін, PPAR $\gamma$ -рецептори.

### **Вступ**

Частка раку шлунку становить близько 15% серед усіх злоякісних пухлин, а серед пухлин шлунково-кишкового тракту - до 50%. Високі показники захворюваності на рак шлунку (45-55 випадків на 100 тисяч населення) спостерігаються у багатьох розвинених країнах, а також в Україні, обумовлюючи актуальність пошуку ефективних засобів профілактики раку.

Аналіз літератури показав, що перспективними у цьому відношенні можуть бути фенольні сполуки, завдяки їх виявленим властивостям. Фенольним сполукам взагалі сьогодні надається велика увага, так як вони належать до адаптогенів природного походження [Osakabe et al, 1998; Bhattacharya et al, 2007].

До поліфенольних сполук належать пігменти різного генезу. Проведені раніше дослідження показали цитопротекторну дію меланіну, одержаного з чорнильних сумок морських тварин *Ommastrephes batrami* Lesuel [Mimura et al, 1985], березового гриба чаги [Рыжова и др., 1997], винограду [Жеребин та ін., 1984], та меланіну, продуцентом якого є чорні дріжджі *Nadsoniella nigra* var. *hesuelica* [Савицький та ін., 2002].

Меланінам притаманні й інші властивості, які є свідченням їх залучення до біологічних процесів, що протікають в організмі: радіопротекторна, фотопротекторна [Rawelek, 2001] імуномодуляторна [Рожавин, 1983], нейролептична [Benedetti et al., 2010], гепатопротекторна [Stokes et al., 1996], стрес-протекторна [Савицький та ін., 2002; Чижанська та ін., 2007], антиокислювальна [Жеребин и др., 1984], антиоксидантна [Schmitz et al., 1995] та антирадикальна [Ulrike et al., 2011] і протипухлинна дія [Kobayashi et al., 1993], яка цікавить нас найбільше.

Нашу увагу привернув меланін, продуцентом якого є мікроорганізми, висіяні із зразків вертикальних скель острова Галіндез (Українська антарктична експедиція "Академік Вернадський"). Встановлено, що станція розташована в ділянці озонної діри. Меланін, що виробляється мікроорганізмами, захищає їх від надмірного опромінення. В зв'язку з цим, ми припустили, що меланін даного походження має бути більш сильним радіопротектором, антиоксидантом та, очевидно, антипухлинним засобом у порівнянні з меланінами іншого походження.

Метою даної роботи було дослідження мікроскопічних змін, що відбуваються у клітинах слизової оболонки шлунку щурів та оцінка цитопротекторних властивостей меланіну при експериментальній гіпергастринемії.

### **Матеріали та методи**

Експеримент проводили на 30 самцях щурів 5-місячного віку лінії Wistar, які були розподілені на 3 групи. Всіх тварин утримували разом в умовах виварію, на стандартному раціоні з вільним доступом до комбікорму та води. Постановка експериментів відповідає нормативам міжнародних угод та національному законодавству у галузі біоетики.

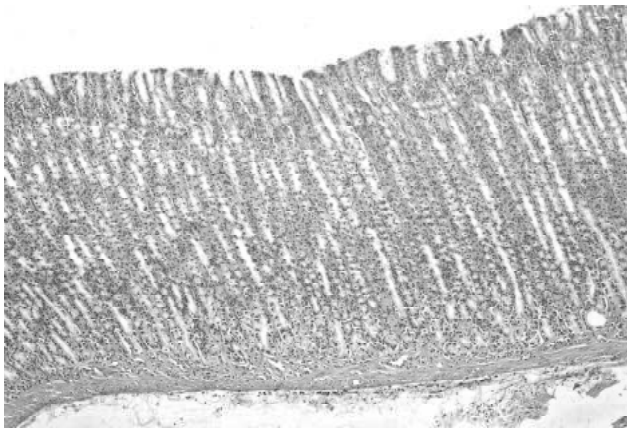
Контрольну групу склали щури, яким упродовж 28 днів один раз на добу одночасно вводили 0,25 мл води для ін'єкцій внутрішньоочеревинно та 0,5 мл води для ін'єкцій перорально протягом 28 днів.

У другій групі щурів була відтворена модель гіпергастринемії, що дозволило провести аналіз змін в слизовій оболонці фундального відділу шлунку [H?kanson et al., 1988]. Для цього піддослідним щурам упродовж 28 днів вводили препарат Омез® виробництва "Д-р Редді'с Лабораториз Лтд" (Індія), діюча речовина якого - омепразол - є інгібітором H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФази, ключового ферменту апікальної мембрани парієтальних клітин шлунку, який бере участь у секреції соляної кислоти. Наслідком дії омепразолу є гіпосекреція соляної кислоти, яка спричиняє гіперсекрецію гастрину G-клітинами шлунку. Препарат розчиняли у 0,25 мл води для ін'єкцій та вводили щурам внутрішньоочеревинно в дозі 14 мкг/кг.

Третю групу склали щури, яким разом з омепразолом вводили меланін протягом 28 днів в дозі 0,1 мг/кг тіла тварини. Меланін (ЧП "ЧАГА"), який ми використали в наших дослідженнях, є продуктом життєдіяльності чорних дріжджів *Nadsoniella nigra* var. *hesuelica*, висіяних з вертикальних скель о.Галіндез (Українська Антарктична станція "Академік Вернадський").

Для морфологічних досліджень шлунки одразу видаляли після розтину, фіксували їх у 10% нейтральному формаліні та обробляли за традиційними гістологічними методиками виготовлення постійних препаратів, забарвлених гематоксиліном-еозином (за Бьюмером).

Про зміни функціонального стану клітин слизової



**Рис. 1.** Мікрофотографія слизової оболонки шлунку щурів у нормі. Гематоксилін-еозин. Ок.10, Об.10.

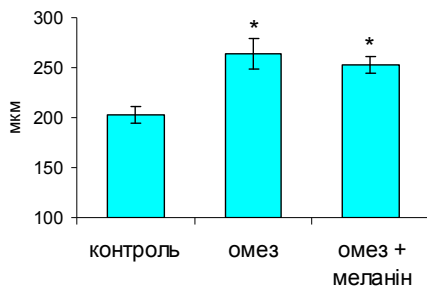
оболонки шлунку судили на підставі комплексного якісного та кількісного аналізу їх каріо- та цитометричних характеристик. Морфометричний аналіз проводили за допомогою комп'ютерної програми Carl Zeiss AxioVision.

Секреторну активність glandулоцитів слизової оболонки фундального відділу шлунку піддослідних щурів оцінювали на підставі аналізу: ширини слизової оболонки фундального відділу, площі перерізу клітинних ядер ендокриноцитів, площі перерізу ядер парієтальних клітин, площі перерізу парієтальних клітин.

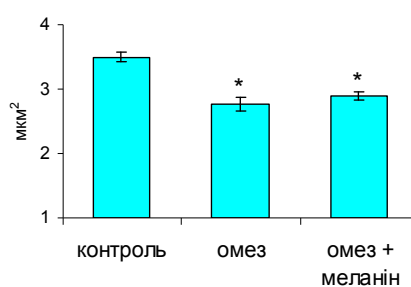
Для оцінки статистичної достовірності відмінностей між середніми значеннями параметрів використовували t-тест Ст'юдента. Статистично достовірними вважали відмінності між середніми значеннями порівнюваних показників при рівні значущості  $p < 0,05$  - такі випадки позначені - \*. У тексті роботи дані представлено як середнє арифметичне (M) та його стандартна помилка (m):  $M \pm m$ .

## Результати. Обговорення

У результаті досліджень було виявлено, що слизова оболонка фундального відділу шлунку **контрольної групи** щурів представлена одношаровим призматичним залозистим епітелієм, що вкриває шлункові ямки, а також власною пластинкою слизової оболонки, в якій знаходяться залози (рис. 1). Ширина слизової оболонки становить  $203,04 \pm 8,50$  мкм (рис. 2).



**Рис. 2.** Зміна ширини слизової оболонки шлунку піддослідних щурів.



**Рис. 3.** Зміна площі перерізу ядер ендокринних клітин слизової оболонки шлунку щурів.

Серед клітин власної пластинки слизової оболонки шлунку піддослідних щурів розрізняються три основні типи:

1) ендокринні клітини - невеликі за розміром, базофільні, з невеликими ядрами у апікальній частині клітин (площа перерізу ядер становить  $5,50 \pm 0,08$  мкм<sup>2</sup>) (рис. 3), у базальній частині - секреторні гранули;

2) парієтальні клітини - займають більшу частину перешийка залози; їх форма наближається до трапецієподібної з широкою основою, оберненою до базальної мембрани; цитоплазма клітин світла, містить оксифільну зернистість.

3) зимогенні - крупні, з еозинофільною зернистою цитоплазмою, зі сплюсненими ядрами, розміщеними у базальній частині клітини.

Підслизова оболонка добре розвинена, містить багато судин.

Площа перерізу парієтальних клітин становить  $13,05 \pm 0,87$  мкм<sup>2</sup> (рис. 4). Ядра, на відміну від інших епітеліоцитів лежать не в основі, а в центрі клітин; більшість парієтальних клітин одноядерні. Площа перерізу їх ядер складає  $2,66 \pm 0,21$  мкм<sup>2</sup> (рис. 5). Ядра світлі, містять 1-2 ядерця і пристінковий гетерохроматин.

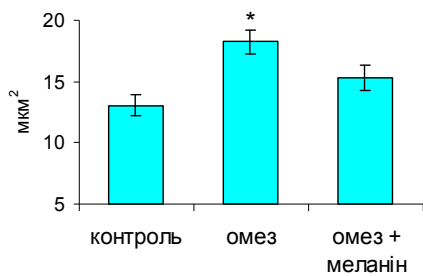
При **28-денному введенні** інгібітора протонної помпи **омепразолу** у піддослідних щурів спостерігаються елементи атрофії залоз. Але спостерігається не стоншення слизової оболонки, а навпаки, збільшення її ширини до  $264,10 \pm 15,11$  мкм (рис. 2), в основному за рахунок парієтальних клітин. Атрофія залоз полягає у зменшенні кількості спеціалізованих glandулоцитів, що забезпечують секреторну функцію шлунку та заміщення їх клітинами не спеціалізованими, а також клітинами, що виробляють слиз.

Глибина самих залоз в деяких ділянках може скорочуватись, або збільшуватись (рис. 6). Однак, інколи, на місці головних та парієтальних клітин з'являються клітини типу шийкових мукоцитів, і вони можуть сягати базальної частини клітин. Шлункові ямки стають складчастими, звивистими, з нерівними контурами. Епітелій залишається одношаровим призматичним, але клітини мають витягнуту форму, дуже сплюснені, їхня цитоплазма базофільна. Спостерігається порушення полярності епітеліоцитів. Парієтальні клітини збільшуються, площа

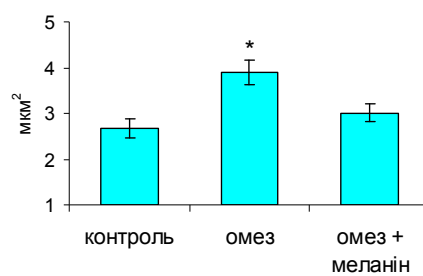
їх перерізу становить  $18,24 \pm 1,01$  мкм<sup>2</sup> (рис. 4). Ядра стають гіперхромними, їх розмір зростає до  $3,89 \pm 0,27$  мкм<sup>2</sup> (рис. 5).

Ядра ендокринних клітин гіперхромні, з одним або декількома ядерцями, їх розмір знижується у порівнянні з контролем і становить  $2,76 \pm 0,11$  мкм<sup>2</sup> (рис. 3).

У піддослідних щурів у фундальному відділі шлунку спостерігається виражений процес запалення: у власній пластинці відбу-



**Рис. 4.** Зміна площі перерізу парієтальних клітин шлунку щурів. \* -  $p < 0,05$ .

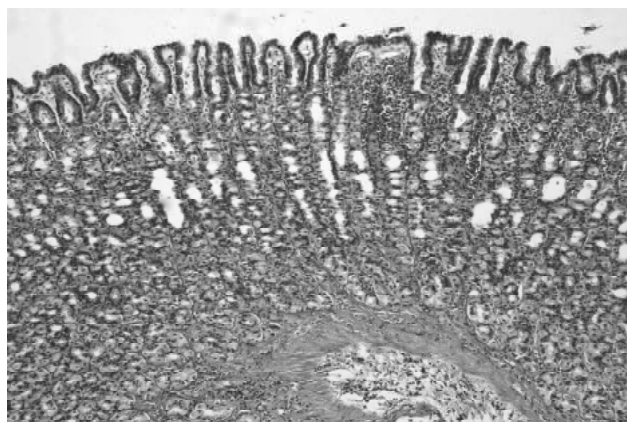


**Рис. 5.** Зміна площі перерізу ядер парієтальних клітин шлунку щурів. \* -  $p < 0,05$ .

вається розширення, повнокрів'я судин і вихід нейтрофілів із судин в струму. Лейкоцити помітні по всій товщі слизової.

Всі ці зміни - атрофія залоз, гіпертрофія слизової оболонки, порушення полярності епітеліоцитів, збільшення ядерно-цитоплазматичного відношення в клітинах залоз, поява недиференційованих клітин, інколи шийкових мукоцитів, гіперхромність ядер ендокриноцитів - свідчать про диспластичні зміни в слизовій оболонці щурів при гіпергастринемії (рис. 6).

При одночасному 28-денному введенні **омепразолу** та **меланіну** спостерігається тенденція до нормалізації досліджуваних показників. В слизовій оболонці відмічались правильної форми та висоти залози. Але ширина слизової оболонки залишається збільшеною в порівнянні з контрольною групою, і становить  $253,12 \pm 8,4$  мкм (рис. 2). У верхній частині слизової ми ще спостерігаються залишки диспластичних змін у клітинах, які не встигли відновитись (рис. 7). Ядра деяких екзокриноцитів не перемістилися в нормальне базальне положення. Клітини містять рівномірно забарвлену цитоплазму з однаково розподіленими секреторними гранулами, що свідчить про нормалізування синтетичної активності у порівнянні з клітинами при введенні омепразолу. Недиференційовані клітини спостерігаються у незначній кількості.



**Рис. 6.** Мікрофотографія слизової оболонки шлунку щурів при 28-денному введенні омепразолу. Гематоксилін-еозин. ОкХ10, ОбХ10.

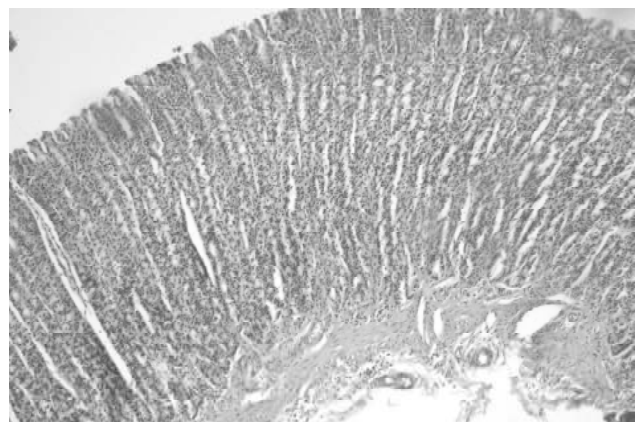
Ядра ендокриноцитів правильної округлої форми, з рівними краями. У деяких клітин зустрічаються два ядра, але у більшості клітин спостерігається одне ядро. Площа поперечного перерізу ядер ендокринних клітин зростає до  $2,89 \pm 0,07$  мкм<sup>2</sup> у порівнянні з групою тварин, яким вводили лише омепразол, але ще залишаються зменшеними у порівнянні з контролем (рис. 3).

Розміри парієтальних клітин зменшуються до  $15,31 \pm 1,03$  мкм<sup>2</sup>, але все ще більші, ніж клітини контрольної групи (рис. 4). Розмір ядер парієтальних клітин також мають тенденцію до наближення до контролю і становить  $3,01 \pm 0,2$  мкм<sup>2</sup> (рис. 5). Ядерно-цитоплазматичне співвідношення зменшується.

Запалення в слизовій оболонці не спостерігається. Меланін також зменшує число крововиливів у слизову оболонку шлунку.

Отже, всі наведені показники засвідчують у певній мірі цитопротекторні властивості меланіну. Механізм дії меланіну пов'язують з активацією рецепторів, що активують проліферацію пероксисом (PPAR $\gamma$ ) [Чижанська та ін., 2007; Siddiqui et al., 2006; Zhang et al., 2006].

PPAR $\gamma$  - ядерні рецептори, які розглядають як центральні регулятори диференціації клітин, апоптозу, запальних реакцій та енергетичного обміну, їх активація призводить до припинення запальних реакцій різного походження [Benedetti et al., 2010; Brzozowski et al., 2005; Feige et al., 2006; Kostadinova et al., 2005; Zhang et al., 2006]. Зважаючи на те, що раніше нами було показано, що введення агоніста PPAR $\gamma$ -рецепторів піоглітазону приводить до зникнення диспластичних змін та запалення в слизовій оболонці шлунка та кишечника, які виникали при тривалій гіпергастринемії [Вороніна та ін., 2010 а, б], ми дійшли висновку, що агоністи PPAR $\gamma$ , які викликають диференціацію клітин, є перспективними для ство-



**Рис. 7.** Мікрофотографія слизової оболонки шлунку щурів при одночасному введенні омепразолу та меланіну. Гематоксилін-еозин. ОкХ10, ОбХ10.

рення нового класу анти пухлинних препаратів. Серед них особливе місце займає меланін, який є нетоксичним (IV клас токсичності) та не справляє патогенної дії.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гіпергастринемія, викликана тривалим введенням омепразолу, приводить до диспластичних змін слизової оболонці фундального відділу шлунка шурів.

2. Дослідження впливу меланіну при гіпергастринемії показало, що меланін має цитопротекторний вплив на клітини слизової оболонки шлунку. Так, відмічено наближення до контрольних значень морфометричних показників в слизовій оболонці, а саме розмірів слизової оболонки, ядер ендокринних клітин, площі паріє-

тальних клітин та їх ядер. Морфологічні дослідження показали відсутність диспластичних змін в слизовій - відмічені правильна будова шлункових залоз, полярність екзокриноцитів, світлі ядра, відсутність недиференційованих клітин тощо.

3. Отримані дані вказують на виражений стабілізуючий ефект меланіну в умовах розвитку експериментальної гіпергастринемії, що передбачає його анти-канцерогенні властивості щодо розвитку раку шлунку, можливо через механізм активації PPAR $\gamma$ -рецепторів.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні цитопротекторних властивостей меланіну на інші відділи шлунку та кишечника та можливість використання меланіну чорних дріжджів *Nadsoniella nigra* var. *Hesuelica* як засобу для профілактики раку шлунка.

### Список літератури

- Вороніна О.К. Вплив агоніста PPAR $\gamma$ -рецепторів піоглітазону на слизову оболонку пілоричного відділу шлунка шурів при тривалій гіпергастринемії /О.К.Вороніна, Т.В.Берегова, М.Е.Дзержинський //Вісник Київського нац. унів.- 2010.- Біологія. №55.- С.56-59.
- Вороніна О.К. Ультраструктурні зміни в слизовій оболонці товстого кишечника при введенні агоніста PPAR $\gamma$ -рецепторів піоглітазону на тлі гіпергастринемії //О.К.Вороніна, Т.В.Берегова, М.Е.Дзержинський //Світ медицини та біол.- 2010.- №2.- С.36-39.
- Меланіни в регуляції моторної функції проксимального відділу травного тракту та секреції шлункових залоз /Я.М.Савицький, В.Й.Кімакович, Т.В.Берегова [та ін.] //Практ. медицина.- 2002.- №3.- С.55-59.
- Рожавин М.А. Некоторые биологические свойства меланина (*Pseudomonas aeruginosa*) /М.А.Рожавин //Журнал микробиол., епидемиологии и иммунологии.- 1983.- №1.- С.5-47.
- Фармакологические свойства эномеланиновых пигментов /Ю.М.Жеребин, Н.А.Бондаренко, С.Ю.Макан [и др.] //Докл. АН УССР.- 1984.- №3.- С.64-67.
- Химические и фармакологические свойства сухого экстракта чаги /Г.Л.Рыжова, С.С.Кравцова, С.А.Матасова [и др.] //Хим.-фармац. журн.- 1997.- №10.- С.44-47.
- Чижанська Н.В. Нові дані про механізми цитопротективної дії меланіну / Н.В.Чижанська, В.М.Кухарський, О.І.Цирюк //Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник.- 2007.- Вип.39.- С.145-150.
- Agonist of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR-gamma): a new compound with potent gastroprotective and ulcer healing properties /T.Brzozowski, P.C.Konturek, R.Pajdo [et al.] //Inflammopharmacology.- 2005.- №13.- P.317-330.
- Curcumin inhibits trinitrobenzene sulphonic acid-induced colitis in rats by activation of peroxisome proliferator-activated receptor gamma /M.Zhang, C.Deng, J.Zheng [et al.] //Int. Immunopharmacol.- 2006.- №6(8).- P.1233-1242.
- Dual role of melanins and melanin precursors as photoprotective and phototoxic agents: inhibition of ultraviolet radiation-induced lipid peroxidation /S.Schmitz, T.D.Panakkezhum, T.M.Allen [et al.] //Photochemistry and Photobiology.- 1995.- Vol.61, №6.- P.650-655.
- Effects of polyphenol substances derived from Theobroma cacao on gastric mucosal lesion induced by ethanol /N.Osakabe, C.Sanbongi, M.Yamagishi [et al.] //Biosc. Biotechnol. Biochem.- 1998.- №62(8).- P.1535-1538.
- From molecular action to physiological outputs: Peroxisome proliferator-receptors are nuclear receptors at the crossroads of key cellular functions / J.Feige, L.Gelman, L.Michalik [et al.] //Progress in lipid research.- 2006.- №45.- P.120-159.
- Green tea polyphenols provide photoprotection, increase microcirculation, and modulate skin properties of women / H.Ulrike, C.E.Moore, De Spirt Silke [et al.] //The J. of nutrition.- 2011.- №141(6).- P.1202-1208.
- Hypergastrinaemia evoked by omeprazole stimulates growth of gastric mucosa but not of pancreas or intestines in hamster, guinea pig and chicken /R.Hakanson, J.Axelsson, R.Ekman [et al.] //Regulatory Peptides.- 1988.- Vol.23, №1.- P.105-115.
- Melanin reduces ultraviolet-induced DNA damage formation and killing rate in cultured human melanoma cells / N.Kobayashi, T.Muramatsu, Y.Yamashina [et al.] // The Journal of investigative dermatology.- 1993.- №101(5).- P.685-689.
- Pawelek J.M. Approaches to increasing skin melanin with MSH analogs and synthetic melanins /J.M.Pawelek // Pigment cell research.- 2001.- №14(3).- P.155-160.
- Photophysical investigations on non-covalently linked fullerene / tetraarylporphyrin supramolecular complexes /S.Bhattacharya, S.Chattopadhyay, S.K.Nayak [et al.] // Spectrochimica acta. Molecular and biomolecular spectroscopy.- 2007.- №68(3).- P.427-431.
- PPARs in Diseases: control Mechanism of inflammation /R.Kostadinova, W.Wahli, L.Michalik //Current Medical Chemistry.- 2005.- №12.- P.2995-3009.
- PPARs in Human Neuroepithelial Tumors: PPAR Ligands as Anticancer Therapies for the Most Common Human Neuroepithelial Tumors /E.Benedetti, R.Galzio, B.D'Angelo [et al.] //PPAR Research.- 2010.- P.401-421.
- Studies on biological activities of melanin from marine animals. IV. Influence of Fr. SM II (squid melanin) on a high molecular glycoprotein (peak I) level in rat gastric mucosa, and properties of peak I as a gastric mucosal defensive factor /T.Mimura, K.Maeda, Y.Oda [et al.] //Chem. Pharm. Bull.- 1985.- №33(5).- P.2061-2068.
- The anti-inflammatory effect of curcumin in an experimental model of sepsis mediated by up-regulation of peroxisome, proliferator-activated receptor-gamma /A.M.Siddiqui, X.Cui, R.Wu [et al.] //Crit. Care Med.-

2006. - №34(7). - P.1874-1882.  
Tyrosinase enhances the covalent

modification of DNA by dopamine /  
A.H.Stokes, B.G.Brown, C.K.Lee [et al.]

//Molecular Brain Research.- 1996.-  
Vol.42, №1.- P.167-170.

**Полякова А., Воронина О.К., Береговая Т.В., Дзержинский Н.Э.**

**ВЛИЯНИЕ МЕЛАНИНА НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ФУНДАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ**

**Резюме.** Исследовали влияние меланина на морфометрические показатели слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс при гипергастринемии, вызванной длительным введением омепразола. Показано, что меланин предотвращает диспластические изменения в слизистой оболочке желудка, которые развиваются при гипергастринемии.

**Ключевые слова:** гипергастринемия, слизистая оболочка желудка, меланин, PPAR $\gamma$ -рецепторы.

**Polyakova A., Voronina O.K., Beregova T.V., Dzerzhinskiy M.E.**

**EFFECT OF MELANIN IN RAT FUNDIC MUCOSA DURING HYPERGASTRINEMIA**

**Summary.** Effects of exogenous melanin on the morphometric parameters in rat fundic mucosa during hypergastrinemia, induced by long-term exposure to omeprazole, were investigated. It is concluded that melanin prevents hypergastrinemia-induced dysplastic changes in the gastric mucosa.

**Key words:** hypergastrinemia, fundic mucosa, melanin, PPAR $\gamma$ .

Стаття надійшла до редакції 21.07.2011 р.

© Ахтемійчук Ю.Т., Столяр Д.Б.

**УДК:** 611.716.1/.4.013

**Ахтемійчук Ю.Т., Столяр Д.Б.**

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (вул. Ризька, 3, Чернівці, 58000, Україна)

**БАГАТОФАКТОРНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОМПОНЕНТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

**Резюме.** В статті наведено дані щодо морфологічних показників скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді, визначених методами комп'ютерної томографії та статистичної обробки.

**Ключові слова:** скронево-нижньощелепний суглоб, перинатальний період, комп'ютерна томографія, анатомія.

**Вступ**

Сучасна медицина дедалі більше охоплює весь технічний потенціал людства і навіть стає рушійним елементом багатьох новітніх технологій. Відтак у світі вже давно використовують нові методи макроскопії, які дозволяють не тільки візуалізувати, а й обробляти отримане цифрове зображення. З розвитком комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-ядерно-резонансної томографії (МРТ) з'явилася можливість представляти зображення і в числовому вигляді, що потягнуло за собою цікавість анатомів до цих новітніх методів. Для анатомів КТ та МРТ надає змогу без препарування "заглянути" в пошарову структуру біологічних об'єктів, об'єктивізувати розміри, відстані, діаметри та співвідношення складових компонентів дослідження. З широким впровадженням КТ та МРТ відповідає основний "людський фактор", адже тепер ці дані вираховує програмно-апаратний комплекс і науковцю залишається тільки творчий процес [Rao, 1995; Sano et al., 2003; Evre, 2008]. Тому вважаємо доречним використання новітніх методів візуалізації при вивченні анатомічних препаратів.

**Мета дослідження:** Вивчити морфологічні особливості скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) у плодів та новонароджених за допомогою комп'ютерної томографії.

**Матеріали та методи**

Рентгенологічні особливості СНЩС у плодів 13-36 тижнів вивчено на 15 препаратах від 161,0 мм до 450,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД) та 5 новонароджених. Метод комп'ютерної томографії використовувався для проведення вимірювань кістково-хрящових компонентів черепа, нижньої щелепи. Комп'ютерна томографія проводилася на базі програмно-апаратного комплексу комп'ютерного томографа "General Electric, CT HI-SPEED-DUAL". Застосовувались КТ-зрізи різної товщини (від 1 до 3 мм), з різними інтервалами між зрізами, за програмою спірального сканування в аксіальній площині. Всі вимірювання проводили при аналізі КТ-сканів, збережених в DICOM форматі. За допомогою КТ вимірювали такі показники кістково-хрящових структур СНЩС: висота щілини між суглобовими поверхнями СНЩС, ширина нижньощелепної ямки скроневої кістки, ширина голівки нижньої щелепи, глибина нижньощелепної ямки. HU (Hounsfield Units) - це лінійний коефіцієнт згасання рентгенологічних хвиль, в якому за 0 (нуль) HU взято показник дистильованої води, за нормального тиску та температури (STP); повітря вважається як -1000 HU, а компактна кістка +1000 HU. Даний показник дозволяє на різних КТ отримувати ідентичні дані щодо рентгенологічної щільності тканин в ділянці дослідження. За до-

2006. - №34(7). - P.1874-1882.  
Tyrosinase enhances the covalent

modification of DNA by dopamine /  
A.H.Stokes, B.G.Brown, C.K.Lee [et al.]

//Molecular Brain Research.- 1996.-  
Vol.42, №1.- P.167-170.

**Полякова А., Воронина О.К., Береговая Т.В., Дзержинский Н.Э.**

**ВЛИЯНИЕ МЕЛАНИНА НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ФУНДАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА КРЫС ПРИ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ**

**Резюме.** Исследовали влияние меланина на морфометрические показатели слизистой оболочки фундального отдела желудка крыс при гипергастринемии, вызванной длительным введением омепразола. Показано, что меланин предотвращает диспластические изменения в слизистой оболочке желудка, которые развиваются при гипергастринемии.

**Ключевые слова:** гипергастринемия, слизистая оболочка желудка, меланин, PPAR $\gamma$ -рецепторы.

**Polyakova A., Voronina O.K., Beregova T.V., Dzerzhinskiy M.E.**

**EFFECT OF MELANIN IN RAT FUNDIC MUCOSA DURING HYPERGASTRINEMIA**

**Summary.** Effects of exogenous melanin on the morphometric parameters in rat fundic mucosa during hypergastrinemia, induced by long-term exposure to omeprazole, were investigated. It is concluded that melanin prevents hypergastrinemia-induced dysplastic changes in the gastric mucosa.

**Key words:** hypergastrinemia, fundic mucosa, melanin, PPAR $\gamma$ .

Стаття надійшла до редакції 21.07.2011 р.

© Ахтемійчук Ю.Т., Столяр Д.Б.

**УДК:** 611.716.1/.4.013

**Ахтемійчук Ю.Т., Столяр Д.Б.**

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (вул. Ризька, 3, Чернівці, 58000, Україна)

**БАГАТОФАКТОРНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КОМПОНЕНТІВ СКРОНЕВО-НИЖНЬОЩЕЛЕПНОГО СУГЛОБА В ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ**

**Резюме.** В статті наведено дані щодо морфологічних показників скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді, визначених методами комп'ютерної томографії та статистичної обробки.

**Ключові слова:** скронево-нижньощелепний суглоб, перинатальний період, комп'ютерна томографія, анатомія.

**Вступ**

Сучасна медицина дедалі більше охоплює весь технічний потенціал людства і навіть стає рушійним елементом багатьох новітніх технологій. Відтак у світі вже давно використовують нові методи макроскопії, які дозволяють не тільки візуалізувати, а й обробляти отримане цифрове зображення. З розвитком комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-ядерно-резонансної томографії (МРТ) з'явилася можливість представляти зображення і в числовому вигляді, що потягнуло за собою цікавість анатомів до цих новітніх методів. Для анатомів КТ та МРТ надає змогу без препарування "заглянути" в пошарову структуру біологічних об'єктів, об'єктивізувати розміри, відстані, діаметри та співвідношення складових компонентів дослідження. З широким впровадженням КТ та МРТ відповідає основний "людський фактор", адже тепер ці дані вираховує програмно-апаратний комплекс і науковцю залишається тільки творчий процес [Rao, 1995; Sano et al., 2003; Evre, 2008]. Тому вважаємо доречним використання новітніх методів візуалізації при вивченні анатомічних препаратів.

**Мета дослідження:** Вивчити морфологічні особливості скронево-нижньощелепного суглоба (СНЩС) у плодів та новонароджених за допомогою комп'ютерної томографії.

**Матеріали та методи**

Рентгенологічні особливості СНЩС у плодів 13-36 тижнів вивчено на 15 препаратах від 161,0 мм до 450,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини (ТПД) та 5 новонароджених. Метод комп'ютерної томографії використовувався для проведення вимірювань кістково-хрящових компонентів черепа, нижньої щелепи. Комп'ютерна томографія проводилась на базі програмно-апаратного комплексу комп'ютерного томографа "General Electric, CT HI-SPEED-DUAL". Застосовувались КТ-зрізи різної товщини (від 1 до 3 мм), з різними інтервалами між зрізами, за програмою спірального сканування в аксіальній площині. Всі вимірювання проводили при аналізі КТ-сканів, збережених в DICOM форматі. За допомогою КТ вимірювали такі показники кістково-хрящових структур СНЩС: висота щілини між суглобовими поверхнями СНЩС, ширина нижньощелепної ямки скроневої кістки, ширина голівки нижньої щелепи, глибина нижньощелепної ямки. HU (Hounsfield Units) - це лінійний коефіцієнт згасання рентгенологічних хвиль, в якому за 0 (нуль) HU взято показник дистильованої води, за нормального тиску та температури (STP); повітря вважається як -1000 HU, а компактна кістка +1000 HU. Даний показник дозволяє на різних КТ отримувати ідентичні дані щодо рентгенологічної щільності тканин в ділянці дослідження. За до-

помогою HU показників вимірювали щільність нижньощелепної ямки скроневої кістки в ділянці її дна та щільність голівки нижньої щелепи в ділянці верхівки, відступаючи 1 мм від неї [Suenaga et al., 1997; Чибисова, 2008; Smith, 1992; Chu, 1995; Lieberman, 1992; Tallents, 1996].

Статистичний аналіз морфометричних та краніометричних параметрів проводили методом описової статистики з використанням обчислювальної техніки та програмного забезпечення

StatPlus (AnalystSoft, 2006), Statistica (StatSoft, 2001). Для оброблення результатів, які ввійшли в нормальний розподіл, використовували методи варіаційної статистики з вираховуванням середньої арифметичної величини ( $\bar{x}$ ) та середньоквадратичної похибки ( $\sigma$ ). Взаємозв'язки між параметрами СНЩС, краніо- та морфометричними показниками вивчали за допомогою лінійної кореляції Пірсона. Статистично вірогідними вважали  $p \leq 0,05$  [Гланц, 1998].

### Результати. Обговорення

За допомогою аналізу КТ сканів на програмно-апаратному комплексі встановлені розміри кістково-хрящових компонентів СНЩС. Усереднені дані щодо компонентів СНЩС по триместрах внутрішньоутробного розвитку наведені в таблиці 1.

При аналізі КТ-сканів спостерігалось рівномірне збільшення розмірів компонентів СНЩС протягом перинатального періоду (рис. 1). Інтенсивніше зростають

**Таблиця 1.** Морфометричні показники компонентів скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді.

Вік, тижні	Висота щілини, мм	Ширина нижньощелепної ямки, мм	Ширина голівки НЩ, мм	Глибина нижньощелепної ямки, мм
2-триместр	0,114±0,013	0,365±0,027	0,276±0,0193	0,047±0,006
3-триместр	0,174±0,018	0,416±0,049	0,324±0,026	0,058±0,008
Новонар.	0,21±0,021	0,5183±0,05	0,438±0,0716	0,0717±0,0133

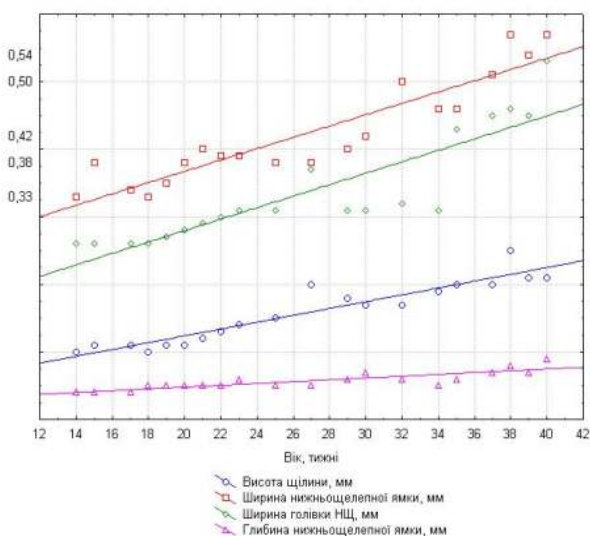
**Таблиця 2.** Показники щільності кістково-хрящових компонентів скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді.

Вік	Щільність нижньощелепної ямки, HU	Щільність голівки НЩ, HU
2-триместр	497,444±33,249	178,3333±5,123
3-триместр	550±8,154	193,4±19,488
Новонар.	662,166±107,341	236,166±16,987

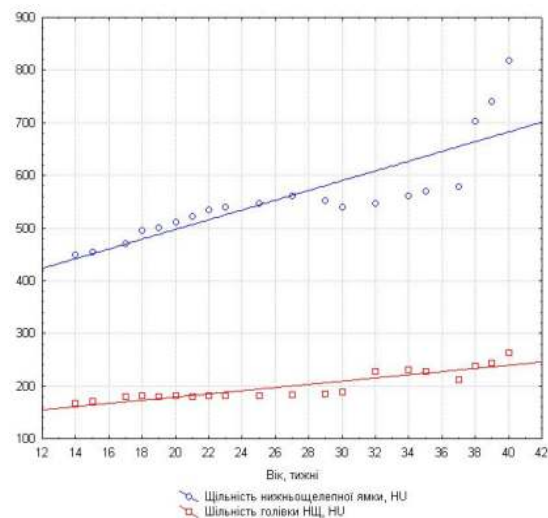
розміри висоти щілини (відстань між суглобовими поверхнями СНЩС) на 14, 15 і 27-29 тижнях внутрішньоутробного розвитку та в новонароджених. Ширина нижньощелепної ямки інтенсивніше збільшується на 15, 20, 21 і 32 тижнях внутрішньоутробного розвитку та в новонароджених. Глибина нижньощелепної ямки збільшується хоч і не значно, проте рівномірно, з періодами інтенсивного збільшення на 18, 19, 21 і 30 тижнях внутрішньоутробного розвитку, а також спостерігається подальше збільшення глибини нижньощелепної ямки в новонароджених.

За період спостереження (від 14 тижнів внутрішньоутробного розвитку до 7 доби) відбувається збільшення висоти щілини СНЩС у 2,1 рази, ширини нижньощелепної ямки - 1,7 рази, ширини голівки нижньої щелепи - 2,03 рази, глибини нижньощелепної ямки - в 2,25 рази.

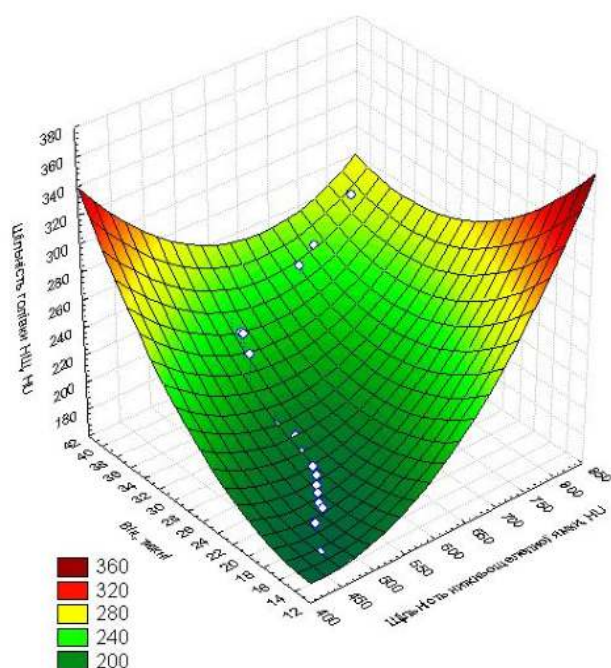
Подальший аналіз КТ-сканів дозволив виміряти щільність кістково-хрящових компонентів СНЩС (табл. 2).



**Рис. 1.** Динаміка зміни розмірів компонентів скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді.



**Рис. 2.** Показники щільності кістково-хрящових компонентів скронево-нижньощелепного суглоба в перинатальному періоді.



**Рис. 3.** Багатофакторний регресійний аналіз взаємодієнь щільності голівки нижньої щелепи, щільності нижньощелепної ямки та віку.

Загалом спостерігається рівномірне збільшення щільності кістково-хрящових компонентів СНЩС (рис. 2). Виявлено більш інтенсивне ущільнення нижньощелепної ямки на 18-24 тижнях внутрішньоутробного розвитку (5-6 місяць) та в новонароджених. Щільність нижньощелепної ямки збільшується рівномірно, з періодами інтенсивного розвитку на 14-18 (4 та початок 5 міс.), 32-34 тижнях внутрішньоутробного розвитку та в новонароджених.

Наприкінці 8 і на початку 9 місяців внутрішньоутробного розвитку відбувається прискорення темпів ущільнення кістково-хрящової тканини голівки нижньої щелепи порівняно із показниками щільності нижньощелепної ямки скроневої кістки. Порушення темпів ущільнення кістково-хрящової тканини голівки нижньої щелепи відносно тканини нижньощелепної ямки може бути морфологічною передумовою виникнення природженої патології СНЩС, як це має місце при синдромі Гольденхара [Peterson-Falzone, 1996; Jones, 1997].

За період спостереження спостерігається збільшення щільності кістково-хрящових компонентів СНЩС, а саме щільності нижньощелепної ямки - в 1,81 рази та збільшення щільності голівки нижньої щелепи - в 1,56 рази.

Для з'ясування тенденцій змін компонентів СНЩС у

віковій динаміці проведено багатофакторний регресійний аналіз (рис. 3). Спостерігається інтенсивне підвищення рівнів щільності компонентів СНЩС в період 8-9 місяців та у новонароджених, що відповідає періоду готовності компонентів СНЩС для виконання його природних функцій [Merida-Veloso, 1999].

За допомогою кореляційного аналізу розмірів кістково-хрящових компонентів СНЩС та показників його щільності спостерігався сильний кореляційний зв'язок ( $r \geq 0,90$ ) між висотою щілини (відстань між суглобовими поверхнями СНЩС) та віком ( $r=0,9425$ ); середньої сили кореляційний зв'язок ( $r \geq 0,70$ ) - між шириною голівки нижньої щелепи та віком ( $r=0,8828$ ), щільністю голівки нижньої щелепи та віком ( $r=0,8449$ ); найслабший кореляційний зв'язок - між щільністю голівки нижньої щелепи та глибиною нижньощелепної ямки скроневої кістки ( $r=0,7808$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними комп'ютерної томографії, щільність кістково-хрящової тканини нижньощелепної ямки скроневої кістки упродовж II-III триместрів внутрішньоутробного розвитку та у новонароджених змінюється з 299 до 818 НУ, щільність кістково-хрящової тканини голівки нижньої щелепи - від 112 до 263 НУ, що свідчить про інтенсивний розвиток компонентів скронево-нижньощелепного суглоба.

2. Наприкінці 8 і на початку 9 місяців внутрішньоутробного розвитку відбувається прискорення темпів ущільнення кісткової тканини голівки нижньої щелепи порівняно показниками щільності нижньощелепної ямки скроневої кістки. Порушення темпів ущільнення кісткової тканини голівки нижньої щелепи відносно кісткової тканини нижньощелепної ямки може бути морфологічною передумовою виникнення природженої патології скронево-нижньощелепного суглоба.

3. У перинатальному періоді існує сильний кореляційний зв'язок ( $r \geq 0,90$ ) між висотою щілини скронево-нижньощелепного суглоба та віком ( $r=0,9425$ ); середньої сили кореляційний зв'язок ( $r \geq 0,70$ ) - між шириною голівки нижньої щелепи та віком ( $r=0,8828$ ), між щільністю голівки нижньої щелепи та віком ( $r=0,8449$ ).

Вважаємо за доцільне проводити подальше вивчення КТ-анатомії як скронево-нижньощелепного суглоба так і інших анатомічних утворів для вдосконалення діагностично-лікувальних прийомів у хірургічній стоматології та гнатології.

### Список літератури

Гланц С. Медико-біологіческая статистика [пер. с англ.] /Гланц С.- М.: Практика, 1998.- 1998.- 459с.

Особенности топографии нижнечелюстного сустава по данным компьютерной томографии /М.А. Чибисова,

CT Imaging /Evre Baltali, Kristin D. Zhao, Matthew F.Koff [et al.] // Biomech.- 2008.- Vol.41, part.11.- P.2581-2584.

Analysis of magnetic resonance images of disk positions and deformities in 1,265 patients

И.А.Гаськов, Р.А.Фадеев [и др.] // Институт стоматологии.- 2008.- №4.- С.102-104.

Accuracy and precision of a method to study kinematics of the temporomandibular joint: combination of motion data and



- with temporomandibular disorders / Yong-Suk Choi, Jun-ichi Asaumi, Miki Hisatomi [et al.] //The Open Dentistry J.- 2009.- Vol.3.- P. 1-20.
- Computerized three-dimensional magnetic resonance imaging reconstructions of temporomandibular joints for both a model and patients with temporomandibular pain dysfunction /S.A.Chu, K.J.Skultety, T.I.Suvinen [et al.] //Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.- 1995.- Vol.80.- P.604-611.
- Development of the Human Temporomandibular Joint /J.R.Merida-Velaso, J.F.Rodriguez-Vasquez, J.A.Merida-Velaso [et al.] //The Anat. Record.- 1999.- Vol.255.- P.20-33.
- Jones Kenneth Lyons. Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum. In Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation /J. Kenneth Lyons.- Philadelphia: W.B.Sanders, 1997.- 703p.
- Magnetic resonance imaging findings in asymptomatic volunteers and symptomatic patients with temporomandibular disorders /R.H.Tallents, R.W.Katzberg, W.Murphy [et al.] //J. Prosthet. Dent.- 1996.- Vol.75.- P.529-533.
- MR imaging of the juvenile temporomandibular joint: preliminary report /J.M.Lieberman, M.G.Hans, G.Rozencweig [et al.] //Radiology.- 1992.- Vol.182.- P.531-534.
- MRI of the temporomandibular joint disk and posterior disk attachment before and after nonsurgical treatment / S.Suenaga, S.Sonoda, T.Oku [et al.] //J. Comput. Assist. Tomogr.- 1997.- Vol.21.- P.892-896.
- Peterson-Falzone S. An introduction to complex craniofacial disorders. In: Berkowitz S (ed). Cleft lip and palate. Vol.2. /Peterson-Falzone S.- San Diego: Singular Publishing Group, 1996.- 209p.
- Rao V.M. Imaging of the temporomandibular joint /V.M.Rao //Semin Ultrasound CT MR.- 1995.- Vol.16.- P.513-526.
- Sano T. Temporomandibular joint: MR imaging /T.Sano, M.Yamamoto, T.Okano //Neuroimaging. Clin. N. Am.- 2003.- Vol.13.- P.583-595.
- Smith H.J. Rheumatic and non rheumatic disease in the temporomandibular joint: gadolinium enhanced MR imaging / H.J.Smith, T.A.Larheim, F.Aspestrand //Radiology.- 1992.- Vol.185.- P.229-234.

**Ахтемийчук Ю.Т., Столяр Д.Б.**

#### **МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОНЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

**Резюме.** В статье приведены данные о морфологических показателях височно-нижнечелюстного сустава в перинатальном периоде, определенных методами компьютерной томографии и статистической обработки.

**Ключевые слова:** височно-нижнечелюстной сустав, перинатальный период, компьютерная томография, анатомия.

**Akhtemiychuk Y.T., Stoliar D.B.**

#### **MULTI-ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL INDICATORS PARTS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN THE PRENATAL PERIOD**

**Summary.** The article contains data on the morphological indicators of temporomandibular joint in the perinatal period, determined using computer tomography and statistical processing.

**Key words:** temporomandibular joint, perinatal period, CT, computer tomography, anatomy.

Стаття надійшла до редакції 29.07.2011 р.

© Герасимюк І.Є., Островська Л.О.

**УДК:** 591.132:591.416:616

**Герасимюк І.Є., Островська Л.О.**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

#### **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СУДИН ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ У ЩУРІВ**

**Резюме.** В експерименті на щурах з моделюванням стенозу аорти і застосуванням гістологічних та морфо метричних методик, безпосередньо після її часткової оклюзії виявлено судинні реакції констрикторного типу в артеріях тонкої кишки та печінки. При їх морфофункціональній однотипності, вони мали різний хронологічний перебіг та інтенсивність. Більш вираженими і тривалішими були констрикторні реакції зі сторони галужень печінкової артерії. Крім того зміни зі сторони артерій кишки були дещо лабільнішими. У віддалені терміни відбувається стабілізація гемодинаміки за рахунок розвитку орто-артеріального колатерального кровообігу. Разом із тим, гіпоксія і плазматичне просякання тканин, які мають місце в ранніх стадіях спостереження, стимулюють проліферацію сполучної тканини, що в подальшому може мати вплив на порушення функцій органів.

**Ключові слова:** аорта, стеноз, спазм, кровоток, набряк, ворітна вена.

#### **Вступ**

Поширеність захворювань аорти та її гілок невпинно зростає в економічно розвинутих країнах, до того ж ці патології є прогресуючими процесами, що нерідко закінчуються трагічно [Василіук, 2008]. Пусковими чинниками оклюзійних уражень аорти, як правило, є атеросклероз, неспецифічний аортоартеріїт, постемболі-

чна оклюзія, травматичний тромбоз, фіброзно-м'язова дисплазія (з переважним ураженням клубових артерій), вроджена гіпоплазія чи аплазія аорти. При цьому, облітеруючий атеросклероз зустрічається у 94% випадків, потім неспецифічний аортоартеріїт (5%) та близько 1% припадає на решту патологій [Седов, Кова-

- with temporomandibular disorders / Yong-Suk Choi, Jun-ichi Asaumi, Miki Hisatomi [et al.] //The Open Dentistry J.- 2009.- Vol.3.- P. 1-20.
- Computerized three-dimensional magnetic resonance imaging reconstructions of temporomandibular joints for both a model and patients with temporomandibular pain dysfunction /S.A.Chu, K.J.Skultety, T.I.Suvinen [et al.] //Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.- 1995.- Vol.80.- P.604-611.
- Development of the Human Temporomandibular Joint /J.R.Merida-Velaso, J.F.Rodriguez-Vasquez, J.A.Merida-Velaso [et al.] //The Anat. Record.- 1999.- Vol.255.- P.20-33.
- Jones Kenneth Lyons. Oculo-Auriculo-Vertebral Spectrum. In Smith's Recognizable Patterns of Human Malformation /J. Kenneth Lyons.- Philadelphia: W.B.Sanders, 1997.- 703p.
- Magnetic resonance imaging findings in asymptomatic volunteers and symptomatic patients with temporomandibular disorders /R.H.Tallents, R.W.Katzberg, W.Murphy [et al.] //J. Prosthet. Dent.- 1996.- Vol.75.- P.529-533.
- MR imaging of the juvenile temporomandibular joint: preliminary report /J.M.Lieberman, M.G.Hans, G.Rozencweig [et al.] //Radiology.- 1992.- Vol.182.- P.531-534.
- MRI of the temporomandibular joint disk and posterior disk attachment before and after nonsurgical treatment / S.Suenaga, S.Sonoda, T.Oku [et al.] //J. Comput. Assist. Tomogr.- 1997.- Vol.21.- P.892-896.
- Peterson-Falzone S. An introduction to complex craniofacial disorders. In: Berkowitz S (ed). Cleft lip and palate. Vol.2. /Peterson-Falzone S.- San Diego: Singular Publishing Group, 1996.- 209p.
- Rao V.M. Imaging of the temporomandibular joint /V.M.Rao //Semin Ultrasound CT MR.- 1995.- Vol.16.- P.513-526.
- Sano T. Temporomandibular joint: MR imaging /T.Sano, M.Yamamoto, T.Okano //Neuroimaging. Clin. N. Am.- 2003.- Vol.13.- P.583-595.
- Smith H.J. Rheumatic and non rheumatic disease in the temporomandibular joint: gadolinium enhanced MR imaging / H.J.Smith, T.A.Larheim, F.Aspestrand //Radiology.- 1992.- Vol.185.- P.229-234.

**Ахтемийчук Ю.Т., Столяр Д.Б.**

#### **МНОГОФАКТОРНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОМПОНЕНТОВ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ**

**Резюме.** В статье приведены данные о морфологических показателях височно-нижнечелюстного сустава в перинатальном периоде, определенных методами компьютерной томографии и статистической обработки.

**Ключевые слова:** височно-нижнечелюстной сустав, перинатальный период, компьютерная томография, анатомия.

**Akhtemiychuk Y.T., Stoliar D.B.**

#### **MULTI-ANALYSIS OF MORPHOLOGICAL INDICATORS PARTS OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT IN THE PRENATAL PERIOD**

**Summary.** The article contains data on the morphological indicators of temporomandibular joint in the perinatal period, determined using computer tomography and statistical processing.

**Key words:** temporomandibular joint, perinatal period, CT, computer tomography, anatomy.

Стаття надійшла до редакції 29.07.2011 р.

© Герасимюк І.Є., Островська Л.О.

**УДК:** 591.132:591.416:616

**Герасимюк І.Є., Островська Л.О.**

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

#### **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СУДИН ОРГАНІВ ТРАВНОГО ТРАКТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ У ЩУРІВ**

**Резюме.** В експерименті на щурах з моделюванням стенозу аорти і застосуванням гістологічних та морфо метричних методик, безпосередньо після її часткової оклюзії виявлено судинні реакції констрикторного типу в артеріях тонкої кишки та печінки. При їх морфофункціональній однотипності, вони мали різний хронологічний перебіг та інтенсивність. Більш вираженими і тривалішими були констрикторні реакції зі сторони галужень печінкової артерії. Крім того зміни зі сторони артерій кишки були дещо лабільнішими. У віддалені терміни відбувається стабілізація гемодинаміки за рахунок розвитку орто-артеріального колатерального кровообігу. Разом із тим, гіпоксія і плазматичне просякання тканин, які мають місце в ранніх стадіях спостереження, стимулюють проліферацію сполучної тканини, що в подальшому може мати вплив на порушення функцій органів.

**Ключові слова:** аорта, стеноз, спазм, кровоток, набряк, ворітна вена.

#### **Вступ**

Поширеність захворювань аорти та її гілок невпинно зростає в економічно розвинутих країнах, до того ж ці патології є прогресуючими процесами, що нерідко закінчуються трагічно [Василіук, 2008]. Пусковими чинниками оклюзійних уражень аорти, як правило, є атеросклероз, неспецифічний аортоартеріїт, постемболі-

чна оклюзія, травматичний тромбоз, фіброзно-м'язова дисплазія (з переважним ураженням клубових артерій), вроджена гіпоплазія чи аплазія аорти. При цьому, облітеруючий атеросклероз зустрічається у 94% випадків, потім неспецифічний аортоартеріїт (5%) та близько 1% припадає на решту патологій [Седов, Кова-

лев, 2002].

Розвиток ангіохірургії дає можливість реконструкції аорти навіть в осіб похилого та старечого віку із супутніми захворюваннями - артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця, хронічною серцевою недостатністю, цукровим діабетом, патологіями органів травлення, нирок та легень [Бортникова и др., 2005; Barkhordarian, Dardik, 2004].

Однак, на сьогоднішній день, неможливо визнати цілком задовільними результати хірургічного лікування уражень черевного відділу аорти, не зважаючи на досягнення сучасної серцево-судинної хірургії [Луканов, 2005; Хамитов и др., 2005]. За даними проспективних досліджень летальність при шунтуючих операціях з приводу оклюзії аорти варіює від 3,1% до 7,2% [Аверьянов, 2005; Carvalho et al., 2005]. Високі показники смертності як в періопераційному, так і в післяопераційному періодах важко пояснити лише поширеністю атеросклеротичного процесу та операційною травмою. В основі високих показників летальності, найбільш ймовірно, лежить політопне ураження тканин різних анатомічних структур із розвитком поліорганної дисфункції [Венгер та ін., 2008].

Згідно свідчень літературних джерел, кратність розвитку ускладнень з боку шлунково-кишкового тракту при оперативних втручаннях на черевній аорті коливається від 2,3 до 5,9% [Луканов, 2005]. В основному це кровотечі верхніх відділів ШКТ, кишкова непрохідність, ішемічний коліт та інтра-абдомінальний компартмент-синдром [Зандер, 2000; Rozeboom et al., 2005].

Згідно сучасних уявлень, ішемія кишківника є особливою формою циркуляторно-гіпоксичного ураження травного тракту, що характеризується структурними змінами слизової оболонки та, нерідко, інших шарів кишки [Покровский, Богатов, 2004].

За останні роки, порушення з боку органів травлення почали розглядати в тісному поєднанні з іншими функціональними системами організму. Виявлена роль гіпоксії у їх розвитку. Моніторинг рН слизових шлунково-кишкового тракту демонструє наявність зниження їх перфузії на етапах оперативного втручання. Такий чинник передуює кровотечі, розвиткові ішемічного коліту та бактерійної транс локації. Вважається, що ураження органів травлення, які виникли, підтримуються системою запальною реакцією, гемодинамічними порушеннями та низьким рівнем транспорту кисню до тканин [Reid et al., 2004].

Ішемія кишківника, яка має місце при перетисканні ЧВА, є потужним фактором запуску цитокінового каскаду в ендотеліоцитах брижових судин, одним з продуктів котрого є ендотелін-1, що є вазоконстриктором [Ujiki, Kibbe, 2005].

У літературі цей синдром відомий під різними назвами: "мезентеріальна судинна недостатність", "черевна ангіна", "кишкова ангіна", "гострий сегментарний

коліт", "регіонарний коліт", "фіброзний коліт", "ішемічний коліт" [Марстон, 1989; Odurny et al., 1988; Harward et al., 1996; Ujiki, Kibbe, 2005].

Розвиток ішемії кишківника після реконструктивних операцій на аорті обумовлено багатьма передуючими факторами, провідним серед котрих є тривалість та ступінь ішемії кишки внаслідок перетискання аорти [Седов, Ковалев, 2002].

Однак, незважаючи на наявність ряду наукових публікацій щодо впливу стенозування аорти на стан внутрішніх органів, вони в більшості відображають переважно результати гемодинамічних та функціональних досліджень, в той час, як роботи морфологічного плану з даного напрямку практично відсутні.

**Мета дослідження:** встановити особливості динаміки морфофункціональної перебудови судин і тканин органів травного тракту при експериментальному стенозі нижнього відділу черевної аорти.

### Матеріали та методи

Робота є частиною науково-дослідної теми "Ремоделювання кровоносних русел внутрішніх органів та тканин при різних патологічних станах в експерименті" (номер Держреєстрації 0111U008026).

Експерименти виконано на 30 білих статевозрілих щурах з яких 6 склали контрольну групу, іншим 24 тваринам під кетаміновим знечуленням здійснювали звуження черевного відділу аорти безпосередньо над її біфуркацією на 2/3 діаметра за запропонованим нами способом [Герасимюк та ін., 2011]. З експерименту тварин виводили шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експериментальні дослідження проводилися з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Просторову організацію артеріол, прекапілярів, капілярів, посткапілярів і венул печінки та тонкої кишки щурів вивчали після наливки судин туш-желатиною масою, а також ін'єкції 10% розчином коларголу з наступним приготуванням просвітлених препаратів за методикою Н.А.Джавахишвили, М.Э.Комахидзе.

Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини із різних відділів печінки та тонкої кишки через 1, 3, 7 і 15 діб від початку експерименту, фіксували їх в 10% розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5-8 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон та Малорі.

Морфометричну оцінку кінцевих гілок брижових артерій і артерій підслизової оболонки кишки здійснювали на гістологічних зрізах за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15Х шляхом визначення величини зовнішнього (d) і внутрішнього (d1) діаметрів. Товщину м'язового шару (ТМ) розраховували за формулою:

$$ТМ = \frac{d - d_1}{2}$$

**Таблиця 1.** Морфометричні показники кінцевих гілок брижових судин і судин підслизового шару стінки кишки щура в нормі та при оклюзії аорти ( $M \pm m$ ).

Тривалість спостереження	Артеріовенозний індекс						Діаметр капілярів
	Кінцеві гілки брижових судин			Судини підслизового шару			
	Да	Дв	АВІ	Да	Дв	АВІ	
Контроль	71,33±2,30	79,11±2,05	0,902±0,016	37,0±1,15	42,07±1,43	0,880±0,014	6,472±0,075
1 доба	74,17±2,14	77,70±2,62	0,955±0,011	39,17±1,61	41,0±1,0	0,952±0,014	7,85±0,09
3 доба	74,50±2,09	85,48±2,41	0,87±0,01	36,67±1,25	45,16±1,19	0,812±0,015	8,293±0,157
7 доба	72,67±2,12	82,45±2,44	0,880±0,013	38,17±1,18	44,31±1,33	0,862±0,013	7,540±0,119
15 доба	69,33±2,12	77,48±2,23	0,895±0,014	35,67±1,25	41,39±1,34	0,862±0,011	7,310±0,047

**Таблиця 2.** Морфометричні показники кінцевих гілок брижових артерій та артерій підслизового шару стінки кишки щура в нормі та при оклюзії аорти ( $M \pm m$ ).

Тривалість спостереження	Артеріовенозний індекс							
	Кінцеві гілки брижових артерій				Артерії підслизового шару			
	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль	71,33±2,30	44,93±1,48	13,20±0,44	152,11±3,03	37,0±1,15	22,55±0,57	7,23±0,29	169,05±3,33
1 доба	74,17±2,14	48,75±1,31	12,70±0,47	131,28±3,27	39,17±1,61	23,02±0,86	8,08±0,38	189,4±3,01
3 доба	74,50±2,09	48,38±1,50	13,06±0,35	137,25±3,14	36,67±1,25	21,85±0,77	7,41±0,26	181,70±3,63
7 доба	72,67±2,12	46,80±1,25	12,93±0,46	141,06±3,04	38,17±1,18	22,83±0,80	7,67±0,20	179,66±3,46
15 доба	69,33±2,12	44,08±1,55	12,63±0,31	147,60±3,19	35,67±1,25	21,53±0,68	7,07±0,29	174,24±3,40

Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування ІВ-індексу Вогенворта, тобто відношення площі середнього шару артерій до площі їх просвіту:

$$IB = (SM / SPr) 100\%,$$

де SM - площа медії, а SPr - площа просвіту судини [Автандилов, 1990].

Для морфометричного вивчення внутрішньоорганних галузень печінкової артерії вони були розділені на три групи: крупні (із зовнішнім діаметром 126-150 мкм), середні (51-125 мкм) і дрібні (26-50 мкм). Артеріоли - це судини з діаметром меншим за 25 мкм, котрі мають лише один шар гладком'язових клітин.

Зміни співвідношення між діаметрами ідентичних за рівнем галузнення артерій і вен визначали обчисленням артеріовенозного індексу (АВІ) як відношення діаметра артерій до діаметра вен, що проходять поряд.

Використання обчислення кількісних показників ґрунтується на тому, що саме кількісні дані є головним доказом, який дає можливість отримання об'єктивних стандартизованих морфологічних параметрів, на підставі яких може бути створена база даних для оцінки не тільки окремих елементів органів і систем організму, але і стан біологічної системи в цілому [Слука, 2002].

### Результати. Обговорення

Результати проведених досліджень дозволили виявити відчутні зміни зі сторони брижових і внутрішньо-

органних судин тонкої кишки та печінки, які виникають внаслідок звуження черевного відділу аорти.

Так, на 1 добу експерименту ці зміни проявлялися вираженим артеріальним і відносно помірним венозним повнокров'ям інтраорганних гілок брижових артерій, що підтверджувалося зростанням АВІ на 5,87-8,18% (табл. 1). При цьому, якщо кінцеві гілки брижових артерій були дещо розтягнутими (ІВ зменшився на 13,69%), то судини підслизової оболонки і артеріоли мали звужений просвіт і потовщені стінки (ІВ зростав у них на 12,04%) за рахунок набряку та підвищення тону су їх гладкої мускулатури (табл. 2). Виявлені судинні зміни свідчили про посилення артеріального притоку в басейні брижових судин з одночасним зниженням пропускної здатності їх кінцевих гілок, як реакції на посилену і не обумовлену потребами кишки перфузію. Подібні зміни, але дещо менші за інтенсивністю кровонаповнення та водночас із більш вираженими констрикторними реакціями були виявлені в галузненнях печінкової артерії (зростання ІВ в артеріях різного калібру від 9,27% до 27,92%). Разом з тим на даний термін спостереження відмічалось посилення портального і венозного печінкового кровонаповнення.

Через 3 дні від початку спостереження подальша динаміка судинних змін свідчила про наростання перфузії через судинне русло тонкої кишки і, відповідно, через портально-венозну печінкову систему. В судинах тонкої кишки відмічалось виражене вже не тільки

**Таблиця 3.** Морфометричні показники внутрішньорганних галузень печінкової артерії щура в нормі та при оклюзії аорти (M±m).

Параметри Тривалість спостереження	Калібр судин											
	Крупні (126-150 мкм)				Середні (51-125 мкм)				Дрібні (26-50 мкм)			
	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ	Дз	Дв	ТМ	ІВ
Контроль	139,33± 2,52	89,167± 1,910	25,08± 0,49	144,0± 3,0	93,0± 2,0	56,83± 1,12	18,08± 0,49	167,0± 3,0	38,0± 1,0	22,67± 0,60	7,75± 0,16	183,0± 4,35
1 доба	144,0± 3,01	89,67± 1,89	27,17± 0,65	158,0± 3,0	91,0± 2,0	53,67± 1,14	18,67± 0,47	188,0± 3,11	36,0± 1,21	19,7± 0,7	8,15± 0,27	234,09± 3,58
3 доба	141,0± 3,08	86,33± 2,02	27,33± 0,60	166,82± 2,77	95,0± 2,07	54,83± 1,06	20,08± 0,53	200,13± 3,13	39,0± 1,03	20,08± 0,53	9,46± 0,26	277,16± 4,34
7 доба	137,0± 3,12	84,83± 1,91	26,80± 0,67	160,83± 2,84	92,0± 2,07	53,55± 1,09	19,0± 0,52	195,13± 3,19	40,0± 1,03	21,23± 0,56	9,38± 0,25	254,99± 4,42
15 доба	143,17± 3,04	89,83± 1,80	26,67± 0,70	154,0± 3,06	94,0± 2,16	55,83± 1,52	19,08± 0,34	184,0± 3,0	41,0± 1,03	23,83± 0,63	8,58± 0,22	196,06± 4,06

артеріальне, але і венозне повнокров'я (АВІ знизився відносно до контрольного на 3,55-7,73%), капіляри ворсин виглядали розширеними, їх діаметр збільшився на 28,14%, в них нерідко виявлялися адгезія еритроцитів і стази. Констрикторні зміни зі сторони артерій підслизової оболонки (ІВ на 7,48% вищий за норму) і артеріол зберігалися, однак, вони були менш вираженими, ніж у попередній термін спостереження (табл. 1). Щодо судин печінки, то тут спостерігалось продовження підвищення тонузу із звуженням просвіту та потовщенням стінки всіх рівнів інтраорганних галузень печінкової артерії (ІВ перевищив контрольні показники на 15,85-51,45%), що свідчило про подальше прогресивне зменшення їх пропускної здатності і зниження інтенсивності артеріального печінкового кровотоку (табл. 3). На цьому фоні відчутно наростало повнокров'я судин в басейнах портального притоку і печінкового венозного відтоку. Як гілки ворітної, так і печінкових вен були перерозтягнені наповнюючими їх еритроцитами.

Подібна морфофункціональна картина зберігалася і на 7 день спостереження, хоча її інтенсивність дещо знижувалася. На даний термін спостереження ІВ в артеріях стінки тонкої кишки знизився порівняно з попереднім терміном спостереження, але продовжував на 6,28% перевищувати контрольний рівень. Аналогічно і у печінкових артеріях різного калібру: при зниженні тонузу їх гладком'язових оболонок і відповідно ІВ, останній все ж продовжував перевищувати контрольний рівень на 11,69-39,34%. Водночас, можна було виявити посилення тонузу м'язово-еластичних сфінктерів в устях бокових відгалужень артерій, що може бути оцінено як прояв максимального включення структурних механізмів, здатних регулювати органний кровоплин при його вираженій нестабільності. АВІ кінцевих гілок брижових артерій був на 2,05-2,44% меншим за контрольний.

На 15 добу експерименту зворотній розвиток виявлених у попередні терміни спостереження змін був особливо інтенсивним. Значно знижувалося кровонаповнення судин досліджуваних органів, що підтверд-

жувалося незначним венозним повнокров'ям і практичною відсутністю еритроцитів у просвіті артерій. Натомість в артеріальних судинах нерідко можна було спостерігати наявність десквамованого ендотелію. ІВ в артеріях підслизового шару перевищував контрольний рівень лише на 3,07%. Щодо печінки, то ІВ артеріальних судин різного калібру перевершував вихідні дані в межах від 6,94% до 10,18%. Тонус м'язових оболонок артерій дещо знижувався, однак їх пропускна здатність повністю не відновлювалася. АВІ брижових судин та судин підслизового шару стінки тонкої кишки був нижчим за контрольний рівень 0,78-2,05%.

Виявлена в процесі експерименту динаміка судинних змін свідчить про розвиток, безпосередньо після стенозування черевного відділу аорти, відчутних розладів центральної гемодинаміки, які відповідним чином відображаються на органному рівні. Системне підвищення артеріального тиску, яке має місце при цьому, призводить до зниження пропускної здатності судин опору (дрібних артерій і артеріол) як захисної реакції, що попереджає перевантаження гемомікроциркуляторного русла, тобто ураження обмінної ланки. Ішемія кишечника, яка виникає при цьому, є імовірно потужним фактором запуску цитокінового каскаду в ендотеліюцитах брижових судин, одним з продуктів котрого є ендотелін-1, що проявляє властивості вазоконстриктора [Хамитов и др., 2005]. Посилення кровоплину через судинне русло тонкої кишки, яке було виявлено у 3-х денний термін спостереження може виникати внаслідок гіповолемії та недостатньої венозної перфузії із зниженням центрального венозного тиску, які закономірно виникають після перетискування аорти [Седов, Ковалев, 2002]. Таке посилення кровоплину через артеріальне русло тонкої кишки і портально-венозне русло печінки може відігравати роль своєрідного шунта між аортою і каудальною порожнистою веною. Подальший зворотній розвиток судинних морфофункціональних реакцій скоріше за все є наслідком включення колатерального артеріального кровообігу із частковою

компенсацією і стабілізацією центральної гемодинаміки. Розвиток перипортального фіброзу та проліферація сполучнотканинної строми ворсин тонкої кишки у віддалений термін експериментального спостереження виникають як наслідок впливу циркуляторної гіпоксії та плазматичного просякання тканин протягом попередніх термінів спостереження, які, як відомо, є пусковими факторами для проліферації сполучної тканини, що в подальшому також може бути однією із причин порушення функції органів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Стенозування нижнього відділу черевної аорти супроводжується вираженими морфофункціональними змінами зі сторони органних судинних русел печінки і тонкої кишки.

2. За результатами морфометричного дослідження були встановлені констрикторні реакції зі сторони внутрішньоорганних артерій печінки і кишки, які за інтенсивністю і тривалістю мали різну хронологічну характеристику.

3. Більш вираженими і тривалішими були констрикторні реакції зі сторони галузень печінкової артерії, зміни зі сторони артерій кишки були дещо лабільнішими, менш вираженими і короткочаснішими, що може бути наслідком виконання судинним руслом тонкої кишки і порто-венозним руслом печінки ролі своєрідного шунта для великого кола кровообігу за умов різкого обмеження перфузії в нижніх відділах аорти.

Подальші дослідження дозволять глибше розкрити механізми порушення кровопостачання внутрішніх органів при оклюзивних ураженнях аорти, а також розробити підходи до вивчення особливостей ремоделювання органних судинних русел після реканалізації аорти.

### Список літератури

- Аверьянов М.И. Хирургическое лечение аневризм брюшной аорты /М.И.Аверьянов //Сердечно-сосудистые заболевания. Бюлл. НЦССХ им.Бакулева.- 2005.- Т.6, №5.- С.108.
- Авандилов Г.Г. Медицинская морфометрия /Г.Г.Авандилов.- М.: Медицина, 1990.- 382с.
- Бортникова Н.В. Анализ факторов операционного риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и заболеваниями брюшной аорты и артерий нижних конечностей /Н.В.Бортникова, Т.В.Сухарева, В.С.Аракелян // Сердечно-сосудистые заболевания. Бюлл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.- 2005.- Т.6, №3.- С.66.
- Васильюк Я.І. Судинні протези і їх інфікування в хірургії артерій /Я.І.Васильюк //Шпитальна хірургія.- 2008.- №1.- С.39-43.
- Венгер І.К. Поліорганна дисфункція у пацієнтів із атеросклеротичним ураженням аорти та магістральних артерій нижніх кінцівок в умовах хронічної критичної ішемії /І.К.Венгер, С.Я.Костів, П.Я.Боднар [та ін.] // Шпитальна хірургія.- 2008.- №3.- С.23-25.
- Зандер И. Нарушения перистальтики в интенсивной медицине - причины и терапевтические возможности /И.Зандер //Акт. пробл. анестезиол. и реаниматол. Освежающий курс лекций. Под ред. проф. Э.В.Недашковского.- Архангельск, 2000.- С.53-61.
- Луканов В.В. Трудности в диагностике острых сосудистых заболеваний брюшной полости /В.В.Луканов //Клин. мед.- 2005.- №5.- 61-65.
- Марстон А. Сосудистые заболевания толстой кишки /А.Марстон.- Сосудистые заболевания кишечника: патофизиология, диагностика и лечение. Пер. с англ.- М.: Медицина, 1989.- С.251-282.
- Пат. 58427 Україна, МПК 2011,01 Пристрій для дозованого звуження судин /Н.І.Герасимюк, І.В.Пилипко, Л.О.Островська; заявник і власник патенту Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського.- №021011700; заявл. 01.10.10; опубл. 11.04.11, Бюл. №7.
- Покровский А.В. Аневризмы брюшной аорты /А.В.Покровский, Ю.П.Богатов //Клин. ангиология: Рук-во /Под ред. А.В.Покровского.- М.: Медицина, 2004.- С.23-89.
- Седов В.М. Значение инвазивного исследования показателей центральной гемодинамики в своевременной коррекции ее нарушений при операциях на брюшной аорте /В.М.Седов, С.В.Ковалев //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.- 2002.-Т.161, №3.- С.66-69.
- Слука Б.А. Закономерности системной организации легких /Б.А.Слука //Морфология (Архив АГЭ).- 2002.- Т.121, №2-3.- С.145.
- Хамитов Ф.Ф. Результаты хирургического лечения синдрома Лериша из мини-доступа /Ф.Ф.Хамитов, М.Д.Дебириков, В.В.Акатьев //Сердечно-сосудистые заболевания. Бюлл. НЦССХ им. А.Н.Бакулева.- 2005.- Т.6, №11.- С.80.
- Barkhordarian S. Preoperative assessment and management: to prevent complications during high-risk vascular surgery /S.Barkhordarian, A.Dardik // Crit Care Med.- 2004.- Vol.32 (4 Suppl).- P.174-185.
- Carvalho F.C. Prospective study of early and late morbidity and mortality in the abdominal; aortic, aneurysms surgical repair /F.G.Carvalho, V.P.Bxito, E.C.Tribulatto [et al.] //Arq. Bras. Cardiol.- 2005.- Vol.84, №4.- P.2-6.
- Reid J.A. Intra-mucosal acidosis as a predictor of cardiac outcome following abdominal aortic aneurysm surgery /J.A.Reid // Eur. J. Vase Endovasc. Surg.- 2004.- Vol.28, №4.- P.353-356.
- Harward T.S. Visceral ischemia and organ dysfunction after thoracoabdominal aortic aneurysm repair /T.S.Harward //Ann. Surg.- 1996.- Vol.223, №6.- P.729-736.
- Oduorny A. Intestinal angina: percutaneous transluminal angioplasty of the celiac and superior mesenteric arteries /A.Oduorny, K.W.Sniderman, R.F.Colapinto //Radiology.- 1988.- Vol.167, №1.- P.59-62.
- Rozeboom A.L. The abdominal compartment syndrome /Rozeboom A.L. //Ned. Tijdschr. Geneesk.- 2005.- Vol.11, №149(24).- P.1309-1313.
- Ujiki M. Mesenteric Ischemia /M.Ujiki, M.R.Kibbe //Pers. Vase. Surg. Endovasc. Ther.- 2005.- Vol.17, №4.- P.309-318.

**Герасимюк І.Е., Островська Л.О.**

### МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНЕННЯ СОСУДОВ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ НИЖНЬОГО ОДДЕЛА БРЮШНОЇ АОРТИ У КРИС

**Резюме.** В експерименті на кривах з моделюванням стенозу аорти і застосуванням гистологічних і морфометри-

ческих методик, непосредственно после ее частичной окклюзии выявлены сосудистые реакции констрикторного типа в артериях тонкой кишки и печени. При их морфофункциональной однотипности, они имели разный хронологическое течение и интенсивность. Более выраженными и продолжительными были констрикторные реакции со стороны ветвлений печеночной артерии. Кроме того изменения со стороны артерий кишечника были более лабильными. В отдаленные сроки происходит стабилизация гемодинамики за счет развития аорто-артериального коллатерального кровообращения. Вместе с тем, гипоксия и плазматическое пропитывание тканей, которые имеют место в ранних стадиях наблюдения, стимулируют пролиферацию соединительной ткани, что в дальнейшем может иметь влияние на нарушение функций органов.

**Ключевые слова:** аорта, стеноз, спазм, кровоток, отек, воротная вена.

**Herasymyuk I., Ostrovska L.**

### MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN BLOOD VESSELS OF THE DIGESTIVE TRACT IN EXPERIMENTAL STENOSIS OF THE LOWER AORTA IN RATS

**Summary.** In experiment on rats with aortic stenosis and modelling using histological and morphometric methods, directly after partial occlusion detected vascular reactions constructor type in the arteries of the small intestine and liver. In their morphological functional uniformity, they have different chronological course and intensity. More pronounced and longer were constructor reaction on the part of the hepatic artery branching. In addition, intestinal arteries changes were slightly more labile. In the long term hemodynamic stabilization occurs through the development of aorto-arterial collateral circulation. However, hypoxia and plasma impregnation of tissues that occur in the early stages of observation, stimulate proliferation of connective tissue, which subsequently may affect the functions of the violation.

**Key words:** aorta, stenosis, spasm, blood flow, edema, portal vein.

Стаття надійшла до редакції 29.07.2011 р.

---

© Поворозник А.М.

**УДК:** 616-002-022.7:616.94-022.7

**Поворозник А.М.**

Кафедра загальної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ВПЛИВ БІОГАЛЬВАНІЗАЦІЇ НА КУЛЬТУРУ СИНЬОГНІЙНОЇ ПАЛИЧКИ

---

**Резюме.** У статті викладені результати вивчення впливу струму низької інтенсивності без зовнішніх джерел на культуру синьогнійної палички. Доведено, що використання біогальванізації в комплексній терапії є маловартісним, ефективним і доступним безмедикаментозним методом впливу на мікрофлору опікових ран.

**Ключові слова:** опік, біогальванізація, ксеноскіра, синьогнійна паличка.

---

### Вступ

Нозокоміальна інфекція була і залишається однією з головних та невирішених проблем комбустіології [Беликов та ін., 2005]. Хоч існуючі антибактеріальні препарати і покращили результати лікування [De Jonge E et. al., 2003], інфекція була, є і залишається головною причиною ускладнень [Безугла та ін., 1995] та летальних наслідків у потерпілих, які пережили період опікового шоку [Усенко, 2002].

Пошук безмедикаментозних, ефективних і доступних засобів та методів впливу на мікрофлору ран є важливим завданням сучасної комбустіології.

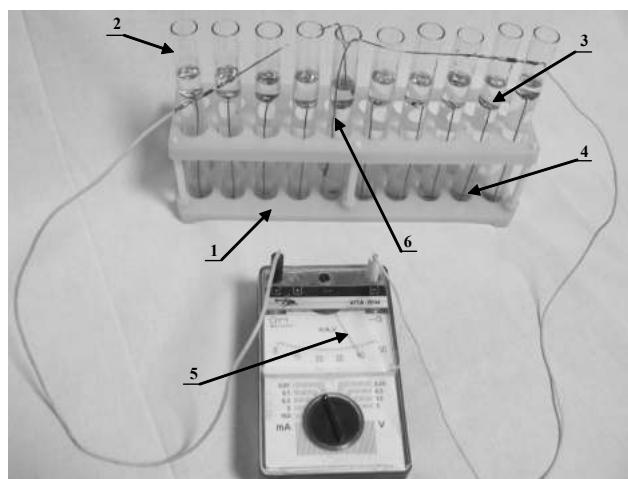
### Матеріали та методи

З метою дослідження можливої зміни чутливості синьогнійної палички до антибіотиків під тривалою безперервною дією біогальванічного струму, нами був виготовлений та запатентований пристрій для дослідження впливу біогальванічного струму (рис. 1) на культури мікроорганізмів (деклараційний патент України № 43358).

Зміну чутливості синьогнійної палички до антибіотиків внаслідок тривалої дії біогальванічного струму

вивчали в серії досліджень із 12 дослідів у кожній за характером впливу на розвиток колоній синьогнійної палички (штам АТСС 27853), яка знаходилась у пробірках з фізіологічним розчином в міжелектродному просторі з постійною дією біогальванічного струму силою 40 мкА та напругою 0,03 В на протязі доби в умовах термостату при температурі +36°C. Через 24 години з кожної серії пробірок брали по 0,1 мл культури синьогнійної палички, розводили фізіологічним розчином у 1000 разів, висівали в чашки Петрі на м'ясо-пептонний агар, на яку поміщали стандартизовані диски з антибіотиками і знову ставили на добу в термостат при температурі +36°C. Через 24 години оцінювали чутливість синьогнійної палички до антибіотиків по діаметру її лізису. Контролем була аналогічна культура синьогнійної палички, біогальванізацію якої не проводили.

Антимікробну дію біогальванічного струму вивчали за характером його впливу на розвиток колоній синьогнійної палички (штам АТСС 27853) на м'ясо-пептонному агарі, для чого на висіяний із стандартизованої за оптичним стандартом мутності (500 тисяч мікроб-

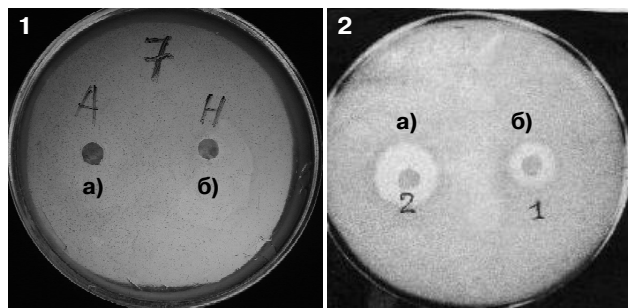


**Рис. 1.** Пристрій для дослідження впливу біогальванічного струму на культури мікроорганізмів: штатив 1, пробірки з культурою мікроорганізмів 2, електрод - донор електронів 3, електрод - акцептор електронів 4, вимірювальний пристрій 5, провідник 6.

них тіл в 1 мл) суспензії мікробної культури у чашках Петрі поміщали диски неактивованої і активованої біогальванічним струмом ксеношкіри, стандартизований диск з цефтриаксоном та стандартизовані диски електродів, моделюючи при цьому різні умови впливу на мікробні тест-об'єкти. У якості електрода - донора електронів використовували пластинку міді. Електродом-акцептором електронів слугувала пластинка алюміній-магній-цинкового сплаву (АМЦ). Дію біогальванічного струму на культуру синьогнійної палички вивчали в умовах як замкнутого, так і розімкнутого електричного кола. Контролем сили антимікробного впливу біогальванічного струму на культуру синьогнійної палички служив стандартний диск з цефтриаксоном та культура гемолітичного стафілококу.

### Результати. Обговорення

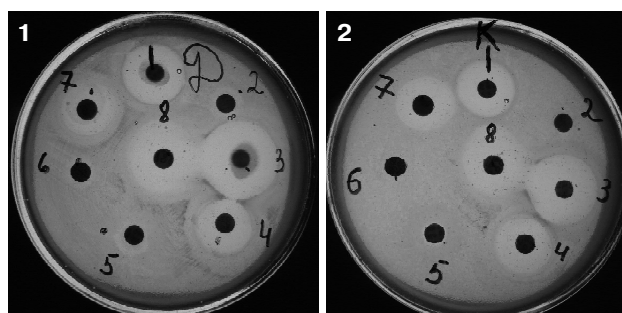
Серія із 12 дослідів показала, що кількість колоній синьогнійної палички в досліді була аналогічна кількості колоній в контролі. Разом з тим, після дії біогальваніч-



$\varnothing(A) - 19,0 \pm 2,1$  мм  
 $\varnothing(H) - 9,0 \pm 0,6$  мм

$\varnothing(1) - 12,4 \pm 0,9$  мм  
 $\varnothing(2) - 21,2 \pm 1,9$  мм

**Рис. 3.** Діаметр лізису синьогнійної палички (1) та гемолітичного стафілококу (2) під активованою (а) та неактивованою (б) ксеношкірою.



**Рис. 2.** Чутливість синьогнійної палички до антибіотиків в досліді (1) та контролі (2).

ного струму на синьогнійну паличку, чутливість останньої до антибіотиків зростала (рис. 2) від 14,3% до 50,0%.

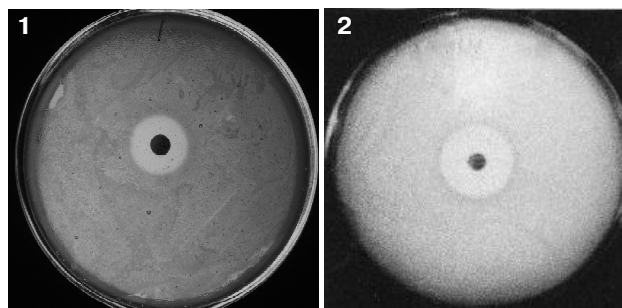
Так, після добової дії біогальванічного струму, чутливість синьогнійної палички до норфлуксацину зростала на 14,3%, гентаміцину - 14,8%, амікацину - 16,7%, цефазоліну - 30,0%, цефоперазону - 30,8%, цефтриаксону - 33,3%, цефуроксиму - 41,7%, ріфампіцину - 50,0%.

В результаті дослідження було виявлено, що діаметр лізису культури синьогнійної палички під активованою ксеношкірою (рис. 3) становив  $19,0 \pm 2,1$  мм, що було на 52,6% більше діаметра лізису під неактивованою ксеношкірою ( $p < 0,05$ ) та по характеру впливу був більш наближеним до бактеріостатичної дії.

Антимікробна дія активованої ксеношкіри на культуру гемолітичного стафілококу носила характер бактерицидного впливу і була на 10,4% вищою, порівняно з антимікробною дією активованої ксеношкіри на синьогнійну паличку ( $21,2 \pm 1,9$  мм проти  $19,0 \pm 2,1$  мм -  $p > 0,05$ ) та на 41,5% більшою, порівняно з неактивованою ксеношкірою ( $21,2 \pm 1,9$  мм проти  $12,4 \pm 0,9$  мм -  $p < 0,01$ ).

В ході дослідження було з'ясовано, що діаметр лізису культури синьогнійної палички під стандартними дисками з цефтриаксоном становив  $17,0 \pm 0,1$  мм ( $p < 0,05$ ), що було на 23,1% менше діаметра лізису гемолітичного стафілококу під аналогічними дисками з цефтриаксоном (рис. 4).

Антимікробна дія біогальванічного струму на синь-

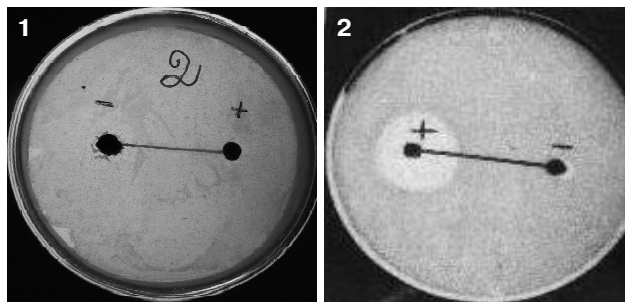


$\varnothing - 17,0 \pm 0,1$  мм

$\varnothing - 22,1 \pm 0,2$  мм

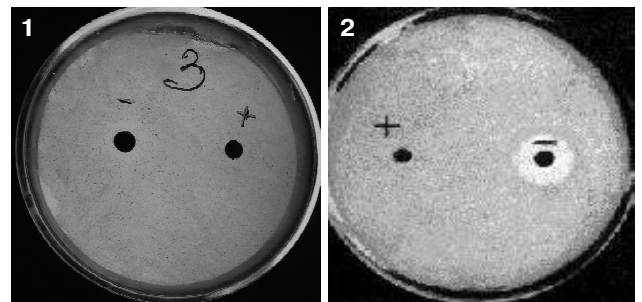
**Рис. 4.** Діаметр лізису синьогнійної палички (1) та гемолітичного стафілококу (2) на агарі під стандартними дисками з цефтриаксоном.





$\varnothing (+) - 10,0 \pm 0,4 \text{ мм}$   
 $\varnothing (-) - 15,0 \pm 0,6 \text{ мм}$

**Рис. 5.** Діаметр лізису синьогнійної палички (1) та гемолітичного стафілококу (2) на агарі під електродами в умовах замкнутого кола циркуляції енергії.



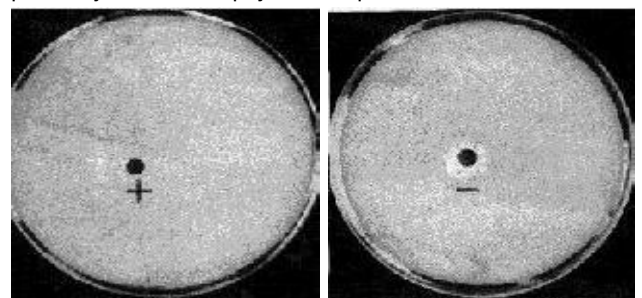
$\varnothing (+) - 8,0 \pm 0,1 \text{ мм}$   
 $\varnothing (-) - 12,1 \pm 0,3 \text{ мм}$

**Рис. 6.** Діаметр лізису синьогнійної палички (1) та гемолітичного стафілококу (2) на агарі під електродами в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії.



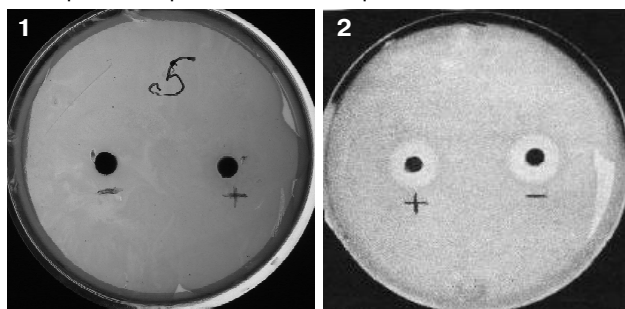
$\varnothing (+) - 6,1 \pm 0,9 \text{ мм}$   
 $\varnothing (-) - 7,4 \pm 1,3 \text{ мм}$

**Рис. 7.** Діаметр лізису синьогнійної палички на агарі під електродами в різних чашках Петрі.



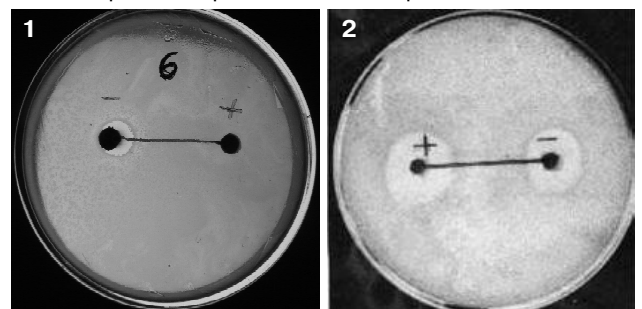
$\varnothing (+) - 7,4 \pm 1,2 \text{ мм}$   
 $\varnothing (-) - 12,1 \pm 1,4 \text{ мм}$

**Рис. 8.** Діаметр лізису гемолітичного стафілокока на агарі під електродами в різних чашках Петрі.



$\varnothing (+) - 7,2 \pm 1,5 \text{ мм}$   
 $\varnothing (-) - 6,1 \pm 0,4 \text{ мм}$

**Рис. 9.** Діаметр лізису синьогнійної палички (1) та гемолітичного стафілококу (2) на агарі під ксенешкірою в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії.



$\varnothing (+) - 7,2 \pm 1,1 \text{ мм}$   
 $\varnothing (-) - 12,3 \pm 1,2 \text{ мм}$

**Рис. 10.** Діаметр лізису синьогнійної палички (1) та гемолітичного стафілококу (2) на агарі під ксенешкірою в умовах замкнутого кола циркуляції енергії.

огнійну паличку в умовах замкнутого кола циркуляції енергії була незначною (рис. 5), залежала від природи електрохімічних електродів і була в 1,5 рази сильнішою під негативним електродом ( $15,0 \pm 0,6 \text{ мм}$  проти  $10,0 \pm 0,4 \text{ мм}$  -  $p < 0,001$ ) та в 1,7-1,1 рази слабшою, порівняно з дією стандартного диска з цефтриаксоном ( $15,0 \pm 0,6 \text{ мм}$  -  $10,0 \pm 0,4 \text{ мм}$  проти  $17,0 \pm 0,1 \text{ мм}$  -  $p < 0,05$ ).

В той же час, аналогічна дія біогальванічного струму на культуру гемолітичного стафілококу виявила високу залежність лізогенного феномену біогальванізації від природи електрохімічного електроду. Так встановлено, що зона лізису на м'ясо-пептонному агарі під позитивно зарядженим електродом була у 3,2 рази сильнішою, ніж під негативним, а саме:  $27,2 \pm 2,4 \text{ мм}$  проти

$8,5 \pm 0,7 \text{ мм}$  ( $P < 0,001$ ). Бактерицидний вплив під позитивним електродом був у 1,2 рази сильнішим, порівняно із стандартним диском з цефтриаксоном і у 2,7 рази сильнішим, порівняно з антимікробною дією на синьогнійну паличку. Під негативним електродом антимікробна дія на синьогнійну паличку була на 43,3% сильнішою, порівняно з антимікробною дією на гемолітичний стафілокок.

Антимікробна дія біогальванічного струму на синьогнійну паличку в умовах розімкнутого кола циркуляції енергії (рис. 6) була незначною, залежала від природи електрохімічного електроду і була в 1,5 рази сильнішою під негативним електродом ( $12,1 \pm 0,3 \text{ мм}$  проти  $8,0 \pm 0,1 \text{ мм}$  -  $p < 0,001$ ), але в 1,7 рази слабшою, по-

рівняно з дією негативного електроду на гемолітичний стафілокок ( $12,1 \pm 0,3$  мм проти  $20,5 \pm 2,6$  мм -  $p < 0,05$ ), в 1,1 раза сильнішою під дією позитивного електроду на культуру синьогнійної палички ( $8,0 \pm 0,1$  мм проти  $7,4 \pm 1,2$  мм -  $p > 0,05$ ) та в 2,1-1,4 раза слабшою, порівняно з дією стандартного диска з цефтриаксоном ( $12,1 \pm 0,3$  мм -  $8,0 \pm 0,1$  мм проти  $17,0 \pm 0,1$  мм -  $p < 0,05$ ).

Для вірогідності отриманого результату ми розмістили електроди - донор та акцептор електронів на різних чашках Петрі (рис. 7).

Антимікробний вплив електродних потенціалів на культуру синьогнійної палички на різних чашках Петрі був аналогічним, проте значно слабшим. Бактерицидна дія під негативним електродом також була сильнішою, порівняно з позитивним електродом, але тільки в 1,2 рази ( $7,4 \pm 1,3$  мм проти  $6,1 \pm 0,9$  мм -  $p > 0,05$ ) проти 1,5 рази, коли електроди знаходились на одній чашці Петрі. Антимікробна дія під негативним електродом на різних чашках була в 1,6 рази меншою, порівняно з антимікробною дією електродів на одній чашці ( $7,4 \pm 1,3$  мм проти  $12,1 \pm 0,3$  мм -  $p < 0,05$ ). Під позитивним електродом вона була також меншою в 1,3 рази ( $6,1 \pm 0,6$  мм проти  $8,0 \pm 0,1$  мм -  $p > 0,05$ ).

Антимікробна дія електродних потенціалів на культуру синьогнійної палички була також менше вираженою, порівняно з антимікробною дією електродних потенціалів в різних чашках Петрі на культуру гемолітичного стафілококу (рис. 8). Так, під позитивним електродом вона була меншою у 1,2 рази ( $6,1 \pm 0,9$  мм проти  $7,4 \pm 1,2$  мм -  $p > 0,05$ ), а під негативним електродом в 1,6 рази ( $7,4 \pm 1,3$  мм проти  $12,1 \pm 1,4$  мм -  $p < 0,05$ ). У 2,3 - 2,8 рази меншою вона була, порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном ( $7,4 \pm 1,3$  мм -  $6,1 \pm 0,9$  мм проти  $17,0 \pm 0,1$  мм -  $p < 0,001$ ).

Значне зниження антимікробної дії біогальванічного струму при розімкненому колі циркуляції енергії та знаходженні електродів в різних чашках Петрі свідчить про існуючі односторонні зв'язки між електродними чашками через агар.

Також проведена серія досліджень з вивчення бактерицидної дії ксеношкіри на культуру синьогнійної палички в умовах розімкненого кола циркуляції енергії. Для цього стандартні диски ксеношкіри, розміщені на культурі синьогнійної палички, засіяної на м'ясо-пептонному агарі, накривали стандартними дисками електродів (донор та акцептор електронів діаметром по 5 мм). Згідно з рис. 9, бактерицидна дія ксеношкіри в умовах розімкненого кола циркуляції енергії на культуру синьогнійної палички була незначною і складала під електродом-донором електронів  $7,2 \pm 1,5$  мм, що в 1,2 раза сильніше, порівняно з електродом-акцептором електронів ( $7,2 \pm 1,5$  мм проти  $6,1 \pm 0,4$  мм,  $p > 0,05$ ) та в 2,2 раза була слабшою, порівняно з антимікробною дією на гемолітичний стафілокок під електродом-донором електронів ( $7,2 \pm 1,5$  мм проти  $15,8 \pm 1,9$  мм,  $p < 0,01$ ). Під електродом - акцептором

електронів бактерицидна дія на культуру синьогнійної палички була слабшою в 2,7 рази, порівняно з бактерицидним впливом на культуру гемолітичного стафілококу ( $6,1 \pm 0,4$  мм проти  $16,6 \pm 1,5$  мм -  $P < 0,01$ ).

Антимікробна дія ксеношкіри в умовах розімкненого кола циркуляції енергії на синьогнійну паличку була також слабшою у 2,4-2,9 рази, порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном ( $7,2 \pm 1,5$  мм -  $6,1 \pm 0,4$  мм проти  $17,0 \pm 0,1$  мм -  $p < 0,01$ ).

Результати вивчення антимікробної дії ксеношкіри на культуру синьогнійної палички в умовах замкнутого кола циркуляції енергії (рис. 10), засвідчили, що під електродом-донором електронів в 3,1 рази ( $7,2 \pm 1,1$  мм проти  $22,5 \pm 1,3$  мм), а під електродом-акцептором електронів в 1,5 рази ( $6,1 \pm 0,4$  мм проти  $16,6 \pm 1,5$  мм) вона була слабшою, порівняно з антимікробною дією на гемолітичний стафілокок.

Бактерицидна дія ксеношкіри під електродом-донором електронів в умовах замкнутого кола циркуляції енергії, порівняно з умовами розімкненого кола циркуляції енергії не змінилась і складала 7,2 мм, в той же час під електродом - акцептором електронів вона зросла у 2,0 рази ( $12,3 \pm 1,2$  мм проти  $6,1 \pm 0,4$  мм -  $p < 0,001$ ). Разом із тим, порівняно з антимікробною дією стандартного диска з цефтриаксоном, вона була слабшою в 1,4-2,4 рази ( $7,2 \pm 1,1$  мм -  $12,3 \pm 1,2$  мм проти  $17,0 \pm 0,1$  мм -  $p < 0,05$ ).

Зростання чутливості синьогнійної палички до антибіотиків на 14,3-50,0% під постійною і тривалою дією біогальванічного струму, помірна та висока антимікробна дія біогальванічного струму на культуру гемолітичного стафілококу в умовах замкнутого кола циркуляції енергії, обумовлюють актуальність використання біогальванізації ран.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Антимікробний вплив електродів і ксеношкіри на культуру синьогнійної палички в умовах замкнутого та розімкненого кола циркуляції енергії є помірно вираженим, що свідчить про її природну стійкість до впливу струмів низької інтенсивності без зовнішніх джерел.

2. Лізогенний феномен біогальванізації культури синьогнійної палички залежить від природи електрохімічного електроду і є сильнішим на 27,2% під акцептором електронів.

3. Тривала дія біогальванічного струму на 14,3% - 50,0% підвищує чутливість синьогнійної палички до антибіотиків, а також володіє помірною бактерицидною і бактериостатичною дією, завдяки чому метод може бути рекомендованим до використання в комплексній терапії гнійно-запальних захворювань.

Для повного з'ясування антимікробної дії біогальванічного струму доцільно та необхідно подальше вивчення впливу біогальванізації на мікрофлору опікових ран, особливо грамнегативну.

**Список літератури**

- Беликов Ю.Н. Проблема нозокомиальной инфекции у тяжелообожжённых. Подходы к антибактериальной терапии /Ю.Н.Беликов, Б.П.Иашвили, Н.Цуцкиридзе [и др.] //Вестник неотл. и восстан. медицины.- 2005.- Т.6, №2.- С.253-257.
- Теория и практика местного лечения гнойных ран /[Безугла О.П., Белов С.Г., Гунько В.Г. и др.]; под ред. Б.М.Даченка.- К.: Здоров'я, 1995.- 384с.
- Усенко Л.В. Современные подходы к рациональной антибактериальной терапии в условиях ОРИТ /Л.В.Усенко.- Днепропетровск, 2002.- 34с.
- Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomized controlled trial /De Jonge E., Schultz M., Spanjaard L. [et al.] // Lancet.- 2003.- Vol.362.- P.1011-1016.

**Поворозник А.Н.**

**ВЛИЯНИЕ БИОГАЛЬВАНИЗАЦИИ НА КУЛЬТУРУ СИНЕГНОЙНОЙ ПАЛОЧКИ**

**Резюме.** В статье изложены результаты изучения влияния тока низкой интенсивности без внешних источников на культуру синегнойной палочки. Доказано, что использование биогаальванизации в комплексной терапии есть недорогим, эффективным и доступным безмедикаментозным методом влияния на микрофлору ожоговых ран.

**Ключевые слова:** ожог, биогаальванизация, ксенокожа, синегнойная палочка.

**Povoroznik A.M.**

**THE INFLUENCE OF THE BIOGALVANIZATION ON THE CULTURE OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA**

**Summary.** The paper presents the results of the effect of low-intensity current without external power sources on the culture of *Pseudomonas aeruginosa*. It is proved that the use of the bio galvanization in the treatment of burn wounds is inexpensive, effective and affordable non-drug method of influence on the microflora.

**Key words:** burn, bio galvanization, xenoskin, *Pseudomonas aeruginosa*.

Стаття надійшла до редакції 12 липня 2011 р.

© Крахмалова Е.О.

УДК: 616.24-002-073.4-8-092:612.13

**Крахмалова Е.О.**

Институт терапии им. Л.Т.Малой НАМН Украины (пр. Постышева, 2А, г.Харьков, 61039, Украина)

## **ЭХОКАРДИОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

**Резюме.** Изучены особенности структурно-функциональных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с негоспитальной пневмонией различной тяжести. Установлено, что при тяжелых формах НП развиваются диастолическая дисфункция обоих желудочков и гиперкинетический тип гемодинамики. При тяжелых формах пневмонии отмечается гипокинетический тип гемодинамики за счет уменьшения ударного объема ЛЖ, дилатации его полости и снижения фракции выброса ЛЖ. Кроме того, в условиях резко выраженной интоксикации и воспаления развиваются выраженные микроциркуляторные нарушения и эндотелиальная дисфункция на уровне легочных капилляров, что приводит к формированию гипертензии малого круга кровообращения и острого ремоделирования правых отделов сердца.

**Ключевые слова:** негоспитальная пневмония, сердечно-сосудистая система, структурно-функциональные нарушения.

### **Введение**

Проблема негоспитальной пневмонии (НП) в клинике внутренних болезней остается актуальной в связи с высокой распространенностью, тяжестью течения и осложнениями, которые она вызывает. Заболеваемость пневмонией в Европе колеблется от 2 до 15 случаев на 1000 человек в год, госпитализации подлежит 20-50% больных пневмонией, из которых около 2% требуют лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии [Grossman, 2009]. Смертность сохраняется практически неизменной на протяжении последних десятилетий - 30/100 000, а летальность при НП составляет 4-14% среди госпитализированных больных [Lim et al., 2009]. По данным Центра медицинской статистики Украины заболеваемость пневмонией среди взрослого населения составляет 3-4‰, смертность среди взрослого населения - 4,7 случая на 100000 человек [Фещенко и др., 2003].

Парадокс заключается в том, что, с одной стороны, достигнуты значительные успехи в понимании этиологии и патогенеза острого инфекционного процесса, разработаны эффективные схемы антибиотикотерапии, с другой стороны, происходит постепенное ежегодное увеличение числа больных, в том числе с осложненным, затяжным и тяжелым течением пневмонии, растет антибиотикорезистентность, в целом принося обществу значительный экономический и социальный ущерб. Зачастую не находить своего должно внимания проблема гемодинамических нарушений при тяжелой пневмонии [Мостовой, Демчук, 2011; Grossman, 2009; Lim et al., 2009].

Пневмония - острое инфекционное заболевание, преимущественно бактериальной этиологии, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием внутриальвеолярной экссудации. Выделяют следующие виды пневмонии: негоспитальная (внебольничная, амбулаторная); нозокомиальная (госпитальная); аспирационная; пневмония у лиц с тяжелыми нарушениями иммунитета (врожденный иммунодефицит, ВИЧ-инфекция, ятрогенная иммуносупрессия).

Кроме того, в зависимости от тяжести различают пневмонию легкого, среднетяжелого и тяжелого тече-

ния. Однако до сих пор не выработано четких критериев по распределению пневмонии на легкую и средней тяжести. Поскольку объем диагностических и лечебных мероприятий при пневмонии этих степеней тяжести почти одинаков, целесообразно объединить их в одну группу - пневмонию с нетяжелым течением.

Следует придерживаться следующего определения тяжелой пневмонии - это особая форма заболевания различной этиологии, проявляющаяся тяжелым интоксикационным синдромом, гемодинамическими изменениями, выраженной дыхательной недостаточностью и/или признаками тяжелого сепсиса или септического шока, характеризующаяся неблагоприятным прогнозом и требующая проведения интенсивной терапии.

Выделяют "малые" и "большие" критерии тяжелого течения пневмонии. "Малые" критерии тяжелого течения пневмонии: частота дыхания 30 в 1 мин. и более; нарушение сознания; SaO<sub>2</sub> менее 90% (по данным пульсоксиметрии), парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (далее - PaO<sub>2</sub>) ниже 60 мм рт. ст.; систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст.; двустороннее или многоочаговое поражение легких, полости распада, плевральный выпот.

"Большие" критерии тяжелого течения пневмонии: потребность в проведении искусственной вентиляции легких; быстрое прогрессирование очагово-инfiltrативных изменений в легких - увеличение размеров инфильтрации более чем на 50% в течение ближайших 2 суток; септический шок или необходимость введения вазопрессорных препаратов в течение 4 ч. и более; ОПН (количество мочи меньше 80 мл за 4 часа или уровень креатинина в сыворотке крови выше 0,18 ммоль/л или концентрация азота мочевины выше 7 ммоль/л (азот мочевины = мочевины (ммоль/л) / 2,14) (при отсутствии ХПН).

О тяжелом течении пневмонии свидетельствует наличие у больных не менее двух "малых" или одного "большого" критерия, каждый из которых достоверно повышает риск развития летального исхода.

Развитие дыхательной недостаточности - грозный,

но не единственный отягчающий момент в патогенезе пневмонии. В 17-35% случаев наряду с нарушениями функции легких развивается кардиоваскулярная дисфункция, причинами которой являются интоксикация, гипоксия, регуляторный дисбаланс центральной и вегетативной нервной систем [Авдеев, Чучалин, 2001]. Клиническими проявлениями патологических изменений со стороны системы кровообращения при пневмонии являются одышка, изменение окраски кожных покровов, появление акроцианоза, снижение артериального давления, похолодание конечностей (как симптом централизации кровообращения при тяжелых формах заболевания). Тахикардия, нарушения сердечного ритма и проводимости, глухость тонов сердца, появление так называемых "функциональных" шумов и дополнительных сердечных тонов - часто встречающиеся аускультативные феномены у пациентов в остром периоде пневмонии. На ЭКГ у пациентов с пневмонией более чем в половине случаев регистрируют укорочение интервала R-R (синусовая тахикардия), изменения зубца Т (снижение его амплитуды либо инверсия), свидетельствующие о нарушении процессов реполяризации, могут иметь место высокие, "коронарные" зубцы Т, депрессия сегмента ST как следствие коронарной недостаточности на фоне общей интоксикации и гипоксии. Встречается выраженная альтернация комплекса QRS, обусловленная большой лабильностью биоэлектрических процессов в миокарде, увеличивается амплитуда зубцов Р и R в отведениях III, aVF, avR с инверсией зубца Т в отведениях V1-V3, отражающих перегрузку правых отделов сердца.

Оценка степени кардиоваскулярных поражений при пневмонии важна для определения тяжести заболевания, оптимизации лечебной тактики и прогнозирования возможных осложнений.

Целью настоящего исследования являлось изучить особенности внутрисердечной гемодинамики и структурных изменений со стороны сердца у больных с различным течением негоспитальной пневмонии.

### **Материалы и методы**

Обследовано 52 больных обоего пола, в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст составил  $46,5 \pm 6,2$  года), которые находились на стационарном и амбулаторном лечении в ГУ "Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины". Диагноз "негоспитальная пневмония" (НП) выставляли согласно приказу МОЗ Украины № 128 "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія".

Пациенты были разделены на 2 группы. В группу больных НП легкой и средней степени тяжести (нетяжелое течение) (1-я группа) были включены 32 пациента: мужчин - 20 (62,5%), женщин - 12 (37,5%). Во вторую группу - больные НП с тяжелым течением вошли 20 пациентов; из них 10 мужчин (50%) и 10 женщин (50%). Контрольную группу составили 25 пациентов:

мужчин - 13 (52 %), женщин - 12 (48%). Группы были сопоставимы по возрасту, полу и длительности заболевания. Все пациенты были обследованы согласно стандартному протоколу.

Комплексное клиническое обследование больных проводили с учетом детализированных жалоб, данных анамнеза болезни, анамнеза жизни, объективного исследования, дополнительных лабораторных и инструментальных методов исследования, с оценкой эффективности лечения. После подтверждения диагноза и установки степени тяжести оценивали показатели гемодинамики.

Эхокардиографическое исследование сердца проводили на ультразвуковом сканере "Philips IU 22" (США). Определяли следующие показатели диастолической функции желудочков сердца: соотношение раннего диастолического наполнения желудочков и систолы предсердий (Е/А) по спектрам кровотоков через атриентрикулярные клапаны, длительность времени замедления кровотока через митральный и трикуспидальный клапаны, DcT (Е) в раннюю диастолу, время изоволюмического расслабления, IVRT для обоих желудочков. Систолическую функцию ЛЖ оценивали по величине фракции выброса, ФВ ЛЖ% по методу Симпсона, для оценки сократительной функции правого желудочка использовали такие показатели как амплитуда движения кольца ТК к верхушке в систолу, TAPSE, а также фракцию изменения площади сечения правого желудочка, RVFA (%). О состоянии кровотока в малом круге кровообращения судили по величине среднего давления в легочной артерии ДЛА ср, определяемого по методу Китабатаке, систолическое давление в легочной артерии, СДЛА, рассчитывали при наличии трикуспидальной регургитации по уравнению Бернулли, а также на основании показателей давления в правом предсердии, определяемом по диаметру и степени колабирования на вдохе нижней полой вены [Крашмалова, 2011].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы MS Excel. Применяли описательную статистику с расчетом критерия t Стьюдента. За уровень достоверности статистических показателей принят  $p < 0,05$ .

### **Результаты. Обсуждение**

Основные эхокардиографические параметры, характеризующие анатомию и функциональное состояние желудочков сердца у исследуемых пациентов с различными формами тяжести НП представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, показатели внутрисердечной гемодинамики при остром воспалении в легких отличаются от нормы и степень их изменений зависит от тяжести пневмонии. У пациентов с легким течением НП наблюдаются умеренные нарушения диастолической функции ЛЖ вследствие дистрофических процессов в миокарде на фоне инфекционного процесса и

**Таблиця 1.** Ультразвукові параметри, що відображають внутрисерцеву гемодинаміку лівих і правих відділів серця, у пацієнтів з НП.

Параметри	Контрольна група (n=25)	Група 1 (НП нетяжеле течення) (n=32)	Група 2 (НП тяжеле течення) (n=20)
Возраст (г)	31,6±8,7	35,8± 8,4	39,2±6,2 г
ЧСС (уд/мин)	68±8	86±7 (!)	93±6 (!!)*
Размери і показателі систолическої функції ЛЖ			
КДО ЛЖ (мл)	122,7±10,1	134,0±9,5	141±12,2 (!)*
УО ЛЖ (мл)	77,2±6,6	80,2±5,5	63,1±5,6 (!)**
МОС (л/мин)	5,44±1,2	6,98±2,0 (!)	5,86±1,15*
ФВ ЛЖ (%)	63,4±5,2	59,8±3,2	49,7±4,4 (!!)*
Показателі диастолическої функції ЛЖ			
Е/А	1,21±0,06	0,84±0,09	1,71±0,06 (!!)**
ДсТ (мс)	210±19	219±33	143±25 (!!)**
IVRT (мс)	85±0,06	95±11,0 (!)	63±11,5 (!!)**
Размери, показателі систолическої функції ПЖ і тиску в легочній артерії			
КДР ПЖ (мл)	2,25±0,38	2,56±0,47 (!)	3,19±0,71 (!!)*
TAPSE	2,2±0,21	1,9±0,3	1,6±0,2 (!!)*
ФУ ПЖ (%)	53,3±5,1	33,6±3,2 (!!)	29,73±3,6 (!!)*
Толщина вільної стінки ПЖ, (г, см)	0,41±0,08	0,40±0,09	0,42±0,07
ЛАСр (мм рт ст)	12,2±3,9	14,4±2,29 (!)	19,6±3,24 (!!)**
НПВ видих (см)	1,68±0,07	1,79±0,09	2,35±0,23 (!!)**
Δ НПВ (%)	67,55±8,87	57,89±7,19 (!)	28,66±5,11 (!!)**
ЛА систолическе	27,2±2,8	26,6±3,3	37,5±4,2 (!)*
Показателі диастолическої функції ПЖ			
Е/А	1,01±0,06	0,89±0,06	1,44±0,09 (!)*
ДсТ (мс)	210±19	221±20	154±31 (!!)**
IVRT (мс)	65±2,8	95±2,6 (!)	55,0±5,5 (!!)**

**Примечание:** \* - різниця між показателями в групах порівняння статистично достовірна;  $p < 0,05$ ; \*\* - різниця між показателями в групах порівняння статистично достовірна;  $p < 0,01$ ; ! (!! ) - різниця в показателях між групою порівняння і контрольною групою статистично достовірна;  $p < 0,05$  ( $p < 0,01$ ).

умереної гіпоксемії. Тип гемодинаміки в даній групі пацієнтів можна охарактеризувати як гіперкінетический за рахунок збільшення об'єму ЛЖ, так і ЧСС. В нашому дослідженні МОС у пацієнтів з легким теченням пневмонії склав, в середньому,  $6,98 \pm 2,0$  л/мин проти  $5,44 \pm 1,2$  л/мин в контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Змінений морфометрических параметрів лівого і правого шлуночків, порушень їх скоротальної функції, рівно як і ознак гіперволемії і гіпертензії малого кола кровообігу виявлено не було.

В групі пацієнтів з тяжелим теченням НП, навпроти, мав місце гіподинаміческий тип кровообігу ( $4,86 \pm 1,15$  л/мин проти  $5,44 \pm 1,2$  л/мин в групі контролю,  $p < 0,05$  і проти  $6,98 \pm 2,0$  л/мин в гр. 1,  $p < 0,01$ )

несмотря на сохраняющуюся тахикардию (ЧСС  $93 \pm 6$  уд/мин). Причиной этого были умеренная дилатация и снижение сократительной функции ЛЖ с уменьшением его ударного объема.

При проведении сравнительного анализа состояния диастолической функции правого желудочка у пациентов с нетяжелым (гр. 1) и тяжелым (гр.2) течением НП было установлено, изменения скоростных параметров диастолического кровенаполнения ПЖ коррелировали со степенью выраженности малых критериев пневмонии. Так у всех пациентов с тяжелой формой НГ (гр. 2) обнаружены выраженные нарушения показателей ДФЛЖ. У 18 из 32 обследованных (56,3%) выявлен рестриктивный тип ТТК- Е/А  $1,44 \pm 0,09$ , ДсТ  $154 \pm 31$  мс, IVRT  $55,0 \pm 5,5$  мс, свидетельствующий о повышении конечно-диастолического давления в ПЖ. У остальных пациентов наблюдались признаки умеренной ДДФПЖ - Е/А  $0,71 \pm 0,06$ , ДсТ  $240 \pm 34$  мс, IVRT  $90 \pm 9,5$  мс. Была установлена сильная корреляция между параметрами ДФПЖ и величиной ЛАСр ( $r = 0,68$ ;  $p < 0,01$ ).

В группе пациентов с тяжелым течением пневмонии также отмечались морфофункциональные изменения со стороны правого желудочка с умеренной дилатацией его полости и умеренным снижением сократительной способности. Такие параметры как амплитуда движения кольца ТК к верхушке в систолу (TAPSE), а также фракция изменения площади сечения правого желудочка, RVFA (%) указывали на снижение сократительной способности миокарда данной сердечной камеры.

Снижение коллабирования нижней полой вены на вдохе ( $28,66 \pm 5,11\%$  проти  $67,55 \pm 8,87\%$  в гр. контролю,  $p < 0,01$ ) с увеличением ее абсолютного диаметра ( $2,35 \pm 0,23$  см проти  $1,68 \pm 0,07$  см в гр. контролю,  $p < 0,01$ ), появление у части пацієнтів з тяжелим теченням НП недостаточности трехстворчатого клапана 1-2 ст. и характерные изменения доплеровского спектра кровотока в стволе легочной артерии являлись признаками формирующейся гипертензии малого кола кровообігу.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Выявленные нарушения со стороны функции сердечно-сосудистой системы свидетельствует о том, что

ети порушення розвиваються уже при нетяжелом теченні негоспітальної пневмонії і заключаються в порушеннях діастолічної функції шлуночків серця і зміні серцевої гемодинаміки по гіперкінетичному типу.

2. У пацієнтів з тяжелим теченням НП в умовах розвиваючоїся легочної недостаточності гіперкінетичний тип гемодинаміки змінюється на гіпокінетичний, незважаючи на наявність тахікардії. Причинами цього являються зменшення ударного об'єму серця за рахунок збільшення КДО ЛЖ (дилатація порожнини) і зни-

ження його скоротительної здатності.

3. Крім того, в умовах різко вираженої інтоксикації і запалення розвиваються виражені мікроциркуляторні порушення і ендотеліальна дисфункція на рівні легочних капілярів, що призводить до формування гіпертензії малого кола кровообігу і гострого ремоделювання правих відділів серця.

Виявлені патологічні феномени необхідно враховувати в перспективі при виборі тактики лікування негоспітальної пневмонії різних форм тяжкості.

### Список літератури

- Авдеев С.Н. Тяжелая внебольничная пневмония /С.Н.Авдеев, А.Г.Чучалин // РМЖ.- 2001.- Т.9, №5.- С.1-11.
- Крахмалова Е.О. Эхокардиография в диагностике легочной гипертензии /Е.О.Крахмалова //Здоров'я України.- 2011.- №3(18).- С.69-71.
- Мостовой Ю.М. Клинический случай: негоспитальная пневмония у больного с сопутствующей патологией /Ю.М.Мостовой, А.В.Демчук //Здоров'я України.- 2011.- №3(15).- С.22-23
- Фещенко Ю.И. Негоспитальная пневмония у взрослых: этиология, патогенез, классификация, диагностика, антибактериальная терапия /Ю.И.Фещенко, О.Я.Дзюблик, О.О.Мухин //Здоров'я України.- 2003.- №70-72.- on-line version
- BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 /W.S.Lim, S.V.Baudouin, R.C.George [et al.] // Thorax.- 2009.- №64.- P.1-55.
- Grossman R.F. Community-Acquired Pneumonia: Advances in Management /R.F.Grossman //ACCP Pulmonary Med Brd Rev.- 2009.- №25.- P.359-368.

**Крахмалова О.О.**

### ЕХОКАРДИОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

**Резюме.** Вивчено особливості структурно-функціональних змін з боку серцево-судинної системи у пацієнтів з негоспітальною пневмонією (НП) різного ступеня тяжкості. Встановлено, що при тяжких формах НП з'являються діастолічна дисфункція обох шлуночків і гіперкінетичний тип гемодинаміки. При тяжких формах НП реєструється гіпокінетичний тип гемодинаміки за рахунок зменшення ударного об'єму лівого шлуночка, дилатації його порожнини та зниження його фракції викиду. Крім того, в умовах значної інтоксикації та запалення виникають мікроциркуляторні порушення та ендотеліальна дисфункція на рівні легочних капілярів, що призводить до формування гіпертензії малого кола кровообігу та гострого ремоделювання правих відділів серця.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, серцево-судинна система, структурно-функціональні порушення.

**Krahmalova O.O.**

### ECHOCARDIOGRAPHY ESTIMATED DISORDERS OF HAEMODYNAMICS OF THE PATIENTS WITH NON-HOSPITAL PNEUMONIA

**Summary.** In the following article the features of structural and functional changes in the cardiovascular system have been studied in patients with community-acquired pneumonia (CAP) depend on varying severity. In severe CAP patients the development of left and right ventricle diastolic dysfunction and the hyperkinetic type of hemodynamics was found. Hypokinetic type of hemodynamics in severe CAP is observed by reducing left ventricular (LV) stroke volume, ventricular rejection fraction, LV dilatation. Moreover, in a pronounced intoxication and inflammation evolve microcirculatory disorders and endothelial dysfunction at the pulmonary capillaries, which lead to the pulmonary hypertension and acute right heart failure

**Key words:** community-acquired pneumonia, cardio-vascular system, structural and functional violations.

Стаття надійшла до редакції 25.07.2011 р.

© Жук С.І., Дзись Н.П.

**УДК:** 618.12-002-07

**Жук С.І., Дзись Н.П.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна),  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ У ЖІНОК ІЗ НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ

**Резюме.** В статті представлені відомості про стан менструальної та репродуктивної функції у 118 жінок із незапальною хворобою додатків матки та 74 пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення. Виявлені зміни у жінок із незапальною хворобою свідчать про тривале порушення гормонального гомеостазу, маніфестація якого відбувається ще з патологічного пубертату.

ети нарушения развиваются уже при нетяжелом течении негоспитальной пневмонии и заключаются в нарушениях диастолической функции желудочков сердца и изменении сердечной гемодинамики по гиперкинетическому типу.

2. У пациентов с тяжелым течением НП в условиях развивающейся легочной недостаточности гиперкинетический тип гемодинамики изменяется на гипокинетический, несмотря на наличие тахикардии. Причинами этого являются уменьшение ударного объема сердца за счет увеличения КДО ЛЖ (дилатация полости) и сни-

жение его сократительной способности.

3. Кроме того, в условиях резко выраженной интоксикации и воспаления развиваются выраженные микроциркуляторные нарушения и эндотелиальная дисфункция на уровне легочных капилляров, что приводит к формированию гипертензии малого круга кровообращения и острого ремоделирования правых отделов сердца.

Выявленные патофизиологические феномены необходимо учитывать в перспективе при выборе тактики лечения негоспитальной пневмонии различных форм тяжести.

### Список литературы

- Авдеев С.Н. Тяжелая внебольничная пневмония /С.Н.Авдеев, А.Г.Чучалин // РМЖ.- 2001.- Т.9, №5.- С.1-11.
- Крахмалова Е.О. Эхокардиография в диагностике легочной гипертензии /Е.О.Крахмалова //Здоров'я України.- 2011.- №3(18).- С.69-71.
- Мостовой Ю.М. Клинический случай: негоспитальная пневмония у больного с сопутствующей патологией /Ю.М.Мостовой, А.В.Демчук //Здоров'я України.- 2011.- №3(15).- С.22-23
- Фещенко Ю.И. Негоспитальная пневмония у взрослых: этиология, патогенез, классификация, диагностика, анимикробная терапия /Ю.И.Фещенко, О.Я.Дзюблик, О.О.Мухин //Здоров'я України.- 2003.- №70-72.- on-line version
- BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 /W.S.Lim, S.V.Baudouin, R.C.George [et al.] // Thorax.- 2009.- №64.- P.1-55.
- Grossman R.F. Community-Acquired Pneumonia: Advances in Management /R.F.Grossman //ACCP Pulmonary Med Brd Rev.- 2009.- №25.-P.359-368.

**Крахмалова О.О.**

### ЕХОКАРДИОГРАФІЯ В ОЦІНЦІ ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З НЕГОСПІТАЛЬНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

**Резюме.** Вивчено особливості структурно-функціональних змін з боку серцево-судинної системи у пацієнтів з негоспітальною пневмонією (НП) різного ступеня тяжкості. Встановлено, що при тяжких формах НП з'являються діастолічна дисфункція обох шлуночків і гіперкінетичний тип гемодинаміки. При тяжких формах НП реєструється гіпокінетичний тип гемодинаміки за рахунок зменшення ударного об'єму лівого шлуночка, дилатації його порожнини та зниження його фракції викиду. Крім того, в умовах значної інтоксикації та запалення виникають мікроциркуляторні порушення та ендотеліальна дисфункція на рівні легеневих капілярів, що призводить до формування гіпертензії малого кола кровообігу та гострого ремоделювання правих відділів серця.

**Ключові слова:** негоспітальна пневмонія, серцево-судинна система, структурно-функціональні порушення.

**Krahmalova O.O.**

### ECHOCARDIOGRAPHY ESTIMATED DISORDERS OF HAEMODYNAMICS OF THE PATIENTS WITH NON-HOSPITAL PNEUMONIA

**Summary.** In the following article the features of structural and functional changes in the cardiovascular system have been studied in patients with community-acquired pneumonia (CAP) depend on varying severity. In severe CAP patients the development of left and right ventricle diastolic dysfunction and the hyperkinetic type of hemodynamics was found. Hypokinetic type of hemodynamics in severe CAP is observed by reducing left ventricular (LV) stroke volume, ventricular rejection fraction, LV dilatation. Moreover, in a pronounced intoxication and inflammation evolve microcirculatory disorders and endothelial dysfunction at the pulmonary capillaries, which lead to the pulmonary hypertension and acute right heart failure

**Key words:** community-acquired pneumonia, cardio-vascular system, structural and functional violations.

Стаття надійшла до редакції 25.07.2011 р.

© Жук С.І., Дзись Н.П.

**УДК:** 618.12-002-07

**Жук С.І., Дзись Н.П.**

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112, Україна),  
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ АНАМНЕСТИЧНИХ ДАНИХ У ЖІНОК ІЗ НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ

**Резюме.** В статті представлені відомості про стан менструальної та репродуктивної функції у 118 жінок із незапальною хворобою додатків матки та 74 пацієнток із хронічним сальпінгоофоритом у стадії загострення. Виявлені зміни у жінок із незапальною хворобою свідчать про тривале порушення гормонального гомеостазу, маніфестація якого відбувається ще з патологічного пубертату.



**Ключові слова:** незапальна хвороба додатків матки, хронічний сальпінгоофорит, репродуктивна функція, менструальна функція, анамнез.

### Вступ

Репродуктивна система жінки є найбільш динамічним біологічним об'єктом. За визначенням ВООЗ, репродуктивне здоров'я - це стан повного фізичного, розумового та соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб та недугів в усіх сферах репродуктивної системи, її функції та процесів. Стан репродуктивного здоров'я населення є предметом зацікавленості не тільки медичної практики, але і суспільства, так як безпосередньо пов'язане зі здоров'ям дітей, а отже з майбутнім держави та нації [Ахаладзе, Ахаладзе, 2000; Коханевич, 2006].

Прискорення життєвого темпу сучасного суспільства, посилення агресивності середовища існування людини, необхідність пристосування до підвищених інтелектуальних та психологічних навантажень, погіршення екологічних умов, режиму харчування, праці та відпочинку, особливості репродуктивної поведінки на перший план виводять проблему нейроендокринних порушень в патогенезі захворювань репродуктивної системи та зростання дисгормональних розладів [Моїсеєнко та ін., 2004].

Часто ендокринні порушення у жінок починаються ще з періоду статевого дозрівання, юнацького та раннього репродуктивного періодів. В структурі хвороб жіночої статеві сфери у підлітків на першому місці

**Таблиця 1.** Характеристика менструальної функції жінок досліджуваних груп.

Характеристика	Групи жінок			
	Основна група (n=118)		Група порівняння (n=74)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
Тривалість менструації:				
- менше 3 дб	32	27,3*	4	5,0
- 3-6 дб	71	60,0*	67	90,8
- більше 6 дб	15	12,7*	3	4,2
Крововтрата:				
- незначна	49	41,3*	3	4,2
- помірна	53	44,7*	66	89,2
- значна	16	14,0*	5	6,6
Тривалість циклу:				
- тривалий (30-35 дб)	53	45,3*	3	4,2
- короткий (21-24 доби)	27	22,7*	10	13,3
- звичайний (27-28 дб)	38	32,0*	61	82,5
Менорагія	14	12,0*	6	8,3
Кров'янисті виділення в овуляторний період	32	26,7*	7	11,7
Олігоменорея	37	31,3*	4	5,8
Регулярний МЦ	65	54,7*	57	76,7
Нерегулярний МЦ	53	45,3*	17	23,3

**Примітка:** \* основна група/ група порівняння ( $p < 0,05$ ).

стоять розлади менструального циклу (34-61%), більшість з яких мають функціональне походження [Гуркин, 2000; Доровских и др., 2006; Богослов, 2008].

Сучасні наукові концепції формування та розвитку періоду статевого дозрівання, коли встановлюються та активно взаємодіють нейрогуморальні механізми, які регулюють майбутній репродуктивний потенціал, доводять, що саме цей вік є тим критичним періодом, коли можлива рання діагностика та успішна корекція різноманітних патологічних станів жіночої статеві системи в початкових проявах [Абрамченко, Богдашкін, 1988; Коколина, 2001].

Тому, метою нашого дослідження стало вивчення особливостей менструальної функції та репродуктивного анамнезу у жінок із незапальною хворобою додатків матки.

### Матеріали та методи

Проведено комплексне обстеження 118 пацієнток із незапальною хворобою додатків матки. Групу порівняння склали 74 жінки з хронічним сальпінгоофоритом, враховуючи схожість клінічних проявів даної нозології з незапальною хворобою.

Критеріями встановлення діагнозу НХВСО були: скарги на періодичний ниючий біль внизу живота, відсутність ознак запального процесу по даним лабораторних та інструментальних методів дослідження, тривалість захворювання (1,5-6 років), безуспішність лікування загальноприйнятими методами та часті рецидиви. Для виключення наявності супутньої екстрагенітальної патології всі хворі були оглянуті терапевтом. Клінічне обстеження виконано за загальноприйнятими методиками. Групи жінок були репрезентативними за основними параметрами.

Варіаційно-статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою програми "Statistica 6.0" з визначенням основних варіаційних показників: середніх величин ( $M$ ), середніх похибок ( $m$ ), середньоквадратич-

**Таблиця 2.** Характеристика репродуктивної функції жінок досліджуваних груп.

Критерії	Основна група (n=118)		Група порівняння (n=74)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
Самовільні викидні:	51	43,3*	19	25,8
- до 6 тижнів	15	12,7*	16	21,6
- після 6 тижнів	36	30,6*	3	4,2
Завмерла вагітність	9	8,0*	19	25,8
Анембріонія	27	23,3*	5	7,5
Пізнні викидні	13	11,3*	2	3,3
Передчасні пологи	21	18,0	11	15,0

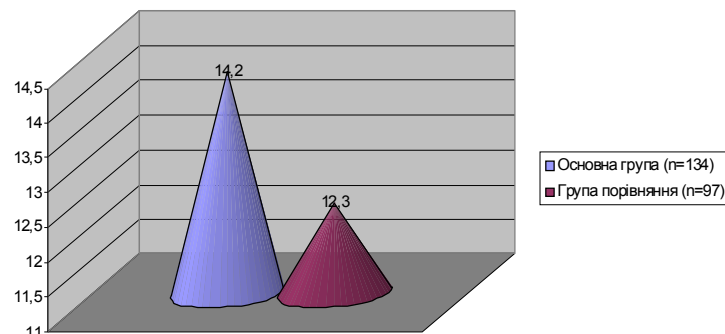
**Таблиця 3.** Структура гінекологічних захворювань жінок досліджуваних груп.

Захворювання	Основна група (n=118)		Група порівняння (n=74)	
	абс.ч	%	абс.ч	%
Безпліддя: - первинне - вторинне	44 12	37,3* 10,0*	10 27	13,3 36,7
Позаматкова вагітність: - правобічна - лівобічна	25 4 21	16,7* 2,7* 14,0*	31 25 6	25,8 20,8 5,0
Гідросальпінкси	7	6,0*	29	37,5
Кісти яєчників	51	43,3*	9	11,7
Ектропіон шийки матки	10	8,7*	17	23,1
Кольпіти, цервіцити	-	-	36	49,2
Гіпоплазія матки	27	23,3*	5	6,7

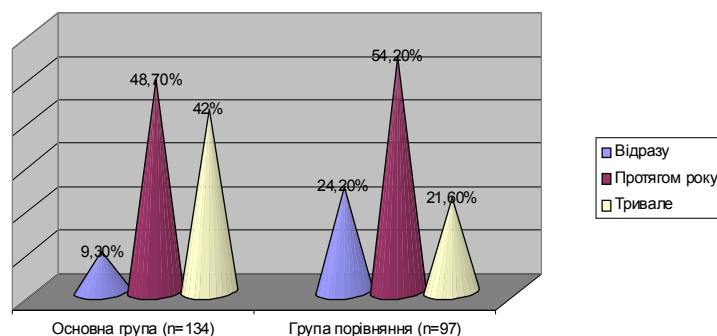
них відхилень (р). Достовірність отриманих результатів визначали за допомогою критерія Ст'юдента.

**Результати. Обговорення**

Вік обстежених жінок із незапальною хворобою додатків матки коливався від 18 до 42 років і складав в середньому 28,2±3,6 років, що відповідало аналогічному показнику групи жінок із хронічним сальпінгоофоритом 26,7±3,2 роки.



**Рис. 1.** Середній вік настання менархе у жінок досліджуваних груп (р<0,05).



**Рис. 2.** Становлення менструального циклу у жінок досліджуваних груп (р<0,05).

Середній вік настання менархе у жінок з незапальною хворобою становив 14,2±0,2, у пацієток групи порівняння - 12,3±0,6 (рис. 1).

Менструальний цикл встановився відразу у 11 (9,3%) жінок основної групи та у 18 (24,2%) пацієток групи порівняння. Протягом першого року становлення менструального циклу у жінок з незапальною хворобою додатків матки відбулося у 57 (48,7%) жінок, в групі з хронічним сальпінгоофоритом - у 40 (54,2%). Поряд з цим, тривале становлення менструального циклу у жінок основної групи мало місце в 50 (42%) випадках, в групі порівняння - в 16 (21,6%) (рис. 2).

Характер менструальної функції жінок досліджуваних груп представлений у таблиці 1.

На наявність симптомів дисменореї скаржилися 67 (56,7%) жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів та 14 (19,2%) пацієток з хронічним сальпінгоофоритом. За шкалою оцінки важкості дисменореї визначено, що у 17 (24,7%) жінки основної групи мала місце легка ступінь дисменореї, у 46 (69,4%) - середня та у 4 (5,9%) - важка ступінь. В групі порівняння у переважній більшості пацієток діагностована легка ступінь дисменореї, а саме в 12 (82,6%) випадках та у 2 (17,4%) пацієток - середня (рис. 3).

Пацієнтки з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів вказували на виникнення симптомів дисменореї через 2,6±0,7 років після початку першої менструації, жінки з хронічним сальпінгоофоритом відмічали виникнення дисменореї через 7,3±0,2 місяці після перенесеного гострого аднекситу. Крім цього, жінки основної групи звертали увагу на збільшення інтенсивності болю з роками, тоді як у групі порівняння інтенсивність болю під час менструації не збільшувалась.

Передменструальні розлади мали місце у 38 (32%) жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів та у 18 (24,2%) пацієток з хронічним сальпінгоофоритом, диспареунію виявлено у 32 (27,3%) жінки основної групи та у 38 (51,7%) пацієток групи порівняння.

Щодо порушення репродуктивної функції у жінок досліджуваних груп, то самовільні викидні мали місце у 51 (43,3%) пацієток з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів, з них 15 (12,7%) випадків - в терміні вагітності до 6 тижнів та в 36 (30,6%) - після 6 тижнів. У пацієток з хронічним сальпінгоофоритом із 19 (25,8%) випадків самовільних викиднів 16 (21,6%) відбулися до 6 тижнів вагітності та 3 (4,2%) - у більших термінах.

Завмерла вагітність та анембріонія спостерігалася як в основній групі так і в групі порівняння, а саме: у пацієток з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів в більшості випадків 27 (23,3%) мала місце анембріонія, тоді як у жінок з хронічним сальпінгоофоритом значно частіше було діагностовано завмерлу вагітність - 19

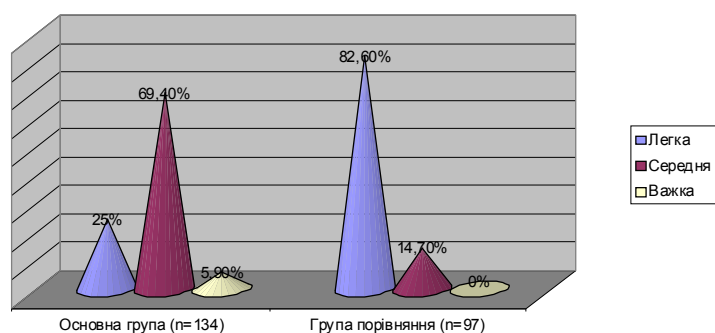


Рис. 3. Розподіл жінок досліджуваних груп за ступенем важкості дисменореї ( $p < 0,05$ ).

(25,8%). Пізні викидні спостерігалися у 13 (11,3%) пацієнток основної групи та у 2 (3,3%) групи порівняння. Передчасні пологи зафіксовано у 21 (18%) жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів та у 11 (15%) жінок з хронічним сальпінгоофоритом (табл. 2).

В структурі гінекологічних захворювань у жінок основної групи та групи порівняння звертав на себе увагу великий відсоток позаматкових вагітностей. Так, у жінок з незапальною хворобою внутрішніх статевих органів цей показник становив 20 (16,7%) та у пацієнток з хронічним сальпінгоофоритом - 19 (25,8%). При цьому, у жінок основної групи переважала лівобічна локалізація позаматкової вагітності - 17 (14,8%) випадок, тоді як у жінок групи порівняння - правобічна, а саме 15 (20,8%) випадків. Первинне безпліддя мало місце у 44 (37,3%) пацієнток з незапальною хворобою, вторинне - у 12 (10%). У жінок з хронічним сальпінгоофоритом відсоток первинного безпліддя був значно меншим та становив 10 (13,3%), тоді як показник вторинного безпліддя в даній групі становив 27 (36,7%). У 7 (6%) пацієнток основної групи діагностовано гідросальпінкси, у 51 (43,3%) спостерігалися кісти яєчників,

у 10 (8,7%) - ектропіон шийки матки, 27 (23,3%) жінок мали гіпоплазію матки. В групі порівняння відсоток жінок з гідросальпінксом становив 28 (37,5%) випадків, кісти яєчників діагностовано у 9 (11,7%) жінок, 36 (49,2%) пацієнток мали кольпіти та цервіцити та 5 (6,7%) - гіпоплазію матки (табл. 3).

Таким чином, при вивченні менструальної функції у жінок із незапальною хворобою додатків матки виявлено пізній початок менархе (47,3%), нерегулярний менструальний цикл (45,3%), порушення менструальної функції у вигляді менорагій (12%), периовуляторних кровотеч (26,7%), дисменорею (56,7%) та передменструальні розлади (32%).

Аналіз репродуктивної функції показав, що у пацієнток із незапальною хворобою спостерігалися самовільні викидні, в більшості, понад 6 тижнів вагітності (30,6%), мали місце анембріонія (23,3%), передчасні пологи (10%), первинне безпліддя (37,3%), яке зустрічалось в 3,7 рази частіше, ніж вторинне та позаматкова вагітність (16,7%) переважно лівобічна, що опосередковано свідчить про дисгормональні розлади та порушення кровозабезпечення органів малого тазу у жінок з незапальною хворобою.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Виявлені нами в процесі обстеження пацієнток із незапальною хворобою порушення менструальної та репродуктивної функції свідчать про тривале порушення гормонального гомеостазу, маніфестація якого відбувається ще з патологічного пубертату.

Подальші гормональні та інструментальні дослідження дозволять вирішити проблему профілактики та консервативного лікування даного захворювання.

### Список літератури

- |  |  |   |
|--|--|---|
| Абрамченко В.В. Простагландини и репродуктивная система женщины / В.В.Абрамченко, Н.Г.Богдашкин.- Киев "Здоров'я". - 1988. - 164с. | С.28-35.   | Т.Бєлавина [та ін.].- К.: Вид-во Раєвського, 2004. - 128с.  |
| Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии /под ред. Е.В.Коханевич.- М.: Триада-Х, 2006.- 480с.                  | Богослов Ю.П. Некоторые особенности гормонального профиля у девочек с ожирением /Богослов Ю.П. //Здоровье женщины.- 2008.- №1(33).- С.133-135. | Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков. Руководство для врачей /В.Ф.Коколина.- М.: Мед. информ. агентство, 2001.- 342с.         |
| Ахаладзе М. Здоров'я жінки крізь призму медицини, демографії, соціології /М.Ахаладзе, Т.Ахаладзе /Вісник НАН України.- 2000.- №4.- | Гуркин Ю. А. Гинекология подростков. Руководство для врачей / Ю.А.Гуркин.- М.: Фолиант, 2000.- 574 с.  | Тазовые боли у девочек и девушек-подростков /В.А.Доровских, Т.С.Быстрицкая, В.Ф.Коколина [и др.] //Рос. вестник акушера-гинеколога.- 2006.- №5.- С.69-76. |
|  | Довідник з питань репродуктивного здоров'я /Р.Моїсеєнко, Н.Жилка,  |   |

Жук С.И., Дзись Н.П.

### ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ У ЖЕНЩИН С НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИДАТКОВ МАТКИ

**Резюме.** В статье представлены сведения о состоянии менструальной и репродуктивной функции у 118 женщин с невоспалительной болезнью придатков матки и 74 пациенток с хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения. Выявленные изменения у женщин с невоспалительной болезнью свидетельствуют о длительном нарушении гормонального гомеостаза, манифестация которого происходит еще из патологического пубертата.

**Ключевые слова:** невоспалительная болезнь придатков матки, хронический сальпингоофорит, репродуктивная функция, анамнез.

Zhuk S.I., Dzis N.P.

### DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ANAMNESTIC DATA OF WOMEN WITH NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDAGES

**Summary.** The article presents information about the status of menstrual and reproductive function of 118 women with noninflammatory disease of the uterus appendages and 74 patients with chronic inflammation of the adnexa in the acute stage. The identified changes of women with noninflammatory disease demonstrate prolonged hormonal homeostasis, which is has been manifestation since abnormal puberty.

**Keywords:** noninflammatory disease of the uterus appendages, chronic inflammation of the adnexa, reproductive function, menstrual function, antecedent history.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2011 р.

© Голубенко М.Ю.

УДК: 618.36-091-02:616.61-002.3

Голубенко М.Ю.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

## ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ПЛАЦЕНТ ПЛОДІВ ЖІНОК З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

**Резюме.** Вивчено 15 плацент від неускладнених пологів в строк та проведено аналіз оцінки посліду 15 жінок, перебіг вагітності у яких проходив на фоні гестаційного пієлонефриту. При неускладнених пологах середня вага плацент плодів чоловічої статі склала  $556,1 \pm 33,4$  г., об'єм -  $501,2 \pm 30,1$  куб.см, ППК - 0,15 та жіночої -  $535,3 \pm 32,1$  г.,  $466,5 \pm 27,9$  куб.см, 0,16, відповідно. Плаценти даної групи характеризувалися активними пристосувальними і компенсаторними процесами в центральній і краєвій частинах. Перебіг вагітності на фоні гестаційного пієлонефриту проявився зниженням середньої ваги та об'єму плаценти. У плодів чоловічої статі середня вага склала  $412,3 \pm 24,7$  г., об'єм -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; жіночої -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб.см; ППК - 0,13, відповідно. Характерними особливостями плацент жінок з гестаційним пієлонефритом є зменшення ваги, об'єму плаценти, наявність одночасно гемодинамічних, інволютивно-дистрофічних і запальних процесів різного ступеня вираженості. У формуванні плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом відповідна роль відводиться порушенням ендотеліальної системи, кровообігу в системі мати - плацента - плід внаслідок ангіопатій судин.

**Ключові слова:** дисфункція плаценти, пієлонефрит, морфологія.

### Вступ

Прогнозування виникнення перинатальної патології набуло загально клінічного значення і передбачає проведення своєчасної та обґрунтованої профілактики з урахуванням етіологічних чинників, патогенетичних механізмів виникнення патологічного процесу [Руденко, 2010].

Морфологічна оцінка стану плацент плодів жінок з пієлонефритом може мати прогностичне значення у виникненні соматичних захворювань у новонароджених та в подальшому розвитку дитини. Таким прикладом є доведений зв'язок між морфологічною верифікацією плацентарної дисфункції та анте-, інтранатальним стресом плода, синдромом затримки росту плода, вродженими вадами розвитку, внутрішньоутробного інфікування тощо [Ситнікова та ін., 2008].

Функціональні і структурні зміни у плаценті плодів жінок, що хворіють на пієлонефрит, обумовлені спроможністю компенсаторно-адаптаційних механізмів організму жінки і фетоплацентарного комплексу до негативного впливу ендо-, екзогенних чинників. Серед останніх на особливу увагу заслуговують наявність генетичної схильності, інфекцій, геніальних та екстрагенітальних захворювань, що клінічно може проявлятися передчасним "старінням" плаценти, дисфункцією ендотелію судин, змінами мікроциркуляції і гемодинаміки

гестаційного органу, що є діагностичними ознаками плацентарної дисфункції [Руденко, 2010].

Вивчення проблеми плацентарної дисфункції (ПД), частота якої складає (25 - 55%), є однією із найбільш важливих напрямків сучасної медицини [Запорожан та ін., 2011]. До основних відомих причин плацентарної дисфункції відносять пієлонефрит [Маркін, Ткачук, 2008]. Частота пієлонефриту постійно зростає і має прямий зв'язок з якістю показників довкілля і здоров'я людей [Кудрин и др., 2000]. Останніми роками серед найважливіших причинних чинників різних гестаційних ускладнень виділяють ендотеліальні поразки [Сидорова, Макаров, 2000].

Функціональні і структурні зміни в тканинах плаценти як гестаційному органі, пов'язані з цілою низкою процесів, що відбуваються в організмі матері і плода, починаючи з раннього періоду ембріогенезу [Запорожан та ін., 2011].

Еволюційно-функціональні зміни у плаценті жінок, які хворіють на пієлонефрит, обумовлені компенсаторно-адаптаційними механізмами фето-плацентарного комплексу і проявляються ознаками "старіння" плаценти, тобто наявністю осередків зупинення [Ситнікова та ін., 2008], що характеризує метаболічні процеси у фето-плацентарному комплексі і може бути причиною су-

Zhuk S.I., Dzis N.P.

### DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ANAMNESTIC DATA OF WOMEN WITH NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDAGES

**Summary.** The article presents information about the status of menstrual and reproductive function of 118 women with noninflammatory disease of the uterus appendages and 74 patients with chronic inflammation of the adnexa in the acute stage. The identified changes of women with noninflammatory disease demonstrate prolonged hormonal homeostasis, which is has been manifestation since abnormal puberty.

**Keywords:** noninflammatory disease of the uterus appendages, chronic inflammation of the adnexa, reproductive function, menstrual function, antecedent history.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2011 р.

© Голубенко М.Ю.

УДК: 618.36-091-02:616.61-002.3

Голубенко М.Ю.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

## ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ПЛАЦЕНТ ПЛОДІВ ЖІНОК З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

**Резюме.** Вивчено 15 плацент від неускладнених пологів в строк та проведено аналіз оцінки посліду 15 жінок, перебіг вагітності у яких проходив на фоні гестаційного піелонефриту. При неускладнених пологах середня вага плацент плодів чоловічої статі склала  $556,1 \pm 33,4$  г., об'єм -  $501,2 \pm 30,1$  куб.см, ППК - 0,15 та жіночої -  $535,3 \pm 32,1$  г.,  $466,5 \pm 27,9$  куб.см, 0,16, відповідно. Плаценти даної групи характеризувалися активними пристосувальними і компенсаторними процесами в центральній і краєвій частинах. Перебіг вагітності на фоні гестаційного піелонефриту проявився зниженням середньої ваги та об'єму плаценти. У плодів чоловічої статі середня вага склала  $412,3 \pm 24,7$  г., об'єм -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; жіночої -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб.см; ППК - 0,13, відповідно. Характерними особливостями плацент жінок з гестаційним піелонефритом є зменшення ваги, об'єму плаценти, наявність одночасно гемодинамічних, інволютивно-дистрофічних і запальних процесів різного ступеня вираженості. У формуванні плацентарної дисфункції у вагітних з піелонефритом відповідна роль відводиться порушенням ендотеліальної системи, кровообігу в системі мати - плацента - плід внаслідок ангіопатій судин.

**Ключові слова:** дисфункція плаценти, піелонефрит, морфологія.

### Вступ

Прогнозування виникнення перинатальної патології набуло загально клінічного значення і передбачає проведення своєчасної та обґрунтованої профілактики з урахуванням етіологічних чинників, патогенетичних механізмів виникнення патологічного процесу [Руденко, 2010].

Морфологічна оцінка стану плацент плодів жінок з піелонефритом може мати прогностичне значення у виникненні соматичних захворювань у новонароджених та в подальшому розвитку дитини. Таким прикладом є доведений зв'язок між морфологічною верифікацією плацентарної дисфункції та анте-, інтранатальним стресом плода, синдромом затримки росту плода, вродженими вадами розвитку, внутрішньоутробного інфікування тощо [Ситнікова та ін., 2008].

Функціональні і структурні зміни у плаценті плодів жінок, що хворіють на піелонефрит, обумовлені спроможністю компенсаторно-адаптаційних механізмів організму жінки і фетоплацентарного комплексу до негативного впливу ендо-, екзогенних чинників. Серед останніх на особливу увагу заслуговують наявність генетичної схильності, інфекцій, геніальних та екстрагенітальних захворювань, що клінічно може проявлятися передчасним "старінням" плаценти, дисфункцією ендотелію судин, змінами мікроциркуляції і гемодинаміки

гестаційного органу, що є діагностичними ознаками плацентарної дисфункції [Руденко, 2010].

Вивчення проблеми плацентарної дисфункції (ПД), частота якої складає (25 - 55%), є однією із найбільш важливих напрямків сучасної медицини [Запорожан та ін., 2011]. До основних відомих причин плацентарної дисфункції відносять піелонефрит [Маркін, Ткачук, 2008]. Частота піелонефриту постійно зростає і має прямий зв'язок з якістю показників довкілля і здоров'я людей [Кудрин и др., 2000]. Останніми роками серед найважливіших причинних чинників різних гестаційних ускладнень виділяють ендотеліальні поразки [Сидорова, Макаров, 2000].

Функціональні і структурні зміни в тканинах плаценти як гестаційному органі, пов'язані з цілою низкою процесів, що відбуваються в організмі матері і плода, починаючи з раннього періоду ембріогенезу [Запорожан та ін., 2011].

Еволюційно-функціональні зміни у плаценті жінок, які хворіють на піелонефрит, обумовлені компенсаторно-адаптаційними механізмами фето-плацентарного комплексу і проявляються ознаками "старіння" плаценти, тобто наявністю осередків зупиніння [Ситнікова та ін., 2008], що характеризує метаболічні процеси у фето-плацентарному комплексі і може бути причиною су-

динної дистонії [Мозговая и др., 2003].

Виходячи з вищесказаного, метою роботи було вивчення характеріологічних особливостей плацент жінок з гестаційним пієлонефритом за умови наявності у них плацентарної дисфункції.

### Матеріали та методи

У вивчено 15 плацент від неускладнених пологів в строк (група I) та проведено аналіз оцінки посліду 15 жінок, перебіг вагітності у яких проходив на фоні гестаційного пієлонефриту (група II). Обстежувані групи II були у віці найвищої репродуктивної активності (27\*2 роки). Перші пологи були 60,0% жінок, репродуктивні втрати в анамнезі мали 73,3% матерів. У 26,7% роділь пологи ускладнилися слабкістю пологової діяльності, у 33,3% - інтранатальним дисстресом у плода, у 20,0% - патологічною крововтратою та передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Найчастішим показанням до завершення пологів шляхом кесарево-го розтину був інтранатальний дисстрес у плода.

Посліди досліджували за методикою А.П. Мілованова і А.І. Брусилівського в модифікації К.П. Калашникової (1986). У нефіксованій плаценті визначали масу, об'єм, форму, діаметр, товщину, колір плодової і материнської поверхонь, наявність інфарктів, звапніння, їх кількість, розміри, локалізацію. Визначали плодово-плацентарний коефіцієнт (ППК).

Забарвлення зрізів робили гематоксиліном і еозинном. Сполучну тканину виявляли за ван Гізеном. Нейтральні глікозаміноглікани виявляли шляхом ШИК-реакції за А.І. Шабдашем, аргирофільні волокна - за Футом, кислі глікозаміноглікани - толуїдиновим блакитним при різних значеннях рН.

### Результати. Обговорення

У I групі середня маса плацент (8) плодів чоловічої статі склала  $556,1 \pm 33,4$  г.; об'єм -  $501,2 \pm 30,1$  куб.см; ППК - 0,15 та жіночої (7) -  $535,3 \pm 32,1$  г.;  $466,5 \pm 27,9$  куб.см;



**Рис. 1.** Скупчення фібриніада в міжворсинчатому просторі навколо термінальних ворсин плаценти. Забарвлення за Шуфудіновим. х90.

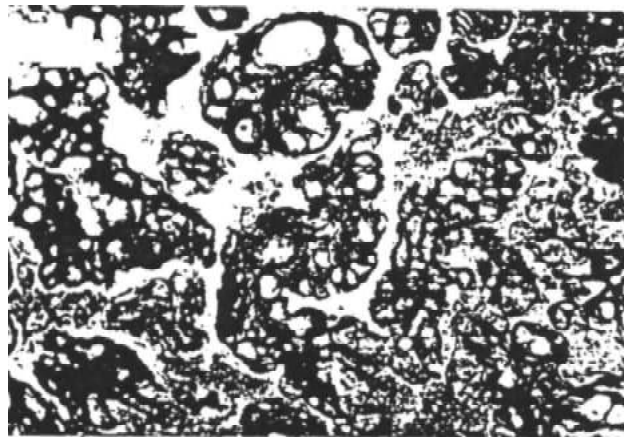
0,16, відповідно.

При макроскопічному дослідженні виявлено помірно виразне кровонаповнення материнської частини плаценти та в окремих спостереженнях у крайовій частині встановлені невеликі петрифікати.

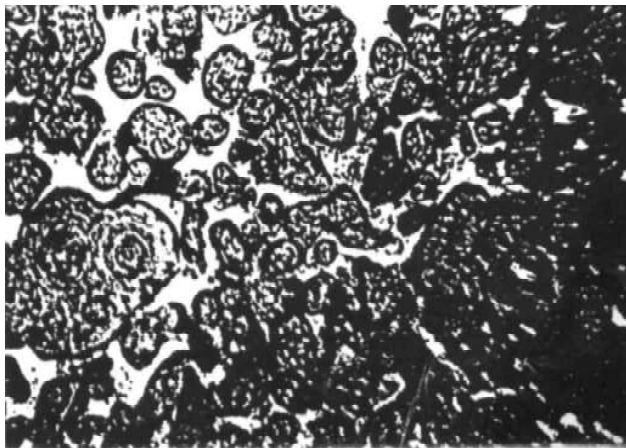
При мікроскопічному вивченні тканин центральної частини плаценти в даній групі привертає до себе увагу нерівномірне повнокрів'я судин стовбурових і особливо термінальних ворсин, у окремих ворсин - стаз. Поряд з цим є ділянки термінальних ворсин з помірно повнокровними судинами. У окремих ділянках у міжворсинчатому просторі невеликі скучення фібриніада, невеликі групи термінальних ворсин оточені ним, строма їх фіброзована.

У даній групі в центральній частині більш виразні пристосувальні та компенсаторні процеси, спостерігається значна гіперплазія судин у них. Вони розміщуються по краю ворсин, утворюючи велику кількість синцитіо-васкулярних мембран, при цьому синцитій зберігається лише на невеликому протязі. Відмічена чітка гіперплазія синцитія термінальних ворсин з утворенням великої кількості функціонально активних синцитіальних бруньок. Строма стовбурних ворсин підвержена фіброзу, аргирофільні волокна в них нерівномірно товсті, фрагментовані, спостерігається їх гіпертрофія. У стромі ворсин визначається помірно фарбування дифузно розміщених ШИК-позитивних речовин, там же - периваскулярно метахроматичне фарбування.

У крайовій частині плацент цієї групи привертає до себе увагу осередкова анемія тканин. Гіперплазія термінальних ворсин і судин у них з утворенням синцитіо-васкулярних мембран, а також гіперплазія синцитія, яка виявлена лише в окремих ділянках. Більш виразні інволютивно-дистрофічні процеси, гіпераргія і фрагментація аргирофільних волокон, колагенізація строми термінальних і особливо стовбурних ворсин. У міжворсинчатому просторі-ділянки фібриніада і відкладення кальція. Дифузно розташовані ШИК-позитивні речовини виз-



**Рис. 2.** Нерівномірне потовщення, фрагментація, гіпераргія аргирофільних волокон у стромі ворсин плаценти. Забарвлення по Футу. х180.



**Рис. 3.** Осередкова гіперплазія термінальних ворсин і синцитія. Гематоксилін-еозин.  $\times 120$ .

начаються в стромі термінальних ворсин в окремих ділянках. Плаценти даної групи характеризувалися активними пристосувальними і компенсаторними процесами в центральній і крайовій частинах.

Перебіг вагітності на фоні гестаційного пієлонефриту у 15 жінок проявився зниженням середньої маси та об'єму плаценти. У плодів чоловічої статі (7) середня маса склала  $412,3 \pm 24,7$  г., об'єм -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; жіночої (8) -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб.см; ППК - 0,13, відповідно. При макроскопічному дослідження привертало на себе увагу значно виразні гемодинамічні порушення в тканинах у вигляді нерівномірного повнокрів'я, наявності одиничних ішемічних інфарктів (8 спостережень). Спостерігається локальна петрифікація материнської частини плаценти, переважно в крайовій частині.

При гострому пієлонефриті (13) у тканинах плаценти спостерігались змішані геморагічні порушення: нерівномірне повнокрів'я судин термінальних і стовбурних ворсин, вогнища ішемії, крововиливи в міжворсинчатий простір, дистрофічні процеси, запалювальні інфільтрати стромі ворсин (віллузит) і міжворсинчатого простору (інтервіллузит), базальних мембран (базальний децидуїт). У стромі термінальних ворсин, як у центральній так і крайовій частинах, спостерігаються виразні лейкоцитарні інфільтрації, набряк стромі, дистрофія і десквамація епітелію. У міжворсинчатому просторі є обширні ділянки накопичення фібриноїду, як результат запальних процесів (рис. 1).

Інтенсивність забарвлення дифузно розміщених ШИК-позитивних речовин у стромі ворсин, базальній

мембрані різко знижена.

При хронічній формі пієлонефриту поряд із помірно виразними гемодинамічними порушеннями й запальними процесами в стромі ворсин, міжворсинчатому просторі, базальній мембрані, переважають інволютивно-дистрофічні процеси, строма термінальних ворсин з виразним фіброзом, склероз стінки судин аж до облітерації, осередкові відкладання вапна. У стовбурових і середніх по діаметру ворсинах по всій площі плаценти спостерігається виразний фіброз стромі, потовщення стінок судин з гіпертрофією м'язового шару, проліферація ендотелію і звуження діаметра судин. Аргирофільні волокна в стромі цих ворсин різко збільшені, фрагментовані, відмічається їх гіпераргірія (рис. 2).

Спостерігаються осередкова гіперплазія синцитію як у центрі, так і на периферії з утворенням синцитіальних вузликів з дистрофічними змінами ядер і ділянками петрифікації (рис. 3). При цьому, всі вищепиписані процеси виражені як у крайовій, так і в центральній зоні плаценти. Інволютивно-дистрофічні процеси більш виражені в крайовій зоні плаценти. Простежується чіткий взаємозв'язок між важкістю захворювання і ступенем вираженості морфологічних змін у плаценті.

Характерними особливостями плацент жінок з гестаційним пієлонефритом, вважаємо зменшення маси, об'єму плаценти, наявність одночасно гемодинамічних, інволютивно-дистрофічних і запальних процесів різного ступеня вираженості.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дисфункція плаценти - явище поліетіологічне, однією з причин якої є запальні захворювання нирок.
2. У формуванні плацентарної дисфункції у вагітних з пієлонефритом відповідна роль відводиться порушенням ендотеліальної системи фетоплацентарного комплексу внаслідок розбалансування метаболічних процесів як гаранту функціонального стану судин.
3. У плацентах плодів від жінок, які хворіють на пієлонефрит, наявні порушення кровообігу в системі мати - плацента - плід внаслідок ангіопатій судин, що підтверджує факт розвитку дисфункції плаценти та акушерських і перинатальних ускладнень та пояснює необхідність розробка відповідних профілактично-лікувальних заходів.

Подальше поглиблене вивчення патоморфологічних змін у плацентарному комплексі дозволить розкрити певні механізми розвитку дисфункції плаценти.

### Список літератури

- Запорожан В.М. Сучасні погляди на діагностику гестаційних ускладнень /В.М.Запорожан, В.П.Міщенко, І.В.Руденко //Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед, 2011.- С.369-372.
- Иммунофармакология микроэлементов /[Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. и др.] - Москва: Изд. КМК, 2000.- 537 с.
- Маркін Л.Б. Вплив розладів гестаційної трансформації матково-плацентарного кровоплину на перебіг процесів "феталізації" плаценти /Л.Б.Маркін, Л.Л.Ткачук //Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України.- Київ: Інтермед, 2008.- С.26-29.
- Руденко І.В. Прогнозування та профілактика природжених вад у дітей у сучасних екологічних умовах: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня

- доктора мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" /І.В.Руденко.- Одеса, 2010.- 43с.
- Сидорова І.С. Фетоплацентарна недостатність. Клинические аспекты /И.С.Сидорова, И.О.Макаров.- М.: Знание-М.- 2000.- 127с.
- Ситнікова В.О. Діагностика перинатального інфікування у вагітних з плацентарною дисфункцією /В.О.Ситнікова, Л.В.Чепрас, В.М.Резніченко //Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України.-К.: Інтермед, 2008.- С.568-571.
- Эндотелиальная функция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: Метод. реком. /[Мозговая Е.В., Малышева О.В., Иващенко Т.Э. и др.]- СПб.: Изд-во Н-Л, 2003.- 32с.

**Голубенко М.Ю.**

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТ ПЛОДОВ ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

**Резюме.** Изучено 15 плацент от неосложненных родов в срок и 15 у женщин с гестационным пиелонефритом. При неосложненных родах средний вес плацент плодов мужского пола составил  $556,1 \pm 33,4$  г., объем -  $501,2 \pm 30,1$  куб.см, ППК - 0,15, а женского -  $535,3 \pm 32,1$  г.,  $466,5 \pm 27,9$  куб.см, ППК - 0,16, соответственно. Плаценты данной группы характеризовались активными приспособительными и компенсаторными процессами в центральной и краевой частях. Течение беременности на фоне гестационного пиелонефрита проявилось снижением среднего веса и объема плаценты. У плодов мужского пола средний вес плацент составил  $412,3 \pm 24,7$  г., объем -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; женской -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб.см; ППК - 0,13, соответственно. Характерными особенностями плацент женщин с гестационным пиелонефритом является уменьшение веса, объема плаценты, наличие одновременно гемодинамических, инволютивно-дистрофических и воспалительных процессов различной степени выраженности. В формировании плацентарной дисфункции у беременных с пиелонефритом соответствующая роль отводится нарушениям эндотелиальной системы, кровообращения в системе мать - плацента - плод вследствие ангиопатий.

**Ключевые слова:** дисфункция плаценты, пиелонефрит, морфология.

**Golubenko M.Y.**

#### PROGNOSTIC VALUE OF MORPHOLOGICAL ESTIMATE OF THE STATE PLACENTA OF FETUS OF WOMEN WITH PYELONIFRITIS

**Summary.** 15 placentas are studied from the uncomplicated births in time and 15 for women with a gestational pyelonephritis. At the uncomplicated births the middle-weight of placentas of fetus of sex of men made  $556,1 \pm 33,4$  g, volume -  $501,2 \pm 30,1 \text{ cm}^3$ , fetus-placenta coefficient (FPC) - 0,15, and woman's -  $535,3 \pm 32,1$ g,  $466,5 \pm 27,9 \text{ cm}^3$ , FPC - 0,16, accordingly. The placentas of this group were characterized active adaptationed and scray processes in central and regional parts. The flow of pregnancy on a background a gestational pyelonephritis showed up the decline of middle-weight and volume of placenta. At the fetus of sex of men the middle-weight of placentas made  $412,3 \pm 24,7$  g, volume -  $409,7 \pm 24,6 \text{ cm}^3$ , FPC - 0,13, woman's -  $407,9 \pm 24,5$  g,  $403,5 \pm 24,2 \text{ cm}^3$ , FPC - 0,13, accordingly. The characteristic features of placentas of women with a gestational pyelonephritis are diminishing of weight, volume of placenta, a presence is simultaneous hemodinamic, involutive-dystrophic and inflammatory processes of different degree of expressed. In forming of placenta disfunction at pregnant with a pyelonephritis the proper role is taken violation of the endothelial system, circulations of blood in the system mother - placenta - fetus in investigation of angiopatia.

**Key words:** disfunction of placenta, pyelonephritis, morphology.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2011 р.

© Гайструк Н.А., Надеждін М.В., Шевчук М.В.

**УДК:** 618.36: 618.56-007.47: 616-055.2: 616.61-002.3

**Гайструк Н.А., Надеждін М.В. \*, Шевчук М.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); \*Одеська обласна клінічна лікарня (вул. акад. Заболотного, 26-32, м. Одеса, 65025, Україна)

#### СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

**Резюме.** Авторами досліджено 20 плацент у жінок з піелонефритом, при цьому 10 плацент жінки отримували в комплексному лікуванні препарат Канефрон, а 10 плацент вагітні отримували комплексну терапію піелонефриту і 18 плацент у жінок з фізіологічною вагітністю. При цьому виявлено у 75% породіль хронічну плацентарну недостатність. Виявленню хронічної дисфункції плаценти сприяли варіанти незрілості ворсин по типу проміжної диференціації ворсин. Виявлені ділянки "замурованих" фібриноїдом ворсин з проліферацією трофобласта.

**Ключеві слова:** Канефрон, плацентарна недостатність, піелонефрит.

#### Вступ

Серед важливих питань акушерської практики особливе місце займає антенатальна охорона плода, народження здорової дитини та забезпечення її подальшого нормального розвитку. Серед причин, які шкідливо впливають на плід в антенатальному періоді, слід мати на увазі ті, які порушують утворення й розвиток

фізіологічно повноцінної плаценти. При цьому зменшується величина плацентарної поверхні, яка зумовлює стани дистрес плода, у зв'язку з чим знижується його життєздатність. Особливо несприятливі умови для плода створюються при захворюванні матері піелонефритом, при цьому спостерігається недостатність пла-



- доктора мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" /І.В.Руденко.- Одеса, 2010.- 43с.
- Сидорова І.С. Фетоплацентарна недостатність. Клинічні аспекти /І.С.Сидорова, І.О.Макаров.- М.: Знання-М.- 2000.- 127с.
- Ситнікова В.О. Діагностика перинатального інфікування у вагітних з плацентарною дисфункцією /В.О.Ситнікова, Л.В.Чепрас, В.М.Резніченко //Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України.-К.: Інтермед, 2008.- С.568-571.
- Эндотелиальная функция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: Метод. реком. /[Мозговая Е.В., Малышева О.В., Иващенко Т.Э. и др.]- СПб.: Изд-во Н-Л, 2003.- 32с.

**Голубенко М.Ю.**

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТ ПЛОДОВ ЖЕНЩИН С ПИЕЛОНЕФРИТОМ

**Резюме.** Изучено 15 плацент от неосложненных родов в срок и 15 у женщин с гестационным пиелонефритом. При неосложненных родах средний вес плацент плодов мужского пола составил  $556,1 \pm 33,4$  г., объем -  $501,2 \pm 30,1$  куб.см, ППК - 0,15, а женского -  $535,3 \pm 32,1$  г.,  $466,5 \pm 27,9$  куб.см, ППК - 0,16, соответственно. Плаценты данной группы характеризовались активными приспособительными и компенсаторными процессами в центральной и краевой частях. Течение беременности на фоне гестационного пиелонефрита проявилось снижением среднего веса и объема плаценты. У плодов мужского пола средний вес плацент составил  $412,3 \pm 24,7$  г., объем -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; женской -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб.см; ППК - 0,13, соответственно. Характерными особенностями плацент женщин с гестационным пиелонефритом является уменьшение веса, объема плаценты, наличие одновременно гемодинамических, инволютивно-дистрофических и воспалительных процессов различной степени выраженности. В формировании плацентарной дисфункции у беременных с пиелонефритом соответствующая роль отводится нарушениям эндотелиальной системы, кровообращения в системе мать - плацента - плод вследствие ангиопатий.

**Ключевые слова:** дисфункция плаценты, пиелонефрит, морфология.

**Golubenko M.Y.**

#### PROGNOSTIC VALUE OF MORPHOLOGICAL ESTIMATE OF THE STATE PLACENTA OF FETUS OF WOMEN WITH PYELONIFRITIS

**Summary.** 15 placentas are studied from the uncomplicated births in time and 15 for women with a gestational pyelonephritis. At the uncomplicated births the middle-weight of placentas of fetus of sex of men made  $556,1 \pm 33,4$  g, volume -  $501,2 \pm 30,1 \text{ cm}^3$ , fetus-placenta coefficient (FPC) - 0,15, and woman's -  $535,3 \pm 32,1$ g,  $466,5 \pm 27,9 \text{ cm}^3$ , FPC - 0,16, accordingly. The placentas of this group were characterized active adaptationed and scray processes in central and regional parts. The flow of pregnancy on a background a gestational pyelonephritis showed up the decline of middle-weight and volume of placenta. At the fetus of sex of men the middle-weight of placentas made  $412,3 \pm 24,7$  g, volume -  $409,7 \pm 24,6 \text{ cm}^3$ , FPC - 0,13, woman's -  $407,9 \pm 24,5$  g,  $403,5 \pm 24,2 \text{ cm}^3$ , FPC - 0,13, accordingly. The characteristic features of placentas of women with a gestational pyelonephritis are diminishing of weight, volume of placenta, a presence is simultaneous hemodynamic, involutive-dystrophic and inflammatory processes of different degree of expressed. In forming of placenta disfunction at pregnant with a pyelonephritis the proper role is taken violation of the endothelial system, circulations of blood in the system mother - placenta - fetus in investigation of angiopatia.

**Key words:** disfunction of placenta, pyelonephritis, morphology.

Стаття надійшла до редакції 26.07.2011 р.

© Гайструк Н.А., Надеждін М.В., Шевчук М.В.

**УДК:** 618.36: 618.56-007.47: 616-055.2: 616.61-002.3

**Гайструк Н.А., Надеждін М.В. \*, Шевчук М.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); \*Одеська обласна клінічна лікарня (вул. акад. Заболотного, 26-32, м. Одеса, 65025, Україна)

#### СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ У ВАГІТНИХ З ПІЕЛОНЕФРИТОМ

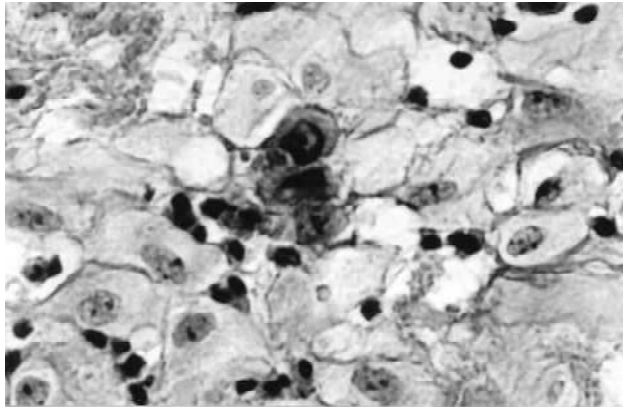
**Резюме.** Авторами досліджено 20 плацент у жінок з піелонефритом, при цьому 10 плацент жінки отримували в комплексному лікуванні препарат Канефрон, а 10 плацент вагітні отримували комплексну терапію піелонефриту і 18 плацент у жінок з фізіологічною вагітністю. При цьому виявлено у 75% породіль хронічну плацентарну недостатність. Виявленню хронічної дисфункції плаценти сприяли варіанти незрілості ворсин по типу проміжної диференціації ворсин. Виявлені ділянки "замурованих" фібриноідом ворсин з проліферацією трофобласта.

**Ключеві слова:** Канефрон, плацентарна недостатність, піелонефрит.

#### Вступ

Серед важливих питань акушерської практики особливе місце займає антенатальна охорона плода, народження здорової дитини та забезпечення її подальшого нормального розвитку. Серед причин, які шкідливо впливають на плід в антенатальному періоді, слід мати на увазі ті, які порушують утворення й розвиток

фізіологічно повноцінної плаценти. При цьому зменшується величина плацентарної поверхні, яка зумовлює стани дистрес плода, у зв'язку з чим знижується його життєздатність. Особливо несприятливі умови для плода створюються при захворюванні матері піелонефритом, при цьому спостерігається недостатність пла-



**Рис. 1.** Плацента жінки з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Децидуальна оболонка забарвлена пікрофуксином за Ван Гізом.

центарно-маткового кровообігу. Захворювання нирок доволі часто спостерігається у вагітних. За останні 10 років ниркова патологія під час вагітності збільшилась від 1,6% до 8,2%. У вагітних із пієлонефритом доволі часто зустрічається плацентарна недостатність (30-40% випадків), клінічними проявами якої є дистрес плода, а також затримка розвитку плода [Гайструк та ін., 2004].

Патологічні зміни, які відбуваються в плаценті при пієлонефриті, призводять до порушень материнсько-плацентарно-плодового кровотоку, зниження артеріального кровопостачання плаценти і плода, обмеження газообміну і метаболізму у фетоплацентарному комплексі, порушення процесів дозрівання плаценти. Все це призводить до плацентарної недостатності і зниження витривалості плода до гіпоксії.

У вагітних з пієлонефритом плацентарна недостатність розвивається в 40% випадків. Плацентарна недостатність це не хвороба, а патологічний синдром при вагітності, який розвивається внаслідок порушення транспортної, трофічної, ендокринної і метаболічної функції плаценти та призводить до гіпоксії плода й затримки його внутрішньоутробного розвитку.

Проблема ПН, в основі котрої лежать порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів, до цього часу є актуальною, що пов'язано з негативним її впливом на плід та численними ускладненнями пологів, високою перинатальною смертністю та наявністю багаточисельних змін в організмі дитини, які впродовж перших років життя є причиною нервово-психічних розладів, збільшення соматичної та інфекційної захворюваності.

ПН є досить частою патологією. Вона виявляється у 3-4% здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності, а у разі різноманітної патології її частота коливається від 24 до 46%. Функціональна неспроможність плаценти є основною причиною виникнення гіпоксії та синдрому затримки розвитку плода (СЗРП), його травм у пологах, що в останні роки має тенденцію до збільшення [Туманова та ін., 1999].

Значна частота ускладнень вагітності, пологів, після-

пологового періоду у вагітних з пієлонефритом свідчить не тільки про актуальність, але і про нез'ясованість до теперішнього часу механізмів розвитку даної патології, що супроводжується багатоплановою розрегуляцією метаболічних процесів. Дані обставини вказують на необхідність продовження пошуків цих механізмів з метою їх нормалізації і ліквідації несприятливих впливів на організм матері і плода [Туманова та ін., 2001; Benirshke, Konfman, 1995].

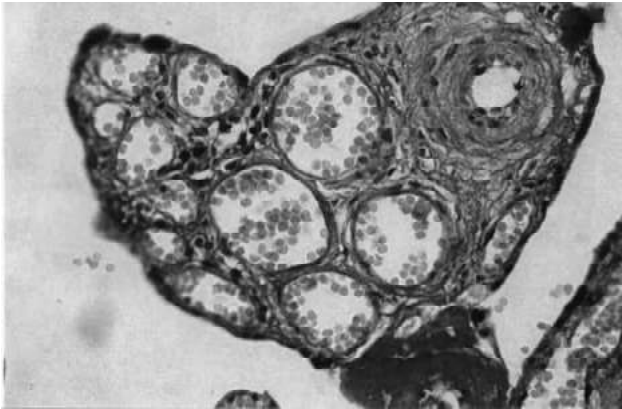
Найбільш частими причинами розвитку ПН є екстрагенітальна та акушерська патологія матері під час вагітності, що призводить до порушень матково-плацентарного, а в подальшому і фето-плацентарного кровообігу. В силу даних змін розвиваються незворотні морфологічні процеси і порушуються основні функції плаценти. Після проведеного аналізу нами були виявлені чинники ризику, що найчастіше призводять до розвитку ПН. Серед них особливої уваги заслуговали запальні захворювання нирок у вигляді гестаційного пієлонефриту або загострення хронічного пієлонефриту під час вагітності, а також ускладнення вагітності анемією та пізнім гестозом.

Для лікування пієлонефриту був використаний рослинний препарат Канефрону® Н. Рослинні компоненти, що входять до складу препарату, виявляють комплексну активність, що проявляється у протизапальній дії та усуненні спазму сечовивідних шляхів, сечогінному, вазодилататорному та антибактеріальному ефектах. Під впливом препарату посилюється виділення солей сечової кислоти і змінюється кислотність сечі, що попереджує утворення та ріст конкрементів у сечовивідних шляхах і протидіє росту бактерій. Внаслідок дії розмаринової кислоти пригнічується вивільнення медіаторів запалення, що зумовлює стійкий протизапальний ефект. Усі рослинні компоненти, що входять до складу Канефрону® Н, містять речовини (фенолкарбонові кислоти, ефірні олії та ін.), що зумовлюють широкую антимікробну дію препарату. Дія препарату на каналцеву і клубочкову систему нирок призводить до зниження виділення білка при протеїнурії.

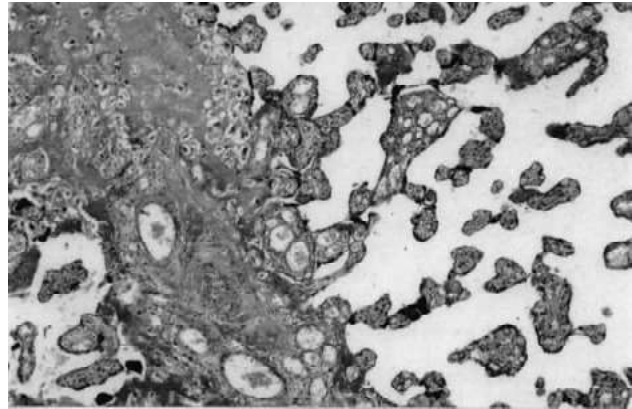
*Мета* нашої роботи - оцінити морфологічний, гістохімічний стан плацент, особливості системи регуляції апоптозу та експресії компонентів екстрацелюлярного матриксу у послідах породіль із пієлонефритом та їх вплив на стан плода; зниження частоти виникнення плацентарної недостатності у вагітних групи високого ризику; знизити частоту перинатальної захворюваності і смертності у вагітних з пієлонефритом шляхом розробки науково обгрунтованої системи лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на корекцію нейроендокринних, метаболічних порушень та процесів регуляції апоптозу в плаценті.

### Матеріали та методи

Для визначення структурних особливостей плацентарного бар'єра при пієлонефриті у жінок було дослід-



**Рис. 2.** Плацента жінки з пієлонефритом. Повнокрів'я судин та збільшення їх кількості. Наявна артеріальна судина з потовщеною склерозованою стінкою та проліферацією ендотелію. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізом.



**Рис. 3.** Плацента жінки з пієлонефритом. Склероз строми ворсинки, яка оточена фібриноідом, формування молодих ворсинок з первинним їх склерозуванням. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізом.

жено 20 плацент (контроль 18 плацент). Матеріал дослідження було поділено на такі групи: 1 група - плаценти від жінок із фізіологічним перебігом вагітності (контроль) - 18 досліджень; 2 група - плаценти від жінок із пієлонефритом - 20 досліджень, при цьому 10 вагітних отримувало комплексну базову терапію пієлонефриту з Канефроном, а 10 вагітним проводилося лікування за загальноприйнятою методикою (антибактеріальна, протизапальна, спазмолітична, сечогінна терапія, вітаміни).

У дослідженні були використані наступні методи: а) загально гістологічний - фарбування гематоксиліном, еозином та пікрофуксином за Ван Гізом з подальшим дослідженням зрізів на мікроскопі "Olympus", Японія; б) гістохімічний - гістохімія ДНК за Фельгеном, м'який кислотний гідроліз фіксованої тканини, завдяки якому звільняється альдегідне групування дезоксіпентози ДНК із наступною обробкою реактивом Шифа; в) непрямий стрептовідин-пероксидазний метод виявлення Vcl-2.

### Результати. Обговорення

Серед ускладнень вагітності нами виділено переважання розвитку ПН, яка зростала відповідно терміну вагітності, та запальних захворювань нирок у вигляді гестаційного пієлонефриту або загострення хронічного пієлонефриту. Це пов'язано, на нашу думку та за даними багатьох авторів, з нейрогуморальними, ендокринними та імунологічними змінами в організмі вагітної на тлі механічних (здавлення сечоводів збільшуючою маткою) та функціональних розладів уродинаміки, порушень мікроциркуляції та зниженої резистентності організму.

При макроскопічному дослідженні плацент у 10% спостережень було виявлено зниження маси плацент  $390 \pm 11,7$  г, у порівнянні з контролем ( $450 \pm 13,5$  г), плаценти мали менші розміри -  $18 \times 16$ , та товщину 1,5; у порівнянні з контрольною групою - 2-2,5 см, краї гострі У 50% спостережень плодові оболонки набрякли, сірувато-жовтого кольору. У 2-х спостереженнях відміче-

но вогнищеві ущільнення - дрібні білі вузлики (ампіор podosum), розмірами 0,1 см, з парацентральною та боковою локалізацією. Пупковий канатик був потовщений за рахунок набряку (у 85% спостережень). У частині спостережень відмічено тромбоз судин (8), у 6-х спостереженнях - варикозне розширення вен, у 4-х спостереженнях - несправжні вузли пуповини.

Плаценти були здебільшого округлої або овальної форм. Борозни переважно різної глибини. Тканина плаценти у 85% спостережень повнокровна, у 15% кровонаповнення нерівномірне. У 15% плацент відмічено значну кількість інфарктів (білих), розташованих здебільшого на материнській частині плаценти. Локалізуються інфаркти по краю плаценти, субхоріально. У 45% спостережень виявлено кісти, розмірами від 0,2 до 1 см, які були розташовані переважно у центральних та парацентральных зонах плацентарної тканини, у товщі і містять кров, або слиз. У цілому макропатологія плаценти займає 10% материнської поверхні. При мікроскопічному дослідженні плацент епітелій плацентарного амніону без змін, із невеликими вогнищами запальної інфільтрації.

При дослідженні плодових оболонок у 85% спостережень переважала картина парієтального мембраніту (хоріонамніоніту). При цьому запальна інфільтрація у вигляді сегментоядерних лейкоцитів та лімфоцитів локалізувалася у межах децидуального та цитотрофобластичного шарів плодової оболонки. В децидуальному шарі виявлені зміни, характерні для васкуліту, тобто ділянки набряку стінки судин із вираженою інфільтрацією нейтрофілами та лімфоцитами, а також дистрофічні зміни в децидуальних клітинах. У пуповині 40% плацент переважають артерії зі щелеподібним просвітом і гіпертрофією внутрішнього продольного шару гладеньких м'язів (рис. 2). Для вен пуповини навпаки, характерна ектазія просвіту, іноді з тромбами.

Хоріальна пластинка в більшості плацент (85% досліджень), у порівнянні з контролем, набрякла, судини

повнокровні. Гістологічна зрілість ворсинкового дерева у досліджених нами плацентах виявилась неоднорідною: в 40% вона не відрізнялась від норми, в 25% виявлено варіант проміжних диференційованих ворсин, у 35% варіант дисоційованого розвитку ворсин. У субхоріальній та середній зонах плацентарної тканини, в 25% спостережень, домінують ворсини листовидної форми з поодинокими термінальними гілками. Епітелій у них представлений в основному синцитіотрофобластом. Капіляри цих ворсин вузькі, розташовані переважно в центрі. Особливо характерними в цих випадках є ділянки ворсин, які розташовані біля материнської поверхні плаценти. Вони складаються з щільно розташованих проміжних гілок із поодинокими термінальними ворсинами. Також у цих спостереженнях ділянки плаценти з потоншеним епітелієм у зонах склеєних ворсин, так званих афункціональних зонах. Міжворсинчатий простір розширений.

Виявлені нами особливості структури ворсинкового дерева відносяться до варіанта незрілості проміжних диференційованих ворсин, що може сприяти скороченню дифузної поверхні ворсинкового дерева, площини гормон-секретуючого синцитіотрофобласта й обсягу міжворсинкового простору, тобто виникненню хронічної дисфункції плаценти, у 35% спостережень виявлено порушення дозрівання ворсинкового дерева по типу дисоційованого розвитку ворсин. Поряд із нормальними термінальними ворсинами зустрічались зони проміжних диференційованих чи незрілих ворсин, або окремі групи ембріональних ворсин. Ці зміни виявились на фоні загального переважання ворсинок, які відповідали гестаційному віку, а також ворсин із комплексними реакціями у вигляді гіперплазії капілярного русла.

Слід відмітити, що у всіх спостереженнях в 4-5% стовбурових ворсин II й III порядку відмічено облітерацію артерій та артеріол. У частині цих ворсинок виявлено ендотеліоз артеріол із тромбозом їх просвіту. Дистально розташовані ворсини "замуровані" фібриноідом (рис. 3). На таких ділянках ворсин епітелій повністю, чи частково відсутній, серед фібриноїдних мас знаходяться стромальні острівки та ізольовані клітини трофобласту.

При мікроскопічному дослідженні плацент у 25 спостереженнях (53%) виявлені вогнищеві зміни децидуальної оболонки у вигляді її набряку та потовщення. Судини децидуальної оболонки розширені, повнокровні, місцями з периваскулярними крововиливами у прилеглі тканини. Децидуальна оболонка місцями інфільтрована лімфоцитами, поодинокими плазматичними клітинами, сегментоядерними лейкоцитами, тобто спостерігаються явища децидуїта. У плацентах із

виявленими змінами відмічався середній вогнищевий рівень компенсаторних реакцій (ангіоматоз судин ворсинок, інколи проліферація синцитію).

У 45% плацент у ворсинах виявлялися інфільтрати дифузного чи вогнищевого вілузита - лімфоїдні інфільтрати з поодинокими плазматичними клітинами, розташовані в стромі ворсин, переважно навколо судин, не мають чітких меж, і васкуліту, подекуди з тромбозом і кальцифікацією стінки. У 20% досліджених відмічено інтервілузит - зміни запального характеру у міжворсинковому просторі, переважно вогнищевого характеру з переважанням в інфільтратах нейтрофільних лейкоцитів, моноцитів і плазматичних клітин, а також базальний децидуїт із дифузною інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами. В більшості спостережень спостерігалась запальна інфільтрація стінок вени пуповини, тобто васкуліт судин пуповини.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Структурні зміни в плаценті знаходилися в прямій залежності від ступеня вираженості змін у нирках при пієлонефриті. До них належали: локальне розширення міжворсинчастого простору неправильної форми, що локалізувалось у субхоріальній, або суббазальній зоні. Розширення плацентарних судин, крововиливи, інфаркти та внутришньосудинні тромби.

2. Застосування морфометричних досліджень при комплексному вивченні плаценти чітко показує структурні зміни, адекватно відображає порушення компенсаторно-адаптаційних процесів у пошкодженій плаценті, що дає можливість використовувати результати цього дослідження для ранньої діагностики перинатальної патології.

3. Завчасно проведена терапія сприяє зменшенню клінічних проявів пієлонефриту, покращити стан плода, знизити частоту аномалій пологової діяльності і післяпологового періоду. Нормалізуються метаболічні процеси в організмі матері та зменшується "гіпоксичий" тиск на тканини плаценти, що дозволяє запобігти розвитку в ній значних деструктивних змін, покращити стан новонародженого, знизити частоту розродження шляхом кесаревого розтину, зменшити частоту виникнення асфіксії.

Отримані дані дозволяють у подальшому науково обґрунтувати необхідність застосування у системі лікувально-профілактичних заходів пієлонефриту вагітних комплексних рослинних препаратів, що проявляють протизапальні, вазодилатаційні та антибактеріальні ефекти.

### Список літератури

- Гайструк Н.А. Структурні особливості плаценти при ФПН у жінок із пієлонефритом / Н.А. Гайструк, Л.Е. Туманова, Т.Д. Задорожна // Вісник морфології. - 2004. - Т. 10, №2. - С. 239-241.
- Плацентографія та акушерські ускладнення у вагітних з пієлонефритом / Туманова Л.Є., Подольський В.В., Рахутінська В.В. [и др.] // Зб. наук. пр. Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ. - Фенікс, 2001. - С. 610-612.
- Туманова Л.Є. Фактори, які сприяють виникненню акушерської та перина-

тальної патології у жінок з хронічним пієлонефритом /Л.Є.Туманова, В.В.Рахутінська, О.В.Данков //Пе-

діатрія, акуш. та гінекол.- 1999.- №1.- С.66-68.  
Benirshke K. Patology of the humem

placenta /K.Benirshke, D.Konfman.- New York, Spinger Verlog, 1995- P.871.

**Гайструк Н.А., Надеждин М.В., Шевчук М.В.**

#### **СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**Резюме.** Авторами исследовано 40 плацент у жінок з пієлонефритом, при цьому 20 плацент жінки в комплексному ліченні отримували препарат Канефрон Н, а 20 плацент вагітні отримували комплексну терапію пієлонефриту і 25 плацент у жінок з фізіологічною вагітністю. При цьому виявлено у 75% рожениць хронічну плацентарну недостаточність. Предложенный нами дифференцированный лечебно-профилактический комплекс для беременных с пиелонефритом оказался достаточно эффективным, так как вызывал уменьшение частоты ПН, внутриутробной гипоксии плода, обеспечил улучшение нейрогуморального состояния, метаболических, окислительно-восстановительных процессов, стабилизировал морфологические и гистохимические сдвиги и восстановил измененную экспрессию про- и антиапоптотических рецепторов в плацентах женщин с пиелонефритом.

**Ключевые слова:** Канефрон Н, плацентарная недостаточность, пиелонефрит.

**Gaistruk N.A., Nadezhdyn M.V., Shevchuk M.V.**

#### **THE PREGNANT HAVE STRUCTURAL CHANGES OF PLACENTA WITH A PYELONEPHRITIS**

**Summary.** Authors investigated 20 placentas in women with pyelonephritis, here 10 placentas of woman got preparation of Canephron N in a holiatry, and 10 placentas the pregnant got complex therapy of pyelonephritis and 18 placentas in women with physiological pregnancy. The chronic placental insufficiency was observed in 75% parturient women.

A differentiated prophylactic complex therapy for pregnant women with placetary insufficiency we have introduced appeared to be efficient enough, for it has caused a decrease in intrauterine growth retardation, placetary insufficiency, intrauterine hypoxia, provided improvement of neurohumoral condition, metabolic, oxidation-restorative processes, stabilized morphologic and histochemical changes and, finally, restored the changed expression of pro- and antiapoptosis receptors in placentas of women with a pyelonephritis.

**Key words:** Canephron N, pregnancy, pyelonephritis in pregnant, placenta.

Стаття надійшла до редакції 27.07.2011 р.

© Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Камінська Н.А.

**УДК:** 378.12:96.01-053.7

**Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Камінська Н.А.**

Кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## **ОСОБЛИВОСТИ КОМПОНЕНТІВ СОМАТОТИПУ ТА МАСИ ТІЛА В ЮНАКІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОРТИВНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

**Резюме.** У статті встановлені особливості компонентів соматотипу та маси тіла у спортсменів високого рівня майстерності й осіб, які не займаються спортом, юнацького віку.

**Ключові слова:** антропометрія, соматотип, компоненти маси тіла, волейболісти, борці, футболісти, легкоатлети, не спортсмени.

### **Вступ**

На думку Б.А. Никитюка [1991], в конституції людини саме соматотип, а не будь який інший показник є безцінним прогностичним комплексом, який характеризується спадковим поліморфізмом, що дозволяє більш об'єктивно визначити функціональний стан організму людини. Крім того, соматотипування є надзвичайно актуальним науковим напрямком сьогодення. Якщо реактивність і темп онтогенезу характеризують конституцію людини, то соматотип є формою конституції [Никитюк, 1997; Карма і др., 1999; Николаев, 2001]. В останні десятиріччя в історії інтегративної конституціональної антропології спостерігається поєднання проблем конституції і генетичних маркерів та погляд на конституцію, як на систему маркерів у зв'язку зі зростаючими вимогами до неї по науковому забезпеченню охорони здоров'я, педагогіки і спорту [Визгалов, 2001; Дорохов, 2002; Додонова, 2004; Баранов, Щеплягина, 2006;

Relethford, 2005]. Проблема спортивної орієнтації давно вже не знаходиться у стадії становлення, а перетворилася на самостійну науку. Прогнозуючи можливості дитини або підлітка, тренер спирається на сучасні методи морфологічних і функціональних досліджень, створює модель можливого розвитку індивіда з надією на успішну надалі спортивну спеціалізацію. Проблема вдосконалення системи ранньої спортивної орієнтації зараз знайшла велику підтримку з боку фахівців різного профілю як у нас в країні, так і за кордоном [Губа, 2003; Бузькота ін., 2004; Семенов, 2005]. Не дивлячись на наявні дані, проблема орієнтації талановитих дітей в спорті знаходиться постійно у стадії пошуку, вдосконалення і подальших розробок. Науково обґрунтовані методи відбору дітей в дитячі юнацькі спортивні школи, а також прогнозування їх майбутніх результатів стає важливим етапом і невід'ємною частиною сучасної

тальної патології у жінок з хронічним пієлонефритом /Л.Є.Туманова, В.В.Рахутінська, О.В.Данков //Пе-

діатрія, акуш. та гінекол.- 1999.- №1.- С.66-68.  
Benirshke K. Patology of the humem

placenta /K.Benirshke, D.Konfman.- New York, Spinger Verlog, 1995- P.871.

**Гайструк Н.А., Надеждин М.В., Шевчук М.В.**

#### **СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ**

**Резюме.** Авторами исследовано 40 плацент у жінок з пієлонефритом, при цьому 20 плацент жінчини в комплексном лечении получали препарат Канефрон Н, а 20 плацент беременные получали комплексную терапию пиелонефриту и 25 плацент у женщин с физиологической беременностью. При этом выявлено у 75% рожениц хроническую плацентарную недостаточность. Предложенный нами дифференцированный лечебно-профилактический комплекс для беременных с пиелонефритом оказался достаточно эффективным, так как вызывал уменьшение частоты ПН, внутриутробной гипоксии плода, обеспечил улучшение нейрогуморального состояния, метаболических, окислительно-восстановительных процессов, стабилизировал морфологические и гистохимические сдвиги и восстановил измененную экспрессию про- и антиапоптотических рецепторов в плацентах женщин с пиелонефритом.

**Ключевые слова:** Канефрон Н, плацентарная недостаточность, пиелонефрит.

**Gaistruk N.A., Nadezhdyn M.V., Shevchuk M.V.**

#### **THE PREGNANT HAVE STRUCTURAL CHANGES OF PLACENTA WITH A PYELONEPHRITIS**

**Summary.** Authors investigated 20 placentas in women with pyelonephritis, here 10 placentas of woman got preparation of Canephron N in a holiatry, and 10 placentas the pregnant got complex therapy of pyelonephritis and 18 placentas in women with physiological pregnancy. The chronic placental insufficiency was observed in 75% parturient women.

A differentiated prophylactic complex therapy for pregnant women with placetary insufficiency we have introduced appeared to be efficient enough, for it has caused a decrease in intrauterine growth retardation, placetary insufficiency, intrauterine hypoxia, provided improvement of neurohumoral condition, metabolic, oxidation-restorative processes, stabilized morphologic and histochemical changes and, finally, restored the changed expression of pro- and antiapoptosis receptors in placentas of women with a pyelonephritis.

**Key words:** Canephron N, pregnancy, pyelonephritis in pregnant, placenta.

Стаття надійшла до редакції 27.07.2011 р.

© Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Камінська Н.А.

**УДК:** 378.12:96.01-053.7

**Сарафинюк Л.А., Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Камінська Н.А.**

Кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## **ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТІВ СОМАТОТИПУ ТА МАСИ ТІЛА В ЮНАКІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СПОРТИВНОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

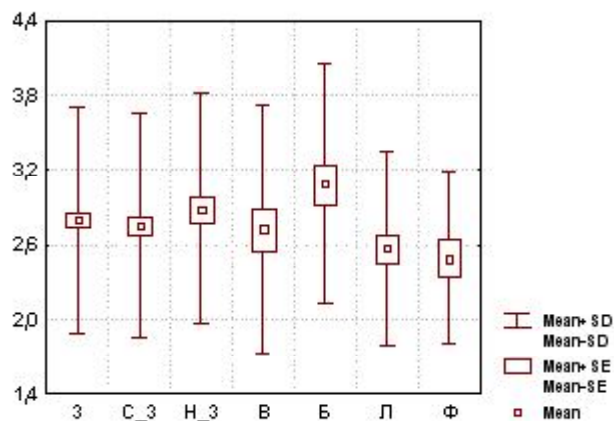
**Резюме.** У статті встановлені особливості компонентів соматотипу та маси тіла у спортсменів високого рівня майстерності й осіб, які не займаються спортом, юнацького віку.

**Ключові слова:** антропометрія, соматотип, компоненти маси тіла, волейболісти, борці, футболісти, легкоатлети, не спортсмени.

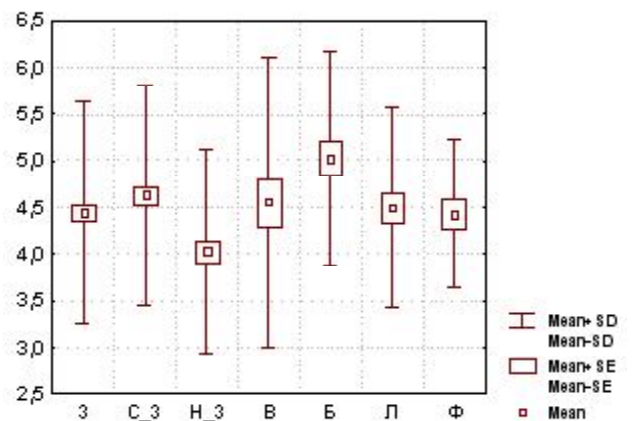
### **Вступ**

На думку Б.А. Никитюка [1991], в конституції людини саме соматотип, а не будь який інший показник є безцінним прогностичним комплексом, який характеризується спадковим поліморфізмом, що дозволяє більш об'єктивно визначити функціональний стан організму людини. Крім того, соматотипування є надзвичайно актуальним науковим напрямком сьогодення. Якщо реактивність і темп онтогенезу характеризують конституцію людини, то соматотип є формою конституції [Никитюк, 1997; Карма и др., 1999; Николаев, 2001]. В останні десятиріччя в історії інтегративної конституціональної антропології спостерігається поєднання проблем конституції і генетичних маркерів та погляд на конституцію, як на систему маркерів у зв'язку зі зростаючими вимогами до неї по науковому забезпеченню охорони здоров'я, педагогіки і спорту [Визгалов, 2001; Дорохов, 2002; Додонова, 2004; Баранов, Щеплягина, 2006;

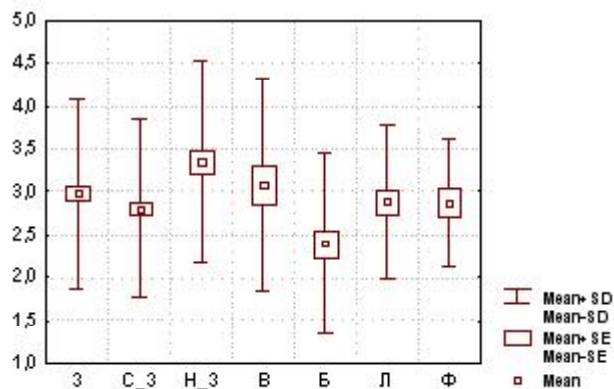
Relethford, 2005]. Проблема спортивної орієнтації давно вже не знаходиться у стадії становлення, а перетворилася на самостійну науку. Прогнозуючи можливості дитини або підлітка, тренер спирається на сучасні методи морфологічних і функціональних досліджень, створює модель можливого розвитку індивіда з надією на успішну надалі спортивну спеціалізацію. Проблема вдосконалення системи ранньої спортивної орієнтації зараз знайшла велику підтримку з боку фахівців різного профілю як у нас в країні, так і за кордоном [Губа, 2003; Бузькота ін., 2004; Семенов, 2005]. Не дивлячись на наявні дані, проблема орієнтації талановитих дітей в спорті знаходиться постійно у стадії пошуку, вдосконалення і подальших розробок. Науково обґрунтовані методи відбору дітей в дитячі юнацькі спортивні школи, а також прогнозування їх майбутніх результатів стає важливим етапом і невід'ємною частиною сучасної



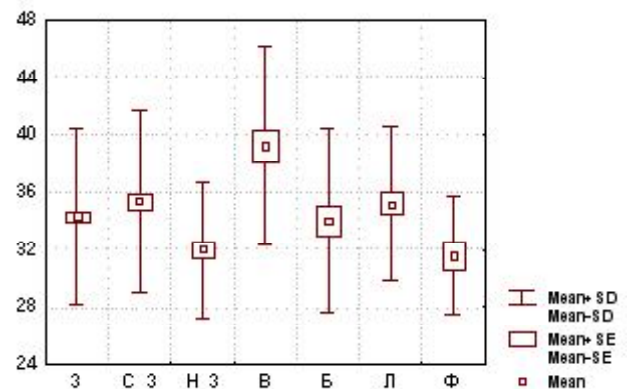
**Рис. 1.** Відмінності ендоморфного компоненту соматотипу (бали) в юнаків у залежності від спортивної діяльності.



**Рис. 2.** Відмінності мезоморфного компоненту соматотипу (бали) в юнаків у залежності від спортивної діяльності.



**Рис. 3.** Відмінності екторморфного компоненту соматотипу (бали) в юнаків у залежності від спортивної діяльності.



**Рис. 4.** Відмінності м'язової маси тіла за Матейко (кг) в юнаків у залежності від спортивної діяльності.

системи підготовки спортсменів від новачків до майстрів міжнародного класу. Відбір у спорті - це система багатоетапних заходів направлених на виявлення спортсменів, у яких морфо-функціональні, психологічні та техніко-тактичні можливості в найбільшій мірі відповідають специфіці даної спортивної спеціалізації [Никитюк, Коган, 1992]. Існуюча в даний момент методологія спортивного відбору та орієнтації юних спортсменів вимагає використання в якості прогностичних критеріїв соматичні параметри [Волков, 1997; Михайлова, 2000].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей компонентів соматотипу та маси тіла у спортсменів різних видів спорту високого рівня спортивної майстерності.

### Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова. У дослідженні взяли участь 230 осіб віком від 17 до 21 року: 157 спортсменів високого рівня спортивної кваліфікації (від першого дорослого розряду до майстрів спорту) та 73 особи, які не займаються спортом. Крім спортсменів загальної

групи, нами окремо було виділено чотири групи спортсменів: волейболістів - 35 осіб, борців-дзюдоїстів - 40 осіб, футболістів - 22 особи та легкоатлетів - 48 осіб.

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою В.В. Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992] та Американським інститутом харчування (AIX) [Heumtsfield, 1982]. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки показників.

### Результати. Обговорення

Величини компонентів соматотипу мають певні відмінності у юнаків певних видів спорту. Величина ендоморфного компоненту (рис.1) є найбільшою у борців, у них даний параметр достовірно більший, ніж у легкоатлетів ( $p < 0,01$ ), футболістів ( $p < 0,05$ ) і спортсменів загальної групи ( $p < 0,05$ ). Крім того, нами виявлено, що юнаки, які не займаються спортом, мають

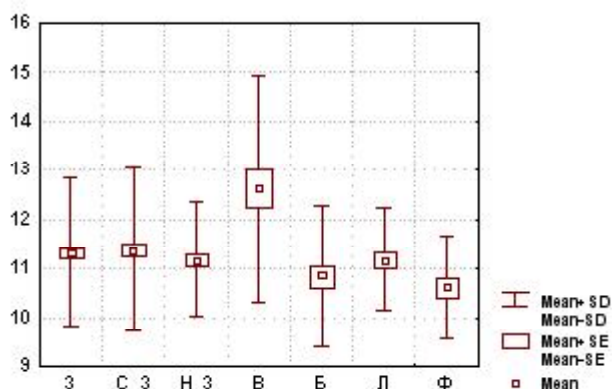


Рис. 5. Відмінності кісткової маси тіла за Матейко (кг) в юнаків у залежності від спортивної діяльності.

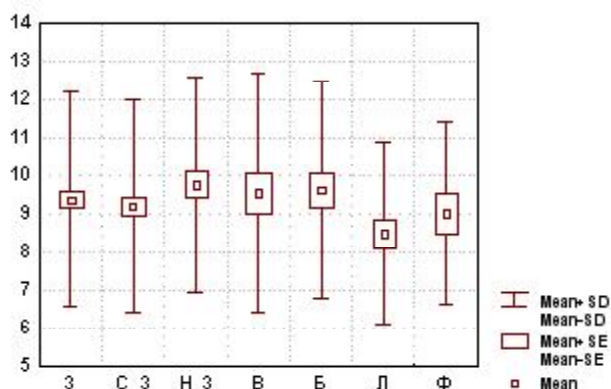


Рис. 6. Відмінності кісткової маси тіла за Матейко (кг) в юнаків у залежності від спортивної діяльності.

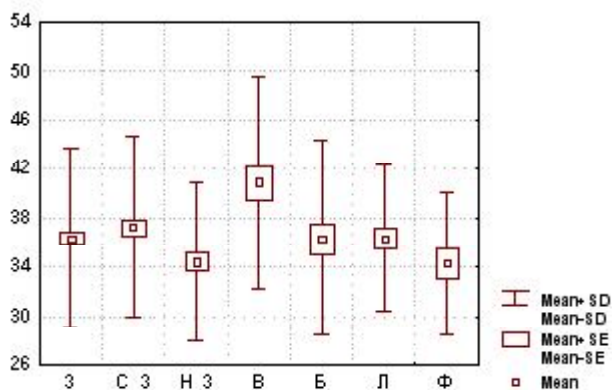


Рис. 7. Відмінності м'язової маси тіла за AIX (кг) в юнаків у залежності від спортивної діяльності.

величину жирового компоненту соматотипу значуще більшою, ніж легкоатлети та футболісти (в обох випадках  $p < 0,05$ ).

Нами зафіксовані найменші значення мезоморфного компоненту соматотипу в осіб, які не займаються спортом; достовірні відмінності встановлені між ними та легкоатлетами ( $p < 0,05$ ), борцями і спортсменами загальної групи (в обох випадках  $p < 0,001$ ) (рис. 2). Нами виявлено, що борці мають величину м'язового компоненту соматотипу найбільшою, але дана перевага виражена лише у вигляді тенденції при порівнянні з групами волейболістів ( $p < 0,056$ ), легкоатлетів ( $p < 0,064$ ), футболістів ( $p < 0,052$ ) і спортсменів загалом ( $p < 0,065$ ).

Встановлено, що не спортсмени мають найбільшу враженість екоморфного компоненту соматотипу. Достовірні відмінності встановлені між ними та борцями, легкоатлетами, футболістами та спортсменами загалом ( $p < 0,001-0,05$ ) (рис. 3). Волейболісти теж мають відносно велику лінійність тіла, але значуща різниця спостерігається лише при порівнянні з борцями ( $p < 0,01$ ). У юнаків, які займаються боротьбою, величина екоморфного компоненту соматотипу достовірно менша і порівняно з легкоатлетами, футболістами та

спортсменами загальної групи (в усіх випадках  $p < 0,05$ ).

Особливості розподілу компонентного складу маси тіла дещо відрізняються у спортсменів від вираженості компонентів соматотипу. Так величина м'язової маси тіла, визначеної за методом Матейко, є найбільшою у волейболістів (рис. 4), і за величиною даного показника нами встановлені достовірні відмінності між ними і юнаками всіх інших груп, які ми вивчали ( $p < 0,001-0,01$ ). Футболісти та особи, які не займаються спортом, мають найменшу кількість м'язової маси, і між юнаками цих двох груп та легкоатлетами і загальною групою спортсменів спостерігається значуща різниця ( $p < 0,001-0,01$ ) (див. рис. 4).

Необхідно відзначити, що у волейболістів кількість кісткової маси тіла статистично значуще більша, ніж у спортсменів інших видів спорту та юнаків, які взагалі не займаються спортом (в усіх випадках  $p < 0,001$ ) (рис. 5). Футболісти мають найменшу величину даного показника, який у них достовірно менший порівняно із загальною групою спортсменів ( $p < 0,05$ ) та має тенденцію до менших значень порівняно з легкоатлетами ( $p < 0,058$ ).

Нами встановлено, що юнаки, які не займаються спортом, мають найбільшу величину жирової маси тіла, а у легкоатлетів даний показник є найменшим, між юнаками цих груп встановлені значущі відмінності ( $p < 0,01$ ). Крім того у легкоатлетів жирова маса менша, ніж у борців, але дана особливість має вигляд тенденції ( $p < 0,058$ ) (рис. 6). Між юнаками інших груп у величині даного параметру значних відмінностей не виявлено.

М'язова маса тіла, яку ми визначали за методом американського інституту харчування, має найбільшу величину у волейболістів, у них вона достовірно більша, ніж у борців, легкоатлетів, загальної групи спортсменів (в усіх випадках  $p < 0,05$ ), футболістів ( $p < 0,01$ ) та юнаків, які не займаються спортом ( $p < 0,001$ ) (рис. 7). У футболістів та не спортсменів кількість м'язової маси за AIX є найменшою серед осіб всіх досліджуваних груп. Достовірні відмінності встановлені між



футболістами та загальною групою спортсменів ( $p < 0,05$ ), між не спортсменами та спортсменами загалом ( $p < 0,01$ ). Крім того встановлена тенденція до більших значень даного параметру в легкоатлетів порівняно з не спортсменами ( $p < 0,062$ ) та футболістами ( $p < 0,07$ ) (див. рис. 7).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що борці мають найбільшу величину ендоморфного компоненту соматотипу (достовірна різниця встановлена між ними та легкоатлетами, футболістами та загальною групою спортсменів); у футболістів і легкоатлетів даний показник достовірно менший, ніж у юнаків, які не займаються спортом.

2. Виявлено найменшу величину мезоморфного компоненту соматотипу у не спортсменів (значущі відмінності встановлені між даною групою та легкоатлетами, борцями, загальною групою спортсменів).

Достовірної різниці у величині даного компоненту між спортсменами різних видів спорту не виявлено.

3. Ектоморфний компонент соматотипу має найбільші значення у юнаків, які не займаються спортом, між ним та іншими групами, за винятком волейболістів, встановлені достовірні відмінності. Борці мають величину даного компонента достовірно меншою, ніж юнаки всіх інших груп.

4. Нами встановлено, що волейболісти мають величину кісткової та м'язових мас тіла достовірно більшими, ніж юнаки інших груп, у футболістів величина даних показників є найменшою. Юнаки, які не займаються спортом, мають найбільші значення жирової маси тіла.

Визначені нами найбільш суттєві відмінності у компонентах соматотипу та маси тіла можуть бути основою для створення морфологічного портрету волейболістів, борців, легкоатлетів, футболістів і використовуватися при проведенні спортивного відбору.

### Список літератури

- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504 p.
- Heysmsfield S. About total body muscle was measured by circumferences of the arm and TSF /S. Heysmsfield, C. McManus, J. Smith //Am. J. Clin Nutr.- 1982.- Vol. 136, № 4.- P. 680-690.
- Relethford J. The Human Species: An Introduction to Biological Anthropology /J. Relethford. //UK: Mcgraw-hill education-Europe Country.- 2005.- 462 p.
- Антропологический метод в медицине /Х.Карма, Я.Касмел, Я.Петерсон и др. //Сб. мат. конф.: Биомедицинские и биосоциальные проблемы интегративной антропологии.- СПб: Издательство СПбГМУ.- 1999.- Т.1, № 3.- С. 123-124.
- Баранов А. А. Физиология роста и развития детей и подростков /А.А.Баранов, Л.А.Щеплягина.- М.: Гитар-Медиа.- 2006.- Т.1.- 414с.
- Бунак В.В. Антропометрия /Бунак В.В.- М: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР.- 1941.- 368с.
- Визгалов О.В. Результаты соматологи-ческих исследований юношей /О.В.-Визгалов //Акт. вопр. эксперим., клин. и теорет. медицины.- Тюмень, 2001.- 39с.
- Відбір юних легкоатлетів за показниками взаємозв'язків їх морфо-функціонального розвитку та пружкості /В.І.Бузько, Л.С.Фролова, Р.Д.Татарух [та ін. ] //Акт. пробл. фізичної культури і спорту.- 2004.- №5.- С.150-154.
- Волков Л.В. Теория спортивного отбора: способности, одаренность, талант /Волков Л.В.-К.: Вежа.- 1997.- 128с.
- Губа В.П. Основы распознавания раннего спортивного таланта /Губа В.П.- М.: Терра-спорт.- 2003.- 208 с.
- Додонова Л.П. Характеристика мышечной системы мальчиков и девочек в связи с возрастом и соматотипом /Л.П. Додонова //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2004.- № 2.- С. 142-145.
- Дорохов Р.Н. Спортивная морфология /Р.Н.Дорохов, В.П.Губа.- М.: СпортАкадемПрес.- 2002.- 236 с.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк.- Киев: Здоров'я.- 1992.- 200 с.
- Михайлова Т.И. Информативность признаков соматотипа для диагностики и прогноза успешности спортивной деятельности юных дзюдоистов /Т.И. Михайлова Вестник Сумского гос. ун-та.- Сумы, 2000.- С.27-29.
- Никитюк Б. А. Конституция человека /Никитюк Б. А.- М.: ВИНТИ, 1991.- 149 с.
- Никитюк Б.А. Анатомо-антропологические предпосылки становления и роста спортивного мастерства /Б.А.- Никитюк, Б.И.Коган.- Винница, 1992.- 118 с.
- Никитюк Б.А. Медицинская антропология и восстановительная медицина /Б.А. Никитюк, Н.А. Корнетов //Российские морфологические ведомости.- 1997.- № 2-3.- С. 141-145.
- Николаев В.Г. Состояние, проблемы и перспективы интегративной антропологии /В.Г.Николаев /Акт. вопросы интегративной антропологии: сб. тр. республ. конф. - Красноярск: Изд-во КрасГМА.- 2001.- Т.1.- С. 4-12.
- Семенов Л.А. Определение спортивной пригодности детей и подростков /Семенов Л.А.- М.: Физкультура и спорт.- 2005.- 142 с.

**Сарафинюк Л.А., Лежнёва Е.В., Кириченко Ю.В., Каминская Н.А.**

### ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТОВ СОМАТОТИПА И МАССЫ ТЕЛА У ЮНОШЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОРТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

**Резюме.** В статье установлены особенностей компонентов соматотипа и массы тела у спортсменов высокого уровня мастерства и лиц, не занимающихся спортом, юношеского возраста.

**Ключевые слова:** антропометрия, соматотип, компоненты массы тела, волейболисты, борцы, футболисты, легкоатлеты, не спортсмены.

**Sarafinuk L.A., Lyzhnyova Y.V., Kirichenko Y.V., Kaminska N.A.**

### THE PECULIARITIES OF THE COMPONENTS OF THE SOMATOTYPE AND THE WEIGHT OF THE BODY OF YOUTHS DEPENDING ON SPORT ACTIVITY

**Summary.** In the article the peculiarities of the components of the somatotype and the weight of the body of the sportsmen of high level skill and persons who don't go in for sport of the youth age are set.

**Key words:** anthropometry, somatotype, the components of the weight of the body, volleyballer, fighters, footballer, athletes, non-sportsmen.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Гаврилюк А.О., Кулик Я.М., Рауцкіс В.А.

**УДК:** 616-006:616.36-053.2/.5

**Гаврилюк А.О., Кулик Я.М., Рауцкіс В.А.**

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, 21018, Україна)

## **ЗЛОЯКІСНА ЕНДОТЕЛІОМА ПЕЧІНКИ У ДИТИНИ РАНЬОГО ВІКУ**

**Резюме.** Описаний рідкісний випадок дифузної злоякісної ендотеліоми печінки у дитини раннього віку.

**Ключові слова:** злоякісна ендотеліома, печінка, дитина.

### **Вступ**

Ендотеліома - пухлина, яка виникає з ендотелію кровоносних, або лімфатичних судин. Як самостійна форма судинних новоутворень вперше виділена Маллорі в 1908 році. Це одна з найбільш рідких гемангіом. Гістологічна достовірність її до цього часу дискутується через складнощі щодо точного визначення її морфогенезу: із кровоносних, лімфатичних судин, чи взагалі змішаного генезу [Краевский и др., 1982; Богомолец, 2002]. Вона частіше буває одинокою у вигляді вузла щільної, чи крихкої консистенції, різного кольору (в тому числі білуватого, блідо-сірого) в залежності від того, з яких судин побудована. На розрізі може бути однорідною, або порожнистою з крововиливами. Рідко трапляється множинна ендотеліома, що характерно для гемангіом.

За локалізацією частіше ендотеліома трапляється у шкірі, але описані випадки у селезінці, молочній залозі, глотці, матці, кістках, щитовидній залозі, навіть у сідничному нерві. Що стосується печінки, то в ній гемангіоми серед вузлових новоутворень складають 30-50% і займають друге місце після метастазів раку [Борисов и др., 2000; Калита и др., 2004]. Інформації щодо розвитку у печінці гемангіом дифузного характеру, в тому числі злоякісної ендотеліоми, ми не виявили. За даними аутопсії гемангіоми печінки знаходять в 0,7-7,3% випадків. Це в основному доброякісні утворення з позитивною прогностичною оцінкою. При гістологічному дослідженні численних гемангіом печінки випадків малігнізації не спостерігали [Завенян и др., 2004; Yoon, 2003].

Що стосується гемангіом м'яких тканин, то у дітей в структурі пухлинних утворень вони складають до 80% і мають тенденцію до збільшення [Коноплицкий и др., 2005; Близиуков и др., 2007]. Відомо, що зачатки гемангіом в основному формуються внутрішньоутробно [Исаков, 1995; Iyler et al., 1996; Moser et al., 1998]. У новонароджених вони виявляються у 1,1-2,6% випадків, а на кінець першого року життя цей показник збільшується до 10-12% [Соловко, Воронцов, 1980]. У дівчаток гемангіоми зустрічаються у 2-4 рази часті-

ше, ніж у хлопчиків. Вони з'являються протягом перших двох місяців життя, а з часом кількість їх може зростати. У шкірі у 13,6% випадків гемангіома може бути проявом синдромального пошкодження, через високу вірогідність паралельного розвитку її в паренхіматозних органах, кишечнику, мозку [Соловко, Воронцов, 1980; Боднарчук та ін., 2002; Щербак та ін., 2004]. Автори стверджують наявність спадкової схильності до гемангіом, тобто її вважають генетично зумовленою патологією, що необхідно враховувати у родинах.

**Мета роботи:** проінформувати щодо рідкісного випадку недиагностованої при житті злоякісної пухлини судинного генезу - ендотеліоми печінки - у дитини раннього віку.

### **Матеріали та методи**

Із клінічної карти стаціонарного хворого № 993 від 2009 року: дитина (дівчинка) Б.А.С., народилася 09.01.2009 року від першої вагітності з токсикозом першої половини та загрозою переривання у першій половині. Вагітність була ускладнена гострою вірусною інфекцією у терміні 7-8 місяців. Мати віком 17 років страждала на алергію. Пологи відбулися у термін 39 тижнів без особливостей. Маса тіла дівчинки при народженні 3000 г, довжина тіла 51 см, окружність голови та грудей по 36 см. Дитина своєчасно прикладена до грудей і в пологовому будинку ніяких відхилень від норми не було виявлено. Виписана у задовільному стані.

На 21 день після пологів дома у дитини виникла кровотеча із пупкової рани. В ургентному порядку 01.02.2009 року госпіталізована у Вінницьку ОДКЛ у відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених з діагнозом: постгеморагічна анемія, коагулопатія? При поступленні стан дитини дуже важкий внаслідок анемії. Кількість еритроцитів у крові було  $1,2 \times 10^{12}/л$ . Спостерігалась м'язова гіпотонія, шкіра бліда, воскоподібна. Температура тіла  $36,7^{\circ}C$ , маса тіла при огляді 3670 г. Після корекції гемостазу (переливання еритроцитарної маси, замороженої плазми крові)

**Summary.** In the article the peculiarities of the components of the somatotype and the weight of the body of the sportsmen of high level skill and persons who don't go in for sport of the youth age are set.

**Key words:** anthropometry, somatotype, the components of the weight of the body, volleyballer, fighters, footballer, athletes, non-sportsmen.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Гаврилюк А.О., Кулик Я.М., Рауцкіс В.А.

**УДК:** 616-006:616.36-053.2/.5

**Гаврилюк А.О., Кулик Я.М., Рауцкіс В.А.**

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, 21018, Україна)

## **ЗЛОЯКІСНА ЕНДОТЕЛІОМА ПЕЧІНКИ У ДИТИНИ РАНЬОГО ВІКУ**

**Резюме.** Описаний рідкісний випадок дифузної злоякісної ендотеліоми печінки у дитини раннього віку.

**Ключові слова:** злоякісна ендотеліома, печінка, дитина.

### **Вступ**

Ендотеліома - пухлина, яка виникає з ендотелію кровоносних, або лімфатичних судин. Як самостійна форма судинних новоутворень вперше виділена Маллорі в 1908 році. Це одна з найбільш рідких гемангіом. Гістологічна достовірність її до цього часу дискутується через складнощі щодо точного визначення її морфогенезу: із кровоносних, лімфатичних судин, чи взагалі змішаного генезу [Краевский и др., 1982; Богомолец, 2002]. Вона частіше буває одинокою у вигляді вузла щільної, чи крихкої консистенції, різного кольору (в тому числі білуватого, блідо-сірого) в залежності від того, з яких судин побудована. На розрізі може бути однорідною, або порожнистою з крововиливами. Рідко трапляється множинна ендотеліома, що характерно для гемангіом.

За локалізацією частіше ендотеліома трапляється у шкірі, але описані випадки у селезінці, молочній залозі, глотці, матці, кістках, щитовидній залозі, навіть у сідничному нерві. Що стосується печінки, то в ній гемангіоми серед вузлових новоутворень складають 30-50% і займають друге місце після метастазів раку [Борисов и др., 2000; Калита и др., 2004]. Інформації щодо розвитку у печінці гемангіом дифузного характеру, в тому числі злоякісної ендотеліоми, ми не виявили. За даними аутопсії гемангіоми печінки знаходять в 0,7-7,3% випадків. Це в основному доброякісні утворення з позитивною прогностичною оцінкою. При гістологічному дослідженні численних гемангіом печінки випадків малігнізації не спостерігали [Завенян и др., 2004; Yoon, 2003].

Що стосується гемангіом м'яких тканин, то у дітей в структурі пухлинних утворень вони складають до 80% і мають тенденцію до збільшення [Коноплицкий и др., 2005; Близиуков и др., 2007]. Відомо, що зачатки гемангіом в основному формуються внутрішньоутробно [Исаков, 1995; Iyler et al., 1996; Moser et al., 1998]. У новонароджених вони виявляються у 1,1-2,6% випадків, а на кінець першого року життя цей показник збільшується до 10-12% [Соловко, Воронцов, 1980]. У дівчаток гемангіоми зустрічаються у 2-4 рази часті-

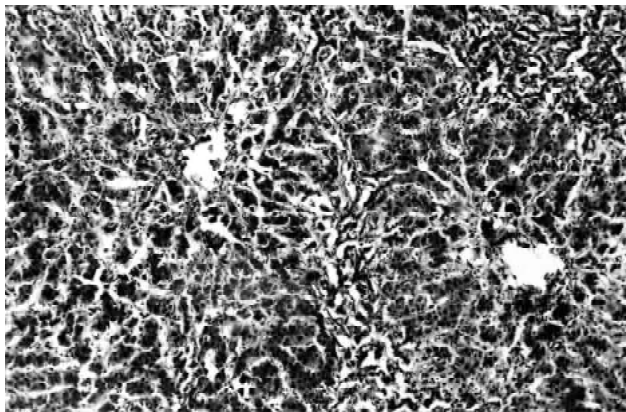
ше, ніж у хлопчиків. Вони з'являються протягом перших двох місяців життя, а з часом кількість їх може зростати. У шкірі у 13,6% випадків гемангіома може бути проявом синдромального пошкодження, через високу вірогідність паралельного розвитку її в паренхіматозних органах, кишечнику, мозку [Соловко, Воронцов, 1980; Боднарчук та ін., 2002; Щербак та ін., 2004]. Автори стверджують наявність спадкової схильності до гемангіом, тобто її вважають генетично зумовленою патологією, що необхідно враховувати у родинах.

**Мета роботи:** проінформувати щодо рідкісного випадку недиагностованої при житті злоякісної пухлини судинного генезу - ендотеліоми печінки - у дитини раннього віку.

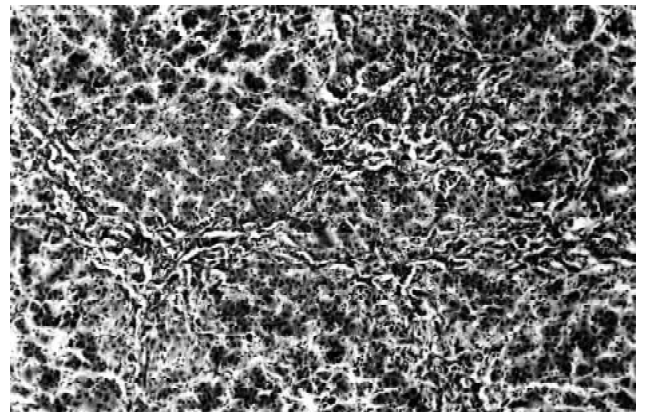
### **Матеріали та методи**

Із клінічної карти стаціонарного хворого № 993 від 2009 року: дитина (дівчинка) Б.А.С., народилася 09.01.2009 року від першої вагітності з токсикозом першої половини та загрозою переривання у першій половині. Вагітність була ускладнена гострою вірусною інфекцією у терміні 7-8 місяців. Мати віком 17 років страждала на алергію. Пологи відбулися у термін 39 тижнів без особливостей. Маса тіла дівчинки при народженні 3000 г, довжина тіла 51 см, окружність голови та грудей по 36 см. Дитина своєчасно прикладена до грудей і в пологовому будинку ніяких відхилень від норми не було виявлено. Виписана у задовільному стані.

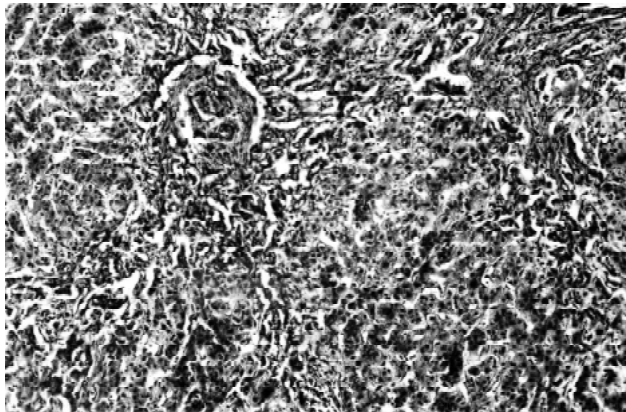
На 21 день після пологів дома у дитини виникла кровотеча із пупкової рани. В ургентному порядку 01.02.2009 року госпіталізована у Вінницьку ОДКЛ у відділення анестезіології та інтенсивної терапії новонароджених з діагнозом: постгеморагічна анемія, коагулопатія? При поступленні стан дитини дуже важкий внаслідок анемії. Кількість еритроцитів у крові було  $1,2 \times 10^{12}/л$ . Спостерігалась м'язова гіпотонія, шкіра бліда, воскоподібна. Температура тіла  $36,7^{\circ}C$ , маса тіла при огляді 3670 г. Після корекції гемостазу (переливання еритроцитарної маси, замороженої плазми крові)



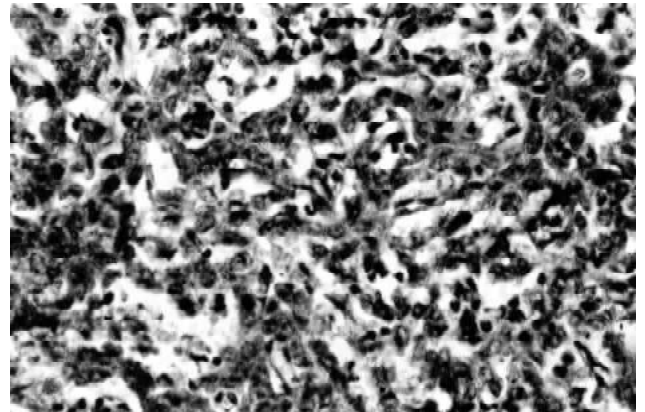
**Рис. 1.** Розростання ендотеліоми за ходом портального шляху та пограничної пластинки. Центральні вени часточок зміщені. Гематоксилін-еозин. x100.



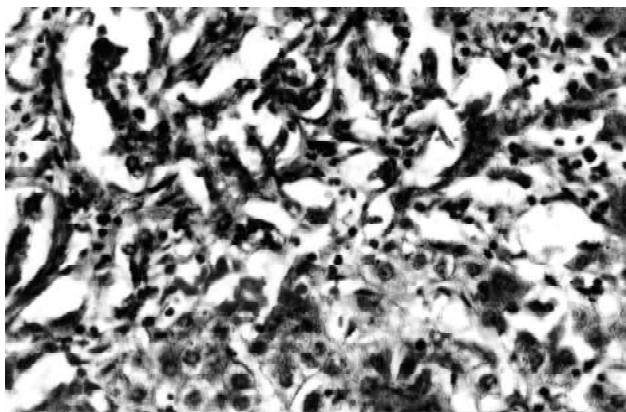
**Рис. 2.** Відгалуження ендотеліоми порушує архітектуру печінки, фрагментує часточки на псевдочасточки, що нагадує цироз. Гематоксилін-еозин. x100.



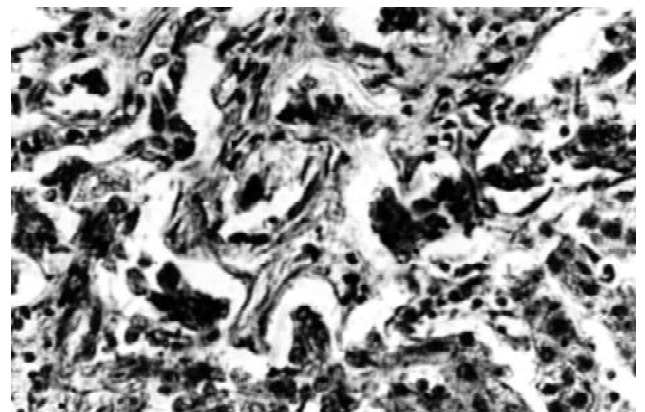
**Рис. 3.** Розростання ендотеліоми навколо портального шляху з лімфостазом та склерозом його структури. Гематоксилін-еозин. x100.



**Рис. 4.** Основна частина судинної пухлини включає численні щілини, порожнини, які поєднуються між собою і обмежені надзвичайно поліморфними ендотеліоцитами, схильними до десквамації. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 5.** Відсутність чіткої межі пухлини, яка дифузно проростає паренхіму печінки. Численні деформовані судини виповнені прозорою рідиною, стінка їх вистелена атиповими полігональними та веретеноподібними ендотеліоцитами. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 6.** Проліферація спотворених ендотеліоцитів з утворенням агрегатів на тлі вираженого лімфостазу. Гематоксилін-еозин. x400.

стан загального аналізу крові дещо покращився і на 05.02.2009 був наступним: еритроцитів  $3,5 \times 10^{12}/л$ , Нв 117 г/л, лейкоцитів  $12,1 \times 10^9/л$ ; КП 0,9; Нт 0,36; тромбоцитів 150 тисяч, а 06 лютого 2009 року дитину переведено до відділення патології новонароджених з

клінічним діагнозом: Генералізована внутрішньоутробна інфекція з пошкодженням центральної нервової системи: менінгоенцефаліт, вентрикуліт, внутрішня гідроцефалія, внутрішньо-шлуночковий крововилив II ст., двобічна пневмонія, гепатит, гепатоспленомегалія, по-

стгеморагічна анемія III ст.

Об'єктивно встановлено наступне: група крові дитини В (III), Rh (+). Загальний аналіз крові від 10.02.2009: еритроцитів  $3,5 \times 10^{12}/л$ ; лейкоцитів  $9 \times 10^9/л$ ; мієлоцитів 2%; еозинофілів 1%; сегментоядерних 26%; моноцитів 10%; лімфоцитів 61%. Загальний білірубін крові 150,3 ммоль/л, прямий 110,78 ммоль/л, АЛТ 51,3 п/Л, АСТ 135 п/Л. УЗД печінки: права частка збільшена +2,5 см, ліва - +1 см, паренхіма ущільнена; селезінка збільшена. Обстежена на TORCH: ПЛР (полімеразно-ланцюгова реакція) з CMV, HVB, HVC - негативна.

Отримала лікування: корекція гемостазу (переливання еритроцитарної маси, свіжозамороженої однокрупної плазми); в/в інфузійна терапія (глюкоза, фізіологічний розчин, етамзілат, контрікал, кальцію глюконат); седативна терапія (сибазон); антибактеріальна терапія (зінат, фортум, метроміцин). 13.02.2009 проведена спинно-мозкова пункція - цитоз підрахунку не підлягає через домішок крові. 16.02.2009 року на вимогу матері дитина виписана додому.

Останній запис патронажної сестри від 03.04.2009. Стан задовільний, скарг від матері немає. Вигодовування грудне. Лактація добра. Шкіра та слизові оболонки чисті, рожеві, дихання везикулярне. Тони серця чисті, ритмічні. Лімфовузли не збільшені. Стул і діурез в нормі. Діагноз - здорова. Дома 11.04.2009 вночі дівчинка поблідла і втратила свідомість. Мати доставила її в Іллінецьку ЦРЛ, де вона в 7 год. 30 хв. 11.04.2009 р. раптово померла.

### Результати. Обговорення

Труп доставлено в приміщення моргу Вінницького обласного бюро судово-медичної експертизи, де було виконано розтин (Акт судово-медичного дослідження трупа № 253 від 11.04.2009 р.). В акті розтину трупа констатовано, що труп дівчинки правильної статури, без видимих аномалій розвитку. Маса тіла 5900 г, довжина тіла 59 см, окружність головки 40 см, окружність грудей 40 см, шкіра жовтуватого кольору. Велике джерельце не зарощене 2x2 см, втягнуте. При внутрішньому дослідженні констатовані такі відхилення від норми: печінка розмірами 17x10x6,5x5,3 см, з поверхні гладенька, щільної консистенції, жовто-зеленого кольору, на розрізі тканина з виразно означеною часточковою будовою, рівномірного кровонаповнення. В порожнині жовчного міхура до 5 мл прозорої жовтуватої жовчі. Жовчні протоки вільно прохідні. Мозкові оболони гладенькі, тонкі. Борозни головного мозку згладжені, звивини сплюснені. Ліва півкуля вміщує внутрішньомозкову гематому загальним об'ємом до 30 мл. В інших ділянках на розрізі тканина мозку набрякла, з чіткою межею між сірою та білою речовиною. Тканина мозку прилипає до ножа. Малюнок мозочка стертий, тканина квола, нерівномірно ін'єкована. Борозда вклинення мигдаликів означена нечітко. Судинні сплетіння звичайні. У шлуночках мозку невелика кількість прозорого ліквору. У всіх інших органах і системах макроскопічних морфологічних

відхилень від норми не виявлено. Судово-медичний діагноз: Гематома лівої півкулі головного мозку. Набряк головного мозку з дислокацією. Портальний цироз печінки.

Гістологічно при оглядовому дослідженні (тобто при збільшенні x100) структура печінки дуже подібна до цирозу. Розширені без чіткої межі портальні шляхи нерівномірно порушують архітекtonіку часточок: місцями ще збережені, але зміщені центральні вени, просвіт яких то розширений прозорою рідиною, то звужений (рис. 1). Портальні шляхи потовщені внаслідок наявності численних судинних структур у вигляді трубочок, щілин і порожнин, які утворюють між собою множинні анастомози, кількість яких неможливо підрахувати. Будова просвітів у різних полях зору дуже варіабельна. Судини мають неправильну форму і різні розміри, обмежені атипovими ендотеліоцитами. Судини не тільки розширюють портальні шляхи, а і утворюють різної товщини і напрямку відгалуження в середину часточок, що імітує сполучнотканинні септи, які фрагментують часточки і сприяють формуванню псевдочасточок (рис. 2). Основна локалізація ендотеліоми та її інфільтративний ріст спостерігається за ходом портального шляху. В останньому констатовано значний лімфостаз, нерівномірний склероз із звуженням просвіту кровеносних судин, жовчних проток, в яких визначаються ознаки холестази (рис. 3). Сама пухлина представлена атипovими судинами, заповненими прозорою рідиною (лімфою), які обмежені атипovими крупними ендотеліальними клітинами. За формою вони полігональні, веретеноподібні, круглі. Ядра їх круглі, овальні чи взагалі неправильної форми, часто бліді, але переважають гіперхромні з численними мітотичними фігурами (рис. 4). Деякі клітини багатоядерні і нагадують синцитій. Проліферація ендотеліоцитів призводить до утворення декількох рядів або нагромаджень, які закривають просвіт. Атипovі клітини ендотелію схильні до десквамації й переміщенню по лімфатичним судинам. Еритроцитів у просвіті судин ми не виявили, тому схильні діагностувати таку злоякісну ендотеліому як лімфангіоендотеліому, що є надзвичайно рідкісною пухлиною. Межа пухлини і паренхіми печінки практично не означена. Клітини пухлини, контактуючи з гепатоцитами трансформують останніх у собі подібних (рис. 5), що характерно для інфільтративно-апозиційного росту злоякісних пухлин. У проміжках сполучної тканини між деякими порожнинами трапляються витягнуті ядра, що нагадують ядра гладеньких міоцитів, що теж характерно для лімфангіоендотеліоми.

В окремих полях зору ендотеліальні клітини, утворюючи нагромадження та відгалуження, розділені прошарками сполучної тканини. Внаслідок проліферації вони формують альвеолярні структури, що представляє значні труднощі для диференціального діагнозу з раком (рис. 6).

У нашому спостереженні гістологічна верифікація діагнозу ускладнювалась через особливо виразний на-

бряк з дезінтеграцією та гігантоклітинною трансформацією гепатоцитів, а також холестаазом на рівні жовчних капілярів і білірубіностазом у гепатоцитах з дистрофією, некрозом окремих паренхіматозних клітин. Спостерігається незначна вогнищева лімфоїдна інфільтрація. На цьому фоні трапляються ніжні внутрішньочасточкові сполучнотканинні септи. В інших органах гістологічно виявлені незначні дистрофічні зміни зворотного характеру, повнокров'я та набряк. В головному мозку крововилив з перифокальним гемосидерозом. В тимусі - акцидентальна інволюція 1-2 ступеню.

На думку деяких авторів [Краевский и др., 1982;

Щоголев, 2006] розділення гемангіосаркоми і ангіоендотеліоми важко, але доцільно.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, враховуючи збільшення захворюваності на гемангіоми, можна передбачити і зростання кількості злякисних ендотеліом у дітей раннього віку.

Запропонована інформація щодо морфології даної вродженої швидко прогресуючої злякисної пухлини може в подальшому бути корисною для практикуючих лікарів-патологоанатомів.

### Список літератури

- Близнюков О.П. Эмбриональные саркомы печени у детей. Вопросы морфологической диагностики /О.П.Близнюков, М.А.Шабанов, А.Перевозчиков //Архив патологии.- 2007.- №1.- С.40-47.
- Богомолец О.В. Судинні невоси, патогенез, діагностика, лікування: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.01.03 "хірургія" /О.В.Богомолец.- Київ, 2002.- 34 с.
- Боднарчук В.Л. Сучасні погляди на класифікацію гемангіом у дітей / В.Л.Боднарчук, В.С.Бліхар, Д.С.Дауда //Шпитальна хірургія.- 2002.- №1.- С.97-100.
- Гемангіоми і кисти печени / [А.Е.Борисов, В.П.Земляной, С.Л.Непомнящая и др.].- СПб.: Издание предприятия УФА.- 2000.- 126с.
- Гемангіоми печени: Клиника, диагностика, тактические подходы к лечению /З.С.Завенян, Н.П.Ратникова, Ю.Р.Камалов [и др.] //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктолог.- 2004.- Т.14, №5.- С.14-21.
- Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни у детей: Учебник [для студ. высш. учеб. заведений] Ю.Ф.Исаков.- Москва: Медицина, 1995.- С.519-562.
- Комплексное лечение гемангиомы у детей /В.С.Коноплицкий, А.А.Фомин, Я.Г.Якименко, Н.Е.Чабанюк //Клин. хирургия.- 2005.- №11-12.- С.33-34.
- Краевский Н.А. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / Руководство под редакцией Н.А.Краевского, А.В.Смоляникова, Д.С.Саркисова.- Москва: Медицина, 1982.- С.59-70.
- Радикальные методы лечения гемангиомы печени /Н.Я.Калита, О.Г.Котенко, А.В.Гусев [и др.] //Клин. хирургия.- 2004.- №1.- С.9-11.
- Соловко А.Ю. Гемангиомы /А.Ю.Соловко, И.М.Воронцов.- Киев: Здоров'я.- 1980.- 91с.
- Щербак Ю.О. Гемангіоми шкіри як складова частина синдромального діагнозу /Ю.О.Щербак, В.О.Галаган, О.І.Тимченко //Педіатрія, акушерство та гінекол.- 2004.- №1.- С.37-41.
- Щоголев А.И. Классификация и морфологическая характеристика опухолей печени: злокачественные неэпителиальные опухоли /А.И.Щоголев // Медицинская визуализация.- 2006.- №5.- С.40-48.
- Moser C. Familial giant hemangiomas of the live. Study of a family and review of the literature /C.Moser //Surg Today.- 1998.- Vol.87, №14.- P.461-468.
- Iyler C.P. Hepatic hemangiomas in infant and children revive of 30 cases / C.P. Iyler //Amer. Surg.- 1996.- Vol.62, №5.- P.356-360.
- Yoon S.S. Diagnosis gemangioment and of 115 patients with hepatic hemangioma /S.S.Yoon //J. Amer. Coll. Surg.- 2003.- Vol.197, №3.- P.392-402.

**Гаврилюк А.А., Кулик Я.М., Рауцкис В.А.**

### ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ЭНДОТЕЛИОМА ПЕЧЕНИ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** Описан редкий случай диффузной злокачественной эндотелиомы печени у ребенка раннего возраста.

**Ключевые слова:** злокачественная эндотелиома, печень, ребенок.

**Gavrilyuk A.A., Kulik Ya.M., Rautskis V.A.**

### MALIGNANT ENDOTHELIOMA OF LIVER OF A CHILD AT THE EARLY AGE

**Summary.** It was described rare case general malignant endothelioma of the child.

**Key words:** malignant endothelioma, child, liver.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2011 р.

© Боюк А.П., Польова С.П., Бінковська А.М.

УДК: 616.-00.25-005.23:616

**Боюк А.П., Польова С.П., Бінковська А.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ ЗА УМОВ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

**Резюме.** У статті наведені морфологічні зміни еритроцитів за умов анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень. Виявлено клінічну залежність між ступенем тяжкості анемії, перебігом туберкульозного процесу та морфологічними змінами

бряк з дезінтеграцією та гігантоклітинною трансформацією гепатоцитів, а також холестаазом на рівні жовчних капілярів і білірубіностазом у гепатоцитах з дистрофією, некрозом окремих паренхіматозних клітин. Спостерігається незначна вогнищева лімфоїдна інфільтрація. На цьому фоні трапляються ніжні внутрішньочасточкові сполучнотканинні септи. В інших органах гістологічно виявлені незначні дистрофічні зміни зворотного характеру, повнокров'я та набряк. В головному мозку крововилив з перифокальним гемосидерозом. В тимусі - акцидентальна інволюція 1-2 ступеню.

На думку деяких авторів [Краевский и др., 1982;

Щоголев, 2006] розділення гемангіосаркоми і ангіоендотеліоми важко, але доцільно.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, враховуючи збільшення захворюваності на гемангіоми, можна передбачити і зростання кількості злоскісних ендотеліом у дітей раннього віку.

Запропонована інформація щодо морфології даної вродженої швидко прогресуючої злоскісної пухлини може в подальшому бути корисною для практикуючих лікарів-патологоанатомів.

### Список літератури

- Близнюков О.П. Эмбриональные саркомы печени у детей. Вопросы морфологической диагностики /О.П.Близнюков, М.А.Шабанов, А.Перевозчиков //Архив патологии.- 2007.- №1.- С.40-47.
- Богомолец О.В. Судинні невоспалення, патогенез, діагностика, лікування: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.01.03 "хірургія" /О.В.Богомолец.- Київ, 2002.- 34 с.
- Боднарчук В.Л. Сучасні погляди на класифікацію гемангіом у дітей / В.Л.Боднарчук, В.С.Бліхар, Д.С.Дауда //Шпитальна хірургія.- 2002.- №1.- С.97-100.
- Гемангіоми і кисти печені / [А.Е.Борисов, В.П.Земляной, С.Л.Непомнящая и др.].- СПб.: Издание предприятия УФА.- 2000.- 126с.
- Гемангіоми печені: Клиника, диагностика, тактические подходы к лечению /З.С.Завенян, Н.П.Ратникова, Ю.Р.Камалов [и др.] //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктолог.- 2004.- Т.14, №5.- С.14-21.
- Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни у детей: Учебник [для студ. высш. учеб. заведений] Ю.Ф.Исаков.- Москва: Медицина, 1995.- С.519-562.
- Комплексное лечение гемангиомы у детей /В.С.Коноплицкий, А.А.Фомин, Я.Г.Якименко, Н.Е.Чабанюк //Клин. хирургия.- 2005.- №11-12.- С.33-34.
- Краевский Н.А. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека / Руководство под редакцией Н.А.Краевского, А.В.Смоляникова, Д.С.Саркисова.- Москва: Медицина, 1982.- С.59-70.
- Радикальные методы лечения гемангиомы печени /Н.Я.Калита, О.Г.Котенко, А.В.Гусев [и др.] //Клин. хирургия.- 2004.- №1.- С.9-11.
- Соловко А.Ю. Гемангиомы /А.Ю.Соловко, И.М.Воронцов.- Киев: Здоров'я.- 1980.- 91с.
- Щербак Ю.О. Гемангіоми шкіри як складова частина синдромального діагнозу /Ю.О.Щербак, В.О.Галаган, О.І.Тимченко //Педіатрія, акушерство та гінекол.- 2004.- №1.- С.37-41.
- Щоголев А.И. Классификация и морфологическая характеристика опухолей печени: злокачественные неэпителиальные опухоли /А.И.Щоголев // Медицинская визуализация.- 2006.- №5.- С.40-48.
- Moser C. Familial giant hemangiomas of the live. Study of a family and review of the literature /C.Moser //Surg Today.- 1998.- Vol.87, №14.- P.461-468.
- Iyler C.P. Hepatic hemangiomas in infant and children revive of 30 cases / C.P. Iyler //Amer. Surg.- 1996.- Vol.62, №5.- P.356-360.
- Yoon S.S. Diagnosis gemangioment and of 115 patients with hepatic hemangioma /S.S.Yoon //J. Amer. Coll. Surg.- 2003.- Vol.197, №3.- P.392-402.

**Гаврилюк А.А., Кулик Я.М., Рауцкіс В.А.**

### ЗЛОКАЧЕСТВЕННАЯ ЭНДОТЕЛИОМА ПЕЧЕНИ У РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА

**Резюме.** Описан редкий случай диффузной злокачественной эндотелиомы печени у ребенка раннего возраста.

**Ключевые слова:** злокачественная эндотелиома, печень, ребенок.

**Gavrilyuk A.A., Kulik Ya.M., Rautskis V.A.**

### MALIGNANT ENDOTHELIOMA OF LIVER OF A CHILD AT THE EARLY AGE

**Summary.** It was described rare case general malignant endothelioma of the child.

**Key words:** malignant endothelioma, child, liver.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2011 р.

© Боюк А.П., Польова С.П., Бінковська А.М.

УДК: 616.-00.25-005.23:616

**Боюк А.П., Польова С.П., Бінковська А.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕРИТРОЦИТІВ КРОВІ ЗА УМОВ АНЕМІЇ У ВАГІТНИХ, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

**Резюме.** У статті наведені морфологічні зміни еритроцитів за умов анемії у вагітних, хворих на туберкульоз легень. Виявлено клінічну залежність між ступенем тяжкості анемії, перебігом туберкульозного процесу та морфологічними змінами

ми еритроцитів. Встановлено, що за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз легень, еритроцити пошкоджуються нітропероксидами, активність яких значно підвищена за наявності туберкульозу.

**Ключові слова:** еритроцити, анемія, вагітність, туберкульоз, діагностика

### Вступ

Еритроцити відіграють принципово важливу роль у механізмах компенсації легеневої недостатності за наявності різноманітних захворювань легень, у тому числі при легневих формах туберкульозу [Шмаров и др., 2002; Иванян и др., 2009; Коноводова и др., 2010]. Встановлено, що тяжкий ендотоксикоз, який має місце у хворих на туберкульоз, викликає значні структурно-функціональні порушення не лише еритроцитів, але й лейкоцитів і тромбоцитів, що призводить до розвитку каскадного механізму порушень мікроциркуляції крові, тканинної гіпоксії, життєво важливих органів та їх функціональної недостатності [Ковганко и др., 2005; Иванян и др., 2009; Остафійчук, Сніжко, 2011]. Обстеження жінок репродуктивного віку, хворих на вперше виявлений туберкульоз, який перебігав на тлі залізодефіцитної анемії (ЗДА) показало, що ЗДА II ступеня спостерігається у 83%, а ЗДА III ступеня - у 18,1%. Лише 37,3% жінок із числа обстежених знають про наявність у них анемії. Зміни крові у таких пацієнток характеризуються порушеннями синтезу гемоглобіну при значному зниженні кількості еритроцитів. Морфологічно у 97% жінок виявляються зміни форми еритроцитів (пойкілоцитоз), трапляються анізохромні форми еритроцитів, овоцити, але найчастіше - гіпохромні і зірчасті їх форми [Шмаров и др., 2002; Польова, 2007; Мухтаров, Султанова, 2010]. Проте, морфологічні зміни еритроцитів за умов анемії вагітних, хворих на туберкульоз, практично не вивчені. Важливою ланкою патогенезу вказаної патології є оцінка морфології еритроцитів зі спробами застосувати сучасні методи, які не знаходили віддзеркалення у дослідженнях даного напрямку [Ковганко, 2007; Польова, Бажора, 2009].

**Мета дослідження:** визначити морфологічні зміни еритроцитів крові при анемії вагітних, у хворих на туберкульоз легень.

### Матеріали та методи

Для дослідження сформували три групи пацієнток: перша (основна) група - вагітні, хворі на туберкульоз із супутньою анемією (28 осіб), друга група - вагітні, із анемією без супутніх захворювань (14 спостережень), третя група - практично здорові вагітні (41 особа). Для визначення морфології еритроцитів застосовували свіжі висушені мазки крові з ліктьової вени. Визначали морфологію еритроцитів: розміри, форму еритроцитів з підрахунком їх різновидів. Забарвлення мазків

проводили бромфеноловим синім за методом Мікель-Кальво (Об. 40х. Ок.20х.) Люмінесцентною методикою з люмінолом за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8 з використанням люмінесцентного об'єктиву (маркування "Л"). Об. 110х. Ок.20х оцінювали ступінь ураження еритроцитів нітропероксидами.

### Результати. Обговорення

Найбільш інформативним показником, який характеризує розміри еритроцитів у мазках крові є площа перетину еритроцита. Результати таких вимірювань наведені у таблиці 1.

Наведені у таблиці 1 дані показали, що розміри еритроцитів, переважно, найбільші у здорових вагітних, а найменші - у вагітних з анемією, що хворіють на туберкульоз ( $45,6 \pm 0,28$  проти  $40,9 \pm 0,23$  мкм<sup>2</sup>). Зменшення розмірів еритроцитів пов'язане зі збільшенням відсотка мікроцитарних форм еритроцитів у хворих з анемією, що характерно для залізодефіцитних анемії.

Різновиди еритроцитів визначали шляхом підрахунку таких форм як дискоцити (класичні нормальні еритроцити), сфероцити, інші фізіологічні форми (ехіноцити, овалоцити) та патологічні форми (табл. 2).

Дані результатів дослідження засвідчили, що за умов анемії вагітних суттєво зменшується частка дискоцитів - найбільш сприятливих і функціонально здатних форм серед еритроцитів. Особливо виражений цей феномен

**Таблиця 1.** Площа перетину еритроцитів у вагітних відповідно до груп дослідження.

Групи дослідження	Площа перетину еритроцитів крові ліктьової вени, (мкм <sup>2</sup> )
Вагітні з анемією хворі на туберкульоз, n=28	40,9±0,23 (Pк<0,001) (Pa=0,011)
Вагітні з анемією, n=14	42,2±0,43 (Pк=0,003)
Здорові вагітні, n=41	45,6±0,28

**Примітка:** вірогідності обчислені за методом множинних порівнянь середніх Ньюмена-Кейлса. Pк - вірогідність при порівнянні з контролем, Pa - вірогідність при порівнянні з анемією.

**Таблиця 2.** Форми еритроцитів крові у групах дослідження.

Групи дослідження	Дискоцити, %	Сфероцити, %	Інші фізіологічні форми, %	Патологічні форми, %
Вагітні, хворі на туберкульоз (з анемією) (n=28)	68,2±0,47 (Pк<0,001) (Pa<0,001)	13,5±0,15 (Pк<0,001) (Pa=0,006)	5,1±0,12 (Pк<0,001) (Pa=0,004)	13,2±0,55 (Pк<0,001) (Pa<0,001)
Вагітні з анемією (n=14)	74,6±0,41 (Pк<0,001)	12,6±0,18 (Pк<0,001)	4,4±0,11 (Pк<0,001)	8,7±0,71 (Pк<0,001)
Здорові вагітні (n=41)	94,0±0,34	3,5±0,08	2,5±0,04	-

**Примітка:** вірогідності обраховані за методом множинних порівнянь середніх Ньюмена-Кейлса. Pк - вірогідність при порівнянні з контролем, Pa - вірогідність при порівнянні з анемією.



**Таблиця 3.** Ступінь люмінесцентного зеленого світіння еритроцитів (градації яскравості) при застосуванні методики визначення нітропероксидів з люмінолом за групами дослідження.

Групи дослідження	Ступінь люмінесцентного зеленого світіння еритроцитів (градації яскравості)
Вагітні з анемією, хворі на туберкульоз легень, n=28	204±4,4 (P <sub>k</sub> <0,001) (P <sub>a</sub> <0,001)
Вагітні з анемією, n=14	108±3,4 (P <sub>k</sub> =0,003)
Здорові вагітні, n=41	91±2,2

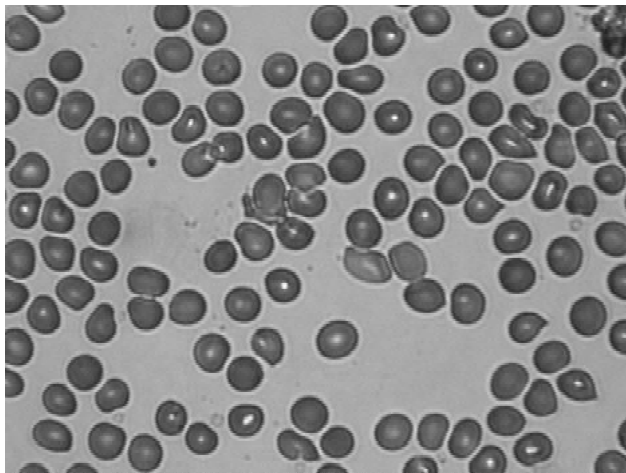
**Примітка:** вірогідності обраховані за методом множинних порівнянь середніх Ньюмена-Кейлса. P<sub>k</sub> - вірогідність при порівнянні з контролем, P<sub>a</sub> - вірогідність при порівнянні з анемією.

у групі вагітних із анемією на тлі туберкульозу легень. Зменшення частки дискоцитів відбувається в основному, за рахунок патологічних форм і, особливо, за раху-

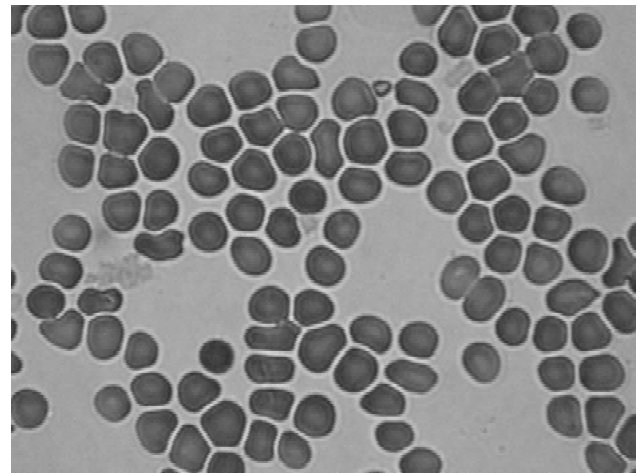
нок сфероцитів. Мікрофотографії мазків крові при забарвленні бромфеноловим синім за Мікель-Кальво ілюструють вищевказані дані (рис. 1, 2, 3).

Сфероцитоз у вагітних з анемією, хворих на туберкульоз легень, супроводжувався змінами у складі ліпопротеїдів, жирних кислот, фосфоліпідів у цитолемі, порушеннями білково-гемоглобінових комплексів і цитоскелету.

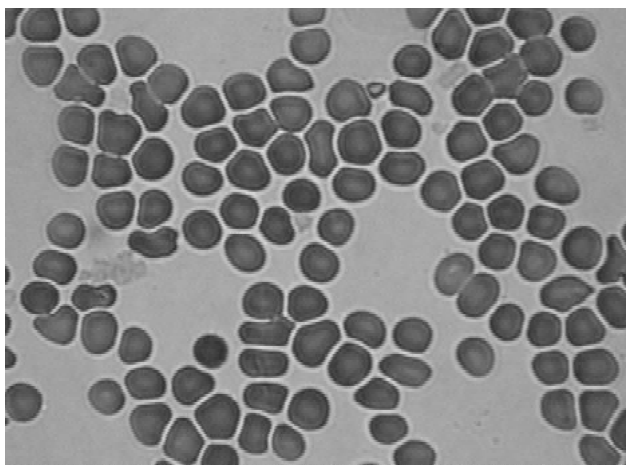
Зростання числа форм еритроцитів, які відрізняються від класичної дискоїдної форми, дозволяють припустити про ушкодження актину мембрани еритроцитів за умов анемії. Зважаючи, що за умов туберкульозу підвищується активність нітропероксидів, білки еритроцитів (в тому числі актин) перш за все можуть уражатися вільними радикалами, особливо нітропероксидами. У нормі в еритроцитах присутні нітропероксиди, проте, кількість їх значно зростає за умов анемії і особливо за наявності туберкульозу. Попередні дослідження синці-



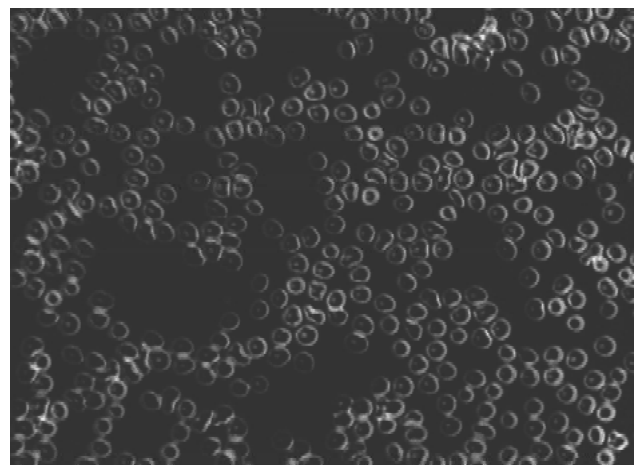
**Рис. 1.** Мазок венозної крові здорової вагітної. Переважають дискоцити (клітини з світлим центром). Забарвлення бромфеноловим синім за Мікель-Кальво. Об. 40х. Ок.20х.



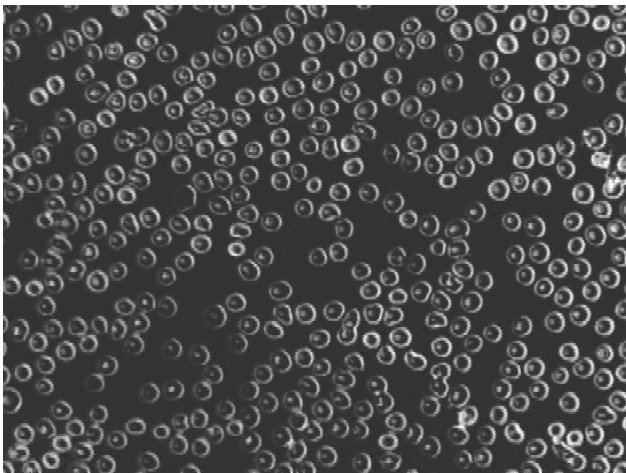
**Рис. 2.** Мазок венозної крові вагітної з анемією. Переважають дискоцити (клітини з світлим центром) та сфероцити (клітини без світлого центра). Забарвлення бромфеноловим синім за Мікель-Кальво. Об. 40х. Ок.20х.



**Рис. 3.** Мазок венозної крові вагітної з анемією, хворої на туберкульоз легень. В полі зору переважають сфероцити. Забарвлення бромфеноловим синім за Мікель-Кальво. Об. 40х. Ок.20х.



**Рис. 4.** Мазок венозної крові вагітної. Зелене світіння нітропероксидів спостерігається не у всіх еритроцитах. Об. 110х. Ок.20х.



**Рис. 5.** Мазок крові вагітної з анемією. Зелене світіння нітропероксидів спостерігається майже у всіх еритроцитах. Об. Л110х. Ок.20х.

тіотрофобласта хоріальних ворсин показали, що синцитіобласт за умов туберкульозу посилено екскретує нітропероксиди під час оксидативного стресу при ЗДА у вагітних. Нами проведено вимірювання люмінесцентного світіння еритроцитів з програмним забезпеченням в інтерактивному режимі. Результати досліджень наведені у таблиці 3.

Зважаючи, що максимальне світіння нітропероксидів спостерігається у місцях нормального розташування актинів - під оболонкою еритроцита, саме цим зумовлені зміни форми еритроцитів та ураження актину вільними радикалами (рис. 4, 5, 6).

Таким чином, морфометрична характеристика еритроцитів за умов анемії у хворих на туберкульоз, залежить від тяжкості перебігу анемії та виявлення порушень конформаційної здатності еритроцитів і є перспективною щодо досліджень динаміки вказаних показників до дії різних методів лікування.

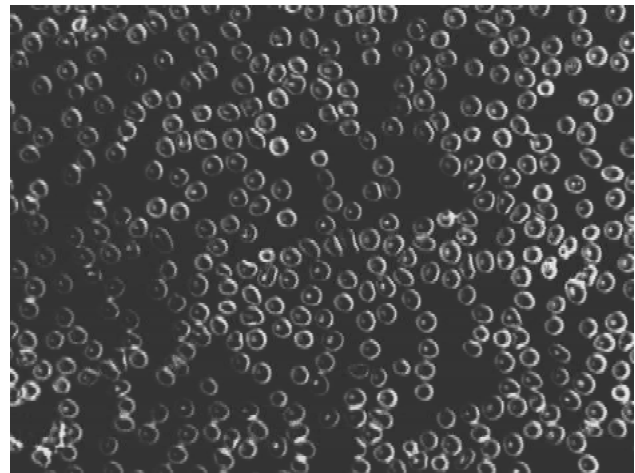
### Список літератури

- Иванян А.Н. Современный взгляд на анемию у беременных /А.Н.Иванян, И.И.Никифорович, А.В.Литвинов // Росс. вестник акуш.-гинеколога.- 2009.- №1.- С. 17-20.
- Ковганко П.А. Новый подход к профилактике и лечению перинатальных осложнений у беременных с активным туберкулезом легких /П.А.Ковганко, С.В.Евстигнеев, В.А.Петрухин //Росс. вестник акуш.-гинеколога.- 2005.- №1.- С.62-65.
- К вопросу о соотношении количества эритроцитов и их размеров в периферической крови /Д.А.Шмаров, Л.В.Соболевская, А.В.Скрипка // Клин. лаб. диагност.- 2002.- №4.- С.43-45.
- Ковганко П.А. Туберкулез и беременность /П.А.Ковганко //Новые грани.- 2007.- №12.- С.11-14.
- Лечение дефицита железа у родильниц рекомбинантным эритропоэтином /Е.Н.Коноводова, В.А.Бурлев, Н.В.Орджоникидзе [и др.] //Акуш. и гинекол.- 2010.- №3.- С.35-38.
- Мухтаров Д.З. Особенности клинического течения и повышения эффективности лечения туберкулеза легких у женщин фертильного возраста с наличием железодефицитной анемии / Д.З.Мухтаров, Р.А.Султанова // Проблемы туберкулеза и болезней легких.- 2010.- №1.- С.45-50.
- Остафійчук С.О. Морфометричні характеристики еритроцитів у вагітних з прееклампсією /С.О.Остафійчук, Т.Б.Сніжко //36. наук. праць Асоціації акушерів-гинекологів України.- 2011.- С.495497.
- Польова С.П. Анемія як фактор ризику ускладнень вагітності у жінок, хворих на туберкульоз /С.П.Польова // Інтегративна антропология.- 2007.- №1(9).- С.41-45.
- Польова С.П. Поліморфізм гена HLA-DRB1 у вагітних із залізодефіцитною анемією, хворих на туберкульоз / С.П.Польова, Ю.І.Бажора //ПАГ.- 2009.- №5 (435).- С.88-89.

**Божок А.П., Полевая С.П., Биньковская А.Н.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ ПРИ АНЕМИИ В БЕРЕМЕННЫХ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

**Резюме.** В статье приведены морфологические изменения эритроцитов при анемии беременных, больных туберкуле-



**Рис. 6.** Мазок крові вагітної з анемією, хворої на туберкульоз. Зелене світіння нітропероксидів спостерігається майже у всіх еритроцитах. Об. Л110х. Ок.20х.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У вагітних, хворих на туберкульоз, переважають еритроцити з найменшою площею перетину, порівняно зі здоровими вагітними.

2. За умов анемії тяжкого ступеня у вагітних, хворих на туберкульоз, підвищується частота різновидів фізіологічних та патологічних форм еритроцитів.

3. Зміни морфометричних характеристик еритроцитів за умов анемії, у хворих на туберкульоз легень, знаходяться в прямій залежності від тяжкості специфічного процесу.

Вивчення морфологічних характеристик еритроцитів крові при анемії вагітних у хворих на туберкульоз легень та виявлення значних порушень конформаційної здатності еритроцитів відкриває перспективи для дослідження динаміки вказаних показників під дією різних методів лікування.

зом легких. Выявлена клиническая зависимость между степенью тяжести анемии, течением туберкулезного процесса и морфологическими изменениями эритроцитов. Установлено, что при анемии беременных, больных туберкулезом легких, эритроциты повреждаются нитропероксидами, активность которых значительно повышена при туберкулезе.

**Ключевые слова:** эритроциты, анемия, беременность, туберкулез, диагностика.

**Boyuk A.P., Polyova S.P., Binkovska A.M.**

### **MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD ERYTHROCYTES UNDER ANEMIA IN PREGNANT WITH PULMONARY TUBERCULOSIS**

**Summary.** The article contains morphological changes of red blood cells under conditions of anemia in pregnant women with pulmonary tuberculosis. There is clinical correlation between the severity of anemia, tuberculosis process course and morphological changes of erythrocytes. It is found that under conditions of anemia in pregnant women with pulmonary tuberculosis, erythrocytes are damaged by nitroperoxydes, whose activity is greatly enhanced by the presence of tuberculosis.

**Key words:** erythrocytes, anemia, pregnancy, tuberculosis, diagnostics.

Статья поступила в редакцию 20.07.2011 г.

---

©Гунас І.В., Шевчук Н.А., Іванов І.Ю., Шевчук В.І.

**УДК:** 616-003:616.61:616-053.2/.5:616-071.3:616-071.2

**Гунас І.В., \*Шевчук Н.А., \*\*Іванов І.Ю., \*\*Шевчук В.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, Україна, 21018); \*Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м.Вінниця, Україна, 21010); \*\*Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м.Вінниця, 21029, Україна)

## **ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ ТА АСИМЕТРІЯ ЛІНІЙНИХ ЕХОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ НИРОК У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ**

---

**Резюме.** У 168 здорових міських юнаків і 167 дівчат Поділля встановлені межі довірчих інтервалів і процентильний розмах сонографічних лінійних розмірів правої та лівої нирок. Доведено, що практично всі лінійні розміри нирок достовірно більші у юнаків, ніж у дівчат. Показано, що у юнаків ліва нирка має достовірно більші довжину, ширину та достовірно меншу товщину, а у дівчат - достовірно більшу ширину, ніж права нирка. Не виявлено виражених вікових відмінностей лінійних сонографічних розмірів нирок.

**Ключові слова:** нирки, здорові юнаки і дівчата, вікові відмінності, асиметрія.

---

### **Вступ**

Сучасні візуалізуючі методи дослідження займають важливе місце в діагностиці і диференціальній діагностиці захворювань нирок. Ці методи дослідження дозволяють не тільки отримати уявлення про структурні особливості нирок і сечових шляхів, патоморфологічні зміни в них, але і оцінити нирковий кровотік, фільтраційну функцію, каналцевий транспорт, уродинаміку [Каган и др., 2002; Бакстер, Сидху, 2009; O'Neill, 2000]. Візуалізація нирок має велике значення для проведення діагностичних маніпуляцій (біопсія нирки) і хірургічних втручань на нирках, сечових шляхах і ниркових судинах [Капустин, Оуен, Пиманов, 2007; Tombul et al., 2008].

У літературі значне число публікацій стосується питань статевих і вікових змін розмірів нирок, більшість з яких отримані при дослідженні аутопсійного матеріалу практично здорових людей [Бурых, 2000; Ахтемійчук, Лісничок, 2005; Janschek et al., 2004].

Дані сонографічної біометрії нирок здорових людей, мають деякі відмінності, які пов'язані з характером і величиною вибірки, роздільною здатністю апаратури, методикою проведення дослідження і інтерпретацією його результатів [Митьков, 2006; Mazzotta et al., 2002]. В зв'язку з цим виникає проблема морфометричної стан-

дартизації ультразвукових досліджень.

**Мета** даного дослідження - встановити вікові відмінності та прояви асиметрії сонографічних лінійних розмірів нирок у здорових міських юнаків і дівчат Поділля.

### **Матеріали та методи**

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропо-генетичне обстеження міського населення Поділля юнацького віку, в результаті якого було відібрано 168 здорових юнаків (від 17 до 21 року) і 167 здорових дівчат (від 16 до 20 років).

Сонографічне дослідження обох нирок проведено за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 4-10 МГц за загально прийнятою методикою [Митьков, 2006]. Серед лінійних розмірів для правої (ПН) і лівої нирки (ЛН) окремо визначали: на позовжньому перерізі - довжину і ширину (поперечний розмір); на поперечному перерізі - товщину (передньо-

зом легких. Выявлена клиническая зависимость между степенью тяжести анемии, течением туберкулезного процесса и морфологическими изменениями эритроцитов. Установлено, что при анемии беременных, больных туберкулезом легких, эритроциты повреждаются нитропероксидами, активность которых значительно повышена при туберкулезе.

**Ключевые слова:** эритроциты, анемия, беременность, туберкулез, диагностика.

**Boyuk A.P., Polyova S.P., Binkovska A.M.**

### **MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF BLOOD ERYTHROCYTES UNDER ANEMIA IN PREGNANT WITH PULMONARY TUBERCULOSIS**

**Summary.** The article contains morphological changes of red blood cells under conditions of anemia in pregnant women with pulmonary tuberculosis. There is clinical correlation between the severity of anemia, tuberculosis process course and morphological changes of erythrocytes. It is found that under conditions of anemia in pregnant women with pulmonary tuberculosis, erythrocytes are damaged by nitroperoxydes, whose activity is greatly enhanced by the presence of tuberculosis.

**Key words:** erythrocytes, anemia, pregnancy, tuberculosis, diagnostics.

Статья поступила в редакцию 20.07.2011 г.

---

©Гунас І.В., Шевчук Н.А., Іванов І.Ю., Шевчук В.І.

**УДК:** 616-003:616.61:616-053.2/.5:616-071.3:616-071.2

**Гунас І.В., \*Шевчук Н.А., \*\*Іванов І.Ю., \*\*Шевчук В.І.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, Україна, 21018); \*Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м.Вінниця, Україна, 21010); \*\*Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (Хмельницьке шосе, 84, м.Вінниця, 21029, Україна)

## **ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ ТА АСИМЕТРІЯ ЛІНІЙНИХ ЕХОМЕТРИЧНИХ РОЗМІРІВ НИРОК У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ**

---

**Резюме.** У 168 здорових міських юнаків і 167 дівчат Поділля встановлені межі довірчих інтервалів і процентильний розмах сонографічних лінійних розмірів правої та лівої нирок. Доведено, що практично всі лінійні розміри нирок достовірно більші у юнаків, ніж у дівчат. Показано, що у юнаків ліва нирка має достовірно більші довжину, ширину та достовірно меншу товщину, а у дівчат - достовірно більшу ширину, ніж права нирка. Не виявлено виражених вікових відмінностей лінійних сонографічних розмірів нирок.

**Ключові слова:** нирки, здорові юнаки і дівчата, вікові відмінності, асиметрія.

---

### **Вступ**

Сучасні візуалізуючі методи дослідження займають важливе місце в діагностиці і диференціальній діагностиці захворювань нирок. Ці методи дослідження дозволяють не тільки отримати уявлення про структурні особливості нирок і сечових шляхів, патоморфологічні зміни в них, але і оцінити нирковий кровотік, фільтраційну функцію, каналцевий транспорт, уродинаміку [Каган и др., 2002; Бакстер, Сидху, 2009; O'Neill, 2000]. Візуалізація нирок має велике значення для проведення діагностичних маніпуляцій (біопсія нирки) і хірургічних втручань на нирках, сечових шляхах і ниркових судинах [Капустин, Оуен, Пиманов, 2007; Tombul et al., 2008].

У літературі значне число публікацій стосується питань статевих і вікових змін розмірів нирок, більшість з яких отримані при дослідженні аутопсійного матеріалу практично здорових людей [Бурых, 2000; Ахтемійчук, Лісничок, 2005; Janschek et al., 2004].

Дані сонографічної біометрії нирок здорових людей, мають деякі відмінності, які пов'язані з характером і величиною вибірки, роздільною здатністю апаратури, методикою проведення дослідження і інтерпретацією його результатів [Митьков, 2006; Mazzotta et al., 2002]. В зв'язку з цим виникає проблема морфометричної стан-

дартизації ультразвукових досліджень.

**Мета** даного дослідження - встановити вікові відмінності та прояви асиметрії сонографічних лінійних розмірів нирок у здорових міських юнаків і дівчат Поділля.

### **Матеріали та методи**

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропо-генетичне обстеження міського населення Поділля юнацького віку, в результаті якого було відібрано 168 здорових юнаків (від 17 до 21 року) і 167 здорових дівчат (від 16 до 20 років).

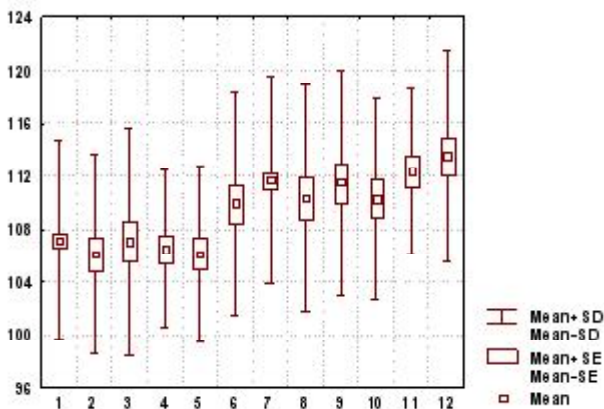
Сонографічне дослідження обох нирок проведено за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 4-10 МГц за загально прийнятою методикою [Митьков, 2006]. Серед лінійних розмірів для правої (ПН) і лівої нирки (ЛН) окремо визначали: на позадньому перерізі - довжину і ширину (поперечний розмір); на поперечному перерізі - товщину (передньо-

**Таблиця 1.** Межі довірчих інтервалів сонографічних параметрів ПН і ЛН у здорових юнаків і дівчат Поділля загалом.

Показники	Юнаки		Дівчата	
	-95,0 %	+95,0 %	-95,0 %	+95,0 %
Довжина ПН (мм)	110,4	113,0	106,0	108,4
Довжина ЛН (мм)	112,6	115,1	106,6	109,0
Ширина ПН (мм)	45,88	47,55	44,06	45,93
Ширина ЛН (мм)	49,50	51,05	46,92	48,51
Товщина ПН (мм)	52,21	54,12	47,15	48,88
Товщина ЛН (мм)	49,73	51,09	47,08	48,32

**Таблиця 2.** Процентильний розмах сонографічних параметрів ПН у здорових юнаків і дівчат Поділля різного віку.

Показники	Вік	Юнаки		Дівчата	
		25 % процентилі	75 % процентилі	25 % процентилі	75 % процентилі
Довжина ПН (мм)	17ю-16д	103,0	117,0	102,0	111,0
	18ю-17д	106,0	118,0	99,50	114,5
	19ю-18д	105,5	115,5	102,0	112,0
	20ю-19д	108,0	116,0	101,0	111,0
	21ю-20д	108,0	119,0	104,0	114,0
Ширина ПН (мм)	17ю-16д	41,50	53,00	39,00	52,00
	18ю-17д	44,70	51,00	41,40	49,20
	19ю-18д	43,00	51,10	40,70	48,00
	20ю-19д	42,50	50,00	42,00	50,00
	21ю-20д	42,00	49,00	40,40	47,00
Товщина ПН (мм)	17ю-16д	48,00	57,00	42,60	52,00
	18ю-17д	51,30	57,50	42,55	51,40
	19ю-18д	50,25	56,25	45,60	51,40
	20ю-19д	49,90	59,00	43,00	52,30
	21ю-20д	51,30	55,50	45,40	50,50

**Рис. 1.** Довжина ПН у осіб обох статей в залежності від віку (мм).

**Примітка:** тут і в подальшому Mean - середнє значення ознаки; Mean SE - середнє значення ознаки стандартна помилка; Mean SD - середнє значення ознаки стандартне відхилення; 1 - загальна група дівчат; 2 - дівчата 16-ти років; 3 - дівчата 17-ти років; 4 - дівчата 18-ти років; 5 - дівчата 19-ти років; 6 - дівчата 20-ти років; 7 - загальна група юнаків; 8 - юнаки 17-ти років; 9 - юнаки 18-ти років; 10 - юнаки 19-ти років; 11 - юнаки 20-ти років; 12 - юнаки 21-го років.

задній розмір).

Статистичну обробку отриманих даних проводили у пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, межі довірчих інтервалів та процентильний розмах розмірів нирок, середні значення кожної ознаки, що вивчалася, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за допомогою t-критерія Стюдента для незалежних вибірок, а у інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

### Результати. Обговорення

Нами встановлені межі довірчих інтервалів та процентильний розмах сонографічних параметрів ПН і ЛН у здорових міських юнаків і дівчат Поділля загалом та різного віку (табл. 1-3).

Межі довірчих інтервалів сонографічних лінійних розмірів нирок у здорових міських чоловіків і жінок Поділля першого зрілого віку встановлені у дослідженні Д.А.Коваленко [2011]: відповідно, довжина ПН - 111,3-114,0 мм і 106,1-108,7 мм; довжина ЛН - 111,9-114,8 мм і 107,7-110,6 мм; ширина ПН - 46,12-48,36 мм і 44,76-46,66 мм; ширина ЛН - 49,24-51,19 мм і 48,15-49,82 мм; товщина ПН - 52,3-54,38 мм і 47,65-49,65 мм; товщина ЛН - 50,37-52,15 мм і 48,48-50,05 мм.

Е.А.Квятковським і Т.О.Квятковською [2005] на 30 нативних анатомічних препаратах нирок, що не мали патологічних змін, вікової групи 36-60 років, були проведені органометричні дослідження. Так довжина нирки склала  $11,7 \pm 0,2$  см (9,0-13,0 см), ширина -  $6,1 \pm 0,1$  см (5,4-7,0 см), товщина -  $4,1 \pm 0,1$  см (3,2-5,0 см).

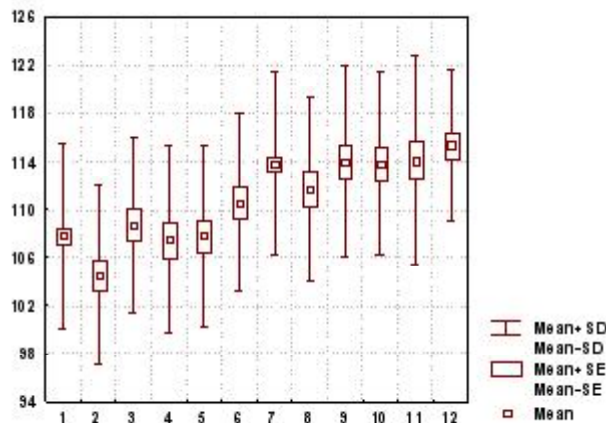
При порівнянні довжини ПН у юнаків і дівчат в залежності від віку визначено, що вищевказаний розмір ПН не має достовірних відмінностей у осіб різного календарного віку як у юнаків, так і у дівчат (рис. 1). Спостерігається лише тенденція наявності більшої довжини ПН в самій старшій віковій групі у осіб обох статей, у порівнянні з молодшими юнаками і дівчатами: у 21-річних юнаків, у порівнянні з юнаками 17-ти й 19-ти років та у 20-річних дівчат, у порівнянні з дівчатами 16-ти й 19-ти років (див. рис. 1). При співставленні довжини ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного (17-річні юнаки порівнювалися з 16-річними дівчатами, 18-річні юнаки - з дівчатами 17 років і т.д.), однакового календарного віку й загалом виявлено, що права нирка ста-

**Таблиця 3.** Процентильний розмах сонографічних параметрів ЛН у здорових юнаків і дівчат Поділля різного віку.

Показники	Вік	Юнаки		Дівчата	
		25 % процентилі	75 % процентилі	25 % процентилі	75 % процентилі
Довжина ЛН (мм)	17ю-16д	106,0	118,0	100,0	108,0
	18ю-17д	108,0	120,0	104,0	112,5
	19ю-18д	110,5	120,5	101,0	114,0
	20ю-19д	110,0	117,0	102,0	113,0
	21ю-20д	110,0	122,5	106,0	116,0
Ширина ЛН (мм)	17ю-16д	48,00	54,00	42,00	52,00
	18ю-17д	47,20	53,40	42,95	50,00
	19ю-18д	48,50	55,00	44,00	50,00
	20ю-19д	47,60	53,50	45,00	51,00
	21ю-20д	45,50	53,00	46,20	51,00
Товщина ЛН (мм)	17ю-16д	48,00	53,00	45,00	50,00
	18ю-17д	48,30	56,00	44,00	50,00
	19ю-18д	46,00	53,00	44,55	51,00
	20ю-19д	46,20	52,00	46,00	51,00
	21ю-20д	48,15	53,00	44,40	50,00

статистично значуще довша у юнаків, ніж у дівчат, практично в усіх групах порівняння: в загальній групі ( $p < 0,001$ ); у юнаків 18-ти років, ніж у 17-річних дівчат; 19-річних юнаків, ніж у дівчат 18-ти років ( $p < 0,05$  в обох випадках); юнаків 20-ти років у порівнянні з 19-річними дівчатами ( $p < 0,001$ ); 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років ( $p < 0,05$ ), а також у юнаків 18-ти й 19-ти років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,05$  в обох випадках) (див. рис. 1).

*Довжина ЛН* статистично значуще не відрізняється у юнаків різного віку, проте визначена тенденція наявності більшої довжини ЛН у 21-річних юнаків у порівнянні з юнаками 17-ти років (рис. 2). Також встановлено, що у наймолодших (16-річних) дівчат довжина ЛН статистично значуще менша, ніж у більш старших осіб жіночої статі - дівчат 17 й 20 років ( $p < 0,05$  і  $p < 0,001$  відповідно). Крім цього визначена тенденція наявності



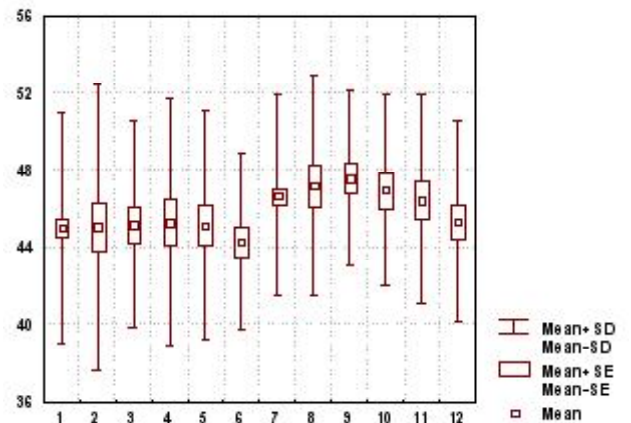
**Рис. 2.** Довжина ЛН у осіб обох статей в залежності від віку (мм).

меншої довжини ЛН у 16-річних дівчат у порівнянні з дівчатами 19 років (див. рис. 2). При співставленні довжини ЛН у осіб обох статей відповідного біологічного віку встановлено, що ліва нирка статистично значуще довша у юнаків, ніж у дівчат в усіх групах порівняння ( $p < 0,001$  в загальній групі й при порівнянні 17-річних юнаків з дівчатами 16-ти років,  $p < 0,01$  - в інших групах порівняння) (див. рис. 2). Також визначено, що довжина ЛН достовірно більша у юнаків 18 і 19 років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,01$  в обох випадках) (див. рис. 2).

При вивченні ознак асиметрії довжини нирок нами встановлено, що в юнаків ЛН достовірно довша, ніж ПН, в загальній групі ( $p < 0,001$ ), а також у осіб 18 й 19 років ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$  відповідно). У дівчат визначені лише тенденції наявності більшої довжини ПН, у порівнянні з ЛН, в групі дівчат 16 років та меншої довжини ПН - в групі 17-річних дівчат.

Визначено, що *ширина ПН* статистично значуще не відрізняється у осіб різного календарного віку як у юнаків, так і у дівчат (рис. 3). Спостерігається лише тенденція наявності більшої ширини ПН у юнаків 18 років, ніж у 21-річних юнаків (див. рис. 3). При співставленні ширини ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом виявлено, що права нирка статистично значуще ширша в загальній групі юнаків, ніж у загальній групі дівчат ( $p < 0,01$ ) й у юнаків 18 років у порівнянні з 18-річними дівчатами ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 3). Також визначена тенденція наявності більшої ширини ПН у 18-річних юнаків у порівнянні з дівчатами 17 років (див. рис. 3).

*Ширина ЛН* статистично значуще не відрізняється у юнаків різного віку (рис. 4). У 17-річних дівчат ширина ЛН виявилася достовірно меншою, ніж у дівчат 20-ти років ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 4). Також визначена тен-



**Рис. 3.** Ширина ПН у осіб обох статей в залежності від віку (мм).

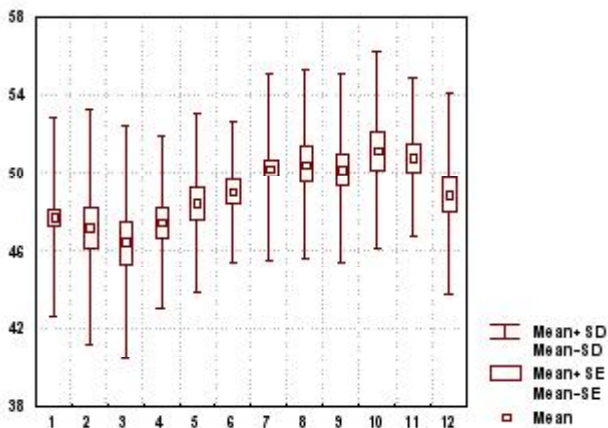


Рис. 4. Ширина ЛН у осіб обох статей в залежності від віку (мм).

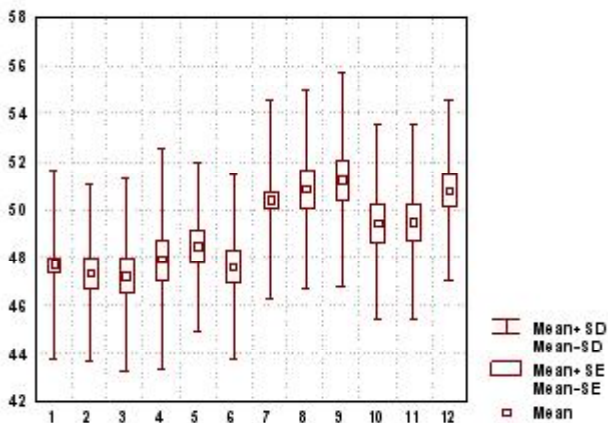


Рис. 6. Товщина ЛН у осіб обох статей в залежності від віку (мм).

денція наявності меншої ширини ЛН у дівчат 17-ти років у порівнянні з 19-річними дівчатами (див. рис. 4). При співставленні ширини ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом виявлено, що поперечний розмір лівої нирки статистично значуще більший у юнаків, ніж у дівчат, практично в усіх групах порівняння: в загальній групі ( $p < 0,001$ ); у юнаків 17-ти років, ніж у 16-річних дівчат ( $p < 0,05$ ); юнаків 18-ти років у порівнянні з 17-річними дівчатами; 19-річних юнаків, ніж у дівчат 18-ти років ( $p < 0,01$  в обох випадках), а також у юнаків 17-ти, 18-ти й 19-ти років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,01$  - для 17-річних осіб,  $p < 0,05$  - для осіб 18-ти й 19-ти років) (див. рис. 4). Крім цього прослідкована тенденція наявності більшої ширини ЛН у 20-річних юнаків, ніж у дівчат 19-ти й 20-ти років (див. рис. 4).

При вивченні ознак асиметрії ширини нирок встановлено, що в юнаків ЛН достовірно ширша, ніж ПН, як загалом ( $p < 0,001$ ), так і в усіх вікових групах: у осіб 17-ти, 18-ти ( $p < 0,01$  в обох випадках), 19-ти, 20-ти й 21-го років ( $p < 0,001$  в усіх випадках). У дівчат ширина ЛН статистично значуще більша, у порівнянні з ПН, як загалом ( $p < 0,001$ ), так і в більшості вікових груп (за ви-

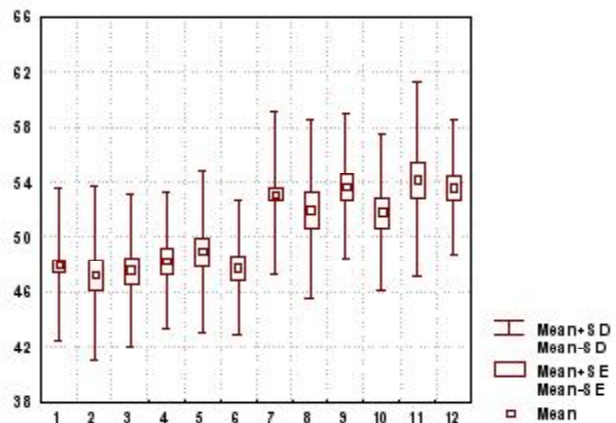


Рис. 5. Товщина ПН у осіб обох статей в залежності від віку (мм).

нятком осіб 17-ти років):  $p < 0,01$  - для дівчат 16-ти, 18-ти й 19-ти років,  $p < 0,001$  - для 20-річних дівчат.

За значеннями *передньо-заднього розміру (товщини) ПН* особи різного календарного віку як чоловічої, так і жіночої статі (рис. 5) статистично значуще не відрізняються ( $p > 0,05$  в усіх випадках). При співставленні товщини ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом виявлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, в усіх групах порівняння: в загальній групі; у юнаків 18-ти років, ніж у 17-річних дівчат; 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років; у 18-ти й 20-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ( $p < 0,001$  в усіх випадках); юнаків 17-ти років, ніж у 16-річних дівчат; 19-річних юнаків, ніж у дівчат 18-ти років; юнаків 20-ти років, ніж у 19-річних дівчат; у 17-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ( $p < 0,01$  в усіх випадках), а також у юнаків 19-ти років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,05$ ) (див. рис. 5).

*Товщина ЛН* достовірно не відрізняється як у юнаків, так і у дівчат різного віку (рис. 6). При порівнянні товщини ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що даний показник ЛН статистично значуще більший у юнаків, ніж у дівчат, в більшості груп порівняння: в загальній групі та у юнаків 18-ти років, ніж у 17-річних дівчат ( $p < 0,001$  в обох випадках); юнаків 17 років у порівнянні з 16-річними дівчатами; 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років ( $p < 0,01$  в обох випадках), а також у юнаків 17 й 18 років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ( $p < 0,01$  в обох випадках) (див. рис. 6). Крім цього прослідкована тенденція наявності більшої товщини ЛН у 20-річних юнаків, ніж у дівчат такого ж календарного віку (див. рис. 6).

При вивченні ознак асиметрії товщини нирок встановлено, що у юнаків даний розмір ПН достовірно більший, ніж ЛН, як загалом ( $p < 0,001$ ), так і у осіб 18-ти ( $p < 0,01$ ), 19-ти ( $p < 0,05$ ), 20-ти ( $p < 0,01$ ) й 21-го років ( $p < 0,05$ ). У дівчат товщина ПН і ЛН статистично значу-

ще не відрізняються.

В дослідженні Д.А. Коваленко [2011] встановлено, що практично всі сонографічні лінійні розміри нирок у чоловіків загалом були достовірно більшими, ніж у жінок. Прояви білатеральної асиметрії сонографічних розмірів нирок у чоловіків і жінок, у більшості випадків, встановлені на користь ЛН серед параметрів, що визначали на її поздовжньому перерізі; а прояви асиметрії на користь ПН - серед параметрів, що визначали на її поперечному перерізі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У здорових міських юнаків і дівчат Поділля виражених вікових відмінностей лінійних розмірів нирок не встановлено. Лише довжина ЛН у дівчат достовірно менша у осіб молодших вікових груп порівняно з більш

старшими дівчатами. Аналогічні тенденції визначені для довжини обох нирок у юнаків і дівчат, а також ширини ЛН у дівчат.

2. Встановлені ознаки статевого диморфізму лінійних розмірів нирок - практично всі розміри достовірно більші у юнаків, ніж у дівчат (як в загальних групах осіб, так і при порівнянні юнаків і дівчат відповідного біологічного і однакового календарного віку).

3. Визначені ознаки асиметрії лінійних розмірів нирок - у юнаків ЛН має достовірно більшу довжину, ширину та достовірно меншу товщину; у дівчат - ЛН має достовірно більшу ширину.

Встановлені межі довірчих інтервалів сонографічних параметрів нирок для практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля загалом і різного віку дозволять у клініці точніше розмежувати норму та ризик виникнення можливих захворювань нирок.

### Список літератури

- Ахтемійчук Ю.Т. Сучасні уявлення про будову пієлоуретерального сегмента людини /Ю.Т.Ахтемійчук, С.О.-Лісничок //Вісник проблем біол. і мед.- 2005.- №1.- С.7-11.
- Бакстер Грант М. Ультразвуковые исследования мочевыделительной системы /Грант М. Бакстер, Пол С. Сидху.- М.: МЕДпресс-информ, 2009.- 280с.
- Бурых М.П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе / М.П.Бурых.- Харьков, 2000.- 84с.
- Капустин С.В. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии / С.В.Капустин, Р.Оуен, С.И.Пиманов.- Минск, 2007.- 176с.
- Квятковский Е.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек /Е.А.Квятковский, Т.А.Квятковская.- Днепропетровск: Новая идеология, 2005.- 318с.
- Коваленко Д.А. Особливості сонографічних лінійних розмірів, товщини паренхіми, об'єму та індексу форми нирок у загальних групах чоловіків і жінок першого зрілого віку та представників різних соматотипів /Д.А.-Коваленко //Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №2.- С.371-377.
- Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика /Под ред. Митькова В.В.- М.: Видар, 2006.- 720с.
- Применение методов прижизненной визуализации (КТ, МРТ, УЗИ) в клинико-анатомических исследованиях /И.И.Каган, С.В.Чемезов, Л.М.Железнов [и др.] //Клин. анатомия и эксперим. хирургия.- 2002.- № 2.- С.28-34.
- Anatomic basis of right renal vein extension for cadaveric kidney transplantation / E.C.Janschek, A.U.Rothe, T.J.Holzenbein [et al.] //Urology.- 2004.- Vol.63.- P.660-664.
- Comparison of renal ultrasonographic and functional biometry in healthy patients and in patients with chronic renal failure /L.Mazzotta, L.M.Sarteschi, A.Carlini [et al.] //Arch. Ital. Urol. Androl.- 2002.- Vol.74, №4.- P.206-209.
- O'Neill W.C. Sonographic evaluation of renal failure /W.C.O'Neill //Am. J. Kidney. Dis.- 2000.- Vol.35.- P.1021-1037.
- Preoperative evaluation of hilar vessel anatomy with 3-D computerized tomography in living kidney donors / S.T.Tombul, F.T.Aki, M.Gunay [et al.] //Transplant Proc.- 2008.- Vol.40.- P.47-49.

**Гунас І.В., Шевчук Н.А., Іванов І.Ю., Шевчук В.І.**

### ВОЗРАСТНЫЕ ОТЛИЧИЯ И АСИММЕТРИЯ ЛИНЕЙНЫХ ЭХОМЕТРИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ ПОЧЕК У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

**Резюме.** У 168 здоровых городских юношей и 167 девушек Подолья установлены границы доверительных интервалов и процентильный размах сонографических линейных размеров правой и левой почек. Доказано, что практически все линейные размеры почек достоверно больше у юношей, нежели у девушек. Показано, что у юношей левая почка имеет достоверно большую длину, ширину и достоверно меньшую толщину, а у девушек - достоверно большую ширину, нежели правая почка. Не выявлено выраженных возрастных отличий линейных сонографических размеров почек.

**Ключевые слова:** почки, здоровые юноши и девушки, возрастные отличия, асимметрия.

**Gunas I.V., Shevchuk N.A., Ivanov I.Y., Shevchuk V.I.**

### AGE DIFFERENCES AND ASYMMETRY LINEAR ECHOMETRIC SIZES OF KIDNEYS IN HEALTHY URBAN JUVENILE BOYS AND JUVENILE GIRLS OF PODILLYAN REGION OF UKRAINE

**Summary.** In 168 healthy urban juvenile boys and 167 juvenile girls of Podillya established boundaries of confidence intervals and percentile scale of sonographic linear sizes of right and left kidneys. It is proved that almost all the linear dimensions of the kidney significantly greater in juvenile boys than in juvenile girls. It is shown that the young men left kidney has a significantly greater length, width, and reliably thinner, and the girls - significantly larger width than the right kidney. There were no marked differences in the age of linear sonographic kidney sizes.

**Key words:** kidneys, healthy juvenile boys and juvenile girls, age differences, asymmetry.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2011 р.



© Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Король А.П., Галунко Г.М., Саволук С.І., Сацик О.С.

УДК: 616.342-076:616.37-002-0539

**Балабуєва В.В., Годлевський А.І., Король А.П., Галунко Г.М., Саволук С.І., Сацик О.С.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## **МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ НА ГОСТРИЙ АЛІМЕНТАРНИЙ ПАНКРЕАТИТ**

**Резюме.** *Визначення значення ендоскопічної діагностики в клініко-лабораторній оцінці морфологічної форми та подальшого перебігу гострого аліментарного панкреатиту у хворих похилого та старечого віку.*

**Ключові слова:** *гострий аліментарний панкреатит, слизова оболонка дванадцятипалої кишки, морфологічна форма гострого панкреатиту.*

### **Вступ**

Однією з найбільш актуальних проблем ургентної хірургії є гострий панкреатит (ГП). Увагу вчених до цієї патології привертають неухильне зростання захворюваності на ГП (20-80 випадків на 100 тис. населення за рік), збільшення частки деструктивних форм ГП та високий відсоток летальності - 50-85% [Балабуєва, 2009; Дацюк, 2011]. В патогенезі захворювань органів гастро-панкреато-дуоденальної зони особлива увага приділяється сповільненій евакуації з просвіту дванадцятипалої кишки (ДПК), що супроводжується підвищенням рівня інтрадуоденального тиску (ІДТ) [Ничитайло, Кондратюк, 2004; Шутурма та ін., 2007]. Провідну роль функціонування ДПК відіграє в патогенезі гострого аліментарного панкреатиту (ГАП) [Бородин и др., 2006; Sathyanarayan et al., 2007]. Структурні зміни слизової оболонки ДПК, які виникають внаслідок запальних процесів в органах гастро-панкреато-дуоденальної зони, є відносно мало вивченою темою.

Метою нашого дослідження було виявити ступінь структурних змін слизової оболонки ДПК у хворих похилого та старечого віку при ГАП та дослідити їх залежність від морфологічної форми ГАП.

### **Матеріали та методи**

Матеріалом цієї роботи є результати проспективно-го обстеження 28 хворих похилого та старечого віку на ГАП, які знаходились на стаціонарному лікуванні у клініці хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, що розташована на базі МКЛШМД, протягом 2010-2011 р.р. До дослідження залучали хворих старше 60 років і без ускладнених форм ГАП. Клініко-морфологічна форма ГАП була чітко верифікована у відповідності до рекомендацій Симпозіуму по гострому панкреатиту (Атланта, 1992 р.), Погоджувальної конференції по гострому панкреатиту (Греція, 1998 р.). Обстеження хворих складалось з інтерпретації скарг, даних анамнезу, клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Всім хворим при поступленні виконували ендоскопічне обстеження (ФГДС) з прицільною біопсією слизової оболонки ДПК на ділянці, наближеній до великого дуоденального соска, для подальшого визначення мікроскопічних змін

біоптатів. Забір матеріалу проводили з урахуванням рекомендацій щодо забору матеріалу для морфологічних досліджень. Після забору шматочки слизової оболонки ДПК фіксували в 10% розчині формаліну, промивали в проточній воді, потім проводили через батарею спиртів зростаючої міцності і заливали в парафін за загальноприйнятим методом. В подальшому на ротційному мікроскопі готували зрізи товщиною 5-6 мкм, фарбували гематоксилін-еозином і вивчали в світловому мікроскопі. Макроскопічні зміни слизової оболонки ДПК оцінювали безпосередньо під час виконання ФГДС.

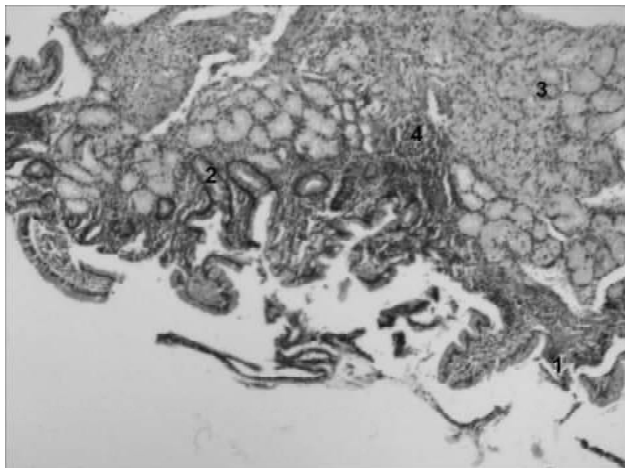
Хворі були розподілені на 4 групи в залежності від морфологічної форми ГП. Першу групу склали 18 (64,3%) хворих на інтерстиційний ГАП. В другу групу увійшли 6 (21,4%) хворих на асептичний некротичний дрібновогнищевий ГАП. У 3 (10,7%) хворих діагностовано асептичний некротичний крупновогнищевий ГАП, вони склали третю групу. Один (3,6%) хворий на субтотальний панкреонекроз увійшов до четвертої групи.

### **Результати. Обговорення**

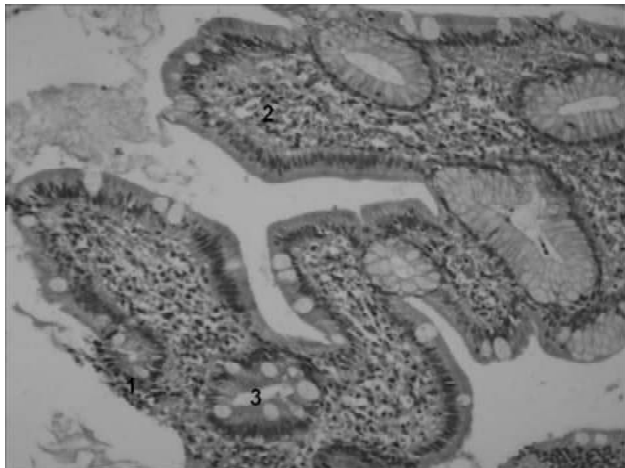
Аналіз демографічних даних показав, що хворі в усіх групах не відрізнялись за віком, статтю та етіологією захворювання.

Під час виконання ФГДС у хворих 1 групи макроскопічно просвіт ДПК був нормальний та містив незначну кількість пінистого секреторного вмісту з домішками жовчі. Еластичність і розтяжимість стінки ДПК також були нормальні, спостерігалась перистальтика ретроградного типу, яка характеризується наявністю рефлюкса дуоденального вмісту в шлунок. Слизова оболонка ДПК була атрофічною, витонченою, крізь неї просвічували судини підслизового шару, помірно дифузно гіперемованою, блискучою, набряклою в незначній мірі. Структура складок кишки не була порушена. Під час обстеження ДПК добре роздувалась повітрям, була вільно прохідна для апарата.

Гістологічне дослідження у хворих на інтерстиційний ГАП свідчили про те, що в стінці ДПК мали місце поліморфізм, деформація та дисконфlekтація ворсинок. У просвітах ДПК ми виявили злуцнені епітеліоцити (рис. 1). Ядра в них набували овальної форми,

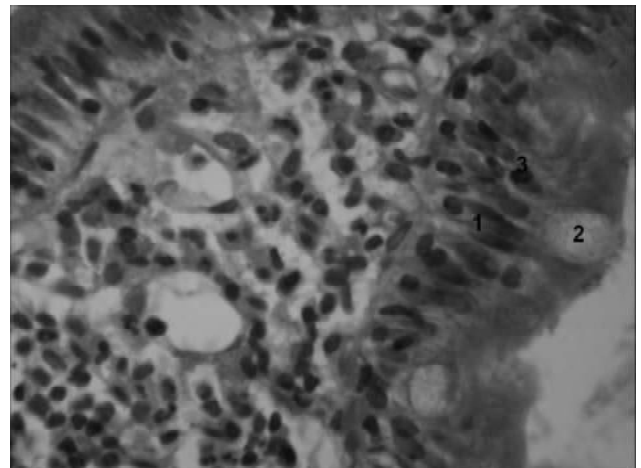


**Рис. 1.** Гістологічна структура стінки ДПК у хворих на інтерстиційний ГАП. Забарвлення гематоксиліном та еозином. Об'єктив x4, окуляр x10. 1 - дискомпактація кишкових ворсинок, 2 - кишкові крипти, 3 - гіперплазія підслизових дуоденальних залоз, 4 - одиничні лімфоїдні вузлики.

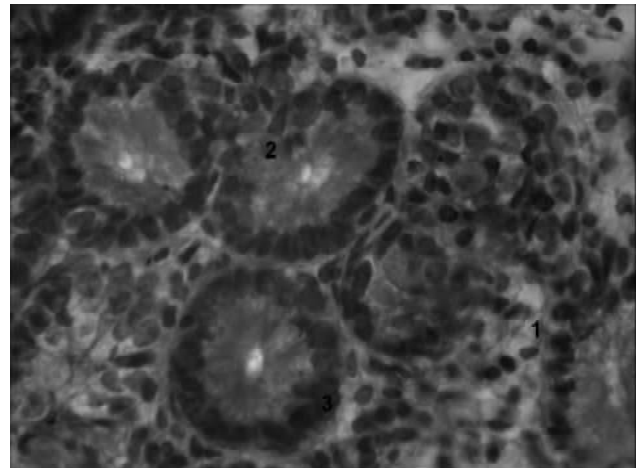


**Рис. 3.** Гістологічна структура стінки ДПК у хворих на дрібновогнищевий некротичний ГАП. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x4, окуляр x10. 1 - десквамація епітеліоцитів кишкових ворсинок, 2 - повнокрів'я кровоносних судин кишкових ворсинок, 3 - розширені просвіти кишкових крипт.

зміщувались від базального полюса до центру клітин, цитоплазма була просвітленою, вакуолізованою. Щіточкова облямівка на апікальному полюсі втрачала чіткість контурів. В товщі епітеліального пласта виявлялись чисельні лімфоцити. На кишкових ворсинках була збільшена кількість келихоподібних клітин, вони містили в апікальній частині слизовий секрет, а в базальній було розміщене сплюснуте ядро. Просвіти кровоносних капілярів в кишкових ворсинках були розширеними, повнокровними, ендотеліоцити в їх стінках набряклими. Базальна мембрана навколо кровоносних капілярів була розпушеною, неоднорідно забарвлювалась. Сполучна тканина в периваскулярних просторах була набряклою, в ній виявлялись численні лімфоцити, гістіоцити, еозинофільні лейкоцити та поодинокі тканинні базофіли. Просвіти цен-

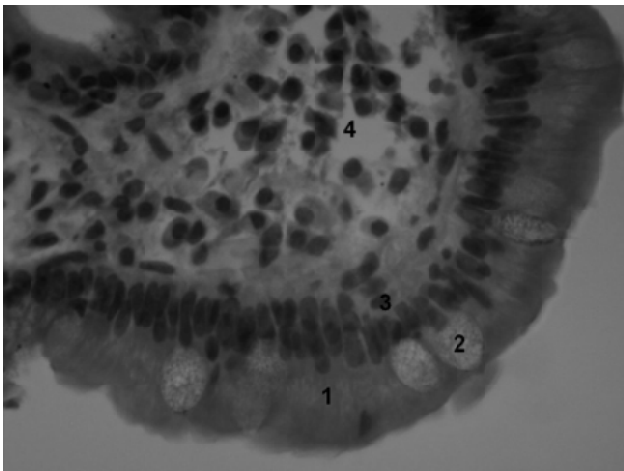


**Рис. 2.** Гістологічна структура стінки ДПК у хворих на інтерстиційний ГАП. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x40, окуляр x10. 1 - стовпчасті епітеліоцити з облямівкою, 2 - келихоподібні клітини, 3 - лімфоцити.



**Рис. 4.** Гістологічна структура стінки ДПК у хворих на дрібновогнищевий некротичний ГАП. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x40, окуляр x10. 1 - гістіолімфоцитарна інфільтрація сполучної тканини, 2 - клітини Панета, 3 - стовпчасті епітеліоцити без облямівки на дні кишкових крипт.

тральних лімфатичних судин були розширені, заповнені лімфою. В кишкових криптах також була збільшена кількість келихоподібних клітин. Просвіти кишкових крипт були звивистими, на дні кишкових крипт спостерігали чисельні малодиференційовані клітини на різних стадіях мітозу. В клітинах Панета цитоплазма була просвітленою, з незначною кількістю ацидофільних гранул. Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки просвітлена, набрякла. В підслизовому прошарку ми відмітили помірну гіперплазію підслизових дуоденальних залоз. Кровоносні судини мікроциркуляторного русла в підслизовому прошарку були повнокровними. Стінки артерій були потовщені. Сполучна тканина в підслизовому прошарку також була набряклою, в ній виявлялись чисельні лімфоцити, гістіоцити та поодинокі еози-

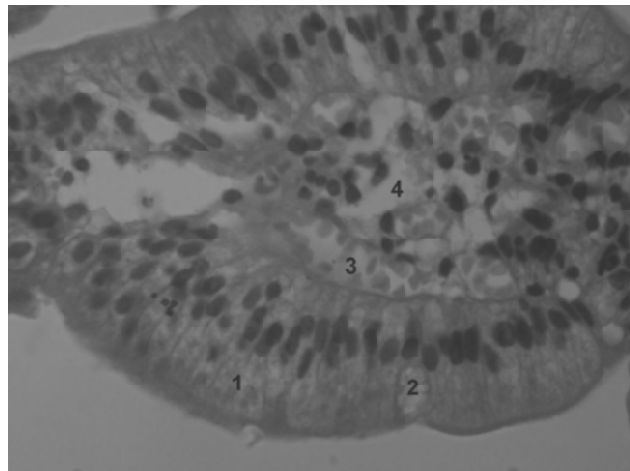


**Рис. 5.** Гістологічна структура стінки ДПК у хворих на крупноногнищевий некротичний ГАП. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x40, окуляр x10. 1 - стовпчасті епітеліоцити з обляміркою, 2 - келихоподібні клітини, 3 - лімфоцити, 4 - набряк та гістіолімфоцитарна інфільтрація сполучної тканини кишкових ворсинок.

нофільні лейкоцити (рис. 2).

У пацієнтів другої групи макроскопічні зміни слизової оболонки ДПК були більше вираженими, порівняно з попередньою групою. Слизова оболонка була виразно дифузно гіперемованою, "строкатою", блискучою, помірно набряклою. Такі макроскопічні зміни були розцінені як еритематозна дуоденопатія. Крім того, слизова оболонка ДПК мала зернисту структуру, за рахунок лімфангіоектазій. Тобто, був позитивним так званий симптом "манної крупи". У даному випадку поява цього симптому носить вторинний характер. Складчастість кишки була збережена. Сама кишка добре роздувалась повітрям, вільно прохідна для апарата.

Гістологічні зміни стінки ДПК у цій групі теж були більш вираженими, ніж у попередній групі. Так, більша частина кишкових ворсинок були вкорочені, покривні епітеліоцити на кишкових ворсинках не утворювали суцільного шару, виявлялись чисельні ділянки десквамації на верхівках кишкових ворсинок. Епітеліоцити сплюснені, з ознаками дистрофії. Порушена базальна орієнтація ядер стовпчастих епітеліоцитів з обляміркою, їх цитоплазма була набряклою, забарвлювалась помірно базофільно і містила дрібнозернисті гранули. Чисельність келихоподібних клітин також була більша. Частина з них були гіпертрофовані і не містили секреторних гранул. Просвіти центральних лімфатичних судин кишкових ворсинок були значно розширені. Серед клітин сполучнотканинної строми кишкових ворсинок переважали фіброblastи, а також чисельні лімфоцити, макрофаги. Подекуди виявлялись поодинокі тканинні базофіли. Ацидофільні лейкоцити були розташовані поблизу кровоносних капілярів, їх чисельність була значно збільшеною в порівнянні з попередньою групою хворих (рис. 3). В просвітах кишкових крипт виявляли скупчення слизу, некротизовані епітеліальні клітини



**Рис. 6.** Гістологічна структура стінки ДПК у хворих на субтотальний некротичний ГАП. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x40, окуляр x10. 1 - стовпчасті епітеліоцити з обляміркою, 2 - келихоподібні клітини, 3 - розширені просвіти та повнокрів'я кровоносних судин кишкових ворсинок, 4 - набряк та гістіолімфоцитарна інфільтрація сполучної тканини кишкових ворсинок.

та зимогенні гранули, що свідчило про порушення їх секреції. На дні кишкових крипт виявлялись малодиференційовані клітини зі значно меншим числом мітозів. Глибина кишкових крипт була меншою, ніж у 1 групі. В підслизовому прошарку ДПК був набряк інтерстицію, з помірною гістіолімфоцитарною інфільтрацією (рис. 4). Просвіти артеріол та венул були значно розширеними, повнокровними, зі стазом лейкоцитів та їх діapedезом через стінки венул, в артеріолах виявляли пристінкові тромби, сладжі еритроцитів. Стінки артеріол були потовщені за рахунок гіперплазії гладких м'язів у середній оболонці та гіперплазії колагенових волокон в адвентиції.

Під час ФГДС у хворих 3 групи просвіт ДПК був дещо звужений, за рахунок спастичного компоненту, на відміну від пацієнтів 2 групи. Кишка містила велику кількість пінистого секреторного вмісту, жовчі. Слизова оболонка ДПК була атрофічною, витонченою, крізь неї просвічували судини підслизового шару, застійною, з яскравою еритематозною гіперемією, набрякла, блискуча, з підвищеною продукцією слизу та контактною кровоточивістю. Симптом "манної крупи" позитивний. Також візуалізувались множинні поверхневі дефекти, деякі з нашаруванням фібрину, на задній та верхній стінках ДПК, що було розцінено як ерозивна дуоденопатія.

Гістологічні зміни в структурі ДПК теж були більш істотними. Кишкові ворсинки були вкорочені, з поліморфізмом, деформацією, дисконфlekтацією та вогнищевою десквамацією епітеліоцитів на верхівках. Епітеліоцити були сплюснені, з ознаками дистрофії та набряком цитоплазми. Кількість лімфоцитів у товщі епітеліального пласту була більшою, ніж у попередній групі. Глибина крипт теж була меншою, зі збільшеним числом келихоподібних клітин. Частина з них не утримували секреторних гранул. Просвіти крипт були більш

звивистими, на дні крипт спостерігали чисельні малодиференційовані клітини на різних стадіях мітозу. Число мітозів теж було меншим (рис. 5). У кровоносних капілярах ворсинок виявляли виражені порушення гемодинаміки у вигляді стазу, а також підвищеної проникливості стінки судин, на що вказує паравазальний набряк інтерстицію та вогнищеві крововиливи. Просвіти лімфатичних капілярів ворсинок були значно розширені. Серед клітин сполучнотканинної строми ворсинок переважали фібробласти, а також чисельні лімфоцити, макрофаги. Подекуди виявлялись поодинокі тканинні базофіли. Ацидофільні лейкоцити були розташовані поблизу кровоносних капілярів, їх чисельність була значно збільшеною в порівнянні з такою у хворих 2 групи.

При виконанні ФГДС у хворого 4 групи виявлено, що просвіт цибулини ДПК і самої кишки був значно зменшений, за рахунок спастичного компоненту, містив велику кількість пінистого секреторного вмісту, жовчі, слизу. Еластичність і розтяжимість стінки ДПК були зменшені, з наявним рефлюксом дуоденального вмісту в шлунок. Слизова оболонка ДПК атрофічна, витончена, крізь неї просвічують судини підслизового шару, різко застійна, яскраво гіперемована, виражено набрякла, блискуча, з надмірною продукцією слизу та контактною кровоточивістю. Зернистість слизової оболонки рівномірна, інфільтративні зміни відсутні. У хворого крім ерозивних змін слизової оболонки ДПК, на верхній стінці візуалізується поверхневий дефект слизової, овальної форми, розмірами 0,3 на 0,7 см, глибиною до 0,1 см, краї м'які, рівні, частково з нашаруванням фібрину, що було розцінено як "стресова" виразка ДПК. Складчастість кишки була збережена. Сама кишка задовільно роздувалась повітрям, вільно прохідна для апарата.

Мікроскопічно глибина структурних змін теж була більшою за попередню групу. Мали місце поліморфізм, деформація та дисконтакція ворсин. Покривні епітеліоцити на ворсинках не утворювали суцільного шару, виявлялись чисельні ділянки десквамації на верхівках ворсинок. Епітеліоцити були сплюснені, з ознаками дистрофії та набряком цитоплазми. Зросла кількість лімфоцитів в епітеліальному пласті (рис. 6). Виражене застійне повнокрів'я в судинах мікроциркуляторного русла.

### Список літератури

- Балабуєва В.В. Розвиток і перебіг гострого панкреатиту у хворих похилого та старечого віку з надлишковою масою тіла /В.В.Балабуєва //Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2009.- № 13(2).- С.557-560.
- Бородин Ю.И. Гемолімфомікроциркуляторное русло поджелудочной железы при остром экспериментальном панкреатите /Ю.И.Бородин, М.Б.Васильева, П.М.Ларионов // Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2006.- Т.11, №4.- С.478-480.
- Дацюк О.І. Деякі клініко-патогенетичні аспекти та безпечність внутрішньоартеріальної інфузійної терапії при гострому панкреатиті: експериментальне дослідження /О.І.Дацюк // Вісник морфології.- 2011.- №2.- С.248-252.
- Ничитайло М.Ю. Діагностична та лікувальна лапароскопія при гострому панкреатиті, ускладненому перитонітом /М.Ю.Ничитайло, О.П.Кондратюк //Шпитальна хірургія.- 2004.- №2.- С.108-109.
- Шутурма О.Я. Динаміка структурних змін дванадцятипалої кишки за умов експериментального панкреатиту /О.Я.Шутурма, Н.Є.Лісничук, К.С.Волков //Вісник морфології.- 2007.- №13(1).- С.66-69.
- Sathyanarayan G. Elevated level of interleukin-6 predicts organ failure and severe disease in patients with acute pancreatitis /G.Sathyanarayan, P.K.Garg, H.Prasad//J. Gastroenterol. Hepatol.- 2007.- Vol.22(4).- P.550-554.

Стінки артеріол були потовщені, просвіти артеріол значно звужені, в них виявлялись пристінкові тромби, стаз, сладжі еритроцитів. Глибина крипт була меншою, просвіти крипт були більш звивистими. Як і на ворсинках, в криптах була збільшена кількість келихоподібних клітин. На дні крипт спостерігали чисельні малодиференційовані клітини на різних стадіях мітозу, число мітозів було меншим, ніж у 3 групі. В клітинах Панета цитоплазма набрякла, з меншою чисельністю ацидофільних гранул.

Отримані нами результати підтвердили результати Шутурми О.Я., Лісничук Н.Є. і Волкова К.С. [2007], отримані в експерименті на щурах. Однак той факт, що ми вивчали зміни ДПК при різному стані первинного морфологічного субстрату захворювання, дозволив зробити висновок, що глибина та вираженість структурних змін стінки ДПК прямо пропорційно залежать від розповсюдженості некротичних змін в тканинах ПЗ.

Виявлені нами закономірності змін слизової оболонки ДПК у хворих похилого та старечого віку при різних формах ГАП, дозволяє нам рекомендувати такий ендоскопічний метод діагностики як ефективний та доступний.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Візуальні макроскопічні і мікроскопічні зміни слизової оболонки ДПК можуть слугувати об'єктивними критеріями визначення морфологічної форми гострого панкреатиту у хворих похилого та старечого віку.

2. Ступінь вираженості структурних змін слизової оболонки ДПК у хворих похилого та старечого віку на гострий аліментарний панкреатит дозволяє оцінити морфологічну форму і подальший перебіг захворювання.

Представлені результати дослідження є фрагментом роботи по розробці комплексної діагностично-лікувальної програми у хворих похилого та старечого віку на ГАП, яка буде розроблена на основі прогнозу незадовільних результатів лікування за рахунок визначення прогностичних предикторів виникнення ускладнень у даного контингенту хворих з урахуванням супутньої системної патології і є перспективним напрямком подальшого наукового дослідження.

**Балабуева В.В., Годлевский А.И., Король А.П., Галунко А.М., Саволюк С.И., Сацык А.С.**  
**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ АЛИМЕНТАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

**Резюме.** Определение значимости эндоскопической диагностики в клинико- лабораторной оценке морфологической формы и последующего течения острого алиментарного панкреатита у больных пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** острый алиментарный панкреатит, слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки, морфологическая форма острого панкреатита.

**Balabueva V.V., Godlevsky A.I., Korol A.P., Galunko A.M., Savolyuk S.I., Satsyk A.S.**  
**MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE DUODENAL MUCOSA IN PATIENTS ELDERLY AND SENILE AGE WITH ACUTE ALIMENTARY PANCREATITIS**

**Summary.** The endoscopic diagnostic significance in clinical and laboratory evaluation of morphological form, and the subsequent course of the acute alimentary pancreatitis in elderly and senile patients are determined.

**Key words:** acute alimentary pancreatitis, duodenal mucosa, the morphological form of acute pancreatitis.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Наліжитий А.А.

**УДК:** 616.516.5

**Наліжитий А.А.**

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕЙРОДЕРМІТ**

**Резюме.** У статті висвітлено питання актуальності та доцільності постановки діагнозу нейродерміт. Наведені результати клініко- лабораторного дослідження хворих на нейродерміт. Проведено визначення активності процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту організму.

**Ключові слова:** нейродерміт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, гідроперекиси ліпідів, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза.

**Вступ**

В останні десятиліття спостерігається стійка тенденція до росту захворюваності на алергодерматози в усіх країнах світу. Це пов'язують із забрудненням навколишнього середовища відходами промислових підприємств, використанням під час сільськогосподарських робіт різноманітних отрутохімікатів, впровадженням нових хімічних сполук у побуті, інтенсивним застосуванням лікарських засобів (антибіотиків, вакцин, сироваток) та широким використанням в харчовій промисловості консервантів, барвників, емульгаторів, підсилювачів смаку тощо.

Серед алергодерматозів особливо слід відмітити зростання розповсюдженості *атопічного дерматиту* (АтД), частота якого серед дітей досягла 50-75%. Його питома вага серед хвороб шкіри у дітей становить 10-20%, показник їх звернення з приводу даного дерматозу щорічно збільшується. У 50% хворих на АтД виникає у віці менше 6 місяців, у 30% - до 5 років. Більш ніж у 50% шкірні прояви зберігаються після статевого дозрівання [Калюжна, Іщейкін, 2003]. Протягом останніх років змінився його патоморфоз: відмічається більш ранній початок, важчий перебіг з великою площею ураження та вираженою сухістю шкірних покривів у поєднанні з фолікулярним гіперкератозом. Збільшується число хворих з важким, аж до розвитку еритродермії, безперервно рецидивуючим перебігом, стійким до традиційного лікування, що часто призводить до інвалідності з не-

сприятливим, щодо одужання, прогнозом [Турчина, 2002].

Для постановки діагнозу АтД обов'язковою є наявність "атопії", або "атопічної аномалії конституції" - запропонований А.Ф.Соса у 1922 р. термін для визначення генетично запрограмованої готовності організму до гіперпродукції загального і специфічного IgE та ліберачії біологічно активних речовин при контакті з розповсюдженими алергенами, що спричиняє атопічні ураження респіраторних органів, гіперреактивність та гіперчутливість бронхів, розвиток бронхіальної астми, алергічного вазомоторного риніту, рецидивуючого ларинготрахеїту, поліноза [Переслегина та ін., 1996, Lewis-Jones et al., 2001].

Атопію відносять до алергічних реакцій негайного типу [Турчина, 2002]. У 1994 р. британська група спеціалістів сформулювала мінімальні діагностичні критерії атопічного дерматиту, що були визнані міжнародними та необхідними для постановки діагнозу. Але дискусія з цього приводу не припиняється й досі. Так, Н.Г.Короткий та А.А.Тихомиров вважають, що ці критерії мають обов'язково включати в себе: ранній початок хвороби, важкий, хронічний рецидивуючий перебіг, обтяжений анамнез, генетично детерміновану гіперфункцію IgE, дефіцит Т-супресорів, транзиторий, чи постійний дефіцит IgA, еозинофілію крові, зниження чутливості b2-адренорецепторів, порушення роботи органів ШКТ,

**Балабуева В.В., Годлевский А.И., Король А.П., Галунко А.М., Саволюк С.И., Сацык А.С.**  
**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ АЛИМЕНТАРНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ**

**Резюме.** Определение значимости эндоскопической диагностики в клинико- лабораторной оценке морфологической формы и последующего течения острого алиментарного панкреатита у больных пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** острый алиментарный панкреатит, слизистая оболочка двенадцатиперстной кишки, морфологическая форма острого панкреатита.

**Balabueva V.V., Godlevsky A.I., Korol A.P., Galunko A.M., Savolyuk S.I., Satsyk A.S.**  
**MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE DUODENAL MUCOSA IN PATIENTS ELDERLY AND SENILE AGE WITH ACUTE ALIMENTARY PANCREATITIS**

**Summary.** The endoscopic diagnostic significance in clinical and laboratory evaluation of morphological form, and the subsequent course of the acute alimentary pancreatitis in elderly and senile patients are determined.

**Key words:** acute alimentary pancreatitis, duodenal mucosa, the morphological form of acute pancreatitis.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Наліжитий А.А.

**УДК:** 616.516.5

**Наліжитий А.А.**

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА НЕЙРОДЕРМІТ**

**Резюме.** У статті висвітлено питання актуальності та доцільності постановки діагнозу нейродерміт. Наведені результати клініко- лабораторного дослідження хворих на нейродерміт. Проведено визначення активності процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту організму.

**Ключові слова:** нейродерміт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, гідроперекиси ліпідів, малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза.

**Вступ**

В останні десятиліття спостерігається стійка тенденція до росту захворюваності на алергодерматози в усіх країнах світу. Це пов'язують із забрудненням навколишнього середовища відходами промислових підприємств, використанням під час сільськогосподарських робіт різноманітних отрутохімікатів, впровадженням нових хімічних сполук у побуті, інтенсивним застосуванням лікарських засобів (антибіотиків, вакцин, сироваток) та широким використанням в харчовій промисловості консервантів, барвників, емульгаторів, підсилювачів смаку тощо.

Серед алергодерматозів особливо слід відмітити зростання розповсюдженості *атопічного дерматиту* (АтД), частота якого серед дітей досягла 50-75%. Його питома вага серед хвороб шкіри у дітей становить 10-20%, показник їх звернення з приводу даного дерматозу щорічно збільшується. У 50% хворих на АтД виникає у віці менше 6 місяців, у 30% - до 5 років. Більш ніж у 50% шкірні прояви зберігаються після статевого дозрівання [Калюжна, Іщейкін, 2003]. Протягом останніх років змінився його патоморфоз: відмічається більш ранній початок, важчий перебіг з великою площею ураження та вираженою сухістю шкірних покривів у поєднанні з фолікулярним гіперкератозом. Збільшується число хворих з важким, аж до розвитку еритродермії, безперервно рецидивуючим перебігом, стійким до традиційного лікування, що часто призводить до інвалідності з не-

сприятливим, щодо одужання, прогнозом [Турчина, 2002].

Для постановки діагнозу АтД обов'язковою є наявність "атопії", або "атопічної аномалії конституції" - запропонований А.Ф.Соса у 1922 р. термін для визначення генетично запрограмованої готовності організму до гіперпродукції загального і специфічного IgE та лібералізації біологічно активних речовин при контакті з розповсюдженими алергенами, що спричиняє атопічні ураження респіраторних органів, гіперреактивність та гіперчутливість бронхів, розвиток бронхіальної астми, алергічного вазомоторного риніту, рецидивуючого ларинготрахеїту, поліноза [Переслегина та ін., 1996, Lewis-Jones et al., 2001].

Атопію відносять до алергічних реакцій негайного типу [Турчина, 2002]. У 1994 р. британська група спеціалістів сформулювала мінімальні діагностичні критерії атопічного дерматиту, що були визнані міжнародними та необхідними для постановки діагнозу. Але дискусія з цього приводу не припиняється й досі. Так, Н.Г.Короткий та А.А.Тихомиров вважають, що ці критерії мають обов'язково включати в себе: ранній початок хвороби, важкий, хронічний рецидивуючий перебіг, обтяжений анамнез, генетично детерміновану гіперфункцію IgE, дефіцит Т-супресорів, транзиторий, чи постійний дефіцит IgA, еозинофілію крові, зниження чутливості b2-адренорецепторів, порушення роботи органів ШКТ,

**Таблиця 1.** Показники прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих на нейродерміт та в контрольній групі.

Досліджувані показники	ГПЛ	МДА	СОД	ГП
Дослідна група (n=77)	2,86±0,10 p<0,001	6,31±0,12 p<0,001	8,4±0,95 p<0,001	119,57±1,92 p<0,001
Контроль (n=30)	1,56±0,2	4,99±0,20	26,1±1,1	156,30±2,01

**Примітка:** p - вірогідність різниці досліджуваних показників та показників групи контролю.

посилену трансепідермальну втрату води, знижену секрецію салних залоз, ослаблення бар'єрної функції слизової кишечника, виражену ваготонію, що викликає швидке розширення судин слизових та шкіри.

Водночас існує широка категорія хворих, у котрих клінічна та анамнестична картина хвороби не вкладаються в окреслені діагностичні критерії atopії. Так, для них характерний пізній початок хвороби (після 20-річного віку), відсутнє підвищення концентрації IgE у крові та схильності до алергічних реакцій в анамнезі, не обтяжений сімейний анамнез, тобто відсутні ознаки atopії у пацієнта та його близьких родичів. Картина захворювання у таких хворих дійсно дуже нагадує клінічну картину atopічного дерматиту у дорослих, але відсутність ознак atopії та необтяжений алергологічний і сімейний анамнез наштовкують на думку про дещо інші патогенетичні механізми його перебігу. Вважаємо доцільним для постановки діагнозу таким хворим використовувати термін "нейродерміт", маючи на увазі переважне значення патогенетичної ролі нервової системи, обмінних порушень та інтоксикаційних змін.

Термін "нейродерміт" вперше був запропонований ще у 1891 р. L.Brocq та L.Jacquet і застосований для захворювання шкіри без ознак спадкової схильності. Розрізняють обмежений та дифузний нейродерміт. Обмежений нейродерміт (*neurodermitis circumscripta*, *lichen chronicus Vidal*) зустрічається майже переважно у дорослих. При обмеженому нейродерміті найчастіше буває одне - два вогнища ураження, характерна відсутність мокнуття. Дифузний нейродерміт (*neurodermitis diffusa Brocq*, *prurigo vulgaris Darier*, *prurigo, diathesique Besnier*) зустрічається в будь-якому віці. Вогнища ураження розташовані на обличчі, шиї, грудях та кінцівках. У більшості хворих відмічається білий дермографізм.

Нейродерміт зустрічається у всіх країнах, у осіб обох статей та різних вікових груп. Хворі на нейродерміт складають від 1,7 до 5,3% від загального числа осіб, хворих на дерматози [Переслегина и др., 1996]. В структурі алергічної захворюваності шкіри нейродерміт складає 29%. Частіше хворіють жінки (65%), рідше чоловіки (35%) [Турчина, 2002].

В патогенезі нейродерміту важливу роль відіграє стан вегетативної нервової системи, що приймає участь в забезпеченні нормального функціонування шкіри. Так у цих хворих, в ділянках ураження та на видимо не-

зміненої шкірі, виявляється підвищена збудливість вегетативної нервової системи, білий дермографізм, акроціаноз, знижене потовиділення та різке ослаблення рефлекторних реакцій на введення гістаміну [Переслегина и др., 1996].

Хворі на нейродерміт часто емоційно напружені, нервові, пригнічені, зосереджені в самому собі та повні тривоги. Емоційні розлади та синдром хронічної втоми при нейро-

дерміті, супроводжуючись порушенням захисно-протекторних механізмів, є важливим імпульсом до виникнення шкірних уражень і значно погіршують якість життя цих хворих. На важливу роль психофізіологічного компонента в патогенезі нейродерміту наголошують ряд авторів [Переслегина и др., 1996, Bongrand, 1999], розглядаючи механізм його розвитку у площині порушення функціонування системи циклічних нуклеотидів та впливу нейропептидів, зокрема вазоактивного інтегрального поліпептиду або субстанції Р.

Велика кількість проведених досліджень свідчить про значний негативний вплив нейродерміту на якість життя хворих та їх родин. Часті рецидиви захворювання, необхідність ретельного догляду за шкірою, вимоги до змін в харчовому раціоні та способі життя часто приводять до соціальної дезадаптації хворих та створюють досить значне фінансове навантаження на їх родини. За сучасними даними у 73% сімей нейродерміт негативно позначився на сімейному бюджеті, у 50% випадків привів до погіршення стосунків між членами родини, втому та виснаження відчували 81% батьків, 69% родичів вказують на психологічний тиск, почуття вини, депресію, фрустрацію, безпорадність. Хворі обмежені в можливості брати участь у тих чи інших сімейних справах та під час планування свого вільного часу. В дорослому віці нейродерміт створює хворим суттєві перешкоди в працевлаштуванні, виборі фаху, створенні особистого благополуччя та повноцінній інтеграції в суспільство.

У цих хворих частіше зустрічається супутня патологія у вигляді розладів функції центральної нервової системи та підвищена збудливість вегетативної нервової системи, внаслідок чого виникає порушення функціональних взаємозв'язків між центральною нервовою системою та шкірою. Це призводить до порушення суцільної регуляції, що проявляється слабкістю та патологічною інертністю подразнюючого і гальмівного процесів, вазоконстрикцією, зменшенням локального кровотоку та ішемією. Локальні судинні порушення в ділянках ураження призводять до підвищення судинної проникності, набряку, інтенсифікації перекисних процесів, посиленню оксидативного стресу та ендогенної інтоксикації. При цьому прослідковується пряма залежність між важкістю шкірного процесу та функціональними порушеннями нервової системи. У цих хворих супутньою патологією є порушення в роботі ендокринної системи [Пе-

реслегина и др., 1996], обмінні порушення та патологія шлунково-кишкового тракту [Камышников, 2000, Bongrand, 1999], а не різноманітні прояви атопічної гіперчутливості організму.

Не дивлячись на досягнуті успіхи у вивченні патогенезу нейродерміту, багато питань щодо його механізму розвитку залишаються невисвітленими. В останні роки багато уваги приділяється вивченню процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) при багатьох захворюваннях, у тому числі й хворобах шкіри.

Метою роботи є дослідження показників перекисного окислення ліпідів та оцінка активності ферментної ланки антиоксидантної системи у хворих на нейродерміт.

### Матеріали та методи

Нами було проведено клініко-лабораторне дослідження 77 хворих на нейродерміт (56 чоловіків та 21 жінка). Вік хворих коливався від 14 до 72 років та в середньому дорівнював 26 роки. В групі чоловіків середній вік становив  $22,7 \pm 6$  роки, а в групі жінок -  $34,8 \pm 8$  роки. Залежно від розповсюдженості патологічного процесу хворі були поділені на дві групи: у 37 хворих був діагностований обмежений нейродерміт та у 40 хворих - дифузний нейродерміт. Переважало міське населення - 57 хворих проти 20 хворих з сільської місцевості. Для контролю проведено обстеження групи здорових осіб ( $n=30$ ).

В якості маркера активності ПОЛ у хворих на нейродерміт нами визначався рівень гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) та малонового діальдегіду (МДА) у плазмі крові.

Для визначення вмісту ГПЛ використовували спосіб екстракції їх із плазми крові сумішшю гептан-ізопропанол за методом В.Г.Гаврилова, М.І.Мишкорудної [Потоцкий и др., 1986]. Метод ґрунтується на властивостях ліпідів з подвійними зв'язками і кетонними групами поглинати ультрафіолетові промені з довжиною хвилі 233 нм. Величина оптичної щільності при 233 нм кількісно відповідає вмісту гідроперекисів ліпідів.

Визначення МДА проводили за методом Р.А.Тімірбулатова [Потоцкий и др., 1986; Камышников, 2000]. Принцип методу ґрунтується на тому, що при високій температурі у кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням забарвленого триметинового комплексу з максимумом поглинання при 532 нм. Екстинцію розчину визначали спектрофотометрично при 532 нм. Коефіцієнт молярної екстинції дорівнює  $1,56 \cdot 10^{-1} \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ .

В нормі швидкість перебігу реакцій ПОЛ в організмі підтримується на певному рівні та забезпечується ферментними й неферментними ланками антиоксидантної системи (АОС), що припиняють ланцюгову реакцію утворення вільних радикалів. Роботу ферментної ланки забезпечують супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза. До неферментних сполук АОС відносяться вітаміни К, Е, С, А, сечова, -ліпоєва та аскорбінова кислоти, коензим Q, глутатіон, білірубін.

татіон, білірубін.

Для оцінки роботи АОС ми досліджували активність її ферментної ланки, а саме супероксиддисмутази та глутатіонпероксидази, в еритроцитах. Активність СОД визначали за допомогою достатньо специфічного та чутливого спектрофотометричного методу, який ґрунтується на визначенні ступеня гальмування реакції окислення кверцетина в присутності тетраметилетилендіаміну [Костюк и др., 1990]. Супероксиддисмутаза є ключовим ферментом антиокислювальних систем всіх аеробних організмів, який каталізує перетворення аніон - радикала кисню в перекис водню та молекулярний кисень. ГП, як один з ферментів системи глутатіону, відіграє значну роль в детоксикації фосфоліпідних структур клітинних мембран. Реалізуючи свою активність в цитозолі та мітохондріях, вона каталізує реакцію відновлення глутатіоном нестійких органічних гідропероксидів, здатна самостійно утилізувати перекис водню та приймає участь в знешкодженні пероксинітриту. Принцип методу базується на визначенні кількості окисного глутатіону, що утворюється із відновленого при руйнуванні пероксиду водню за участю глутатіонпероксидази [Мешишен, Петрова, 1983].

### Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень у хворих на нейродерміт були отримані результати інтенсивності перебігу процесів ПОЛ (табл. 1).

Як бачимо з наведених у таблиці 1 даних, показник вмісту ГПЛ у плазмі крові хворих на нейродерміт склав, у середньому,  $2,86 \pm 0,10$  од/мл, що в 1,8 рази вище, ніж у контрольній групі ( $1,56 \pm 0,2$ ). Показник МДА становив  $6,31 \pm 0,12$  мкм/л, що в 1,3 рази вище контролю ( $4,99 \pm 0,20$ ). Отримані дані показників активності прооксидантної ланки у групі хворих на нейродерміт, порівняно з групою контролю, свідчать про посилення процесів ПОЛ та накопичення в надлишковій кількості первинних та вторинних продуктів перекисного окислення ліпідів у сироватці крові обстежених хворих.

Проведені дослідження ферментативної ланки антиоксидантної системи в еритроцитах хворих виявили такі зміни: активність СОД дорівнювала  $8,4 \pm 0,95$  мкг/мл, що в 3,1 рази нижче результату контрольної групи ( $26,1 \pm 1,1$ ), показник активності ГП -  $119,57 \pm 1,92$  ГВ/хв.\*гНВ - в 1,3 рази нижче, ніж у групі контролю ( $156,30 \pm 2,01$ ). Виявлене зниження активності ферментативної ланки АОС у хворих на нейродерміт свідчить про її виснаження та втрату здатності до захисту мембранних структур клітин організму від пошкоджуючої дії перекисів.

ПОЛ, як процес вільнорадикального окислення ліпідних мембран безупинно перебігає в нормі в усіх тканинах живих організмів, тобто є одним з показників гомеостазу і водночас є найбільш раннім та неспецифічним маркером порушення захисно-приспосувальних реакцій організму при патологічних станах, в тому числі



при нейродерміті. При цьому характерною рисою процесу є його здатність до самостійної індукції та ланцюгового характеру перебігу, коли вільний радикал активно реагує із сусідніми молекулами, атакує їх з утворенням нового радикала. Реакції пероксидації контролюють процеси апоптозу, синтез ейкозаноїдів (простагландинів, простагланцинів, катехоламінів, стероїдів, тромбоксанів, лейкотриєнів, тощо) та експресію антиоксидантних генів.

У досліджуваних хворих в результаті надмірної активності процесів ПОЛ у поєднанні з недостатністю ферментних механізмів АОС, значно зростає інтенсивність пошкодження клітинних біомембран, порушується фізіологічна ротація їх білкового та ліпідного компонентів. Внаслідок тривалого пошкодження біомембран виникають порушення в'язкості клітин, їх функціональної активності, обмінних процесів та процесів детоксикації токсичних сполук як екзогенного так і ендogenous походження. Це спричиняє подальше продовження ланцюгової реакції вільнорадикального окислення ліпідів біомембран, замикаючи "хибне коло" ПОЛ, та приводить до розладів синтезу компонентів системи ейкозаноїдів, погіршуючи перебіг дерматозу.

### Список літератури

- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике /Камышников В.С.- Минск : Беларусь, 2000.- 280с.
- Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А.Костюк, А.И.Потапович, Ж.В.Ковалева //Вопр. мед. химии.- 1990.- №2.- С. 88-91.
- Мещишен И.Ф. Окисление и восстановление глутатиона в органах крыс при введении этония /И.Ф.Мещишен, И.В.Петрова //Укр. биохим. журнал.- 1983.- Т.55, №5.- С.571-573.
- Взаимосвязь эндогенной интоксикации и перекисного окисления липидов при atopическом дерматите у детей /И.А.Переслегина, М.Л.Юдина, С.В.Габина [и др.] //Вестник дерматол. и венерол.- 1996.- №1.- С.38-40.
- Потоцкий И.И. Нейродермит /Потоцкий И.И., Гребенников В.А., Коляденко В.Г.- К.: Здоров'я, 1986.- 136с.
- Турчина И.П. Комплексное лечение больных экземой и нейродермитом с локализацией на нижних конечностях /И.П.Турчина //Дерматовенерология, Косметология, Сексопатология.- 2002.- №1-2(5).- С.98-101.
- Pierre Bongrand. Immunological bases and classification of allergy /Pierre Bongrand //Arch. Pediatr.- 1999.- Vol.6, Suppl.1.- P.205-285.
- Lewis-Jones M.S. The infants' dermatitis quality-of-life index /M.S.Lewis-Jones, A.Y.Finlay, P.J.Dykes //Br. J. Dermatol.- 2001.- Vol.144.- P.104-110.

### Налижитий А.А.

#### НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕЙРОДЕРМИТОМ

**Резюме.** В статье отображён вопрос актуальности и целесообразности постановки диагноза нейродермит. Приведены результаты клинико-лабораторного исследования больных нейродермитом. Проведено определение активности процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты организма.

**Ключевые слова:** нейродермит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза.

### Nalzhitiy A.A.

#### DISORDER THE PROCESS OF PEROXIDASE OF THE PATIENTS WITH NEURODERMATITIS

**Summary.** The article displays the question of the relevance and usefulness of the diagnosis of neurodermatitis. There are the results of clinical - laboratory testing of patients, who had neurodermatitis. There also were proceeded he determination of the activity of lipid peroxidation process and the system of antioxidant protection of the organism.

**Key words:** neurodermatitis, lipid peroxidation, antioxidant system, lipid hydroperoxides, malondialdehyde, superoxide dismutase, glutathione peroxidase.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Годлевська Н.А., Дністрянська А.П.

УДК: 618.3:616-056.52-037

Годлевська Н.А., Дністрянська А.П.

Кафедра акушерства та гінекології №1, Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ПРОГНОЗУВАННЯ МОЖЛИВОСТІ ВИНИКНЕННЯ ОЖИРІННЯ У ВАГІТНИХ**

**Резюме.** Проблема ожиріння в акушерсько-гінекологічній практиці є актуальною та недостатньо вивченою. Велика кількість ускладнень під час вагітності, в пологах та післяпологовому періоді потребує проведення профілактичних заходів. Нові методи прогнозування патології запропоновано з використанням клініко-математичних досліджень та використанням факторів ризику ожиріння: генетичні фактори (соматотип жінки, різновидності груп крові по системі АВО) та концентрацію у сироватці крові холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів. Прогнозування проводили за допомогою отриманого рівняння багатофакторної регресії.

**Ключові слова:** ожиріння, ускладнення, соматотип, прогнозування.

**Вступ**

Ожиріння - одне з найбільш розповсюджених порушень обміну речовин. За даними деяких авторів частота його в останні роки збільшується і в економічно-розвинутих країнах сягає 20-50%. При цьому ожиріння в 1,5-2 рази частіше має місце у жінок. Серед вагітних дана патологія складає 15,5-26,9%. Саме тому зазначена проблема є надзвичайно актуальною в сучасному акушерстві і, на жаль, на сьогоднішній день мало вивченою. Переважна більшість робіт присвячена аліментарному ожирінню у вагітних та ожирінню на фоні деяких видів екстрагенітальної патології. Однак, у наш час на Україні особливої уваги набувають не тільки питання харчування, шкідливого впливу факторів зовнішнього середовища, а й проблеми, пов'язані з генетичною схильністю та спадковістю до ожиріння у вагітних [Христанова, 1990].

Аліментарне ожиріння, яке найчастіше має місце у вагітних, супроводжується цілим рядом метаболічних ускладнень, головним з яких є надлишкове утворення жиру з вуглеводів (ліпогенез) та відкладання його в жирових депо. Враховуючи те, що при вагітності завжди виникають зміни в обміні речовин, в функціях різних органів та систем при поєднанні ожиріння та вагітності на фоні вже існуючих порушень, вагітність може стати фактором ризику для подальшого погіршення цих процесів. Це підтверджується, насамперед, рядом ускладнень, які виникають у вагітних жінок з ожирінням [Лущенко, 1995].

У наш час у клінічній медицині виник новий профілактичний напрямок - прогнозування патології з використанням клініко-математичних досліджень, які дозволяють значно підвищити якість діагностики і прогнозування [Жук, 1995].

В акушерській практиці факторний аналіз використовують в деяких клініках, однак, дії багатофакторного експериментування дуже повільно засвоюються в акушерській практиці. Разом із цим, системний підхід підвищує ефективність досліджень і достовірність отриманих результатів. Таким чином, застосування в практичній роботі лікарів прогностичних методів, які визначають ступінь вірогідності патології, дозволяє проводити інди-

відуальну диференційну профілактику стану, який прогнозується.

Профілактика можливих ускладнень, пов'язаних із вагітністю, у жінок з ожирінням є актуальною і дозволить зменшити кількість ускладнень перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду та зменшити відсоток оперативних пологів. Для визначення об'єму та засобів профілактичних втручань необхідне точне та вчасне прогнозування можливих ускладнень.

Метою нашого дослідження було прогнозування виникнення ожиріння у вагітних жінок і зменшення кількості можливих ускладнень, які можуть виникати під час вагітності, в пологах та післяпологовому періоді.

**Матеріали та методи**

Медичне прогнозування відноситься до числа завдань з багатьма змінними, тому передбачення перебігу патології, за необхідності, носить статистично-можливий характер і завжди складається у більшому, чи меншому ступені з моментів об'єктивної невизначеності.

Нами було запропоновано і проведено прогнозування виникнення ожиріння у 55 жінок під час вагітності. У моделі прогнозування ми використовували ознаки (фактори), які були найбільш вагомими при виникненні ожиріння за результатами попередніх досліджень: соматотип жінки, а саме М-компонент (мезоморфний) і L-компонент (ектоморфний), різновидності груп крові по системі АВО та концентрацію у сироватці крові холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів.

Прогнозування проводили за допомогою отриманого рівняння багатофакторної регресії:

$$Y=1,00+0,27xM-0,55xL+0,08xABO+0,21x(X)+0,31x(\beta\text{-ЛП}),$$

де: 1,00- константа, 0,27- коефіцієнт для М-компоненту соматотипу, М - м'язевий компонент соматотипу жінки, 0,55- коефіцієнт для L-компоненту соматотипу, L- кістковий компонент соматотипу жінки, 0,08- коефіцієнт для сполучення групи крові, АВО- група крові жінки, 0,21- коефіцієнт для вмісту холестерину в сироватці крові жінки, X- вміст холестерину у жінки, 0,31- коефіцієнт для вмісту  $\beta$ -ЛП -ліпопротеїдів у сироватці

крові жінки,  $\beta$ -ЛП - вміст  $\beta$ -ліпопротеїдів у жінки.

Підставивши дані кожної конкретної жінки у формулу, отримували відповідні значення. Якщо значення становили  $y=1-1,5$  ожиріння під час вагітності не виникало, жінка мала фізіологічний приріст. При значенні  $y=1,51-2$  необхідно відносити вагітну до групи ризику виникнення ожиріння.

Попередньо, для проведення багатофакторного аналізу, ми закодували кожний із 5 факторів за допомогою середніх значень F-, M- і L-компонентів соматотипу, холестерину і  $\beta$ -ліпопротеїдів та групи крові для контрольної та основної груп з подальшим вираженням середніх значень між ними. Так середнє значення F-компонента соматотипу було 7,86 бала; M-компонента 3,64 бала і L-компонента 0,82 бала. Середнє значення вмісту холестерину 6,33 ммоль/л і  $\beta$ -ліпопротеїдів 60,3 од.опт.щільн.

У подальшому було проведено кодування, де значення менші за середні числа приймали за 1, а значення більші - за 2. Групи крові закодирували наступним чином: O(I)-1, A(II)-2, B(III)-3, AB(IV)-4.

### Результати. Обговорення

Аналіз результатів проведених досліджень показав, що ожиріння у вагітних за нашими даними має місце у 18,6% випадків.

При порівнянні показників структури ускладнень вагітності та родів вагітних жінок та жінок з нормальною вагою тіла встановлено, що ожиріння частіше має місце у жінок з порушенням характеру менструальної функції (70,23%), у них в анамнезі в 32,06% мали місце самовільні аборти, в 15,15% запальні процеси статевих органів, в 4,5% непліддя, в 3,03% фіброміома матки.

У 46,96% жінок з ожирінням під час вагітності розвивався ранній токсикоз і пізні гестози, у 24,42% мала місце загроза переривання вагітності, у 15,90% вагітність ускладнилась фетоплацентарною недостатністю та дистресом плода, у 32,06% жінок розвинулась анемія.

Що стосується безпосередньо ускладнень пологів та післяпологового періоду, то у жінок з ожирінням в 21,37% випадків мало місце несвоєчасне відходження навколоплідних вод, в 25,0% - слабкість пологової діяльності, в 15,15% - гіпоксія плода, в 17,55% - кровотечі в послідовому і ранньому післяпологовому періодах, оперативне розродження в 78,9%, ручне втручання в порожнину матки в 12,98%, післяпологові септичні ускладнення в 15,64% випадків.

Враховуючи таку велику кількість ускладнень з боку вагітної жінки та з боку плода потребує профілактичної спрямованості діяльності лікаря на розробку основ медичного прогнозу для попередження можливих ускладнень. Для наочності застосування клініко-математичного методу наводимо приклади прогнозування ускладнень патології у жінок з ожирінням.

*Приклад №1:* Д-к О.В., 1972 р. н., поступила на облік до жіночої консультації I пологового будинку у терміні вагітності 8-9 тижнів 10.12.97 року. Обстежена в повному обсязі. Додатково проведено визначення соматотипу (F-компонент - 8 балів, M-компонент - 7 балів і L-компонент 1 бал), концентрації холестерину (7,1 ммоль/л) і  $\beta$ -ліпопротеїдів (62,5 од.опт.щільн.), а також групи крові, яка була O(I) Rh(+). Підставляючи значення в отримане нами рівняння визначено наступне:  $Y=1,00+0,27\beta$   $2-0,55\beta$   $2+0,08\beta$   $1+0,21\beta$   $2+0,31\beta$   $2=1,56$

Тобто значення  $y=1,56$  лежить в межах від 1,51 до 2, що свідчить про те, що в даному випадку жінка відноситься до групи ризику розвитку ожиріння під час вагітності. Тому необхідно приділяти особливу увагу щотижневому приросту вагітної, дієти, перебігу вагітності та пологів з метою профілактики можливих ускладнень.

*Приклад №2:* Ш-р Н.М., 1974 р. н., поступила на облік в жіночу консультацію I пологового будинку 7.10.97 року з вагітністю 5-6 тижнів. Проведено повне клініко-лабораторне обстеження з додатковим визначенням соматотипу жінки (F=6,75; M=3,8; L=0,5), вмісту в крові холестерину (7,38 ммоль/л) та  $\beta$ -ліпопротеїдів (62 од.опт.щільн.). Після підставлення значень в отриману нами формулу отримали результат:

$Y=1,00+0,27\beta$   $2-0,55\beta$   $1+0,08\beta$   $2+0,21\beta$   $2+0,31\beta$   $2=2,19$

Значення  $y=2,19$  свідчить про високий ризик розвитку ожиріння у цієї жінки під час вагітності.

За допомогою методів багатофакторного дисперсійного і покрокового регресійного аналізів встановлено, що M- (мезоморфний, м'язевий) і L- (ектоморфний, кістковий) компоненти соматотипу, наявність груп крові за системою АВО, концентрація в сироватці крові холестерину та  $\beta$ -ліпопротеїдів на 73% (з вірогідністю  $p<0,001$ ) впливають на виникнення та розвиток ожиріння у вагітних жінок.

Таким чином, отримане в результаті багатофакторної регресії рівняння дозволяє прогнозувати виникнення у вагітної жінки ожиріння, що має велике практичне значення для його профілактики та попередження можливих ускладнень у вагітних з ожирінням, а достовірність прогнозування ожиріння у вагітних за нашими даними складала 85%.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування методик прогнозування виникнення патології вагітності, пологів та післяпологового періоду у жінок з ожирінням з використанням багатофакторного аналізу із застосуванням клініко-математичних досліджень сприяє адекватній оцінці стану жінки.

2. Вчасне прогнозування можливості виникнення ускладнень у жінок з ожирінням під час вагітності, пологів та післяпологового періоду дозволяє передбачити їх виникнення та розробити комплекс профілактичних заходів, які допоможуть запобігти розвитку цих

ускладнень.

У подальшому планується оцінити ефективність профілактичних засобів ускладнень вагітності, пологів

та післяпологового періоду у жінок з ожирінням, вірогідність виникнення яких спрогнозована клініко-математичним методом.

### Список літератури

- Жук С.І. Прогнозування, профілактика та корекція слабкості родової діяльності: імуногенетичні, соматотипологічні і ендокринологічні аспекти: дис ... докт. мед. наук: 14.01.01 / Жук Світлана Іванівна. - К., - 1995. - 262с.
- Колодниченко В.П. Взаимосвязь показателей конституции с группами крови системы АВО / Колодниченко В.П. - Генетические маркеры в антропогенетике и медицине. - Хмельницкий, 1988. - С.34, 35.
- Луценко Н.С. Стан гормонального гомеостаза у вагітних з ожирінням / Н.С.Луценко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1995. - №1. - С.37-39.
- Хрисанфова Е.И. Конституция и биохимическая индивидуальность человека / Е.И.Хрисанфова. - М.: Издательство МГУ. - 1990. - 135с.

Годлевская Н.А., Днистрянская А.П.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

**Резюме.** Проблема ожирения в акушерско-гинекологической практике актуальна и изучена недостаточно. Большое количество осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде требует проведения профилактических мероприятий. Новые методы прогнозирования патологии предложено с использованием клинико-математических исследований и использованием факторов риска ожирения: генетические факторы (соматотип женщины, разнородности групп крови по системе АВО и концентрацию в сыворотке крови холестерина и  $\beta$ -липопротеидов. Прогнозирование проводили с помощью полученного уравнения многофакторной регрессии.

**Ключевые слова:** ожирение, осложнения, соматотип, прогнозирование.

Godlevska N.A., Dnistrianska A.P.

### FORECASTING OF POSSIBILITY OF ORIGIN OBESITY IN PREGNANT WOMEN

**Summary.** The problem of obesity in the obstetric-gynecologic practice is actual and was not studied get. Many complications of pregnancy, labour and after labour period need prevention.

The new methods of prognosis of pathology were offered to use the clinical-mathematical methods and use of risk factors obesity: genetic factors (somatotype of women, blood group - ABO), level of cholesterol and  $\beta$ -lipoproteids. Forecasting was taken with the help of received equation of multifactors regression.

**Key words:** obesity, complications, somatotype, prognosis (forecasting).

Стаття надійшла до редакції 12 липня 2011 р.

© Маєвський О.Є.

УДК: 611.12-053.6:572.7

Маєвський О.Є.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОСОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

**Резюме.** У практично здорових юнаків мезоморфного соматотипу, мешканців Поділля, встановлені особливості взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла. Показано, що найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних показників встановлена з тотальними розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла та обхватними розмірами тіла. Найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка, діаметра лівого шлуночка під час діастолі, кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка та діаметра лівого шлуночка під час систоли.

**Ключові слова:** ехокардіографія, юнацький вік, взаємозв'язки, антропометрія, соматотип.

### Вступ

В сучасній медицині найбільш поширеним є уявлення про норму як про середню статистичну величину окремих показників в групі клінічно здорових людей. Таку норму характеризують як середню арифметичну величину показника з середньоквадратичним відхиленням, або з зазначенням меж 95 відсоткового довірчого інтервалу. Однак, для реальної картини показників стану окремих органів і систем значно більше значення мають не середні значення, а можливі межі розбіжностей

показників у здорових людей, які обумовлені великою різноманітністю значень параметрів у індивідів [Айзман, 1996; Доскин, Келлер и др., 1997].

Не зважаючи на різностороннє обґрунтування етнотериторіального та статеві-вікового підходу у нормуванні різних параметрів, важливого значення набуває індивідуальний підхід до кожної конкретної людини, у тому числі й у плані встановлення певних нормативних параметрів як організму в цілому, так і його окремих

ускладнень.

У подальшому планується оцінити ефективність профілактичних засобів ускладнень вагітності, пологів

та післяпологового періоду у жінок з ожирінням, вірогідність виникнення яких спрогнозована клініко-математичним методом.

### Список літератури

- Жук С.І. Прогнозування, профілактика та корекція слабкості родової діяльності: імуногенетичні, соматотипологічні і ендокринологічні аспекти: дис ... докт. мед. наук: 14.01.01 / Жук Світлана Іванівна. - К., - 1995. - 262с.
- Колодниченко В.П. Взаимосвязь показателей конституции с группами крови системы АВО / Колодниченко В.П. - Генетические маркеры в антропогенетике и медицине. - Хмельницкий, 1988. - С.34, 35.
- Луценко Н.С. Стан гормонального гомеостаза у вагітних з ожирінням / Н.С.Луценко // Педіатрія, акушерство і гінекологія. - 1995. - №1. - С.37-39.
- Хрисанфова Е.И. Конституция и биохимическая индивидуальность человека / Е.И.Хрисанфова. - М.: Издательство МГУ. - 1990. - 135с.

Годлевская Н.А., Днистрянская А.П.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

**Резюме.** Проблема ожирения в акушерско-гинекологической практике актуальна и изучена недостаточно. Большое количество осложнений во время беременности, в родах и послеродовом периоде требует проведения профилактических мероприятий. Новые методы прогнозирования патологии предложено с использованием клинико-математических исследований и использованием факторов риска ожирения: генетические факторы (соматотип женщины, разнородности групп крови по системе АВО и концентрацию в сыворотке крови холестерина и  $\beta$ -липопротеидов. Прогнозирование проводили с помощью полученного уравнения многофакторной регрессии.

**Ключевые слова:** ожирение, осложнения, соматотип, прогнозирование.

Godlevska N.A., Dnistrianska A.P.

### FORECASTING OF POSSIBILITY OF ORIGIN OBESITY IN PREGNANT WOMEN

**Summary.** The problem of obesity in the obstetric-gynecologic practice is actual and was not studied get. Many complications of pregnancy, labour and after labour period need prevention.

The new methods of prognosis of pathology were offered to use the clinical-mathematical methods and use of risk factors obesity: genetic factors (somatotype of women, blood group - ABO), level of cholesterol and  $\beta$ -lipoproteids. Forecasting was taken with the help of received equation of multifactors regression.

**Key words:** obesity, complications, somatotype, prognosis (forecasting).

Стаття надійшла до редакції 12 липня 2011 р.

© Маєвський О.Є.

УДК: 611.12-053.6:572.7

Маєвський О.Є.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ СОНОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ З АНТРОПОСОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ЮНАКІВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

**Резюме.** У практично здорових юнаків мезоморфного соматотипу, мешканців Поділля, встановлені особливості взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла. Показано, що найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних показників встановлена з тотальними розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла та обхватними розмірами тіла. Найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка, діаметра лівого шлуночка під час діастолі, кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка та діаметра лівого шлуночка під час систоли.

**Ключові слова:** ехокардіографія, юнацький вік, взаємозв'язки, антропометрія, соматотип.

### Вступ

В сучасній медицині найбільш поширеним є уявлення про норму як про середню статистичну величину окремих показників в групі клінічно здорових людей. Таку норму характеризують як середню арифметичну величину показника з середньоквадратичним відхиленням, або з зазначенням меж 95 відсоткового довірчого інтервалу. Однак, для реальної картини показників стану окремих органів і систем значно більше значення мають не середні значення, а можливі межі розбіжностей

показників у здорових людей, які обумовлені великою різноманітністю значень параметрів у індивідів [Айзман, 1996; Доскин, Келлер и др., 1997].

Не зважаючи на різностороннє обґрунтування етнотериторіального та статеві-вікового підходу у нормуванні різних параметрів, важливого значення набуває індивідуальний підхід до кожної конкретної людини, у тому числі й у плані встановлення певних нормативних параметрів як організму в цілому, так і його окремих

органів та систем.

Взаємозв'язок між особливостями будови тіла та реактивністю організму, обміном речовин, ендокринними та імунними показниками доводить, що соматотип може виступати в якості основи конституційної діагностики та оцінки здоров'я людини [Gallagher et al., 2000; Rubiano et al., 2000].

Тому, встановлення взаємозв'язків сонографічних морфофункціональних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками є актуальним.

*Мета* роботи - встановити особливості взаємозв'язків сонографічних морфофункціональних параметрів серця з антропометричними, соматотипологічними показниками і компонентним складом маси тіла здорових міських юнаків мезоморфного соматотипу.

### Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова в рамках загально-університетської наукової тематики проведено комплексне обстеження юнаків у віці від 17 до 21 року, в результаті якого було відібрано 151 здорових міських юнаків Поділля.

Основна група поділена на 6 соматотипологічних груп: ендоморфи, мезоморфи, ектоморфи, екто-мезоморфи, ендо-мезоморфи та особи із середнім проміжним соматотипом.

Антропометричне обстеження проводили за методикою В.В.Бунака [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J.Carter і В.Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінювали за методом J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Neuysfield, 1982].

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Бобров, Стаднюк, 1997] в трьох стандартних позиціях в М- і В-режимах з трансоракального доступу на апараті "Ultramark-9".

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №BXHR901E246022FA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Аналіз кореляційних зв'язків між сонографічними морфо-функціональними параметрами серця та антропометричними й соматотипологічними показниками у юнаків мезоморфного соматотипу проводився з використанням статистики Спірмена.

### Результати. Обговорення

Нами встановлені наступні особливості багаточисельних зв'язків ехокардіографічних показників з антропо-соматотипологічними параметрами тіла юнаків мезоморфного соматотипу: **з товщиною стінки ПШ під час діастолі:** обернені ( $r = \text{від } -0,40 \text{ до } -0,27$ ), переважно середньої сили, зв'язки з більшістю показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, товщиною ШЖС на

верхній кінцівці, ендоморфним компонентом соматотипу та кістковою масою тіла; **з товщиною стінки ПШ під час систолі:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,25 \text{ до } 0,37$ ) (за винятком частини показників товщини ШЖС), переважно слабкої сили зв'язки з обхватами кінцівок (переважно нижньої) і м'язовими масами тіла; **з товщиною міжшлуночкової перетинки під час діастолі:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,26 \text{ до } 0,36$ ) середньої сили й слабкі зв'язки з третиною обхватів кінцівок (переважно нижньої) і м'язовою масою тіла за Матейко; **з діаметром ЛШ під час діастолі:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,25 \text{ до } 0,44$ ), переважно середньої сили, зв'язки з усіма тотальними розмірами тіла та показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, половиною обхватних розмірів тіла та м'язовими й кістковою масами тіла; **з діаметром ЛШ під час систолі:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,25 \text{ до } 0,45$ ), переважно середньої сили, зв'язки з усіма тотальними розмірами тіла, більшістю показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, половиною обхватних розмірів тіла та кістковою масою тіла; **з кінцевим діастолічним об'ємом ЛШ:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,24 \text{ до } 0,44$ ), переважно середньої сили, зв'язки з усіма тотальними розмірами тіла та показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, практично усіма поздовжніми та більшістю обхватних розмірів тіла, м'язовими та кістковою масами тіла; **з кінцевим систолічним об'ємом ЛШ:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,24 \text{ до } 0,47$ ), переважно середньої сили, зв'язки з усіма тотальними розмірами тіла, практично усіма показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, більшістю обхватних розмірів тіла та м'язовими й кістковою масами тіла; **з показником ударного об'єму:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,25 \text{ до } 0,46$ ), середньої сили й слабкі, зв'язки з більшістю показників ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків, кістковою масою тіла та м'язовою масою тіла за AIX; **з показником хвилинного об'єму серця:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,25 \text{ до } 0,37$ ), переважно слабкої сили, зв'язки з більшістю обхватних розмірів верхньої кінцівки та м'язовою масою тіла за AIX; **з показником амплітуди руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,25 \text{ до } 0,31$ ), переважно слабкої сили, зв'язки з усіма тотальними розмірами тіла, більшістю обхватних розмірів верхньої кінцівки та м'язовими масами тіла; **з показником швидкості руху передньої стулки мітрального клапана в фазу швидкого наповнення:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,27 \text{ до } 0,38$ ), переважно середньої сили, зв'язки з більшістю показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла; **з діаметром аорти:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,25 \text{ до } 0,42$ ), переважно середньої сили, зв'язки з масою, площею поверхні тіла, усіма показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок з обох боків та кістковою масою тіла; **з кінцевим діастолічним розміром ЛП:** достовірні прямі ( $r = \text{від } 0,26 \text{ до } 0,37$ ) середньої сили й слабкі зв'язки з масою, площею поверхні тіла, більшістю показників ШДЕ

довгих кісток кінцівок з обох боків, третиною обхватних розмірів тіла та кістковою масою тіла; **з показником розкриття стулок аортального клапана**: достовірні прямі ( $r =$  від 0,25 до 0,39) середньої сили й слабкі зв'язки з масою, половиною обхватних розмірів тіла та м'язовими масами тіла.

Кількісний аналіз та узагальнення особливостей **достовірних** (253 із 1464 можливих - 17,3 %) зв'язків **ехокардіографічних морфо-функціональних показників** з антропо-соматотипологічними параметрами тіла у **юнаків мезоморфного соматотипу** показав, що більшість зв'язків були прямими (212 зв'язків - 83,8 %, серед яких 129 середньої сили - 51,0 %,  $r =$  від 0,30 до 0,47 та 83 слабкої сили - 32,8 %,  $r =$  від 0,24 до 0,29; проти 41 оберненого зв'язка - 16,2 %, серед яких 15 середньої сили - 5,9 %,  $r =$  від -0,30 до -0,40 та 26 слабкої сили - 10,3 %,  $r =$  від -0,25 до -0,29). **Найбільша відносна кількість достовірних зв'язків встановлена з: показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок** (із 192 можливих 62 зв'язки - 32,1 %, з них 35 прямих середньої сили, 21 прямий слабкий та 3 обернених середньої сили й 3 обернених слабких); **тотальними розмірами тіла** (із 72 можливих 23 зв'язки - 31,9 %, з них 16 прямих середньої сили, 5 прямих слабких і лише 2 обернених слабких); **показниками компонентного складу маси тіла** (із 96 можливих 24 зв'язки - 25,0 %, з них 19 прямих середньої сили, 4 прямих слабких і лише 1 обернений середньої сили) та **обхватними розмірами тіла** (із 360 можливих 74 зв'язки - 20,6 %, з них 33 прямих середньої сили, 32 прямих слабких та 1 обернений середньої сили й 8 обернених слабких). **Серед ехокардіографічних показників найбільша кількість зв'язків з конституціональними показниками зафіксована для: кінцевого діастолічного об'єму ЛШ** (30 зв'язків - 49,2 %, з них 23 прямих середньої сили та 7 прямих слабких; **діаметра ЛШ під час діастолі** (26 зв'язків - 42,6 %, з них 22 прямих середньої сили та 4 прямих слабких); **кінцевого систолічного об'єму ЛШ** (25 зв'язків - 41,0 %, з них 16 прямих середньої сили та 9 прямих слабких) та **діаметра ЛШ під час систолі** (19 зв'язків - 31,1 %, з них 12 прямих середньої сили та 7 прямих слабких). **Не зафіксовано жодного достовірного зв'язку лише для показника співвідношення кінцевого діастолічного розміру ЛП до діаметра аорти**; та **практично не встановлено достовірних зв'язків для: швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда ЛШ** (1 обернений середньої сили та 1 обернений слабкий); **ударного індексу** (1 прямий середньої сили та 1 обернений слабкий); **серцевого індексу** (2 обернених слабких); **товщини задньої стінки ЛШ під час систолі** (2 прямих середньої сили та 1 прямий слабкий); **ступеня вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ в систолу** (4 обернених слабких), **фракції викиду** (4 обернених слабких); **товщини задньої стінки ЛШ під час діастолі** (1 прямий середньої сили й 1 прямий слабкий та 1 обернений середньої сили й 2 обернених слабких) та **швидкості раннього діастолічного прикриття передньої стулки мітрального клапана** (1 прямий

слабкий та 2 обернених середньої сили й 2 обернених слабких).

Отримані нами дані дещо відрізняються від попередніх досліджень зв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками хлопчиків мезоморфного соматотипу [Варивода, 2008]. Так, у хлопчиків мезоморфів серед ЕхоКГ розмірів у більшості випадків прямі зв'язки встановлені між ТМПШд, ТМПШс, КДРПШ і КСРПШ та більшістю тотальних, поперечних і обхватних розмірів тіла, шириною дистальних епіфізів трубчатих кісток верхньої кінцівки, майже половиною поздовжніх розмірів тіла, товщиною більшості ШЖС на тулубі, ендо- і мезоморфним компонентами соматотипу і усіма показниками компонентного складу маси тіла; між ТМЗСЛШд, ТМЗСЛШс і ТМШПд та масою і площею поверхні тіла, більшістю обхватних розмірів тіла, ендо- і мезоморфним компонентами соматотипу, м'язовими і жировими масами тіла. Зворотні зв'язки встановлені між КДРЛШ і КСРЛШ та товщиною ШЖС на боку і нижній кінцівці, а також між більшістю ЕхоКГ розмірів і екоморфним компонентом соматотипу. У більшості випадків відсутні зв'язки між ТМШПс і ЛП та більшістю антропологічних показників (за винятком тотальних і поздовжніх розмірів тіла з ЛП). Серед функціональних ЕхоКГ показників у більшості випадків вище наведені прямі зв'язки встановлені між Аок, КДО, КСО, УО і СО та більшістю тотальних розмірів тіла і обхватів верхніх кінцівок і тулуба; Аок, КДО і КСО та шириною дистального епіфіза плечової кістки, більшістю поперечних розмірів грудної клітки, м'язовою і кістковою масами тіла за Матейко; СО та усіма поздовжніми розмірами тіла, половиною ШЖС, жировими масами тіла і м'язовою масою тіла за АІХ. Зворотні зв'язки встановлені між ADS та більшістю ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу і жировими масами тіла; РРІ та більшістю ШЖС кінцівок; VcF та половиною поперечних розмірів грудної клітки і більшістю обхватів тулуба; СІ та усіма розмірами таза. У більшості випадків відсутні зв'язки між DE, EF, PI, RATIO, ?S, ФВ і УІ та антропологічними показниками.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У юнаків мезоморфного соматотипу встановлені багаточисельні достовірні (17,3% від загальної кількості зв'язків) переважно прямі (212-83,8%), середньої (51,0%,  $r =$  від 0,30 до 0,47) та слабкої сили (32,8%,  $r =$  від 0,24 до 0,29) зв'язки ехокардіографічних показників з антропо-соматотипологічними параметрами.

2. У юнаків мезоморфного соматотипу найбільша відносна кількість зв'язків ехокардіографічних показників встановлена з показниками ШДЕ довгих кісток кінцівок, тотальними розмірами тіла, показниками компонентного складу маси тіла та обхватними розмірами тіла.

3. У юнаків мезоморфного соматотипу найбільша

кількість зв'язків з конституціональними показниками у юнаків мезоморфного соматотипу зафіксована для кінцевого діастолічного об'єму ЛШ, діаметра ЛШ під час діастолі, кінцевого систолічного об'єму ЛШ та діаметра ЛШ під час систолі.

Отримані в ході дослідження дані щодо особливо-

стей взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками й показниками компонентного складу маси тіла юнаків мезоморфного соматотипу дозволять у подальшому на ранніх етапах виявляти групи ризику осіб юнацького віку із захворюваннями серцево-судинної системи.

### Список літератури

- Айзман Р. И. Методические аспекты определения индивидуальной нормы в онтогенезе человека /Р.И. Айзман //Акт. вопр. биомед. и клин. антропологии: тез. докл.- Томск-Красноярск, 1996.- С.8.
- Бобров В.О. Ехокардіографія /В.О.Бобров, Л.А.Стаднюк, В.О.Крижанівський.- К.: Здоров'я, 1997.- 152с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 368с.
- Варивода В.О. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з тотальними, повздовжніми, поперечними та обхватними розмірами у практично здорових хлопчиків і дівчаток різних соматотипів /В.О.Варивода //Biomedical and Biosocial anthropology.- 2008.- №1.- С.138-142.
- Варивода В.О. Зв'язки функціональних показників ехокардіографії з тотальними, повздовжніми, поперечними та обхватними розмірами у здорових підлітків різних соматотипів /В.О.Варивода //Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2008.- №1.- С.38-43.
- Морфофункциональные константы детского организма /[Доскин В. А., Келлер Х., Мураенко Н. М., Тонкова-Ямпольская Р.В.].- М.: Медицина, 1997.- 286 с.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504 p.
- Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymsfield //Am. J. Clin. Nutr.- 1982.- Vol.36, №4.- P.680-690.
- Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index /D.Gallagher, S.B.Heymsfield, M.Heo [et al.] //Am. J. Clin. Nutr.- 2000.- Vol.72, №3.- P.694-701.
- Rubiano F. A comparison of body composition techniques /F.Rubiano, C.Nunez, S.B. Heymsfield //Ann. N. Y. Acad. Sci.- 2000.- №904.- P.335-338.

**Маевский А.Е.**

### ВЗАИМОСВЯЗИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА С АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

**Резюме.** У практически здоровых юношей мезоморфного соматотипа, жителей Подолья, установлены особенности взаимосвязей сонографических параметров сердца с антропо-соматотипологическими показателями и компонентным составом массы тела. Показано, что наибольшее относительное количество связей эхокардиографических показателей установлено с тотальными размерами тела, показателями компонентного состава массы тела и обхватными размерами тела. Наибольшее количество связей с конституциональными показателями зафиксировано для конечного диастолического объема левого желудочка, диаметра левого желудочка во время диастолы, конечного систолического объема левого желудочка и диаметра левого желудочка во время систолы.

**Ключевые слова:** эхокардиография, юношеский возраст, взаимосвязи, антропометрия, соматотип.

**Mayevskiy O.Y.**

### INTERCOMMUNICATIONS OF SONOGRAPHIC PARAMETERS OF HEART WITH ANTHROPO-SOMATOLOGICAL INDEXES OF HEALTHY TOWN YOUTHS OF MESOMORPHIC SOMATOTYPE

**Summary.** At practically healthy youths of mesomorphic somatotype, habitants of Podyllia, the features of intercommunications of sonographic parameters of heart are set with anthropo-somatotypological indexes and component composition of mass of body. It is shown that the relative most of connections of echocardiographic indexes are set with the indexes of total sizes of body, indexes of component composition of mass of body and circumference sizes of body. The most of connections with constitutional indexes are fixed for the eventual diastole volume of left ventricle, diameter of left ventricle during a diastole, eventual systole volume of left ventricle and diameter of left ventricle during a systole.

**Key words:** echocardiography, adolescent age, intercommunications, anthropometry, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2011 р.

© Франчук С.В., Жебель В.М.

УДК: 616.12-008.331.1-056:616.127-577.95:575.113

**Франчук С.В., Жебель В.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕРЦЯ ПРИ УСПАДКУВАННІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ ІІ ПЕРШОГО ТИПУ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ



кількість зв'язків з конституціональними показниками у юнаків мезоморфного соматотипу зафіксована для кінцевого діастолічного об'єму ЛШ, діаметра ЛШ під час діастолі, кінцевого систолічного об'єму ЛШ та діаметра ЛШ під час систолі.

Отримані в ході дослідження дані щодо особливо-

стей взаємозв'язків сонографічних параметрів серця з антропо-соматотипологічними показниками й показниками компонентного складу маси тіла юнаків мезоморфного соматотипу дозволять у подальшому на ранніх етапах виявляти групи ризику осіб юнацького віку із захворюваннями серцево-судинної системи.

### Список літератури

- Айзман Р. И. Методические аспекты определения индивидуальной нормы в онтогенезе человека /Р.И. Айзман //Акт. вопр. биомед. и клин. антропологии: тез. докл.- Томск-Красноярск, 1996.- С.8.
- Бобров В.О. Ехокардіографія /В.О.Бобров, Л.А.Стаднюк, В.О.Крижанівський.- К.: Здоров'я, 1997.- 152с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 368с.
- Варивода В.О. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з тотальними, повздовжніми, поперечними та обхватними розмірами у практично здорових хлопчиків і дівчаток різних соматотипів /В.О.Варивода //Biomedical and Biosocial anthropology.- 2008.- №1.- С.138-142.
- Варивода В.О. Зв'язки функціональних показників ехокардіографії з тотальними, повздовжніми, поперечними та обхватними розмірами у здорових підлітків різних соматотипів /В.О.Варивода //Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2008.- №1.- С.38-43.
- Морфофункциональные константы детского организма /[Доскин В. А., Келлер Х., Мураенко Н. М., Тонкова-Ямпольская Р.В.].- М.: Медицина, 1997.- 286 с.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504 p.
- Heymsfield S. B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymsfield //Am. J. Clin. Nutr.- 1982.- Vol.36, №4.- P.680-690.
- Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index /D.Gallagher, S.B.Heymsfield, M.Heo [et al.] //Am. J. Clin. Nutr.- 2000.- Vol.72, №3.- P.694-701.
- Rubiano F. A comparison of body composition techniques /F.Rubiano, C.Nunez, S.B. Heymsfield //Ann. N. Y. Acad. Sci.- 2000.- №904.- P.335-338.

**Маевский А.Е.**

#### ВЗАИМОСВЯЗИ СОНОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА С АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ЮНОШЕЙ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПА

**Резюме.** У практически здоровых юношей мезоморфного соматотипа, жителей Подолья, установлены особенности взаимосвязей сонографических параметров сердца с антропо-соматотипологическими показателями и компонентным составом массы тела. Показано, что наибольшее относительное количество связей эхокардиографических показателей установлено с тотальными размерами тела, показателями компонентного состава массы тела и обхватными размерами тела. Наибольшее количество связей с конституциональными показателями зафиксировано для конечного диастолического объема левого желудочка, диаметра левого желудочка во время диастолы, конечного систолического объема левого желудочка и диаметра левого желудочка во время систолы.

**Ключевые слова:** эхокардиография, юношеский возраст, взаимосвязи, антропометрия, соматотип.

**Mayevskiy O.Y.**

#### INTERCOMMUNICATIONS OF SONOGRAPHIC PARAMETERS OF HEART WITH ANTHROPO-SOMATOLOGICAL INDEXES OF HEALTHY TOWN YOUTHS OF MESOMORPHIC SOMATOTYPE

**Summary.** At practically healthy youths of mesomorphic somatotype, habitants of Podyllia, the features of intercommunications of sonographic parameters of heart are set with anthropo-somatotypological indexes and component composition of mass of body. It is shown that the relative most of connections of echocardiographic indexes are set with the indexes of total sizes of body, indexes of component composition of mass of body and circumference sizes of body. The most of connections with constitutional indexes are fixed for the eventual diastole volume of left ventricle, diameter of left ventricle during a diastole, eventual systole volume of left ventricle and diameter of left ventricle during a systole.

**Key words:** echocardiography, adolescent age, intercommunications, anthropometry, somatotype.

Стаття надійшла до редакції 19.07.2011 р.

© Франчук С.В., Жебель В.М.

УДК: 616.12-008.331.1-056:616.127-577.95:575.113

**Франчук С.В., Жебель В.М.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕРЦЯ ПРИ УСПАДКУВАННІ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГІОТЕНЗИНУ II ПЕРШОГО ТИПУ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ІНФАРКТ МІОКАРДА ТА МОЗКОВИЙ ІНСУЛЬТ НА ТЛІ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

**Резюме.** Проведена оцінка діагностичної цінності варіантів успадкування гена рецептора ангіотензину II першого типу (AT1P) як фактору схильності до розвитку інфаркту міокарда та мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби та їх вплив на характер ремоделювання серця. Обстежено 187 жінок післяменопаузального віку (45-69 років), мешканок Вінницької області. Генотипування гена AT1P проводили із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Структурно-функціональні показники міокарда досліджені за допомогою УЗД, котре виконували на ехокардіографі "Sim-5000 plus". Виявлено, що генотип CC гена AT1P асоціюється з виникненням ускладнень гіпертонічної хвороби у вигляді інфаркту міокарда, або мозкового інсульту та є фактором ризику розвитку вираженої гіпертрофії міокарда.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу, ремоделювання серця.

## Вступ

Однією з ключових ланок регуляції артеріального тиску (АТ) при гіпертонічній хворобі (ГХ) є рівень активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС), який залежить від швидкості експресії та якості генів, що кодують її компоненти. Уточнення цих механізмів є своєрідним ключем до заходів профілактики ГХ, ішемічної хвороби серця (ІХС), інфаркту міокарда (ІМ), мозкового інсульту (МІ), оскільки поліморфізм гена рецептора ангіотензину II першого типу (AT1P) досить специфічно відображає стан активності РААС.

Особливу увагу привертає аналіз генетичних факторів ризику розвитку інфаркту міокарда та мозкового інсульту. У ряді досліджень встановлений зв'язок поліморфізму гена AT1P з підвищеним ризиком розвитку інфаркту міокарда в європейській [Bonnardeaux et al., 1994] та в азіатській популяціях [Xiang et al., 1998], мешканців Москви [Чистяков, 2000]. В українській популяції В.І.Целуйко, О.І.Попова [2008] виявили залежність атеросклеротичного ураження вінцевих судин від генотипу AT1P. З іншого боку А.Gardemann зі співавторами [1998], Ю.О.Гейфтер зі співавторами [2006] при дослідженні чоловічої популяції не виявили зв'язку між генотипом AT1P і ішемічною хворобою серця та інфарктом міокарда. В літературі майже відсутні роботи відносно асоціації між поліморфізмом гена AT1P та ризиком розвитку мозкового інсульту. Більшість досліджень проведено на чоловіках молодого віку.

**Мета** дослідження - дати оцінку діагностичної цінності варіантів успадкування гена AT1P як фактору схильності до розвитку інфаркту міокарда та мозкового інсульту на тлі гіпертонічної хвороби у жінок післяменопаузального віку та виявити їх асоціації з характером ремоделювання серця.

## Матеріали та методи

Обстежено 187 мешканок Вінницької області у період післяменопаузи у віці 45-69 років. Серед обстежених виділено 4 групи: I контрольна група - 80 жінок, які не висловлювали скарг з боку серцево-судинної системи, II група - 50 жінок, хворих на неускладнену ГХ II стадії, III група - 32 жінки, хворі на ГХ III стадії, які перенесли інфаркт міокарда, IV група - 25 жінок, хворих ГХ III стадії, які перенесли мозковий інсульт. Діагноз ГХ встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу та медичної документації, фізикального обстеження, ла-

бораторних та інструментальних методів дослідження згідно рекомендаціям ВООЗ (1999) з урахуванням доповнень робочої групи Українського наукового товариства кардіологів (2008).

Усі пацієнти мали збережену систолічну функцію за даними ехокардіографії (ФВ>45%). У більшості пацієнтів клінічні симптоми серцевої недостатності були відсутні, лише у 7 (6,5%) хворих з післяінфарктним кардіосклерозом діагностовано І ФК СН за критеріями NYHA. Давність після перенесеного інфаркту міокарда складала більше, ніж півроку.

Критеріями виключення були симптоматичний характер артеріальної гіпертензії: при ендокринологічних, гематологічних захворюваннях, хронічних обструктивних захворюваннях легень, захворюваннях нирок та печінки з порушенням функції. Для контрольної групи - відсутність в анамнезі та за документами будь-яких серцево-судинних захворювань та інших хвороб, для котрих доведена важливість спадкових особливостей РААС.

Генотипування гена AT1P проводили із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) після виділення геномної ДНК із лейкоцитів венозної крові. Це дослідження проводилось спільно з Центральною науково-дослідною лабораторією ВДНЗ "Українська медична стоматологічна академія" (м.Полтава, керівник проф. І.П.Кайдашев).

Структурно-функціональні показники міокарда досліджені за допомогою УЗД в М, В та доплерівському режимі, яке виконували на ехокардіографі "Sim-5000 plus". Визначали наявність та ступінь гіпертрофії лівого шлуночка за показниками індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ). Критерієм гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛЖ) для жінок згідно з формулою Repp Convention та ASE вважався ІММЛШ  $\geq 104$  г/м<sup>2</sup>. Помірну ГЛЖ діагностували при ІММЛШ до 170г/м<sup>2</sup>. Виражена ГЛЖ - ІММЛШ  $\geq 170$  г/м<sup>2</sup>. Тип ремоделювання лівого шлуночка визначали за наступними показниками: маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), індекс міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), відносна товщина стінки лівого шлуночка (ВТС). Нормальна геометрія лівого шлуночка - значення ММЛШ та ІММЛШ в межах норми, ВТС<0,45. Концентрична гіпертрофія - ММЛШ та ІММЛШ збільшені, ВТС<0,45. Ексцентрична гіпертрофія - ММЛШ та ІММЛШ збільшені, ВТС<0,45. Тип порушення діастолічної функції лівого шлуночка визначали згідно з реко-

мендаціями Робочої групи Європейського товариства кардіологів (1998).

**Результати. Обговорення**

Розподіл частот генотипів та алелей гена AT1P серед мешканців одного регіону (тобто осіб, які проживають на даній території у третьому поколінні), може дати уявлення про розповсюдження поліморфізму гена у популяції в цілому.

Нами визначено поліморфізм гена AT1P у жінок післяменопаузального віку мешканок Вінницької області, хворих на гіпертонічну хворобу, ускладнену інфарктом міокарда та мозковим інсультом (табл. 1).

Серед практично здорових жінок післяменопаузального віку, мешканок Вінницької області, найбільш частим варіантом генотипу AT1P є AA та переважає алель А, найменш розповсюджений генотип CC та алель С. Подібний розподіл генотипів виявили О.Л.Старжинська, В.М.Жебель [2005], Ю.О.Гефтер, В.М.Жебель [2006] у чоловіків, мешканців того ж регіону. Серед жінок, хворих на ГХ II, генотипи AA та AC галу AT1P зустрічаються майже з однаковою частотою. При порівнянні з контрольною групою у хворих частота реєстрації генотипу AA вірогідно менша: 67,5% та 46% відповідно ( $p < 0,016$ ), а генотипу AC є вірогідно більшою: 27,5% та 50% ( $p < 0,0105$ ) відповідно, що співпадає з даними Ю.О.Гефтер, в той час як генотипу CC не відрізняється і складає 5% в контрольній групі та 4% у хворих. При порівнянні розподілу генотипів та алелей серед мешканців Полтави, який досліджували І.П.Кайдашев зі співавторами [2004], та Поділля виявлено, що у полтавчан, хворих на ГХ, частота генотипу AA суттєво менша, ніж серед хворих мешканців Поділля.

У пацієнток, що перенесли інфаркт міокарда, або мозковий інсульт, розподіл генотипів AA та AC вірогідно не відрізняється від хворих на неускладнену гіпер-

тонічну хворобу ( $p > 0,05$ ). В той же час, частота реєстрації генотипу CC майже в 4 рази перевищує у хворих з інфарктом міокарда в анамнезі (19% проти 4%,  $p < 0,05$ ), та в 3 рази перевищує у хворих з мозковим інсультом в анамнезі (12% проти 4%,  $p < 0,05$ ).

Отримані дані вказують на те, що у жінок післяменопаузального віку мешканок Вінницької області, алель С асоціюється з розвитком гіпертонічної хвороби, що співпадає з даними літератури [Чистяков та ін., 2000; Кайдашев та ін., 2004; Старжинська, Жебель, 2005; Bonnardeaux et al., 1994; Fun et al., 1998; Xiang et al., 1998]. У жінок, на відміну від чоловіків, гомозиготне успадкування генотипу CC AT1P може бути одним з генетичних факторів, які сприяють виникненню судинних ускладнень у вигляді інфаркту міокарда, або мозкового інсульту. Вплив генетичних факторів на показники внутрішньосерцевої гемодинаміки простежується навіть у здорових жінок. Зокрема, успадкування генотипів AT1P AC і CC супроводжується більшими показниками ММЛШ, ІММЛШ, які знаходяться в рамках вікових норм ( $p < 0,05$ ).

У жінок, хворих на неускладнену гіпертонічну хворобу, носіїв різних варіантів генотипів, всі структурно-функціональні показники серця більші у порівнянні з аналогічними підгрупами здорових, крім фракції викиду. Крім того, виявлена залежність цих показників від варіанту генотипу AT1P (табл. 2). Зокрема, у носіїв генотипів AC та CC, порівняно із носіями генотипу AA, вірогідно більші ММЛШ, ІММЛШ, ВТС, розміри та об'єми порожнини лівого шлуночка серця ( $p < 0,05$ ), що свідчить про більш виражену гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ).

Поліморфізм A1166C гена AT1P асоціювався з ГЛШ у московській популяції [Чистяков та ін., 2000], серед мешканців Франції [Poirier et al., 1998], Данії [Osterop et al., 1998], Узбекистану [Хамидуллаева і др., 2007], Японії [Isharov et al., 1998; Takami et al., 1998], Китаю [Fan et al., 1998]. О.Л.Старжинська та В.М.Жебель [2005] виявили подібну залежність серед практично здорових та хворих на ГХ чоловіків віком від 40 до 60 років у Вінницької області.

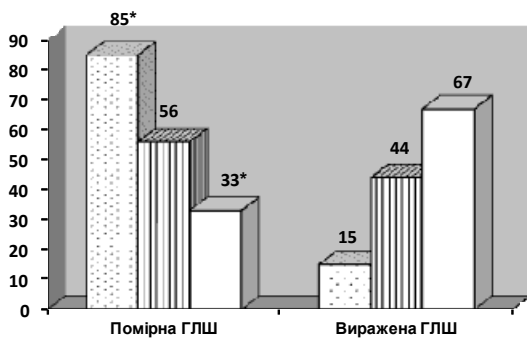
У жінок, хворих на ГХ, які перенесли мозковий інсульт, морфометричні показники серця та показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки майже не відрізнялись від відповідних показників при неускладненій ГХ. Простежується аналогічний характер змін цих показників в залежності від варіанту генотипу AT1P. У жінок, хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда, порушення структури і функції серця у представників різних варіантів генотипу AT1P були найбільш вираженими в порівнянні аналогічними групами при неускладненій ГХ та ускладненій мозковим інсультом. Отримані результати узгоджуються з аналогічними дос-

**Таблиця 1.** Розподіл частоти генотипів гена AT1P у групах хворих на ГХ (%).

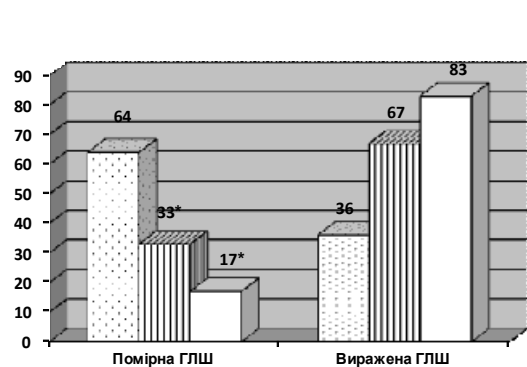
Групи	Генотип			p
	AA	AC	CC	
1. Контрольна група (n=80)	67,5% (n=54)	27,5% (n=22)	5% (n=4)	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$
2. Хворі на ГХ II ст. (n=50)	46% (n=23)	50% (n=25)	4% (n=2)	$p_{AC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$
3. Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	34% (n=11)	47% (n=15)	19% (n=6)	$p_{AC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$
4. Хворі, які перенесли МІ (n=25)	52% (n=13)	36% (n=9)	12% (n=3)	$p_{AC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$
p	$p_{2-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$	$p_{2-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$ $p_{4-2} > 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$	$p_{2-1} > 0,05$ $p_{3-2} < 0,05$ $p_{4-2} < 0,05$ $p_{4-3} > 0,05$	

**Таблиця 2.** Показники системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки в залежності від генотипу AT1P у жінок післяменопаузального віку хворих на гіпертонічну хворобу, мешканок Вінницької області (M±m).

Групи	ТЗСЛШ, см	ТМШП, см	ММЛШ, г	ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	
Хворі на ГХ II ст. (n=50)	1. Особи з генотипом AA (n=23)	1,10±0,01	1,14±0,01	220,20±3,64	118,03±1,73
	2. Особи з генотипом AC (n=25)	1,22±0,01	1,26±0,01	302,25±7,63	161,23±3,93
	3. Особи з генотипом CC (n=2)	1,29±0,01	1,25±0,05	333,05±18,09	190,62±9,46
		$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$
Хворі, які перенесли МІ (n=25)	1. Особи з генотипом AA (n=13)	1,18±0,02	1,15±0,03	264,83±10,67	144,31±6,75
	2. Особи з генотипом AC (n=9)	1,24±0,01	1,26±0,02	314,21±10,22	170,62±7,97
	3. Особи з генотипом CC (n=3)	1,25±0,03	1,27±0,01	336,55±17,32	189,32±14,04
		$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} > 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$
Хворі, які перенесли ІМ (n=32)	1. Особи з генотипом AA (n=11)	1,18±0,01	1,17±0,02	283,52±11,43	161,86±6,23
	2. Особи з генотипом AC (n=15)	1,25±0,02	1,24±0,02	345,23±9,31	180,77±5,62
	3. Особи з генотипом CC (n=6)	1,28±0,01	1,28±0,01	362,15±13,15	203,18±9,20
		$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} > 0,05$	$p_{AC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AA} < 0,05$ $p_{CC-AC} < 0,05$



**Рис. 1.** Ступінь ГЛШ з різними генотипами AT1P у післяінсультних хворих.  
**Примітки:** \* - розбіжності вірогідні при  $p < 0,05$ .



**Рис. 2.** Ступінь ГЛШ з різними генотипами AT1P у післяінфарктних хворих.  
**Примітки:** \* - розбіжності вірогідні при  $p < 0,05$ .

лідженнями Ю.О.Гефтер, В.М Жебель [2006], які були проведені серед чоловіків хворих на ГХ, ускладнену мозковим інсультом, або інфарктом міокарда.

Довготривалі перспективні дослідження виявили залежність ризику ускладнень не тільки від вираженості та динаміки ГЛШ, але й від характеру ремоделювання

лівого шлуночка. Г.В.Дзяк, Т.В.Колеснік [2008] у всіх хворих на ГХ чоловіків і жінок Дніпропетровського регіону, носіїв генотипу CC гена AT1P виявили концентричний тип гіпертрофії лівого шлуночка. Подібні дані отримала Л.П. Сидорчук [2008] при дослідженні хворих на ГХ чоловіків та жінок Буковинського регіону (середній вік  $50,5 \pm 10,4$  років). Причому за результатами цього дослідження більш виражені структурно-функціональні зміни міокарда виявлено у чоловіків.

У нашому дослідженні у хворих на ГХ жінок, що перенесли інфаркт міокарда або мозковий інсульт, простежується певна залежність ступеню гіпертрофії міокарда від поліморфізму гена AT1P. Зокрема, успадкування алелі C частіше спостерігається у жінок з вираженою гіпертрофією (рис. 1, 2).

Функціональний стан та прогноз виживання хворих на гіпертонічну хворобу, особливо після перенесеного інфаркту міокарда, істотною мірою визначається діастолічною дисфункцією.

Більшість носіїв алелі C гена AT1P при ГХ, ускладненій мозковим інсультом, та майже всі носії алелі C гена AT1P при ГХ, ускладненій інфарктом міокарда мали діастолічну дисфункцію (табл. 3, 4). Генотип AA асоціюється з меншими змінами у структурі та функції серця, тому половина хворих на ГХ гомозигот за алеллю A, навіть після перенесеного інфаркту міо-

**Таблиця 3.** Діастолічна функція лівого шлуночка у післяінсультних хворих при різних генотипах АТ1Р.

	Генотип АТ1Р		
	АА	АС	СС
1. Відсутність ДД, %	38,00% (n=5)	44,00% (n=4)	0,00% (n=0)
2. Наявність ДД, %	62,00% (n=8)	56,00% (n=5)	100,00% (n=3)
p <sub>2-1</sub>	<0,05	-	-
3. ФВ <sub>≥</sub> 50%	92% (n=12)	89% (n=8)	67% (n=2)
4. ФВ<50%, але <sub>≥</sub> 45%	8% (n=1)	11%(n=1)	33% (n=1)
p <sub>4-3</sub>	<0,05	<0,05	>0,05

**Таблиця 4.** Діастолічна функція лівого шлуночка у післяінфарктних хворих при різних генотипах АТ1Р.

	Генотип АТ1Р		
	АА	АС	СС
1. Відсутність ДД, %	55,00% (n=6)	7,00% (n=1)	00,00% (n=0)
2. Наявність ДД, %	45,00% (n=5)	93,00% (n=14)	100,00% (n=6)
p <sub>2-1</sub>	-	<0,05	<0,05
3. ФВ <sub>≥</sub> 50%	100,00% (n=11)	53% (n=8)	33% (n=2)
4. ФВ<50%, але <sub>≥</sub> 45%	0% (n=0)	47%(n=7)	67% (n=4)
p <sub>4-3</sub>	-	>0,05	>0,05

карда мали збережену діастолічну функцію лівого шлуночка серця.

У більшості хворих з мозковим інсультом в анамнезі виявлена нормальна систолічна функція міокарда ФВ<sub>≥</sub>50% (табл. 3). Тільки незначний відсоток хворих з генотипом АА (8%) мали помірно знижену систолічну функцію ФВ<50%, але <sub>≥</sub>45%. Цей відсоток більший при наявності алелі С і найбільший у представників генотипу СС (33%).

У хворих з інфарктом міокарда в анамнезі нормальна систолічна функція серця реєструвалась тільки у представників генотипу АА (100% ФВ<sub>≥</sub>50%) (табл. 4). Помірно знижена систолічна функція виявлена майже

у половини носіїв генотипу АС (47%) та у більшості гомозигот СС генотипу (67%). Осіб зі значно зниженою систолічною функцією (ФВ<45%) через наявність у них серцевої недостатності було виключено з експерименту.

Адаптивні зміни з боку серцево-судинної системи, що відбуваються у хворих з АГ, певний час сприяють підтриманню адекватного кровопостачання органів та систем. Генотип АА гена АТ1Р може бути одним із факторів, що підтримує адаптивні можливості серця досить довгий час. Алель С, особливо у гомозигот може бути одним з генетичних факторів, який сприяє виникненню систолічної дисфункції.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Успадкування алелі С гена АТ1Р є фактором, що асоціюється з гіпертонічною хворобою у жінок.

2. Виникнення ускладнень гіпертонічної хвороби у вигляді інфаркту міокарда, або мозкового інсульту, частіше спостерігається

у носіїв генотипу СС гена АТ1Р.

3. У жінок хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда, або мозковий інсульт, алель С частіше асоціюється з вираженою гіпертрофією.

4. В осіб з успадкуванням алелі С стан трансмітрального кровотоку корегує з розвитком вираженої діастолічної дисфункції та помірної систолічної дисфункції у хворих з інфарктом міокарда, або мозковим інсультом в анамнезі.

У перспективі планується провести порівняльний аналіз структурно-функціональних змін в міокарді у жінок та чоловіків при різних варіантах успадкування гена АТ1Р

**Список літератури**

Гефтер Ю.О. Стан міокарда у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від варіанту генотипу рецептору ангіотензину II 1-го типу та наявності судинних ускладнень /Ю.О.Гефтер, В.М.Жебель //Галицький лікарськ. вісник. - 2006. - Т. 13, №1. - С. 20-24.

Дзяк Г.В. Генотипические "ансабли" полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензиновой системы у больных с гипертонической болезнью / Г.В.Дзяк, Т.В.Колесник //Укр. кардіол. журнал. - 2008. - №2. - С. 37-43.

Кайдашев И.П. Полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа связан с развитием эссенциальной артериальной гипертензии / И.П. Кайдашев, Л.Г.Савченко, М.С.Расин //Матер. XV з'їзду терапевтів. - Київ, 2004. - С. 171-172.

Особенности распределения полиморфных маркеров генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, связь с гипертрофией левого желудочка у больных эссенциальной гипертонией узбекской национальности /Г.А.Хамидуллаева, М.Р.Елисева, Н.З.Срождидинова [и др.] // Кардиология. - 2007. - Т. 47, №4. - С. 54-58.

Полиморфизм гена сосудистого рецептора ангиотензина II и сердечно-сосудистые заболевания /Д.А.Чистяков, Ж.Д.Кобалова, С.Н.Терещенко [и др.] //Тер. архив. - 2000. - №4. - С. 27-30.

Сидорчук Л.П. Показники ехокардіограми та геометричні моделі міокарда лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від поліморфізму п'ятих генів /Л.П.Сидорчук //Укр. терапевт. журнал. - 2008. - №2. - С. 13-20.

Старжинська О.Л. Особливості перебігу гіпертонічної хвороби у чоловіків з різними генотипами рецептора ангіотензину II 1-го типу /О.Л.Старжинська, В.М.Жебель //Biomedical and biosocial anthropology. - 2005. - №4. - С. 171-175.

Целуйко В.И. Полиморфизм гена ангиотензиногена T+31C и инфаркт миокарда /В.И.Целуйко, Е.И.Попова // Укр. кардіол. журнал. - 2008. - №3. - С. 32-39.

Angiotensin II type receptor A1166C gene polymorphism /A.Gardemann, Q.Nguyen, J.Humme [et al.] //Eur

- Heart J. - 1998. - №11. - P.1657-1665.  
Association between angiotensin II type 1 receptor gene and human essential hypertension /H.Fun, S.Li, S.Gu [et al.] //Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chin. - 1998. - Vol.15(2). - P.101-103.
- AT receptor A/C1166 polymorphism contributes to cardiac hypertrophy in subject with hypertrophic cardiomyopathy /A.P.Osterop, V.J.Kofflard, Sandkuijl [et. al.] //Hypertension. - 1998. - №32. - P.825-830.
- Isharov A. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism in patients with cardiac hypertrophy /A.Isharov, H.Okamoto, M.Watanabe //Japan. Heart Journal. - 1998. - Vol.39. - P.87-96.
- New polymorphisms of the angiotensin II type 1 receptor gene and their association with myocardial infarction and blood pressure: the ECTIM study. Etude Cas-Temoin de l'Infarctus du Myocarde / O.Poirier, J.L.Georges, S.Ricard [et al.] //J. Hypertens. - 1998. - Vol.16. - P.1443-1447.
- Synergetic effect on angiotensin-converting enzyme and angiotensin II receptor gene polymorphisms on risk of myocardial infarction /A.Bonnardeaux, L.Tiret, O.Poirier [et al.] //Lancet. - 1994. - №12. - P.910-913.
- Takami S. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism is associated with increase of left ventricular mass but not with hypertension /S.Takami, H.Katsuya //American J. of Hypertension. - 1998. - Vol.11. - P.316-321.
- Xiang K. The relationship between angiotensin II type 1 receptor gene and coronary heart disease, hypertension and diabetes mellitus in Chinese /K.Xiang, T.Zheng, D.Sun [et al.] //Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chin. - 1998. - Vol.15, №10. - P.9-12.

**Франчук С.В., Жебель В.М.**

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА ПРИ УНАСЛЕДОВАНИИ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II ПЕРВОГО ТИПА У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА ИЛИ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ НА ФОНЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Резюме.** Проведена оценка диагностической ценности вариантов унаследования гена рецептора ангиотензина II первого типа (AT1R) как фактора склонности к развитию инфаркта миокарда и мозгового инсульта на фоне гипертонической болезни и их влияние на ремоделирование сердца. Обследовано 187 женщин постменопаузального возраста (45-69 лет), жительниц Винницкой области. Генотипирование гена AT1R проводили с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) после выделения геномной ДНК из лейкоцитов венозной крови. Структурно-функциональные показатели миокарда изучали с помощью УЗИ, которое проводили на эхокардиографе "Sim-5000 plus". Выявлено, что генотип CC гена AT1R ассоциируется с возникновением осложнений гипертонической болезни в виде инфаркта миокарда или мозгового инсульта и является фактором риска развития выраженной гипертрофии миокарда.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа, ремоделирование сердца.

**Franchuk S.V., Zhebel V.M.**

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF HEART AT INHERITANCE OF DIFFERENT VARIANTS OF ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR GENE AMONG WOMEN WHICH SUFFERED MYOCARDIAL INFARCTION OR CEREBRAL STROKE ON BACKGROUND OF ESSENTIAL HYPERTENSION**

**Summary.** The diagnostic value inheritance of variants of angiotensin II type 1 receptor gene (AT1R) as factor of propensity to development of myocardial infarction or cerebral stroke on the base of essential hypertension (EH) and their influence on the character remodulation of the heart were evaluated. 187 postmenopausal age's women (45-69 years), residents of Vinnitca region were investigated. AT1R genotypes were determined by polymerase chain reaction (PCR) after selection of genomic DNA from leucocytes of the venous blood. The structural and functional indexes of myocardium were examined ultrasonically with echocardiography "Sim-5000 plus". It was revealed that the genotype CC of AT1R gene is associated with complications of EH as myocardial infarction or cerebral stroke and is the risk factor of development of more pronounced myocardial hypertrophy.

**Key words:** essential hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke, polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene, remodulation of the heart.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Степанова Д.Ю.

**УДК:** 612.621.31+618.17-008.8:616-006.363.03

**Степанова Д.Ю.**

Дніпропетровська державна медична академія (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна)

**РІВЕНЬ ГОРМОНІВ II ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ**

**Резюме.** У статті наведені результати власного дослідження рівня гормонів, що характеризують II фазу менструального циклу (пролактин, ЛГ, ФСГ, прогестерон) у жінок з лейоміомою матки, які перенесли консервативну міомектомію та курс протирецидивної терапії аналогами гонадотропін релізінг гормону (Гн-Рг) в післяопераційному періоді. Дослідження проводились до та після призначення курсу реабілітаційної терапії. В результаті проведеного дослідження виявлено позитивну динаміку гормонів II фази менструального циклу, що свідчить про відновлення репродуктивної функції у пацієнок, які перенесли оперативне втручання та курс проти рецидивної терапії агоністами Гн-Рг на фоні проведеної в подальшому адекватної реабілітаційної терапії.

**Ключові слова:** лейоміома матки, репродуктивна функція, реабілітація, гормони II фази менструального циклу.

- Heart J. - 1998. - №11. - P.1657-1665.  
Association between angiotensin II type 1 receptor gene and human essential hypertension /H.Fun, S.Li, S.Gu [et al.] //Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chin. - 1998. - Vol.15(2). - P.101-103.
- AT receptor A/C1166 polymorphism contributes to cardiac hypertrophy in subject with hypertrophic cardiomyopathy /A.P.Osterop, V.J.Kofflard, Sandkuijl [et. al.] //Hypertension. - 1998. - №32. - P.825-830.
- Isharov A. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism in patients with cardiac hypertrophy /A.Isharov, H.Okamoto, M.Watanabe //Japan. Heart Journal. - 1998. - Vol.39. - P.87-96.
- New polymorphisms of the angiotensin II type 1 receptor gene and their association with myocardial infarction and blood pressure: the ECTIM study. Etude Cas-Temoin de l'Infarctus du Myocarde / O.Poirier, J.L.Georges, S.Ricard [et al.] //J. Hypertens. - 1998. - Vol.16. - P.1443-1447.
- Synergetic effect on angiotensin-converting enzyme and angiotensin II receptor gene polymorphisms on risk of myocardial infarction /A.Bonnardeaux, L.Tiret, O.Poirier [et al.] //Lancet. - 1994. - №12. - P.910-913.
- Takami S. Angiotensin II type I receptor gene polymorphism is associated with increase of left ventricular mass but not with hypertension /S.Takami, H.Katsuya //American J. of Hypertension. - 1998. - Vol.11. - P.316-321.
- Xiang K. The relationship between angiotensin II type 1 receptor gene and coronary heart disease, hypertension and diabetes mellitus in Chinese /K.Xiang, T.Zheng, D.Sun [et al.] //Chung Hua I Hsueh I Chuan Hsueh Tsa Chin. - 1998. - Vol.15, №10. - P.9-12.

**Франчук С.В., Жебель В.М.**

#### **СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЦА ПРИ УНАСЛЕДОВАНИИ РАЗНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА РЕЦЕПТОРА АНГИОТЕНЗИНА II ПЕРВОГО ТИПА У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА ИЛИ МОЗГОВОЙ ИНСУЛЬТ НА ФОНЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ**

**Резюме.** Проведена оценка диагностической ценности вариантов унаследования гена рецептора ангиотензина II первого типа (AT1R) как фактора склонности к развитию инфаркта миокарда и мозгового инсульта на фоне гипертонической болезни и их влияние на ремоделирование сердца. Обследовано 187 женщин постменопаузального возраста (45-69 лет), жительниц Винницкой области. Генотипирование гена AT1R проводили с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР) после выделения геномной ДНК из лейкоцитов венозной крови. Структурно-функциональные показатели миокарда изучали с помощью УЗИ, которое проводили на эхокардиографе "Sim-5000 plus". Выявлено, что генотип CC гена AT1R ассоциируется с возникновением осложнений гипертонической болезни в виде инфаркта миокарда или мозгового инсульта и является фактором риска развития выраженной гипертрофии миокарда.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа, ремоделирование сердца.

**Franchuk S.V., Zhebel V.M.**

#### **STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF HEART AT INHERITANCE OF DIFFERENT VARIANTS OF ANGIOTENSIN II TYPE 1 RECEPTOR GENE AMONG WOMEN WHICH SUFFERED MYOCARDIAL INFARCTION OR CEREBRAL STROKE ON BACKGROUND OF ESSENTIAL HYPERTENSION**

**Summary.** The diagnostic value inheritance of variants of angiotensin II type 1 receptor gene (AT1R) as factor of propensity to development of myocardial infarction or cerebral stroke on the base of essential hypertension (EH) and their influence on the character remodulation of the heart were evaluated. 187 postmenopausal age's women (45-69 years), residents of Vinnitca region were investigated. AT1R genotypes were determined by polymerase chain reaction (PCR) after selection of genomic DNA from leucocytes of the venous blood. The structural and functional indexes of myocardium were examined ultrasonically with echocardiography "Sim-5000 plus". It was revealed that the genotype CC of AT1R gene is associated with complications of EH as myocardial infarction or cerebral stroke and is the risk factor of development of more pronounced myocardial hypertrophy.

**Key words:** essential hypertension, myocardial infarction, cerebral stroke, polymorphism of angiotensin II type 1 receptor gene, remodulation of the heart.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Степанова Д.Ю.

**УДК:** 612.621.31+618.17-008.8:616-006.363.03

**Степанова Д.Ю.**

Дніпропетровська державна медична академія (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна)

### **РІВЕНЬ ГОРМОНІВ II ФАЗИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ НА ЕТАПАХ ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ**

**Резюме.** У статті наведені результати власного дослідження рівня гормонів, що характеризують II фазу менструального циклу (пролактин, ЛГ, ФСГ, прогестерон) у жінок з лейоміомою матки, які перенесли консервативну міомектомію та курс протирецидивної терапії аналогами гонадотропін релізінг гормону (Гн-Рг) в післяопераційному періоді. Дослідження проводились до та після призначення курсу реабілітаційної терапії. В результаті проведеного дослідження виявлено позитивну динаміку гормонів II фази менструального циклу, що свідчить про відновлення репродуктивної функції у пацієнок, які перенесли оперативне втручання та курс проти рецидивної терапії агоністами Гн-Рг на фоні проведеної в подальшому адекватної реабілітаційної терапії.

**Ключові слова:** лейоміома матки, репродуктивна функція, реабілітація, гормони II фази менструального циклу.

## Вступ

Лейоміома матки (ЛМ) - розповсюджене в сучасній жіночій популяції захворювання, що супроводжується гормональним дисбалансом та часто стає причиною ендокринного безпліддя у жінок репродуктивного віку в подальшому [Віхляєва, 2000; Долецкая и др., 2006; Тихомиров, Лубнин, 2006; Ленох, 2011; Петренко, 2011]. В основі ендокринного безпліддя лежать складні порушення репродуктивної функції жінки.

Репродуктивна система жінки реалізується через гіпоталамус, гіпофіз, яєчники та матку, при цьому найбільш яскравим проявом її нормальної функції є регулярний циклічний менструальний цикл [Віхляєва, 2000; Тихомиров, Лубнин, 2006; Бизова и др., 2009].

У свою чергу, репродуктивна функція жінок пов'язана з рівнем гормонів у крові, які значною мірою опосередковують реалізацію складових фаз менструального циклу [Віхляєва, 2000; Тихомиров, Лубнин, 2006; Бизова и др., 2009].

Розглянемо гормони, що характеризують II фазу менструального циклу. Однією із вагомих причин ен-

докринного безпліддя є недостатність II або лютеїнової фази менструального циклу серед причин ендокринного безпліддя, що складає за даними різних авторів 35-40% [Віхляєва, 2000; Бизова и др., 2009; Петренко, 2011].

Серед найбільш вагомих представників гормонів лютеїнової фази є гормон (ФСГ), що синтезується базальними клітинами передньої долі гіпофізу та здійснює регулювання розвитку оваріальних фолікулів в жіночому організмі [Віхляєва, 2000; Тихомиров, Лубнин, 2006; Бизова и др., 2009]. Стало відомим, що ФСГ не тільки потенціює утворення фолікулів, але й в комплексі із лютеїнізуючим гормоном (ЛГ) бере участь в біосинтезі естрадіолу. При цьому піка концентрації ФСГ досягає в середині менструального циклу, що в свою чергу призводить до овуляції.

Іншим регулятором менструального циклу розглядається ЛГ, якому притаманна участь у синтезі естрогенів, він також регулює секрецію прогестерону та утворення жовтого тіла [Віхляєва, 2000; Бизова и др., 2009].

**Таблиця 1.** Рівень гормонів II фази менструального циклу у жінок після консервативної міомектомії та курсу аналогів Гн-Рг.

Показник	Група	n	M±m	95% довірчий інтервал для середнього		p
				нижня межа	верхня межа	
ЛГ мМЕ/мл	основна	30	14,48±1,84	10,71	18,24	<0,001
	контрольна	15	25,90±2,69	20,40	31,40	
ФСГ мМЕ/мл	основна	30	5,78±0,36	5,05	6,51	<0,001
	контрольна	15	11,00±0,78	9,40	12,60	
Прогестерон нмоль/л	основна	30	4,95±1,12	2,66	7,24	<0,001
	контрольна	15	11,47±0,99	9,44	13,50	
Пролактин нмоль/л	основна	30	17,10±1,64	13,75	20,45	0,003
	контрольна	15	11,3±0,88	9,49	13,11	

**Таблиця 2.** Динаміка рівня гормонів II фази менструального циклу у жінок після консервативної міомектомії та курсу аналогів Гн-Рг на фоні призначення реабілітаційної терапії.

Показник	Динаміка лікування	M±m	95% довірчий інтервал для середнього		p
			нижня межа	верхня межа	
ЛГ мМЕ/мл	до	14,48±1,84	10,71	18,24	<0,05
	після	24,34±2,63	18,97	29,72	
ФСГ мМЕ/мл	до	5,78±0,36	5,05	6,51	<0,01
	після	13,50±0,75	11,97	15,03	
Прогестерон нмоль/л	до	4,95±1,12	2,66	7,24	<0,01
	після	12,70±0,66	11,34	14,06	
Пролактин нмоль/л	до	17,10±1,64	13,75	20,45	>0,05
	після	15,07±0,79	13,45	16,48	

Концентрація ЛГ змінюється протягом менструального циклу з переважаючим піком концентрації в середині циклу. Саме масивний викид ЛГ у цей період викликає овуляцію, утворення жовтого тіла та перехід біосинтезу стероїдів на продукцію прогестерону [Віхляєва, 2000; Тихомиров, Лубнин, 2006; Бизова и др., 2009].

Прогестерон, що синтезується жовтим тілом у II фазі менструального циклу, абсолютно необхідний для розвитку та збереження вагітності. Під його впливом ендометрій перетворюється в децидуальну тканину, підготовлену для імплантації ембріону та забезпечення його життєздатності. Крім того, прогестерон блокує скорочення матки, а на більш пізніх строках вагітності укріплює м'язи її шийки, що в свою чергу попереджує загрозу самовільного викидня [Віхляєва, 2000; Петренко, 2011].

Не менш важливою розглядається роль пролактину, який синтезується в передній долі гіпофізу, приймає участь в регуляції обміну речовин, у регуляції водно-сольового обміну та імунітету, у регуляції психічних функцій жінки, забезпечує лактацію. Підвищення цього гормону гальмує овуляцію та таким чином викликає безпліддя, тощо [Віхляєва, 2000; Тихомиров, Лубнин, 2006; Бизова и др.,



2009].

При лікуванні лейоміоми матки досвідчені фахівці дотримуються сучасної концепції про необхідність пригнічення синтезу статевих стероїдів, оскільки естрогени та прогестерон здійснюють стимулюючий вплив на процес росту пухлини [Віхляєва, 2000; Arslan et al., 2005; Atkinson et al., 2006].

Сьогодні найбільш розповсюдженим методом блокування синтезу стероїдних гормонів є створення так званої тимчасової медикаментозної менопаузи шляхом призначення аналогів гонадотропін-релізінг гормону (Гн-Рг). Блокуючи продукцію гонадотропних гормонів гіпофізу, препарати даної групи гальмують синтез естрогенів та прогестерону в яєчниках, створюючи стан гіпогормоноемії [Сідорова, 2002; Тихомиров, Лубнин, 2006; Медведєв, 2011].

Використання у клінічній практиці агоністів Гн-Рг надає можливість зберегти репродуктивну функцію у даної категорії пацієнок, відмовитись від радикальних операцій, покращити результати органозберігаючої терапії [Тихомиров, Лубнин, 2006; Ленох, 2001; Петренко, 2011].

Однак, за даними літератури, існуючий клінічний досвід використання аналогів Гн-Рг в післяопераційному періоді після реконструктивно-пластичних операцій з приводу ЛМ залишає певні питання щодо наслідків використання аналогів Гн-Рг на гормонально-забезпечений менструальний цикл, зокрема, на II лютеїнову фазу менструального циклу у жінок фертильного віку, які мають репродуктивні плани в подальшому [Тихомиров, Лубнин, 2006; Ленох, 2011; Петренко, 2011]. Це в свою чергу і зумовило потребу в проведенні нашого дослідження.

**Мета** дослідження: вивчити вміст гормонів, що характеризують II фазу менструального циклу та передовуляторний період (пролактину, ЛГ, ФСГ, прогестерону) у жінок, хворих на лейоміому матки, які перенесли консервативну міомектомію та курс агоністів Гн-Рг до та після реабілітаційної терапії.

### Матеріали та методи

У дослідження було залучено 45 жінок, середній вік котрих склав  $26 \pm 1,5$  років, і які були розподілені на 2 групи.

Основну групу ( $n=30$ ) склали пацієнтки із верифікованою лейоміомою матки, яким було проведено хірургічне видалення пухлини шляхом консервативної міомектомії та проведено курс протирецидивної терапії аналогами Гн-Рг. У післяопераційному періоді пацієнтки отримували стандартну схему реабілітаційної терапії (комбіновані оральні контрацептиви, фітопрепарати, що містять в собі аналоги гормонів рослинного походження, седативні препарати, що містять в собі аналоги гормонів рослинного походження, седативні препарати, вітаміни тощо). Контрольну групу склали практично здорові жінки ( $N=15$ ).

В основній групі гормони (пролактин, ЛГ, ФСГ, прогестерон) визначались у сироватці крові методом імуноферментного аналізу в післяопераційному періоді до та після проведення реабілітаційної терапії. Аналогічні дослідження були проведені в контрольній групі. Усіх пацієнок спостерігали на кафедрі акушерства та гінекології Дніпропетровської державної медичної академії, міська клінічна лікарня №9 м. Дніпропетровськ.

Для статистичного опрацювання результатів застосований пакет комп'ютерних програм Stat Soft та Microsoft Excel 2000.

Для опису первинного масиву даних використовували результати дескриптивної статистики. Перевірку гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини проводили за критеріями Колмогорова-Смирнова з поправкою Лілієфорса і Шапіро-Уїлка.

Застосовували такі статистичні характеристики, як середньо-арифметична ( $M$ ), стандартна похибка середньої ( $m$ ), 95% довірчий інтервал, кількість та відсоток спостережень.

Порівняння середніх значень в основній та контрольній групах та в динаміці лікування проводилося з використанням непараметричних критеріїв: оцінка вірогідності відмінностей показників для незв'язаних вибірок - за критерієм Манна-Уїтні, для зв'язаних - за критерієм Вілкоксона. Для порівняння розподілу часток використовували  $\chi^2$ -тест.

Різниця вважалася достовірною, якщо досягнутий рівень значущості ( $p$ ) був нижчим за 0,05.

### Результати. Обговорення

Аналіз отриманих результатів свідчить про те, що в основній групі жінки з ЛМ, які перенесли КМ та Змісячний курс анти рецидивної терапії агоністами Гн-Рг, характеризуються зниженням рівня ЛГ ( $14,48 \pm 1,84$ ) мМО/мл порівняно з пацієнтками контрольної групи ( $25,90 \pm 2,69$ ) мМО/мл ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

Аналогічна картина спостерігається також і у відношенні ФСГ та прогестерону, середній рівень яких також був достовірно зниженим в основній групі пацієнок ( $5,78 \pm 0,36$  та  $4,95 \pm 1,12$ ) нмоль/л та мМО/мл проти контрольних значень практично здорових жінок ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

А у відношенні пролактину слід сказати, що його середній рівень у жінок основної групи, навпаки, виявився підвищеним до значень  $17,10 \pm 1,64$  нмоль/л у порівнянні із аналогічними значеннями контрольної групи практично здорових жінок ( $11,3 \pm 0,88$ ) нмоль/л ( $p = 0,003$ ) (табл. 1).

Після консервативної міомектомії та 3-місячного курсу терапії аналогами Гн-Рг в післяопераційному періоді жінкам основної групи на фоні виявленого в них дисбалансу рівня гормонів II фази менструального циклу було призначено курс реабілітаційної терапії.

Із даних таблиці 2 видно, що пацієнтки основної групи після отриманого курсу реабілітаційної терапії характе-

ризувалися більш високим вмістом ЛГ ( $24,34 \pm 2,63$ ) мМО/мл, ( $p < 0,05$ ); більш високим рівнем ФСГ ( $13,50 \pm 0,75$ ) мМО/мл ( $p < 0,01$ ), більш високим рівнем прогестерону ( $12,70 \pm 0,66$ ) нмоль/л ( $p < 0,01$ ) у порівнянні із аналогічними показниками до лікування.

Що стосується пролактину, то цей показник під впливом реабілітаційної терапії знизився до рівня референтних значень ( $15,07 \pm 0,79$ ) нмоль/л у порівнянні з показниками до лікування ( $17,10 \pm 1,64$ ) нмоль/л ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пацієнтки, хворі на ЛМ, які перенесли оперативне втручання (консервативна міомектомія) та трьохмісячний курс антирецидивної терапії агоністами Гн-Рг в післяопераційному періоді характеризуються зниженим вмістом ЛГ, ФСГ, прогестерону та підвищеним рівнем пролактину в сироватці крові у порівнянні з аналогіч-

ними показниками здорових осіб ( $p < 0,001$ ).

2. Проведений курс реабілітаційної терапії призводить до достовірного підвищення рівня гормонів ЛГ, ФСГ, прогестерону та, навпаки, зниження пролактину в сироватці крові у досліджуваних жінок ( $p < 0,001$ ), що може бути одним із критеріїв відновлення репродуктивної функції у пацієнток з ЛМ.

3. Реабілітаційна терапія, яка проведена жінкам з ЛМ після оперативного втручання та курсу агоністів Гн-Рг, дозволяє відновити у них репродуктивну функцію шляхом відновлення гормональної регуляції II фази менструального циклу.

Перспективи подальших розробок будуть сприяти покращенню репродуктивної функції жінок з лейоміомою матки, які перенесли хірургічне втручання. Спостереження та передгравідарна підготовка цих пацієнток має містити визначення гормонів II фази менструального циклу та на цій підставі визначає призначення реабілітаційної терапії.

### Список літератури

- Віхляєва Е.В. Керівництво по ендокринній гінекології /Е.В.Віхляєва.- М.: Мед. інформ. агентство, 2000.- 455с.
- Медведев М. Можливості органозберігаючого лікування міоми матки / М.Медведев //З турботою про жінку.- 2011.- №4.- С.3-5.
- Сідорова І.С. Міома матки (сучасні проблеми етіології, патогенезу, діагностики та лікування) /Сідорова І.С.- М.: Мед. агентство, 2002.- 256с.
- Оценка качества жизни у больных с миомой матки после различных видов хирургического лечения / Д.В.Долецкая, М.А.Ботвин, Н.М.Побединский [и др.] //Акуш. и гинекол.- 2006.- №1.- С.10-13.
- Бизова Т.Е. Клініко-анамнестичні особливості у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки /Т.Е.Бизова, О.Ю.Севастьянова, Е.Г.Сударікова //Укр. мед. журнал.- 2009.- №10.- С.78.
- Тихомиров А.Л. Новый принцип лечения миомы матки. Методическое пособие для врачей акушеров-гинекологов /А.Л.Тихомиров, Д.М.Лубнин.- Москва, 2006.- 48с.
- Петренко Е. Міома матки та вагітність / Е.Петренко //З турботою про жінку.- 2011.- №4.- С.14-17.
- Ленок Н. Лейоміома матки /Н.Ленок //З турботою про жінку.- 2011.- №4.- С.39-41.
- Lignan and isoflavone excretion in relation to uterine fibroids: a case-control study of young to middle-aged woman in the United States /C. Atkinson, J.W. Lampe, D. Scholes [et al.] //Am. J. Clinical Nutrition.- 2006.- Vol.84, №3.- P.587-593.
- Provide clues to the pathogenesis of uterine leiomyoma: new evidence and a systematic review /A.A. Arslan, L.I. Gold, K. Mittal [et al.] //Hum. Reprod.- 2005.- Vol.20, №4.- P.852-863.

**Степанова Д.Ю.**

### УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ II ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ

**Резюме.** В статье приведены результаты собственного исследования уровня гормонов, характеризующих II фазу менструального цикла (пролактин, ЛГ, ФСГ, прогестерон) у женщин с лейомиомой матки, которые перенесли консервативную миомэктомию и курс противорецидивной терапии аналогами гонадотропин-релизинг гормона (Гн-Рг) в послеоперационном периоде. Исследования проводились до и после применения реабилитационной терапии. В результате проведенного исследования выявлена положительная динамика гормонов II фазы менструального цикла, что свидетельствует о восстановлении репродуктивной функции у тех пациенток, которые перенесли оперативное вмешательство и курс противорецидивной терапии агонистами Гн-Рг на фоне проведенной в дальнейшем адекватной реабилитационной терапии.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, репродуктивная функция, реабилитация, гормоны II фазы менструального цикла.

**Stepanova D.Y.**

### THE LEVEL OF HORMONES OF II PHASE OF MENSTRUAL CYCLE OF WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE IN THE CASE OF TREATMENT THE LEUKOMA OF UTERUS

**Summary.** The article presents the results of own investigation of levels of hormones which characterize the second phase of menstrual cycle (prolactin, LG, FSG, progesterone) in women with leiomyoma uterini who had the conservative myomectomy and the course of antirecurrent therapy by gonadotropin-releasing hormone (Gn-Rg) analogues in postoperative period. The investigation was performed before and after the rehabilitative therapy. As a result of performed investigation there was revealed the positive dynamics of hormones of the second phase of menstrual cycle that indicated the restoration of reproductive function in those patients who had operation and the course of antirecurrent therapy by Gn-Rg-agonists on the background of further performed adequate rehabilitative therapy.

**Key words:** leukoma of uterus, reproductive function, rehabilitation, harmones of II phase of menstrual cycle.

Стаття надійшла до редакції 12 липня 2011 р.

© Григоренко А.М.

УДК: 616.14-007.63:619.11

Григоренко А.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ЕНДОТЕЛІУ У ЖІНОК З ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗУ

**Резюме.** Метою роботи стало поглиблене вивчення патогенетичних ланок розвитку тазового венозного повнокрів'я шляхом дослідження рівня простагландинів та маркерів ендотеліальної дисфункції в сироватці крові жінок з варикозним розширенням вен малого тазу. В ході проведеної роботи виявлено, що у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу має місце підвищена продукція простагландинів  $F2\alpha$  та  $E_2$ , ендотеліну-1 які володіють проагрегантними та прозапальними властивостями, зниження синтезу простагландину з антагрегантними властивостями та підвищення рівня циркулюючих ендотеліальних клітин у плазмі крові, що свідчить про наявність дисфункції ендотелію і є одним з етапів в патогенезі виникнення функціональних та/або структурних змін та захворювань репродуктивної системи жінки.

**Ключові слова:** варикозне розширення вен малого тазу, ендотеліальна дисфункція, судинні фактори росту.

### Вступ

Варикозне розширення вен малого тазу, а саме органів репродуктивної системи, на сьогоднішній день залишається однією з найменш вивчених патологій в сучасній гінекології [Кириєнко і др., 2001; Богачев, 2006; Lechter 1999]. Відсутність єдиної концепції етіопатогенетичних механізмів виникнення даної патології обумовлює суттєві труднощі у виборі адекватного патогенетично обумовленого її лікування, і як наслідок прогресування захворювання з розвитком вторинної гінекологічної патології, порушення репродуктивної функції та ін. [Рымашевский і др., 2000; Capasso et al., 1997].

В теперішній час для розуміння механізмів розвитку варикозного розширення вен малого тазу, своєчасного виявлення можливих ускладнень все більшу вагомість набуває оцінка ендотеліо-залежних факторів: судинних факторів росту, простагландинів, ендотеліну-1, простагландину, циркулюючих ендотеліальних клітин, показників системи гемостазу та інтерлейкінів, визначення рівня яких дозволить більш ретельно дослідити патогенез розвитку варикозного дилатації венозних колекторів і розладів репродуктивної сфери та сформулювати концепцію індивідуальної патогенетичної терапії [Айламазян, Петрищев, 1999; Петрищев, 2003].

Таким чином, метою нашої роботи стало поглиблене вивчення патогенетичних ланок розвитку тазового венозного повнокрів'я шляхом дослідження рівня простагландинів та маркерів ендотеліальної дисфункції в сироватці крові жінок з варикозним розширенням вен малого тазу.

### Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами проведено комплексне лабораторне обстеження 350 жінок репродуктивного (18-45 років) віку з варикозним розширенням вен малого тазу, які були розподілені на підгрупи: I підгрупа - 127 жінок з ізольованим варикозним розширенням вен малого тазу без супутньої гінекологічної патології. II підгрупа - 223 жінки з варикозним розширенням вен малого тазу та дисгормональними порушеннями у вигляді дисфункційних маткових кро-

вотеч, олігоменореї, пройоменореї, первинної дисменореї, передменструального синдрому, функціональних кіст яєчників, мультифолікулярних яєчників, міомою матки, безпліддям. Контрольна група 100 здорових жінок репродуктивного віку.

Всім жінкам досліджуваних груп в було проведено визначення концентрації в сироватці крові простагландинів, концентрації ендотеліну-1 та простагландину, як основних маркерів ендотеліальної дисфункції. Для оцінки вмісту простагландинів застосовували метод імуноферментного аналізу за допомогою наборів реагентів фірми "RD&S" (Великобританія). Визначення концентрації ендотеліну-1 та простагландину виконували імуноферментним методом за допомогою наборів реагентів фірми "Biomedica" (Австрія).

### Результати. Обговорення

Аналізуючи результати дослідження рівня простагландинів сироватки крові у жінок II підгрупи основної групи з варикозним розширенням вен тазу та дисгормональними порушеннями встановлено достовірне збільшення ПГФ $2\alpha$  до  $2086,3 \pm 138,7$  пг/мл проти жінок I підгрупи основної групи з ізольованим варикозним розширенням вен тазу, де цей показник становив  $762,3 \pm 38,4$  пг/мл. У пацієток контрольної групи концентрація простагландину  $F2\alpha$  становила  $492,5 \pm 21,1$  пг/мл.

Вміст простагландину  $E_2$  у жінок I та II підгрупи основної групи склав  $701,2 \pm 21,4$  пг/мл та  $773,4 \pm 53,8$  пг/мл відповідно, що достовірно вище, ніж у жінок групи контролю -  $569,7 \pm 16,2$  пг/мл (табл. 1).

Тобто, у пацієток з варикозним розширенням вен малого тазу та дисгормональними розладами має місце достовірне підвищення вмісту простагландину  $F2\alpha$  порівняно з пацієтками з ізольованим варикозом тазових вен та жінками контрольної групи. Щодо простагландину  $E_2$ , то у жінок II підгрупи основної групи також спостерігалось статистично вірогідне збільшення його концентрації проти жінок контрольної групи.

Пацієтки з ізольованим варикозом демонстрували статистично невірогідне підвищення концентрації

**Таблиця 1.** Рівень простагландинів F2 $\alpha$  та E $_2$  в сироватці крові жінок досліджуваних груп.

Показники, пг/мл	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
ПГ F2 $\alpha$	762,3 $\pm$ 38,4 <sup>a</sup>	2086,3 $\pm$ 138,7*	492,5 $\pm$ 21,1
ПГ E $_2$	701,2 $\pm$ 21,4**	773,4 $\pm$ 53,8*	569,7 $\pm$ 16,2

**Примітка.** \* II підгрупа основної групи / I підгрупа основної групи / контрольна група (p<0,05); \*\* II підгрупа основної групи / I підгрупа основної групи (p>0,05); <sup>a</sup> I підгрупа основної групи / контрольна група (p>0,05).

**Таблиця 2.** Співвідношення рівня простагландинів F2 $\alpha$  та E $_2$  в сироватці крові жінок досліджуваних груп.

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Співвідношення ПГ F2 $\alpha$ та E $_2$	1,08	2,7	0,86

**Таблиця 3.** Рівень маркерів ендотеліальної дисфункції в сироватці крові жінок досліджуваних груп.

Показники, пг/мл	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Простациклін	221,4 $\pm$ 2,13 <sup>a</sup>	183,7 $\pm$ 1,17*	236,4 $\pm$ 1,86
Ендотелін - 1	4,1 $\pm$ 0,02**	4,3 $\pm$ 0,09*	2,9 $\pm$ 0,03

**Примітка.** \* II підгрупа основної групи / I підгрупа основної групи / контрольна група (p<0,05); \*\* II підгрупа основної групи / I підгрупа основної групи (p>0,05); <sup>a</sup> I підгрупа основної групи / контрольна група (p>0,05).

простагландину F2 $\alpha$  та статистично достовірне збільшення простагландину E $_2$  в порівнянні з здоровими жінками.

При вивченні співвідношення вмісту простагландинів F2 $\alpha$  та E $_2$  у жінок досліджуваних груп також встановлено значні відмінності (табл. 2).

Так, у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу та дисгормональними розладами співвідношення простагландинів F2 $\alpha$  та E $_2$  становило 2,7, що було вище ніж у пацієток з ізольованим варикозом венних колекторів тазу та жінок контрольної групи - 1,08 та 0,86 відповідно.

При дослідженні концентрації простацикліну сироватки крові у жінок I підгрупи основної групи з варикозним розширенням вен тазу та дисгормональними порушеннями встановлено статистично вірогідне зниження показника, а саме 183,7 $\pm$ 1,17 пг/мл проти жінок з ізольованим варикозним розширенням вен тазу, де

### Список літератури

- Айламазян Э.К. Дисфункция эндотелия и ее маркеры в клинической практике /Э.К.Айламазян, Н.Н.Петрищев.- СПб., 1999.- 18с.  
 Богачев В.Ю. Варикозная болезнь вен малого таза /В.Ю.Богачев //Сон- silium medicum.- 2006.- Vol. 1, № 1.- С.20-23.  
 Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Прокубов-

цей показник становив 221,4 $\pm$ 2,13 пг/мл. У пацієток контрольної групи концентрація простацикліну становила 236,4 $\pm$ 1,86 пг/мл.

Вміст ендотеліну -1 у жінок I та II підгрупи основної групи склав 4,1 $\pm$ 0,02 пг/мл та 4,3 $\pm$ 0,09 пг/мл відповідно, що достовірно вище ніж у жінок контрольної групи - 2,9 $\pm$ 0,03 пг/мл відповідно (табл. 3).

Щодо концентрації в плазмі крові циркулюючих ендотеліальних клітин, то у жінок з варикозним розширенням вен тазу та дисгормональними розладами цей показник становив 7,9 $\pm$ 0,2 $\times$ 10<sup>4</sup>/л, у пацієток з ізольованим тазовим варикозом - 6,4 $\pm$ 0,1 $\times$ 10<sup>4</sup>/л, у жінок контрольної групи - 3,8 $\pm$ 0,1 $\times$ 10<sup>4</sup>/л (p<0,05).

Таким чином, у жінок з варикозним розширенням вен малого тазу має місце підвищена продукція простагландинів F2 $\alpha$  та E $_2$ , ендотеліну -1 які володіють проагрегантними та прозапальними властивостями, зниження синтезу простацикліну з анитагрегантними властивостями та підвищення рівня циркулюючих ендотеліальних клітин в плазмі крові, що свідчить про наявність дисфункції ендотелію.

Отже, процеси дисфункції ендотелію, пошкодження структури венозної стінки продуктами метаболізму активованих ендотеліоцитів, гладком'язевих клітин та лейкоцитів, гіпертрофії венозної стінки в результаті фенотипічної модуляції гладком'язевих клітин в умовах гіпоксії є основними ланками патогенезу варикозної трансформації вен тазу та важливими, однак не єдиними пусковими механізмами судинного ремоделювання. На фоні дисгормональних ситуацій відбувається порушення синтезу основних ендотеліальних біологічно активних речовин з подальшим виникненням або поглибленням існуючої ендотеліальної дисфункції, так як саме судини в першу чергу реагують на зміни гормонального фону.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Підвищені концентрації ендотеліальних сполук на фоні існуючої ендотеліальної дисфункції в умовах варикозного розширення вен малого тазу, зокрема факторів росту, простагландинів, інтерлейкінів, призводять до гормонального дисбалансу та порушення процесів ангиогенезу, який є одним з етапів у патогенезі виникнення функціональних та/або структурних змін та захворювань репродуктивної системи жінки.

У венозній стінці виникає дисбаланс вазоактивних факторів, що може розглядатися як один з можливих механізмів розвитку первинної варикозної трансформації, що потребує подальших досліджень основних ланок гемостазу та цитокінового профілю жінок з варикозним розширенням вен малого тазу.

- ский В.И. Варикозная болезнь вен малого таза. Флебология /Под ред. В.С. Савельева.- М: Медицина 2001.- 246 с.
- Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция /Н.Н.Петрищев.- СПб, 2003.- 181с.
- Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин / Н.В.Рымашевский, В.В.Маркина, А.Е.Волков [и др.].- Ростов-н/Д.: Изд. РГМУ, 2000.- С.164.
- Capasso P. Treatment of symptomatic pelvic varices by ovarian vein embolization / Capasso P., Symons C., Trotteur G. [et al.] //Cardiovasc. Intervent. Radiol.- 1997.- Vol.20.- P.107-111.
- Lechter A. Pelvic and vulvar varices: pelvic congestion syndrome /A.Lechter // Varicose veins and teleangiectasias. Diagnosis and treatment.- St. Louis, Missouri.: Quality Medical Publishing, Inc., 1999.- P.425-448.

**Григоренко А.М.**

#### ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА

**Резюме.** Целью работы стало углубленное изучение патогенетических звеньев развития тазового венозного полнокровия, путем исследования уровня простагландинов и маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови женщин с варикозным расширением вен малого таза. В ходе проведенной работы выявлено, что у женщин с варикозным расширением вен малого таза имеет место повышенная продукция простагландинов  $F2\alpha$  и  $E_2$  эндотелина -1 которые владеют проагрегантными и противовоспалительными свойствами, снижение синтеза простациклина с антиагрегантными свойствами и повышение уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, которая свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия и является одним из этапов в патогенезе возникновения функциональных и/или структурных изменений и заболеваний репродуктивной системы женщины.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен малого таза, эндотелиальная дисфункция, сосудистые факторы роста.

**Grigorenko A.M.**

#### THE INDICES OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF ENDOTHELIUM OF WOMEN WITH VARIX DILATATION OF SMALL PELVIS

**Summary.** The goal of the work is the advanced study of pathogenetic links of development pelvic venous plethora by means of the examination of the level of prostaglandins and markers of endothelium disfunction in the serum of the women with the varies dilatation of small pelvis. In the course of the conducted work we determine that the women with varix dilatation of small pelvis have the risen production of prostanoids - prostaglandins  $F2\alpha$  and  $E_2$  endothelium -1 which possess proaggregate and anti-inflammatory properties, the lowering synthesis of prostacyclin with antiaggregate properties and the risen the level of the circulating endothelium cells in the plasma of the blood, which testifies the presence of the disfunction of endothelium is one of the phases of appearing in the pathogenesis functional or/and structural changes and the disease of reproductive system of women.

**Key words:** varix dilatation of small pelvis, endothelium disfunction, vascular growth factors.

Стаття надійшла до редакції 20 липня 2011 р.

© Юзвизица О.В.

**УДК:** 616.12-008.331.1:616.126.52

**Юзвизица О.В.**

Кафедра внутрішньої медицини ФПО ВНМУ (пров. Проскурівський, 1, м.Хмельницький, 29001, Україна)

### ОСОБЛИВОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАНУ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ І КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАДІЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

**Резюме.** Метою дослідження була оцінка особливостей структурно-функціонального стану аортального клапану (АК) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) і кальциноз клапанів серця (ККС) в залежності від стадії ГХ. Обстежено 260 пацієнтів на ГХ II-III стадії і ККС. Виявлено, що у хворих на ГХ і ККС існує певний зв'язок між стадією ГХ і характером кальцинозу АК: частота реєстрації кальцинозу III ступеня була достовірно більшою ( $p=0,017$ ) в групі хворих на ГХ III ст. в порівнянні з ГХ II ст. Наявність ККС у хворих на ГХ асоціюється з погіршенням функціонування АК - зменшенням відносного розкриття стулок та площини їх отвору, зростанням тиску на АК і збільшенням частоти реєстрації аортальної регургітації та її тяжкості, незалежно від стадії ГХ. У хворих з ККС ГХ III стадії асоційована із суттєвим зменшенням величини ФІ ( $p=0,005$ ) в порівнянні з ГХ II стадії.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, стадія гіпертонічної хвороби.

#### Вступ

Кальциноз клапанів серця (ККС) - широко розповсюджена патологія серед осіб похилого віку і займає третє місце в структурі серцево-судинних захворювань після гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічної хвороби серця [Андропова, Анохин, 2005]. Перші ознаки захворювання спостерігаються у 8,1% чоловіків і 7,7% жінок віком 31-50 років [Амосова та ін., 2002; Зербіно

та ін., 2002]. Кальциноз аортального клапану (АК) виявляють у 25% пацієнтів старше 65 років, і у близько 16% з них захворювання прогресує до аортального стенозу (АС). Згідно сучасних уявлень, найчастіше ККС асоціюється з ГХ [Егоров, 2004; Allison et al., 2006]. Таке поєднання патологій настільки типове, що автори в практичних керівництвах по ехокардіографії при описі

- ский В.И. Варикозная болезнь вен малого таза. Флебология /Под ред. В.С. Савельева.- М: Медицина 2001.- 246 с.
- Петрищев Н.Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция /Н.Н.Петрищев.- СПб, 2003.- 181с.
- Варикозная болезнь и рецидивирующий флебит малого таза у женщин / Н.В.Рымашевский, В.В.Маркина, А.Е.Волков [и др.].- Ростов-н/Д.: Изд. РГМУ, 2000.- С.164.
- Capasso P. Treatment of symptomatic pelvic varices by ovarian vein embolization / Capasso P., Symons C., Trotteur G. [et al.] //Cardiovasc. Intervent. Radiol.- 1997.- Vol.20.- P.107-111.
- Lechter A. Pelvic and vulvar varices: pelvic congestion syndrome /A.Lechter // Varicose veins and teleangiectasias. Diagnosis and treatment.- St. Louis, Missouri.: Quality Medical Publishing, Inc., 1999.- P.425-448.

**Григоренко А.М.**

#### ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА

**Резюме.** Целью работы стало углубленное изучение патогенетических звеньев развития тазового венозного полнокровия, путем исследования уровня простагландинов и маркеров эндотелиальной дисфункции в сыворотке крови женщин с варикозным расширением вен малого таза. В ходе проведенной работы выявлено, что у женщин с варикозным расширением вен малого таза имеет место повышенная продукция простагландинов  $F2\alpha$  и  $E_2$  эндотелина -1 которые владеют проагрегантными и противовоспалительными свойствами, снижение синтеза простациклина с антиагрегантными свойствами и повышение уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в плазме крови, которая свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия и является одним из этапов в патогенезе возникновения функциональных и/или структурных изменений и заболеваний репродуктивной системы женщины.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен малого таза, эндотелиальная дисфункция, сосудистые факторы роста.

**Grigorenko A.M.**

#### THE INDICES OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF ENDOTHELIUM OF WOMEN WITH VARIX DILATATION OF SMALL PELVIS

**Summary.** The goal of the work is the advanced study of pathogenetic links of development pelvic venous plethora by means of the examination of the level of prostaglandins and markers of endothelium disfunction in the serum of the women with the varies dilatation of small pelvis. In the course of the conducted work we determine that the women with varix dilatation of small pelvis have the risen production of prostanoids - prostaglandins  $F2\alpha$  and  $E_2$  endothelium -1 which possess proaggregate and anti-inflammatory properties, the lowering synthesis of prostacyclin with antiaggregate properties and the risen the level of the circulating endothelium cells in the plasma of the blood, which testifies the presence of the disfunction of endothelium is one of the phases of appearing in the pathogenesis functional or/and structural changes and the disease of reproductive system of women.

**Key words:** varix dilatation of small pelvis, endothelium disfunction, vascular growth factors.

Стаття надійшла до редакції 20 липня 2011 р.

© Юзвизица О.В.

**УДК:** 616.12-008.331.1:616.126.52

**Юзвизица О.В.**

Кафедра внутрішньої медицини ФПО ВНМУ (пров. Проскурівський, 1, м.Хмельницький, 29001, Україна)

### ОСОБЛИВОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАНУ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ І КАЛЬЦИНОЗ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАДІЇ ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

**Резюме.** Метою дослідження була оцінка особливостей структурно-функціонального стану аортального клапану (АК) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) і кальциноз клапанів серця (ККС) в залежності від стадії ГХ. Обстежено 260 пацієнтів на ГХ II-III стадії і ККС. Виявлено, що у хворих на ГХ і ККС існує певний зв'язок між стадією ГХ і характером кальцинозу АК: частота реєстрації кальцинозу III ступеня була достовірно більшою ( $p=0,017$ ) в групі хворих на ГХ III ст. в порівнянні з ГХ II ст. Наявність ККС у хворих на ГХ асоціюється з погіршенням функціонування АК - зменшенням відносного розкриття стулок та площини їх отвору, зростанням тиску на АК і збільшенням частоти реєстрації аортальної регургітації та її тяжкості, незалежно від стадії ГХ. У хворих з ККС ГХ III стадії асоційована із суттєвим зменшенням величини ФІ ( $p=0,005$ ) в порівнянні з ГХ II стадії.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, стадія гіпертонічної хвороби.

#### Вступ

Кальциноз клапанів серця (ККС) - широко розповсюджена патологія серед осіб похилого віку і займає третє місце в структурі серцево-судинних захворювань після гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічної хвороби серця [Андропова, Анохин, 2005]. Перші ознаки захворювання спостерігаються у 8,1% чоловіків і 7,7% жінок віком 31-50 років [Амосова та ін., 2002; Зербіно

та ін., 2002]. Кальциноз аортального клапану (АК) виявляють у 25% пацієнтів старше 65 років, і у близько 16% з них захворювання прогресує до аортального стенозу (АС). Згідно сучасних уявлень, найчастіше ККС асоціюється з ГХ [Егоров, 2004; Allison et al., 2006]. Таке поєднання патологій настільки типове, що автори в практичних керівництвах по ехокардіографії при описі

**Таблиця 1.** Особливості структурно-функціонального стану аортального клапану в залежності від стадії гіпертонічної хвороби і наявності кальцинозу клапанів.

Показники	Клінічні групи				p					
	ГХ II стадії (n=42)	ГХ III стадії (n=38)	ГХ II стадії і ККС (n=121)	ГХ III стадії і ККС (n=168)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	1	2	3	4						
Розкриття АК у %	69 (59; 74)	66 (61; 71)	39 (33; 47)	38 (31; 47)	0,68	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,50
Площа АКу см <sup>2</sup>	2,8 (2,4; 3,0)	2,9 (2,5; 3,1)	1,2 (0,9; 1,8)	1,3 (1,0; 1,8)	0,10	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,72
Δр на АК в мм рт.ст.	7 (5; 9)	7 (6; 8)	33 (20; 48)	35 (21; 49)	0,84	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,73
ФІ	7,1 (5,2; 9,6)	5,4 (4,3; 7,0)	1,6 (1,0; 2,7)	1,2 (0,8; 2,3)	0,013	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,005
Ступінь АР I ступінь	2 (4,8%)	3 (7,9%)	58 (47,9%)	69 (41,1%)	0,56	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,24
II ступінь	0 (0)	0 (0)	24 (19,8%)	26 (15,5%)	-	0,002	0,006	0,003	0,009	0,33

**Примітки:** АК - аортальний клапан, Δр - градієнт тиску, ФІ - функціональний індекс, АР - аортальна регургітація.

ехокардіографічних (ЕхоКГ) змін при ГХ зазначають наступне: "стулки АК кальциновані" [Рыбакова и др., 2008]. Існує багато даних, які свідчать про взаємний вплив ГХ та ККС - стеноз АК, спричинений кальцинозом, на порядок рідше зустрічається без ГХ [Stewart et al., 1997; Peltier et al., 2003; Pohle et al., 2004; Messika-Zeitoun et al., 2007], ГХ впливає на інструментальну оцінку АС [Antonini-Canterin et al., 2003], ускладнюючи визначення ступеню важкості стенозу. В свою чергу, кальциноз навіть без розвитку стенозу асоціюється зі збільшенням кардіо-васкулярного ризику [Freeman, Otto, 2005], що за даними різних авторів може бути пов'язано з наявністю ендотеліальної дисфункції [Poggianti et al., 2003; Yamaura et al., 2004], супутнього системного запального процесу [Gerber et al., 2003; Chandra et al., 2004], і може спричинити нестабільний перебіг супутнього атеросклерозу, а саме призводити до появи, зумовлених атеросклеротичним враженням, ускладнень АГ.

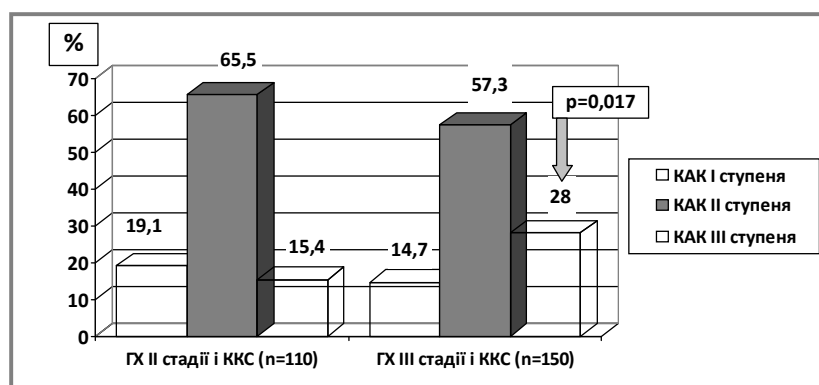
Метою нашого дослідження було вивчення особливостей структурно-функціонального стану АК у хворих на ГХ і ККС на основі аналізу загальноновизначених ЕхоКГ-показників, виявлення особливостей у таких пацієнтів в залежності від стадії ГХ.

### Матеріали та методи

Обстеження хворих проводилось на базі кардіологічного відділення Хмельницької міської лікарні. Критеріями включення пацієнтів в дослідження слугували: 1) ГХ II-III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008); 2) кальциноз АК, верифікований за допомогою ЕхоКГ-дослідження (ESC, 2007). В свою чергу в якості критеріїв виключення з дослідження слугували: 1) ГХ I стадії та симптоматичні АГ; 2) наявність в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або наявність хронічної ревматичної хвороби серця, вроджених вад клапанів серця, які могли бути причинами враження АК; 3) наявність критичного (важкого) АС (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження <0,75 см<sup>2</sup> і максимальний градієнт тиску на АК >65 мм рт. ст.), або тяжкої мітраль-

ної та аортальної недостатності, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007); 4) гострий та перенесений (до 6 місяців) інфаркт міокарда та інсульт; 5) хронічна серцева недостатність (ХСН) ІІБ-ІІІ стадій за класифікацією М.Д.Стражеска й В.Х.Василенка. В дослідження включено 260 пацієнтів з ГХ і ККС віком від 46 до 90 (в середньому 71,3±0,52) років - 147 жінок і 113 чоловіків. В обстеженій групі ІІ стадія ГХ зареєстрована у 110 (42,3%), ІІІ стадія - у 150 (57,7%) пацієнтів, при цьому наявність інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі мали 99 (38,1%) та гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) - 59 (22,7%) пацієнтів. Тяжка (АГ ІІІ ступеня) спостерігалась практично у половини обстежених (152 пацієнти (58,5%), помірна АГ (АГ ІІ ступеня) - у 61 (23,5%), м'яка АГ (АГ І ступеня) - лише у 47 (18,0%). Супутня ІХС зареєстрована у 140 (53,8%). Крім того, нами обстежено 80 пацієнтів того ж регіону (40 чоловіків і 40 жінок) на ГХ віком від 46 до 90 (в середньому 72,7±1,01) років, які склали групу порівняння: ГХ ІІ стадії спостерігалась у 42 пацієнтів, ІІІ стадії - у 38 пацієнтів. Аналіз характеру розподілу за ступенем ГХ свідчив про однорідність хворих основної клінічної групи і групи порівняння за рівнем АТ (p>0,80). Частота ІХС, перенесених ІМ та ГПМК в групі порівняння не мали суттєвих відмінностей і була практично однаковою з основною групою.

Всім пацієнтам проведено традиційне клінічне обстеження та ехокардіографічне дослідження за стандартним протоколом. Стандартний протокол ехокардіографічного дослідження включав дослідження структур серця в М-режимі, В-режимі з використанням доплерівського режиму, включаючи кольорове доплерівське картування (ультразвуковий діагностичний комплекс ULTIMA PA). Статистичний аналіз отриманих даних проводився за допомогою пакету прикладних програм статистичного аналізу Microsoft Excel та STATISTICA 8.0. Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді М (SD), дані з розподілом відмінним від нормального - у вигляді Me (верхній квантиль; нижній квантиль). Непараметричні дані оцінювались з використан-



**Рис. 1.** Розподіл за різним ступенем кальцинозу аортального клапана в залежності від стадії ГХ.

**Примітки:** 1. ГХ - гіпертонічна хвороба, ККС - кальциноз клапанів серця, КАК - кальциноз аортального клапана; 2. Стрілкою позначена достовірність різниці відсотків між групами за критерієм  $\chi^2$ .

ням У критерію Манна-Уїтні, достовірність різниці відсотків між групами за критерієм  $\chi^2$ . Відмінності вважали достовірними при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

На рис. 1 наведені результати візуальної оцінки тяжкості кальцинозу АК, в залежності від стадії ГХ, яку проводили за кількістю і розповсюдженістю вогнищ кальцифікації (кальцієвих включень) стулок клапана в парастернальній позиції за короткою віссю лівого шлуночка (ЛШ) [Nightingale, Horowitz, 2005]. Спостерігалось, що кальциноз АК I ступеня (поодинокі кальцієві включення переважно на одній стулці) визначали лише в 19,1 і 14,7% випадків відповідно. В свою чергу II ступінь кальцинозу АК (поодинокі включення на двох стулках чи масивне ураження однієї стулки) реєстрували в 65,5 і 57,3% відповідно, в той час як тяжкий кальциноз АК (кальциноз III ступеня) (масивне враження двох стулок чи включення на всіх трьох стулках) - в 15,4 і 28,0% відповідно. Частота реєстрації останнього носила достовірну різницю між групами хворих ( $p = 0,017$ ). Таким чином, отримані нами дані свідчили про певний зв'язок між стадією ГХ і характером кальцинозу АК у пацієнтів із ГХ і ККС.

Отримані результати можуть бути пов'язані з причетністю атеросклеротичного процесу як до розвитку ускладнень при ГХ (ІМ і більша частина ГПМК зумовлені дестабілізацією супутнього атеросклеротичного процесу), так і до кальцинозу клапанів, оскільки існує велика кількість спільних факторів ризику атеросклеротичного процесу та кальцинозу клапанів [Peltier et al., 2003; Pohle et al., 2004], обидва процеси хоча й не мають повної подібності патогенезу, але опосередковуються схожими медіаторами і типами клітин (так, наприклад, в АК відсутні типи для судин гладеньком'язеві клітини, але при певних умовах фібробласти можуть трансформуватися в міофібробласти [Walker et al., 2004; Freeman, Otto, 2005], подібно до атероск-

леротичного процесу в судинах при кальцинозі клапанів має місце накопичення ліпідів та поглинання їх макрофагами з формуванням "пінистих" клітин [Freeman, Otto, 2005; Mohty et al., 2008]), і тому ті ситуації, коли атеросклеротичний процес є більш вираженим, закономірно може асоціюватися з більшою вираженістю кальцинозу.

В таблиці 1 наведені деякі параметри структурно-функціонального стану АК у хворих на ГХ і ККС у залежності від стадії ГХ. Параметри, які характеризували анатомічне розкриття АК (розкриття АК у % по відношенню до діаметра аорти; площа аортального кільця в см<sup>2</sup> і максимальний градієнт тиску на АК в мм рт. ст.) змінювалися

очікувано і логічно. Так, результати аналізу демонстрували суттєве зменшення розкриття АК і площі його кільця ( $p < 0,0001$ ) та, відповідно, зростання тиску на АК ( $p < 0,0001$ ) у пацієнтів на ГХ і ККС (3 і 4 групи) у порівнянні з хворими на ГХ (1-а і 2-а групи). Аналогічна закономірність була виявлена і по відношенню до характеру аортальної регургітації, яку оцінювали за даними кольорової доплерографії. Так, легка аортальна регургітація (регургітація I ступеня) була зареєстрована нами в 4,8 і 7,9% хворих на ГХ II і III стадії відповідно (1 і 2 групи). При цьому в жодного пацієнта цих груп не зареєстрована помірна аортальна регургітація (регургітація II ступеня). У свою чергу, практично в половини (47,9 і 41,1% відповідно) хворих на ГХ і ККС (3 і 4 групи) фіксували легку і у 19,8 і 15,5% відповідно - помірну аортальну регургітацію. Отримані нами дані переконували, що у більшій половині хворих із кальцинозом АК розвивається легка аортальна регургітація (регургітація I ступеня), яка в невеликій кількості випадків набуває характеру помірної (регургітація II ступеня). Натомість суттєвих розбіжностей в частоті розподілу різних ступенів аортальної регургітації в хворих із ККС та різними стадіями ГХ (3 і 4 групи) ми не визначили. Крім того, нами проаналізовані зміни показника ФІ (функціональний індекс), який розраховували як відношення фракції вкорочення передньо-заднього розміру ЛШ до максимального систолічного градієнту тиску на АК. Деякі автори демонстрували високу інформативність даного показника [Андропова, Анохин, 2005] в прогнозуванні темпу прогресування стенозу АК у хворих із ККС, в той же час цей показник, певним чином, характеризує функціональну здатність міокарда ЛШ. Виявлено чітку асоціацію між величиною ФІ та наявністю ККС і стадією ГХ - величина ФІ прогресивно зменшувалась від 1 до 4 клінічної групи. Найменший ФІ визначався у пацієнтів із ГХ III стадією і наявністю ККС. Саме в цих пацієнтів і слід очікувати, на наш погляд, найвищі темпи прогресування АС. Отримані дані



можна пояснити тим, що ФІ є розрахунковим показником. Зменшення ФІ при ГХ III ст. на відміну від ГХ II ст. більшою мірою відбуваються за рахунок зменшення скоротливої здатності ЛШ (наявність перенесеного ІМ). З іншого боку, на значення ФІ мають вплив зміни градієнту тиску на АК, зумовлені наявністю стенозу АК при ККС, що пояснює відмінності між групами пацієнтів з та без ККС.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Існує певний зв'язок між стадією ГХ і характером кальцинозу АК у пацієнтів із ГХ і ККС. Так, частота реєстрації кальцинозу III ступеня була достовірно більшою

( $p=0,017$ ) між групами хворих на ГХ III ст. (28,0%) в порівнянні з ГХ II ст. (15,4%).

2. Наявність ККС у хворих на ГХ асоціюється з погіршенням функціонування АК ( $p<0,0001$ ) - зменшенням відносного розкриття стулок та площини їх отвору, зростанням тиску на АК і збільшенням частоти реєстрації аортальної регургітації та її тяжкості, незалежно від стадії ГХ.

3. У хворих з ККС ГХ III стадії асоційована із суттєвим зменшенням величини ФІ ( $p=0,005$ ) у порівнянні з ГХ II стадії.

В подальшому при проведенні проспективного дослідження бажано продовжувати аналізувати отримані відмінності.

### Список літератури

- Амосова К.М. Частота виявлення кальцинуючої хвороби серця та її основні фактори ризику у хворих в кардіологічному стаціонарі /К.М.Амосова, Ю.В.Федоров, В.В.Чоп'як [та ін.] // Укр. кардіол. журн.- 2002.- №4.- С. 22-28.
- Андропова О.В. Прогнозирование течения дегенеративного аортального стеноза /О.В.Андропова, В.Н.Анохин //Вестник РГМУ.- 2005.- №8 (47).- С. 17-20.
- Егоров И.В. Сенильный аортальный стеноз - век изучения (к 100-летию публикации И. Менкеберга) /И.В.Егоров //Клин. мед.- 2004.- №12.- С.69-73.
- Кальциноз хвороба клапанів серця: результати патоморфологічних досліджень та сучасні уявлення про морфогенез /Д.Д.Зербіно, К.М.Амосова, Ю.В.Федоров [та ін.] //Укр. мед. часопис.- 2002.- №3 (29).- С. 101-104.
- Рыбакова М.К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография /М.К.Рыбакова, М.Н.Алехин, В.В.Митьков.- М.: Издательский дом Видар-М, 2008.- 512с.
- Association Between Plasma LDL Particle Size, Valvular Accumulation of Oxidized LDL, and Inflammation in Patients With Aortic Stenosis /D.Mohty, P.Pibarot, J.-P.Despre's [et al.] //Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.- 2008.- Vol.28.- P.187.
- Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by Nightingale A.K. Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk / K.Pohle, M.Otte, R.Maffert [et al.] // Mayo Clin Proc.- 2004.- Vol.79(10).- P.1242-1246.
- Adverse outcome in aortic sclerosis is associated with coronary artery disease and inflammation /H.R.Chandra, J.A.Goldstein, N.Choudhary [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2004.- Vol.43.- P.169-175.
- Aortic Valve Calcification. Determinants and Progression in the Population / D.Messika-Zeitoun, L.F.Bielak, P.A.Peyser [et al.] //Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.- 2007.- Vol.27.- P.642.
- Aortic valve sclerosis is associated with systemic endothelial dysfunction / E.Poggianti, L.Venneri, V.Chubuchny [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2003.- Vol.41.- P.136-141.
- Effect of aortic valve replacement on c-reactive protein in nonrheumatic aortic stenosis /I.L.Gerber, R.A.Stewart, C.J.Hammatt [et al.] //Am. J. Cardiol.- 2003.- Vol.92(9).- P.1129-1132.
- Freeman R.V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies /R.V.Freeman, C.M.Otto //Circulation.- 2005.- Vol.111.- P.3316-3326.
- Mitral and Aortic Annular Calcification Are Highly Associated With Systemic Calcified Atherosclerosis /M.A.Allison, P.Cheung, M.H.Criqui [et al.] // Circulation.- 2006.- Vol.113.- P.861-866.
- Relation between cardiovascular risk factors and nonrheumatic severe calcific aortic stenosis among patients with a three-cuspid aortic valve /M.Peltier, F.Trojette, M.E.Sarano [et al.] //American J. of Cardiology.- 2003.- Vol.91(1).- P.97-99.
- Relation of aortic valve sclerosis to carotid artery intima-media thickening in healthy subjects /Y.Yamaura, T.Nishida, N.Watanabe [et al.] //Am. J. Cardiology.- 2004.- Vol.94(6).- P.837-839.
- Stewart B.F. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study / B.F.Stewart, D.Siscovick, B.K.Lind [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 1997.- Vol.29.- P.630-634.
- Symptomatic Aortic Stenosis Does Systemic Hypertension Play an Additional Role? /F.Antonini-Canterin, G.Huang, E.Cervesato [et al.] //Hypertension.- 2003.- Vol.41.- P.1268.
- Valvular Myofibroblast Activation by Transforming Growth Factor-? Implications for Pathological Extracellular Matrix Remodeling in Heart Valve Disease /G.A.Walker, K.S.Masters, D.N.Shah [et al.] // Circulation Research.- 2004.- Vol.95.- P.253.

**Юзвішина Е.В.**

### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

**Резюме.** Целью исследования была оценка особенностей структурно-функционального состояния аортального клапана (АК) у больных с гипертонической болезнью (ГБ) и кальцинозом клапанов сердца (ККС) в зависимости от стадии ГБ. Обследовано 260 пациентов с ГБ II-III стадии и ККС. Выявлено, что у больных с ГБ и ККС существует определенная связь между стадией ГБ и характером кальциноза АК: частота регистрации кальциноза III степени была достоверно большей ( $p=0,017$ ) в группе больных с ГБ III ст. по сравнению с ГБ II ст. Наличие ККС у больных с ГБ ассоциируется с ухудшением

функционирования АК - уменьшением относительного раскрытия створок и площади их отверстия, увеличением давления на АК и частоты регистрации аортальной регургитации, а также ее тяжести, независимо от стадии ГБ. У больных с ККС ГБ III стадии ассоциировалась из существенным уменьшением величины ФИ ( $p=0,005$ ) по сравнению с ГБ II стадии.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, стадия гипертонической болезни.

**Yuzvishyna O.V.**

#### PECULIARITIES STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF AORTIC VALVE OF THE PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND HEART VALVULAR CALCIFICATION DEPENDING ON THE PHASE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

**Summary.** The goal of research was the estimate of the peculiarities structural and functional state of aortic valve (AV) of the patients with essential hypertension (EH) and heart valvular calcification (HVC) depending on the phase of EH. 260 patients with EH II-III phases and HVC were examined. It is established that the patients with EH and HVC have the specific connection between the phase EH and the character of calcification AV: the frequency of registration of calcification III phase was more for sure ( $p=0.017$ ) in the group of patients with EH III pf. as compared with EH II ph. The presence of HVC with EH associate with the worsening of functioning AV - reduction of comparative opening cusp and space their hole, the growth of pressure on AV and frequency of registration of aortic regulation and also its gravity, independent on the phase of EH. The patients with HVC EH III phase are associated with material decreasing of the size of ejection fraction (EF) ( $p=0.005$ ) as compared with EH II phase.

**Key words:** essential hypertension, heart valvular calcification, phase of essential hypertension.

Стаття надійшла до редакції 15.07.2011 р.

© Пилипонова В.В.

**УДК:** 616.12-008.3-073.96:616-071-053.7

**Пилипонова В.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ПАРАМЕТРІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ В ЮНАКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

**Резюме.** На основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів побудовані достовірні моделі показників кардіоінтервалографії з точністю опису ознаки, що моделюється не менше 75%. Розташування груп різних за соматотипами юнаків за принципом наростання кількості побудованих моделей та точності опису ознаки в моделях має наступний вигляд: мезоморфи < екто-мезоморфи < середній проміжний та ектоморфи. Найбільш часто до складу моделей входили поперечні (34,9%), обхватні (21,1%) розміри тіла та показники ТШЖС (16,5%).

**Ключові слова:** особливості будови тіла, кардіоінтервалографія, здорові юнаки, регресійні моделі.

#### Вступ

Проблеми нормології та індивідуальної мінливості морфологічних і фізіологічних характеристик організму людини привертають значну увагу як науковців, так і фахівців практичної медицини. Слід визнати, що, незважаючи на колосальний обсяг накопичених даних, багато аспектів зв'язку ряду фізіологічних параметрів (зокрема, параметрів діяльності серцево-судинної системи) з віком, статтю, антропометричними та генетичними характеристиками конкретних людських популяцій залишаються невивченими, а їх інтерпретація - досить суперечливою [Агаджанян, 2007].

Згідно концепції В.В. Паріна і Р.М. Баєвського (1967) особливості адаптаційних реакцій організму можна оцінити за допомогою аналізу кардіоритму. Метод кардіоінтервалографії (КІГ) значно розширює можливості "золотого" стандарту традиційного моніторингу (ЕКГ) і є високоінформативним методом оцінки адаптаційних можливостей організму [Смекалов, 2010].

Методика КІГ дозволяє отримати непряму, проте надзвичайно об'єктивну інформацію щодо ступеня актив-

ності вегетативних механізмів регуляції серцево-судинної системи (зокрема, їх симпатoadреналової ланки) та неспецифічної реактивності цих механізмів у процесі формування адаптаційних реакцій, проводити донозологічну діагностику значної кількості захворювань, прогнозувати їх перебіг, проводити диференційований вибір відповідних лікарських препаратів, контролювати ефективність лікування [Баєвский и др., 2001; Хаспекова, 2003].

Аналіз наукової літератури показав, що інформація про комплексну залежність характеристик регулювання серцево-судинної системи від віку, статі та соматотипу дуже обмежена [Буланова, 2003; Захарова, Михайлов, 2003; Воробьев, 2004].

Метою нашого дослідження було моделювання нормативних індивідуальних параметрів показників КІГ у практично здорових міських юнаків різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла.

#### Матеріали та методи

У результаті попереднього анкетування та загаль-

функционирования АК - уменьшением относительного раскрытия створок и площади их отверстия, увеличением давления на АК и частоты регистрации аортальной регургитации, а также ее тяжести, независимо от стадии ГБ. У больных с ККС ГБ III стадии ассоциировалась из существенным уменьшением величины ФИ ( $p=0,005$ ) по сравнению с ГБ II стадии.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, стадия гипертонической болезни.

**Yuzvishyna O.V.**

#### PECULIARITIES STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF AORTIC VALVE OF THE PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND HEART VALVULAR CALCIFICATION DEPENDING ON THE PHASE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

**Summary.** The goal of research was the estimate of the peculiarities structural and functional state of aortic valve (AV) of the patients with essential hypertension (EH) and heart valvular calcification (HVC) depending on the phase of EH. 260 patients with EH II-III phases and HVC were examined. It is established that the patients with EH and HVC have the specific connection between the phase EH and the character of calcification AV: the frequency of registration of calcification III phase was more for sure ( $p=0.017$ ) in the group of patients with EH III pf. as compared with EH II ph. The presence of HVC with EH associate with the worsening of functioning AV - reduction of comparative opening cusp and space their hole, the growth of pressure on AV and frequency of registration of aortic regulation and also its gravity, independent on the phase of EH. The patients with HVC EH III phase are associated with material decreasing of the size of ejection fraction (EF) ( $p=0.005$ ) as compared with EH II phase.

**Key words:** essential hypertension, heart valvular calcification, phase of essential hypertension.

Стаття надійшла до редакції 15.07.2011 р.

© Пилипонова В.В.

**УДК:** 616.12-008.3-073.96:616-071-053.7

**Пилипонова В.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ПАРАМЕТРІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ В ЮНАКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

**Резюме.** На основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських юнаків Поділля різних соматотипів побудовані достовірні моделі показників кардіоінтервалографії з точністю опису ознаки, що моделюється не менше 75%. Розташування груп різних за соматотипами юнаків за принципом наростання кількості побудованих моделей та точності опису ознаки в моделях має наступний вигляд: мезоморфи < екто-мезоморфи < середній проміжний та ектоморфи. Найбільш часто до складу моделей входили поперечні (34,9%), обхватні (21,1%) розміри тіла та показники ТШЖС (16,5%).

**Ключові слова:** особливості будови тіла, кардіоінтервалографія, здорові юнаки, регресійні моделі.

#### Вступ

Проблеми нормології та індивідуальної мінливості морфологічних і фізіологічних характеристик організму людини привертають значну увагу як науковців, так і фахівців практичної медицини. Слід визнати, що, незважаючи на колосальний обсяг накопичених даних, багато аспектів зв'язку ряду фізіологічних параметрів (зокрема, параметрів діяльності серцево-судинної системи) з віком, статтю, антропометричними та генетичними характеристиками конкретних людських популяцій залишаються невивченими, а їх інтерпретація - досить суперечливою [Агаджанян, 2007].

Згідно концепції В.В. Паріна і Р.М. Баєвського (1967) особливості адаптаційних реакцій організму можна оцінити за допомогою аналізу кардіоритму. Метод кардіоінтервалографії (КІГ) значно розширює можливості "золотого" стандарту традиційного моніторингу (ЕКГ) і є високоінформативним методом оцінки адаптаційних можливостей організму [Смекалов, 2010].

Методика КІГ дозволяє отримати непряму, проте надзвичайно об'єктивну інформацію щодо ступеня актив-

ності вегетативних механізмів регуляції серцево-судинної системи (зокрема, їх симпатoadреналової ланки) та неспецифічної реактивності цих механізмів у процесі формування адаптаційних реакцій, проводити донозологічну діагностику значної кількості захворювань, прогнозувати їх перебіг, проводити диференційований вибір відповідних лікарських препаратів, контролювати ефективність лікування [Баєвский и др., 2001; Хаспекова, 2003].

Аналіз наукової літератури показав, що інформація про комплексну залежність характеристик регулювання серцево-судинної системи від віку, статі та соматотипу дуже обмежена [Буланова, 2003; Захарова, Михайлов, 2003; Воробьев, 2004].

Метою нашого дослідження було моделювання нормативних індивідуальних параметрів показників КІГ у практично здорових міських юнаків різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла.

#### Матеріали та методи

У результаті попереднього анкетування та загаль-

ного клініко-лабораторного обстеження відібрано 133 практично здорових юнаки віком від 17 до 21 років. Усі вони у третьому поколінні були мешканцями Подільського регіону України.

За допомогою кардіологічного діагностичного комплексу, згідно рекомендацій Європейської та Північно-американської кардіологічної асоціації (1996), були визначені показники варіаційної пульсометрії (ВП), статистичні і спектральні показники ВСР.

Антропометричне дослідження проведено за методикою В.В.Бунака [1941], що включало визначення тотальних (довжини і маси тіла), парціальних (поздовжніх, обхватних, поперечних, передньо-задніх) розмірів та товщини шкірно-жирових складок (ТШЖС). Соматотип визначений за методикою J.Carter і В.Heath [1990]; компонентний склад маси тіла - за методикою J.Matiegka [1921].

Регресійні моделі нормативних параметрів показників КІГ у залежності від особливостей будови тіла побудовані за допомогою статистичного пакету "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR910А374605FA). Для побудови моделей були взяті наступні показники КІГ: стандартне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів (PNN50); індекс напруги регуляторних систем (IH); індекс вегетативної рівноваги (IBP); вегетативний показник ритму (ВПП); потужність в діапазоні дуже низьких частот (VLF); потужність в діапазоні низьких частот (LF); потужність в діапазоні високих частот (HF).

При проведенні прямого покорокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: перша - коефіцієнт детермінації ( $R^2$ ) повинен бути не менше 0,75 (тобто точність опису ознаки, що моделюється не менше 75%); друга - значення F-критерію не менше 2,5; третя - кількість вільних членів повинна бути, по можливості, мінімальною.

### Результати. Обговорення

Після розподілу юнаків на групи з різними соматотипами вдалося побудувати 27 моделей з точністю опису ознаки більше 50% (із 36 можливих). Враховуючи зменшення точності опису ознаки на 10-15% при перевірці роботи моделей на інших вибірках, нами детально були розглянуті лише моделі показників КІГ за умови точності опису ознаки в них 75% і більше.

Так, у юнаків мезоморфного соматотипу жоден з обраних нами показників, які найбільш часто використовуються в медицині не мав точність опису ознаки не тільки 75% і більше, а навіть більше 50%.

В юнаків екоморфного соматотипу побудовані моделі для всіх 9 обраних нами показників, причому з точністю опису ознаки від 79,1% до 93,8%: група стати-

стичних показників КІГ - SDNN ( $R^2=0,928$ ), RMSSD ( $R^2=0,898$ ), PNN50 ( $R^2=0,904$ ); група показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського - IBP ( $R^2=0,915$ ), ВПП ( $R^2=0,791$ ), IH регуляторних систем ( $R^2=0,822$ ); група спектральних показників КІГ - потужність в діапазоні дуже низьких ( $R^2=0,802$ ), низьких ( $R^2=0,827$ ) і високих частот ( $R^2=0,938$ ). Моделі мають вигляд наступних лінійних рівнянь:

$SDNN = -275,6 + 14,95 \times \text{обхват кисті} - 16,33 \times \text{обхват передпліччя у нижній третині} + 2,645 \times \text{сила стискання лівої кисті} - 3,904 \times \text{обхват шиї} + 19,56 \times \text{обхват передпліччя у верхній третині} - 2,346 \times \text{масу тіла}$ .

$RMSSD = 130,8 + 20,40 \times \text{обхват кисті} - 8,260 \times \text{міжвертлюговий розмір таза} + 3,157 \times \text{обхват стегон} - 5,209 \times \text{ширину плечей} - 1,825 \times \text{висоту пальцевої точки} - 19,03 \times \text{ШДЕ правого стегна}$ .

$PNN50 = -79,65 + 11,12 \times \text{обхват кисті} - 5,282 \times \text{ширину плечей} + 2,413 \times \text{обхват стегон} + 1,061 \times \text{сила стискання лівої кисті} - 8,942 \times \text{кісткову масу тіла за Матейко} + 5,711 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір} - 6,259 \times \text{міжвертлюговий розмір таза}$ .

$IH = 159,4 - 57,92 \times \text{ШДЕ правої гомілки} + 8,926 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір} + 33,17 \times \text{ШДЕ лівого стегна} - 9,152 \times \text{обхват стопи}$ .

$IBP = 121,9 - 138,7 \times \text{ШДЕ правої гомілки} + 17,34 \times \text{поперечний нижньогрудинний розмір} + 69,98 \times \text{ШДЕ лівого стегна} - 23,01 \times \text{обхват стопи} + 172,7 \times \text{площу поверхні тіла} + 8,960 \times \text{обхват гомілки у нижній третині}$ .

$VPP = 11,78 - 1,337 \times \text{ШДЕ лівого передпліччя} + 0,208 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір} + 0,924 \times \text{ТШЖС на передпліччі} - 1,041 \times \text{ШДЕ лівого плеча} - 0,620 \times \text{ТШЖС на передній поверхні плеча}$ .

$VLF = 11195 - 3822 \times \text{ТШЖС на передпліччі} + 563,0 \times \text{силу стискання лівої кисті} - 1416,4 \times \text{ТШЖС на животі} + 2426 \times \text{ТШЖС на передній поверхні плеча} - 654,3 \times \text{обхват гомілки у нижній третині}$ .

$LF = -7996 + 632,3 \times \text{обхват кисті} - 182,9 \times \text{висоту пальцевої точки} + 1484 \times \text{ШДЕ правого плеча} - 362,9 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір} + 338,8 \times \text{обхват стопи}$ .

$HF = 29027 + 1811 \times \text{обхват кисті} - 1163 \times \text{міжвертлюговий розмір таза} - 155,6 \times \text{висоту пальцевої точки} + 297,9 \times \text{силу стискання правої кисті} - 2991 \times \text{ШДЕ правого плеча} - 376,1 \times \text{поперечний нижньогрудинний розмір}$ .

У юнаків екомезоморфного соматотипу побудовано 3 моделі для показників, які найбільш часто використовуються в клініці, з точністю опису ознаки більшою ніж 75%: для RMSSD ( $R^2=0,787$ ), PNN50 ( $R^2=0,833$ ) з групи статистичних показників КІГ та потужності в діапазоні низьких частот ( $R^2=0,797$ ) з групи спектральних показників КІГ. Також у юнаків цього соматотипу побудовані моделі з точністю опису ознаки, яка впритул наближається до 75% - для ВПП ( $R^2=0,741$ ), IH регуляторних систем ( $R^2=0,734$ ) та потужності в діапазоні дуже низьких частот ( $R^2=0,734$ ). Можна відзначити 3 моделі

серед обраних показників, де точність опису ознаки не досягала 75%, але була більшою, ніж 50% - для SDNN, IBP та потужності в діапазоні високих частот ( $R^2$  від 0,521 до 0,692). Моделі мають вигляд наступних лінійних рівнянь:

$RMSSD = 126,3 - 8,994 \times \text{ТШЖС під лопаткою} - 10,05 \times \text{вік} + 74,36 \times \text{ШДЕ правої гомілки} - 11,44 \times \text{ТШЖС на боці} - 26,28 \times \text{ШДЕ лівого стегна}$ .

$PNN50 = 142,7 - 4,870 \times \text{ТШЖС під лопаткою} + 50,68 \times \text{ШДЕ правої гомілки} - 2,798 \times \text{ТШЖС на стегні} - 3,153 \times \text{вік} - 4,015 \times \text{сагітальний розмір грудної клітки} - 3,705 \times \text{ТШЖС на животі} - 31,64 \times \text{ШДЕ лівої гомілки}$ .

$LF = -9769 - 1196 \times \text{ТШЖС на боці} + 6880 \times \text{ШДЕ правої гомілки} - 1813 \times \text{мезоморфний компонент соматотипу} + 443,8 \times \text{обхват стопи} - 132,9 \times \text{силу стискання правої кисті} - 3891 \times \text{ШДЕ лівої гомілки}$ .

У юнаків середнього проміжного соматотипу побудовані моделі для всіх 9 обраних нами показників, причому точність опису ознаки складала від 79,1% до 97,4%: група статистичних показників КІГ - SDNN ( $R^2=0,938$ ), RMSSD ( $R^2=0,885$ ), PNN50 ( $R^2=0,899$ ); група показників вегетативного гомеостазу за методом Баєвського - IBP ( $R^2=0,921$ ), ВПР ( $R^2=0,840$ ), ІН регуляторних систем ( $R^2=0,943$ ); група спектральних показників КІГ - потужність в діапазоні дуже низьких ( $R^2=0,791$ ), низьких ( $R^2=0,956$ ) і високих частот ( $R^2=0,974$ ).

Моделі мають вигляд наступних лінійних рівнянь:

$SDNN = -14,01 + 6,471 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір} - 5,602 \times \text{міжребеневий розмір таза} + 45,93 \times \text{ШДЕ правої передпліччя} - 3,176 \times \text{обхват стегон} + 2,412 \times \text{ТШЖС на животі} + 3,821 \times \text{вік}$ .

$RMSSD = 412,6 + 13,75 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір} - 20,08 \times \text{міжребеневий розмір таза} + 10,81 \times \text{обхват передпліччя у нижній третині} - 48,68 \times \text{мезоморфний компонент соматотипу} + 17,94 \times \text{жирову масу тіла за Матейко} - 3,391 \times \text{висоту вертлюгової точки}$ .

$PNN50 = -216,1 + 6,216 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір} - 11,67 \times \text{міжребеневий розмір таза} + 21,25 \times \text{обхват передпліччя у верхній третині} - 1,386 \times \text{силу стискання правої кисті} - 1,620 \times \text{висоту пальцевої точки} + 12,67 \times \text{ендоморфний компонент соматотипу}$ .

$IH = 391,5 - 75,63 \times \text{ШДЕ правої передпліччя} + 8,282 \times \text{міжребеневий розмір таза} - 15,61 \times \text{вік} + 8,551 \times \text{жирову масу тіла за Матейко} + 2,286 \times \text{обхват гомілки у верхній третині}$ .

$IBP = 383,9 + 7,409 \times \text{міжвертлюговий розмір таза} - 148,8 \times \text{ШДЕ правої передпліччя} + 14,66 \times \text{міжребеневий розмір таза} + 1,591 \times \text{силу стискання правої кисті} - 5,760 \times \text{поперечний середньогрудинний розмір}$ .

$ВПР = 20,00 - 0,589 \times \text{вік} + 0,206 \times \text{міжребеневий розмір таза} - 2,597 \times \text{ШДЕ правої передпліччя} + 0,376 \times \text{жирову масу тіла за Матейко}$ .

$VLf = 22541 - 700,6 \times \text{ТШЖС на гомілці} - 355,2 \times \text{міжстоповий розмір таза} - 974,8 \times \text{ШДЕ правої гомілки} + 447,9 \times \text{обхват стопи} - 87,84 \times \text{висоту вертлюгової точки}$ .

$LF = -938,6 + 744,1 \times \text{ТШЖС на передпліччі} + 551,7$

$\times \text{вік} - 383,0 \times \text{ТШЖС на гомілці} - 129,3 \times \text{ТШЖС під лопаткою} - 259,1 \times \text{обхват кисті}$ .

$HF = 3955 + 1022 \times \text{поперечний нижньогрудинний розмір} - 645,8 \times \text{міжребеневий розмір таза} + 4171 \times \text{ШДЕ правої передпліччя} - 378,7 \times \text{обхват стегон} + 436,3 \times \text{ТШЖС на стегні} - 210,8 \times \text{ТШЖС на задній поверхні плеча}$ .

Найбільш часто до складу моделей у юнаків різних соматотипів входили поперечні (у 38 випадках з 109, що склало 34,9%), обхватні (у 23 випадках з 109, що склало 21,1%) розміри тіла та показники ТШЖС (у 18 випадку з 109, що склало 16,5%); а найменш часто - тотальні розміри тіла (у 2 випадках з 109, що склало 1,8%), показники компонентів соматотипу за Хіт-Картер (у 3 випадках з 109, що склало 2,8%), показники маси тіла за Матейко (у 4 випадках з 109, що склало 3,7%) та показники висоти антропометричних точок (у 6 випадках з 109, що склало 5,5%).

При дослідженні здорових міських хлопчиків Поділля [Очеретна, 2007; Василенко та ін., 2009 а,б] було встановлено, що до складу моделей показників КІГ при розподілі на різні соматотипи найбільш часто входили обхватні розміри тіла (24,2%), показники ТШЖС (20,3%), поперечні розміри тіла та показники ШДЕ довгих трубчастих кісток кінцівок (по 17,0%).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено наступне розташування груп різних за соматотипами юнаків за принципом наростання кількості та точності опису ознаки побудованих моделей: мезоморфний (жодної моделі з  $R^2 > 0,5$ ) < екто-мезоморфний (9 моделей,  $R^2 =$  від 0,521 до 0,833) < середній проміжний (9 моделей,  $R^2 =$  від 0,791 до 0,974) та екоморфний (9 моделей,  $R^2 =$  від 0,791 до 0,938).

2. В юнаків екоморфного соматотипу найбільш часто до моделей входили: обхват кисті, поперечний середньогрудинний розмір та висота пальцевої точки, обхват стопи й міжвертлюговий розмір. У юнаків екто-мезоморфного соматотипу найбільш часто до моделей входили: ШДЕ правої гомілки, ШДЕ лівої гомілки, віку, ТШЖС під лопаткою і на боці. У юнаків середнього проміжного соматотипу найбільш часто до моделей входили: міжребеневий розмір таза, ШДЕ правої передпліччя та показники віку і поперечного середньогрудинного розміру. Причому, з цих показників: міжребеневий розмір таза і ШДЕ правої передпліччя жодного разу не входили до моделей показників КІГ у юнаків інших соматотипів.

Побудовані на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських юнаків різних соматотипів статистично значимі моделі показників КІГ, що найбільш часто використовуються в клініці, дозволять у подальших дослідженнях більш коректно розмежовувати норму і патологію та оцінювати адаптаційні можливості організму.

## Список літератури

- Агаджанян Н.А. Этнические проблемы адаптационной физиологии /Агаджанян Н.А. - М.: РУДН, 2007.- 57с.
- Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические разработки) / Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов, Г.Г.Чирейкин [и др.] //Вестник аритмологии.- 2001.- №24.- С.65-86.
- Буланова Е. С. Варианты реагирования основных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы на интеллектуальный стресс у молодых здоровых женщин различных соматотипов /Е.С.Буланова //Матер. междунауч. конф.: Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии.- М., 2003.- С.179-181.
- Воробьев К.П. Нормализация динамических рядов вариабельности сердечного ритма по возрастным и половым факторам /К.П.Воробьев // Проблемы старения и долголетия.- 2004.- №2.- С.162-169.
- Захарова Н. Ю. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах / Н.Ю.Захарова, В.П.Михайлов //Вестник аритмологии.- 2003.- №31.- С.37-40.
- Моделирование нормативных показателей вариабельности сердечного ритму у девочек и хлопчиков екто-мезоморф в залежності від особливостей будови тіла /Д.А.Василенко, О.Л.Очеретна, В.З.Сікора [та ін.] // Вісник морфології.- 2009а.- Т.15, №1.- С.173-178.
- Очеретна О.Л. Математичне моделювання нормативних параметрів показників вариабельності серцевого ритму у дівчаток і хлопчиків з мезоморфним соматотипом в залежності від особливостей будови тіла / О.Л.Очеретна //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.370-375.
- Регресійні моделі нормативних показників вариабельності серцевого ритму у підлітків різної статі з екоморфним соматотипом в залежності від особливостей будови тіла /Д.А.Василенко, О.Л.Очеретна, І.П.Гулько [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2009б.- №12.- С.19-23.
- Смекалов А.С. Вариационная кардиоинтервалометрия - компонент нейрофизиологического мониторинга / /Анестезиология и реаниматология.- 2001.- №4.- С.8-11.
- Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца /Н.Б.Хаспекова //Вестник аритмологии.- 2003.- №32.- С.15-23.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504р.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Anthropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

**Пилипонова В.В.**

#### МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЮНОШЕЙ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

**Резюме.** На основе особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у практически здоровых городских юношей Подолья различных соматотипов построены достоверные модели показателей кардиоинтервалографии с точностью описания признака, который моделируется не менее 75%. Расположение групп разных по соматотипу юношей по принципу нарастания количества построенных моделей и точности описания признака в моделях имеет следующий вид: мезоморфы <екто-мезоморфы <средний промежуточный и экоморфы. Наиболее часто в состав моделей входили поперечные (34,9%), обхватные (21,1%) размеры тела и показатели ТКЖС (16,5%).

**Ключевые слова:** особенности строения тела, кардиоинтервалография, здоровые юноши, регрессионные модели.

**Piliponova V.V.**

#### MODELLING OF NORMATIVE PARAMETERS CARDIOINTERVALGRAPHY OF THE YOUTHS OF DIFFERENT SOMATOTYPES DEPENDING ON THE PECULIARITIES OF BODY STRUCTURE

**Summary.** On the base of the peculiarities of anthropometric and somatypological indices of practically healthy urban youths of Podillia of different somatotypes were built the trustworthy models of indices of cardiointervalgraphy accurate within distribution of the sign which models not less than 75%. The arrangement of the groups depending on the somatotype of the youths on principle of the growth of quantity of the built models and the accuracy of the description of the sign in the models has the following view: mesomorph<ecto-mesomorph< middle interval and ectomorph. The most often the structure was built from transversal (34.9%), girth (21.1%) sizes of the body and also the indices of TSFF (16.5%).

**Key words:** the peculiarities of bodybuilding, cardiointervalgraphy, healthy youths, regressive models.

Стаття надійшла до редакції 23.07. 2011 р.

© Іваниця А.О.

УДК: 616-053.7-071:612.13:611.984

**Іваниця А.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

### АНАЛІЗ РЕГРЕСІЙНИХ МОДЕЛЕЙ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ГОМІЛКИ У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ ПОБУДОВАНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТІЛА

**Резюме.** На основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля побудовані моделі показників гемодинаміки гомілки. Точність опису усіх показників гемодинаміки

## Список літератури

- Агаджанян Н.А. Этнические проблемы адаптационной физиологии /Агаджанян Н.А. - М.: РУДН, 2007.- 57с.
- Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические разработки) / Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов, Г.Г.Чирейкин [и др.] //Вестник аритмологии.- 2001.- №24.- С.65-86.
- Буланова Е. С. Варианты реагирования основных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы на интеллектуальный стресс у молодых здоровых женщин различных соматотипов /Е.С.Буланова //Матер. междунар. научн. конф.: Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии.- М., 2003.- С. 179-181.
- Воробьев К.П. Нормализация динамических рядов вариабельности сердечного ритма по возрастным и половым факторам /К.П.Воробьев // Проблемы старения и долголетия.- 2004.- №2.- С. 162-169.
- Захарова Н. Ю. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах / Н.Ю.Захарова, В.П.Михайлов //Вестник аритмологии.- 2003.- №31.- С.37-40.
- Моделирование нормативных показателей вариабельности сердечного ритму у девочек и хлопчиков екто-мезоморф в залежності від особливостей будови тіла /Д.А.Василенко, О.Л.Очеретна, В.З.Сікора [та ін.] // Вісник морфології.- 2009а.- Т. 15, №1.- С.173-178.
- Очеретна О.Л. Математичне моделювання нормативних параметрів показників вариабельності серцевого ритму у дівчаток і хлопчиків з мезоморфним соматотипом в залежності від особливостей будови тіла / О.Л.Очеретна //Вісник морфології.- 2007.- Т. 13, №2.- С.370-375.
- Регресійні моделі нормативних показників вариабельності серцевого ритму у підлітків різної статі з екоморфним соматотипом в залежності від особливостей будови тіла /Д.А.Василенко, О.Л.Очеретна, І.П.Гулько [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2009б.- №12.- С. 19-23.
- Смекалов А.С. Вариационная кардиоинтервалометрия - компонент нейрофизиологического мониторинга /Анестезиология и реаниматология.- 2001.- №4.- С.8-11.
- Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца /Н.Б.Хаспекова //Вестник аритмологии.- 2003.- №32.- С. 15-23.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504р.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

**Пилипонова В.В.**

#### МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПАРАМЕТРОВ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЮНОШЕЙ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

**Резюме.** На основе особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у практически здоровых городских юношей Подолья различных соматотипов построены достоверные модели показателей кардиоинтервалографии с точностью описания признака, который моделируется не менее 75%. Расположение групп разных по соматотипу юношей по принципу нарастания количества построенных моделей и точности описания признака в моделях имеет следующий вид: мезоморфы <екто-мезоморфы <средний промежуточный и эктоморфы. Наиболее часто в состав моделей входили поперечные (34,9%), обхватные (21,1%) размеры тела и показатели ТКЖС (16,5%).

**Ключевые слова:** особенности строения тела, кардиоинтервалография, здоровые юноши, регрессионные модели.

**Piliponova V.V.**

#### MODELLING OF NORMATIVE PARAMETERS CARDIOINTERVALGRAPHY OF THE YOUTHS OF DIFFERENT SOMATOTYPES DEPENDING ON THE PECULIARITIES OF BODY STRUCTURE

**Summary.** On the base of the peculiarities of anthropometric and somatypological indices of practically healthy urban youths of Podillia of different somatotypes were built the trustworthy models of indices of cardiointervalgraphy accurate within distribution of the sign which models not less than 75%. The arrangement of the groups depending on the somatotype of the youths on principle of the growth of quantity of the built models and the accuracy of the description of the sign in the models has the following view: mesomorph<ecto-mesomorph< middle interval and ectomorph. The most often the structure was built from transversal (34.9%), girth (21.1%) sizes of the body and also the indices of TSFF (16.5%).

**Key words:** the peculiarities of bodybuilding, cardiointervalgraphy, healthy youths, regressive models.

Стаття надійшла до редакції 23.07. 2011 р.

© Іваниця А.О.

УДК: 616-053.7-071:612.13:611.984

**Іваниця А.О.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

#### АНАЛІЗ РЕГРЕСІЙНИХ МОДЕЛЕЙ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ

#### ГОМІЛКИ У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ ПОБУДОВАНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТІЛА

**Резюме.** На основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля побудовані моделі показників гемодинаміки гомілки. Точність опису усіх показників гемодинаміки

гомільки, що моделюються не перевищувала 35%. Найбільш часто до складу моделей у юнаків входили обхватні розміри (до 35%), діаметри тіла (до 25%) та ширина дистальних епіфізів довгих кісток кінцівок (до 20%); а у дівчат - обхватні (до 43%), поздовжні розміри тіла та товщина шкірно-жирових складок (до 15%).

**Ключові слова:** показники гемодинаміки гомільки, особливості будови тіла, регресійні моделі, здорові юнаки та дівчата.

### Вступ

Протягом останніх десятиліть реографія міцно зайняла місце об'єктивного дослідження порушень кровообігу. Популярність цього неінвазивного методу, який широко застосовується в клінічній практиці, пов'язана перш за все з тим, що при порівняно невеликих витратах реографія дозволяє оцінити сумарний кровообіг органів і тканин, провести одночасне моніторування декількох судинних областей, зокрема симетричних і легко виявити їх порушення. Ці переваги дозволяють реографії успішно конкурувати з ультразвуковими методами дослідження і дають додаткову інформацію при діагностиці судинних захворювань [Ронкин, Иванов, 1997; Вечеркин и др., 2004].

Однак, інтерпретація результатів реографічних досліджень зустрічає певні труднощі. Для успішного аналізу стану гемодинаміки пацієнтів з тими або іншими захворюваннями необхідно чітко знати, які значення можуть приймати гемодинамічні показники у здорових осіб, врахувати причини й межі їх можливих фізіологічних відхилень. Причому, для виділення певних нормативних реографічних показників потрібно враховувати індивідуальні конституціональні особливості людини, у першу чергу його антропо-соматотипологічні характеристики [Мороз та ін., 2003; Gunas et al., 2002].

Мета нашого дослідження - провести аналіз регресійних моделей нормативних показників реограми гомільки у здорових міських юнаків і дівчат Поділля, що побудовані в залежності від особливостей антропометричних і соматотипологічних параметрів тіла.

### Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження юнаків у віці від 17 до 21 року та дівчат у віці від 16 до 20 років, в результаті якого було відібрано 148 практично здорових міських юнаків і 160 дівчат Поділля, яким провели антропометричне обстеження за В.В.Бунаком [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J.Carter і B.Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінювали за методом J.Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Neuamsfield, 1982].

Показники реовазограми гомільки визначали за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу, який був розроблений співробітниками ВНТУ та НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова [Зелінський та ін., 2000]. Для реєстрації використовувались стрічкові реовазографічні електроди TE.293.063-01 виробництва ВАТ "НДІ РЕМА" типу "рулетка" з шириною стрічки 6 мм і з відстанню між стрічками 10 мм. Електроди накладали

по краях досліджуваних ділянок кінцівок. Реографічне дослідження проводили в приміщенні з температурою повітря 20-22°C. Дослідження проводили в горизонтальному положенні пацієнта після 10-15 хвилинного відпочинку натще. Перед реєстрацією досліджувані області в місцях накладання електродів обробляли спиртом, а потім фізіологічним розчином з метою зниження опору контакту електрод-шкіра. Також спиртом обробляли електроди перед кожним їх накладанням. Перед кожним вимірюванням прилад проводив автоматичну калібровку з контролем якості накладання електродів. Величина вимірювального струму 1,8 мА, частота струму 80 кГц. Для аналізу використовували записи реограми тривалістю 15 с з подальшим програмним усередненням всіх періодів коливань. Це дозволило збільшити точність вимірів та суттєво зменшити рівень впливу перешкод на результати вимірювань. У результаті обробки реограми автоматично визначали характерні точки на кривій, визначали основні показники (табл. 1) та формували висновок про стан кровоносної системи досліджуваної ділянки.

Побудову регресійних моделей проводили в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №ВХХR901E246022FA).

### Результати. Обговорення

Встановлено, що в юнаків показник базового імпедансу та усі амплітудні реовазографічні параметри гомільки залежать від визначених за допомогою покрокового регресійного аналізу комплексів антропометричних і соматотипологічних показників менше, ніж на 27% - коефіцієнти детермінації складають від 0,171 до 0,265. Серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать вказані параметри гомільки у юнаків найчастіше зустрічаються обхватні розміри тіла - складають 47,6% незалежних змінних та діаметри тіла (зустрічаються у 38,1% випадків). Серед окремих антропо-соматотипологічних характеристик найбільш часто зустрічаються обхват плеча у напруженому стані (у 23,8% всіх незалежних змінних), поперечний серединно-грудний розмір, передньо-задній розмір грудної клітки та обхват гомільки у нижній третині (кожний показник складає по 14,3%).

У юнаків усі часові й швидкісні реовазографічні параметри гомільки залежать від визначених комплексів антропометричних і соматотипологічних показників менше, ніж на 25% - коефіцієнти детермінації складають від 0,066 до 0,240. Дані аналізу свідчать, що у юнаків серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать дані параметри гомільки найчастіше зустрічаються обхватні розміри тіла - складають 26,1% всіх підібраних предикторів; ширина дистальних епіфізів



Таблиця 1. Основні показники реовазограми гомілки.

Параметр	Позначення	Один. вимір.
Базовий імпеданс	GZ	Ом
Час висхідної частини реовазограми	GA	с
Час низхідної частини реовазограми	GB	с
Час швидкого кровонаповнення	GA1	с
Час повільного кровонаповнення	GA2	с
Амплітуда систолічної хвилі	GH1	Ом
Амплітуда інцизури	GH2	Ом
Амплітуда діастолічної хвилі	GH3	Ом
Амплітуда швидкого кровонаповнення	GH4	Ом
Дикротичний індекс	GH2/H1	%
Діастолічний індекс	GH3/H1	%
Середня швидкість швидкого кровонаповнення	GH4/A1	Ом/с
Середня швидкість повільного кровонаповнення	GH1/H4/A2	Ом/с
Показник тонуусу всіх артерій	GA/C	%
Показники тонуусу артерій великого калібру	GA1/C	%
Показники тонуусу артерій середнього та малого калібру	GA2/C	%
Показники співвідношення тонуусів артерій	GA1/A2	%

довгих кісток кінцівок і діаметри тіла (складають по 21,7% незалежних змінних). Серед окремих антропо-соматотипологічних характеристик найбільш часто зустрічаються поперечний серединно-грудний розмір, передньо-задній розмір грудної клітки, обхват гомілки у нижній третині та ширина дистального епіфіза передпліччя зліва (кожний показник складає по 8,7%). Також відмічено, що краніометричні показники та компоненти маси тіла, визначені за Матейко, взагалі відсутні серед предикторів, від яких за даними регресійного аналізу залежать часові і швидкісні реовазографічні показники гомілки в юнаків.

В юнаків дикротичний і діастолічний індекси реовазограми гомілки залежать від визначених комплексів антропометричних і соматотипологічних показників відповідно на 11,6 і 8,9%. Дані покровового регресійного аналізу говорять про те, що серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать дикротичний і діастолічний індекси реовазограми гомілки у юнаків по два рази зустрічаються діаметри тіла (ширина плечей, міжгребнева відстань таза), краніометричні параметри (найбільша ширина і сагітальна дуга голови) й товщина шкірно-жирових складок (виміряних на грудях і гомілці).

В юнаків усі показники тонуусу судин гомілки залежать від визначених комплексів антропометричних і соматотипологічних показників менше, ніж на 31% -

коефіцієнти детермінації складають від 0,071 до 0,306. Серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать показники тонуусу судин гомілки у юнаків найчастіше зустрічаються обхватні розміри тіла - складають 31,3% всіх підібраних предикторів; ширина дистальних епіфізів довгих кісток кінцівок (зустрічаються у 25% випадків) й тотальні розміри тіла (складають 18,7% предикторів). Серед окремих антропо-соматотипологічних характеристик найбільш часто зустрічаються обхват передпліччя у нижній третині (у 18,7% випадків), довжина тіла та ширина дистального епіфіза передпліччя зліва (складають по 12,5%). Також відмічено, що краніометричні показники та компоненти маси тіла, визначені за Матейко, взагалі відсутні серед предикторів, від яких за даними регресійного аналізу залежать показники тонуусу судин гомілки у юнаків.

Встановлено, що у дівчат показник базового імпедансу та усі амплітудні реовазографічні параметри гомілки залежать від визначених за допомогою покровового регресійного аналізу комплексів антропометричних і соматотипологічних показників менше, ніж на 34% - коефіцієнти детермінації складають від 0,147 до 0,334. Серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать амплітудні реовазографічні параметри гомілки у дівчат найчастіше зустрічаються обхватні розміри тіла - складають 43,5% підібраних предикторів; висота антропометричних точок - зустрічаються у 21,7% випадків; товщина шкірно-жирових складок - складають 17,4% предикторів. Серед окремих антропо-соматотипологічних характеристик найбільш часто зустрічаються обхват кисті (у 21,7% випадків), висота вертлюгової антропометричної точки, обхват гомілки у нижній третині та товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (складають по 13%).

У дівчат усі часові й швидкісні реовазографічні параметри гомілки залежать від визначених комплексів антропометричних і соматотипологічних показників менше, ніж на 32% - коефіцієнти детермінації складають від 0,030 до 0,311. Дані покровового регресійного аналізу свідчать, що у дівчат серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать часові і швидкісні реовазографічні параметри гомілки найчастіше зустрічаються обхватні розміри тіла - складають 50% всіх підібраних предикторів; краніометричні показники і висота антропометричних точок - складають по 12,5% незалежних змінних. Серед окремих антропо-соматотипологічних характеристик найбільш часто зустрічаються площа поверхні тіла, обхвати передпліччя у верхній і нижній третинах, гомілки у нижній третині, шиї, кисті (кожний показник складає по 8,3%).

У дівчат дикротичний і діастолічний індекси реовазограми гомілки залежать від визначених комплексів антропометричних і соматотипологічних показників відповід-

но на 7,0 і 6,7%. Дані покровокового регресійного аналізу говорять про те, що серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать дикротичний і діастолічний індекси реовазограми гомілки у дівчат тричі зустрічаються краніометричні показники (найменша ширина голови і ширина лиця), два рази - обхватні розміри тіла (обхвати грудної клітки на вдиху і гомілки у верхній третині).

У дівчат усі показники тонуусу судин гомілки залежать від визначених комплексів антропометричних і соматотипологічних показників менше, ніж на 17% - коефіцієнти детермінації складають від 0,094 до 0,162. Серед антропо-соматотипологічних ознак, від яких залежать показники тонуусу судин гомілки у дівчат найчастіше зустрічаються ширина дистальних епіфізів довгих кісток - складають 40% всіх підібраних предикторів; обхватні розміри тіла (зустрічаються у 33,3% випадків) та товщина шкірно-жирових складок (16,7%). Серед окремих антропо-соматотипологічних характеристик найбільш часто зустрічаються ширина дистальних епіфіза плеча й передпліччя зліва (кожний показник складає по 16,7%). Також відмічено, що краніометричні показники, діаметри тіла, компоненти соматотипу за Хіт-Картер та маси тіла, визначені за Матейко, взагалі відсутні серед предикторів, від яких за даними регресійного аналізу залежать показники тонуусу судин гомілки у дівчат.

При дослідженні практично здорових хлопчиків і дівчаток Поділля різних соматотипів, О.Л.Черепеха, І.В.Сергета та В.Т.Жуковський [2011] встановили, що найбільш часто до складу моделей реовазографічних показників гомілки входили: у хлопчиків - поперечні

розміри тулуба і таза (по 34,6%), товщина шкірно-жирових складок (26,9%) та обхватні розміри тіла (21,2%); у дівчаток - обхватні розміри тіла (25,9%), поперечні розміри тулуба і таза (20,4%), поздовжні розміри тіла та товщина шкірно-жирових складок (по 13,0%).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників побудовані регресійні моделі показників гемодинаміки гомілки з точністю опису ознаки, що моделюються не вище 35%.

2. Як у юнаків, так і у дівчат найбільш часто до складу моделей входили обхватні розміри (відповідно до 35% і до 43%). Крім того, у юнаків до складу моделей входили діаметри тіла (до 25%) та ширина дистальних епіфізів довгих кісток кінцівок (до 20%); а у дівчат - поздовжні розміри тіла та товщина шкірно-жирових складок (до 15%).

Побудовані на основі особливостей антропометричних і соматотипологічних показників у практично здорових міських юнаків і дівчат моделі показників реовазограми гомілки, вказують на необхідність в подальших дослідженнях провести моделювання даних показників із урахуванням конституціонального типу організму, що дозволить побудувати моделі з більш високими коефіцієнтами детермінації та використовувати їх у практичній медицині для більш коректного розмежування норми й патології.

### Список літератури

- Бунак В.В. Антропометрия /В.В.Бунак.- М.: Наркомпрос РСФСР, 1941.- 384с.
- Зміни деяких показників реограми грудної клітини у підлітків в залежності від особливостей соматотипу /В.М.Мороз, І.В.Гунас, І.М.Кириченко [та ін.] //Бібліографія вчених академії медико-технічних наук України (Хронологічний показчик друкованих праць за період з 1990 по 2003 рік).- Хмельницький-Вінниця, 2003.- С.80-86.
- Методы оценки насосной функции сердца у детей /В.А.Вечеркин, Г.М.Поединцев, О.К.Воронова [и др.] // Росс. педиатр. журнал.- 2004.- №2.- С.57-58.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П.Костенко [та ін.] //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах.- 2000.- №1.- С.125-132.
- Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов.- Москва: Научно-медицинская фирма МБН, 1997.- 250с.
- Черепеха О.Л. Моделювання нормативних показників реовазограми гомілки у підлітків різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла на підставі використання статистичних моделей /О.Л.Черепеха, І.В.Сергета, В.Т.Жуковський // Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №2.- С.323-327.
- Carter J. Somatotyping - development and applications /J.Carter, B.Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504 p.
- Hemodynamic parametrs, echokardiographic dimensions and human constitution features /I.Gunash, I.Kirichenko, L.Sarafinyk [et al.] //Anatomische Gesellschaft.- 2002.- Vol.97.- P.43.
- Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymsfield //Am. J. Clin. Nutr.- 1982.- Vol.36, №4.- P.680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Anthropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

### Иваница А.А.

#### АНАЛИЗ РЕГРЕССИОННЫХ МОДЕЛЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ГОЛЕНИ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ, ПОСТРОЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТЕЛА

**Резюме.** На основе особенностей антропометрических и соматотипологических показателей у практически здоровых городских юношей и девушек Подолья построены модели показателей гемодинамики голени. Точность описания всех моделируемых показателей гемодинамики голени не превышала 35%. Наиболее часто в состав моделей у юношей входили обхватные размеры (до 35%), диаметры тела (до 25%) и ширина дистальных эпифизов длинных костей конечностей (до 20%); а у девушек - обхватные (до 43%), продольные размеры тела и толщина кожно-жировых складок (до 15%).

**Ключевые слова:** показатели гемодинамики голени, особенности телосложения, регрессионные модели, здоровые юноши и девушки.

**Ivanytsya A.O.**

### ANALYSIS OF REGRESSIVE MODELS OF INDICES OF HAEMODINAMICS OF SHIN OF THE HEALTHY YOUTHS AND GIRLS OF PODILLIYA BUILT DEPENDING ON THE ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF THE BODY

**Summary.** On the ground of the peculiarities of anthropometric and somatotypological indices of practical healthy urban youths and girls of Podilliya the models of the indices of the haemodynamics of the shin are built. The exactness of description of all indices of haemodynamics of the shin, which is modeled, didn't rise 35%. The most often the girth sizes were contained to the models of the youths (to 35%), the diameter of the body (to 25%) and the width of the distal epiphysis of the long bones of extremity (to 20%) and the girls - the girth sizes (to 43%), the longitudinal sizes of the body and the thickness of skin fat folds (15%).

**Key words:** indices of the haemodynamics of the shin, peculiarities of bodybuilding, regressive models, healthy youths and girls.

Стаття надійшла до редакції 18.07. 2011 р.

---

© Хмель Л.Л.

**УДК:** 616-071. 2:613.4:611.9:613.956:575.191

**Хмель Л.Л.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ РЕОГРАМИ СТЕГНА У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНОГО ВІКУ ТА СТАТІ МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ

---

**Резюме.** На підставі реографічного дослідження досліджені особливості показників периферичної гемодинаміки здорових міських підлітків у 103 дівчат та 108 юнаків Подільського регіону України в залежності від віку та статі. Встановлена динаміка вікових змін та статеві розбіжності амплітудних, часових і співвідношення показників реограми стегна у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків Поділля. В роботі показані статистично значимі вікові та статеві відмінності реограми стегна у підлітків чоловічої та жіночої статі.

**Ключові слова:** реограма стегна, здорові підлітки, вікові та статеві нормативи.

---

### Вступ

Актуальною проблемою практичної медицини залишається профілактика серцево-судинної патології (ССП). Розповсюдженість ССП в дитячому та підлітковому віці за останні 10 років збільшилась більше, ніж вдвічі, переважно за рахунок функціональних розладів серцево-судинної системи (ССС), зокрема вегетативних дисфункцій [Кухарська, 2009; Омельченко, 2011]. Це вимагає більшої інтеграції кардіології з іншими областями медицини та фізіологічних наук. Сьогодні цього, найперше, потребує ангіохірургія, травматологія, педіатрія діабетологія, неврологія тощо [Доминак и др., 2002]. Порушення периферичного кровообігу трансформувалася у загально медичну проблему, в якій істотно місце зайняли проблеми вікової та патологічної трансформації магістральних та периферичних судин. Узгодженість в роботі серця та еластичних судин безперечно важлива. У зарубіжних дослідженнях окремих популяцій відмічають, що поряд з антропометричними даними і параметрами ССС, визначені чіткі статеві та вікові відмінності і у функціональних характеристиках артерій. У препубертатном періоді у дівчат спостерігається велика жорсткість артерій і вищий у порівнянні з хлопцями пульсовий артеріальний тиск [Ahimastos, Formosa, 1999; Grundy, 1999]. У вітчизняних джерелах літератури практично відсутні матеріали про регіонарні (на певних ділянках) або переважно локальні показники оцінки властивостей судин у віково-статевому ракурсі, а також популяційні дослідження функціональних параметрів

периферичного кровообігу у підлітків [Доминак и др., 2002]. Саме з цим пов'язані не завжди однотипні й рівнозначні оцінки параметрів периферичної гемодинаміки, а також їх прогностичне значення у практично здорових осіб та при різних видах патології в різні вікові періоди [Ена, 2010]. Підлітковий вік є "критичним" періодом у завершальному становленні організму і характеризується схильністю до формування нестабільної вегетативної регуляції та дисфункцій ССС, внаслідок чого в дорослому віці достатньо часто виникає ССП, у результаті чого виникають труднощі в розрізненні крайніх варіантів "норми" та початкових стадій формування хвороби [Никитюк и др., 1998]. Так, у стандартах медичної допомоги МОЗ щодо обстеження пацієнтів із синдромом вегето-судинної дистонії не передбачено жодного з методів обстеження судин. Саме тому сучасний рівень дослідження ССП потребує нових аналітичних підходів у процесі обробки різновекторних характеристик усіх локальних сегментів і регіональних рівнів ССС із конкретизацією місця ураження та локального впливу цього ураження на функціонування цілісної ССС [Панков, Румянцева, 2003]. Вкрай необхідна розробка уніфікованих стандартів діагностики і нормативних маркерів оцінки периферичної гемодинаміки, специфічних для певного віку, статі та регіону проживання. Сьогодні не існує чіткої системи вікових та статевих реовазографічних норм для оцінки функціонального стану периферичної гемодинаміки підлітків Подільсько-

**Ключевые слова:** показатели гемодинамики голени, особенности телосложения, регрессионные модели, здоровые юноши и девушки.

**Ivanytsya A.O.**

### ANALYSIS OF REGRESSIVE MODELS OF INDICES OF HAEMODINAMICS OF SHIN OF THE HEALTHY YOUTHS AND GIRLS OF PODILLIYA BUILT DEPENDING ON THE ANTHROPOMETRIC PARAMETERS OF THE BODY

**Summary.** On the ground of the peculiarities of anthropometric and somatotypological indices of practical healthy urban youths and girls of Podilliya the models of the indices of the haemodynamics of the shin are built. The exactness of description of all indices of haemodynamics of the shin, which is modeled, didn't rise 35%. The most often the girth sizes were contained to the models of the youths (to 35%), the diameter of the body (to 25%) and the width of the distal epiphysis of the long bones of extremity (to 20%) and the girls - the girth sizes (to 43%), the longitudinal sizes of the body and the thickness of skin fat folds (15%).

**Key words:** indices of the haemodynamics of the shin, peculiarities of bodybuilding, regressive models, healthy youths and girls.

Стаття надійшла до редакції 18.07. 2011 р.

---

© Хмель Л.Л.

**УДК:** 616-071. 2:613.4:611.9:613.956:575.191

**Хмель Л.Л.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ РЕОГРАМИ СТЕГНА У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНОГО ВІКУ ТА СТАТІ МЕШКАНЦІВ ПОДІЛЛЯ

---

**Резюме.** На підставі реографічного дослідження досліджені особливості показників периферичної гемодинаміки здорових міських підлітків у 103 дівчат та 108 юнаків Подільського регіону України в залежності від віку та статі. Встановлена динаміка вікових змін та статеві розбіжності амплітудних, часових і співвідношення показників реограми стегна у практично здорових міських дівчаток і хлопчиків Поділля. В роботі показані статистично значимі вікові та статеві відмінності реограми стегна у підлітків чоловічої та жіночої статі.

**Ключові слова:** реограма стегна, здорові підлітки, вікові та статеві нормативи.

---

### Вступ

Актуальною проблемою практичної медицини залишається профілактика серцево-судинної патології (ССП). Розповсюдженість ССП в дитячому та підлітковому віці за останні 10 років збільшилась більше, ніж вдвічі, переважно за рахунок функціональних розладів серцево-судинної системи (ССС), зокрема вегетативних дисфункцій [Кухарська, 2009; Омельченко, 2011]. Це вимагає більшої інтеграції кардіології з іншими областями медицини та фізіологічних наук. Сьогодні цього, найперше, потребує ангіохірургія, травматологія, педіатрія діабетологія, неврологія тощо [Доминак и др., 2002]. Порушення периферичного кровообігу трансформувалася у загально медичну проблему, в якій істотно місце зайняли проблеми вікової та патологічної трансформації магістральних та периферичних судин. Узгодженість в роботі серця та еластичних судин безперечно важлива. У зарубіжних дослідженнях окремих популяцій відмічають, що поряд з антропометричними даними і параметрами ССС, визначені чіткі статеві та вікові відмінності і у функціональних характеристиках артерій. У препубертатном періоді у дівчат спостерігається велика жорсткість артерій і вищий у порівнянні з хлопцями пульсовий артеріальний тиск [Ahimastos, Formosa, 1999; Grundy, 1999]. У вітчизняних джерелах літератури практично відсутні матеріали про регіонарні (на певних ділянках) або переважно локальні показники оцінки властивостей судин у віково-статевому ракурсі, а також популяційні дослідження функціональних параметрів

периферичного кровообігу у підлітків [Доминак и др., 2002]. Саме з цим пов'язані не завжди однотипні й рівнозначні оцінки параметрів периферичної гемодинаміки, а також їх прогностичне значення у практично здорових осіб та при різних видах патології в різні вікові періоди [Ена, 2010]. Підлітковий вік є "критичним" періодом у завершальному становленні організму і характеризується схильністю до формування нестабільної вегетативної регуляції та дисфункцій ССС, внаслідок чого в дорослому віці достатньо часто виникає ССП, у результаті чого виникають труднощі в розрізненні крайніх варіантів "норми" та початкових стадій формування хвороби [Никитюк и др., 1998]. Так, у стандартах медичної допомоги МОЗ щодо обстеження пацієнтів із синдромом вегето-судинної дистонії не передбачено жодного з методів обстеження судин. Саме тому сучасний рівень дослідження ССП потребує нових аналітичних підходів у процесі обробки різновекторних характеристик усіх локальних сегментів і регіональних рівнів ССС із конкретизацією місця ураження та локального впливу цього ураження на функціонування цілісної ССС [Панков, Румянцева, 2003]. Вкрай необхідна розробка уніфікованих стандартів діагностики і нормативних маркерів оцінки периферичної гемодинаміки, специфічних для певного віку, статі та регіону проживання. Сьогодні не існує чіткої системи вікових та статевих реовазографічних норм для оцінки функціонального стану периферичної гемодинаміки підлітків Подільсько-

го регіону України.

При визначенні нормативів ми надали перевагу реовазографічному методу дослідження (РВГ), що дозволяє враховувати особливості фізіології та патофізіології ССС підлітка та оцінити стан периферичної гемодинаміки у практично здорових підлітків [Царгородцев, Сухоруків, 2006]. Перевагою РВГ є її неінвазивність [Ронкин, Иванов, 1997]. Це дозволить виявляти формування маргінальних (граничних) станів підлітковому віці. Тому доцільно створити нормативні показники периферичної гемодинаміки в першу чергу для підлітків [Резолюція XII нац. конгресу кардіологів України, Київ 21-23.09.2011; Лущик, Алексеева, 2010]. Для цього необхідно накопичення фактичних даних про здорову людину, синтез знань про неї [Никитюк и др., 1998], у т.ч. вікових, статевих і популяційних відмінностей [Watanabe, Todani, 1997].

**Мета дослідження:** встановлення вікових і статевих змін реограми стегна у практично здорових міських підлітків Поділля, а також створення моделей належних нормальних показників периферичної гемодинаміки і реограми стегна. Цей процес актуальний і з точки зору діагностики порушень периферичної гемодинаміки.

### Матеріали та методи

Для поглибленого дослідження периферичної гемодинаміки підлітків нами проведено реографічне обстеження в залежності від віку та статі практично здорових міських підлітків Подільського регіону України (103 міських дівчат у віці від 12 до 15 років та 108 юнаків хлопчиків у віці від 13 до 16 років), які є корінними жителями та типовими представниками регіональної популяції.

Реографічні параметри визначали за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу, портативного приладу, що забезпечує одночасну реєстрацію ЕКГ, ФКГ, основної й диференціальної тетрапольної реограми (Р/Г), а також вимірювання артеріального тиску. За допомогою реографа досліджували об'ємні коливання кровонаповнення судин стегна на основі реєстрації синхронних пульсу змін електрично-

го опору ділянок тіла, розташованих між електродами. За допомогою програми "STATISTICA-5,5" (ліцензійний №AXXR910A374605FA) була проведена оцінка отриманих результатів.

### Результати. Обговорення

Нами були визначені середньостатистичні значення і стандартні відхилення показників периферичної гемодинаміки й співвідношень амплітудних та часових показників реограми стегна у підлітків різного віку та статі.

Одним з найважливіших показників, що дозволяє визначити відносну величину пульсового кровонаповнення в досліджуваному відрізьку судинного русла, є амплітуда систолічної хвилі. Загально прийнято, що при підвищенні тону судин амплітуда систолічної хвилі

**Таблиця 1.** Статевий диморфізм амплітудних показників реограми стегна у підлітків ( $M \pm \sigma$ ).

Показники	Вік	Дівчатка	Хлопчики	$p_4$	$p_5$	$p_6$
Базовий імпеданс (Ом)	12д - 13х	42,90±5,87	27,88±6,07***	<0,001	<0,001	<0,001
	13д - 14х	39,88±4,99	29,08±5,61***			
	14д - 15х	39,23±4,23	24,78±4,15***			
	15д - 16х	39,05±5,29	24,31±4,04***			
	Загальний	40,36±5,33	26,52±5,38***			
Амплітуда систолічної хвилі (Ом)	12д - 13х	0,022±0,005	0,015±0,005***	<0,01	<0,001	<0,001
	13д - 14х	0,018±0,004	0,014±0,004***			
	14д - 15х	0,018±0,004	0,013±0,003***			
	15д - 16х	0,018±0,004	0,013±0,004***			
	Загальний	0,019±0,005	0,014±0,004***			
Амплітуда інцізури (Ом)	12д - 13х	0,014±0,004	0,009±0,004***	<0,001	<0,001	<0,001
	13д - 14х	0,013±0,004	0,010±0,003***			
	14д - 15х	0,013±0,003	0,008±0,003***			
	15д - 16х	0,014±0,003	0,008±0,003***			
	Загальний	0,014±0,003	0,009±0,003***			
Амплітуда діастолічної хвилі (Ом)	12д - 13х	0,013±0,003	0,008±0,004***	<0,05	<0,01	<0,001
	13д - 14х	0,010±0,002	0,008±0,002**			
	14д - 15х	0,010±0,002	0,007±0,002***			
	15д - 16х	0,011±0,003	0,008±0,003***			
	Загальний	0,011±0,003	0,008±0,003***			
Амплітуда швидкого кровонаповнення (Ом)	12д - 13х	0,008±0,002	0,006±0,003**	>0,05	>0,05	>0,05
	13д - 14х	0,007±0,002	0,005±0,002*			
	14д - 15х	0,006±0,002	0,005±0,002			
	15д - 16х	0,006±0,002	0,005±0,002			
	Загальний	0,007±0,002	0,006±0,002***			

**Примітка** (тут і в подальшому): \* - показник статистичної значимості різниці між відповідними групами дівчаток і хлопчиків <0,05; \*\* - показник статистичної значимості різниці між відповідними групами дівчаток і хлопчиків <0,01; \*\*\* - показник статистичної значимості різниці між відповідними групами дівчаток і хлопчиків <0,001;  $p_4$  - показник статистичної значимості різниці між 13-річними дівчатками і хлопчиками;  $p_5$  - показник статистичної значимості різниці між 14-річними дівчатками і хлопчиками;  $p_6$  - показник статистичної значимості різниці між 15-річними дівчатками і хлопчиками; Д - дівчатка, Х - хлопчики.

**Таблиця 2.** Статевий диморфізм змін часових показників реограми стегна у підлітків (M±σ).

Показники	Вік	Дівчатка	Хлопчики	p <sub>4</sub>	p <sub>5</sub>	p <sub>6</sub>
Тривалість серцевого циклу (с)	12д - 13х	0,792±0,103	0,906±0,122***	<0,001	<0,05	<0,001
	13д - 14х	0,769±0,119	0,854±0,142*			
	14д - 15х	0,777±0,131	0,959±0,126***			
	15д - 16х	0,820±0,108	0,938±0,150**			
	Загальний	0,789±0,115	0,915±0,139***			
Час висхідної частини (с)	12д - 13х	0,144±0,029	0,192±0,027***	>0,05	>0,05	>0,05
	13д - 14х	0,190±0,027	0,177±0,026			
	14д - 15х	0,191±0,030	0,188±0,029			
	15д - 16х	0,200±0,035	0,165±0,036**			
	Загальний	0,180±0,038	0,181±0,031			
Час низхідної частини (с)	12д - 13х	0,648±0,104	0,714±0,112*	<0,001	<0,05	<0,001
	13д - 14х	0,579±0,101	0,677±0,137*			
	14д - 15х	0,586±0,117	0,771±0,124***			
	15д - 16х	0,620±0,098	0,773±0,142***			
	Загальний	0,609±0,107	0,734±0,133***			
Час швидкого кровонаповнення (с)	12д - 13х	0,044±0,012	0,076±0,024***	<0,05	>0,05	>0,05
	13д - 14х	0,063±0,012	0,062±0,017			
	14д - 15х	0,056±0,007	0,070±0,027			
	15д - 16х	0,058±0,019	0,057±0,029			
	Загальний	0,055±0,015	0,066±0,025***			
Час повільного кровонаповнення (с)	12д - 13х	0,100±0,023	0,116±0,022*	>0,05	<0,05	<0,01
	13д - 14х	0,127±0,024	0,115±0,022			
	14д - 15х	0,134±0,029	0,119±0,030*			
	15д - 16х	0,142±0,031	0,108±0,022***			
	Загальний	0,125±0,031	0,114±0,024**			

зменшується, а при зниженні - навпаки збільшується. Однак, можлива низька амплітуда систолічної хвилі й при низькому тонусі судин, наприклад при дефіциті чи надлишку фракції серцевого викиду. Провідним фактором, від якого залежить амплітуда інцизури, є рівень ригідності артеріальної стінки, адекватність об'єму регіонарної фракції серцевого викиду й просвіту артерій. Амплітуда діастолічної хвилі в умовах високої еластичності артеріального русла представляє собою переважно хвилю відбиття від найдрібніших артерій та артеріол. По мірі втрати еластичних властивостей артеріального русла, що часто пов'язано з віком, або різними патологічними станами, амплітуда діастолічної хвилі зростає [Бекова, 1988; Думмлер и др., 2002]. Серед амплітудних показників реограми стегна у дівчаток від 12 до 15 років характерні наступні зміни: достовірно більші значення амплітуд систолічної, діастолічної хвиль та швидкого кровонаповнення у 12-річних дівчаток, ніж у інших вікових груп дівчаток підліткового віку (табл. 1). У хлопчиків привертають увагу наступні зміни амплітудних показників реограми стегна: достовірно більші значення базового імпедансу у 13 і 14-

річних хлопчиків, ніж у 15 і 16-річних та тенденція до більших значень амплітуди систолічної хвилі у 13-річних хлопчиків, ніж у 16-річних. При порівнянні амплітудних показників реограми стегна між дівчатками і хлопчиками відповідного біологічного, привертають увагу достовірно **більші** значення за біологічним віком практично усіх показників у дівчаток (за винятком амплітуди швидкого кровонаповнення у 14 і 15-річних дівчаток) та усіх (за винятком амплітуди швидкого кровонаповнення) за календарним віком (табл. 1).

Серед часових показників реограми стегна у дівчаток від 12 до 15 років характерні наступні зміни: достовірно менші значення часу висхідної частині, швидкого і повільного кровонаповнення у 12-річних дівчаток, ніж у інших групах дівчаток підліткового віку; достовірно більші значення часу швидкого кровонаповнення у 13-річних, ніж у 14-річних дівчаток; достовірно менші значення часу повільного кровонаповнення у 13-річних, ніж у 15-річних дівчаток; достовірно більші значення часу низхідної частини у 12-річних дівчаток, ніж у 13 і 14-річних (табл. 2).

У хлопчиків привертають увагу наступні зміни часових показників реограми стегна: достовірно менші значення тривалості серцевого циклу у 14-річних хлопчиків, ніж у інших вікових групах підлітків; достовірно менші значення часу низхідної частини у 14-річних хлопчиків, ніж у 15 і 16-річних; достовірно менші значення часу висхідної частини у 16-річних хлопчиків, ніж у 13 і 15-річних та тенденція до більших значень даного показника у 13-річних хлопчиків в порівнянні з 14-річними; достовірно більші значення часу швидкого кровонаповнення у 13-річних хлопчиків, ніж у 14 і 16-річних (табл. 2).

При порівнянні часових показників реограми стегна між дівчатками і хлопчиками відповідного біологічного, або календарного віку, привертають увагу достовірно **більші** значення наступних показників: часу низхідної частини у 15-річних дівчаток, ніж у 16-річних хлопчиків; часу повільного кровонаповнення у 14 і 15-річних дівчаток, ніж у відповідних за біологічним і календарним віком груп хлопчиків; тривалості серцевого циклу і часу низхідної частини в усіх за біологічним і календарним віком групах хлопчиків; часу висхідної частини, швидкого та по-

вільного кровонаповнення у 13-річних хлопчиків, ніж у 12-річних дівчаток та часу швидкого кровонаповнення у 13-річних хлопчиків, ніж у 13-річних дівчаток (табл. 2).

При порівнянні відношення амплітудних до часових показників реограми стегна між дівчатками і хлопчиками відповідного біологічного, або календарного віку привертають увагу достовірно **більші** значення наступних показників: дикротичного індексу у дівчаток 14 років, ніж у хлопчиків 15 років та у дівчаток 13 і 15 років, ніж у хлопчиків 13 і 15 років; середньої швидкості швидкого кровонаповнення у дівчаток 12 і 14 років, ніж у хлопчиків 13 і 15 років та у дівчаток 13-15 років, ніж у хлопчиків відповідного календарного віку; середньої швидкості повільного кровонаповнення в усіх групах дівчаток відповідного біологічного та календарного віку; показника тонуусу всіх артерій і тонуусу артерій середнього та мілкового калібру у дівчаток 13-15 років, ніж у хлопчиків відповідного біологічного і календарного віку та показника тонуусу усіх артерій у 13-річних хлопчиків, ніж у 12-річних дівчаток; показника тонуусу артерій великого калібру у 13-річних дівчаток, ніж у 14-річних хлопчиків та у 13-річних хлопчиків, ніж у 12-річних дівчаток; показника співвідношення тонуусів артерій у хлопчиків 13 і 15 років, ніж у дівчаток 12 і 14 років та у хлопчиків 13-15 років, ніж у дівчаток відповідного календарного віку.

Підводячи підсумок проведених реографічних досліджень периферичного кровообігу стегна можна стверджувати, що вони дозволяють більш точно визначити нормативні показники реограми стегна у підлітків різної статі та віку для подальшої роботи і можливості на ранніх етапах виявити групи ризику з захворювань серцево-судинної системи.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед більшості амплітудних показників реогра-

### Список літератури

- Доминяк А.Б. Критическая ишемия нижних конечностей, обусловленная осложнениями, возникшими непосредственно после операции и их хирургическое лечение /А.Б. Доминяк, Ю.И. Ящук, С.П. Демидюк / Клініч. хірургія.- 2002.- №5-6.- С.79-80.
- Ена В.О. Артериальная жесткость и сосудистое старение [Електронний ресурс] /В.О. Ена, В.О. Артеменко // Практич. ангіологія.- 2010.- №2(31).- Режим доступу дор журн.: <http://angio.healthua.com/article/380.html>
- Кухарська А.В. Особливості фізичного розвитку дітей молодшого шкільного віку з вегетативними дисфункціями /А.В. Кухарська // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2009.- №3.- С.27-30.
- Луцик У.Б. Чому сьогодні не зменшуються показники захворюваності та смертності, пов'язані із серцево-судинною патологією? /У.Б. Луцик, Т.С. Алексеева // Практич. ангіологія.- 2010.- №3 (32).- С.81-102.
- Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии /Б.А. Никитюк, В.М. Мороз, Д.Б. Никитюк.- Киев-Винница: "Здоров'я", 1998.- 303с.
- Омельченко Т.Г. Функціональні можливості кардіореспіраторної системи молодших школярів Національний університет фізичного виховання і спорту України /Т.Г. Омельченко // Спортивна наука України.- 2011.- №8.- С.8-26.
- Панков Д.Д. Диагностика пограничных состояний у подростков /Д.Д. Панков, А.Г. Румянцева // Росс. педиатр. журнал.- 2003.- №3.- С.4-7.
- Резолюція XII Національного конгресу кардіологів України, Київ 21-23.09.2011 // Укр. кардіол. журнал.- 2011.- №5.- С.75-78.
- Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А. Ронкин, Л.Б. Иванов.- Москва: МБН, 1997.- 403с.
- Царегородцев А.Д. Актуальность перспективы развития диагностических технологий в педиатрии /А.Д. Царегородцев, В.С. Сухоруков // Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- 2006.- №1.- С.3-9.
- Ahimastos A.A. Gender differences in large artery stiffness pre-and post puberty /Ahimastos A.A., Formosa M. // J. Clin Endocrinol Metab.- 2003.- №88.- P.5375-5380.

Grundy S.M. Age as a risk factor: you are as old as your arteries /S.M.Grundy // Am. J. Cardiol.- 1999.- Vol.1, №83.-

P.1455-1457.  
Watanabe Y. Standart splenic volume in children and young adults measured

from CT images /Y.Watanabe, T.Todani //Surg. Today.- 1997.- Vol.27, №8.- P.726-728.

**Хмель Л.Л.**

### **ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОГРАММЫ БЕДРА У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬЯ**

**Резюме.** На основании реографического исследования установлены особенности показателей периферической гемодинамики здоровых городских подростков у 103 девушек и 108 юношей Подольского региона Украины в зависимости от возраста и пола. Установлена динамика возрастных изменений и половые различия амплитудных, временных и соотношения показателей реограммы бедра у практически здоровых городских девочек и мальчиков Подолья. В работе показаны статистически значимые возрастные и половые отличия реограммы бедра у подростков мужского и женского пола.

**Ключевые слова:** реограмма бедра, здоровые подростки, возрастные и половые нормативы.

**Khmel L.L.**

### **CHANGES OF REOGRAMM PARAMETERS OF THE HIP AT HEALTHY CITY TEENAGERS OF DIFFERENT AGE AND SEX IN PODOLIA INHABITANTS**

**Summary.** Features peripheral haemodynamics parameters in healthy city teenagers (103 girls and 108 boys) of Podolsk region of Ukraine depending on age and sex are established on the basis of reographical researches. Dynamics of age changes and sexual distinctions of peak, time and a parity of parameters of reogramm hips at healthy city girls and boys of Podolia is established. Statistically significant age and sexual differences of reogramm hips at teenagers girls and boys are shown in the work.

**Key words:** reogramm the hips, healthy teenagers, age and sex specifications.

Стаття надійшла до редакції 21.07.2011 р.

© Покровська Т.В., Зінчук О.М., Потьомкіна Г.О.

**УДК:** 616.988.55-036.11/.12-07:616.155.32-07

**Покровська Т.В., Зінчук О.М., Потьомкіна Г.О.**

Національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

## **ФЕНОТИПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ ТА ХРОНІЧНУ EBV-ІНФЕКЦІЮ**

**Резюме.** Проведено клінічне спостереження 123 підлітків і дорослих, хворих на гостру і хронічну EBV-інфекцію. Вивчені показники природженого імунітету в залежності від форми перебігу для з'ясування клініко-імунологічних закономірностей несприятливого перебігу хвороби.

**Ключові слова:** гостра, хронічна EBV-інфекція, клітинний, антитілозалежний імунітет, фенотипічна характеристика лімфоцитів.

### **Вступ**

Первинне інфікування вірусом Епштейна-Барр (EBV) викликає розвиток інфекційного мононуклеозу. Останні роки ознаменувалися значним поширенням цієї хвороби серед населення України з формуванням хронічних форм і часто рецидивуючим, або безперервно прогресуючим перебігом, ураженням різних органів і систем. Окрім цього, EBV відноситься до високо мутабельних збудників, який сформував досить ефективні механізми уникання від впливу факторів імунної системи, завдяки чому у хворих можуть розвиватися імунодефіцитні порушення. Кількість досліджень, присвячених виявленню механізмів хронізації та несприятливого перебігу EBV-інфекції невелика [Сарычев, 2005; Симованьян и др., 2005; Андреева, 2006; Фомин и др., 2008; Казмирчук, Мальцев, 2009]. Залишаються нез'ясованими багато аспектів патогенезу гострої та хронічної EBV-інфекції, зокрема, клітинної, антитілозалежної імунної відповіді та цитокинової регуляції.

Основним завданням сучасної інфекційної імунології є в'яснення імунопатогенетичних механізмів неспри-

ятливого перебігу інфекційних хвороб - ускладненого, затяжного, рецидивуючого або хронічного. В основі ускладненого перебігу гострої інфекційної хвороби або хронізації інфекційного процесу часто лежить неефективна імунна відповідь, яка нездатна запобігти дисемінації збудника. Це стає причиною виникнення вторинних вогнищ запалення або не сприяє повній елімінації збудника з організму, що є причиною тривалої його персистенції з наступним формуванням рецидивів та розвитку хронічної форми хвороби [Сарычев, 2005; Симованьян и др., 2005; Удилова и др., 2007; Ивашкин, 2008].

Основне значення у патогенезі EBV-інфекції має Т-клітинна імунна відповідь організму. Характер імунної відповіді залежить від домінуючої участі клонів Т-лімфоцитів-хелперів 1 (Th1), або 2 (Th2) типів та їх ролі в розвитку імунної відповіді за клітинним, чи гуморальним напрямком. Основними регуляторами імунної відповіді є лімфоцити Th3 типу та їх цитокіни: трансформуючий фактор росту  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) та IL-10. Окрім цьо-



Grundy S.M. Age as a risk factor: you are as old as your arteries /S.M.Grundy // Am. J. Cardiol.- 1999.- Vol.1, №83.-

P.1455-1457.

Watanabe Y. Standart splenic volume in children and young adults measured

from CT images /Y.Watanabe, T.Todani //Surg. Today.- 1997.- Vol.27, №8.- P.726-728.

**Хмель Л.Л.**

### ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕОГРАММЫ БЕДРА У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА ЖИТЕЛЕЙ ПОДОЛЬЯ

**Резюме.** На основании реографического исследования установлены особенности показателей периферической гемодинамики здоровых городских подростков у 103 девушек и 108 юношей Подольского региона Украины в зависимости от возраста и пола. Установлена динамика возрастных изменений и половые различия амплитудных, временных и соотношения показателей реограммы бедра у практически здоровых городских девочек и мальчиков Подолья. В работе показаны статистически значимые возрастные и половые отличия реограммы бедра у подростков мужского и женского пола.

**Ключевые слова:** реограмма бедра, здоровые подростки, возрастные и половые нормативы.

**Khmel L.L.**

### CHANGES OF REOGRAMM PARAMETERS OF THE HIP AT HEALTHY CITY TEENAGERS OF DIFFERENT AGE AND SEX IN PODOLIA INHABITANTS

**Summary.** Features peripheral haemodynamics parameters in healthy city teenagers (103 girls and 108 boys) of Podolsk region of Ukraine depending on age and sex are established on the basis of reographical researches. Dynamics of age changes and sexual distinctions of peak, time and a parity of parameters of reogramm hips at healthy city girls and boys of Podolia is established. Statistically significant age and sexual differences of reogramm hips at teenagers girls and boys are shown in the work.

**Key words:** reogramm the hips, healthy teenagers, age and sex specifications.

Стаття надійшла до редакції 21.07.2011 р.

---

© Покровська Т.В., Зінчук О.М., Потьомкіна Г.О.

УДК: 616.988.55-036.11/.12-07:616.155.32-07

**Покровська Т.В., Зінчук О.М., Потьомкіна Г.О.**

Національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

## ФЕНОТИПІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРУ ТА ХРОНІЧНУ EBV-ІНФЕКЦІЮ

---

**Резюме.** Проведено клінічне спостереження 123 підлітків і дорослих, хворих на гостру і хронічну EBV-інфекцію. Вивчені показники природженого імунітету в залежності від форми перебігу для з'ясування клініко-імунологічних закономірностей несприятливого перебігу хвороби.

**Ключові слова:** гостра, хронічна EBV-інфекція, клітинний, антитілозалежний імунітет, фенотипічна характеристика лімфоцитів.

### Вступ

Первинне інфікування вірусом Епштейна-Барр (EBV) викликає розвиток інфекційного мононуклеозу. Останні роки ознаменувалися значним поширенням цієї хвороби серед населення України з формуванням хронічних форм і часто рецидивуючим, або безперервно прогресуючим перебігом, ураженням різних органів і систем. Окрім цього, EBV відноситься до високо мутабельних збудників, який сформував досить ефективні механізми уникання від впливу факторів імунної системи, завдяки чому у хворих можуть розвиватися імунодефіцитні порушення. Кількість досліджень, присвячених виявленню механізмів хронізації та несприятливого перебігу EBV-інфекції невелика [Сарычев, 2005; Симованьян и др., 2005; Андреева, 2006; Фомин и др., 2008; Казмирчук, Мальцев, 2009]. Залишаються нез'ясованими багато аспектів патогенезу гострої та хронічної EBV-інфекції, зокрема, клітинної, антитілозалежної імунної відповіді та цитокинової регуляції.

Основним завданням сучасної інфекційної імунології є виявлення імунопатогенетичних механізмів неспри-

ятливого перебігу інфекційних хвороб - ускладненого, затяжного, рецидивуючого або хронічного. В основі ускладненого перебігу гострої інфекційної хвороби або хронізації інфекційного процесу часто лежить неефективна імунна відповідь, яка нездатна запобігти дисемінації збудника. Це стає причиною виникнення вторинних вогнищ запалення або не сприяє повній елімінації збудника з організму, що є причиною тривалої його персистенції з наступним формуванням рецидивів та розвитку хронічної форми хвороби [Сарычев, 2005; Симованьян и др., 2005; Удилова и др., 2007; Ивашкин, 2008].

Основне значення у патогенезі EBV-інфекції має Т-клітинна імунна відповідь організму. Характер імунної відповіді залежить від домінуючої участі клонів Т-лімфоцитів-хелперів 1 (Th1), або 2 (Th2) типів та їх ролі в розвитку імунної відповіді за клітинним, чи гуморальним напрямком. Основними регуляторами імунної відповіді є лімфоцити Th3 типу та їх цитокіни: трансформуючий фактор росту  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) та IL-10. Окрім цьо-

Таблиця 1. Лімфограма хворих на гостру EBV-інфекцію залежно від тяжкості хвороби (M±m).

Показники	Здорові (n=20)	Підлітки (n=35)		Дорослі (n=28)		
		Середньотяжка форма (n=14)	Тяжка форма (n=21)	Середньотяжка форма (n=19)	Тяжка форма (n=9)	
Лейкоцити, Г/л	6,53±0,36	14,90±0,29*	17,40±0,53*	12,19±0,20*	14,05±0,48*^	
Лімфоцити	%	34,40±0,87	58,08±1,00*	65,82±0,52*^	53,33±0,89 *	55,60±0,63*^#
	Г/л	2,24±0,15	8,66±1,17*	11,45±0,32*	6,50 ±0,11*	7,81±0,23*^ ^
CD3 <sup>+</sup> лімфоцити	%	72,90±1,04	58,45±0,99*	52,80±0,38*^	63,17±0,76 *^	59,30±0,83*#
	Г/л	1,61 ±0,10	5,06±0,13*	6,05±0,13*^	4,11±0,09*^	4,62±0,11*^#
CD4 <sup>+</sup> лімфоцити	%	48,60±1,50	35,36±0,74*	40,00±0,40*	38,67 ±1,00*	38,20 ±0,89*
	Г/л	0,78±0,04	1,78±0,06*	2,41±0,26*^	1,60 ±0,05*	1,76 ±0,06*^#
CD8 <sup>+</sup> лімфоцити	%	24,30±1,42	23,09±0,80*	12,80±0,51*^	24,50 ±1,26	20,70±0,79*^#
	Г/л	0,37±0,03	1,16±0,06 *	0,77±0,05*^	1,01±0,06*	0,95±0,05*
CD16 <sup>+</sup> /56 <sup>+</sup> клітини	%	11,10±0,15	11,91±0,35	8,60±0,31*^	9,50 ±0,44 ^	8,80 ±0,73*
	Г/л	0,24±0,02	1,04±0,38	0,98 ±0,05*	0,62 ±0,03*	0,68 ±0,03*#
CD19 <sup>+</sup> лімфоцити	%	9,60±0,61	10,09±0,44	11,90±0,54*^	9,50 ±0,56	10,80±0,64
	Г/л	0,21±0,02	0,88±0,04*	1,36±0,06*^	0,62±0,04*^	0,84±0,06*^#
IPI CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup>		2,04	1,52*	3,07*^#	1,56*	1,81

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$  - коефіцієнт вірогідності між показниками хворих та здорових; ^ -  $p < 0,05$  - коефіцієнт вірогідності між показниками середньотяжкої та тяжкої форми; # -  $p < 0,05$  - коефіцієнт вірогідності між показниками хворих підлітків і дорослих при тяжких формах.

го, велике імунорегуляторне значення мають Th-17, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-22, IL-26, IFN тощо, які асоціюються з різними аутоімунними й алергічними хворобами [Ивашкин, 2008; Казмирчук, Мальцев, 2009; Wagner et al., 1995; Lynne et al., 1998; Tokuhira et al., 2008].

Підвищення кількості Т-лімфоцитів із супресивною активністю в гострому періоді хвороби є одним із основних регуляторних механізмів щодо пригнічення ранніх етапів дозрівання В-лімфоцитів, безпосередньо впливаючи на них, або пригнічуючи активацію Т-хелперів. У свою чергу, зниження активності Т-хелперів приводить до блокування індукції апоптозу. Таким чином, при EBV-інфекції відбувається сповільнення апоптозу "спрацьованих" ефекторних клітин і відсутність перепон для їх участі в імунній відповіді. Тому, при EBV-інфекції можливо виникнення автореактивних, а також злаякісних клонів клітин [Lynne et al., 1998; Ohga et al., 2002; Tokuhira et al., 2008]. Активація Th1 клону лімфоцитів, сприяє синтезу інтерферону- $\alpha$  ( $\alpha$ -INF), інтерлейкіну-2 (IL-2), туморнекротичного фактору- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), що в свою чергу стимулює ефекторні функції Т-лімфоцитів (насамперед цитотоксичних CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів), макрофагів та інших імункомпетентних клітин з розвитком імунної відповіді за клітинним типом, що відіграє вирішальну роль в елімінації вірусів [Ивашкин, 2008; Кетлинский, 2009; Wagner et al., 1995; Lynne et al., 1998].

Клітинна імунна відповідь контролює, головним чином, проліферацію В-лімфоцитів і продукцію поліклональних антитіл, які запускаються вірусом. Клітинний захист реалізується завдяки Т-лімфоцитам із цитотоксичними функціями (CD8<sup>+</sup>) та натуральних кілерних клітин (CD16<sup>+</sup>), які здійснюють елімінацію вірусів та інфікова-

них вірусом клітин [Удилова и др., 2007; Wagner et al., 1995]. Результати досліджень про ступінь залучення різних популяцій і субпопуляцій лімфоцитів в гострій фазі EBV-інфекції у хворих на гостру і хронічну EBV-інфекцію суперечливі.

Метою нашої роботи було вивчення особливостей клінічного перебігу та показників природженого імунітету у хворих на гостру та хронічну Епштейна-Барр вірусну інфекцію (EBV-інфекцію) в підлітків та дорослих осіб в залежності від тяжкості перебігу для з'ясування клініко-імунологічних закономірностей несприятливого розвитку хвороби.

### Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходились 123 хворих на EBV-інфекцію віком від 14 до 40 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні та інфекційному відділенні Військово-медичного клінічного центру Західного регіону протягом 2006-2009 років. Серед хворих дорослих було 55 (44,7%) віком 18-40 років, підлітків (55,3%) віком 14-17 років.

Верифікацію діагнозу проводили на підставі даних анамнезу, характерної клінічної картини хвороби (гіпертермія, поліаденопатія, гострий тонзиліт, гепатолієнальний синдром), змін периферичної крові (лейкоцитоз, нейтропенія, лімфомоноцитоз, наявність атипичних мононуклеарів) та на основі результатів серологічних досліджень. Методом імуноферментного аналізу (ІФА) виявляли антитіла до специфічних антигенів EBV: anti-EA IgG, anti-VCA IgM і IgG, anti-EBNA IgG. Методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) проводили індикацію

DNA EBV у слині, зіскрібках слизової оболонки задньої стінки ротоглотки і в крові. Для фенотипічної характеристики лімфоцитів ми використовували цитофлюорометричний метод з використанням моноклональних антитіл до основних антигенних структур лімфоцитів периферичної крові різних популяцій та субпопуляцій (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>). Контрольну групу склали 20 здорових осіб, тотожних за віком і статтю.

Усім хворим проводили комплекс клінічних, лабораторних методів діагностики, в тому числі гематологічних, бактеріологічних, біохімічних. При ураженні печінки виключали вірусні гепатити на підставі визначення в крові специфічних маркерів вірусів гепатитів. Тяжкість хвороби оцінювали із врахуванням симптомів інтоксикації, характеру ураження рото- та носоглотки, ступеня вираженості лімфопроліферативного синдрому, розмірів печінки й селезінки, поєднаності уражень, а також на підставі гематологічних змін.

Для реалізації поставленої мети всі хворі були розділені на 2 групи. Першу групу склали 63 пацієнта на гостру EBV-інфекцію, серед них 28 дорослих і 35 підлітків. У другу групу ввійшли 60 пацієнтів, у яких вперше діагностований хронічний перебіг EBV-інфекції, серед них було 27 дорослих і 33 підлітків.

Для виявлення статистично вірогідної різниці показників між групами застосовували попарне порівняння за допомогою непараметричного критерію Манн-Уїтні. Для з'ясування кореляції між кількісними показниками використовували метод Спірмена ( $r_s$ ).

### Результати. Обговорення

Аналіз клінічних симптомів 123 пацієнтів на EBV-інфекцію показав, що в більшості випадків (63,3% підлітків і 62,9% дорослих) хвороба починалася гостро, у решти хворих - поступово з наростанням температури тіла та симптомів інтоксикації протягом 5-6 днів. Тяжка форма хвороби спостерігалася в 33,3% підлітків і в 11,1% дорослих, середньотяжка - у 66,7% підлітків і 88,9% дорослих. Хворих з легким перебігом не було.

У хворих на хронічну EBV-інфекцію виявлена наступна клінічна симптоматика: респіраторний алергоз (19,3%), довготривалий субфебрилітет (31,6%), хронічний трахеобронхіт (20,0%), гепатохолецистит (3,5%) тощо. Тригерним фактором, який призводив до прогресування імунної дисфункції, були часті (до 4-6 разів на рік) респіраторні інфекції (54,4%), гострий тонзиліт (40,4%), загострення хронічного тонзиліту (33,3%), лімфаденіт (8,3%), загострення аденоїдиту (26,3%). Гострий інфекційний мононуклеоз, перенесений протягом року, був діагностований у 5 хворих (8,8%).

Фенотипічний спектр лімфоцитів досліджувався в 63 хворих на гостру EBV-інфекцію. Середньотяжка форма хвороби спостерігалася в 33 (52,4%) пацієнтів (14 підлітків, 19 дорослих), тяжка - у 30 (47,6%) хворих (21 підлітка, 9 дорослих). Як видно з поданих даних таблиці 1, як у хворих підлітків, так і в дорослих на тлі лейкоци-

тозу спостерігався абсолютний та відносний лімфоцитоз.

Як у підлітків, так і в дорослих хворих на гостру EBV-інфекцію спостерігався вірогідно вищий лейкоцитоз порівняно з особами контрольної групи. Так, у підлітків із середньотяжким перебігом хвороби кількість лейкоцитів становила 14,90±0,29 Г/л, при тяжкому перебігу - 17,40±0,53 Г/л, у дорослих - відповідно 12,70±0,20 Г/л і 14,05±0,48 Г/л, що вірогідно більше, ніж у осіб контрольної групи (6,53±0,36 Г/л,  $p<0,001$ ).

Абсолютна кількість лімфоцитів у підлітків із середньотяжким перебігом становила 8,66±1,17 Г/л, при тяжкому перебігу - 11,45±0,32 Г/л, у дорослих - відповідно 6,50±0,11 Г/л і 7,81±0,23 Г/л, що вірогідно більше, порівняно з аналогічними показниками осіб контрольної групи (2,24±0,15 Г/л,  $p<0,001$ ).

У пацієнтів на гостру EBV-інфекцію за рахунок лейкоцитозу з відносним лімфоцитозом абсолютна кількість основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів була збільшеною. Абсолютна кількість CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів у підлітків із середньотяжким перебігом хвороби становила 5,06±0,13 Г/л, із тяжким - 6,05±0,13 Г/л, у дорослих - відповідно 4,11±0,09 Г/л і 4,62±0,11 Г/л, тоді як у здорових - тільки 1,61±0,1 Г/л ( $p<0,001$ ).

Збільшення кількості Т-хелперної субпопуляції спостерігалася в обох вікових групах, але особливо помітне у хворих дітей-підлітків. Так, у підлітків із середньотяжким перебігом хвороби кількість CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів дорівнювала 1,78±0,06 Г/л, із тяжким - 2,41±0,26 Г/л, у дорослих - відповідно 1,60±0,05 Г/л і 1,76±0,06 Г/л, що вірогідно більше, порівняно з показниками осіб контрольної групи (0,78±0,04 Г/л,  $p<0,001$ ).

Не зважаючи на абсолютне збільшення кількості CD3<sup>+</sup>- та CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів у хворих на гостру EBV-інфекцію, відносна кількість цієї субпопуляції як у підлітків, так і в дорослих хворих була вірогідно нижчою, порівняно із здоровими (таблиця 1).

Відносна кількість Т-цитотоксичних лімфоцитів (CD8<sup>+</sup>) значно знижувалась у хворих підлітків при тяжкому перебігу, а NK-клітин (CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>) - у дорослих, переважно при тяжкому перебігу хвороби. Так, якщо в осіб контрольної групи відносна кількість CD8<sup>+</sup> дорівнювала 24,30±1,42%, то в підлітків із тяжким перебігом хвороби вона становила 12,80±0,51% ( $p<0,001$ ), а із середньотяжким - 23,09±0,80% ( $p>0,05$ ). У дорослих - відповідно 20,70±0,79% ( $p<0,005$ ) і 24,50±1,26% ( $p>0,05$ ), порівняно зі здоровими.

Відносна кількість CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup>, порівняно з показниками контрольної групи (11,10±0,15%), у підлітків з тяжким перебігом хвороби становила 8,60±0,31% ( $p<0,005$ ), тоді як із середньотяжким - 11,91±0,35% ( $p>0,05$ ). У дорослих - відповідно 8,80±0,73% ( $p<0,005$ ) і 9,50±0,44% ( $p>0,05$ ) порівняно із здоровими.

Абсолютна кількість В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>) хворих на гостру EBV-інфекцію була значно більшою, порівняно з аналогічними показниками здорових осіб. Так, абсо-

**Таблиця 2.** Показники лімфограми в підлітків і дорослих, хворих на хронічну EBV-інфекцію (M±m).

Імунокомпетентні клітини		Здорові (n=20)	Підлітки (n=35)	Дорослі (n=28)
Лейкоцити, Г/л		6,53±0,26	6,18±0,26 <sup>^</sup>	5,12±0,15*
Лімфоцити	%	34,40±0,87	38,10±0,67* <sup>^</sup>	34,08±0,43
	Г/л	2,24±0,15	2,35±0,14 <sup>^</sup>	1,69±0,07*
CD3 <sup>+</sup> лімфоцити	%	72,90±1,04	60,50±0,57* <sup>^</sup>	62,75±1,09*
	Г/л	1,61±0,10	1,41±0,05 <sup>^</sup>	1,05±0,03*
CD4 <sup>+</sup> лімфоцити	%	48,60±1,50	39,00±0,56*	40,58±1,24*
	Г/л	0,78±0,04	0,55±0,04* <sup>^</sup>	0,43±0,02*
CD8 <sup>+</sup> лімфоцити	%	24,30±1,01	22,50±0,75 <sup>^</sup>	20,17±1,52
	Г/л	0,37±0,03	0,32±0,01 <sup>^</sup>	0,21±0,22*
CD16 <sup>+</sup> /56 <sup>+</sup> клітини	%	11,10±0,15	19,30±0,68* <sup>^</sup>	17,42±0,62*
	Г/л	0,24±0,02	0,45±0,02* <sup>^</sup>	0,29±0,01
CD19 <sup>+</sup> лімфоцити	%	9,60±0,61	12,70±0,92* <sup>^</sup>	10,00±0,83
	Г/л	0,21±0,02	0,29±0,04* <sup>^</sup>	0,17±0,02
IPI CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		2,04	1,77	2,05

**Примітки:** \* p<0,05 - коефіцієнт показників вірогідності між хворими і здоровими; <sup>^</sup> - p<0,05 - коефіцієнт показників вірогідності між підлітками і до-

лутна кількість CD19<sup>+</sup> у підлітків із середньотяжким і тяжким перебігом хвороби становила відповідно 0,88±0,04 Г/л і 1,36±0,06 Г/л, у дорослих - відповідно 0,62±0,04 Г/л і 0,84±0,06 Г/л, що було вірогідно більше, ніж у здорових осіб (0,21±0,02 Г/л, p<0,001). Окрім цього, була виявлена пряма кореляція між абсолютною кількістю В-лімфоцитів периферичної крові та тяжкістю хвороби, як у підлітків (r<sub>s</sub>=0,78), так і в дорослих (r<sub>s</sub>=0,71).

Провівши аналіз величини показника імунорегуляторного індексу (IPI) можна стверджувати, що в підлітків із тяжким перебігом гострої EBV-інфекції виявлена активація Т-хелперної субпопуляції (IPI=3,07, тоді як у здорових IPI=2,04, p<0,001), що може стати причиною розвитку автоімунних і алергічних станів. Ризик формування в подальшому вказаних станів потенціюється активацією В-лімфоцитарної популяції. У дорослих хворих (незалежно від тяжкості перебігу гострої EBV-інфекції) та у хворих підлітків із середньотяжким перебігом формується певний субпопуляційний дисбаланс з переважанням Т-цитотоксичної частки лімфоцитів (табл. 1), що може, з одного боку, вказувати на напруженість специфічного противірусного імунітету, а з іншого - на формування імунodefіцитного стану.

Для оцінки стану лімфоцитарної ланки імунітету хворих на хронічну EBV-інфекцію було обстежено 54 пацієнтів, серед них 30 підлітків і 24 дорослих. Абсолютне кількість лімфоцитів була меншою, ніж у здорових осіб у 14 (46,7%) підлітків та в 13 (54,2%) дорослих. У той час як абсолютний лімфоцитоз спостерігався в 16 (53,3%) підлітків та в 11 (45,8%) дорослих.

Нами виявлено, що в періоді загострення хронічної EBV-інфекції розвивається своєрідний імунопатологіч-

ний комплекс, який перебігає з ознаками певного дефіциту Т-клітинної ланки імунної системи.

Так, спостерігається вірогідне кількісне зменшення субпопуляції CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів, порівняно із здоровими особами (1,61±0,10 Г/л) як у підлітків (1,41±0,05 Г/л, p<0,05), так і в дорослих (1,05±0,03 Г/л, p<0,005) (табл. 2).

Дисбаланс між субпопуляціями Т-лімфоцитів визначався у вигляді зниження кількості CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів, які володіють супресорно-цитотоксичним ефектом, порівняно із особами контрольної групи (0,37±0,03 Г/л) як у дорослих (0,21±0,22 Г/л, p<0,05), так і в підлітків (0,32±0,01 Г/л), хоча в останньому випадку нам не вдалось статистично довести вірогідність виявлених відмінностей (p>0,05).

Виявлено суттєве зниження вмісту CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів, які володіють хелперно-індукторними властивостями як у підлітків (0,55±0,04 Г/л), так і в дорослих (0,43±0,02 Г/л), порівняно зі здоровими особами (0,78±0,04 Г/л, p<0,001).

Кількість CD16<sup>+</sup>/56<sup>+</sup> - натуральних кілерів була вірогідно вищою порівняно зі здоровими особами (0,24±0,02 Г/л) як у підлітків (0,45±0,02 Г/л, p<0,001), так і в дорослих (0,29±0,01 Г/л, p>0,05), що, ймовірно, вказує на тривалу персистенцію вірусу в організмі.

Вміст CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів у крові був вірогідно вищим у підлітків (0,29±0,04 Г/л), порівняно з контрольною групою (0,21±0,02 Г/л, p<0,001), в той час, як у дорослих цей показник був дещо нижчим (0,17±0,02 Г/л, p>0,05), порівняно з контрольною групою.

Як видно з даних таблиці 2, співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> у підлітків є в 1,2 рази меншим, ніж в осіб контрольної групи (відповідно 1,77 і 2,04, p>0,05), що може вказувати на тенденцію формування в них вторинних імунodefіцитних порушень з відповідними клініко-лабораторними ознаками. У дорослих хворих адаптаційні механізми більш виражені, у зв'язку з чим ризик розвитку імунопатологічних станів у них є меншим.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тяжкий перебіг гострої EBV-інфекції в підлітків супроводжується активацією Т-хелперної субпопуляції лімфоцитів, що може бути причиною розвитку в подальшому автоімунних та алергічних станів. Про це свідчить вірогідно вище значення імунорегуляторного індексу, порівняно з особами контрольної групи (p<0,001).

2. У дорослих хворих на гостру EBV-інфекцію в ході інфекційного процесу за даними імунорегуляторного

індексу формується субпопуляційний дисбаланс лімфоцитів з переважанням Т-цитотоксичної частки, що вказує на формування імунodefіцитних порушень ( $p < 0,05$ ).

3. Хворі, які перенесли гостру EBV-інфекцію, особливо з несприятливим преморбідним фоном, в ході диспансерного спостереження потребують моніторингу субпопуляційного спектру лімфоцитів.

Перспективою подальших розробок є вивчення можливості створення інформативної та ефективної моделі прогнозування несприятливого перебігу EBV-інфекції на основі фенотипічної характеристики лімфоцитів на початку хвороби з метою вибору подальшої раціональної тактики ведення й диспансеризації пацієнтів.

### Список літератури

- Андреева А.А. Клинико-иммунологические особенности течения инфекционного мононуклеоза Эпштейна-Барр вирусной этиологии у детей и иммунокоррекция кипфероном: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.09 "Педиатрия"; 14.00.36. "Аллергология и иммунология" /А.А.Андреева; Красноярская гос. мед. акад. Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации.- Красноярск, 2006.- 24с.
- Герпетическая инфекция у детей / В.В.Фомин, У.А.Собитов, С.А.Царькова [и др.].- Екатеринбург, 2008.- 165с.
- Ивашкин В.Т. Основные понятия и положения фундаментальной иммунологии /В.Т.Ивашкин //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии.- 2008.- Т.18, №1.- С.4-13.
- Казмирчук В.Е. Клиника, диагностика и лечение герпесвирусных инфекций человека /В.Е.Казмирчук, Д.В.Мальцев.- К. : Феникс, 2009.- 247с.
- Кетлинский С.А. Новая линия дифференцировки Т-хелперов: обзор литературы /С.А.Кетлинский //Цитокины и воспаление.- 2009.- Т.8, №2.- С.13-31.
- Особенности клинических проявлений и иммунных сдвигов при реактивации хронической Эпштейна-Барр-вирусной инфекции у детей / Э.Н.Симованьян, Л.П.Сизязкина, А.М.Сарычев [и др.].- Конгресс педиатров-инфекционистов России "Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей".- М., 2005.- С.39-40.
- Сарычев А.М. Особенности клинических проявлений и иммунопатогенеза хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.10. "Инфекционные болезни"; спец. 14.00.36. "Аллергология и иммунология" /А.М.Сарычев; Ростовский гос. мед. ун-т Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.- Ростов-на-Дону, 2005.- 23с.
- Удилова Е.Е. Клиника, иммунокорригирующая терапия и функциональное состояние Т-клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета при инфекционном мононуклеозе у детей: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.09 "Педиатрия" /Е.Е.Удилова; Уральская гос. мед. акад. федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию.- Екатеринбург, 2007.- 24с.
- Characteristics of viral protein expression by Epstein-Barr virus infected B cells in periferal blood of patients with infectious mononucleosis /H.G.Wagner, M.Hornef, J.Middeldorp [et al.] //Ryumachi.- 1995.- Vol.35, №3.- P.589-594.
- Immunological aspects of Epstein-Barr virus infection /S.Ohga, A.Nomura, H.Takada [et al.] //Crit. Rev. Oncol. Hematol.- 2002.- Vol.44, №3.- P.203-215.
- Major expansions of select CD8+ subsets in acute Epstein-Barr virus infection: comparison with chronic human immunodeficiency virus disease / J.E.Lynne, I.Schmid, J.L.Matud [et al.] //J. of Infectious Disease.- 1998.- Vol.177, №4.- P.1083-1087.
- Severe degenerative change of multiple organs mediated by chronic active Epstein-Barr virus infection with infected T-cell expansion /M.Tokuhira, A.Lizuka, R.Watanabe [et al.] //Int. J. Hematol.- 2008.- Vol.87, №5.- P.520-526.

**Покровская Т.В., Зинчук А.Н., Потемкина Г.А.**

### ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ EBV-ИНФЕКЦИЕЙ

**Резюме.** Проведено клиническое наблюдение 123 подростков и взрослых, больных острой и хронической EBV-инфекцией. Изучены показатели врожденного иммунитета в зависимости от формы течения для выяснения клинико-иммунологических закономерностей неблагоприятного исхода болезни.

**Ключевые слова:** острая, хроническая EBV-инфекция, клеточный, антителозависимый иммунитет, фенотипическая характеристика лимфоцитов.

**Pokrovska T, Zinchuk A., Potemkina G.**

### PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH ACUTE AND CHRONIC EBV-INFECTION

**Summary.** 123 patients with were evaluated criteria of acute and chronic Epstein-Barr virus infection. Diagnosis in all patients was confirmed with serologic tests. The aim of this study was to determine whether there is difference in clinical course of both acute and chronic disease in adolescents and adults.

**Key words:** acute, chronic EBV-infection, cell, antibody immunity, phenotypic characteristics of lymphocytes.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2011 р.

© Євдокимова В.В.

УДК: 618.3-06]-056.7

Євдокимова В.В.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65026, Україна)

## ІМУНОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ КРОВІ ПАЦІЄНТОК, ХВОРИХ НА ЕНДОМЕТРІОЗ. СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ІМУНОМОДУЛЯТОРАМИ

**Резюме.** *Результати проведеної імуномодулюючої терапії "Імуномаксом" свідчать про вірогідне поліпшення показників імунограми у пацієнток із генітальним ендометріозом. Показано наскільки якісно відновлюється причинно-наслідковий зв'язок у макроорганізмі на тлі застосування традиційного комплексу терапії та розробленого нами комплексу із застосуванням "Імуномаксу". В результаті комплексної терапії "Імуномаксом" поліпшились показники роботи Т-системи; центральний венозний кровоток знизився. Застосування розробленого нами методу імуномодулюючої терапії у жінок з ендометріозом дозволяє стверджувати, що наявний імунодефіцитний чинник майже повністю ліквідується: показники імунологічного статусу нормалізуються, показники фагоцитозу наближаються до параметрів групи здорових жінок.*

**Ключові слова:** ендометріоз, імунологічний статус, імуномодулююча терапія, "Імуномакс".

### Вступ

Останніми роками намітилося неухильне зростання частоти генітального ендометріозу. В структурі гінекологічної захворюваності ендометріоз посідає 3 місце після запальних процесів і міоми матки, вражаючи близько 50% жінок зі збереженою менструальною функцією. Він призводить до функціональних розладів і структурних змін у репродуктивній системі та негативно впливає на психоемоційний стан жінок, значно понижуючи якість життя [Айламазян, 1997].

Генітальний ендометріоз розглядають як типового представника мультифакторіальних захворювань. Генна мережа цього захворювання складна і вельми різноманітна. Вона включає різні гени метаболізму (детоксикації) (GSTM1, G5TT1, GSTP1), гени, відповідальні за імунний статус, ендокринні функції, гени міжклітинних взаємодій, проонкогени (p53). Цікаво відзначити, що ендометріоз яєчників може виникнути як внаслідок ретроградної менструації, так і в результаті розповсюдження клітин ендометрія лімфатичними шляхами [Баскаков, 1990; Медведєв і др., 1994]. Припускається, що спочатку ендометріома формується з ендометріюїдних гетеротопій, розташованих на зовнішній поверхні яєчника, і з посиленням запальної реакції в місці інверсії настає оклюзія. Більш того, ендометріюїдні клітини здатні дисемінувати в результаті порушення цілісності стінок кіст при кістозних формах. Отже, відсутність навколишньої сполучної капсули та здатність до метастазування зближують ендометріоз з пухлинним процесом. Можливість малігнізації оваріального ендометріозу нині не викликає сумнівів, при цьому частота малігнізації може досягати 23,9% [Адамян, Кулаков, 1998; Козлов, 2001].

Аденоміоз є особливою формою генітального ендометріозу, в розвитку якої істотну роль відіграють перенесені раніше захворювання матки та екстрагенітальна патологія. Ендометріюїдна тканина має здатність до інфільтруючого вростання в навколишні тканини і органи з подальшою деструкцією останніх. Незважаючи на численні дослідження, безпосередні причини

розвитку ендометріозу, на жаль, залишаються не з'ясованими [Баскаков, 1990; Худолей, 1999; Варюшина і др., 2000].

У дослідженнях вітчизняних і зарубіжних авторів доведено, що активовані лімфоцити, відповідальні за клітинний (протівірусний) імунітет, виділяють фактори, які сприяють зростанню та імплантациї ендометрія. Проте пов'язати активність вищезгаданих клітин з ураженням якої-небудь певної ланки імунної системи при даному захворюванні, не вдалося. У свою чергу, клітини ендометрія здатні виділяти фактори, які пригнічують активність клітинного імунітету, що відповідає за елімінацію внутрішньоклітинних паразитів, зокрема вірусів [Баскаков, 1990; Варюшина і др., 2000; Корсак і др., 2002].

Сучасні принципи лікування генітального ендометріозу ґрунтуються на уявленні про це захворювання як гормонозалежне, що розвивається на тлі порушеного імунного гомеостазу. Завдання лікування полягає не тільки у пригніченні клінічної активності цього патологічного процесу гормональними препаратами, або видаленні його субстрату хірургічним шляхом, але і в усуненні психоневрологічних проявів і наслідків захворювання. Лікування починають з комплексної консервативної терапії. Тривалий час хірургічний метод був єдиним видом лікування дії при генітальному ендометріозі. І сьогодні хірургічному лікуванню відводять провідну роль у комплексній терапії хворих на ендометріоз. Суть хірургічного методу полягає в максимальному механічному видаленні вогнищ ендометріозу в межах незмінених тканин трьома загальноприйнятими способами: шляхом лапаротомії, лапароскопії, вагінальним доступом, або комбінацією останнього з вищезгаданими методами [Айламазян і др., 1997; Козлов, 2001; Корсак і др., 2002].

Нині триває пошук таких варіантів анестезіологічної допомоги, які дозволили б не тільки зберегти, але й підсилити компенсаторні та захисні реакції організму.

Враховуючи той факт, що загальна і місцева анестезія істотно впливає на імунну систему, доцільно вивчати вплив анестезії на систему цитокінів, що багато в чому визначають адаптаційні імунні реакції хворих на ендометріоз і хірургічний стрес. Усе вищевикладене визначає актуальність і клінічну значущість проведення досліджень з оптимізації анестезіологічної допомоги при оперативних втручаннях у пацієнтів з ендометриоїдною хворобою [Говало, 1987; Кулинский, 1999; Павлов, 2001].

Більшого значення в диференціальній діагностиці ендометріозу набувають сучасні неінвазивні комп'ютерні методи цитометрії, що дозволяють проводити багатопараметровий і об'єктивний аналіз морфофункціонального стану клітин крові, оцінку експресії активаційних маркерів, гормональних і гуморальних факторів периферичної крові.

Погіршення екологічної обстановки та соціально-економічні умови, що супроводжуються тривалою стресовою ситуацією, призводять до зниження імунореактивності населення, збільшення частоти розвитку вторинних імунodefіцитних станів. Вживання лікарських засобів з імунodeпресуючим ефектом, рецидивна хронічна вірусна інфекція сприяють розвитку уповільнених запальних і дистрофічних процесів у статевих органах жінки. Порушення в імунній системі - важлива ланка у патогенезі ендометріозу, а також у виникненні та проліферації новоутворень у жінок з безплідністю неясного генезу, наявністю антиспермальних антитіл, антифосфоліпідним синдромом, гострими і хронічними запальними захворюваннями.

У зв'язку з вищезгаданим виникла необхідність у подальшому вивченні ролі імунної системи в етіології та патогенезі генітального ендометріозу, в розробці нових методів консервативної терапії, а також у профілактиці та прогнозі рецидивів захворювання з урахуванням віку, клінічної картини й індивідуальних особливостей даної категорії хворих [Говало, 1987; Айламазян і др., 1996; Кулинский, 1999].

До наукових проблем сучасної медицини належить вивчення механізмів регуляції гомеостазу як багатопараметрової, саморегулювальної та строго ієрархічної структури. При цьому адаптаційні можливості організму людини визначаються характером інтеграції нервової, ендокринної та імунної систем, що забезпечують оптимальну гомеостатичну рівновагу. Дослідження цієї взаємодії особливо важливе при такому багатокomпонентному патологічному процесі, яким є ендометріоз [Лебедев, Понякина, 1990; Айламазян, 1997; Козлов, 2001].

У зв'язку з цим, всебічне вивчення структури й основних функціональних показників клітин крові, що відіграють істотну роль у гуморально-клітинній кооперації елементів системи гомеостазу, має не тільки практичне, але і теоретичне значення, оскільки дозволяє деталізувати деякі аспекти патогенезу ендометріозу взагалі та ендометриоїдних кіст яєчників, зокрема.

Особливий інтерес становить вивчення клітинного

та гуморального складу перитонеальної рідини. Важливо, що деякі автори розглядають функціональний стан перитонеальної рідини як основну причину безплідності при ендометріозі. Крім того, відомо, що чинниками, які визначають долю ектопічного ендометрія, є не тільки клітини, але і цитокіни, інтерферони та фактори росту. При цьому біологічний потенціал цитокінів, що є пептидами-медіаторами, полягає в регуляції взаємодії макрофагів з елементами тканин і формуванні вогнищ запалення [Саприн, Калинина, 1999; Крамарева, 2002].

Виявлені багатьма авторами значні порушення імунного статусу у хворих на ендометріоз дозволили зробити припущення про участь імунних механізмів у патогенезі цього захворювання, розробити методи ранньої діагностики і намітити шляхи іммунокоригувальної терапії. Більшість авторів розглядають іммунологічні зрушення при ендометріозі як вторинні, тобто реакцію імунної системи на вогнище ендометріозу, що розвивається. Проте деякі дослідники указують на можливість первинності цих порушень і участь їх не тільки в розвитку безплідності й ановуляції, але і у виникненні ендометріозу [Саприн, Калинина, 1999; Худолей, 1999].

Останніми роками збільшилася кількість повідомлень про роль імунної системи в патогенезі ендометріозу. Вперше гіпотезу про імунний механізм виникнення ендометріозу висунули M.Jonesko і S.Popesco (1975 р.). Вони вважали, що "блукаючі" ендометріальні клітини, які зазнають низку гуморальних і тканинних змін, імплантуються на "новому місці" внаслідок пригнічення місцевого тканинного імунітету, обумовленого гіперестрогенією та гіперсекрецією кортикостероїдів. У результаті лімфоцити не розпізнають ці ендометріальні клітини і не відторгають їх. Деякі автори вважають, що дефект клітинного імунітету є найважливішим етіологічним чинником розвитку ендометріозу. Показано, що локальні імунні порушення відіграють важливу роль у розвитку ендометриоїдних гетеротопій. Місцеві та системні зміни імунітету можна виявити при іммунологічному дослідженні крові з використанням основних традиційних і сучасних методів. Іммунологічні методи необхідні для створення нових діагностичних і лікувальних технологій, що включають патогенетично обґрунтовану індивідуально підібрану імунотерапію з урахуванням особливостей імунної системи пацієнтки. Своєчасна правильна діагностика іммунологічних порушень, що дає змогу провести їх корекцію, дозволяє понизити дози і тривалість застосування антибіотиків, запобігти виникненню алергічних реакцій.

Оскільки вплив хронічних запальних захворювань на частоту виникнення ендометріозу і, навпаки, вплив ендометріозу на особливості перебігу запальних захворювань вивчена недостатньо, то методи лікувальних дій при іммунологічних порушеннях репродуктивної функції у жінок залежать від характеру змін, ступеня порушень і загального стану пацієнтки [Говало, 1987; Лебедев, Понякина, 1990; Айламазян і др., 1997; Кара-

улова, 1999].

Ми поставили за мету з'ясувати, наскільки якісно відновлюється причинно-наслідковий зв'язок у макроорганізмі на тлі застосування традиційного комплексу терапії та розробленого нами комплексу із застосуванням "Імуномаксу".

### Матеріали та методи

Розвиток іммунопатологічного стану знижує опірність організму хворих і може виявитися причиною персисуючого перебігу запального процесу. Іммунопатологічний стан проявляється не тільки зменшенням загальної кількості імунокомпетентних клітин, але і порушенням коопераційних зв'язків між субпопуляціями клітин імунної системи [Караулова, 1999; Герасимов и др., 2001; Корсак и др., 2002].

Існують такі методи дослідження іммунологічного статусу крові: кількісне визначення субпопуляцій лімфоцитів крові з використанням моноклональних антитіл; визначення концентрації основних класів імуноглобулінів методом радіальної імунодифузії; метод оцінки функціональної активності лейкоцитів крові за допомогою хемілюмінесценції тощо. Основними параметрами імунного статусу (табл. 1, 2) є кількість і активність циркулюючих лімфоцитів, природних кілерів і клітин, що фагоцитують, концентрація сироваткових імуноглобулінів, вміст специфічних антитіл. Вищеперелічені іммунологічні методи дозволяють охарактеризувати той іммунологічний фон, на якому розвиваються більшість гінекологічних й акушерських захворювань, і дають можливість контролювати ефективність лікування, в першу чергу імуномодулюючими препаратами. Незалежно від початкових порушень, після настання вагіт-

ності велике значення мають періодичне дослідження показників гемостазу й аналіз крові на автоантитіла з проведенням адекватної корекції у разі виявлення відхилень.

Власний досвід і дані наукової літератури свідчать, що безплідність і ускладнення вагітності, пов'язані з порушенням регулювальної функції імунної системи, в сьогодні у більшості випадків виліковні.

Оцінка інтерференового статусу дозволяє визначити вміст загальної фракції сироваткових інтерферонів (ІФН), рівень спонтанної та індукованої *in vitro* продукції ІФН- $\beta$  і ІФН- $\gamma$ .

Оскільки ІФН - це біологічно активні білки, або глікопротеїди, що синтезуються клітиною в процесі захисної реакції на чужорідні антигени, вони є першою лінією захисту проти вірусів, беруть участь у стимуляції фагоцитозу, підсилюють природну цитотоксичну активність, надають антипроліферативної дії на нормальні та пухлинні клітини. Визначення інтерференового статусу - один із тестів оцінки іммунореактивності організму.

Метод іммунологічного дослідження крові використовують для оцінки функціонального стану лейкоцитів периферичної крові. Його застосовують для прогнозування тяжкості захворювання і для контролю ефективності терапії при гострих і хронічних вірусних інфекціях, алергічних й аутоімунних захворюваннях, при розробці індивідуальних схем лікування препаратами ІФН і та його індукторами.

Підвищення титрів сироваткового ІФН інтерпретують як гостру стадію захворювання. Існує прямий зв'язок між показниками ІФН- $\alpha$  і ІФН- $\beta$  і тяжкістю захворювання, а також зворотний зв'язок з кількістю сироваткового ІФН. Зниження продукції ІФН- $\alpha$  і ІФН- $\beta$  вказує на дефект системи ІФН (природжений або набутий); це є показанням для проведення ІФН-стимульованої терапії. Дослідження концентрації цитокінів у сироватці крові імуноферментним методом (визначення вмісту цитокінів у крові, цитокіновий статус) служить для визначення цитокінового профілю у сироватці крові з метою уточнення діагнозу або стадії захворювання, тобто метод дозволяє виявити гострі та хронічні запальні, гіперпластичні, пухлинні процеси в органах жіночої репродуктивної системи.

Як відомо, цитокіни - це медіатори взаємодії імунокомпетентних клітин, які регулюють процеси їх проліферації та диференціювання, забезпечуючи нормальне функціонування імунної системи. Цитокіни синтезуються клітинами імунної системи після їх активації чужорідними або власними модифікованими антигенами. Певні прозапальні цитокіни, такі як МУЛ-6, МУЛ-8, фактори некрозу пухлин- $\alpha$ , забезпечують формування вогнища запалення (ендометриїдні гетеротопії), та їх концентрація у сироватці крові свідчить про ступінь запального процесу. Протизапальні цитокіни (типовий представник - МУЛ-10) блокують активність Т-лімфоцитів, моноцитів/макрофагів і синтезування цими кліти-

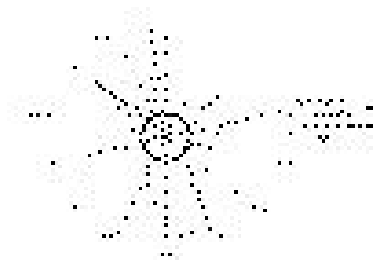
**Таблиця 1.** Основні показники імунного статусу.

Показник	Відносний вміст %	Вміст в 1 літрі, 10x9 кл/л
Лейкоцити	100	4,5-9,5
Лімфоцити	18-39	1,6-2,4
CD3+ (Т-лімфоцити)	56-75	1,0-1,6
CD4+ (Т-хелпери)	34-48	0,6-1,2
CD8+ (цитотоксичні Т-лімфоцити)	19-30	0,3-0,7
CD4+/CD8+		1,5-2,6
CD16+ (NK-клетини)	8-19	0,2-0,4

**Таблиця 2.** Основні показники інтерференового статусу.

Імуноглобуліни		Інтерференовий статус	
Показник	Вміст в 1 л, г/л	Показник	Од/мл
Ig M	0,5-2,0	Сироватковий інтерферон (ІФН)	<4
Ig G	8,0-16,0	ІФН- $\alpha$	32-256
Ig A	0,7-3,0	ІФН- $\beta$	16-64





**Рис. 1.** Характеристика імунограми після різних способів лікування у хворих на ендометріоз.

нами прозапальних цитокінів. Цитокіни беруть участь у патогенезі деяких захворювань, тому визначення цитокінового профілю може сприяти уточненню діагнозу, або стадії захворювання.

Отримані дані інтерпретують так:

вміст цитокінів у сироватці крові здорових жінок не повинен перевищувати 50 пг/мл. Результат дослідження може служити додатковим показником при діагностиці та контролі ефективності лікування жіночої безплідності, запальних захворювань органів малого тазу, ендометріозу. Чутливість і специфічність методу залежать від якості використовуваних реагентів.

Відомі чинники, що впливають на результат. До них належать: 1. продукти лізису еритроцитів у досліджуваній сироватці; 2. термін зберігання. Слід зберігати сироватки при 4°C не більше 6 год при заморожуванні до -40°C (до 6 міс.).

Альтернативні методи, такі як тестування біологічної активності цитокінів і внутрішньоклітинне забарвлення цитокінів у клітинах, і використання проточної цитофлюориметрії дають можливість діагностувати патологічні процеси в органах жіночої репродуктивної системи і здійснювати моніторинг перебігу та ефективності лікування. Метод ефективний для визначення запальних і гіперпластичних процесів в органах жіночої репродуктивної системи, зокрема хронічного ендометриту, гіперпластичних процесів в ендометрії, а також ендометріозу.

Оскільки контроль тканинного гомеостазу забезпечується імунною системою, то можна припустити, що в основі порушень своєчасної елімінації змінених ендометриальних клітин з організму лежать, перш за все, імунологічні порушення.

Iwasaki D. зі співавторами виявили значне зменшення цитотоксичної активності NK-клітин у периферичній крові та перитонеальній рідині хворих на зовнішній ге-

нітальний ендометріоз у порівнянні з аналогічними показниками у здорових жінок.

У літературі наводяться дані про стан клітинного та гуморального імунітету, а також активність природних кілерів при ендометріозі, які дозволяють розглядати зміни їх параметрів не тільки як причинні, але і як вторинні порушення.

Отже, є всі підстави припустити, що особливості клінічного перебігу зовнішнього генітального ендометріозу й ефективність його терапії багато в чому залежать від стану імунної системи жінки, яка страждає на це захворювання.

Запальні захворювання жіночих статевих органів призводять до істотних імунологічних порушень. Імунна система організму знаходиться в певному взаємозв'язку з характером та інтенсивністю патологічного процесу і багато в чому визначає його перебіг і результат. Клініко-імунологічне обстеження хворих показує, що з розвитком запалення і при тривалому його перебігу відбуваються подаліше зниження імунологічної реактивності організму та поглиблення імунодефіциту. Розвиток імунопатологічного стану знижує опірність організму хворих і може виявитися причиною персистуючого перебігу запального процесу. Про імунопатологічний стан свідчать не тільки зменшення загальної кількості імунокомпетентних клітин, і порушення коопераційних зв'язків між субпопуляціями клітин імунної системи.

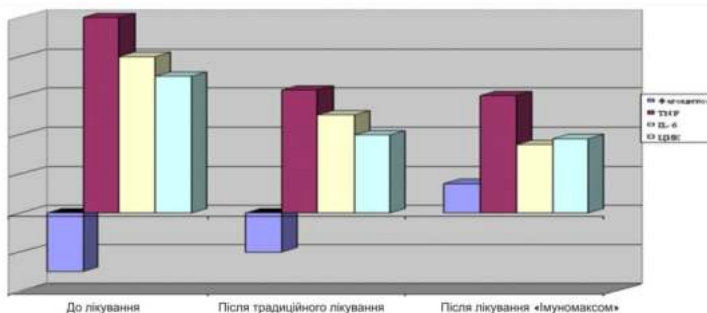
Характерно, що процес перебігає як виражений аутоімунний стан - імунокомплексне захворювання, що характеризується підвищеним рівнем центрального венозного кровотоку. Таким чином, у пацієнок до лікування є наявне порушення адаптаційних спроможностей організму на рівні імунної системи.

## Результати. Обговорення

У пацієнок з ендометріозом, що отримували традиційне лікування, відзначається деяке поліпшення стану фагоцитарної системи. Знижується рівень TNF і IL-6, але в результаті проведеного комплексу терапії "Імуномаксом" поліпшуються показники роботи Т-системи. Кількість центрального венозного кровотоку знижується трохи (рис. 1).

Таким чином, можна констатувати, що у пацієнок, які отримували традиційну терапію, роз'єднаність взаємодії імунної системи залишається досить високою, хоча клінічно і за деякими показниками відбувається поліпшення стану.

Застосування розробленого нами методу імуномодулюючої терапії у жінок з ендометріозом (рис. 2), дозволяє стверджувати, що наявний імунодефіцитний чинник майже повністю ліквідується: показники імунологічного статусу нормалізуються, значення фагоцитозу наближаються до показників групи здорових жінок.



**Рис. 2.** Зміни провідних імунологічних показників до і після різних способів лікування гнійно-запальних захворювань малого тазу.

**Таблиця 3.** Стан фагоцитарної системи, цитокінів і TNF при імунотерапії ендометріозу.

Групи / показники	фагоцитоз	Фагоцитарне число	Завершенність фагоцитозу	ЦІК	IL-6	TNF- $\alpha$
До лікування	40,71 $\pm$ 2,62	4,95 $\pm$ 0,47	0,63 $\pm$ 0,02	272,59 $\pm$ 63,09	45,84 $\pm$ 9,53	337,61 $\pm$ 34,41
Лікування із Імуномаксом	56,31 $\pm$ 3,74	6,71 $\pm$ 0,69	0,69 $\pm$ 0,03	245,59 $\pm$ 47,48	35,07 $\pm$ 3,08	263,86 $\pm$ 22,91
Традиційне лікування	54,79 $\pm$ 2,5	6,13 $\pm$ 0,41	0,71 $\pm$ 0,03	253,79 $\pm$ 19,87	38,35 $\pm$ 8,25	286,39 $\pm$ 17,34
Група контролю	55,19 $\pm$ 3,24	6,79 $\pm$ 2,52	0,77 $\pm$ 0,06	93,09 $\pm$ 5,42	93,09 $\pm$ 5,42	78,09 $\pm$ 4,51

**Примітка:** \* - вірогідність різниці порівняно з показниками до лікування ( $p < 0,005$ ).

**Таблиця 4.** Вплив цитокіну IL-6 і рівня TNF- $\alpha$  на стан Т-системи при імунотерапії хворих на ендометріоз.

Групи / показники	Т-загальні, абс.	Т-хелпери, абс.	Т-супресори, абс.	Т-кілери, абс.	Тх/Тс	IL-6	TNF- $\alpha$
До лікування	0,77 $\pm$ 0,15	0,14 $\pm$ 0,08	0,25 $\pm$ 0,04	0,14 $\pm$ 0,03	1,78 $\pm$ 0,27	45,84 $\pm$ 9,53	337,62 $\pm$ 34,43
Лікування із Імуномаксом	1,28 $\pm$ 0,21	0,69 $\pm$ 1,14	0,35 $\pm$ 0,07	0,14 $\pm$ 0,05	2,12 $\pm$ 0,28	35,07 $\pm$ 3,08	263,89 $\pm$ 22,91
Традиційне лікування	1,25 $\pm$ 0,25	0,65 $\pm$ 0,14	0,30 $\pm$ 0,05	0,23 $\pm$ 0,07	2,22 $\pm$ 0,34	38,35 $\pm$ 8,23	286,41 $\pm$ 17,44
Група контролю	0,63 $\pm$ 0,17	0,46 $\pm$ 0,02	0,33 $\pm$ 0,05	0,09 $\pm$ 0,08	1,48 $\pm$ 0,14	11,01 $\pm$ 2,45	78,11 $\pm$ 4,51

**Примітка:** \* - вірогідність різниці порівняно з показником до лікування ( $p < 0,005$ ).

Знижується інтенсивність "медіаторної пожежі" - вміст цитокінів TNF і IL-6 мають тенденцію до прогресивного зниження. Значно прогресивніше, ніж при традиційному лікуванні, поліпшується робота Т-системи. При цьому деяке підвищення вмісту основних субпопуляцій Т-лімфоцитів розцінювалося нами як позитивний момент, оскільки будь-яке одужання має проходити через загострення, тобто через гіперреакцію. Найсприятливішим, з прогностичної точки зору, було підвищення рівня вмісту IL-2, що характеризувало відновлення адекватної роботи імунної системи, а перевищення показників групи контролю характеризувало адекватну відповідь імунної системи на запальну реакцію (табл. 3, 4).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вивчення імунних механізмів на системному та місцевому рівнях, які можуть впливати на процеси гетеротопічної трансплантації ендометрія і шляхи розвитку ендометріодної гетеротопії, продовжує залишатися одним з актуальних завдань сучасної "гінекологічної" імунології.

2. Сучасний підхід до діагностики, вибору варіанта лікування, оцінки його ефективності та прогнозування

віддалених результатів у післяопераційному періоді полягає у формуванні оптимального комплексу методів динамічного обстеження хворих з ендометріодними кістами яєчників не тільки на системному, органному і тканинному рівнях, але і з урахуванням клітинно-молекулярних особливостей функціонування організму.

3. Результати проведеної нами імунотерапії "Імуномаксом" свідчать про вірогідне поліпшення показників імунограми у пацієнок із генітальним ендометріозом. Нами показана можливість корекції імунологічних порушень у пацієнок з ендометріозом за допомогою "Імуномаксу".

У рамках даної проблеми особлива увага приділяється пошуку найбільш точних й інформативних методів аналізу діагностичних параметрів, розробці універсальних критеріїв оцінки ефективності лікувальних заходів. Цим вимогам повною мірою відповідають новітні лазерні оптичні діагностичні системи, які не потребують витратних лабораторних матеріалів, є істотно доступнішими і дозволяють отримувати результат практично в режимі реального часу, що дає можливість у перспективі безпосередньо в процесі лікування відстежувати динаміку та вносити зміни в протокол лікувальних і реабілітаційних процедур.

### Список літератури

- Адамян Л.В. Эндометриозы //Л.В.Адамян, В.И.Кулаков.- М.: Медицина, 1998.- С.14-32.
- Айламазян Э.К. Современные патогенетические подходы к терапии наружного генитального эндометриоза //Э.К. Айламазян, А.С.Сельков, М.И.Ярмолинская //Новости фармакотерапии.- 1997.- №3/4.- С.93-98.
- Айламазян Э.К. Репродуктивное здоровье женщины как критерий биологической диагностики и контроля окружающей среды //Э.К.Айламазян //Журнал акушерства и женских болезней.- 1997.- №1.- С.6-10.
- Айламазян Э.К. Влияние экологической обстановки на репродуктивное здоровье женщины. Новый взгляд на проблему //Э.К.Айламазян, Т.В.Беляева, Е.В.Виноградова //Вестник Росс. ассоциации акушеров и гинекологов.- 1996.- №2.- С.13-16.
- Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза //В.П.Баскаков.- Л.: Медицина, 1990.- С.11-41.
- Герасимов А.М. Концентрация электролитов в перитонеальной жидкости как фактор подвижности сперматозоидов //А.М.Герасимов, Л.В.Посисева, М.Н.Шохина //Проблемы репродукции.- 2001.- №4.- С.36-38.
- Говало В.И. Иммунология репродукции //В.И.Говало.- К., 1987.- 304 с.
- Изучение механизмов местного иммуностимулирующего действия интерлейкина 1- $\beta$ . Повышение продукции провоспалительных цитокинов в очаге воспаления под влиянием Интерлейкина 1- $\beta$  //Е.А.Варюшина,

- А.Ю.Котов, А.С.Симбирцев [и др.] // Иммунология. - 2000. - №4. - С.4548.
- Караулова А.В. Клиническая иммунология /А.В.Караулова.- М., 1999.- 606 с.
- Козлов В.К. Современная иммунотерапия при инфекционной патологии. Опыт клинического применения препарата Ронколейкин: пособие для врачей /В.К.Козлов.- СПб., 2001.- 24с.
- Коррекция иммунореактивности рекомбинантным Интерлейкином-2: метод. реком. /В.К.Козлов, М.Н.Смирнов.- СПб., 2001.- 24с.
- Корсак В.Г. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза. Пособие для врачей /В.Г.Корсак, М.А.Тарасова; Г.А.Сельков.- СПб. Издательство ИЛ, 2002.- 20с.
- Крамарева Н.Л. Значение компонентов иммунной системы и генетических факторов в патогенезе и терапии наружного генитального эндометриоза: Автореф. дис. канд. мед. наук /Н.Л.Крамарева.- СПб., 2002.- 24с.
- Кулинский В.И. Обезвреживание ксенобиотиков /В.И.Кулинский //Соровский образовательный журнал.- 1999.- №1.- С.8-12.
- Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике /К.А.Лебедев, И.Д.Понякина.- М.: Наука, 1990.- 224с.
- Особенности иммунологического гомеостаза у женщин с бесплодием тубо-перитонеального и смешанного генеза /Б.И.Медведев, Т.В.Астахова, Н.О.Теплова [и др.] //Акуш. и гинекол.- 1994.- №2.- С.28-32.
- Павлов Р.В. Эпителиальные цистаденомы яичников: клиническая характеристика, морфологические критерии и иммунологические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Р.В.Павлов.- СПб., 2001.- С.2-7.
- Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов /Л.Н.Саприн, Е.В.Калинина //Успехи биол. и химии.- 1999.- Т.39.- С.289-326.
- Худолей В.В. Канцерогены: характеристики, закономерности, механизмы действия /Худолей В.В.- СПб.: НИИ химии СПбГУ, 1999.- 419с.
- Цвелев Ю.В. Перекисное окисление липидов в патогенезе эндометриоза яичников /Цвелев Ю.В., Пазычев А.А. //Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов.- 1998.- №2.- С.26-31.
- Ярмолинская М.И. Роль антипролиферативных компонентов иммунной системы в патогенезе и выборе терапии наружного генитального эндометриоза: автореф. дис. ...канд. мед. наук /М.И.Ярмолинская.- СПб., 1997.- С.2-21.

**Евдокимова В.В.**

**ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ**

**Резюме.** Результаты проведенной нами иммуномодулирующей терапии "Имуномаксом" свидетельствуют о достоверном улучшении показателей иммунограммы у пациенток с генитальным эндометриозом. Показано насколько качественно восстанавливается причинно-следственная связь в макроорганизме на фоне применения традиционного комплекса терапии и разработанного нами комплекса с применением "Имуномакса". В результате комплексной терапии "Имуномаксом" улучшились показатели работы Т-системы; центральный венозный кровоток снизился. Применение разработанного нами метода иммуномодулирующей терапии у женщин с эндометриозом позволяет утверждать, что имеющийся иммунодефицитный фактор практически ликвидируется: показатели иммунологического статуса нормализуются, значения фагоцитоза приближаются к параметрам группы здоровых женщин.

**Ключевые слова:** эндометриоз, иммунологический статус, иммуномодулирующая терапия, "Имуномакс".

**Yevdokymova V.V.**

**IMMUNOLOGICAL HEMANALYSIS PATIENTS, SUFFERING ON ENDOMETRIOSIS AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF GENITAL ENDOMETRIOSIS**

**Summary.** Results conducted by us immunological therapies of "Imunomax" testify to the reliable improvement of indexes of immunogramme for patients with genital endometriosis. The purpose to find out put by us, as far as high-quality connection recommences in a macroorganism on a background application of traditional complex of therapy and complex developed by us with the use of "Imunomax", is attained. As a result of the conducted complex of therapy of "Imunomax" the indexes of work of T-system were improved; the amount of central venous blood stream a bit went down. Application of the method of immunomodular therapy developed by us for women with endometriosis, allowed to assert that is present immunodeficient factor which was almost liquidated: indexes of immunological status become to normal means, the values of fagocytosis got around the indexes of group of healthy women.

**Key word:** endometriosis, immunological status, immunological therapy, "Imunomax".

Статья поступила в редакцию 19.07.2011 р.

© Кузьміна Н.В., Біловол О.М., Сєркова В.К.

УДК: 616.1: 616.127: 577.169: 616.45-001.1/3

**Кузьміна Н.В., Біловол О.М. \*, Сєркова В.К.**

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), \*Харківський національний медичний університет (пл.Леніна, 4, м.Харків, 61022, Україна)

**ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ. ЧАСТИНА 2. БІОХІМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ**

**Резюме.** Узагальнені результати спостереження за 381 хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії, 212 чоловіків і 169 жінки, середній вік 53,3±0,4 роки. Резистентну АГ встановлено у 34 (8,9%) пацієнтів, що увійшли до дослідження. За

- А.Ю.Котов, А.С.Симбирцев [и др.] // Иммунология. - 2000. - №4. - С.4548.
- Караулова А.В. Клиническая иммунология /А.В.Караулова.- М., 1999.- 606 с.
- Козлов В.К. Современная иммунотерапия при инфекционной патологии. Опыт клинического применения препарата Ронколейкин: пособие для врачей /В.К.Козлов.- СПб., 2001.- 24с.
- Коррекция иммунореактивности рекомбинантным Интерлейкином-2: метод. реком. /В.К.Козлов, М.Н.Смирнов.- СПб., 2001.- 24с.
- Корсак В.Г. Гормональная и иммуноориентированная терапия генитального эндометриоза. Пособие для врачей /В.Г.Корсак, М.А.Тарасова; Г.А.Сельков.- СПб. Издательство ИЛ, 2002.- 20с.
- Крамарева Н.Л. Значение компонентов иммунной системы и генетических факторов в патогенезе и терапии наружного генитального эндометриоза: Автореф. дис. канд. мед. наук /Н.Л.Крамарева.- СПб., 2002.- 24с.
- Кулинский В.И. Обезвреживание ксенобиотиков /В.И.Кулинский //Соровский образовательный журнал.- 1999.- №1.- С.8-12.
- Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике /К.А.Лебедев, И.Д.Понякина.- М.: Наука, 1990.- 224с.
- Особенности иммунологического гомеостаза у женщин с бесплодием тубо-перитонеального и смешанного генеза /Б.И.Медведев, Т.В.Астахова, Н.О.Теплова [и др.] //Акуш. и гинекол.- 1994.- №2.- С.28-32.
- Павлов Р.В. Эпителиальные цистаденомы яичников: клиническая характеристика, морфологические критерии и иммунологические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Р.В.Павлов.- СПб., 2001.- С.2-7.
- Саприн А.Н. Окислительный стресс и его роль в механизмах апоптоза и развития патологических процессов /Л.Н.Саприн, Е.В.Калинина //Успехи биол. и химии.- 1999.- Т.39.- С.289-326.
- Худолей В.В. Канцерогены: характеристики, закономерности, механизмы действия /Худолей В.В.- СПб.: НИИ химии СПбГУ, 1999.- 419с.
- Цвелев Ю.В. Перекисное окисление липидов в патогенезе эндометриоза яичников /Цвелев Ю.В., Пазычев А.А. //Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов.- 1998.- №2.- С.26-31.
- Ярмолинская М.И. Роль антипролиферативных компонентов иммунной системы в патогенезе и выборе терапии наружного генитального эндометриоза: автореф. дис. ...канд. мед. наук /М.И.Ярмолинская.- СПб., 1997.- С.2-21.

**Евдокимова В.В.****ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОК, СТРАДАЮЩИХ ЭНДОМЕТРИОЗОМ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ИММУНОМОДУЛЯТОРАМИ**

**Резюме.** Результаты проведенной нами иммуномодулирующей терапии "Имуномаксом" свидетельствуют о достоверном улучшении показателей иммунограммы у пациенток с генитальным эндометриозом. Показано насколько качественно восстанавливается причинно-следственная связь в макроорганизме на фоне применения традиционного комплекса терапии и разработанного нами комплекса с применением "Имуномакса". В результате комплексной терапии "Имуномаксом" улучшились показатели работы Т-системы; центральный венозный кровоток снизился. Применение разработанного нами метода иммуномодулирующей терапии у женщин с эндометриозом позволяет утверждать, что имеющийся иммунодефицитный фактор практически ликвидируется: показатели иммунологического статуса нормализуются, значения фагоцитоза приближаются к параметрам группы здоровых женщин.

**Ключевые слова:** эндометриоз, иммунологический статус, иммуномодулирующая терапия, "Имуномакс".

**Yevdokymova V.V.****IMMUNOLOGICAL HEMANALYSIS PATIENTS, SUFFERING ON ENDOMETRIOSIS AND MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF GENITAL ENDOMETRIOSIS**

**Summary.** Results conducted by us immunological therapies of "Imunomax" testify to the reliable improvement of indexes of immunogramme for patients with genital endometriosis. The purpose to find out put by us, as far as high-quality connection recommences in a macroorganism on a background application of traditional complex of therapy and complex developed by us with the use of "Imunomax", is attained. As a result of the conducted complex of therapy of "Imunomax" the indexes of work of T-system were improved; the amount of central venous blood stream a bit went down. Application of the method of immunomodular therapy developed by us for women with endometriosis, allowed to assert that is present immunodeficient factor which was almost liquidated: indexes of immunological status become to normal means, the values of fagocytosis got around the indexes of group of healthy women.

**Key word:** endometriosis, immunological status, immunological therapy, "Imunomax".

Статья поступила в редакцию 19.07.2011 р.

© Кузьмина Н.В., Біловол О.М., Сєркова В.К.

УДК: 616.1: 616.127: 577.169: 616.45-001.1/3

**Кузьмина Н.В., Біловол О.М. \*, Сєркова В.К.**

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), \*Харківський національний медичний університет (пл.Леніна, 4, м.Харків, 61022, Україна)

## ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ РЕЗИСТЕНТНОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ. ЧАСТИНА 2. БІОХІМІЧНІ ПРЕДИКТОРИ

**Резюме.** Узагальнені результати спостереження за 381 хворими на гіпертонічну хворобу (ГХ) II-III стадії, 212 чоловіків і 169 жінки, середній вік 53,3±0,4 роки. Резистентну АГ встановлено у 34 (8,9%) пацієнтів, що увійшли до дослідження. За

результатами проведеного багатофакторного аналізу визначені біохімічні критерії, що асоціюються з розвитком резистентності до лікування. Такими предикторами є показники, що свідчать за порушення ліпідного профілю крові (зростання співвідношення загального холестерину до холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЗХС/ХСЛПВЩ)), підвищення рівню холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ)), виразність запальних процесів (за рівнем тумор некротичного фактору- $\alpha$  (TNF $\alpha$ )), підвищення загальної антиоксидантної активності і наявність ендотеліальної дисфункції (зростання активності індуцибельної NO-синтази), при цьому сила впливу (за  $\beta$ -коефіцієнтом) вищезазначених параметрів дорівнює 16,7, 19,6, 21,7, 29,7 та 12,3%, відповідно.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, резистентна артеріальна гіпертензія, предиктори, ліпідний профіль крові, тумор некротичний фактор- $\alpha$ , загальна антиоксидантна активність, індуцибельна NO-синтаза.

## Вступ

В дослідженні ALLHAT вперше було звернено увагу на проблему резистентної артеріальної гіпертензії (РАГ) у пацієнтів, що спостерігаються лікарями загальної практики. За даними цього крупного міжнародного дослідження це приблизно 8% пацієнтів з гіпертонією. Встановлено, що біля 47% пацієнтів залишились резистентними до антигіпертензивної терапії АТГТ через рік рандомізації, незважаючи на жорстку схему титрації та комбінації препаратів, що була передбачена у дослідженні [Cushman et al., 2002]. Сприятли підтриманню підвищеного артеріального тиску (АТ) та утворювати картину резистентності артеріальної гіпертензії (АГ) можуть численні фактори, визначення та усунення яких може призводити до нормалізації рівнів АТ [Pimenta et al., 2008; Calhoun et al., 2008]. На сьогодні вважається, що найбільш частою причиною розвитку резистентності є неоптимальний режим прийому препаратів, толерантність до лікарських засобів, низька прихильність пацієнтів до лікування, вторинна АГ [Guidelines Committee, 2007]. Проте патогенез розвитку РАГ залишається маловивченим, не визначені предиктори розвитку резистентності до лікування, не встановлені чіткі правила та підходи до терапії, що потребує проведення подальших різноманітних досліджень.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу", номер державної реєстрації 0108U001233.

**Мета** дослідження - на підставі зіставлення результатів клінічних, функціональних і біохімічних досліджень показників, що відображують стан серцево-судинного ремоделювання, функції ендотелію та нейрогуморальної регуляції при різних стадіях гіпертонічної хвороби та ступенях АГ за допомогою багатофакторного аналізу виявити основні предиктори, що асоційовані з розвитком резистентної артеріальної гіпертензії, та розробити математичні моделі, що об'єднують і відображають значення кожного з них.

## Матеріали та методи

Проведено обстеження 381 хворого на ГХ, 212 чоловіків і 169 жінок, середній вік 53,3 $\pm$ 0,4 роки. ГХ II стадії діагностовано у 231 (60,6%) пацієнта, III стадії - у 150

(39,4%). Переважна більшість хворих (292 (76,6%)) мали 2-й ступінь АГ, 1-й і 3-й ступені АГ - 16 (4,2%) та 73 (19,2%) пацієнтів, відповідно. Поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця (ІХС) мали 259 (68,0%) пацієнтів, перенесений інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі - 88 (23,1%). Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) перенесли в минулому 45 (11,8%) хворих, поєднання ІМ та мозкового інсульту (МІ) - 17 (4,5%). Хронічна серцева недостатність (ХСН) I стадії (за класифікацією М.Д.Стражеска і В.Х.Василенка (1935 р.) I-II функціонального класу (ФК) (за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)) була виставлена 175 (45,9%) пацієнтам, II-A стадії II-III ФК - 163 (42,8%). Тривалість АГ становила в середньому 10,1 $\pm$ 0,32 роки. Більш детальна клінічна характеристика хворих представлена в частині 1 даної статті. Діагноз ГХ та ІХС встановлювали після ретельного клініко-інструментального обстеження згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007 р.) [Рекомендації, 2008; Guidelines Committee, 2007]. До дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда, або гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 місяців тому, та у котрих на момент обстеження були виявлені захворювання печінки, або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-B - III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність. Пацієнтів із встановленим симптоматичним характером АГ після ретельного обстеження виключали.

Серед 381 хворих на ГХ, що були включені до дослідження, резистентну до лікування АГ мали 34 (8,92%) пацієнта, 17 чоловіків і 17 жінок, середній вік 53,2 $\pm$ 4,3 роки. Середня тривалість РАГ склала 12,5 $\pm$ 5,3 роки. Більшість осіб з резистентною АГ мали 3 ступінь АГ - 21 (61,7%), 13 (38,3%) - 2 ступінь АГ. ГХ II стадії діагностовано у 20 (58,8%) хворих, ГХ III стадії - у 14 (41,2%), серед яких 3 пацієнти перенесли у минулому ІМ, 4 - МІ, а 1 - ІМ і МІ. ІХС мала місце у 24 осіб, переважна більшість з яких (21(87,5%)) страждала на стабільну стенокардію III ФК.

Контрольну групу склали 30 практично здорових донорів аналогічного віку і статі. Для коректності проведення дослідження нами була додатково створена група порівняння, до якої увійшли 29 практично здорових осіб без ознак АГ, або ІХС, але з обтяженою спадковістю за АГ: близькі родичі (першої лінії) мали уск-

Таблиця 1. Біохімічні моделі резистентності АГ.

<b>Step 1</b> РАГ= $-0,23 + 0,065 \text{ ХС/ХС ЛПВЩ}$ R=0,30, p=0,023; St. error of estimate = 0,22
<b>Step 2</b> РАГ= $-0,28 + 0,070 \text{ ЗХС /ХС ЛПВЩ} + 0,003 \text{ TNF}\alpha$ R=0,40, p=0,011; St. error of estimate = 0,21
<b>Step 3</b> РАГ= $-0,57 + 0,079 \text{ ЗХС /ХС ЛПВЩ} + 0,003 \text{ TNF}\alpha + 0,005 \text{ AOA}$ R=0,48, p=0,004; St. error of estimate = 0,20
<b>Step 4</b> РАГ= $-0,76 + 0,076 \text{ ЗХС/ХС ЛПВЩ} + 0,003 \text{ TNF}\alpha + 0,005 \text{ AOA} + 0,16 \text{ i-NOS}$ R=0,52, p=0,003; St. error of estimate = 0,20
<b>Step 5</b> РАГ= $-1,02 + 0,049 \text{ ЗХС /ХС ЛПВЩ} + 0,003 \text{ TNF}\alpha + 0,008 \text{ AOA} + 0,15 \text{ i-NOS} + 0,06 \text{ ХЛ ЛПНЩ}$ R=0,54, p=0,003; St. error of estimate = 0,19

**Примітки:** 1. ЗХС/ХС ЛПВЩ - співвідношення загального холестерину до холестерину ліпопротеїдів високої щільності, в ум.од; 2. TNF $\alpha$  - тумор-некротичний фактор-  $\alpha$ , в пг/мл; 3. AOA - загальна антиоксидантна активність, в %; 4. i-NOS - індукційна-NO-синтаза, пмоль/хв. \* мг білка; 5. ХС ЛПНЩ - холестерин ліпопротеїдів низької щільності, в ммоль/л.

Таблиця 2. Аналіз біохімічних предикторів резистентності АГ.

Чинник	$\beta$ -коефіцієнт	P	Сила впливу чинника в %
ЗХС/ХС ЛПВЩ	0,23	0,013	16,7
TNF $\alpha$	0,30	0,002	21,7
АОА	0,41	0,001	29,7
i-NOS	0,17	0,015	12,3
ХС ЛПНЩ	0,27	0,016	19,6

ладнення ГХ - доведений ІМ внаслідок ГХ, або мозковий інсульт в анамнезі.

Початку терапії передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні. Хворим проводили обстеження через 48 годин після відміни попередньої антигіпертензивної терапії. При цьому всі пацієнти знаходились в умовах однакової фізичної активності, не приймали нітрат утримуючих препаратів, а також дотримувалися дієти із виключенням продуктів з надмірним вмістом нітратів та нітритів [Ковальова та ін., 2007].

Всім пацієнтам, крім загально клінічних та рутинних біохімічних досліджень, проводили визначення показників ліпідного обміну, активності процесів ліпопероксидації, загальної антиоксидантної активності, активності запального процесу та біохімічних маркерів дисфункції ендотелію. Кров для біохімічного дослідження набирали ранком, натще, через 12-18 годин після останнього прийому їжі. Кров забирали з ліктьової вени, з використанням одноразових систем типу "Vacutest®" у пробірках без антикоагулянту. Сироватку після обстоювання відокремлювали центрифугуванням. Для визначення активності фактору Віллебранда кров забирали в системи типу "Vacutest®", що містили К3ЕДТА, після обстоювання і центрифугування відбирали плазму. Сироватку та плазму розливали у одноразові пластикові пробірки,

заморожували при  $t = -40^\circ\text{C}$  з послідовним зберіганням зразків в морозильній камері при температурі, що не перевищувала мінус  $25^\circ\text{C}$ .

Визначення рівня загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХСЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ) проводили за допомогою ензиматичного колориметричного методу з використанням набору реагентів виробництва "Ольвекс діагностикум" (Росія). Рівень холестерину

в ліпопротеїдах дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ) вираховували за формулою:  $\text{ТГ} \times 0,45$ ; холестерин в ліпопротеїдах низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали наступним чином:  $\text{ХСЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ХСЛПВЩ} - \text{ХСЛПДНЩ}$ . Індекс атерогенності (ІА) вираховували, як співвідношення кількості холестерину в проатерогенних ліпопротеїдах до ХС ЛПВЩ:  $\text{ІА} = \frac{\text{ЗХС} - \text{ХСЛПВЩ}}{\text{ХСЛПВЩ}}$ . Рівень ліпопротеїду (а) ((Лп(а))) визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА), набір реактивів (Cormay, Diagnostic Automation, Inc., Польща). Рівні аполіпопротеїну В100 та аполіпопротеїну А-1 досліджували методом турбодіаметрії за допомогою наборів реактивів ("Dialab", Австрія). Про активність процесів переокислення ліпідів (ПОЛ) судили за вмістом малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові [Федорова и др., 1983]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за рівнем загальної антиоксидантної активності (АОА) [Чевери и др., 1991].

Вміст стабільних метаболітів оксиду азоту оцінювали за вмістом S-нітрозотіолів (RS-NO) в плазмі крові за допомогою спектрофотометричного методу [Ковальова та ін., 2007]. Визначення активності NO-синтази (загальної NO-синтази (NOS<sub>заг.</sub>) та індукційної NO-синтази (i-NOS)) проводили за допомогою спектрофотометричного методу [Ковальова та ін., 2007]. Активність фактору Віллебранда (фВ) визначали в плазмі за методикою із застосуванням ристоцину на фотоелектроколориметрі [Баркаган, Момот, 2001]. Рівні ендотеліну-1 (ET-1), тумор-некротичного фактору- $\alpha$  (TNF $\alpha$ ), С-реактивного білку (С-РБ) у сироватці крові та мікроальбумінурії (МАУ) в сечі хворих досліджували імуноферментними (ІФА) методами за допомогою наборів спеціальних реактивів (набір "Endotelin-1", виробництва "DRG" (США), набір "TNF $\alpha$  ELISA test kit", виробництва "Diacone" (Франція), набір "Тест-система ІФА для кількісного визначення С-реактивного протеїну", виробництва ТОВ "Укрмедсервіс" (Україна) та набір "Альбумін-ІФА", ви-

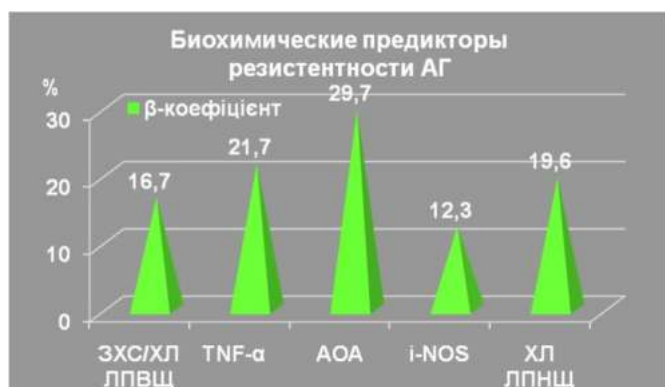


Рис. 1. Сила впливу біохімічних предикторів резистентності АГ.

робництва ТОВ НВЛ "Гранум" (Україна, відповідно).

Крім лабораторних методів обстеження, всім хворим проводили комплекс інструментальних досліджень: добовий моніторинг АТ (ДМАТ) на апараті АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина), ЕКГ у 12 стандартних відведеннях на електрокардіографі "ЮКАРД" (Угорщина), ехокардіографію (ЕхоКГ) за загальноприйнятою методикою (ехокардіограф Му Lab 25 (Італія), визначали структурно-функціональні зміни сонних артерій та функціональний стан судинного ендотелію за допомогою доплерографії плечових артерій (апарат "Logiq" - 500 МО, лінійний датчик 6,5-13,0 МГц, США). Стан автономної нервової системи (АНС) вивчали на підставі аналізу варіабельності серцевого ритму (BCP). Реєстрацію BCP проводили за допомогою комп'ютерного електрокардіографа Cardiolab 2000. Більш детально інструментальні методи обстеження представлені в частині 1 даної статті.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програми StatSoft "Statistica" v. 5.5 (ліцензійний № SN AXXR910A374605FA) згідно рекомендацій. Для визначення незалежних предикторів розвитку резистентності АГ до лікування був проведений багатофакторний аналіз з використанням множинної покрокової регресії (модуль "Multiple Regression" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0) [Реброва, 2006].

### Результати. Обговорення

З метою визначення незалежних предикторів розвитку резистентної АГ нами проаналізовані випадки рефрактерності АГ до антигіпертензивної (АНТГ) терапії трьома антигіпертензивними препаратами, один з яких обов'язково був діуретиком. Для виявлення незалежних предикторів розвитку резистентної АГ ми провели непараметричний кореляційний аналіз між різними клініко-інструментальними і біохімічними показниками та розвитком резистентності до АНТГ терапії за Кендаллом та binary logistic регресійний аналізи, що дало змогу більш комплексної оцінки цих порушень. Більш детально статистичні методи представлені в частині 1 статті.

Етапи багатофакторного аналізу представлені у виг-

ляді моделей лінійної регресії (див. частину 1). Розроблені три типи моделей: клінічна, інструментальна та біохімічна. В частині 1 статті представлені клінічна та інструментальна моделі, в частині 2 - біохімічна модель з мінімальною та максимальною інформативністю.

При проведенні регресійного аналізу визначені біохімічні показники, які можуть сприяти розвитку резистентності до АНТГ терапії (табл. 1).

Зростання показника відношення рівня ЗХС до ХС ЛПВЩ за нашими даними може призводити до розвитку РАГ ( $\beta$ -коефіцієнт 0,23, при  $p=0,013$ , сила впливу 16,7%) (табл. 2; рис. 1).

Отримані результати свідчать про участь порушень ліпідного обміну в генезі розвитку РАГ. Підтвердженням цьому є також значення  $\beta$ -коефіцієнту рівня ХС ЛПНЦ та сили його впливу на розвиток РАГ ( $\beta$ -коефіцієнт 0,27, при  $p=0,016$ , сила впливу 19,6%) (табл. 2; рис. 1). Наші дані деякою мірою перекликаються з даними літератури про те, що призначення статинів хворим з АГ призводить до більш суттєвого зниження АТ [Аронов, 2008; Радченко та ін., 2009; Mancina et al., 2007]. Проте, ті ж автори не виявили незалежного впливу призначення статинів на зниження АТ при проведенні регресійного аналізу. Порушення ліпідного обміну сприяють розвитку атеросклерозу та збільшенню жорсткості артерій еластичного типу, що в свою чергу може сприяти підтримці більш високих рівнів АТ і розвитку резистентності до АНТГ терапії.

Визначення високого  $\beta$ -коефіцієнту рівня прозапальних цитокінів TNF $\alpha$ , який дорівнював 0,30, при  $p=0,002$ , та силі його впливу 21,7% на розвиток РАГ, свідчить про участь запальних реакцій в підтримці високого АТ і розвитку зниженої відповіді на призначення лікування (табл. 1, 2). Відомо, що цитокіни, зокрема TNF $\alpha$ , запускають ряд патологічних реакцій, в тому числі сприяють синтезу ендотеліну-1 (ЕТ-1), який відіграє одну з провідних ролей в підтримці АТ та індують синтез індукцельної NO-синтази в гладких м'язах судин, що призводить до гіперпродукції NO. На початкових стадіях підвищена продукція NO має деяке компенсаторне значення, оскільки може стримувати підвищення АТ. Надалі гіперпродукція NO починає надавати пригноблюючу дію на активність ендотеліальної NO-синтази, за механізмом негативного зворотного зв'язку. Виникає дефіцит NO як наслідок дисфункції ендотелію, що виконує важливу роль у подальшому зростанні АТ.

Підвищення активності iNOS свідчить про напруження патологічного процесу, підвищення при цьому синтезу NO мало сприяє вазодилатації, так як основна кількість його потрапляє в вільний кровоток і може викликати ряд патологічних реакцій, в тому числі і утворення пероксинітритів, які відрізняються високою реакційною здатністю по відношенню до клітинних структур і біологічних молекул з подальшим їх руйнуванням і загибеллю клітин [Манухина и др., 2004]. Підтвердженням ролі підвищеного рівня активності iNOS в розвитку

РАГ є отримані нами дані:  $\beta$ -коефіцієнт дорівнював 0,17, при  $p=0,015$ , сила впливу становила 12,3% (табл. 2.1; рис. 1).

Крім цього, в розвитку резистентної АГ також відіграє певну роль стан загальної АОА ( $\beta$ -коефіцієнт 0,41, при  $p=0,001$ , сила впливу 29,7%) (табл. 2.1; рис. 2.1). Підвищення активності антиоксидантної системи (АОС) відбувається у відповідь на зростання інтенсивності ПОЛ і свідчить про напруження системи антиоксидантного захисту, що може, певною мірою, асоціюватись з розвитком РАГ. З іншого боку, підвищена активність АОС може бути направлена також на інактивацію різних речовин, в тому числі на зв'язування активних метаболітів лікарських препаратів з тіоловими сполуками, що входять до складу ферментів АОС, і тим самим, призводить до зниження ефективності АНТГ терапії.

Таким чином, виявлені нами незалежні біохімічні предиктори резистентності АГ можуть сприяти розвитку атеросклеротичних змін в судинах та поглиблювати дисфункцію ендотелію, що в свою чергу може підтримувати більш високі цифри АТ та зменшувати чутливість до проведення АНТГ терапії. Вчасна корекція виявлених змін біохімічних показників може підвищити ефективність лікування та попередити розвиток резистентності АГ.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одними з біохімічних предикторів розвитку резистентної АГ є проатерогенні порушення ліпідного об-

міну: збільшення співвідношення ЗХС/ХС ЛПВЩ та зростання рівня ХС ЛПНЩ (сила впливу за  $\beta$ -коефіцієнтом дорівнює 16,7 та 19,6%, відповідно).

2. Прозапальні цитокіни (TNF $\alpha$ ) відіграють певну роль у розвитку рефрактерності до лікування (сила впливу за  $\beta$ -коефіцієнтом дорівнює 21,7%). Системний запальний процес суттєво прискорює розвиток атеросклерозу, до того ж відома роль TNF $\alpha$  в підсиленні серцево-судинного ремоделювання та стимуляції утворення найсильнішого вазопресора-ендотеліну-1.

3. Порушення функції ендотелію, зокрема зростання активності індукцибельної NO-синтази, що свідчить про напруження патологічного процесу, асоціюється з розвитком резистентної АГ (сила впливу за  $\beta$ -коефіцієнтом дорівнює 12,3%).

4. Зростання загальної антиоксидантної активності може сприяти розвитку резистентності до лікування (сила впливу за  $\beta$ -коефіцієнтом дорівнює 29,7%).

Отже, виявлені в процесі проведення дослідження предиктори розвитку резистентної АГ, поглиблюють вже існуючі знання про розвиток рефрактерності до лікування. Вчасне призначення лікування, яке буде впливати на чинники, що асоціюються з резистентністю, може значно поліпшити контроль над гіпертензією та поліпшити прогноз для цієї важкої категорії хворих. Однак, передчасно робити остаточні висновки: необхідні подальші дослідження для поглиблення знань про патогенез рефрактерної АГ, а також по визначенню критеріїв для призначення адекватної та ефективної антигіпертензивної терапії.

### Список літератури

- Аронов А.М. Плейотропные эффекты статинов /А.М.Аронов //Кардиология.- 2008.- №8.- С.60-68.
- Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза /З.С.Баркаган, А.П.Момот.- Москва: Изд-во "Ньюдиамед", 2001.- 296с.
- Вплив тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії на жорсткість артерій еластичного та м'язового типів у пацієнтів із тяжкою артеріальною гіпертензією /Г.Д.Радченко, Ю.М.Сіренко, С.М.Кушнір [та ін.] //Артеріальна гіпертензія.- 2009.- №4(6).- С.33-39.
- Ковальова О.М. Діагностика ендотеліальної функції - оцінка вазоактивного пулу оксиду азота : методичні рекомендації /Ковальова О.М., Демиденко Г.В., Горбач Т.В.- Київ : друкарня СГД ФО Тарасенко В.П, 2007.- 18с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю.- Москва: Медиа Сфера, 2006.- 312с.
- Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії: посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, випр. і доп.- Київ : ППВМБ, 2008.- 80с.
- Роль свободного и депонированого оксида азота в адаптации к гипоксии сердечно-сосудистой системы /Е. Б. Манухина, С. Ю. Машина, М. А. Власова [и др.] //Региональное кровообращение и микроциркуляция.- 2004.- Т.3.- С.4-11.
- Федорова Т.К. Реакция с ТБК для определения МДА крови методом флуориметрии /Т.К.Федорова, Т.С.Коршунова, Э.Т.Ларская //Лаб. дело.- 1983.- №3.- С.25-28.
- Чевери С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте /С.Чевери, Т.Андел, Я.Штрелнер // Лаб. дело.- 1991.- №10.- С.9-13.
- 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) /G.Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] //J. Hypertens.- 2007.- Vol.26, №6.- P.1105-1187.
- For the ALLHAT Collaborative Research Group. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the Antihypertensive and Lipid-Lowering and Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) /W.C.Cushman, C.E.Ford, J.A.Cutler [et al.] //J. Clin. Hypertens.- 2002.- Vol.4.- P.393-404.
- Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension /J. Hypertens.- 2007.- Vol.25.- P.1101-1187.
- Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) //JAMA.-



- 2002.- Vol.288, №23.- P.2981-2997.  
 Pimenta E. Mechanisms and Treatment of Resistant Hypertension /E.Pimenta, K.K.Gaddam, S.Oparil //J. Clin. Hypertens.- 2008.- Vol.10, №3.- P.239-244.  
 Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment a Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research /D.A.Calhoun, D.Jones, S.Textor [et al.] //Circulation.- 2008.- Vol.117.- P.510-526.

**Кузьминова Н.В., Беловол А.Н., Серкова В.К.**

**ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЧАСТЬ 2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ**

**Резюме.** Обобщены результаты наблюдения за 381 больными гипертонической болезнью (ГБ) II-III стадии, 212 мужчин и 169 женщин, средний возраст 53,3±0,4 года. Резистентная артериальная гипертензия (АГ) установлена у 34 (8,9%) пациентов, вошедших в исследование. По результатам проведенного многофакторного анализа определены биохимические критерии, которые ассоциируются с развитием резистентности к лечению. Такими предикторами являются показатели, свидетельствующие о нарушении липидного профиля крови (повышение соотношения общего холестерина к холестерину липопротеидов высокой плотности (ОХС/ХСЛПВП), повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), выраженность воспалительных процессов (по уровню тумор некротического фактора-α (TNFα)), повышение общей антиоксидантной активности и наличие эндотелиальной дисфункции (повышение активности индуцибельной NO-синтазы), при этом сила влияния (по β-коэффициенту) вышеуказанных параметров составляет 16,7, 19,6, 21,7, 29,7 та 12,3%, соответственно.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, резистентная артериальная гипертензия, предикторы, липидный профиль крови, тумор некротический фактор-α, общая антиоксидантная активность, индуцибельная NO-синтаза.

**Kuzminova N.V., Bilovol O.M., Serkova V.K.**

**PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF RESISTANT HYPERTENSION. PART 2. BIOCHEMICAL PREDICTORS**

**Summary.** The results of observation of 381 patients with essential hypertension (EH) stage II-III, 212 men and 169 women, average age 53,3±0,4 years are summarized. Resistant arterial hypertension (RAH) has been established in 34 (8,9%) patients entered the study. As a result of multivariate analysis identified the biochemical criteria that are associated with the development of resistance to treatment. These predictors are indicators showing a violation of the blood lipid profile (increased ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol (total cholesterol/HDL cholesterol), increased low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), the severity of inflammatory processes (in terms of tumor necrotic factor-α (TNFα)), increased total antioxidant activity and the presence of endothelial dysfunction (increased activity of inducible NO-synthase), and the strength of influence (β-coefficient) of the above parameters of 16,7, 19,6, 21,7, 29,7 is the 12,3%, respectively.

**Key words:** hypertension, resistant hypertension, predictors, of blood lipid profile, tumor necrotic factor-α, total antioxidant activity, inducible NO-synthase.

Стаття надійшла до редакції 28.07.2011 р.

© Яворський П.В.

УДК: 616-006.363.03:616-056.52

**Яворський П.В.**

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ПОЛІМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ**

**Резюме.** В статті представлено особливості епідеміології лейоміоми матки Житомирського регіону в поліморбідних пацієнтів.

**Ключові слова:** лейоміома, поліморбідність.

**Вступ**

Синтропію визначають як "... вид поліпатій, коли хвороби своєрідно "тягнуться" одна за одною, прагнуть поєднатися або готують ґрунт одна для одної" [Крылов, 2000]. Поєднана соматична патологія створює труднощі як у встановленні діагнозу, так і при проведенні лікування. Гемодинамічні та метаболічні фактори при поліпатіях постійно впливають один на одного за типом синдрому взаємозв'язку та взаємообтяження [Califf, 2003]. Синергізм ушкоджувальної дії цих патологічних станів значно поглиблює клінічну картину кожного з них, створюючи додатковий несприятливий вплив на орга-

ни-мішені. Окрім цього слід враховувати підвищений ризик виникнення побічних ефектів і ускладнень при взаємодії медикаментозних засобів внаслідок поліпрагмації, якої важко уникнути при мікст-патологіях [Амосова, 2001; Голиков и др., 2005].

Метою нашого дослідження вивчення особливості перебігу лейоміоми матки у поліморбідних пацієнтів.

**Матеріали та методи**

Для характеристики поліморбідності нами були використані дані когортного дослідження і результати об-

- 2002.- Vol.288, №23.- P.2981-2997.  
 Pimenta E. Mechanisms and Treatment of Resistant Hypertension /E.Pimenta, K.K.Gaddam, S.Oparil //J. Clin. Hypertens.- 2008.- Vol.10, №3.- P.239-244.  
 Resistant Hypertension: Diagnosis, Evaluation, and Treatment a Scientific Statement From the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research /D.A.Calhoun, D.Jones, S.Textor [et al.] //Circulation.- 2008.- Vol.117.- P.510-526.

**Кузьминова Н.В., Беловол А.Н., Серкова В.К.**

**ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ РЕЗИСТЕНТНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. ЧАСТЬ 2. БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ**

**Резюме.** Обобщены результаты наблюдения за 381 больными гипертонической болезнью (ГБ) II-III стадии, 212 мужчин и 169 женщин, средний возраст 53,3±0,4 года. Резистентная артериальная гипертензия (АГ) установлена у 34 (8,9%) пациентов, вошедших в исследование. По результатам проведенного многофакторного анализа определены биохимические критерии, которые ассоциируются с развитием резистентности к лечению. Такими предикторами являются показатели, свидетельствующие о нарушении липидного профиля крови (повышение соотношения общего холестерина к холестерину липопротеидов высокой плотности (ОХС/ХСЛПВП), повышение уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), выраженность воспалительных процессов (по уровню тумор некротического фактора-α (TNFα)), повышение общей антиоксидантной активности и наличие эндотелиальной дисфункции (повышение активности индуцибельной NO-синтазы), при этом сила влияния (по β-коэффициенту) вышеуказанных параметров составляет 16,7, 19,6, 21,7, 29,7 та 12,3%, соответственно.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, резистентная артериальная гипертензия, предикторы, липидный профиль крови, тумор некротический фактор-α, общая антиоксидантная активность, индуцибельная NO-синтаза.

**Kuzminova N.V., Bilovol O.M., Serkova V.K.**

**PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF RESISTANT HYPERTENSION. PART 2. BIOCHEMICAL PREDICTORS**

**Summary.** The results of observation of 381 patients with essential hypertension (EH) stage II-III, 212 men and 169 women, average age 53,3±0,4 years are summarized. Resistant arterial hypertension (RAH) has been established in 34 (8,9%) patients entered the study. As a result of multivariate analysis identified the biochemical criteria that are associated with the development of resistance to treatment. These predictors are indicators showing a violation of the blood lipid profile (increased ratio of total cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol (total cholesterol/HDL cholesterol), increased low density lipoprotein cholesterol (LDL cholesterol), the severity of inflammatory processes (in terms of tumor necrotic factor-α (TNFα)), increased total antioxidant activity and the presence of endothelial dysfunction (increased activity of inducible NO-synthase), and the strength of influence (β-coefficient) of the above parameters of 16,7, 19,6, 21,7, 29,7 is the 12,3%, respectively.

**Key words:** hypertension, resistant hypertension, predictors, of blood lipid profile, tumor necrotic factor-α, total antioxidant activity, inducible NO-synthase.

Стаття надійшла до редакції 28.07.2011 р.

© Яворський П.В.

УДК: 616-006.363.03:616-056.52

**Яворський П.В.**

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ОСОБЛИВОСТІ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ В ПОЛІМОРБІДНИХ ПАЦІЄНТІВ**

**Резюме.** В статті представлено особливості епідеміології лейоміоми матки Житомирського регіону в поліморбідних пацієнтів.

**Ключові слова:** лейоміома, поліморбідність.

**Вступ**

Синтропію визначають як "... вид поліпатій, коли хвороби своєрідно "тягнуться" одна за одною, прагнуть поєднатися або готують ґрунт одна для одної" [Крылов, 2000]. Поєднана соматична патологія створює труднощі як у встановленні діагнозу, так і при проведенні лікування. Гемодинамічні та метаболічні фактори при поліпатіях постійно впливають один на одного за типом синдрому взаємозв'язку та взаємообтяження [Califf, 2003]. Синергізм ушкоджувальної дії цих патологічних станів значно поглиблює клінічну картину кожного з них, створюючи додатковий несприятливий вплив на орга-

ни-мішені. Окрім цього слід враховувати підвищений ризик виникнення побічних ефектів і ускладнень при взаємодії медикаментозних засобів внаслідок поліпрагмації, якої важко уникнути при мікст-патологіях [Амосова, 2001; Голиков и др., 2005].

Метою нашого дослідження вивчення особливості перебігу лейоміоми матки у поліморбідних пацієнтів.

**Матеріали та методи**

Для характеристики поліморбідності нами були використані дані когортного дослідження і результати об-



■ корост.р-н ■ олевск.р-н ■ овруч.р-н ■ всього

**Рис. 1.** Динаміка чисельності жіночого населення в досліджуваних районах Житомирської області.

робки великого масиву діагнозів за допомогою комп'ютерної програми Polygon. Кожен з цих методичних підходів має свої переваги і недоліки. Масові дані програми Polygon (191182 діагнози у обстежуваних 64488 жінок, серед яких 1490 хворих з лейоміомою матки) ґрунтувалися переважно на амбулаторному обстеженні пацієнтів і є точнішими в аспекті клінічної діагностики. Результати когортного дослідження стосувалися обстеження та спостереження за перебігом лейоміоми матки гінекологами вторинного рівня та в спеціалізованому відділенні третинного рівня (обласна лікарня) так обласному діагностичному центрі.

**Таблиця 1.** Питома вага жіночого населення міста і села Олевського, Овруцького та Коростенського районів Житомирської області та серед досліджуваних хворих.

Назва показника	Житомирська область		Досліджувані хворі		p
	Абс.ч., тис	Питома вага, %	Абс.ч., тис	Питома вага, %	
Жінки	763,2	59,80±0,04	64488	53,5±0,19	p<0,01
Жителі міста	376,5	49,33±0,17	21422	33,21±0,31	
Жителі села	386,7	50,67 ± 0,05	43066	66,78±0,22	

**Таблиця 2.** Основні параметри досліджуваної сукупності хворих за віковою ознакою.

Назва показника	Умове позначення	Величина
Середня арифметична	M	45,5
Розмах варіації	R	68
Середнє лінійне відхилення	d	1,21
Дисперсія (дев'ята)	D	94,67
Середнє квадратичне відхилення	δ	9,73
Осцилята	V <sub>r</sub>	149,5
Нерівнота	Vd	2,7
Коефіцієнт варіації за середнім квадратичним відхиленням	Vs	21,4
Мода	Mo	47
Медіана	Me	47,6
Коефіцієнт асиметрії	As	0,77
Коефіцієнт гостровершинності (ексцес)	Ex	1,45
Похибка	m	0,18



■ олевск.р-н ■ овруч.р-н ■ корост.р-н ■ всього

**Рис. 2.** Динаміка росту чисельності захворювань з ЛМ.

**Результати.Обговорення**

Досліджувана когорта жінок була віком від 26 до 59 років, середній вік склав 47,04±1,29 років, відповідно.

Динаміка зміни населення в досліджуваних районах відображена на рис.1 та визначається відсутністю значних коливань. Спостерігалася тенденція до збільшення кількості лейоміом матки на тлі загального зменшення жіночого населення (рис. 2).

Вивчення даних анамнезу у хворих з лейоміомою матки звертає на себе увагу перенесена велика кількість запальних захворювань в дитинстві і особливо супутні захворювання в даний час. Поліморбідність включає як

випадкову комбінацію в одного пацієнта різних за етіологією й патогенезом захворювань, так і нозологічну синтропію, тобто розвиток закономірно зумовлених (детермінованих) комбінацій хвороб. Серед перенесених екстрагенітальних захворювань переважали хвороби шлунково-кишкового тракту (хронічний гастрит, гастродуоденіт, панкреатит, холецистит, жовчнокам'яна хвороба, дискінезія жовчних шляхів), захворювання серцево-судинної системи, анемія, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, сечовидільної системи, патологія молочних залоз.

В середньому на час обстеження на одну хвору з лейоміомою матки припадає 4,19 екстрагенітальних захворювань.

За місцем проживання досліджуваних жінок представлено в таблиці 1. Аналіз статистичних рядів розподілу засвідчив, що серед жіночого населення області за питомою вагою жителів села і міста переважали сільські мешканці (p<0,01).

Віковий склад жіночого населення Олевського, Коростенського та Овруцького районів Житомирської області представлено на рисунку 3.

Динаміка захворюваності жінок на лейоміому матки за 8 останніх років характеризувалася відсутністю різких коливань. Проте відмічається тенденція до збільшення захворюваності на тлі загального зменшення кількості жінок в області. Кількість хворих в містах вища ніж у селах (рис. 4). Причому необхідно відмітити, що динаміка захворюваності істотно не відрізнялася по роках і не мала

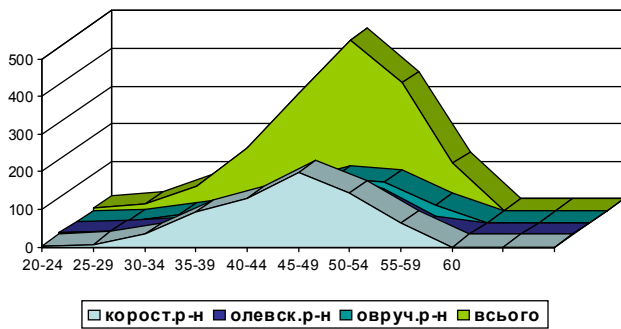


Рис. 3. Віковий склад жіночого населення досліджуваної когорти.

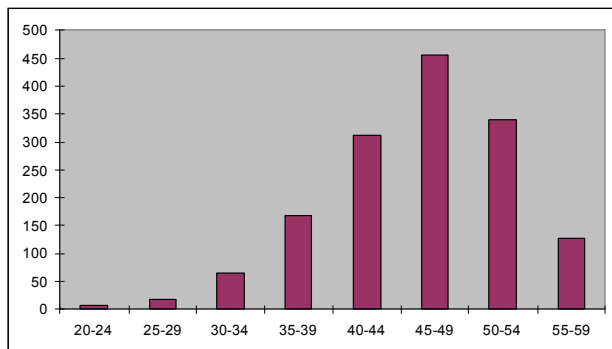


Рис. 5. Гістограма вікової структури хворих на ЛМ.

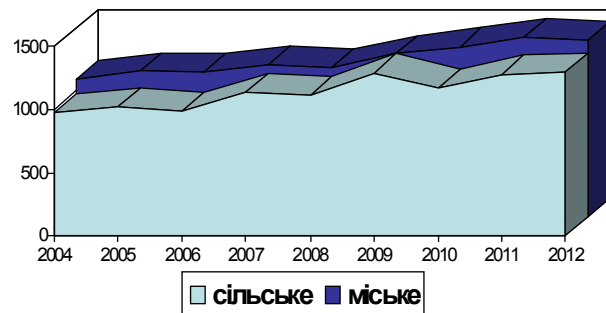


Рис. 4. Динаміка захворювання сільського та міського населення з лейоміомою матки.

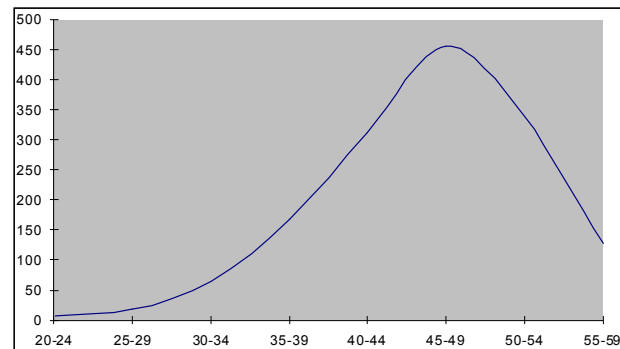


Рис. 6. Кумулята вікової структури досліджуваної когорти хворих на ЛМ.

чітко вираженій тенденції до стабілізації чи зменшення.

При підрахунку інтенсивного показника захворюваності враховано, що при когортному дослідженні абсолютна кількість випадків захворювань реєструвалася на протязі 8 років, тому відповідні показники були зменшені у 8 разів. Проведено епідеміологічне спостереження сімейних особливостей формування лейоміоми матки та деяких супутніх захворювань з врахуванням віку жінок, шлюбного стану, сімейних відносин, які підлягали стандартизації в процесі аналізу результатів спостереження вивчено поширеність лейоміоми матки за допомогою комп'ютерної програми Polygon та результатами профілактичних оглядів.

Отримані рівні поширеності лейоміоми матки в залежності від віку та сімейного стану. З жінок які були під нашим наглядом з лейоміомою матки у віці від 25 до 39 років ( $25,8 \pm 1,1$ )% жінок не перебували в шлюбі. У даній групі жінок відмічається чітка тенденція росту лейоміоми матки з такими супутніми захворюваннями як хвороби щитоподібної залози та серцево-судинні захворювання.

Частота зустрічаємості лейоміом у групі, які не перебувають в шлюбі склала  $73,2 \pm 1,1$ %, що значно та достовірно вище від аналогічного показника в групі жінок, які перебувають в шлюбі та мають нормальний психоемоційний стан  $42,7\%$  ( $p < 0,05$ ).

Тенденція щодо чисельного зростання лейоміоми матки поглиблюється в жінок, які не перебувають в шлюбі з тієї чи іншої причини, зі збільшенням віку, та надлишковою масою тіла, що збігається з наявними літе-

ратурними даними про епідеміологію лейоміоми матки. Дані розподілу населення за сімейним станом відображені в таблиці 3.4. та рис. 5. Найвища захворюваність виявилася у віковому інтервалі 40-54 роки.

Найбільша кількість хворих у цьому віковому інтервалі припадала на найбільшу кількість населення (на віковий інтервал 45-49 р. - майже половина всіх пацієнток, а на працездатний вік - переважна більшість ( $95,1 + 0,5\%$ ) всіх хворих на лейоміому матки).

Гістограму та кумуляту вікової структури представлено на рисунках 5 та 6.

Аналізуючи стан захворюваності хворих на лейоміому матки відмічено, що інтенсивне зростання кількості хворих починалося з 30 років, і стрімко підвищувалося до 49 років. Після 50 років крива кумуляти мала чітку тенденцією до зниження. Це вказує на те, що після 50 років поява нових випадків захворюваності мало вірогідна.

Для кількісного виміру варіації ознак визначали: розмах варіації, середнє лінійне відхилення, середній квадрат відхилень (дисперсія), середнє квадратичне відхилення (сигма), похибку, осциляту, нерівноту та коефіцієнт варіації за середнім квадратичним відхиленням.

Коефіцієнт варіації, визначений за середнім квадратичним відхиленням, дорівнював  $21,4\%$ , і свідчив про значну варіацію віку пацієнтів. Для визначення асиметрії варіаційного ряду визначали моду, медіану та коефіцієнт асиметрії. Мода та медіана не дорівнюють середній, що є свідченням наявності асиметрії. Додаткове значення і абсолютна величина коефіцієнта асиметрії, що дорів-

нював значенню 0,77, вказував на значну правосторонню асиметрію, тобто серед хворих на лейоміому матки більше пацієнок старших вікових груп. Додатний ексцес з абсолютною величиною 1,45 є характерним для гостровершинної стрічкокуртичної кривої розподілу, для якої властиве розміщення більшості одиниць спостережень поблизу центра сукупності (табл. 2, рис. 6).

Кількість спостережень і параметри розподілу свідчать про придатність досліджуваної сукупності для параметричного аналізу.

Таким чином, за даними когортного дослідження встановлено, що жінки які хворіють на лейоміому матки, найчастіше хворіють в інтервалі 40-54 роки. З віком захворюваність значно зменшується.

Оскільки структура поліморбідності відіграє важливу роль в патогенезі лейоміоми матки, нами було проведено порівняння питомої ваги супутніх хвороб у жителів північних районів, які зазнали радіонуклідного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС та жінок південних районів Житомирської області, котрих відносять до екологічно чистих районів.

Серед супутніх для лейоміоми матки захворювань у жінок північних районів частіше спостерігалися хвороби щитоподібної залози (статистично достовірно ( $p < 0,05$ )) та хвороби гепатобіліарної системи, однак різниця при порівнянні з південними районами для даної групи захворювань виявилася статистично невірогідною.

Аналіз за критерієм відповідності  $\chi^2$  не підтвердив гіпотези про наявність суттєвої різниці захворюваності у жінок з лейоміомою матки та про наявність істотної різниці характеру поліморбідності між жінками північних районів Житомирської області, які забруднені радіонуклідами та південних екологічно чистих районів.

За даними когортного дослідження найбільша кількість хворих, в яких Лм поєднувалася з МС, було у віці 44-46 років - 123 осіб, або 59,42 $\pm$ 3,4%. Хворих на Лм без МС найбільше було також у віковому інтервалі

45-49 років - 460, але питома вага цього інтервалу була дещо меншою - 30,9 $\pm$ 1,1%. Різниця між питомою вагою цих вікових груп статистично вірогідна ( $p < 0,05$ ). Статистично вірогідну різницю спостерігали ще в одному з вікових інтервалів, а саме - у віці 30-39 років. Вона свідчить про те, що хворих на Лм, поєднану МС, у цьому віковому інтервалі було істотно менше, ніж хворих на Лм без МС. Ця різниця компенсувалась відносним збільшенням питомої ваги хворих на Лм, поєднану з МС, у віці 55-59 років.

Середній вік хворих на Лм без МС становив (47,04 $\pm$ 1,29) років, хворих, в яких Лм поєднувалася з МС, - (49,8 $\pm$ 3,2) років, різниця статистично вірогідна,  $p < 0,01$ . Пік захворюваності в обох групах припадає на віковий інтервал 44-49 років.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, значимість ролі епідеміологічних чинників в особливостях перебігу лейоміоми матки, в тому числі у поліморбідних пацієнтів, дозволило розширити вчення про поліморбідність.

2. Подолання ускладнень перебігу лейоміоми матки у поліморбідних пацієнтів потребує розробки нових алгоритмів діагностики та лікування синтропних з лейоміомою захворювань на основі чутливості, специфічності, дискримінантності.

3. Стверджувати вплив Лм на перебіг інших захворювань чи супутньої патології на перебіг Лм, що неодмінно потребує уточнень для кількісних параметрів таких фундаментальних понять поліморбідності, як синтропія, дистропія та інтерференція.

Перспективним напрямком подальшого вивчення поліморбідності у жінок з лейоміомою матки повинно стати удосконалення відомих на розробка нових методів ранньої діагностики на основі її інформативності, надійності.

### Список літератури

Амосова Е.Н. Актуальные вопросы лечения больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сахарным диабетом /Амосова Е.Н. //Укр. мед. часопис.-2001.- №3(23).- С.12-19.  
Голиков А.П. Новые возможности лечения и профилактики гипертоничес-

ких кризов у больных с сочетанием гипертонической болезни с ишемической болезнью сердца /Голиков А.П., Лукьянов М.М., Полумисков В.Ю. //Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2005.- №3.- С.10-16.

Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний /Крылов А.А. //Клин. Медицина.- 2000.- №1.- С.56-58.  
Califf R.M. Insulin resistance: a global epidemic in need of effective therapies /Califf R.M. //European Heart J. Supplements.- 2003.- Vol.5(Suppl. C).- P.13-18.

**Яворский П.В.**

### ОСОБЕННОСТИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ У ПОЛИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ

**Резюме.** В статье представлены особенности эпидемиологии лейомиомы матки Житомирского региона у полиморбидных пациентов.

**Ключевые слова:** лейомиома матки, полиморбидность.

**Iavorskiy P.V.**

### FEATURES EPIDEMIOLOGY OF LEIOMYOMA OF THE UTERUS IN COMORBIDITY PATIENTS

**Summary.** In the article the features of epidemiology of leiomyoma of uterus of the Zhitomir region are presented in comorbidity patients.

**Key words:** leiomyoma of uterus, comorbidity.

Стаття надійшла до редакції 28.07.2011 р.

© Мазченко В.Ф., Шпакова Н.А.

УДК: 572.511.4;611.97/.98:613.956

**Мазченко В.Ф., Шпакова Н.А.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## **ЗВ'ЯЗОК РОСТОВИХ ПРОЦЕСІВ З ФІЗИЧНОЮ ПРАЦЕЗДАТНІСТЮ В ПІДЛІТКОВОМУ ПЕРІОДІ РОЗВИТКУ**

**Резюме.** Вивчено зв'язок процесів росту і фізичної працездатності у школярів підліткового віку.

**Ключові слова:** підлітковий період, фізична працездатність, структура тіла.

### **Вступ**

Вивчення співвідношень між паспортним віком та рівнем морфофункціонального та статевого розвитку залишається одним із актуальних питань вікової антропології [Никитюк, 1991; Шапаренко та ін., 2000]. Розвиток і вдосконалення систем організму в підлітковому віці супроводжується зниженням можливостей адаптації до змін зовнішнього і внутрішнього середовища [Волянська, Бурбела, 2006], специфіка навчального навантаження має таку особливість, що розумова діяльність повністю превалює над фізичною [Тугарева та ін., 2001]. В цих умовах виникає необхідність корекції фізичного і розумового навантаження, яке визначається з урахуванням біологічного віку підлітка [Малачкова, 2005; Русіна, 2006].

Потреби сучасної клінічної і профілактичної медицини обумовлюють необхідність проведення поглибленого наукового дослідження об'єктивних критеріальних показників стану адаптаційних ресурсів та функціональних можливостей організму в періодах активного росту [Полька та ін., 2009; Сухарев, Игнатова, 2009].

В сучасній літературі зустрічається достатньо об'єктивних підтверджень про взаємозв'язки окремих розмірів тіла та функціональних параметрів [Гунас та ін., 2008; Сергета, Шінкарук-Диковицька, 2008; Євтушенко, 2010]. Показники кардіодинаміки серед школярів мають однорідніший характер у хлопців, порівняно з дівчатами, і ці зміни залежать від віку. У періоди найбільшої активності пубертатних процесів збільшується частка хлопчиків і дівчаток з середніми значеннями показників кардіодинаміки [Головата та ін., 2006].

Встановлені кореляційні зв'язки (переважно середнього рівня) антропометричних і соматотипологічних показників з показниками центральної гемодинаміки у підлітків. Ці зв'язки у хлопчиків мають більшу силу і частішу достовірність, ніж у дівчат [Гунас, Кириченко, 2003]. Встановлений достовірний зв'язок величини ендоморфного та екоморфного компонентів соматотипа з деякими показниками гемодинаміки. Зокрема, обернено-пропорційна залежність встановлена між вираженістю ендоморфного компонента і загального периферичного опору [Сарафінюк, 2003].

До отриманих моделей ехометричних розмірів внутрішніх органів і моделей ехокардіографічних параметрів, що характеризують роботу серця у здорових міських підлітків найчастіше зустрічаються ознаки, які

залежать від середовищних факторів [Мороз та ін., 2006]. Про незбалансованість організму підлітків свідчать також інші дослідження [Гумінський, 1996].

Для визначення працездатності використовується велика кількість функціональних проб. Одні з них засновані на визначенні морфологічних і функціональних якостей індивідуума, так чи інакше пов'язаних з адаптацією дихальної та серцевої діяльності до роботи м'язів (біометричні проби). Оцінювати працездатність можна також шляхом спостереження за змінами функцій дихальної та серцево-судинної системи під час випробувань з м'язовими навантаженнями (проби на зусилля). Вибір цих критеріїв оцінки заснований на необхідності простих проб, що дають можливість швидко встановити ступінь фізичної працездатності [Фурман, Мірошніченко, 2006].

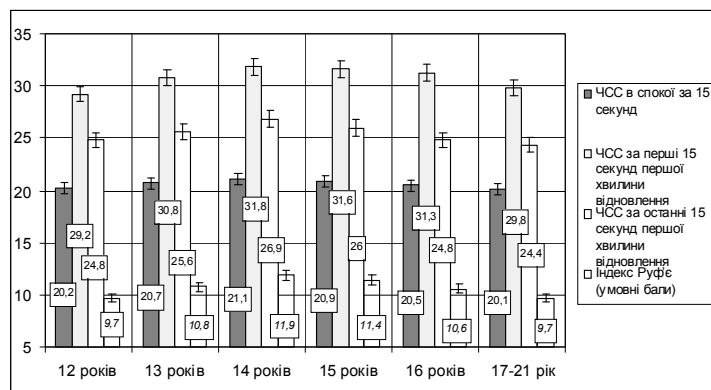
Абсолютні величини фізичної працездатності і максимального споживання кисню виявилися в соматичних групах підлітків з найбільшою масою тіла. При цьому, співвідношення жирового і м'язового компонентів не відіграє суттєвої ролі. Особи з меншою масою тіла, а саме з перевагою екоморфії і зі збалансованим соматотипом, за відносними показниками максимального споживання кисню мають перевагу над тими, у кого маса тіла більше [Негашева, 2004].

**Мета роботи:** вивчення закономірностей вікових змін антропометричних і функціональних показників для визначення оптимальних форм і методів фізичних навантажень і розробок науково обґрунтованих програм фізичного виховання.

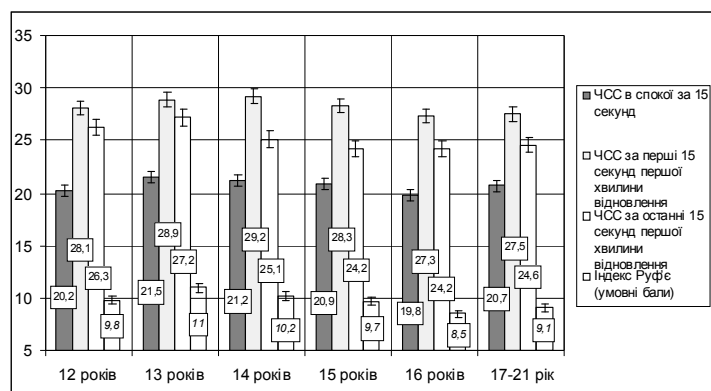
### **Матеріали та методи**

Антропометричні і функціональні дослідження виконані у 1000 підлітків віком 12-16 років (по 100 хлопчиків і 100 дівчаток кожного віку), які навчалися в загальноосвітніх школах м. Вінниці.

Для вивчення вікової динаміки антропометричних розмірів і встановлення їх вікових нормативів, взаємозв'язків і статевих особливостей використовувався метод антропометричних вимірювань. Згідно обраної програми обстеження, вивчалися 52 параметри (поздовжні, поперечні, обхватні розміри тіла, товщина підшкірно-жирових складок), які визначались за методикою В.В.Бунака в модифікації П.П.Шапаренка [Шапаренко, Бурих, 2000].



**Рис. 1.** Вікова динаміка показників частоти серцевих скорочень (ЧСС) в стані спокою, в періоді відновлення та індекс фізичної працездатності Руф'є у хлопчиків підліткового віку.



**Рис. 2.** Вікова динаміка показників частоти серцевих скорочень (ЧСС) у стані спокою, в періоді відновлення і індекс фізичної працездатності Руф'є у дівчаток підліткового віку.

Фізична працездатність підлітків визначалась за допомогою індексу Руф'є [Шеррер, 1973]. Значення індексу Руф'є позначається кількістю умовних балів. У випадку, коли кількість таких балів, вирахованих для підлітка, більша ніж 15, рівень його працездатності оцінюється як низький; від 10,1 до 15 - нижче середнього; від 5,1 до 10 - середній; від 0,1 до 5 - вище середнього. Якщо індекс має від'ємне значення, рівень працездатності оцінювали як високий.

### Результати. Обговорення

Розвиток підліткового організму подає підвищені вимоги до серцево-судинної системи, як системи життєзабезпечення. Діяльність цієї системи є одним з найважливіших факторів, що лімітують розвиток пристосувальних реакцій організму в процесі його адаптації до умов навчання і виховання.

Як видно з рис. 1, середня частота серцевих скорочень в стані спокою, за перші і останні 15 секунд першої хвилини відновлення після фізичного навантаження у хлопчиків у 12 років (відповідно,  $20,2 \pm 0,2$ ,  $29,2 \pm 0,3$  і  $24,8 \pm 0,2$  скорочень) суттєво не відрізняється від таких показників в юнацькому віці (відповідно  $20,1 \pm 0,3$ ,  $29,8 \pm 0,3$  і  $24,4 \pm 0,4$  скорочення за 15 секунд).

З 12 років у хлопчиків спостерігається зростання середніх величин всіх трьох показників, які досягають максимальних значень в 14 років (відповідно,  $21,1 \pm 0,3$ ,  $31,8 \pm 0,4$  і  $26,9 \pm 0,3$  скорочень за 15 секунд), а в подальші вікові періоди зменшуються. Відповідні зміни відбуваються і з індексом працездатності, середній показник якого у хлопчиків досягає максимального значення в 14 років ( $11,9 \pm 0,3$  умовних бали), а в подальші вікові періоди зменшується.

Відповідні зміни відбуваються і з індексом працездатності, середній показник якого у хлопчиків досягає максимального значення в 14 років ( $11,9 \pm 0,3$  бала), а в подальші вікові періоди зменшується до рівня показника юнаків 17-21 року. Слід відмітити, що в 15 років цей показник у хлопчиків також залишається на високому рівні ( $11,4 \pm 0,3$  бали).

У дівчаток (рис. 2) збільшення середнього показника ЧСС в спокої припадає на період 13-14 років (порівняно з показником 12 років, відповідно, на 1,3 і 1,0 скорочень за 15 секунд). Частота серцевих скорочень за перші 15 секунд першої хвилини відновлення у дівчаток максимальна в 14 років, з 12 років до цього віку вона зростає на 1,1 скорочення, а середня частота серцевих скорочень за останні 15 секунд першої хвилини відновлення найбільша в 13 років ( $27,2$  скорочень за 15 секунд).

Таким чином, у віці 13 і 14 років всі показники частоти серцевих скорочень у дівчаток високі, тому високі значення на цих вікових етапах має індекс Руф'є (відповідно, 11,0 і 10,2).

Аналіз відношення показників частоти серцевих скорочень при різних функціональних станах серцево-судинної системи і індексу Руф'є до показників юнацького віку дозволяє відмітити, що підвищення індексу до максимальних значень у хлопчиків (табл. 1) в 14 і 15 років, а у дівчаток (табл. 2) у 13 і 14 років відбувається за рахунок збільшення всіх трьох показників частоти серцевих скорочень (в стані спокою, за перші 15 секунд першої хвилини відновлення, за останні 15 секунд першої хвилини відновлення).

У хлопчиків і у дівчаток в вікові періоди, які відповідають етапам початкового підвищення індексу Руф'є і його максимального збільшення, порівняно із показниками юнацького віку, переважає підвищення частоти серцевих скорочень за останні 15 сек. першої хвилини відновлення, в той час, як у вікових групах хлопчиків і дівчаток на етапах зменшення індексу Руф'є, порівняно із показниками юнацького віку, помітна часткова перевага збільшення індексу за перші 15 секунд першої хвилини відновлення. Так, у 14 років у хлопчиків ЧСС за перші 15 секунд першої хвилини відновлення більша, ніж у віці 17-21 рік на 6,9%, а за останні 15 секунд першої хвилини відновлення - на 10,1%.

У 16 років збільшення ЧСС складають відповідно 4,9 і 1,7%, порівняно із показниками юнацького віку. У дівчаток співвідношення рівнів збільшення цих двох показників відносно значень в юнацькому віці складає, відповідно, в 13 років - 5,0 і 10,6%, а в 14 років - вже 6,2 і 2,2%. Таким чином, фізична працездатність в періодах максимальної інтенсивності пубертатних процесів зменшується у хлопчиків в більшому ступені, ніж у дівчаток. Зниження рівня працездатності супроводжується погіршенням реабілітаційних здібностей кардіореспіраторної системи.

Для аналізу зв'язків працездатності і соматотипових особливостей статури підлітків використаний аналіз кореляційних зв'язків індексу Руф'є з плечо-ростовим індексом Башкірова, який використовувався для визначення соматотипу. Протягом підліткового періоду у хлопчиків спостерігаються від'ємні зв'язки вищевказаних індексів середнього рівня в 12-13 років (відповідно,  $r=0,5, 0,4$ ) і низького рівня в 14-16 років і в юнацькому віці (відповідно,  $r=0,4, 0,3$ ).

У дівчаток найбільш тісні від'ємні зв'язки індексів Руф'є і Башкірова спостерігаються в 15 і 16 років, вони мають середній і низький рівень (відповідно,  $r=0,5, 0,3$ ).

Порівняння величини індексу Руф'є у підлітків з різним соматотипом також дає картину збільшення індексу у хлопчиків і дівчаток переважно доліхоморфної статури. Суттєвої різниці індексу Руф'є у підлітків брахіморфного і мезоморфного типу статури не виявлено, але в 13, 14 і 15 років у хлопчиків і в 12 і 13 років у дівчаток підлітки з доліхоморфним типом статури мають достовірно вищий рівень цього індексу. У решти вікових груп хлопчиків та дівчаток підліткового віку доліхоморфної статури зберігається тенденція до підвищення індексу Руф'є.

Таким чином, в групах хлопчиків і дівчаток підліткового віку періоди найбільшої активності ростових процесів супроводжуються підвищенням середньої частоти серцевих скорочень, що є реакцією серцево-судинної системи на прискорення росту тіла і активну функціональну перебудову. Відповідно збільшується і індекс працездатності, що є ознакою її зниження. У 12 років у хлопчиків і дівчаток підліткового віку цей індекс складає, відповідно,  $9,7\pm 0,26$  та  $9,8\pm 0,31$  умовних балів. Найбільші значення індексу Руф'є спостерігаються у хлопчиків в 14 років ( $11,9\pm 0,39$  балів), а у дівчаток - в 13 років ( $11,0\pm 0,37$  балів). Зниження рівня працездатності в підлітковому віці більше виражено у хлопчиків, ніж у дівчаток.

За нашими даними, зниження рівня працездатності в підлітковому віці в усіх вікових і статевих групах більше виражено у підлітків з ознаками доліхоморф-

ності й затримкою статевого розвитку. Про це свідчать додатні кореляційні зв'язки низького й середнього рівнів ( $r=0,35-0,52$ ) між індексом Руф'є й плечо-ростовим індексом та від'ємні кореляційні зв'язки низького рівня ( $r=0,25-0,42$ ) між індексом Руф'є й стадіями розвитку вторинних статевих ознак ( $r=-0,25-(-0,33)$ ).

За нашими даними, в групах хлопчиків і дівчаток підліткового віку періоди найбільшої активності ростових процесів супроводжуються підвищенням середньої частоти серцевих скорочень, що є реакцією серцево-судинної системи на прискорення росту тіла і активну функціональну перебудову. Відповідно збільшується і індекс працездатності, що є ознакою її зниження. У 12 років у хлопчиків і дівчаток підліткового віку цей індекс складає, відповідно,  $9,7\pm 0,26$  та  $9,8\pm 0,31$  умовних балів. Найбільші значення індексу Руф'є спостерігаються у хлопчиків в 14 років ( $11,9\pm 0,39$  балів), а у дівчаток - в 13 років ( $11,0\pm 0,37$  балів). Зниження рівня працездатності в підлітковому віці більше виражено у хлопчиків, ніж у дівчаток.

За нашими даними, зниження рівня працездатності в підлітковому віці в усіх вікових і статевих групах більше виражено у підлітків з ознаками доліхоморфності й затримкою статевого розвитку. Про це свідчать додатні кореляційні зв'язки низького й середнього рівнів ( $r=0,35-0,52$ ) між індексом Руф'є й плечо-ростовим індексом та від'ємні кореляційні зв'язки низького рівня ( $r=0,25-0,42$ ) між індексом Руф'є й стадіями розвитку вторинних статевих ознак ( $r=-0,25-(-0,33)$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індекс Руф'є, який у 12 років у хлопчиків і дівчаток становить, відповідно,  $9,7\pm 0,2$  і  $9,8\pm 0,2$  підвищується до  $11,9\pm 0,3$  в 14 років і  $11,4\pm 0,3$  в 15 років у хлопчиків і до  $11,0\pm 0,3$  в 13 років у дівчаток, що свідчить про зниження фізичної працездатності в цьому віці. Підвищення індексу супроводжується переважним підвищенням ЧСС за останні 15 секунд першої хвилини відновлення. До зниження працездатності схильні підлітки з ознаками доліхоморфності і більш низьким рівнем розвитку вторинних статевих ознак.

2. Стандарти функціональних показників дозволяють об'єктивно оцінити рівень адаптованості функціональних систем організму підлітка до забезпечення життєдіяльності в умовах пубертатної перебудови. Вивчені закономірності фізичного розвитку підлітків можуть бути використані для подальшого поглибленого вивчення особливостей розвитку підростаючого покоління, порівняння з даними інших регіонів, співставлення з матеріалами попередніх або подальших досліджень.

### Список літератури

- Воянська Л.А. Джерела психологічної нестабільності та чинники формування схильності до соціально-негативної поведінки дітей /Л.А.Воянська, Е.І.Бурбела //Буковинський мед. вісник. - 2006. - Т. 10, №1. - С.93-97.
- Головата Н.О. Сигмальний розподіл показників артеріального тиску та пульсу в школярів і студентів /Н.О. Головата, О.В.Денефіль, І.В.Голечик //Фізіологічний журнал. - 2006. -



- Т.52, №2.- С.89-90.
- Гуминский Ю.И. Принцип пропорциональности в органогенезе /Ю.И.Гуминский.- Матер. міжн. симпоз.- Вінниця, 1996.- С.35.
- Гунас І.В. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з товщиною шкірно-жирових складок та компонентним складом маси тіла у практично здорових підлітків різних соматотипів /І.В.Гунас, В.О.Варивода, О.В.Благодарова //Вісник морфології.- 2008.- Т.14, №2.- С.443-448.
- Гунас І.В. Кореляційні зв'язки показників центральної гемодинаміки з антропометричними характеристиками підлітків різної статі /І.В.Гунас, І.М.Кириченко //Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С.114-123.
- Евтушенко А.В. Особенности основных кардиометрических параметров левого желудочка сердца у лиц различных соматотипов /А.В.Евтушенко //Вісник морфології.- 2010.- Т.16, №1.- С.210-212.
- Малачкова Н.В. Рівень тривожності та характеристики темпераменту підлітків 14-16 років, які перебувають в умовах високих зорових та інформаційних навантажень / Н.В.Малачкова //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2005.- №5.- С.97-100.
- Моделювання індивідуальних анатомічних та функціональних параметрів організму людини в нормі / В.М.Мороз, І.В.Сергета, І.В.Гунас [та ін.] //Вісник морфології.- 2006.- Т.12, №2.- С.127-130.
- Негашева М.А. Физическое развитие и функциональные показатели сердечно-сосудистой системы как критерии здоровья юношей /М.А.Негашева //Общественное здоровье и профилактика заболеваний.- 2004.- №6 (8).- С.24-29.
- Никитюк Б.А. Конституция человека / Б.А.Никитюк //Итоги науки и техники, ВИНИТИ.- М., 1991.- С.3-149.
- Полька Н.С. Гігієна дітей і підлітків в Україні: історія і сьогодення / Н.С.Полька, Н.Я.Яцковська, Г.М.Єременко.- Медико-екологічні та соціально-гігієнічні проблеми збереження здоров'я дітей в Україні.- К., 2009.- С.11-18.
- Русіна С.М. Оцінка якості життя підлітків з деривацією /С.М. Русіна //Буковинський мед. вісник.- 2006.- Т.10, №1.- С.65-67.
- Сарафинюк П.В. Взаємозв'язки ехокардіографічних розмірів серця і антропо-соматотипологічних характеристик у здорових міських підлітків /П.В.Сарафинюк //Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С.128.
- Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого режиму з антропометричними та соматологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля /І.В.Сергета, М.М.Шинкарук-Диковицька // Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2008.- Т.12, №1.- С.34-38.
- Сухарев А.Г. Методология изучения об-разовательной среды и здоровья учащихся /А.Г.Сухарев, Л.Ф.Игнатова //Матер. Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Гигиена детей и подростков: история и современности (проблемы и пути решения)".- М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2009.- С.438.
- Профілактика перевтоми у студентів вузів /[Тутарева Н.В., Аварічева І.Р., Мусенко Є.А., Тутарев В.В.]// Матер. VII міжн. наук.-практ. конф.: "Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини".- Одеса, 2001.- С.48-49.
- Фурман Ю.М. Вплив бігових оздоровчих тренувань на аеробну та анаеробну (лактатну) продуктивність організму дівчат 17-19 років з різним соматотипом /Ю.М.Фурман, В.М.Мірошниченко //Вісник морфології.- 2006.- Т.12, №2.- С.281-282.
- Шапаренко П.П. Антропометрія та система топографоанатомічних координат тіла людини /П.П.Шапаренко, М.П.Бурих.- Вінниця: ВДМУ ім.М.І.Пирогова.- 2000.- 102с.
- Закономерности соматического развития и становление современных детей Подольского региона / Шапаренко П.Ф., Ермольев В.А., Шевченко В.Н. [и др.] //Морфология.- 2000.- №3.- С. 135.
- Шеррер Ж. Физиология труда (эргономия) /Ж.Шеррер.- М.: Медицина, 1973.- 496с.

**Мазченко В.Ф., Шпакова Н.А.**

#### **СВЯЗЬ РОСТОВЫХ ПРОЦЕССОВ С ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТЬЮ В ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ**

**Резюме.** Изучена связь процессов роста и физической работоспособности у школьников подросткового возраста.

**Ключевые слова:** подростковый период, физическая работоспособность, структура тела.

**Mazchenko V.F. Shpakova N.A.**

#### **HOW GROWTH PROCESSES OF PHYSICAL PERFORMANCE IN ADOLESCENCE DEVELOPMENT**

**Summary.** The relation between the processes of growing and physical workability in schoolchildren of the teenager age was investigated.

**Key words:** teenager age, physical workability, structure of the body.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2011 р.

© Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И.

**УДК:** 616.12-008.331.1:616-055.2:612.662.9

**Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И.**

Харьковский национальный медицинский университет (пр.Ленина, 4, г.Харьков, 61022, Украина); ГУ "Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины" (пр.Постишева, 2-а, г.Харьков, 61039, Украина)

## **ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**Резюме.** Цель исследования - повысить эффективность лечения и качество жизни у женщин в состоянии ранней постменопаузы с АГ и климактерическим синдромом (КС) путем применения антигипертензивной терапии с включением

- Т.52, №2.- С.89-90.
- Гуминский Ю.И. Принцип пропорциональности в органогенезе /Ю.И.Гуминский.- Матер. міжн. симпоз.- Вінниця, 1996.- С.35.
- Гунас І.В. Зв'язки ехокардіографічних розмірів серця з товщиною шкірно-жирових складок та компонентним складом маси тіла у практично здорових підлітків різних соматотипів /І.В.Гунас, В.О.Варивода, О.В.Благодарова //Вісник морфології.- 2008.- Т.14, №2.- С.443-448.
- Гунас І.В. Кореляційні зв'язки показників центральної гемодинаміки з антропометричними характеристиками підлітків різної статі /І.В.Гунас, І.М.Кириченко //Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С.114-123.
- Евтушенко А.В. Особенности основных кардиометрических параметров левого желудочка сердца у лиц различных соматотипов /А.В.Евтушенко //Вісник морфології.- 2010.- Т.16, №1.- С.210-212.
- Малачкова Н.В. Рівень тривожності та характеристики темпераменту підлітків 14-16 років, які перебувають в умовах високих зорових та інформаційних навантажень / Н.В.Малачкова //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2005.- №5.- С.97-100.
- Моделювання індивідуальних анатомічних та функціональних параметрів організму людини в нормі / В.М.Мороз, І.В.Сергета, І.В.Гунас [та ін.] //Вісник морфології.- 2006.- Т.12, №2.- С.127-130.
- Негашева М.А. Физическое развитие и функциональные показатели сердечно-сосудистой системы как критерии здоровья юношей /М.А.Негашева //Общественное здоровье и профилактика заболеваний.- 2004.- №6 (8).- С.24-29.
- Никитюк Б.А. Конституция человека / Б.А.Никитюк //Итоги науки и техники, ВИНТИ.- М., 1991.- С.3-149.
- Полька Н.С. Гігієна дітей і підлітків в Україні: історія і сьогодення / Н.С.Полька, Н.Я.Яцковська, Г.М.Єременко.- Медико-екологічні та соціально-гігієнічні проблеми збереження здоров'я дітей в Україні.- К., 2009.- С.11-18.
- Русіна С.М. Оцінка якості життя підлітків з деривацією /С.М. Русіна //Буковинський мед. вісник.- 2006.- Т.10, №1.- С.65-67.
- Сарафинюк П.В. Взаємозв'язки ехокардіографічних розмірів серця і антропо-соматотипологічних характеристик у здорових міських підлітків /П.В.Сарафинюк //Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №1.- С.128.
- Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого режиму з антропометричними та соматологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля /І.В.Сергета, М.М.Шинкарук-Диковицька // Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2008.- Т.12, №1.- С.34-38.
- Сухарев А.Г. Методология изучения об-разовательной среды и здоровья учащихся /А.Г.Сухарев, Л.Ф.Игнатова //Матер. Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Гигиена детей и подростков: история и современности (проблемы и пути решения)".- М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2009.- С.438.
- Профілактика перевтоми у студентів вузів /[Тутарева Н.В., Аварічева І.Р., Мусенко Є.А., Тутарев В.В.] // Матер. VII міжн. наук.-практ. конф.: "Сучасні досягнення валеології та спортивної медицини".- Одеса, 2001.- С.48-49.
- Фурман Ю.М. Вплив бігових оздоровчих тренувань на аеробну та анаеробну (лактатну) продуктивність організму дівчат 17-19 років з різним соматотипом /Ю.М.Фурман, В.М.Мірошниченко //Вісник морфології.- 2006.- Т.12, №2.- С.281-282.
- Шапаренко П.П. Антропометрія та система топографоанатомічних координат тіла людини /П.П.Шапаренко, М.П.Бурих.- Вінниця: ВДМУ ім.М.І.Пирогова.- 2000.- 102с.
- Закономерности соматического развития и становление современных детей Подольского региона / Шапаренко П.Ф., Ермольев В.А., Шевченко В.Н. [и др.] //Морфология.- 2000.- №3.- С. 135.
- Шеррер Ж. Физиология труда (эргономия) /Ж.Шеррер.- М.: Медицина, 1973.- 496с.

**Мазченко В.Ф., Шпакова Н.А.**

#### **СВЯЗЬ РОСТОВЫХ ПРОЦЕССОВ С ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТЬЮ В ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ**

**Резюме.** Изучена связь процессов роста и физической работоспособности у школьников подросткового возраста.

**Ключевые слова:** подростковый период, физическая работоспособность, структура тела.

**Mazchenko V.F. Shpakova N.A.**

#### **HOW GROWTH PROCESSES OF PHYSICAL PERFORMANCE IN ADOLESCENCE DEVELOPMENT**

**Summary.** The relation between the processes of growing and physical workability in schoolchildren of the teenager age was investigated.

**Key words:** teenager age, physical workability, structure of the body.

Стаття надійшла до редакції 20.07.2011 р.

© Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И.

**УДК:** 616.12-008.331.1:616-055.2:612.662.9

**Беловол А.Н., Князькова И.И., Цыганков А.И.**

Харьковский национальный медицинский университет (пр.Ленина, 4, г.Харьков, 61022, Украина); ГУ "Институт терапии им. Л.Т.Малой АМН Украины" (пр.Постишева, 2-а, г.Харьков, 61039, Украина)

## **ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ**

**Резюме.** Цель исследования - повысить эффективность лечения и качество жизни у женщин в состоянии ранней постменопаузы с АГ и климактерическим синдромом (КС) путем применения антигипертензивной терапии с включением

фенибута. Обследовано 30 женщин с АГ и КС различной степени тяжести. Проводили суточное мониторирование АД, оценивали когнитивные нарушения и анализировали качество жизни. После регистрации исходных данных пациентам назначали общепринятую антигипертензивную терапию и фенибут (Нюофен®, "OlainFarm", Латвия) в дозе 250 мг 2-3 раза в сутки. Длительность исследования составила 4 недели. Установлено, что добавление к базисной антигипертензивной терапии фенибута позволяет уменьшить выраженность когнитивных нарушений и улучшить качество жизни у женщин с АГ и КС наряду с хорошим профилем безопасности и переносимости.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, климактерический синдром, когнитивные функции, качество жизни, фенибут.

## Введение

В становлении артериальной гипертензии (АГ) важное значение имеют пол и возраст больных, в частности периоды гормональной перестройки организма [Сидоренко, Соболева, 1997]. В климактерическом периоде в результате дефицита половых гормонов часто развивается АГ, общесоматические и кардиогемодинамические проявления которой снижают качество жизни женщин и уменьшают ее продолжительность [Сметник, 2002]. Популяционные исследования последних десятилетий показали, что у женщин с наступлением менопаузы резко возрастает частота возникновения и более быстрое прогрессирование АГ, ИБС, ухудшается течение имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний [Подзолков и др., 2002; Posner, 1993].

Экспериментально доказаны в женском организме сердечно-сосудистые защитные свойства эстрогенов, обнаружены эстрогеновые рецепторы на поверхности кардиомиоцитов и гладкомышечных клеток сосудов [Овчинников, 2004]. Депривация благоприятных эффектов эстрогенов на липидный и углеводный обмен, сосудистую стенку, ренин-ангиотензиновую систему и свертывающую систему крови и, как следствие, развитие менопаузального метаболического синдрома могут расцениваться как причина роста заболеваемости АГ у женщин в постменопаузе [Сметник, 2002].

Поражение головного мозга как органа-мишени АГ проявляется не только инсультами, но и нарушением когнитивных функций (памяти, мышления, внимания и т.д.). Сосудистые когнитивные расстройства представляют собой нарушения высших мозговых функций, обусловленные цереброваскулярной патологией. Это понятие объединяет как сосудистую деменцию, так и менее тяжелые когнитивные нарушения сосудистой этиологии [Суслина и др., 2006]. Большинство исследователей указывают, что предиктором деменции является повышение систолического артериального давления (САД) [Диагностика и лечение артериальной гипертензии, 2010; Mancia, 2009]. В некоторых исследованиях выявлена взаимосвязь между развитием деменции и уровнем диастолического артериального давления (ДАД) в 50 лет [Kearney-Schwartz, 2009].

Особое значение в последнее время приобрело исследование качества жизни (КЖ) больных с АГ [Андреева, Оганов, 2002]. Обращает на себя внимание то обстоятельство, что сведения о КЖ женщин в ранней постменопаузе, страдающих АГ, остаются недостаточно изученными.

В лечении легких и умеренных когнитивных нарушений в нашей стране используют препараты с нейрометаболическими эффектами. Принципиальным является наличие у препарата нейропротективных свойств, так как речь идет, в том числе о профилактике нарастания когнитивных расстройств и развития деменции. В этом отношении большой интерес вызывает фенибут - представитель современного поколения ноотропных средств с ГАМК-ергическим действием. За счет влияния ГАМК на функциональное состояние нервной и сердечно-сосудистой систем реализуется анксиолитический, ноотропный, антистрессовый и транквилизирующий эффекты фенибута [Бабак и др., 2008]. Продемонстрировано, что препарат улучшает память и обучаемость, повышает физическую работоспособность, устраняет психоэмоциональную напряженность, тревожность, страх и улучшает сон [Лукач, Кузнецов, 2003]. При этом в отличие от транквилизаторов под влиянием фенибута такие показатели высшей нервной деятельности, как внимание, память, скорость и точность сенсорно-моторных реакций улучшаются [Гилман, 2006].

Целью исследования было повысить эффективность лечения и качество жизни у женщин в состоянии ранней постменопаузы с АГ и климактерическим синдромом (КС) путем применения антигипертензивной терапии с включением фенибута.

## Материалы и методы

В исследование вошло 30 женщин в возрасте от 46 до 59 лет (средний возраст  $52,6 \pm 3,9$  года) с АГ и КС различной степени тяжести. Диагноз устанавливался на основании стандартных критериев (Диагностика и лечение артериальной гипертензии, 2010). Средняя длительность АГ составила  $4,3 \pm 2,9$  года. У 26,7% больных имела место АГ 1-й, у 73,3% - 2-й степени. Индекс массы тела пациенток составил  $31,2 \pm 2,9$  кг/м<sup>2</sup>. До начала исследования пациентки регулярно не получали антигипертензивные препараты. В исследование не включались больные с вторичными формами АГ, ИБС, заболеваниями дыхательной системы, нарушениями функции почек, печени или эндокринной патологией. Пациентки не получали заместительной гормональной терапии. Контрольную группу составили 12 практически здоровых женщин, средний возраст которых составил  $50,8 \pm 3,4$  года.

Перед началом исследования всех больных ос-

**Таблиця 1.** Изменение офисного АД и показателей СМАД в динамике лечения больных с АГ и КС ( $M \pm m$ ).

Показатель		До лечения	Через 4 недели	p
Сфигмоманометрия: САД, мм рт.ст.		165,2±5,6	135,6±6,1	<0,01
ДАД, мм рт.ст.		98,8±4,9	84,0±4,3	<0,05
ПАД, мм рт.ст.		66,4±4,8	51,6±4,9	<0,05
Суточное мониторирование АД:				
24 часа	САД, мм рт.ст.	149,7±6,3	121,4±5,9	<0,05
	ДАД, мм рт.ст.	94,6±5,2	76,3±4,3	<0,01
	ИВ САД, %	69,2±9,7	35,4±10,5	<0,05
	ИВ ДАД, %	59,8±8,3	30,9±10,9	<0,05
День	САД, мм рт.ст.	152,3±6,5	126,8±5,6	<0,01
	ДАД, мм рт.ст.	96,4±4,5	83,9±4,1	<0,05
	ИВ САД, %	67,3±9,6	34,3±10,3	<0,05
	ИВ ДАД, %	58,5±8,3	32,1±9,5	<0,05
Ночь	САД, мм рт.ст.	140,2±6,9	110,9±5,8	<0,01
	ДАД, мм рт.ст.	85,1±5,7	70,0±4,5	<0,05
	ИВ САД, %	72,2±9,7	35,9±10,5	<0,05
	ИВ ДАД, %	52,2±8,2	24,0±11,1	<0,05

**Примечание:** ИВ - индекс времени.

матривал гинеколог, совместно с которым оценивали наличие и степень тяжести КС. Определение тяжести КС проводилось методом расчета менопаузального модифицированного индекса (ММИ) [Уварова, 1982]. Каждый из отдельных симптомов оценивался в зависимости от степени выраженности и в баллах от 0 до 3. Выделенные симптомокомплексы оценивались по группам. Значение нейро-вегетативного симптомокомплекса до 10 баллов соответствует отсутствию клинических проявлений, 10-20 баллов - слабая степень, 21-30 - средняя, свыше 30 - тяжелая форма синдрома. Обменно-эндокринные и психоэмоциональные нарушения оценивались в пределах 1-7 баллов - слабая степень, 8-14 - средняя, свыше 14 - тяжелая форма заболевания. КС легкой степени тяжести диагностируется при ММИ=12-34 балла. КС средней степени тяжести при ММИ=35-57 баллов. КС тяжелой степени тяжести при ММИ=58 баллов и выше.

После регистрации исходных данных пациентам назначалась общепринятая антигипертензивная терапия (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, при необходимости тиазидоподобные диуретики в общепринятых дозировках). Всем больным дополнительно к базисной антигипертензивной терапии назначали фенибут (Ноофен®, "OlainFarm", Латвия) в дозе 250 мг 2-3 раза в сутки. Длительность исследования составила 4 недели.

Оценка степени антигипертензивного эффекта проводилась при измерении артериального давления (АД) традиционным способом по методу Н.С. Короткова. За

критерий эффективности антигипертензивной терапии принимали снижение офисного ДАД на 10% или на 10 мм рт.ст. от исходного и САД на 15 мм рт.ст. от исходного уровня. Целевым уровнем офисного АД на фоне терапии считали АД <140/90 мм рт.ст. (Диагностика и лечение артериальной гипертензии, 2010). Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили двукратно (исходно и после проведенного курса лечения) с использованием портативных регистраторов "ABPM-02" (Meditech, Венгрия), осуществляющих регистрацию АД осциллометрическим методом. Программирование регистраторов и расшифровку данных осуществляли с помощью компьютерной программы ABPMbase, v.1.32 (Meditech Ltd, Венгрия). Данные каждого исследования анализировали с помощью программы ABPMbase для получения: усредненных показателей САД, ДАД, частоты сердечных сокращений (ЧСС) в течение суток, периодов бодрствования и сна; вариабельность САД, ДАД и ЧСС оценивали по стандартному отклонению от средних величин; показатели "гипертонической нагрузки" - процент измерений АД, превышающий принятый за верхнюю границу нормы уровень в общем количестве регистраций (среднесуточные нормальные показатели - не более 130/80 мм рт.ст., для периода бодрствования - не более 140/90 мм рт.ст., для периода сна - не более 120/70 мм рт.ст.); индекс площади гипертонии - площадь, ограниченная сверху графиком зависимости давления от времени, а снизу - линией пороговых значений АД; степень ночного снижения АД - отношение среднесуточных показателей к средненочным, выраженное в процентах.

Для оценки вклада цереброваскулярных расстройств в развитие когнитивных нарушений использовалась ишемическая шкала Хачинского [Белова, 2004]. Всем больным выполнено исследование когнитивных функций с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini Mental State Examination - MMSE), адаптированной Folstein M. и соавт. (1985).

Для оценки КЖ больных применялся опросник Марбургского университета "General Well-Being Questionnaire" (GWBQ) [Siegrist et al., 1989]. Опросник состоит из 7 клинических шкал: оценка пациентами своего физического самочувствия (жалобы) (I), работоспособности (II), положительного (III) или отрицательного (I Y) психологического самочувствия, психологических способностей (Y), межличностных отношений (YI) и социальных способностей (YII шкала). При оценке динамики показателей шкал опросника GWBQ учитывалось, что снижение показателей по I и IY шкалам и

повышение по остальным шкалам свидетельствует об улучшении качества жизни.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0 for Windows. При анализе рассчитывали средние величины ( $M$ ), их стандартные ошибки ( $m$ ). Достоверность различий средних величин оценивали по критерию Стьюдента ( $t$ ). Использовались программы параметрического и непараметрического анализа. Результаты считали достоверными при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

### Результаты. Обсуждение

Все больные успешно завершили исследование согласно протоколу. Результаты офисного измерения АД и СМАД до начала терапии и после проведенного лечения представлены в таблице 1.

Через 4 недели непрерывной антигипертензивной терапии с добавлением фенибута наблюдалось существенное снижение офисного АД: САД - на 29,6 мм рт. ст., ДАД - на 14,8 мм рт.ст. и пульсового АД - на 14,8 мм рт. ст. При этом целевого уровня АД достигли 93,4% больных.

По данным СМАД, через 4 недели комплексной терапии больных с АГ и КС с добавлением фенибута наблюдалось достоверное уменьшение: дневного САД (на 25,5 мм рт. ст.,  $p < 0,01$ ) и ночного САД (на 29,3 мм рт.ст.,  $p < 0,01$ ); а также дневного ДАД (на 12,5 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ) и ночного ДАД (на 15,1 мм рт. ст.,  $p < 0,05$ ). Статистически значимого изменения ЧСС не выявлено.

Оценивая результаты 4-недельной комплексной терапии с добавлением фенибута, следует отметить, что такое лечение было эффективным у всех больных. По данным СМАД, целевой уровень АД был достигнут у 86,7% больных, из них в дневные часы у 26 и в ночные - у 24 больных. Отмечено достоверное снижение пульсового АД на 10 мм рт. ст. ( $p < 0,01$ ).

Повышенная вариабельность АД как по САД, так и по ДАД в соответствии с принятыми критериями была выявлена у 46,7% больных с АГ. Через 4 недели комплексной терапии больных с АГ и КС с добавлением фенибута в целом по группе достоверных изменений показателей вариабельности АД не выявлено. Однако у больных с исходно повышенной вариабельностью АД на фоне лечения отмечалась достоверно более выраженная положительная динамика среднесуточного САД и ДАД и средненочного САД и ДАД.

Изучение суточных индексов САД и ДАД показало, что только 40% женщин с АГ имели суточный профиль АД "dipper", у 60% он был "non-dipper". Под влиянием терапии все 18 больных перешли с группы "non-dipper" (отсутствие ночного снижения АД) в группу "dipper" (ночное снижение АД). Таким образом, комбинированная терапия с включением фенибута оказывала модулирующее воздействие на различные варианты суточного ритма АД.

Все женщины, страдающие КС на фоне АГ, отмечали снижение частоты наиболее характерных жалоб: "приливов" жара, потливости, покраснения кожи, нарушений сна, головокружения. При оценке ММИ наиболее выраженная динамика отмечена в отношении нейровегетативных расстройств. В целом у всех женщин с КС, получавших комбинированную терапию с добавлением фенибута, средняя сумма баллов, отражающих нейровегетативные расстройства, снизилась с  $26,8 \pm 2,9$  до  $17,7 \pm 2,1$  (на 33,8%,  $p < 0,001$ ). Выраженность психоэмоциональных расстройств снизилась на 12,7% ( $p < 0,05$ ), эндокринно-метаболических - на 10,4% ( $p < 0,05$ ). В целом среднее значение ММИ снизилось с  $38,7 \pm 4,8$  до  $28,3 \pm 3,4$  (на 26,9%,  $p < 0,001$ ). По окончании лечения у всех женщин установлен КС легкой степени тяжести по данным ММИ.

С целью подтверждения сосудистого генеза когнитивных нарушений у обследованных больных проведено тестирование по шкале Хачинского. Показано, что у больных с АГ I ст. суммарный балл по шкале составил  $8,2 \pm 2,6$ ; в группе больных с АГ II ст. -  $8,3 \pm 4,5$  (при межгрупповом сравнении  $p > 0,05$ ). До лечения у большинства больных (90%) отмечались жалобы на снижение памяти, внимания, повышенную утомляемость, истощаемость, физическую усталость, периодически головокружение, головную боль. При исходной оценке уровня когнитивных функций при помощи шкалы MMSE у всех обследованных больных обнаружены более низкие показатели нейропсихологических тестов ( $p < 0,05$ ) по сравнению с лицами контрольной группы по данным суммарного показателя MMSE. Причем, более низкие показатели нейропсихологических тестов ( $p < 0,05$ ) по шкале MMSE выявлены у пациенток с АГ II ст. ( $27,1 \pm 1,7$ ) по сравнению с больными с АГ I ст. ( $28,7 \pm 0,9$ ). Частота встречаемости когнитивных нарушений в исследуемой выборке у больных АГ II ст. составила 12 (54,5%), в том числе: легких - 10 (45,5%) и

**Таблица 2.** Динамика показателей качества жизни ( $M \pm m$ , в баллах) в динамике лечения у больных с АГ и КС.

Шкалы GWBQ	Исходно	Через 4 недели	p
I	7,61±0,76	6,05±0,61	<0,05
II	13,51±0,41	15,09±0,36	<0,001
III	8,26±0,41	8,87±0,36	>0,05
IV	11,08±0,89	8,50±0,94	<0,01
V	14,43±0,60	15,53±0,60	<0,05
VI	7,53±0,45	7,39±0,41	>0,05
VII	12,72±0,55	13,89±0,65	<0,05
C	3,76±0,11	3,99±0,16	>0,05
H	4,17±0,18	4,43±0,19	>0,05

**Примечание:** C - самочувствие за неделю перед опросом; H - настроение за неделю перед опросом.

умеренных - 2 (9%).

После проведенного лечения комплексной терапией с добавлением фенибута у обследованных больных отмечалось улучшение самочувствия, активности, фонового настроения. При этом у большинства больных наблюдалась положительная динамика в отношении когнитивных функций. О положительном влиянии терапии с включением фенибута на когнитивные функции свидетельствовало достоверное изменение интегральных показателей интеллекта, в качестве которых были взяты суммарные баллы MMSE (прирост составил  $7,5 \pm 1,5$ ,  $p < 0,05$ ).

При оценке динамики показателей шкал опросника качества жизни учитывалось, что снижение показателей по I и IV шкалам и повышение по остальным шкалам свидетельствует об улучшении качества жизни. Курсовой прием комбинированной терапии с добавлением фенибута приводил к улучшению показателей, характеризующих качество жизни больных с АГ и КС (табл. 2). Установлено достоверное улучшение показателей I, II, IV, V и VII шкал опросника, охватывающих практически все составляющие качества жизни. Так, наблюдалось существенное улучшение психологической составляющей качества жизни: психологических способностей (V шкала) и степени выраженности негативного психологического самочувствия обследованных пациентов (IV шкала). Установлено улучшение физического самочувствия (I шкала) больных АГ (повидимому, вследствие коррекции АД). Кроме того, комбинированная терапия с добавлением фенибута оказывала благоприятное влияние на работоспособность (II шкала), способность к социальным контактам (VII шкала) больных АГ.

Переносимость комбинированной терапии с добавлением фенибута у обследованных больных была хорошей. Побочные эффекты и нежелательные явления за 4 недели терапии не отмечены.

Высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе требует изучения новых подходов к рациональной фармакотерапии АГ в постменопаузальном периоде. Вместе с тем ряд клинико-функциональных закономерностей становления и проявления АГ у женщин в состоянии ранней постменопаузы, особенности клинической картины остаются противоречивыми. Клинический статус больных, уровень КЖ женщины в климактерическом периоде во многом зависит от степени сопутствующих психосоматических расстройств. Психические нарушения той или иной степени выраженности обязательно присутствуют в клинической картине КС, а в ряде случаев являются преобладающими [Остроумова, Маев, 2002]. Однако, особенности и закономерности проявления психосоматических расстройств при АГ у женщин в состоянии ранней постменопаузы требуют дальнейшего изучения. Комплексная антигипертензивная терапия с добавлением фенибута (Ноофена®, "OlainFarm") способствует

уменьшению выраженности нейровегетативных и психоэмоциональных нарушений у женщин в постменопаузе при наличии КС легкой или средней степени тяжести без дополнительной заместительной гормональной терапии. Так, наблюдалось уменьшение частоты наиболее типичных жалоб: "приливов", потливости, покраснения кожи, нарушений сна, головокружения. Этому соответствовала нормализация циркадианного ритма АД и его вариабельности.

В настоящее время интерес клиницистов к проблеме когнитивных расстройств значительно увеличился. Это связано с тем, что снижение памяти - одна из частых жалоб пациентов с АГ, которые составляют большинство на амбулаторном приеме и в клинических отделениях стационаров. Снижение внимания и умственной работоспособности, которые ассоциируются с ухудшением памяти, закономерно развиваются в процессе старения как последствия инволютивных изменений в головном мозгу [Фонякин, 2011]. Предполагается, что в развитии когнитивных расстройств (КР) играет роль дисбаланс половых гормонов, начиная с климактерического периода. Действие эстрогенов может складываться из ауторегулирующей функции, антиоксидантного эффекта, снижения нейротоксичности, увеличения выделения антиапоптотического фактора bcl-2 и активации протеинкиназы [Вейн, Данилов, 2003].

Поражение головного мозга при АГ необходимо выявлять еще на доклинической или ранней клинической стадии, т.е. до развития тяжелых осложнений, с целью его эффективной коррекции. Одним из важных аспектов в этой связи является своевременная оценка состояния когнитивных функций и лечение уже начальных стадий когнитивной недостаточности. Несмотря на то, что многие вопросы еще остаются открытыми, подтверждена способность ряда препаратов улучшать когнитивные функции. Так, в ряде многоцентровых рандомизированных исследований доказана способность антигипертензивной терапии достоверно снижать риск развития новых случаев деменции, а также улучшать когнитивные функции [Lithell, 2003]. Антиагреганты, антиоксиданты, вазоактивные препараты, ноотропы также способны улучшать когнитивные функции. Клинико-экспериментальные данные свидетельствуют о том, что существенно улучшать процесс нейропластичности могут ноотропные средства [Вальдман, Воронин, 1989].

Результаты проведенного исследования эффективности комплексной терапии с добавлением фенибута (Ноофена®, "OlainFarm") продемонстрировали значительное улучшение в состоянии подавляющего большинства женщин в состоянии ранней постменопаузы с АГ и КС. Подтверждена эффективность традиционной антигипертензивной терапии. Отмечено достоверное улучшение среднegrupповых показателей по тестам, использованным для оценки когнитивных функций. Следует отметить несомненное воздействие препарата на улучшение концентрации внимания, уско-

рение темпа психической деятельности и процессы запоминания.

Требования к эффективности лечения когнитивных нарушений [Kanowsky, 1995] предполагают положительное воздействие на скорость осуществления когнитивных процессов, на процессы кратковременной и среднесрочной памяти и общее самочувствие пациентов. Фармакологические свойства фенибута обеспечивают возможность удовлетворения этих требований и определяют показания к назначению фенибута (Ноофена®, "OlainFarm") у больных с АГ и КС различной степени тяжести.

Хотя не приходится обоснованно судить об антидепрессивных свойствах препарата, но нельзя обойти вниманием тот факт, что при лечении фенибутом наблюдалось уменьшение выраженности или исчезновение депрессивных симптомов, тем более что никто из больных не получал антидепрессивной терапии в период лечения фенибутом.

Качество жизни пациента является интегральным показателем, оценивающим отношение больного к своей болезни. Изучение КЖ по опроснику Марбургского университета является очень удобным инструментом для выявления выраженности целого блока симптомов. Через 4 недели лечения отмечено статистичес-

ки достоверное улучшение большинства показателей, характеризующих КЖ женщин с АГ и КС, в сравнении с исходными данными, что позволяет заключить, что добавление фенибута (Ноофена®, "OlainFarm") к антигипертензивной терапии улучшает течение АГ и опосредованно влияет на КС. Фенибут уменьшает выраженность КС, влияя положительно на течение АГ, значительно повышая КЖ пациенток.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, не вызывает сомнения необходимость коррекции когнитивных нарушений при АГ, как на этапе поражения головного мозга как органа-мишени (субклиническое поражение), так и после развития осложнений.

Адекватная антигипертензивная терапия согласно современным рекомендациям и применение нейропептидов являются основой в коррекции когнитивных нарушений.

Добавление к базисной антигипертензивной терапии фенибута (Ноофена®, "OlainFarm") позволяет уменьшить выраженность когнитивных нарушений и улучшить качество жизни у женщин с АГ и КС, наряду с хорошим профилем безопасности и переносимости.

### Список литературы

- Андреева Г.Ф. Изучение качества жизни у больных гипертонической болезнью /Г.Ф.Андреева, Р.Г.Оганов // Тер. архив.- 2002.- №1.- С.8-16.
- Вейн А.М. Гендерная проблема в неврологии /А.М.Вейн, А.Б.Данилов // Журн. неврологии и психиатрии.- 2003.- №10.- С.4-11.
- Гилман А.Г. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману /Под общей ред. А.Г.Гилмана.- М., Практика, 2006.- С.1648.
- Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) //Системные гипертензии.- 2010.- №3.- С.5-26.
- Клінічна фармакологія /За ред.О.Я.Бабака, О.М.Біловола, І.С.Чекмана.- Київ: Медицина.-2008.- 768с.
- Лукач О.И. Влияние ноофена на психоэмоциональную деятельность и церебральную гемодинамику у больных, перенесших ишемический инсульт /О.И.Лукач, В.В.Кузнецов // Украинський вісник психоневрології.- 2003.- Т.11, Вип. 2 (35).- С.87-89.
- Овчинников А.Г. Заместительная гормональная терапия в постменопаузе: защита сердца или неоправданный риск? /А.Г.Овчинников // Журнал Сердце.- 2004.- Т.3, №6.- С.302-305.
- Остроумова О.Д. Артериальная гипертензия и тревожные расстройства /О.Д.Остроумова, В.И.Мамаев //Кардиология.- 2002.- №2.- С.95-99.
- Сердечно-сосудистые заболевания и нарушение когнитивных функций. Профилактика и лечение /А.В.Фонякин, Л.А.Гераскина, А.Р.Магомедова, А.С.Атаян //ПМЖ.- 2011.- №9.- С.538-544.
- Сидоренко Б.А. Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента мозекспирин в лечении артериальной гипертензии у женщин в период после менопаузы /Б.А.Сидоренко, Ю.Б.Соболева //Кардиология.- 1997.- №6.- С.87-92.
- Сметник В.П. Защитное влияние эстрогенов на сердечно-сосудистую систему /В.П.Сметник //Consilium medicum (экстравыпуск).- 2002.- С.3-6.
- Суслина З.А. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение /Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фонякин А.В.- М.: Медиаграфикс, 2006.- 200с.
- Подзолков В.И. Патогенетическая роль моксонидина при лечении артериальной гипертензии у женщин в перименопаузе /В.И.Подзолков, А.Е.Брагина, В.И.Маколкин //Кардиология.- 2002.- №11.- С.32-35.
- Фармакология ноотропов (экспериментальное и клиническое изучение). Под ред. А.В.Вальдмана и Т.А.Ворожиной, М.- 1989.- 139с.
- Confirmed clinical efficacy of actovegin in elderly patients with organic brain syndrome /S.Kanowsky, E.Kinzler, E.Lehman [et al.] //Pharmacopsychiat.- 1995.- Vol.28.- P.125-133.
- Diet, menopause and serum cholesterol levels in women: the Framingham Study /B.M.Posner, L.A.Cupples, D.R.Miller [et al.] //Am. Heart J.- 1993.- Vol.125.- P.483-489.
- Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document /G.Mancia, S.Laurent, E.Agabiti-Rosei [et al.] //J. Hypertens.- 2009.- Vol.27.- P.2121-2158.
- The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial /H.Lithell, L.Hansson, I.Skoog et al. //J. Hypertens. 2003.- Vol.21.- P.875-886.
- Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints /A.Kearney-Schwartz, P.Rossignol, S.Braccard [et al.] //Stroke.- 2009.-Vol.40.- P.1229-1236.

**Біловол О.М., Князькова І.І., Циганков О.І.**

### **ЛІКУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЖІНОК В ПЕРИМЕНОПАУЗІ**

**Резюме.** Мета дослідження - підвищити ефективність лікування та якість життя у жінок в стані ранньої менопаузи з АГ і клімактеричним синдромом (КС) шляхом застосування антигіпертензивної терапії з включенням фенібута. Обстежено 30 жінок з АГ і КС різного ступеня тяжкості. Проводили добовий моніторинг артеріального тиску, оцінювали когнітивні порушення і аналізували якість життя. Після реєстрації початкових даних пацієнтам призначали загальноприйнятую антигіпертензивну терапію і фенібут (Ноофен®, "OlainFarm", Латвія) в дозі 250 мг 2-3 рази на добу. Тривалість дослідження склала 4 тижні. Встановлено, що додавання до базисної антигіпертензивної терапії фенібута дозволяє зменшити вираженість когнітивних порушень і поліпшити якість життя у жінок з АГ і КС разом із хорошим профілем безпеки і переносимості.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, клімактеричний синдром, когнітивні функції, якість життя, фенібут.

**Bilovol A.N., Knyazkova I.I., Tsigankov A.I.**

### **ARTERIAL HYPERTENSION THERAPY IN WOMEN IN MENOPAUSE**

**Summary.** The aim of the work is to raise the efficacy of the treatment and the quality of life of the women in early menopause with hypertension and climacteric syndrome (CS) with the application of the antihypertension therapy with including the phenybutum . 30 patients with hypertension HF and CS of were investigated, who in addition to standard therapy received phenybutum (500-750 mg a day). Daily monitoring blood pressure, an estimation cognitive functions and analysis of quality of life was carried out. The investigations were done at baseline and 28-th day of therapy. It is established, that the prescription of phenybutum to hypertension standard therapy increased efficacy of the treatment. This is evidenced by the improvement of the patients' clinical condition and favorable changes in cognitive impairments and quality of life.

**Key words:** arterial hypertension, climacteric syndrome, cognitive functions, quality of life, phenybutum.

Стаття надійшла до редакції 22.07.2011 р.

---



© Голубовський І.А., Костюк Г.Я., Дусик А.В., Жорняк П.В.

**УДК:** 541.61. 617.5 611.9 616-091 611 591.4

**Голубовський І.А., Костюк Г.Я., Дусик А.В., Жорняк П.В.**

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ НОВОГО СПОСОБУ ВІДНОВЛЕННЯ ПРОХІДНОСТІ МАТКОВИХ ТРУБ**

**Резюме.** В роботі доведена ефективність нового способу відновлення прохідності маткових труб в експерименті шляхом усунення злук у слизовій оболонці маткового рога самок собак і відтворення його просвіту з використанням катетеру протягом 30 днів. Встановлено, що відновлення пошарової будови та прохідності маткового рога після розсічення їх стінки в місці непрохідності відбувається в цілому до 30 днів. Для успішного відтворення слизової оболонки, розшарування злук і збереження просвіту маткового рога необхідно використовувати катетер в якості дільтатора протягом 30 днів.

**Ключові слова:** трубне безпліддя, відновлення прохідності маткових труб.

### **Вступ**

Патологія маткових труб серед великої кількості патологічних станів є однією з найбільш поширених причин безпліддя, що призводять до порушення репродуктивної функції у жінок і становить 38-85%. З них у жінок з первинним безпліддям - 48-73%, у жінок з вторинним безпліддям - 42,5-80,5% [Кулаков, Коренева, 2002].

Результати лікування трубного безпліддя як звичайними хірургічними методами, так і за допомогою мікрохірургічної техніки, залишаються недостатньо задовільними, про що свідчать наступні дані: частота настання вагітності сягає всього 20-35%, а пологів - 12,5-15,8% [Кириченко и др., 2004]. Впровадження мікрохірургічної техніки при пластичних операціях на маткових трубах дозволило значно підвищити показник наступлення вагітності - до 40-60% [Іванюта, Іванюта, 2005; Квициани, 2009], але, на наш погляд, ці методи лікування не можуть у повній мірі забезпечити відновлення генеративної функції у хворих трубним безпліддям [Голубовський та ін., 2007].

**Мета:** експериментально довести ефективність нового способу відновлення прохідності маткових труб.

### **Матеріали та методи**

Експериментальне дослідження було проведене на 36 статевозрілих безпородних самках собак віком від 2 до 5 років, вагою від 15 до 20 кг. у проліферативну фазу менструального циклу.

Виконання експерименту безпосередньо на маткових трубах у собак ускладнено в зв'язку з їх невеликими розмірами, тому ми оперували на маткових рогах. Оскільки маткові труби та матка, а у самок-собак рога матки являються похідними одних і тих самих ембріональних зародків і подібні за своєю будовою, то результати експериментів, виконаних на маткових рогах, закономірні і для маткових труб [Голубовський, 2009].

Для створення моделі трубної непрохідності у проліферативну фазу менструального циклу інтраопераційно шовковою лігатурою перев'язували маткові роги собаки.

Через 14 днів проводили повторну операцію. Виконували нижню серединну лапаротомію з висіченням

післяопераційного рубця. Проводили ревізію черевної порожнини. Мобілізували матковий ріг собаки. Знімали раніше накладену марлеву поворозку. Непрохідність маткової труби підтверджували інтраопераційною гідротубацією та УЗД.

Стінку маткового рога в місці звуження розтинали повздовжнім розрізом починаючи від серозної оболонки і закінчуючи в підслизовому шарі, при цьому м'язові шари проходили тупим шляхом. Довжина розрізу становила від 1 до 2 см, але слизовий шар маткової труби не розсікали. Для відновлення прохідності маткових труб ділянку розрізу не ушивали [Голубовський та ін., 2010].

Під контролем УЗД для розшарування злук трансвагінально у просвіт маткового рога під її розсічену ділянку ми вводили катетер Фогарті 6.Ф [Голубовський та ін., 2008]. Катетер залишали в просвіті маткового рога для запобігання зарощення просвіту маткового рога сполучною тканиною терміном на 5 та 30 днів.

Проведення експерименту саме в проліферативну фазу менструального циклу зумовлено тим, що під час фази проліферації значно покращуються процеси регенерації [Голубовський та ін., 2006].

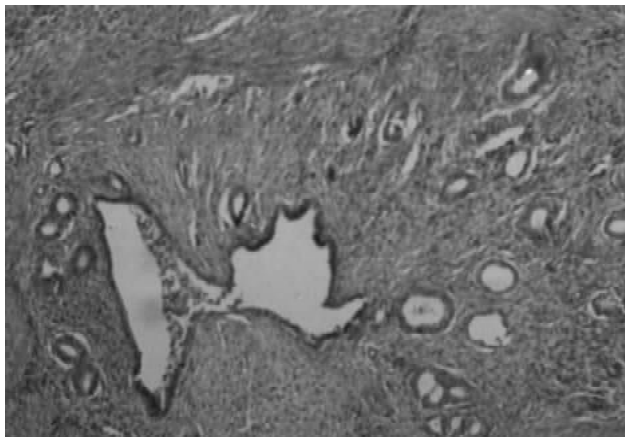
Перевірку результатів експерименту здійснювали шляхом макроскопічного і гістологічного вивчення динаміки регенераторних процесів у місці розтину стінки маткового рога. Забір матеріалу для дослідження інтактних та експериментальних тварин проводили згідно із загальноприйнятими методиками та дотриманням вимог біоетики.

Піддослідні тварини були поділені на 2 групи. В одній із груп катетер залишали у просвіті маткового рога на 5 днів, в іншій - на 30 днів.

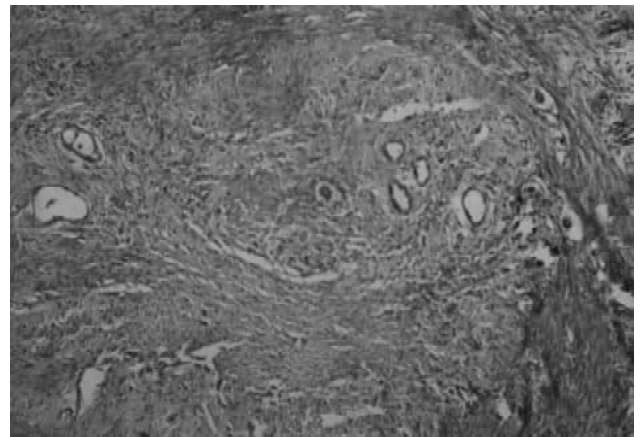
### **Результати. Обговорення**

Через 15 днів у тварин, що склали 1 групу, макроскопічно маткові рога мали рожеве забарвлення, в черевній порожнині розташовувались вільно, явища запального процесу в перитонеумі були відсутніми. Просвіт труби часто набував форму пісочного годинника, був значно звуженим по середині і розширеним по краям.

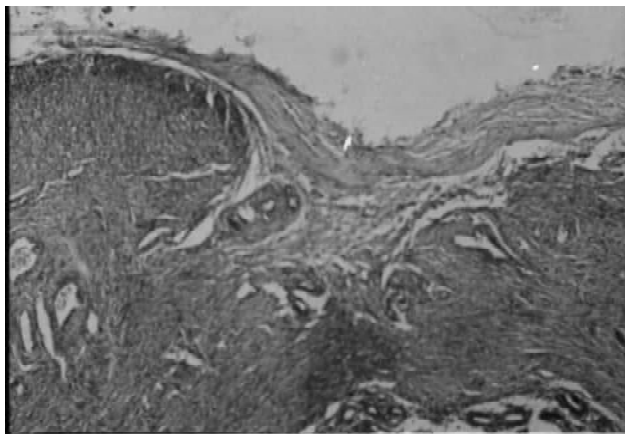
Мікроскопічно цілісність стінки була частково віднов-



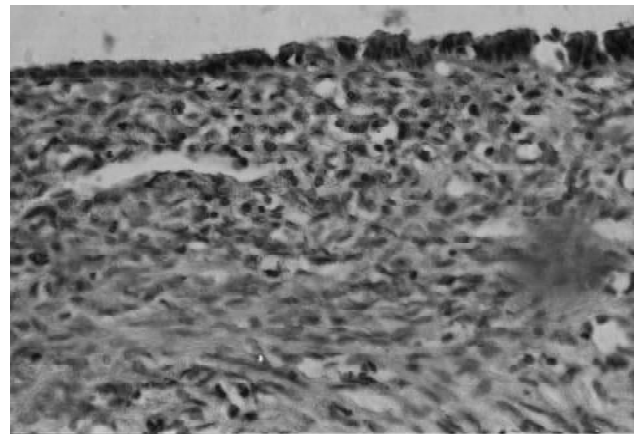
**Рис. 1.** Злуки між складками слизової оболонки. Деформація просвіту. Фіброз та гістіолімфоцитарна інфільтрація слизової оболонки. Фрагмент стінки маткового рога собаки. Перша група тварин, 15 доба. Забарвлення за Ван-Гізон. x100.



**Рис. 2.** Фіброз слизової оболонки, облітерація просвіту. Виражена гістіолімфоцитарна інфільтрація слизової оболонки. Фрагмент стінки маткового рога собаки. Перша група тварин, 30 доба. Гематоксилін-еозин. x100.



**Рис. 3.** Рана клиноподібно заповнена сполучною тканиною. Фрагмент стінки маткового рога собаки. Друга група тварин, 15 доба після відновлення прохідності. Гематоксилін-еозин. x100.



**Рис. 4.** Епітеліальний пласт слизової оболонки цілісний. Клиновидне зменшення висоти пласта в напрямку від краю до центру дефекту. Фрагмент стінки маткового рога собаки. Друга група тварин, 15 доба. Гематоксилін-еозин. x100.

лена, але в слизовій оболонці і в регенераційній тканині були виражені явища запального процесу, внаслідок чого на 15 добу після операції у 1 групі тварин спостерігали розростання сполучної тканини, у слизовій оболонці знизувалась кількість залоз. У багатьох місцях мали місце злуки складок слизової оболонки, які деформували просвіт труби. Злуки проросли судинами (рис. 1).

На 30 добу у 1 групі тварин макроскопічно був сформований широкий сполучнотканинний рубець, який деформував стінку маткового рога, а просвіт труби був значно звужений.

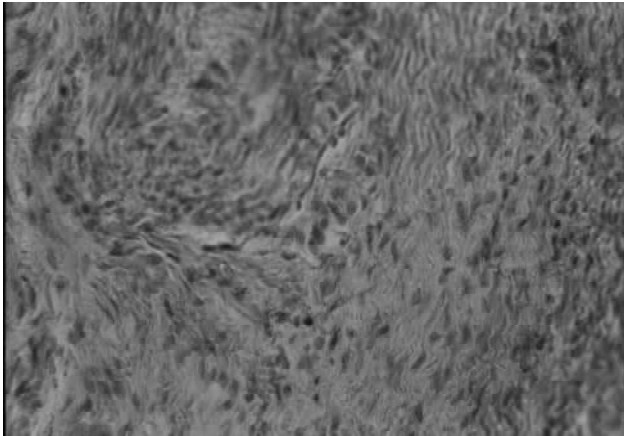
Мікроскопічно в ендометрії спостерігали ділянки некрозу і інтенсивну лейкоцитарну інфільтрацію. В судинах - фібриніодний некроз стінок. Грубі морфофункціональні порушення (дистрофічні зміни) призводили до повного зростання складок слизової оболонки, розростання сполучної тканини в слизовій і м'язовій оболонці (рис. 2).

Через 15 дб у 2 групі тварин рана була клиноподіб-

но заповнена сполучною тканиною в якій спостерігали велику чисельність кровоносних капілярів у порівнянні з ділянками віддаленими від країв рани, а також фібробластів, лімфоцитів і макрофагів. Останні часто мали контакти з фібробластами. Також були добре розвинені колагенові волокна, які утворювали сітку (рис. 3).

У слизовій оболонці епітеліальний пласт був цілісним. У товщі регенерату близько до країв дефекту розташовувались чисельні кровоносні капіляри, однак їх було менше, ніж у 1 групі тварин на цей самий термін, але більше ніж в не оперованих ділянках маткової труби. У слизовій оболонці були розташовані поодинокі залози, однак в ділянці слизової під розрізом їх чисельність була значно зменшеною (рис. 4).

М'язові клітини в ділянці країв рани мали не однакову будову. Так, у ділянках країв рани регенерація відбувалась за рахунок проліферації гладеньких міоцитів. У ділянках, віддалених від країв рани, ми спостерігали гіпертрофію гладеньких міоцитів, що проявлялось знач-



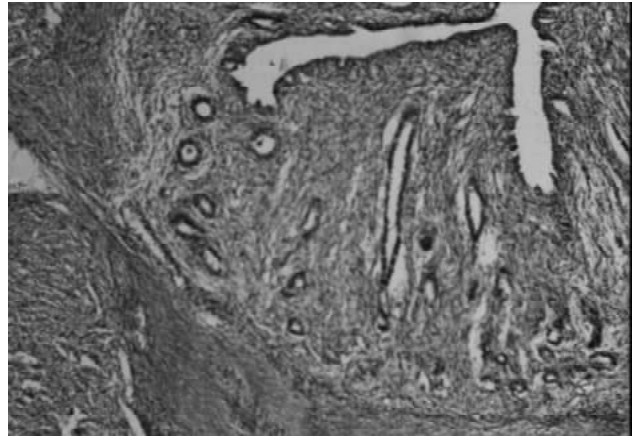
**Рис. 5.** Проліферація гладеньких міоцитів. Фрагмент стінки маткового рога собаки. Друга група тварин, 15 доба. Гематоксилін-еозин. x100.

ним збільшенням розмірів міоцитів. М'язові пучки мали різну товщину та напрямок. Встановлена наявність пучків м'язових волокон, що були направлені на зустріч один одному у вигляді клину з країв рани. Також спостерігали пучки, які мали косо направлений напрямок. У ділянці проліферації гладеньких міоцитів була значно збільшена чисельність кровоносних капілярів (рис. 5).

У 2 групі тварин при макроскопічному дослідженні через 30 днів мікроскопічно цілісність стінки маткової труби була відновлена. Слизова оболонка була добре розвинута, її епітеліальний пласт був цілісним. У м'язовій оболонці пучки гладеньких міоцитів у ділянці рани розташовувались циркулярно й поздовжньо, як і в неушкоджених ділянках стінки маткової труби. У поверхневих шарах серозної оболонки рана була заповнена регенераторною тканиною, в якій були добре виражені фібробласти, макрофаги, а також сітка з колагенових волокон. В рані, а також навколо неї відмічали значно зменшену кількість кровоносних судин (рис. 6).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонований новий спосіб, направлений на збільшення просвіту та відновлення прохідності матко-



**Рис. 6.** Просвіт маткового рогу в оперованій ділянці не відрізнявся від інших не оперованих ділянок. Фрагмент стінки маткового рога собаки. Друга група тварин, 30 доба. Гематоксилін-еозин. x100.

вих труб є мало травматичним та передбачає після розсічення серозної оболонки тупе розшарування м'язової оболонки без порушення цілісності слизової оболонки та виключення застосування шовного матеріалу.

2. Находження катетеру у просвіті маткового рога протягом 5 днів з метою відновлення їх прохідності є недостатнім та призводить до утворення злук. Для відновлення тканин стінки маткового рога та збереження її просвіту катетер в якості дилататора необхідно зберігати протягом 30 днів.

3. Відновлення пошарової будови стінки маткового рога, в місці утворення злук, після застосування запропонованого способу, завершується до 30 днів післяопераційного періоду.

4. Отримані в досліді морфологічні дані про регенераторні можливості маткових рогів самок собак при відновленні її прохідності відіграють важливе значення в розробці нових методів відновлення прохідності маткових труб.

Дані, що були отримані та підтверджені в результаті проведеного дослідження на маткових рогах самок собак, відіграють важливе значення при розробці нових та удосконаленні вже існуючих методів відновлення прохідності маткових труб у жінок.

### Список літератури

- Кулаков В.И. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия /В.И.Кулаков, И.В.Коренева //Международ. мед. журн.- 2002. - №1.- С.56-60.
- Кириченко А.К. Современные представления о патогенезе трубной беременности /А.К.Кириченко, А.П.Милованов, М.И.Базина //Проблемы репродукции.- 2004.- №2.- С.16.
- Квициани К.Д. Методы оценки состояния маточных труб у женщин с бесплодием /К.Д.Квициани //Акуш. и гинекол.- 2009.- № 2.- С.13-15.
- Іванюта Л.І. Неплідний шлюб /Л.І.Іванюта, С.О.Іванюта.- К.: ТОВ "Задруга", 2005.- С.9-49.
- Голубовський І.А. Експериментально-морфологічне обґрунтування відновлення прохідності маткових труб /І.А.Голубовський, Г.Я.Костюк, А.П.Король //Таврический медико-биол. вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.50-52.
- Голубовський І.А. Морфологічне обґрунтування нового способу відновлення прохідності істмічного відділу маткових труб /І.А.Голубовський //
- Вісник морфології.- 2009.- Т.15, №1.- С.72-74.
- Голубовський І.А. Морфологічні особливості маткових труб при непрохідності як обґрунтування нового способу хірургічної корекції неплідності трубного походження /І.А.Голубовський, Г.Я.Костюк, А.П.Король // Галицький лікарський вісник.- 2010.- Т.17, №2.- С.49-51.
- Голубовський І.А. Порівняльна морфологічна характеристика маткових труб при відновленні їх прохідності в експерименті /І.А.Голубовський, Г.Я.-

Костюк, А.П. Король // Вісник морфології. - 2006. - Т. 12, №2. - С. 157-160.  
Морфофункціональні аспекти неплідності трубного походження та способи її корекції: (огляд літератури) / І.А. Голубовський, Г.Я. Костюк,

А.П. Король [та співавт.] // Вісник проблем біол. і мед. - 2007. - №1. - С. 10-16.  
Пат. 34743 Україна, МПК А61В17/00.  
Спосіб відновлення прохідності істмічного відділу маткових труб /

І.А. Голубовський, Г.Я. Костюк, В.І. Півторак [та ін.]; заявник і патентовласник Вінниць. нац. мед. ун-т; заявка u200802077; заявл. 18.02.2008; опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16.

**Голубовський І.А., Костюк Г.Я., Дусик А.В., Жорняк П.В.**

#### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ**

**Резюме.** В работе доказана эффективность нового способа восстановления проходимости маточных труб в эксперименте путем устранения спаек в слизистой маточного рога самок собак и воспроизведение его просвета с использованием катетера в течение 30 суток. Установлено, что восстановление послойного строения и проходимости маточной трубы после рассечения их стенки в месте непроходимости происходит в целом до 30 суток. Для успешного воспроизводства слизистой оболочки, расслоения спаек и сохранения просвета маточного рога необходимо использовать катетер в качестве дилататора в течении 30 суток.

**Ключевые слова:** трубное бесплодие, восстановление проходимости маточных труб.

**Golubovsky I., Kostyuk G., Dusyk A., Zhornyak P.**

#### **EXPERIMENTAL CONFIRMATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE NEW METHOD OF RESTORATION OF TUBAL PATENCY**

**Summary.** We prove the effectiveness of a new method of restoration of tubal patency in the experiment by removing the adhesions in the uterine horns of the mucous female dogs and playing with its lumen catheter for 30 days. It is established that the restoration of layered structure and patency of the fallopian tube after dissection of the wall at the site of obstruction is generally up to 30 days. For successful reproduction of the mucous membrane, separation of adhesions and preservation of the lumen of uterine horns should be used as a dilator catheter for 30 days.

**Key words:** tubal infertility, the restoration of tubal patency.

Стаття надійшла до редакції 15 липня 2011 р.

© Семененко А.І., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А., Гунас І.В.

**УДК:** 616-001.17:591.436:615.7

**Семененко А.І., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А., Гунас І.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018)

### **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК КЛІТИН ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ У ЩУРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФАРМАКОТЕРАПІЇ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ**

**Резюме.** В статті представлені результати дослідження клітинного циклу клітин печінки на фоні опікового ураження. Виявлено, що на фоні опіків відбувається збільшення кількості клітин з фрагментованою ДНК, що наростає на 3 добу і зберігається значно вищим від контролю на 7 добу експерименту. На фоні застосування препаратів HAES-LX-5% і лактопротейну покращуються показники клітинного циклу клітин печінки при опіковому ураженні: зменшується кількість клітин з фрагментованою ДНК та знижується клітинний блок проліферації S/G2M, що більш виразно реалізується на фоні застосування препарату HAES-LX-5% на 3 і 7 добу експерименту.

**Ключові слова:** опік, печінка, корекція, ДНК-цитометрія, HAES-LX-5%.

#### **Вступ**

Ураження печінки є ключовим моментом системного пошкодження організму на фоні опіку, який полягає у різкому зниженні антиоксидантної функції печінки, що, за даними різних авторів, триває від 3-4 днів до 3-4 тижнів і є наслідком ендогенної інтоксикації [Nakaе et al., 2000]. Ендогенна інтоксикація розвивається на фоні термічного ураження з перших годин впливу і супроводжує весь перебіг патології, зумовлюючи її ускладнення та наслідки [Шано і др., 2006].

Достатньо повно вивчені морфологічні та функціональні зміни в печінці, що відбуваються в гострий пер-

іод опіку: значно знижується білковосинтетична функція, із зменшенням вмісту альбуміну, протромбіну, погіршується вуглеводний обмін, екскреторна функція. Морфологічно доведено грубі структурні зміни в печінці у вигляді множинних некрозів в ранні строки (до 7 днів) при опіках, навіть до 10-15% поверхні у кролів [Тупол, 2007; Santos et al., 2000].

Ендогенна інтоксикація уражає гепатоцити, зменшуючи продукцію ними захисних білків, викликаючи білковий та оксидантний дисбаланс, що, в свою чергу, призводить до посилення загального ушкодження та по-

Костюк, А.П. Король // Вісник морфології. - 2006. - Т. 12, №2. - С. 157-160.  
Морфофункціональні аспекти неплідності трубного походження та способи її корекції: (огляд літератури) / І.А. Голубовський, Г.Я. Костюк,

А.П. Король [та співавт.] // Вісник проблем біол. і мед. - 2007. - №1. - С. 10-16.  
Пат. 34743 Україна, МПК А61В17/00.  
Спосіб відновлення прохідності істмічного відділу маткових труб /

І.А. Голубовський, Г.Я. Костюк, В.І. Півторак [та ін.]; заявник і патентовласник Вінниць. нац. мед. ун-т; заявка u200802077; заявл. 18.02.2008; опубл. 26.08.2008, Бюл. № 16.

**Голубовский И.А., Костюк Г.Я., Дусик А.В., Жорняк П.В.**

#### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ**

**Резюме.** В работе доказана эффективность нового способа восстановления проходимости маточных труб в эксперименте путем устранения спаек в слизистой маточного рога самок собак и воспроизведение его просвета с использованием катетера в течение 30 суток. Установлено, что восстановление послойного строения и проходимости маточной трубы после рассечения их стенки в месте непроходимости происходит в целом до 30 суток. Для успешного воспроизводства слизистой оболочки, расслоения спаек и сохранения просвета маточного рога необходимо использовать катетер в качестве дилатора в течении 30 суток.

**Ключевые слова:** трубное бесплодие, восстановление проходимости маточных труб.

**Golubovsky I., Kostyuk G., Dusyk A., Zhornyak P.**

#### **EXPERIMENTAL CONFIRMATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE NEW METHOD OF RESTORATION OF TUBAL PATENCY**

**Summary.** We prove the effectiveness of a new method of restoration of tubal patency in the experiment by removing the adhesions in the uterine horns of the mucous female dogs and playing with its lumen catheter for 30 days. It is established that the restoration of layered structure and patency of the fallopian tube after dissection of the wall at the site of obstruction is generally up to 30 days. For successful reproduction of the mucous membrane, separation of adhesions and preservation of the lumen of uterine horns should be used as a dilator catheter for 30 days.

**Key words:** tubal infertility, the restoration of tubal patency.

Стаття надійшла до редакції 15 липня 2011 р.

© Семененко А.І., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А., Гунас І.В.

**УДК:** 616-001.17:591.436:615.7

**Семененко А.І., Черешнюк І.Л., Лисенко Д.А., Гунас І.В.**

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018)

### **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК КЛІТИН ПЕЧІНКИ НА ФОНІ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ У ЩУРІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ФАРМАКОТЕРАПІЇ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ**

**Резюме.** В статті представлені результати дослідження клітинного циклу клітин печінки на фоні опікового ураження. Виявлено, що на фоні опіків відбувається збільшення кількості клітин з фрагментованою ДНК, що наростає на 3 добу і зберігається значно вищим від контролю на 7 добу експерименту. На фоні застосування препаратів HAES-LX-5% і лактопротейну покращуються показники клітинного циклу клітин печінки при опіковому ураженні: зменшується кількість клітин з фрагментованою ДНК та знижується клітинний блок проліферації S/G2M, що більш виразно реалізується на фоні застосування препарату HAES-LX-5% на 3 і 7 добу експерименту.

**Ключові слова:** опік, печінка, корекція, ДНК-цитометрія, HAES-LX-5%.

#### **Вступ**

Ураження печінки є ключовим моментом системного пошкодження організму на фоні опіку, який полягає у різкому зниженні антиоксидантної функції печінки, що, за даними різних авторів, триває від 3-4 днів до 3-4 тижнів і є наслідком ендогенної інтоксикації [Nakaе et al., 2000]. Ендогенна інтоксикація розвивається на фоні термічного ураження з перших годин впливу і супроводжує весь перебіг патології, зумовлюючи її ускладнення та наслідки [Шано і др., 2006].

Достатньо повно вивчені морфологічні та функціональні зміни в печінці, що відбуваються в гострий пер-

іод опіку: значно знижується білковосинтетична функція, із зменшенням вмісту альбуміну, протромбіну, погіршується вуглеводний обмін, екскреторна функція. Морфологічно доведено грубі структурні зміни в печінці у вигляді множинних некрозів в ранні строки (до 7 днів) при опіках, навіть до 10-15% поверхні у кролів [Тупол, 2007; Santos et al., 2000].

Ендогенна інтоксикація уражає гепатоцити, зменшуючи продукцію ними захисних білків, викликаючи білковий та оксидантний дисбаланс, що, в свою чергу, призводить до посилення загального ушкодження та по-

тенцією некрозу гепатоцитів [Ono et al., 1995; Yeh et al., 1999].

Отже, функціонування гепатоцитів, їх активність є одним із основних механізмів захисту організму від опікового ураження та ключовою точкою дії ендогенної інтоксикації при термічному впливі. Це і зумовило вибір дослідження методом ДНК-цитометрії клітин печінки та їх проліферації, як раннього маркера ураження при опіках і на фоні медикаментозної корекції.

Метою нашого дослідження було: проаналізувати клітинний цикл та фрагментацію ДНК клітин печінки методом ДНК-цитометрії на фоні застосування препаратів HAES-LX-5% і "Лактопротеїну з сорбітолом" (ЛПС) для уточнення механізмів ураження печінки на тлі опіку шкіри та шляхів їх корекції на фоні застосування HAES-LX-5% та ЛПС.

### Матеріали та методи

Експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійних препаратів HAES-LX-5% та ЛПС, в умовах опікового шоку (гострий період - 1, 3 та 7 доба) були виконані на лабораторних білих щурах-самцях масою 155-160 г, отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України".

Всі щури утримувались на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі (у вигляді спеціалізованих комбікормів для щурів) за встановленими нормами. Досліди проводились з урахуванням "Правил доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Евтаназію щурів проводили після пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в) шляхом декапітації.

Тварини були розподілені на 6 груп: I, II, III - щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та ЛПС відповідно у дозі 10 мл/кг; IV, V; VI - тварини з опіком, яким за аналогічної схемою, та у такому ж дозовому режимі проводилось окреме введення досліджуваних речовин.

Після пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в), проводили катетеризацію магістральних судин та бриття бокових поверхонь щурів. Опіковий шок викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку, площа поверхні кожної пластинки складала 13,86 см<sup>2</sup>), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C [Gunas, 1997]. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23%. Дана площа ураження при експозиції 10 сек є достатньою для формування опіку II-III ступеня (згідно класифікації прийнятої на XX з'їзді хірургів України, ве-

**Таблиця 1.** Динаміка показників клітинного циклу (у%) у I групі щурів (M±σ, n=6).

Доба	G0G1	S	G2M	Sub-G1	IP	S/G2M
1	51,57±7,54	3,25±2,12	45,18±9,40	8,27±3,47	48,43±7,54	0,085±0,074
3	52,12±11,70	3,25±1,28	44,63±11,99	8,18±1,26	47,88±11,70	0,08±0,044
7	53,35±7,13	3,31±1,43	43,35±8,20	8,63±2,89	46,66±7,13	0,082±0,043

**Таблиця 2.** Динаміка показників клітинного циклу (у%) у IV групі щурів (M±σ, n=6).

Доба	G0G1	S	G2M	Sub-G1	IP	S/G2M
1	62,9±5,56*	16,63±3,61*	20,47±3,28*	28,34±2,46*	37,1±5,56*	0,818±0,183*
3	58,6±5,59	17,25±1,43**,**	24,15±5,92	34,67±2,67**,**	41,4±5,59	0,757±0,220*
7	62,13±4,44*	12,82±3,98***,***	25,06±5,64*	22,94±5,00*,***,Г	37,88±4,44*	0,525±0,133*,Г

**Примітки:** \* - позначена достовірна різниця з показниками інтактної групи; \*\* - між показниками 1 і 3 дня експерименту; \*\*\* - між показниками 3 і 7 дня експерименту; Г - між показниками 1 і 7 дня експерименту (при p<0,05).

ресень 2000 р., м.Тернопіль) та викликання (розрахунковим шляхом за індексом тяжкості ушкодження) шоккового стану середнього ступеня важкості [Шано и др., 2006].

ЛПС - це комплексний інфузійний препарат, який містить альбумін донорський в 5% концентрації, сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л.

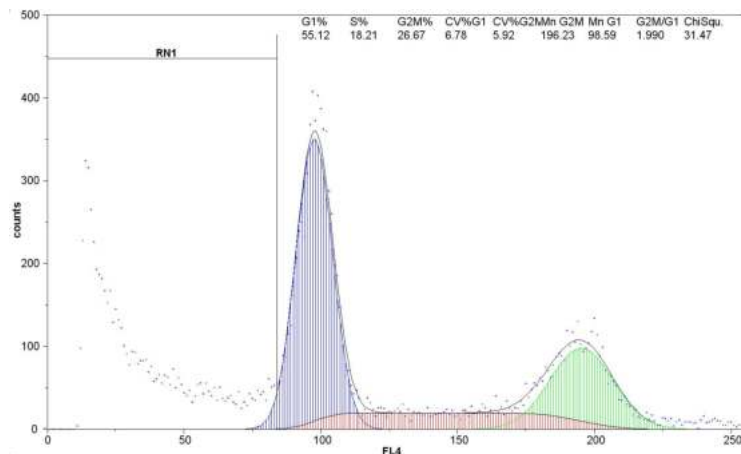
Досліджуваний розчин HAES-LX-5% містить гідроксиетильований крохмал з ММ 130000 Дальтон, 5-атомний спирт ксилітол, залужнювальний компонент натрію лактат, солі натрію хлориду, калію хлориду, кальцію хлориду та магнію хлориду. Теоретична осмолярність препарату - 890 мОсм/л.

Цитологічне дослідження вмісту ДНК (клітинний цикл, фрагментація ДНК (апоптоз)) в клітинах печінки щурів проводили на проточному науково-дослідному цитофлуориметрі "PAS" (Partec, Німеччина). Суспензії ядер клітин печінки отримували за допомогою спеціального набору для дослідження ядерної ДНК "CyStain DNA" фірми Partec, Німеччина відповідно протоколу-інструкції виробника. Даний набір дозволяє швидко і одночасно виконувати екстракцію ядер і маркувати ядерну ДНК діамідинофеніліндолом (DAPI), який входить до його складу. У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовувались спеціалізовані одноразові фільтри "CellTrics" 50 мкм.

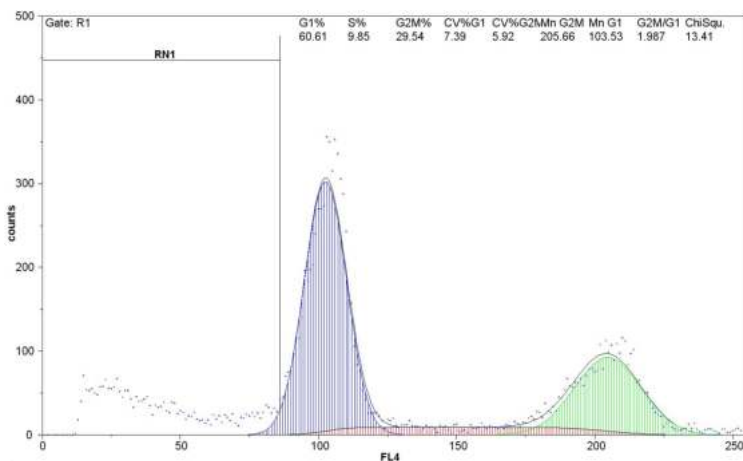
Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету "Microsoft Excel".

### Результати. Обговорення

В групі щурів без термічної травми, яким проводилась інфузія 0,9% розчину NaCl (I група) через 1, 3 і 7 діб спостереження зафіксовані ідентичні зміни (табл. 1). У тварин спостерігались однакові показники клітинного циклу та фрагментації ДНК, тобто достовірної різниці між інтервалами Sub-G1, G0G1, G2M та S-фазою, у дані проміжки часу, не виявлені (p>0,05). Привертає увагу те, що в печінці переважна кількість клітин перебувала в стані проліферативного спокою G0G1 та в стані підго-



**Рис. 1.** ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин печінки щура з опіковою травмою на 1 добу спостереження. RN1 (Sub-G0G1, фрагментація ДНК) - 30,48%; G1% (G0G1) - ДНК=2с; S% - 2с < ДНК < 4с.



**Рис. 2.** ДНК-гістограма ядерної суспензії клітин печінки щура з опіковою травмою на 7 добу спостереження на тлі лікування HAES-LX-5%. RN1 (Sub-G0G1, фрагментація ДНК) - 18,38%; G1% (G0G1) - ДНК=2с; S% - 2с < ДНК < 4с.

товки до поділу G2M, що становило в середньому відповідно 51-53 та 43-45%.

Вищенаведені дані надають підставу твердити про достовірність та відтворюваність отриманих результатів, з низькою варіабельністю показників і надає можливість їх використовувати як референтні.

При опіках картина співвідношення показників клітинного циклу суттєво змінюється (табл. 2), особливо при введенні лише 0,9% розчину NaCl (IV група). Так, в 1 день спостереження зростає популяція клітин, яка перебуває в фазі синтезу ДНК - S- фазі, до 16,63%, що в більше ніж в 5 разів перевищує показники I групи ( $p=0,004$ ). Поряд із цим значно підвищилась кількість клітин в інтервалі Sub-G1 (фрагментація ДНК) - до 28%, в 3,4 рази порівнюючи з показниками I групи ( $p=0,004$ ). Відповідно зменшилась кількість клітин в фазі G2/M - 20,47 ( $p=0,004$ ), а індекс S/G2M склав 0,82, що в 10 разів перевищував показники I групи ( $p=0,004$ ).

Приклад проточного аналізу ДНК-гістограми ядерної

суспензії клітин печінки щурів з опіковою травмою на 1 добу спостереження представлений на рис. 1.

Коментуючи отримані дані, можемо припустити, що ураження клітин в печінці на фоні опіку реалізується шляхом активації запуску апоптозу, визначеного за інтервалом Sub-G1, показники суттєво зростають вже в 1 день пошкодження ( $28,34\pm 2,46$  у IV групі щурів та лише  $8,27\pm 3,47\%$  у I групі). Механізмом захисту організму є активація синтезу ДНК (S-фаза), що захищає клітинний цикл від пошкоджуючого впливу ендотоксинів і, відповідно попереджує активацію апоптозу. Відсоток IP значно не змінився - зменшився до 37% ( $p=0,025$ ), що вказує на збереженість проліферативного потенціалу клітин. Виявлені зміни корелюють із даними нашого гістологічного дослідження та даними літературних джерел, у яких вказується на структурні зміни в печінці на фоні раннього періоду термічного ураження [Ogle et al., 19996; Gorla et al., 2002].

Спостереження на 7-й день експерименту засвідчили зменшення кількості клітин в S-фазі -  $12,82\pm 3,98\%$ , як відносно показників першого дня ( $p=0,0027$ ), так і 3 дня ( $p=0,027$ ), хоча залишались достовірно вищими від I групи ( $p=0,004$ ). Одночасно зафіксовано збереження меншого відсотку клітин в фазі G2M -  $25,06\pm 5,64\%$  ( $p=0,004$ ), яке не мало достовірної різниці з показниками 1 і 3 доби на фоні опікового ураження ( $p>0,05$ ). Отримані дані вказують на можливий запуск активації клітинного циклу, але і в цей період спостерігається суттєве перевищення ( $p=0,004$ ), е порівнянні з I групою щурів, клітин в інтервалі Sub-G1 -  $22,94\pm 5,0$ , що говорить про наявність значної кількості

клітин із запуском апоптозу. В динаміці, порівнюючи з показниками 1 і 3 доби на фоні опіку група клітин, що знаходились в інтервалі Sub-G1, постійно зменшувалась, це вказує на поступове зменшення апоптозу та свідчить про можливе посилення некротичних змін у печінці.

Індекс клітинної проліферації на 7 добу зменшується до  $0,52\pm 0,13$  ( $p=0,037$ ), що вказує на зменшення активності ділення клітин і, можна припустити, про виснаження компенсаторних можливостей клітин печінки, оскільки динаміки індексу проліферації в 3 строках спостереження на фоні опіку не зафіксовано ( $p>0,005$ ).

В групах, де застосовувались препарати HAES-LX-5% та ЛПС без опікового ураження (відповідно II і III групи щурів), зафіксовані в контрольних точках дослідження на 1, 3 та 7 добу показники аналогічні до I групи ( $p>0,05$ ). Отримані дані дозволяють стверджувати про відсутність істотного впливу досліджуваних препаратів на клітини інтактної печінки протягом часу експерименту.

Хоча в обох групах зафіксована тенденція відносно

І групи до зменшення популяції клітин в Sub-G1 фазі - 6,80-7,01 ( $p>0,05$ ) для групи із застосуванням ЛПС та 7,89-8,93 ( $p>0,05$ ) в групі із застосуванням HAES-LX-5%, і відповідно, збільшення індексу клітинної проліферації - 0,12 та 0,10 ( $p>0,05$ ). Це може свідчити про помірний цитопротективний ефект обох препаратів. Можливим шляхом такого впливу є гальмування апоптозу клітин, яке зафіксоване у вигляді зменшення відсотку клітин в інтервалі Sub-G1-6,94-7,01 для ЛПС і 7,89-8,93 для HAES-LX-5% ( $p>0,05$ ).

Узагальнюючи отримані дані можемо зробити висновки, що клітинний цикл в печінці щурів без термічної травми, яким проводилась інфузія 0,9% розчину NaCl (І група) має сталий характер. Переважна кількість клітин знаходиться в стані мітотичного спокою, незначна кількість клітин перебувають в фазі проліферації ДНК та інтервалі Sub-G1, і знаходяться в динамічній рівновазі, але при опіковому ураженні зростає відсоток клітин в інтервалі Sub-G1, що характеризує посилення апоптозу. Одночасно зростає кількість клітин в S-фазі, як можливий компенсаторний механізм, що протягом часу спостереження вичерпує свій потенціал і є недостатнім для збереження функціонування клітин печінки. Застосування препаратів ЛПС та HAES-LX-5% у щурів без опіку шкіри не впливає на основні показники клітинного циклу але гіпотетично може гальмувати запуск апоптозу.

Найбільш важливим напрямком дослідження було визначення впливу інфузійних розчинів саме на процеси регенерації на молекулярному рівні. Тим більше, що такі дані відносно ЛПС та HAES-LX-5% відсутні в наукових джерелах і досліджуються вперше. Застосування препаратів HAES-LX-5% та ЛПС суттєво впливає на клітинний цикл в печінці на фоні опіку, згідно даних ДНК цитометрії, через 1, 3 і 7 діб спостереження (табл. 3).

Так, с першого дня зафіксовано суттєве зменшення показників у S-фазі - 13, 20±1,53 для HAES-LX-5% +опік ( $p=0,004$ ) та 12,99±7,1 для групи ЛПС+ опік ( $p=0,104$ ), в порівнянні з групою з опіком+0,9% NaCl. Відповідно і збільшилась кількість клітин які перебували в фазі G2M - 28,42±8,63 для ЛПС+опік та 27,41±7,2 для HAES-LX-5%+опік. Отже, проліферативна активність клітин у групах з корекцією збільшилась, що вказує на позитивний вплив досліджуваних препаратів із початку експерименту.

Зменшення клітин в S-фазі, на думку багатьох дослідників, корелює із завершенням ензиматичної ДНК репарації і елімінаванням клітин, які мають серйозні пошкодження геному [Fogtand, Nanji, 1996]. Припускають існування в цій фазі спеціальних механізмів захис-

**Таблиця 3.** Динаміка показників клітинного циклу на фоні опіку шкіри в групах із застосуванням препаратів HAES-LX-5% і ЛПС, в залежності від строків.

Доба	G0G1	S	G2M	Sub-G1	IP	S/G2M
1-ЛПС	58,59±7,73	12,99±7,13*	28,42±8,63*	23,65±6,29*	41,41±7,73	0,52±0,332*
1-Н	59,39±8,29	13,2±1,53*	27,41±7,20*	24,26±3,34	40,62±8,29	0,503±0,111*
3-ЛПС	59,63±10,82	12,5±4,77*	27,82±14,22	25,26±4,31*	40,32±10,89	0,602±0,378*
3-Н	61,85±7,11	11,52±3,51*	26,63±7,87	21,16±7,10*	38,15±6,15	0,487±0,257*
7-ЛПС	57,88±8,41	8,877±2,814*	33,24±10,99	19,19±1,78*	42,12±8,42	0,317±0,184*
7-Н	57,26±6,68	8,747±1,436*	34±7,94	17,81±5,60*	42,75±6,68	0,275±0,097*

**Примітки:** ЛПС - група із застосуванням "Лактопротеїну з сорбітолом", Н - група із застосуванням препарату HAES-LX-5%, \* - достовірна різниця з показниками групи опіку на тлі застосування 0,9% NaCl.

ту на стадії клітинного ділення і саме вплив на ці механізми дозволяє найбільш ефективно коригувати ураження печінки на фоні опікового ендотоксикозу [Severin et al., 1984].

Відповідно відрізнявся і індекс клітинної проліферації - 0,52 та 0,50 ( $p=0,037$ ) для групи з ЛПС+опік від групи NaCl+опік - 0,82, хоча він не досягав значень характерних для клітин печінки у щурів без опіку шкіри ( $p<0,05$ ). Позитивною тенденцією з 1 доби виявилось і зменшення в обох групах клітин що знаходились в інтервалі Sub-G1, тобто клітин, в яких активувався апоптоз - 24,26% в групі опік+HAES-LX-5% та 23,65 в групі опік+ЛПС, зворотня тенденція спостерігалась при визначенні IP, що в обох групах був дещо вищий ніж у групі з опіком без корекції обома препаратами.

Показники клітинного циклу на 7-й день експерименту на фоні застосування препаратів HAES-LX-5% та ЛПС засвідчили про посилення позитивних змін у вигляді подальшого зменшення популяції клітин, що перебували в фазі репарації ДНК, в обох групах порівняно з показниками групи з некоригованим опіком (відповідно, 8,75±1,44 для опік+HAES-LX-5%,  $p=0,01$  та 8,88±2,81,  $p=0,04$  для опік+ЛПС), але, поряд з цим, отримані цифри не досягали рівня, характерного для клітин печінки без опіку шкіри.

Зберігалась тенденція до зменшення клітин в інтервалі клітин з нуклеарною фрагментацією ДНК (Sub-G1) - 17,81±5,6 для опік+HAES-LX-5% та 19,91±1,78 для опік+ЛПС, які суттєво ( $p=0,01$  та  $p=0,04$ ) відрізнялись від показників з опіком на тлі 0,9% NaCl, але не досягали рівня показників отриманих у групах щурів без опіку шкіри.

Приклад проточного аналізу ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин печінки щурів з опіковою травмою на 7 добу спостереження на тлі введення в організм HAES-LX-5% представлений на рисунку 2.

Таким чином застосування препаратів HAES-LX-5% та ЛПС суттєво знижує порушення клітинного циклу, викликані опіком шкіри та відновлює регенераторні властивості клітин. Про це говорить збільшення кількості проліферуючих клітин та зменшення клітин в інтервалі Sub-G1. При цьому антиапоптозний ефект HAES-LX-5% виявився більш виразним ніж ЛПС.



**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. За даними ДНК-цитометрії опікове пошкодження супроводжується порушенням клітинного циклу у вигляді збільшення кількості клітин з фрагментованою ДНК, що наростає на 3 добу і зберігається значно вищим від контролю на 7 добу експерименту.

2. В результаті опіку формується блок проліферації, про що свідчить підвищення індексу S/G2M, котре зберігається протягом всього часу спостереження. Одночасно спостерігається суттєве збільшення кількості клітин які перебувають в фазі ДНК проліферації, що поступово зменшується на 7 добу спостереження і є, гіпотетично,

захисним механізмом від пошкодження ДНК.

3. Застосування препаратів HAES-LX-5% і ЛПС суттєво не впливає на клітинний цикл в печінці щурів без опіку шкіри. Однак застосування препаратів HAES-LX-5% і ЛПС покращує показники клітинного циклу клітин печінки на фоні опікового ураження у вигляді стійкого зниження кількості клітин з фрагментованою ДНК та зменшення клітинного блоку проліферації S/G2M, що більш яскраво реалізується на фоні застосування препарату HAES-LX-5% на 3 і 7 добу експерименту.

Перспективою подальших досліджень є розробка оптимальної терапевтичної тактики корекції опікового ураження печінки в клінічних умовах препаратом HAES-LX-5%.

**Список літератури**

Nakae H. /Bound and solution adhesive molecule and cytokine levels in patients with severe burns /H. Nakae, S.Endo, Y.Yamada [et al.] //Burns.- 2000.- №26.- P. 139-144.

Ожоговий шок /В.П.Шано, В.К.Гринь, Э.Я.Фисталь [и др.]. - Донецк, Юго-Восток, 2006.- 176с.

Тупол Л. Д. Морфофункціональні зміни та регенераторні процеси в печінці при важких опіках в умовах ранньої некротомії і використання ліофілізованої ксеноскіри : дис ... канд. мед. наук: 14.03.09 /Тернопільський держ. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського.- Тернопіль, 2007.- 150 арк.- Бібліогр.: арк. 123-150.

Santos X. Role of leukotrienes in the physiopathology of the response to experimental burn /X.Santos, C.Castilla, M.Martin [et al.] //Ann. of burns and fire disasters.- 2000.- Vol. 14, №2.- P.90-93.

A study of cytokines in burn blister fluid related to wound healing /I.Ono, H.Gunji, J.Z.Zhang [et al.] //Burns.- 1995.- Vol. 21, №5.- P.352-355.

Changes in circulating levels of interleukin 6 in burned patients /F.L.Yeh, W.L.Lin, H.D.Shen [et al.] //Burns.- 1999.- №25.- P.131-136.

Gorla G.R. Gupta Polyploidy associated with oxidative injury attenuates proliferative potential of cells /G.R.Gorla, H.Malhi and S.Gupta //J. Cell Sci.- 2002.- Vol. 114, №16.- P.2943-2951.

Gunas I. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence / I. Gunas, I.Dovgan, O.Masur // Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997: bipartitemeeting/ zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes. - 1997.- P.105.

Fogtdand F. Alterations in Nuclear Ploidy and Cell Phase Distribution of Rat Liver Cell in Experimental Alcoholic Liver Disease: Relationship to Antioxidant Enzyme Gene Expression /F.Fogtdand, A.A. Nanji //Toxicology and applied pharmacology.- 1996.- №136.- P.8793.

Production of cytokines and prostaglandin E2 by subpopulations of guinea pig enterocytes: effect of endotoxin and thermal injury /C.K.Ogle, J.M.Mao, P.O.Hasselgen [et al.] //J. Trauma.- 1996.- №41.- P.298-305.

Severin E. Flow cytometric analysis of mouse II. Hepatocyte ploidy. The development of in polyploidy four mice pattern strains with different life spans /E.Severin, R.Willers, T.Bettecken //Cell Tissue Res.- 1984.- №238.- P.649-652.

**Семененко А.И., Черешнюк И.Л., Лысенко Д.А., Гунас И.В.**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТочНОГО ЦИКЛА И ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК КЛЕТОК ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАРМАКОТЕРАПИИ КОЛЛОИДНО-ГИПЕРОСМОЛЯРНЫМИ РАСТВОРАМИ**

**Резюме.** В статье представлены результаты исследования клеточного цикла клеток печени на фоне ожогового повреждения. Выявлено, что на фоне ожогов происходит увеличение количества клеток с фрагментированной ДНК, которое нарастает на 3 сутки и остается значительно выше контроля на 7 день эксперимента. На фоне применения препаратов HAES-LX-5% и лактопротеина улучшаются показатели клеточного цикла клеток печени при ожоговом поражении: уменьшается количество клеток, находящихся в интервале Sub-G1 и снижается клеточный блок пролиферации S/G2M, что более выразительно реализуется на фоне применения препарата HAES-LX-5% на 3 и 7 сутки эксперимента.

**Ключевые слова:** ожог, печень, коррекция, ДНК-цитометрия, HAES-LX-5%.

**Semenenko A.I., Chereshnyuk I.L., Lysenko D.A., Gunas I.V.**

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CELL CYCLE AND DNA FRAGMENTATION OF LIVER CELLS IN THE BACKGROUND BURN DISEASE RATS AS DEPENDENCE OF PHARMACOTHERAPY COLLOIDAL-HYPEROSMOLAR SOLUTIONS**

**Summary.** The article presents the results of a study of the cell cycle of liver cells against damage. Revealed that burns against the background of a change in the cell cycle in the form of an increase in cell number, which is growing at day 3 and remained significantly higher than the control on day 7 of the experiment. Against the background of preparations HAES-LX-5% laktoprotein improved reading of the cell cycle of liver cells in the burn injury as a persistent reduction in the number of cells in a range of Sub-G1 and reduction of cell proliferation block S/G2M, which is more expressive implemented against the background of the drug HAES-LX-5% for the 3rd, 7th day of the experiment.

**Key words:** burns, liver, correction, DNA cytometry, HAES-LX-5%.

Стаття надійшла до редакції 19.07. 2011 р.

© Дельцова О.І., Геращенко С.Б., Захараш А.Д., Кулинич Г.Б., Зубань А.Б.

**УДК:** 378.147+371.322+611.018

**Дельцова О.І., Геращенко С.Б., Захараш А.Д., Кулинич Г.Б., Зубань А.Б.**

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" кафедра гістології, цитології та ембріології, кафедра внутрішніх хвороб №3 (вул. Галицька 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

## **ІНТЕГРАЦІЯ МІЖ ФУНДАМЕНТАЛЬНИМИ І КЛІНІЧНИМИ КАФЕДРАМИ ПРИ ВИВЧЕННІ ХВОРОБ ОРГАНІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ**

**Резюме.** У статті розглядаються методичні питання інтеграції між кафедрами гістології, цитології та ембріології та внутрішніх хвороб із метою застосування коректних гістологічних термінів при навчанні студентів медичного факультету в процесі розвитку їхнього клінічного мислення при розгляді хвороб шлунково-кишкового тракту.

**Ключові слова:** гістологія, гастроентерологія, інтеграція навчального процесу, термінологія.

Однією з основних задач удосконалення змісту освіти в медичному вищому навчальному закладі є встановлення визначеної послідовності між фундаментальними і клінічними кафедрами. Основні знання стосовно будови тіла людини та його органів і систем студент отримує на кафедрах анатомії та гістології. Формування клінічного мислення базується на знанні багатьох фундаментальних дисциплін і розвиток патологічного процесу простежується від вихідної до кінцевої точки з детальним розглядом усіх ланок. На клінічних кафедрах студент застосовує ці знання при розгляді хвороб та при лікуванні певними лікарськими засобами, дія яких здійснюється через вплив на структурні компоненти органів. Тобто, постійно в процесі навчання студент отримує нові знання, які базуються на засвоєнні фундаментальних засад різних дисциплін, аналізує їх і інтегрує в поняття етіології, патогенезу, клінічної картини перебігу в різних вікових групах та лікування того чи іншого захворювання.

Починається цей процес пізнання з вивчення анатомічної і гістологічної будови органів. Докладно при вивченні анатомії звертається увага на форму, розміри, розташування видимих без мікроскопа частин органа, тоді як при вивченні гістології - на гістофізіологію тканин і клітин із використанням списків анатомічної [Міжнар. анатом. номенклатура, 2001] і гістологічної термінології [Гістол. термінологія, 2010].

У подальшому студент постійно користується певним набором термінів, які обмежені об'ємом їх застосування в медичній практиці. У підручниках і наукових статтях, присвячених сучасним проблемам захворювань тих чи інших органів, також окреслюється певний "словник" термінів. При зміні списків анатомічної і гістологічної термінології, як і при змінах у класифікаціях хвороб, виникає проблема розуміння "нових" і їхнє співставлення зі "старими" термінами.

Оскільки проблеми гастроентерології посідають одне з важливих місць у захворюваності людини, ми звернули увагу на деякі невідповідності стосовно термінів із гістологічної будови органів шлунково-кишкового тракту, які використовуються у підручниках, згідно Міжнародної гістологічної номенклатури за списками 1993 року [Міжнар. гістол. номенклатура, 2001], і міжнародними термінами нового списку, прийнятого в 2008 році [Гістол. термінологія, 2010]. \*Далі по тексту курсивом виділені гістологічні терміни в новій редакції.

**Шлунок.** Стінка шлунка утворена трьома оболонками - слизовою з підслизовою основою, м'язовою та зовнішньою. Особливістю рельєфу слизової оболонки є наявність складок, полів і ямок [Луцик та ін., 2010; Stevens, 2005; Young, 2006]. Слизова оболонка шлунка містить такі шари - епітелій (*простий стовпчастий, одношаровий стовпчастий*), власну і м'язову пластинки, *підслизовий прошарок* (підслизову основу). Оскільки епітелій шлунка належить до секреторного, то його клітини називаються поверхневі мукоцити (поверхневі епітеліоцити).

Велику увагу в клініці приділяють будові власних залоз шлунка, які мають кінцевий секреторний відділ (дно), тіло і вивідну протоку - перешийок і шийку. У кінцевому секреторному відділі (*головній частині*) розрізняють *головні екзокриноцити* (головна клітина, головний шлунковий гландулоцит) із гранулами зимогену, *прістінкові екзокриноцити чи кислотні екзокриноцити* (парієтальна клітина, парієтальний гландулоцит) із внутрішньоклітинними і *міжклітинними секреторними каналцями, одиничні ендокриноцити* (*гастроентеропанкреатичні, шлунково-кишково-підшлункові ендокриноцити, GEP-ендокриноцити* (APUD-клітини, гастроендокринні клітини, шлункові ендокриноцити). Шийкові мукоцити локалізуються у вивідних протоках залоз - перешийку і шийці. У *воротарних залозах* локалізуються *мукоцити воротарної залози*.

М'язова оболонка містить *внутрішні колони, зовнішні поздовжні і косі м'язи*. Серозна оболонка (*сероза*) має *підсерозний прошарок (субсерозу), власну пластинку серозної оболонки і мезотелій*.

**Тонка кишка.** Стінка тонкої кишки побудована з таких самих оболонок як і шлунок, кожна з яких має особливості будови в залежності від відділу. У рельєфі слизової оболонки наявні складки, ворсинки і крипти. Поверхня слизової оболонки вкрита *простим (одношаровим) стовпчастим епітелієм*. Спільною назвою всіх різновидів епітеліоцитів у кишці є *ентероцити*. Ентероцити на апікальній поверхні містять *мікрроворсинчасту (щіточкову) посмуговану облямівку, вкриту глікокаліксом, під якими локалізується кінцева сітка*. В епітелії також присутні келихоподібні, *мікроскладчасті епітеліоцити (М-клітини) і одиничні ендокриноцити [гастроентеропанкреатичні, шлунково-кишково-підшлункові ендокриноцити, GEP-ендокриноцити (APUD-клітини, кишкові ендокринні клітини)]*.

У власній пластинці ворсинки спостерігаються *гладкі м'язи і центральна лімфатична судина. У кишковій залозі*

(кишкової крипти) наявні келихоподібні клітини, клітини *Панета* (екзокриноцити з ацидофільною зернистістю) і стовбурові клітини. У пухкій сполучній тканині власної пластинки слизової оболонки виявляються *одиночні і скупчені лімфоїдні вузлики*, а в підслизовому прошарку - підслизові скупчені лімфатичні вузлики. М'язова оболонка містить *внутрішні колові і зовнішні поздовжні м'язи*. Серозна оболонка складається з *підсерозного прошарку, власної пластинки серозної оболонки і мезотелію*. До особливостей будови дванадцятипалої кишки належить наявність *підслизових залоз* (брунерівських залоз), у складі яких вирізняють *мукоцити підслизових залоз*.

**Товста кишка.** У простому (одношаровому) стовпчастому епітелії слизової оболонки товстої кишки ентероцити отримали назву *колоноцити*, серед яких: *поверхневі (адлюмінальні), криптові колоноцити*; які мають *мікрворсинчасту, щіточкову, посмуговану облямівку*; келихоподібні клітини і *одиночні ендокриноцити (гастроентеропанкреатичні, шлунково-кишково-підшлункові ендокриноцити, GEP-ендокриноцити)*.

У новій гістологічній номенклатурі було переглянуто визначення терміну "Відхідниковий канал", який починається від *відхідниково-прямокишкового сполучення* й закінчується переходом у справжню шкіру. Він включає три гістологічні зони, відокремлені двома лініями, а саме: *супратранзиторною та зубчастою (гребенястою) лінією*, які можна розрізнити неозброєним оком. *Супратранзиторна лінія* є несущільною і над нею міститься *ободово-прямокишкова зона*, яку вистеляє типова слизова оболонка. Поміж лініями локалізується *відхідникова транзиторна зона*.

### Список літератури

Гістологічна термінологія (Міжнародні терміни з цитології та гістології людини) / [навч. посібник для студентів вищих медичних навч. закл. I-IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, курсантів, магістрів] / за ред. Ю.Б.Чайковський, О.Д.Луцик. - Київ : Медицина, 2010. - 283с.

Гістологія людини / [підр. для студ. вищих мед. навч. закл. III-IV рівнів акредитації] / О.Д.Луцик, А.Й.Іванова, К.С.Кабак, Ю.Б.Чайковський. -

Київ: Книга плюс. - 2010. - 584с.

Міжнародна анатомічна номенклатура (український стандарт) / [навч. посібник для студентів вищих медичних навч. закл. I-IV рівнів акредитації, лікарів-інтернів, курсантів і магістрів] / І.І.Бобрик, В.Г.Ковешніков. - Київ: Здоров'я, 2001. - 327с.

Міжнародна гістологічна номенклатура (українсько-англійсько-латинський словник термінів з цитології, гістології та мікроанатомії) / [навч. по-

сібник для студ. вищих мед. навч. закл. I-IV рівнів акредитації] / В.В.Дудок, А.Й.Іванова-Согомонян, О.Д.Луцик, Ю.Б.Чайковський. - Львів: Наутілус, 2001. - 282с.

Stevens A. Human Histology / A.Stevens, J.S.Lowe. - Third ed. - Elsevier Mosby, 2005. - 428p.

Wheater's Functional Histology. A Text and Colour Atlas / B.Young, J.S.Lowe, A.Stevens [et al.]. - Churchill Livingstone, Elsevier, 2006. - 437 p.

**Дельцова Е.И., Геращенко С.Б., Захараш А.Д., Кулинич Г.Б., Зубань А.Б.**

### ИНТЕГРАЦИЯ МЕЖДУ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫМИ И КЛИНИЧЕСКИМИ КАФЕДРАМИ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

**Резюме.** В статье рассматриваются методические вопросы интеграции между кафедрами гистологии, цитологии и эмбриологии и внутренних болезней с целью применения корректных гистологических терминов в обучении студентов медицинского факультета в процессе развития их клинического мышления при рассмотрении болезней желудочно-кишечного тракта.

**Ключевые слова:** гистология, гастроэнтерология, интеграция учебного процесса, терминология.

**Deltsova O.I., Geraschenko S.B., Zakharash A.D., Kulynich G.B., Zuban A.B.**

### THE INTEGRATION BETWEEN THE DEPARTMENTS OF HISTOLOGY, CYTOLOGY, EMBRIOLOGY AND INTERNAL ILLNESSES BY TEACHING OF ILLNESSES OF GASTROINTESTINAL TRACT

**Summary.** The methodical questions of integration between the departments of histology, cytology, embryology and internal illnesses are examined in the article with the purpose of application to correct histological terms in the study of the students of medical faculty in the process of development of their clinical thought at consideration of illnesses of gastrointestinal tract.

**Key words:** histology, gastroenterology, integration of teaching process, terms.

Стаття надійшла до редакції 29.07. 2011 р.

© Беловол А.Н., Беловол А.Н., Ткаченко С.Г., Береговая А.А., Колганова Н.Л.

**УДК:** 616.517-08

**Беловол А.Н., Беловол А.Н., Ткаченко С.Г., Береговая А.А., Колганова Н.Л.**

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра внутренней медицины №1 и клинической фармакологии, кафедра дерматологии, венерологии и медицинской косметологии (пл.Ленина, 4, г.Харьков, 61022, Украина)

## СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА

**Резюме.** В статье рассмотрены современные лечения методы псориаза с учетом этиопатогенетического подхода. Статья представляет собой обзор современной научно-медицинской литературы по вопросам терапии псориаза с учетом психоэмоционального, иммунологического, генетического и клинического статуса больных.

**Ключевые слова:** псориаз, лечение, интегративные системы организма, фактор некроза опухоли  $\alpha$ , иммунные изменения, аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия.

Псориаз по-прежнему остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем современной дерматологии. Количество больных псориазом в разных странах составляет от 1-3 до 5-7%. В Швеции распространенность псориаза составляет 2,3%, в США - до 1,5%, в России и Украине - 1%. В крупных городах с численностью населения более 1 млн жителей псориазом болеют от 2,5 до 3% жителей. Современные исследователи отмечают дальнейший рост заболеваемости этим дерматозом, увеличение числа тяжелых и инвалидизирующих форм. В связи с этим актуальность проблемы псориазической болезни и важность поиска современных методов ее лечения не вызывают сомнений.

Этиология псориаза до конца не выяснена. Доминирующее значение в его развитии отводят генетической предрасположенности. Известно, что если болен один из родителей, риск развития псориаза у ребенка составляет около 8%, если больны оба родителя, то он увеличивается до 41%. Предполагается полигенный тип наследования. У больных часто обнаруживают HLA класса I: HLA-B13, HLA-B17, HLA-Bw57, HLA-Cw6. По современным данным, можно различать псориаз двух типов. Псориаз первого типа связан с упомянутой системой HLA, которым страдают до 65% больных, причем заболевание чаще всего начинается в возрасте 20-25 лет. Псориаз второго типа не связан с системой HLA и возникает одинаково часто у мужчин и женщин в среднем и пожилом возрасте. Имеются данные о связи псориаза с полиморфизмом Arg/Pro гена p53 - одного из наиболее известных генов, ответственных за программируемую клеточную гибель. Предполагается, что присутствие у больного пролинового аллеля этого гена снижает чувствительность к лечебному воздействию искусственного и естественного УФ-облучения, предрасполагая к непрерывному течению болезни без периодов ремиссии в летнее время [Хайрутдинов, Имянитов, Самцов, 2005]. Факторами, способными спровоцировать развитие псориаза, могут стать психическое и физическое перенапряжение, местная травматизация кожи, инфекции, лекарственные средства и др. Патогенез псориаза складывается из многих звеньев. Основными являются нарушение кератинизации, проявляющееся изменением дифференцировки эпидермальных кератиноцитов и увеличением скорости кле-

точной пролиферации, иммунное воспаление и изменения в различных органах и системах. Показана связь псориазического процесса с рядом иммунных изменений, из которых наибольшее значение отводится изменениям в Т-клеточной системе. Выявлена связь псориаза с увеличением количества Т-лимфоцитов (в основном Т-хелперов) в пораженных участках кожи [Новиков, Кононов, Охлопков, 2003] при их значительном дефиците в периферической крови [Корсунская, Резникова, 2004], повышением уровня активационно-пролиферативных маркеров [Суханова, 2003], повышением уровня фибронектина в плазме крови, продукцией антител к фибробластам кожи. В клеточном инфильтрате при псориазе большую часть клеток составляют Т-лимфоциты с фенотипом CD4+. В эпидермисе, дермоэпидермальной границе и дерме псориазических очагов, существующих менее 1 года, выявляется достоверно повышенное количество Т-лимфоцитов с фенотипом CD8>+, CD68>+, CD45RO>+ в очагах давностью более 1 года количество Т-лимфоцитов с фенотипом CD8+ достоверно снижается [Катунина, 2005]. В сложном взаимодействии кератиноцитов и иммунных клеток при псориазе участвуют интерлейкин (ИЛ)-8, фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), молекулы ICAM-1. Современные исследователи подчеркивают ключевую роль ФНО- $\alpha$  в развитии псориаза [Курдина, 2005]; связь этого цитокина с развитием псориаза отмечалась давно. Цитокиновый профиль при псориазе в основном определяется преобладанием реакций Th1-типа и значительным уменьшением иммунорегуляторного индекса [Корсунская, Резникова, 2004]. Количество биологически активного ИЛ-1 в коже, пораженной псориазом, снижается, однако в псориазических кератиноцитах повышается уровень ИЛ-1-рецепторов. В пораженной коже повышен уровень ИЛ-6, который является митогеном для Т-лимфоцитов и кератиноцитов, а также значительно повышен уровень ИЛ-8, индуцирующего инфильтрацию эпидермиса полиморфно-ядерными лейкоцитами. В патогенез псориаза вовлечено и нарушение интерфероногенеза: угнетение  $\gamma$ -интерферонпродуцирующей способности лейкоцитов отмечается в 90% случаев, а выраженный дефицит продукции  $\alpha$ -интерферона - у половины больных; во многих случаях угнетение продукции  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферона сочетается с

повышением уровня сывороточного интерферона до 16-32 ед/мл [Соколов, Соколовский, 2002]. Псориазные кератиноциты экспрессируют белки-иммуномодуляторы, которые не найдены в нормальных эпидермальных клетках, причем синтез этих белков может быть индуцирован в кератиноцитах человека  $\gamma$ -интерфероном. Это позволяет предположить, что  $\gamma$ -интерферон играет важную роль в инфильтрации лимфоцитами псориазных бляшек. Местное подкожное введение  $\gamma$ -интерферона приводит к псориазному поражению кожи, но в то же время внутримышечное введение  $\gamma$ -интерферона вызывает улучшение течения псориаза у ряда больных и не оказывает никакого влияния у других. Получены сведения о соотношении концентрации ИЛ-4 и  $\gamma$ -интерферона в коже и сыворотке крови у больных распространенным псориазом. Отмечено достоверное различие содержания ИЛ-4 в пораженной коже и в сыворотке крови (в коже концентрация оказалась в 1,3 раза выше). Концентрация  $\gamma$ -интерферона оказалась в 4,8 раза выше в сыворотке крови, чем в коже. По подсчетам, соотношение  $\gamma$ -ИФ/ИЛ-4 в пораженной коже составляет 34:1, а в сыворотке крови - 6:1 [Соколов, Соколовский, 2003]. Данные о нарушениях клеточного звена иммунитета позволили ряду авторов рекомендовать для лечения псориаза как стимуляторы (тактивин), так и ингибиторы Т-клеточного иммунитета (тимодепрессин), причем и в том, и в другом случае была отмечена высокая эффективность препаратов [Дядькин, Шамов, 2003; Исаева, Молочков, 2004]. Это говорит о том, что механизмы иммунных нарушений при псориазе изучены еще не до конца, хотя их роль в патогенезе данной болезни не вызывает сомнений. Из других факторов, играющих немаловажную роль в патогенезе псориаза, необходимо отметить повышение активности перекисного окисления липидов [Исаков, Белотелова, 2004; Костянова, 2004], гастроинтестинальную патологию [Короткий, Песляк, 2005] и вегетативные расстройства, имеющие четкую корреляцию с иммунными нарушениями.

Современные исследователи особо подчеркивают роль нейропептидов в развитии псориаза. Отмечается триггерная роль стресса в срыве адаптационных систем организма, приводящем к развитию псориаза. Особенности психоэмоционального состояния больных псориазом исследуются уже давно. Наиболее часто при этом отмечают эмоциональную неустойчивость, тревожность, раздражительность и утомляемость. Высказывались предположения, что психические расстройства при псориазе главным образом имеют реактивный характер, т.е. обусловлены реакцией личности на наличие кожной болезни. Однако в последних исследованиях были получены данные, согласно которым личностная (конституциональная) тревожность у больных псориазом выше реактивной (ситуативной) [Керимов и др., 2003].

Вместе с тем, продемонстрировано повышение си-

туативной тревожности у лиц с псориазом, находящихся в условиях хронического стресса. Подбор наиболее эффективной терапии для больного псориазом зависит от ряда факторов, к которым относятся клиническая форма псориазной болезни, распространенность поражения, степень активности (т.е. стадия заболевания), соматический статус пациента, а также возраст, пол, род занятий, особенности психики, семейные и социальные обстоятельства. Наружная терапия псориаза в прогрессирующую стадию при выраженных воспалительных явлениях назначают кератопластические и противовоспалительные средства (ланолиновый крем, 0,5-2% салициловую мазь, серно-салициловую мазь, 5-10% нафталиновый линимент или пасту, кортикостероидные кремы, мази, лосьоны). В данной стадии заболевания исключают применение раздражающих препаратов и высоких концентраций действующих веществ. В стационарную и регрессирующую стадии псориаза применяют кератолитические мази или жирные пасты, содержащие 3-5% салициловой кислоты, 10-30% нафталина, 5-10% ихтиола, березовый деготь, серу. Другими средствами наружной терапии псориаза также являются: аналоги витамина D в виде мази, крема, лосьона (кальципотриол, дайвонекс) - они удобны в применении, не пачкают белье, не имеют неприятного запаха; ПУВА-терапия, а также синтетические ретиноиды для наружного применения - достаточно эффективные препараты, которые, однако, могут вызывать у больных раздражение кожи вокруг псориазных бляшек, требующее добавления кортикостероидных препаратов. В качестве системной терапии псориаза используются десенсибилизирующие средства (например, препараты кальция, 30% раствор тиосульфата натрия, 25% раствор сульфата магния); антигистаминные препараты; витамины различных групп (А, в том числе ароматические ретиноиды, В - в стационарную и регрессирующую стадии, но не в прогрессирующую, так как витамины этой группы могут вызвать обострение псориазного процесса и привести к образованию псориазной эритродермии, С, Е, D и др.); средства, улучшающие периферическое кровообращение (ксантинола никотинат, пентоксифиллин и др.); гепатопротекторы; средства, влияющие на иммунную систему; психотропные препараты (валериана, транквилизаторы, антидепрессанты и др.). Внимание многих специалистов в последние годы привлекает возможность применения при псориазе препаратов, воздействующих на иммунную систему. В частности, продемонстрирована эффективность при псориазе ликопида, циклоспорина, ксимедона, циклоферона [Соколов, Соколовский, 2002], тимодепрессина [Дядькин, Шамов, 2003; Исаева, 2003; Исаева, Молочков, 2004], тималина, полиоксидония [Кунгуров и др., 2004]. При псориазе признано целесообразным применение и глутоксима [Братухина, 2003; Корсунская, Суворова, Резникова; 2003], хотя этот препарат повышает продукцию таких провоспа-

лительных цитокинов, как ИЛ-1 и ФНО- $\alpha$ . Современными исследованиями обосновано применение иммуномодулятора препарата аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия (Aminodioxotetrahydrophthalasinedione sodium) при псориазе в комплексе с традиционными средствами, применяемыми при псориазе. Этот препарат представляет собой низкомолекулярное соединение, обладающее не только иммуномодулирующими, но и противовоспалительными свойствами. Его основные фармакологические эффекты связаны с воздействием на функционально-метаболическую активность макрофагов. При гиперактивности этих клеток аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия обратимо ингибирует продукцию ими ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 и других провоспалительных цитокинов. Ингибирует синтез активных форм кислорода макрофагами, что создает препятствие развитию оксидативного стресса, являющегося достаточно характерным признаком псориаза [Исаков и др., 2004; Костянова, 2004]. Нормализация функционального состояния макрофагов ведет к снижению уровня аутоагрессии и восстановлению функции Т-лимфоцитов. Аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия модулирует процессы противоопухолевого иммунитета и обладает определенной анксиолитической активностью.

Таким образом, аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия в комплексном лечении больных псориа-

зом способствует повышению частоты благоприятных исходов. Этот эффект может объясняться влиянием аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия на продукцию провоспалительных цитокинов (прежде всего ФНО- $\alpha$ ), нормализующим действием препарата на Т-клетки, а также его антиоксидантным действием. Определенное значение имеет и отмеченный ранее анксиолитический (противотревожный) эффект, вызываемый аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия, что позволяет считать этот препарат средством воздействия не только на иммунную, но и на нервную систему [Кулагин, Павлова, 2005]. Механизмы такого воздействия объясняют тесным контактом между нервной и иммунной системой и связью обеих этих систем с кожей [Катунина, 2005].

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, препарат аминодиоксотетрагидрофталазиндион натрия можно считать средством патогенетической терапии псориаза, воздействующим на интегративные системы организма и позволяющим повысить эффективность лечения.

В перспективе дальнейших разработок можно изучить воздействие аминодиоксотетрагидрофталазиндиона натрия в эксперименте.

### Список литературы

- Братухина Г.Д. Клинико-иммуногенетическая оценка эффективности препарата "Глутоксим" у больных псориазом //Тез. научн. работ: 1 Росс. конгресс дерматовенерологов. Дерматология. - 2003. - №1. - С.21.
- Глутоксим в комплексной терапии тяжелых форм псориаза /И.М.Корсунская, К.Н.Суворова, М.М.Резникова [и др.]. //Тез. научн. работ: 1 Росс. конгресс дерматовенерологов. Дерматология. - 2003. - №1. - С.53.
- Гребенников В.А. Психологический статус больных псориазом в условиях хронического стресса /В.А.Гребенников, Л.М.Дакиева //Тез. научн. работ: 1 Росс. конгресс дерматовенерологов. Дерматология. - 2003. - №1. - С.33-34.
- Дядькин В.Ю. Опыт применения тимодепрессина для лечения больных с тяжелыми формами псориаза / В.Ю.Дядькин, Б.А.Шамов //Тез. научн. работ: 1 Росс. конгресс дерматовенерологов. Дерматология. - 2003. - №1. - С.36.
- Зависимость эффекта лечения УФ-облучением у больных псориазом от Arg/Pro полиморфизма генар53 /В.Р.Хайрутдинов, Е.Н.Имянитов, А.В.Самцов [и др.] //Вестник дерматол. и венерол. - 2005. - №2. - С.21-24.
- Иммунохимические исследования при псориазе /А.И.Новиков, А.В.Кононов, В.А.Охлопков [и др.] //Вестник дерматол. и венерол. - 2003. - №3. - С.26-28.
- Исаева Т.А. Клинико-иммунологическая эффективность применения иммуномодуляторов у больных псориазом /Т.А.Исаева, В.А.Молочков. - Матер. конф., посв. памяти А.Л.Машкиллесона. - М., 2004. - С.51-52.
- Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза /О.Р.Катунина //Вестник дерматол. и венерол. - 2005. - №1. - С.19-22.
- Катунина О.Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе / О.Р.Катунина //Вестник дерматол. и венерол. - 2005. - №2. - С.25-28.
- Клиническое значение изменения уровня фибронектина крови при псориазе /Архипенкова А.А., Бутов Ю.С., В.М.Верещагина [и др.] //Росс. журнал кожных и вен. болезней. - 2004. - №3. - С.23-27.
- Клинико-лабораторная диагностика перекисного окисления липидов и структурно-функционального состояния биомембран у больных хроническими дерматозами: Матер. конф., посв. памяти А.Л.Машкиллесона /
- Исаков С.А., Белотелова Л.К., Викторова Т.Н. [и др.]. - М., 2004. - С.7-8.
- Корсунская И.М. Стратегия терапии псориазической болезни /И.М.Корсунская, М.М.Резникова //Consilium medicum. - 2004. - №6:3. - ст.176-179.
- Короткий Н.Г. Псориаз как следствие включения b-стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) /Н.Г.Короткий, М.Ю.Песляк //Вестник дерматол. и венерол. - 2005. - №1. - С.9.
- Костянова Е.Н. Измерение показателей окислительного стресса у больных псориазом /Е.Н.Костянова //Матер. конф., посв. памяти А.Л.Машкиллесона. - М. - 2004. - С.73-74.
- Кулагин В.И. Иммуномодулирующая терапия больных псориазом с сопутствующими психическими расстройствами /В.И.Кулагин, О.В.Павлова. - Всеросс. съезд дерматовенерологов, 9-й: тез. научн. работ. - М. - 2005. - №1. - С.19-20.
- Кунгуров Н.В. Иммуномодулятор полиоксидоний в терапии больных псориазической болезнью /Н.В.Кунгуров, Н.Н.Филимонкова, И.А.Тузаникина /В кн.: Применение иммуномодулятора полиоксидония в тера-

- пелтической практике. - М: Государственный научный центр Институт иммунологии МЗ РФ. - 2004. - С.34-42.
- Курдина М.И. Антицитокиновая терапия - новое направление в лечении псориаза /М.И.Курдина //Вестник дерматол. и венерол. - 2005. - №1. - С.3-8.
- Особенности психоэмоционального состояния больных псориазом в период обострения /С.Г.Керимов, М.Ю.Исмайлова, Э.П.Ахмедова [и др.] //Тез. научн. работ: 1 Росс. конгресс дерматовенерологов. Дерматология. - 2003. - С-Петербург, 2003. - №1. - С.47.
- Павлова О.В. Опыт применения препарата галавит при псориазе /О.В.Павлова, В.И.Кулагин //Terra Med. - 2005. - №2. - С.62-64.
- Соколов Г.Н. Применение циклоферона в лечении псориаза. Циклоферон - от эксперимента в клинику. Применение лекарственных форм циклоферона /Г.Н.Соколов, Е.В.Соколовский. - С-Петербург, 2002. - С.239-241.
- Соколов Г.Н. Содержание интерлейкина-4 и гамма-интерферона в сыворотке крови и воспалительном инфильтрате кожи больных псориазом. Актуальные проблемы уретрогенных инфекций, передаваемых половым путем /Г.Н.Соколов, Е.В.Соколовский. - Новые лекарственные препараты в дерматовенерологической практике: матер. научно-практ. конф. - М. - 2003. - С.33-34.
- Суханова Н.М. Иммунологические маркеры нарушения дифференцировки и пролиферации клеток в коже больных псориазом /Н.М.Суханова // Вестник дерматол. и венерол. - 2003. - №3. - С.29-31.

**Біловол О.М., Біловол А.М., Ткаченко С.Г., Берегова А.А., Колганова Н.Л.**  
**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ПСОРИАЗУ**

**Резюме.** У статті розглянуті сучасні методи лікування псоріазу з обліком етіопатогенетичного підходу. Стаття представляє собою огляд сучасної науково-медичної літератури з питань терапії псоріазу з обліком психоемоційного, імунологічного, генетичного та клінічного статусу хворих.

**Ключові слова:** псоріаз, лікування, інтегративні системи організму, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , імунні зміни, амінодіоксотетрагідрофталазиндіон натрію.

**Belovol A.N., Belovol A.N., Tkachenko S.G., Beregovaya A.A., Kolganova N.L.**  
**MODERN ASPECTS OF PSORIASIS THERAPY**

**Summary.** In the article the modern methods of psoriasis therapy with taking into consideration the etiopathogenetic approach are considered. The article covers the survey of modern scientific and medical literature connected to the treatment of a psoriasis taking into account psychoemotional, immunologic, genetic, the clinical status of patients.

**Key words:** psoriasis, treatment, integrative systems of an organism, the necrosis factor of tumors  $\alpha$ , immune changes, natrium aminodioxotetrahydrophthalasinodion.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2011 р.

© Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р.

**УДК:** 618.56:616-002.3:616-073.584

**Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**АКТУАЛЬНІСТЬ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У СУЧАСНІЙ АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**

**Резюме.** Проведено аналіз сучасних методів діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень, їх переваг і недоліків. Встановлено, що більшість з існуючих на даний час методів дозволяють діагностувати захворювання при наявності розгорнутої клінічної картини. Обґрунтовано актуальність створення методу, котрий дозволить би діагностувати захворювання при наявності початкових ознак його розвитку, до появи маніфестуючи клінічних проявів.

**Ключові слова:** гнійно-септичні ускладнення, ендометрит.

**Вступ**

Післяпологові гнійно-септичні ускладнення разом із кровотечами, пізніми гестозами вагітних та екстрагенітальною патологією є основними причинами материнської смертності. На перший погляд парадоксальним виглядає той факт, що у світі на фоні покращення якості надання медичної допомоги, особливо в акушерській практиці, зростає частота післяпологових гнійно-септичних ускладнень. Це обумовлено розширенням показів до оперативного розродження і зростанням кількості вагітностей у жінок з екстрагенітальною патологією, в тому числі її важких форм. Найчастішими інфекційними ускладненнями у жінок після пологів є ендометрит і ранева інфекція. Післяполого-

вий ендометрит (ПЕ) є найпоширенішим (понад 40%) післяпологовим ускладненням. Після пологів через природні пологові шляхи частота його появи становить 3-8%, а після кесаревого розтину - 10-20% [Касабулатов и др., 2006]. В той же час частота кесаревого розтину в сучасному акушерстві становить 10-20% і не має тенденції до зниження. Запізнена діагностика і нерациональне ведення породіль з ПЕ можуть призвести до поширення інфекції аж до розвитку генералізованих її форм [Орджоникидзе и др., 2004].

Етіологія гнійно-запальних захворювань внутрішніх статевих органів характеризується наявністю змішаної флори. Асоціації мікроорганізмів включають анаеробні

- пелтической практике. - М: Государственный научный центр Институт иммунологии МЗ РФ. - 2004. - С.34-42.
- Курдина М.И. Антицитокиновая терапия - новое направление в лечении псориаза /М.И.Курдина //Вестник дерматол. и венерол. - 2005. - №1. - С.3-8.
- Особенности психоэмоционального состояния больных псориазом в период обострения /С.Г.Керимов, М.Ю.Исмайлова, Э.П.Ахмедова [и др.] //Тез. научн. работ: 1 Росс. конгресс дерматовенерологов. Дерматология. - 2003. - С-Петербург, 2003. - №1. - С.47.
- Павлова О.В. Опыт применения препарата галавит при псориазе /О.В.Павлова, В.И.Кулагин //Terra Med. - 2005. - №2. - С.62-64.
- Соколов Г.Н. Применение циклоферона в лечении псориаза. Циклоферон - от эксперимента в клинику. Применение лекарственных форм циклоферона /Г.Н.Соколов, Е.В.Соколовский. - С-Петербург, 2002. - С.239-241.
- Соколов Г.Н. Содержание интерлейкина-4 и гамма-интерферона в сыворотке крови и воспалительном инфильтрате кожи больных псориазом. Актуальные проблемы уретрогенных инфекций, передаваемых половым путем /Г.Н.Соколов, Е.В.Соколовский. - Новые лекарственные препараты в дерматовенерологической практике: матер. научно-практ. конф. - М. - 2003. - С.33-34.
- Суханова Н.М. Иммунологические маркеры нарушения дифференцировки и пролиферации клеток в коже больных псориазом /Н.М.Суханова // Вестник дерматол. и венерол. - 2003. - №3. - С.29-31.

**Біловол О.М., Біловол А.М., Ткаченко С.Г., Берегова А.А., Колганова Н.Л.**  
**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ТЕРАПІЇ ПСОРИАЗУ**

**Резюме.** У статті розглянуті сучасні методи лікування псоріазу з обліком етіопатогенетичного підходу. Стаття представляє собою огляд сучасної науково-медичної літератури з питань терапії псоріазу з обліком психоемоційного, імунологічного, генетичного та клінічного статусу хворих.

**Ключові слова:** псоріаз, лікування, інтегративні системи організму, фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , імунні зміни, амінодіоксотетрагідрофталазиндіон натрію.

**Belovol A.N., Belovol A.N., Tkachenko S.G., Beregovaya A.A., Kolganova N.L.**  
**MODERN ASPECTS OF PSORIASIS THERAPY**

**Summary.** In the article the modern methods of psoriasis therapy with taking into consideration the etiopathogenetic approach are considered. The article covers the survey of modern scientific and medical literature connected to the treatment of a psoriasis taking into account psychoemotional, immunologic, genetic, the clinical status of patients.

**Key words:** psoriasis, treatment, integrative systems of an organism, the necrosis factor of tumors  $\alpha$ , immune changes, natrium aminodioxotetrahydrophthalasinodion.

Стаття надійшла до редакції 11.07.2011 р.

© Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р.

**УДК:** 618.56:616-002.3:616-073.584

**Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**АКТУАЛЬНІСТЬ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ ПІСЛЯПОЛОГОВИХ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У СУЧАСНІЙ АКУШЕРСЬКІЙ ПРАКТИЦІ**

**Резюме.** Проведено аналіз сучасних методів діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень, їх переваг і недоліків. Встановлено, що більшість з існуючих на даний час методів дозволяють діагностувати захворювання при наявності розгорнутої клінічної картини. Обґрунтовано актуальність створення методу, котрий дозволить би діагностувати захворювання при наявності початкових ознак його розвитку, до появи маніфестуючи клінічних проявів.

**Ключові слова:** гнійно-септичні ускладнення, ендометрит.

**Вступ**

Післяпологові гнійно-септичні ускладнення разом із кровотечами, пізніми гестозами вагітних та екстрагенітальною патологією є основними причинами материнської смертності. На перший погляд парадоксальним виглядає той факт, що у світі на фоні покращення якості надання медичної допомоги, особливо в акушерській практиці, зростає частота післяпологових гнійно-септичних ускладнень. Це обумовлено розширенням показів до оперативного розродження і зростанням кількості вагітностей у жінок з екстрагенітальною патологією, в тому числі її важких форм. Найчастішими інфекційними ускладненнями у жінок після пологів є ендометрит і ранева інфекція. Післяполого-

вий ендометрит (ПЕ) є найпоширенішим (понад 40%) післяпологовим ускладненням. Після пологів через природні пологові шляхи частота його появи становить 3-8%, а після кесаревого розтину - 10-20% [Касабулатов и др., 2006]. В той же час частота кесаревого розтину в сучасному акушерстві становить 10-20% і не має тенденції до зниження. Запізнена діагностика і нерациональне ведення породіль з ПЕ можуть призвести до поширення інфекції аж до розвитку генералізованих її форм [Орджоникидзе и др., 2004].

Етіологія гнійно-запальних захворювань внутрішніх статевих органів характеризується наявністю змішаної флори. Асоціації мікроорганізмів включають анаеробні



бактерії, факультативні грам-негативні бактерії, такі як *E.coli* [Brook, 1998; Буянова и др., 2001; Тихомирова и др., 2004]. Асоціативність умовно-патогенних збудників позбавляє захворювання нозологічної специфічності [Горин и др., 2001].

Особливістю перебігу ПЕ на даному етапі є значна поширеність (10-40%) стертих і атипичних форм захворювання, для яких характерна невідповідність між загальною реакцією організму і важкістю місцевого патологічного процесу.

Метою даної роботи є проведення порівняльної оцінки різних методів діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень, їх можливостей, переваг і недоліків.

Результати аналізу різних методів клінічно-лабораторної діагностики післяпологового ендометриту свідчать, що найефективнішими з них є гістероскопія, визначення кислотно-основної рівноваги і газів у виділеннях матки, ультрасонографічне дослідження органів малого тазу, бактеріологічне дослідження метрoаспірата [Краснопольский, 1997; Стрижаков и др., 1997; Венцківський та ін., 1998; Астахов и др., 2000; Краснопольский и др., 2007].

При вивченні кислотно-основної рівноваги виділень було встановлено [Краснопольский, 1997; Краснопольский и др., 2007], що після пологів у матці, незалежно від перебігу післяпологового періоду, розвивається місцева гіпоксія і ацидоз. Визначення показників продуктів деструкції тканин у динаміці (кислоторозчинної фракції нуклеїнових кислот і середньомолекулярних пептидів) є інформативним методом діагностики післяопераційного ендометриту, особливо для виявлення його атипичних форм: на 3-4 добу після операції - у крові і на 7-10 добу - у виділеннях, що вимагає наявності відповідного обладнання і спеціально навчених працівників, які би володіли даною методикою дослідження.

Ультрасонографія органів малого тазу з високим ступенем точності дозволяє оцінити темп інволюції матки, виявити в її порожнині патологічні включення, лінійні гіперехогенні утвори при фіброзних нашаруваннях на стінках порожнини матки, ділянки локального зниження ехогенності при інфільтрації в області шва [Бойко, 2006, 2008]. Але, оскільки виписка породіль після пологів через природні пологові шляхи відбувається на 3-4 добу, а після кесаревого розтину - на 7 добу післяпологового періоду, а класична форма післяпологового ендометриту починає розвиватися на 3-5, а стерта форма - на 8-9 добу післяпологового періоду, то їх діагностика є утрудненою у зв'язку з ранньою випискою породіль з пологового будинку і недооцінкою їх подальшого динамічного спостереження.

В останні роки для діагностики післяпологових ендометритів успішно також використовують гістероскопію на третю добу післяпологового періоду. На думку [Воронін та ін., 2000] така тактика дозволяє значно підвищити ефективність лікування хворих на ПЕ з елементами залишків децидуальної тканини та своєчасно запобігти септичним ускладненням.

Ще одним із методів діагностики ПЕ є бактеріологічне дослідження маткових лохий у динаміці в породіль на 1, 3 та 5 доби післяпологового періоду. Якщо в динаміці такого дослідження відбувається зменшення резидентної флори при наявності і (чи) появі збудників з вищими вірулентними властивостями (ентерокок, кишкова паличка, стрептокок), то це може бути прогностичною ознакою субінволюції матки.

Асоціативність умовно-патогенних збудників ПЕ позбавляє захворювання нозологічної специфічності. Висока питома вага стертих форм ПЕ вимагає додаткових методів обстеження. Зокрема, з метою ранньої діагностики ПЕ [Абрамченко та ін., 1994] вимірювали показники внутрішньоматкового тиску, температури, рН маткового вмісту. При цьому було виявлено, що зміни показників внутрішньоматкового тиску, підвищення температури, зсув рН в кислую сторону можуть бути об'єктивними критеріями ускладненого перебігу післяпологового періоду. Слід згадати ще про один з методів діагностики, прогнозу, оцінки важкості запального процесу, а також ефективності лікування хворих на ПЕ - метод цитоморфологічного дослідження посліду та вмісту порожнини матки, який, однак, не застосовується широко в акушерській практиці.

Л.І.Власова та Л.С.Мареева [1984], а також Л.І.Власова зі співавторами [1988] для ранньої діагностики інфекційно-запальних ускладнень післяпологового періоду використовували реакцію відновлення нітросинього тетразоліа (НСТ-тест), для якого характерне зростання кількості НСТ-позитивних нейтрофілів при бактеріальних інфекціях, а також білків гострої фази запалення (1-антитрипсин, 2-макроглобулін, серомукоїд), підвищені рівні яких при ПЕ, на думку авторів, відображають ступінь деструктивних процесів у матці.

В.С.Горин зі співавторами [2001] вивчали ряд білків сироватки крові, що асоціюються з вагітністю (2-глікопротеїн, трофобластичний 1-глікопротеїн, асоційований з вагітністю протеїн А). Прискорені темпи зниження рівня концентрації вказаних білків сироватки крові у роділь є прогностичними критеріями виникнення і наявності гнійно-запальних ускладнень в післяпологовому періоді.

З метою діагностики ендометриту після кесаревого розтину [Крюковский и др., 1998; Крюковский, 2002] визначали рівень активності інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) в маткових лохиях, який дає змогу оцінити реакцію організму на наявність інфекції і може бути маркером ендометриту.

Досить цікавим методом оцінки перебігу післяпологового періоду є визначення рівня гістаміну в крові, що є одним із основних медіаторів запалення [Горин, 2001].

Б.Л.Гуртовой зі співавторами [1997, 2006] вивчали рівні концентрації ендотоксинів (продукти деструкції тканин - ПДТ, середні молекули - СМ, активні продукти тіобарбітурової кислоти - АПТБК) у лохиях і сироватці крові у здорових породіль і хворих на ПЕ. У породіль при ПЕ характерним є підвищення рівня ендотоксинів у лохиях і сироватці крові в порівнянні з відповідними

показниками у здорових роділь. Рівні ПДТ, СМ, АПТБК у ложіях і сироватці крові можуть бути, на думку авторів, ранніми діагностичними тестами розвитку ПЕ. При цьому на 3-4 добу післяпологового періоду діагностичну перевагу надають методам визначення ендотоксинів у сироватці крові, а на 7-8 добу - у ложіях.

Для діагностики запальних змін тканин посліду відразу після пологів [Наумкин и др., 2008] пропонують використовувати лазерну фотометрію за допомогою апарату "УНИК-01" за методикою А.Н.Иваняна [Крюковский и др., 1998; Крюковский, 2002]. Лазерна біофотометрія, на думку [Наумкин и др., 2008], може оптимізувати діагностику запальних змін у посліді в пологовому залі і дозволяє диференційовано проводити профілактику субінволюції матки після пологів.

Перспективним також є метод оцінки синдрому ендогенної інтоксикації (ЕІ) при запальних захворюваннях органів малого тазу [Тихомирова и др., 2004]. Патологічні зміни в організмі при ЕІ залежать від балансу двох протилежних процесів: швидкості утворення і виходу в кров ендотоксинів, з однієї сторони, і детоксикації цих речовин, що здійснюється захисними силами організму, - з іншої. Важливим методом оцінки ступеня ЕІ є визначення загальної (ЗКА) та ефективної (ЕКА) концентрації альбуміну, а також рівня середньомолекулярних пептидів (СМП), що свідчать про гідрофобний (ЗКА, ЕКА) та гідрофільний (СМП) компоненти токсичності. У патогенезі ЕІ важливу роль відіграє альбумін, який виконує пластичну і транспортну функції. Дані проведених досліджень свідчать, що зниження рівня цього білка є важливою прогностичною ознакою інтоксикації організму [Тихомирова и др., 2004].

### Список літератури

- Абрамченко В.В. Гнойно-септическая инфекция в акушерско-гинекологической практике / В.В.Абрамченко, Д.Ф.Костючек, Г.Н.Перфильева.- Санкт-Петербург: Специальная литература, 1994.- 150с.
- Астахов В.М. Этиология, патогенез, клиника, лечение и профилактика послеродового эндометрита / В.М.Астахов, В.В.Свиридова, Г.В.Былым // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.- 2000.- №4(9).- С.77-84.
- Бойко В.І. Ехографічні особливості при різних варіантах гнійно-запальних ускладнень після кесарева розтину / В.І.Бойко // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2006.- №6 (418).- С.65-69.
- Бойко В.І. Перитоніт після кесаревого розтину: прогнозування, профілактика і реабілітація пацієнток : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / В.І.Бойко.- Київ, 2008.- 41с.
- Венцківський Б.М. Прогностична оцінка і тактика ведення ендометриту після операції кесаревого розтину / Б.М.Венцківський, П.М.Веропотвелян, Л.А.Васильєва // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 1998.- №3.- С.78-80.
- Власова Л.І. Информативность НСТ-теста в ранней диагностике инфекционно-воспалительных осложнений после кесарева сечения / Л.И.Власова, Л.С.Мареева // Акушерство и гинекология.- 1984.- №9.- С.31-34.
- Гістероскопія у діагностиці та лікуванні різноманітних форм післяпологового ендометриту / К.В.Воронін, Т.С.Петрашенко, Т.В.Демченко [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2000.- №3(379).- С.115-117.
- Гуртовой Б.Л. Диагностическое значение определения эндотоксинов у родильниц с эндометритом / Б.Л.Гуртовой, Е.Н.Коноводова, В.А.Бурлев // Акуш. и гинекол.- 1997.- №2.- С.33-36.
- Диагностика и лечение послеродового эндометрита / В.С.Горин, В.Н.Серов, Н.Н.Семенов [и др.] // Акуш. и гинекол.- 2001.- №6.- С.10-13.
- Изменения белков острой фазы у родильниц с гнойно-септическими заболеваниями / Л.И.Власова, Ф.А.Смекуна, И.Р.Зак [и др.] // Вопросы охраны материнства.- 1988.- №8.- С.58-60.
- Клинико-иммунологические особенности родильниц с послеродовым эндометритом / Б.Л.Гуртовой, Л.В.Ванько, Н.М.Касабулатов [и др.] // Акуш. и гинекол.- 2006.- №1.- С.30-34.
- Краснопольский В.И. Кесарево сечение / Краснопольский В.И.- Москва: Медицина, 1997.- 285с.
- Краснопольский В.И. Акушерский сепсис как репродуктивная проблема / В.И.Краснопольский, С.Н.Буянова, Н.А.Щукина // Акуш. и гинекол.- 2007.- №3.- С.38-42.
- Крюковский С.Б. Послеоперационные

### Висновки та перспективи подальших розробок

На основі проведення ґрунтовного аналізу існуючих на сьогодні методів діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень встановлено, що:

1. Незважаючи на значну кількість цікавих наукових розробок щодо покращення діагностики післяпологових гнійно-септичних ускладнень, дана проблема продовжує залишатися досить актуальною і остаточно не вирішеною на даний час.

2. Частота даної патології продовжує зростати.

Необхідно зазначити, що в найближчій перспективі не слід очікувати зменшення частоти післяпологових гнійно-септичних ускладнень. Це пов'язано не лише зі збільшенням кількості хворих з імунопатологією та екстрагенітальними захворюваннями, але й зі значним зростанням оперативної активності в акушерстві, зокрема підвищенням частоти абдомінального розродження.

Тому основним методом збереження фертильності є:

Профілактика післяпологових септичних ускладнень [Краснопольский и др., 2007].

Подальша розробка таких методів, які би дозволяли діагностувати післяпологові гнійно-септичні ускладнення на початковому етапі їх виникнення при наявності мінімальних клінічних проявів до появи розгорнутої клінічної картини.

Такими можливими методами, на нашу думку, є метод флуоресцентних зондів [Тихомирова и др., 2004] та метод флуоресцентної спектроскопії, який використовується для діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень [Герич та ін., 2009].

- гноино-септические осложнения в акушерстве (прогнозирование, профилактика, ранняя диагностика и терапия): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 /Крюковский Сергей Борисович. - М., 2002. - 266с.
- Наумкин Н.Н. Ранняя диагностика и профилактика субинволюции послеродовой матки /Н.Н.Наумкин, А.Н.Иванян, Т.И.Смирнова //Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т.15, №2. - С.46-48.
- Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза /Н.И.Тихомирова, С.Б.Матвеев, О.Б.Шахова [и др.] //Акуш. и гинекол. - 2004. - №2. - С.45-47.
- Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії /І.Д.Герич, Л.Р.Остап'юк, В.В.Ващук [та ін.] // Вісник Укр. мед. стоматол. академії. - 2009. - Т.9, №1. - С.248-256.
- Применение эндогенных иммуномодуляторов в профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения /С.Б.Крюковский, А.Н.Иванян, Р.Я.Мешкова [и др.] //Журнал акушерства и женских болезней. - 1998. - Спец. вып. - С.164-165.
- Принципы выбора антибиотика для лечения гнойно-септических заболеваний в оперативной гинекологии /С.Н.Буянова, Н.А.Щукина, В.В.Омельяновский [и др.] //Акуш. и гинекол. - 2001. - №3. - С.6-9.
- Современные методы диагностики и принципы терапии различных форм послеродового эндометрита /А.Н.Стрижаков, В.А.Лебедев, О.Р.Баев [и др.] //Акуш. и гинекол. - 1991. - №5. - С.37-41.
- Brook I.J. Effect of Streptococcus faecalis on the growth of Bacteroides species and anaerobic cocci in mixed infectin / I.J.Brook //Surgery. - 1988. - Vol.103. - P.107-110.

**Булавенко О.В., Остапюк Л.Р.**

### АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ

**Резюме.** Нами проанализированы современные методы диагностики послеродовых гнойно-септических осложнений, их преимущества и недостатки. Выяснено, что большинство из существующих в данное время методов позволяют диагностировать заболевание при наличии развернутой клинической картины. Обосновано актуальность создания метода, который позволил бы диагностировать заболевание при наличии его начальных признаков, к моменту развития выраженных клинических симптомов.

**Ключевые слова:** гнойно-септические осложнения, эндометрит.

**Bulavenko O.V., Ostapyuk L.R.**

### ACTUALITY OF THE QUESTION OF DIAGNOSTICS OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS AFTER LABOR

**Summary.** We analysed the contemporary methods of diagnostics of purulent-septic complications after labor, their advantages and deficiencies. We determined, that the majority of existing in this time methods allowed to give the diagnosis, when the clinical picture were available. We substantiated the actuality of creation of the method, which would give the diagnosis when initial symptoms were present before the appearance of manifesting clinical symptoms.

**Key words:** purulent-septic complications, endometritis.

Стаття надійшла до редакції 15.07. 2011 р.

© Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Гончаренко И.Ф., Оседло Г.В., Яновский Т.С.

**УДК:** 616.89:577.3-054

**Сыропятов О.Г.<sup>1</sup>, Дзеружинская Н.А.<sup>2</sup>, Гончаренко И.Ф.<sup>1</sup>, Оседло Г.В.<sup>1</sup>, Яновский Т.С.<sup>3</sup>**

Украинская военно-медицинская академия МО Украины<sup>1</sup> (ул. Курская, 13 А, г. Киев, 03049, Украина); Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МОЗ Украины<sup>2</sup> (ул. Фрунзе, 103, г. Киев, 04080, Украина); Научно-практический центр наркологии и психосоматической медицины<sup>3</sup> (ул. Севастопольская 20/1, г. Симфеополь 95011, Крым)

### ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ ДЕПРЕССИИ

**Резюме.** В работе представлен критический обзор основных психологических концепций депрессии: психоаналитической, бихевиористической и когнитивной. Подчеркивается структурная неоднородность психопатологии аффективных расстройств при проведении психотерапии.

**Ключевые слова:** депрессии, психологические теории, неоднородность психопатологии, психотерапия.

Цель работы - провести теоретический анализ существующих в литературе психологических концепций депрессии.

Представления о биологических основах, патогенезе, психопатологическом пространстве депрессий и его границах, а также систематике депрессивных расстройств претерпевают существенные изменения в результате проведенных в последние десятилетия фундаментальных исследований. Эти изменения, внесённые в современные систематики депрессий МКБ-10 и DSM-IV, направлены на решение статистических задач, что приво-

дит к определённым упрощениям, и не всегда отвечают задачам научного анализа и психотерапии.

Психологическое осмысление депрессий наталкивается на ряд трудностей уже при попытке определения основного расстройства. Начиная с исследований Краепелин [Freud, 1917], симптомы депрессивных расстройств относят к различным сферам, объединяя феноменологически разнородные проявления: пониженное настроение, интеллектуальное, вербальное и моторное торможение. В других исследованиях выделяются феноменологические и типологические призна-

- гноино-септические осложнения в акушерстве (прогнозирование, профилактика, ранняя диагностика и терапия): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.01 /Крюковский Сергей Борисович. - М., 2002. - 266с.
- Наумкин Н.Н. Ранняя диагностика и профилактика субинволюции послеродовой матки /Н.Н.Наумкин, А.Н.Иванян, Т.И.Смирнова //Вестник новых медицинских технологий. - 2008. - Т.15, №2. - С.46-48.
- Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза /Н.И.Тихомирова, С.Б.Матвеев, О.Б.Шахова [и др.] //Акуш. и гинекол. - 2004. - №2. - С.45-47.
- Перспективи діагностики сепсису і гнійно-септичних ускладнень: метод флуоресцентної спектроскопії /І.Д.Герич, Л.Р.Остап'юк, В.В.Ващук [та ін.] // Вісник Укр. мед. стоматол. академії. - 2009. - Т.9, №1. - С.248-256.
- Применение эндогенных иммуномодуляторов в профилактике гнойно-септических осложнений после кесарева сечения /С.Б.Крюковский, А.Н.Иванян, Р.Я.Мешкова [и др.] //Журнал акушерства и женских болезней. - 1998. - Спец. вып. - С.164-165.
- Принципы выбора антибиотика для лечения гнойно-септических заболеваний в оперативной гинекологии /С.Н.Буянова, Н.А.Щукина, В.В.Омельяновский [и др.] //Акуш. и гинекол. - 2001. - №3. - С.6-9.
- Современные методы диагностики и принципы терапии различных форм послеродового эндометрита / А.Н.Стрижаков, В.А.Лебедев, О.Р.Баев [и др.] //Акуш. и гинекол. - 1991. - №5. - С.37-41.
- Brook I.J. Effect of Streptococcus fecalis on the growth of Bacteroides species and anaerobic cocci in mixed infectin / I.J.Brook //Surgery. - 1988. - Vol.103. - P.107-110.

**Булавенко О.В., Остап'юк Л.Р.**

### АКТУАЛЬНОСТЬ ВОПРОСА ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕРОДОВЫХ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В СОВРЕМЕННОМ АКУШЕРСТВЕ

**Резюме.** Нами проанализированы современные методы диагностики послеродовых гнойно-септических осложнений, их преимущества и недостатки. Выяснено, что большинство из существующих в данное время методов позволяют диагностировать заболевание при наличии развернутой клинической картины. Обосновано актуальность создания метода, который позволил бы диагностировать заболевание при наличии его начальных признаков, к моменту развития выраженных клинических симптомов.

**Ключевые слова:** гнойно-септические осложнения, эндометрит.

**Bulavenko O.V., Ostapyuk L.R.**

### ACTUALITY OF THE QUESTION OF DIAGNOSTICS OF PURULENT-SEPTIC COMPLICATIONS AFTER LABOR

**Summary.** We analysed the contemporary methods of diagnostics of purulent-septic complications after labor, their advantages and deficiencies. We determined, that the majority of existing in this time methods allowed to give the diagnosis, when the clinical picture were available. We substantiated the actuality of creation of the method, which would give the diagnosis when initial symptoms were present before the appearance of manifesting clinical symptoms.

**Key words:** purulent-septic complications, endometritis.

Стаття надійшла до редакції 15.07. 2011 р.

© Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Гончаренко И.Ф., Оседло Г.В., Яновский Т.С.

**УДК:** 616.89:577.3-054

**Сыропятов О.Г.<sup>1</sup>, Дзеружинская Н.А.<sup>2</sup>, Гончаренко И.Ф.<sup>1</sup>, Оседло Г.В.<sup>1</sup>, Яновский Т.С.<sup>3</sup>**

Украинская военно-медицинская академия МО Украины<sup>1</sup> (ул. Курская, 13 А, г. Киев, 03049, Украина); Украинский НИИ социальной и судебной психиатрии и наркологии МОЗ Украины<sup>2</sup> (ул. Фрунзе, 103, г. Киев, 04080, Украина); Научно-практический центр наркологии и психосоматической медицины<sup>3</sup> (ул. Севастопольская 20/1, г. Симфеополь 95011, Крым)

### ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ ДЕПРЕССИИ

**Резюме.** В работе представлен критический обзор основных психологических концепций депрессии: психоаналитической, бихевиористической и когнитивной. Подчеркивается структурная неоднородность психопатологии аффективных расстройств при проведении психотерапии.

**Ключевые слова:** депрессии, психологические теории, неоднородность психопатологии, психотерапия.

Цель работы - провести теоретический анализ существующих в литературе психологических концепций депрессии.

Представления о биологических основах, патогенезе, психопатологическом пространстве депрессий и его границах, а также систематике депрессивных расстройств претерпевают существенные изменения в результате проведенных в последние десятилетия фундаментальных исследований. Эти изменения, внесённые в современные систематики депрессий МКБ-10 и DSM-IV, направлены на решение статистических задач, что приво-

дит к определённым упрощениям, и не всегда отвечают задачам научного анализа и психотерапии.

Психологическое осмысление депрессий наталкивается на ряд трудностей уже при попытке определения основного расстройства. Начиная с исследований Краепелин [Freud, 1917], симптомы депрессивных расстройств относят к различным сферам, объединяя феноменологически разнородные проявления: пониженное настроение, интеллектуальное, вербальное и моторное торможение. В других исследованиях выделяются феноменологические и типологические призна-

ки депрессии (тревожная, тоскливая, апатическая) [Тиганов и др., 1999] и формы проявления ("маскированная", "соматизированная", этиологические предположения - "психогенная", "эндогенная", "невротическая").

Среди психологических концепций депрессии сохраняют своё значение три основные теоретические модели: 1) психоаналитическая, 2) бихевиористская и 3) когнитивная.

Психоаналитическая концепция депрессии основывается на идеях З.Фрейда, сформулированных им в работе "Печаль и меланхолия" [Abraham, 1955].

Депрессия связывается с утратой объекта либидиной привязанности. По мнению Фрейда, существует феноменологическое сходство нормальной реакции траура и клинически выраженной депрессии. В отличие от "печали", подчинённой принципу реальности, меланхолия вызвана "бессознательной потерей", связанной с нарциссическим характером привязанности и интроекцией свойств объекта любви.

Дальнейшее развитие психоаналитических представлений о механизмах депрессии связано с теорией объектных отношений. Предполагалась, что предрасположенность к страданию обусловлена отрывом от материнской груди. Утрата реального или воображаемого объекта либидо приводит к регрессивному процессу, при котором Эго переходит от своего естественного состояния в состояние, где доминирует инфантильная травма оральной стадии развития либидо. Травмирующие переживания, связанные с отнятием от груди, по мнению К.Абрахам [1955], могут формировать грубые расстройства самооценки, в результате чего пациенту не удаётся достичь самоуважения, и в конфликтных ситуациях по регрессивным механизмам он возвращается к своей амбивалентной зависимости от груди. Представление о влиянии сепарации с матерью на ранних стадиях онтогенеза в формировании депрессии было подтверждено в экспериментальных исследованиях R.Spitz [Seligman, 1975]. Описанные Spitz депрессивные расстройства у младенцев - "анаклитическая депрессия", рассматриваются как структурный аналог аффективных расстройств в зрелом возрасте.

M.Klein [Beck, 1976] предложила дифференцировать "депрессивную позицию", являющуюся основой для формирования аффективных расстройств. Депрессивная позиция представляет собой особый тип связи с объектом, устанавливающийся в возрасте около 4-х месяцев и последовательно усиливающийся в течение первого года жизни. Хотя депрессивная позиция является нормальной фазой онтогенетического развития, она может активироваться у взрослых при неблагоприятных стрессовых условиях и приводить к депрессивным состояниям. Депрессивная позиция характеризуется следующими специфическими чертами. Начиная с момента её формирования, ребёнок впредь способен воспринимать мать как единый объект. Расщепление между "хорошими" и "плохими" объектами ос-

лаблено. Либидинозные и агрессивные влечения могут быть направлены на один и тот же предмет. "Депрессивный страх" вызывается фантастической опасностью утраты матери, преодолеваемой различными способами психологической защиты. Специфичность формирования депрессивной позиции связана с серией интрапсихических изменений, затрагивающих одновременно влечение, объект, на который оно направлено, и "Я". Направление, развиваемое M.Klein, получило дальнейшее развитие в работах D.Winnicott [Spitz, 1946], описавшего скрытую глубокую депрессию с душевным оцепенением при внешней весёлости, активности ребёнка, развлекающего свою депрессивную мать. Выявлено фальшивое "Я" структуры личности таких детей. В домашней обстановке матери таких детей сталкиваются с проявлениями их ненависти, истоки которой коренятся в возникающем у ребёнка ощущении, что его эксплуатируют. Классическая ненависть такого типа возникает у девочек, мальчики, как правило, регрессируют в своём развитии и становятся зависимыми от матери. При сформированности депрессивной позиции, когда у ребёнка есть свой внутренний мир, за который он несёт ответственность, он переживает конфликт между двумя различными внутренними переживаниями - надеждой и отчаянием. Взаимопереход депрессии и мании равносильен переходу между состояниями преувеличенной зависимости от внешних отношений к "Я" объектов к полному отрицанию этой зависимости. Маятникообразное движение от депрессии к мании и обратно с этих позиций представляет собой своего рода "передышку" от бремени ответственности, но передышку весьма условную, так как оба полюса этого движения одинаково дискомфортны: депрессия невыносима, а мания нереальна.

Любая реакция на утрату сопровождается побочными симптомами, например, нарушением коммуникации. Могут возникать также антисоциальные тенденции. В этом смысле воровство, наблюдаемое у делинквентных детей, является более благоприятным знаком, чем ощущение полной безнадёжности. Воровство в данной ситуации - это поиск объекта, стремление получить материнскую любовь. Заболевание происходит не из утраты, а из того, что утрата происходит на той стадии эмоционального развития, на которой ещё невозможно зрелое совладание. Самой неблагоприятной ситуацией считается утрата матери на стадии "отнятия от груди". Утрата матери приводит к тому, что интеграции личности не происходит, и чувство ответственности не формируется. Глубина расстройств прямо соответствует уровню развития личности на момент утраты значимых фигур или отвержения с их стороны.

В соответствии с психоаналитическим подходом, невротическая депрессия возникает из-за невозможности адаптации к утрате объекта либидинозной привязанности, а эндогенная - из-за активации латентных искажённых отношений с объектами, относящимися к

ранней стадии развития ребёнка.

К преимуществам психоаналитического подхода следует отнести последовательную проработку идеи ядерного депрессивного дефекта [Тхостов. Электр.-ресурс], детальное феноменологическое описание субъективных ощущений пациентов, особой структуры эмоциональности и самосознания, являющихся производными этого дефекта. Однако многие постулаты психоаналитического подхода не отвечают критериям объективного знания. Бихевиористская концепция депрессии основана на базовом методологическом позитивистском требовании исключения из рассмотрения всех объективно не верифицируемых феноменов. В качестве центрального звена депрессии используется понятие "обученной беспомощности" - операционального конструкта, предложенного M.Seligman [Klein, 1975] для описания устойчивого поведенческого паттерна - отказа от любых действий, направленных на избегание травмирующих событий. Смысл этого отказа заключается в том, что в силу ряда предшествующих развитию депрессии событий у человека формируется устойчивая неспособность поверить в то, что его собственный ответ мог бы позволить ему избежать негативного развития ситуации. По мнению M.Seligman, обученную беспомощность можно рассматривать как аналог клинической депрессии, при которой человек снижает контроль над усилиями по сохранению своего устойчивого положения в окружающей среде. Ожидание отрицательного результата, к которому приводит попытка контролировать происходящее (безнадёжность, беспомощность, бессилие), приводит к пассивности и подавлению ответов, клинически проявляющихся как пассивность, моторная, вербальная и интеллектуальная заторможенность.

В концепции J.Wolpe [1971] хронические неудачи в попытках получить превосходство в межличностных отношениях приводят к тревоге в связи с неспособностью разрешить ситуацию при помощи обычного поведенческого репертуара.

По мнению D.Walcher [1979], пусковым фактором депрессии является постоянное напряжение, меняющее привычный уклад жизни индивида, и следующее за ним ослабление. Даже незначительный стресс, изменение привычной среды или соматического состояния индивида могут спровоцировать не только реактивную, но и эндогенную депрессию, возникающую на высоте стресса. В целом хронические воздействия, вызывающие отрицательные переживания, снижение адаптивных способностей, потеря контроля над ситуацией, состояние беспомощности и безнадёжности, возникающее при нарушении социальной приспособленности, являются для исследователей бихевиористского направления частично совпадающими понятиями, описывающими клиническую структуру депрессивных расстройств.

Использование бихевиористской модели депрессии, как показано большинством авторов, достаточно убе-

дительное для узкого класса невротических депрессивных расстройств и расстройств адаптации, оказываются недостаточным при попытке интерпретации и терапии аутохтонных аффективных нарушений, экзистенциальной депрессии и пр.

Когнитивная модель депрессии относится к более современным психологическим концепциям. Основу данного подхода составляет предположение о доминирующем влиянии когнитивных процессов на структуру самосознания человека. При построении концепции депрессии A.Beck [1976] исходит из двух основополагающих гипотез: теории бессознательных умозаключений Г.Гельмгольца [Краепелин, 1923] и разработанной идеи детерминации эмоциональной оценки стимула когнитивным контекстом его предъявления. Теория Г.Гельмгольца описывала механизм формирования перцептивного образа по аналогии с мыслительным актом, выводящим из набора предпосылок отдельных чувственных качеств целостный перцептивный образ в его феноменологических свойствах формы, объёма и пространственного расположения. В данном случае, по мнению Beck, депрессивные симптомы являются следствием своеобразных ложных "бессознательных умозаключений":

- аффективных - печаль, подавленный гнев, дисфория, плаксивость, чувство вины, чувства стыда;
- мотивационных - потеря положительной мотивации, нарастание избегающих тенденций, возрастание зависимости;
- поведенческих - пассивность, избегающее поведение, инертность, нарастание дефицитарности социальных навыков;
- физиологических - расстройства сна, нарушение аппетита, снижение влечений;
- когнитивных - нерешительность, сомнения в правильности принятого решения или неспособность принять какое-либо решение из-за того, что каждое из них содержит нежелательные последствия и не является идеальным, представление любой проблемы как грандиозной и непреодолимой, постоянная самокритика, нереалистичные самообвинения, пораженческие мысли, абсолютистское мышление по принципу "всё или ничего".

Психологическая теория депрессии A.Beck включает в себя три концепта [1976]: а) когнитивная триада; в) схемы; с) когнитивные ошибки.

Когнитивная триада основных паттернов депрессивного самосознания: негативный образ себя ("из-за дефекта я ничтожен"); негативный опыт ("мир предъявляет ко мне непомерные требования, выдвигает непреодолимые препятствия"; любые взаимодействия интерпретируются в терминах победы - поражения); негативный образ будущего ("мои страдания будут длиться вечно"). Когнитивная триада определяет направленность желаний, мыслей и поведения депрессивного больного.

Схема - индивидуальный и устойчивый паттерн концептуализации типовых ситуаций, возникновение которых автоматически влечёт за собой активацию селективного отбора стимулов и индивидуальную "кристаллизацию" их в концепт. Депрессия есть дисфункция концептуализации ситуаций, соответствующая неадекватному, искажённому восприятию собственной личности и жизненного опыта. Депрессивные схемы по принципу генерализации могут активироваться большим количеством внешних стимулов малосвязанных с ними логически, в результате чего индивид теряет произвольный контроль над процессом мышления. По мере утяжеления депрессии негативные схемы начинают доминировать.

Когнитивные ошибки представляют собой психологический механизм формирования и подкрепления негативных концептов и носят систематический характер.

Предлагается следующая классификация когнитивных ошибок: а) произвольный вывод - однозначный вывод без достаточных оснований или даже опровергающих его данных; б) избирательная абстракция - внимание фокусируется на деталях, вырванных из контекста; более значимые характеристики ситуации игнорируются; концептуализация целой ситуации происходит на основании единичного изолированного фрагмента; в) сверхгенерализация - глобальные, общие выводы делаются на основе одного или нескольких изолированных инцидентов и затем экстраполируются на аналогичные или даже совершенно иные ситуации; г) преувеличение/преуменьшение - ошибка в оценке значимости или масштабности события; д) персонализация - безосновательное отнесение внешних событий на свой счёт; е) абсолютистское дихотомическое мышление - тенденция к группированию пережитого опыта вокруг противоположных полюсов (хороший - плохой).

Депрессивная самооценка тяготеет к негативному полюсу. Депрессивному мышлению свойственны незрелость и примитивность. Содержание сознания у пациента с депрессией имеет черты категоричности, полярности, негативности и оценочности. Напротив, зрелое мышление оперирует скорее количественными, чем качественными, релятивными, а не абсолютными множественными категориями.

В когнитивной теории [Beck, 1976] тщательно проработаны механизмы содержательного наполнения аффективного состояния. Сама идея сведения депрессивного симптомокомплекса исключительно к изменениям в когнитивной сфере не очень убедительна, поскольку когнитивные нарушения являются скорее следствием, нежели причиной депрессивных расстройств. Строго говоря, Beck описывает особый тип "депрессивной личности" или форму депрессивного реаги-

вания, а не истинную эндогенную депрессию.

Таким образом, психологические концепции депрессии, используемые в психологии, не отвечают клиническим психопатологическим реалиям. Главная проблема заключается в том, что помимо попытки объединения в рамках единственной концепции феноменологически разнородных симптомов, используемые термины употребляются в разных значениях. Так, под "депрессией" подразумевают клинический синдром, нозологическую единицу, депрессивный тип личности, депрессивный тип эмоциональной реакции. Помимо методологической нечёткости, существуют и объективные сложности, связанные с неоднозначностью рассматриваемых феноменов. Феноменология эмоций опирается на несколько очевидных, но не вполне понятных фактов - тесную связь с физиологическими системами, зависимостью от потребностей, взаимодействием с когнитивными процессами. Эмоции полифункциональны, поскольку участвуют в актах отражения, побуждения, регуляции, смыслообразования, фиксации опыта и субъективной репрезентации.

В оценке эмоций следует понимать, что внешне сходному соотношению собственно переживания и переживаемого содержания могут соответствовать далеко не однородные внутренние структуры. "Беспредметная" тоска, характерная для эндогенной депрессии, описывается пациентами выражениями "всё плохо" или телесными ощущениями "давящей груди тоски", не имеющей однозначного объекта и обнаруживающей ясное различие с настоящим горем.

Полагают, что классические типы депрессии [Тиганов и др., 1999] определяются не нарушением аффективной составляющей вообще, а преимущественным расстройством той или иной функции эмоций или их сочетания при том, что основной дефект всегда связан с патологией аффективности. Апатическая депрессия - с расстройством функции побуждения и регуляции, тоскливая и тревожная - с функцией отражения, экзистенциальная - с функцией смыслообразования.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

1. Анализ современных исследований позволил систематизировать основные психологические концепции депрессии.

2. Депрессивные расстройства представляют собой разнородную группу феноменов, при которых реализуются различные патогенетические механизмы.

В целях проведения психотерапии необходимо в перспективе привлекать не только психологические концепции, но всю сумму знаний о физиологии и психопатологии эмоций.

### **Список литературы**

- Тиганов С.А. Руководство по психиатрии. В 2 томах. Т.1. /А.С.Тиганов, А.В.Снежневский, Д.Д.Орловская и др.; Под ред. А.С.Тиганова. - М.: Медицина, 1999. - 712с.  
Тхостов А.Ш. Депрессия и психология эмоций. [Электронный ресурс.] Режим доступа: <http://www.gestaltlife.ru/>

- >\*www.gestaltlife.ru\*<http://www.gestaltlife.ru/> \*/publications\* <http://www.gestaltlife.ru/publications/13/1>
- Abraham K. Clinical Papers and Essays on Psycho-Analysis /K.Abraham.- London: The Hogarth Press and the Institute of Psychoanalysis, 1955.- P.11-35.
- Beck A. Cognitive Therapy and the Emotional Disorders /Beck A.- NY, 1976.- P.32-35.
- Freud S. Mourning and melancholia /Freud S.- Standard Edition, 1917.- Vol.14.- P.243-258.
- Klein M. Envy and gratitude /Klein M. //In Envy and gratitude and other works 1946-1963.- New York: The Free Press, 1975.- P.176-235.
- Kraepelin E. Psychiatrie. Klinische Psychiatrie /Kraepelin E.- Leipzig, 1923.- №3.- P.1236.
- Seligman M.P. Helplessness: On depression, development and death /Seligman M.P.- San Francisco, 1975.- P.23-56.
- Schachter S. Cognitive, Social, and Physiological Determinants of Emotional State /S.Schachter, J.E.Singer //Psychological Review.- 1962.- Vol.69, №5.- P.379-399.
- Spitz R. Psychoanalytical Study of the Child /Spitz R.- 1946.- Vol.2.- P.313-342.
- Walcher D. Am. J. Psychotherapy / D.Walcher.- 1979.- Vol.42.- P.321-327.
- Winnicott D.W. Collected papers: Through Paediatrics to Psychoanalysis London, 1958.- P.21-43.
- Wolpe J. //Am. J. Psychotherapy.- 1971.- Vol.25.- P.362-368.

**Сиропятов О.Г., Дзеружинська Н.О., Гончаренко І.Ф., Оседло Г.В., Яновський Т.С.**  
**ПСИХОЛОГІЧНІ КОНЦЕПЦІЇ ДЕПРЕСІЇ**

**Резюме.** У роботі представлено критичний огляд основних психологічних концепцій депресії: психоаналітичної, біхевіористичної та когнітивної. Підкреслюється структурна неоднорідність психопатології афективних розладів при проведенні психотерапії.

**Ключові слова:** депресії, психологічні теорії, неоднорідність психопатології, психотерапія.

**Syropyatov O.G., Dzeruzhinskaya N.A., Goncharenko I.F., Osedlo G.V., Yanovskiy T.S.**  
**PSYCHOLOGICALS CONCEPTS OF DEPRESSION**

**Summary.** The paper presents a critical review of basic psychological conception of depression: psychoanalytical, behavioral and cognitive. Benefits and limitation of every approach are compared and the perspectives of psychotherapy of affective disorders.

**Key words:** depression, psychological theories, structural heterogeneity of psychopathology, psychotherapy.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Булавенко О.В., Левкіна Е.Л.

**УДК:** 612.071.1:616.45-001.1/.3

**Булавенко О.В., Левкіна Е.Л.**

Винницький національний медичний університет ім. Н.І.Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (ул. Пирогова, 56, г. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА У ЖЕНЩИН СО СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ**

**Резюме.** Стресс-индуцированные заболевания репродуктивной системы женщины - весьма актуальная проблема, особенно в условиях техногенного общества 21 века. Гормональные отклонения при данных состояниях настолько существенны, что впоследствии приводят к таким нарушениям, как стресс-индуцированная НЛФ и стресс-индуцированное бесплодие. В данной обзорной статье представлено описание гормональных нарушений у женщин с выраженным стрессовым состоянием, которое может выступать в качестве причины, либо результата бесплодия.

**Ключевые слова:** стресс-индуцированные нарушения, гормональный фон, репродуктивная функция.

Актуальной проблемой медицины современного общества является проблема стресса как причины частых нарушений физического и психического здоровья людей развитого техногенного общества.

Для врача акушер-гинеколога проблема стресса весьма актуальна и представляет интерес, по меньшей мере, с двух позиций:

во-первых, доказана роль стресса и дисфункций на уровне ЦНС в генезе нарушений регуляции менструального цикла и, соответственно, в индуцировании ряда патологических состояний в репродуктивной системе женщины;

во-вторых, занятость женщин в социальной, экономической и политической жизни общества с чрезмерными эмоциональными нагрузками, а также ориентированность их на более позднее деторождение, зачастую,

приводят к стресс-индуцированному снижению количества овуляторных менструальных циклов вплоть до бесплодия, как правило, вторичного, с одной стороны, и увеличению частоты нарушений менструального цикла на фоне стресса - с другой. Все это обуславливает необходимость тщательного обследования ЦНС и ВНС с выяснением генеза заболевания и соответствующей терапии выявленных нарушений как составляющей в механизме развития той, или иной гинекологической патологии.

Целью нашей работы было на данных мировой и отечественной литературы изучить и осветить особенности гормонального фона у женщин со стресс-индуцированными нарушениями репродуктивной функции.

Описанный Г.Селье как "адаптационно-трофический синдром организма" стресс имеет сложную природу и



- >\*www.gestaltlife.ru\*<http://www.gestaltlife.ru/> \*/publications\* <http://www.gestaltlife.ru/publications/13/1>
- Abraham K. Clinical Papers and Essays on Psycho-Analysis /K.Abraham.- London: The Hogarth Press and the Institute of Psychoanalysis, 1955.- P.11-35.
- Beck A. Cognitive Therapy and the Emotional Disorders /Beck A.- NY, 1976.- P.32-35.
- Freud S. Mourning and melancholia /Freud S.- Standard Edition, 1917.- Vol.14.- P.243-258.
- Klein M. Envy and gratitude /Klein M. //In Envy and gratitude and other works 1946-1963.- New York: The Free Press, 1975.- P.176-235.
- Kraepelin E. Psychiatrie. Klinische Psychiatrie /Kraepelin E.- Leipzig, 1923.- №3.- P.1236.
- Seligman M.P. Helplessness: On depression, development and death /Seligman M.P.- San Francisco, 1975.- P.23-56.
- Schachter S. Cognitive, Social, and Physiological Determinants of Emotional State /S.Schachter, J.E.Singer //Psychological Review.- 1962.- Vol.69, №5.- P.379-399.
- Spitz R. Psychoanalytical Study of the Child /Spitz R.- 1946.- Vol.2.- P.313-342.
- Walcher D. Am. J. Psychotherapy / D.Walcher.- 1979.- Vol.42.- P.321-327.
- Winnicott D.W. Collected papers: Through Paediatrics to Psychoanalysis London, 1958.- P.21-43.
- Wolpe J. //Am. J. Psychotherapy.- 1971.- Vol.25.- P.362-368.

**Сиропятов О.Г., Дзеружинська Н.О., Гончаренко І.Ф., Оседло Г.В., Яновський Т.С.**  
**ПСИХОЛОГІЧНІ КОНЦЕПЦІЇ ДЕПРЕСІЇ**

**Резюме.** У роботі представлено критичний огляд основних психологічних концепцій депресії: психоаналітичної, біхевіористичної та когнітивної. Підкреслюється структурна неоднорідність психопатології афективних розладів при проведенні психотерапії.

**Ключові слова:** депресії, психологічні теорії, неоднорідність психопатології, психотерапія.

**Syropyatov O.G., Dzeruzhinskaya N.A., Goncharenko I.F., Osedlo G.V., Yanovskiy T.S.**  
**PSYCHOLOGICALS CONCEPTS OF DEPRESSION**

**Summary.** The paper presents a critical review of basic psychological conception of depression: psychoanalytical, behavioral and cognitive. Benefits and limitation of every approach are compared and the perspectives of psychotherapy of affective disorders.

**Key words:** depression, psychological theories, structural heterogeneity of psychopathology, psychotherapy.

Стаття надійшла до редакції 14.07.2011 р.

© Булавенко О.В., Левкіна Е.Л.

**УДК:** 612.071.1:616.45-001.1/.3

**Булавенко О.В., Левкіна Е.Л.**

Винницький національний медичний університет ім. Н.І.Пирогова, кафедра акушерства і гінекології №2 (ул. Пирогова, 56, г. Вінниця, Україна, 21018)

## **ОСОБЕННОСТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНА У ЖЕНЩИН СО СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ**

**Резюме.** Стресс-индуцированные заболевания репродуктивной системы женщины - весьма актуальная проблема, особенно в условиях техногенного общества 21 века. Гормональные отклонения при данных состояниях настолько существенны, что впоследствии приводят к таким нарушениям, как стресс-индуцированная НЛФ и стресс-индуцированное бесплодие. В данной обзорной статье представлено описание гормональных нарушений у женщин с выраженным стрессовым состоянием, которое может выступать в качестве причины, либо результата бесплодия.

**Ключевые слова:** стресс-индуцированные нарушения, гормональный фон, репродуктивная функция.

Актуальной проблемой медицины современного общества является проблема стресса как причины частых нарушений физического и психического здоровья людей развитого техногенного общества.

Для врача акушер-гинеколога проблема стресса весьма актуальна и представляет интерес, по меньшей мере, с двух позиций:

во-первых, доказана роль стресса и дисфункций на уровне ЦНС в генезе нарушений регуляции менструального цикла и, соответственно, в индуцировании ряда патологических состояний в репродуктивной системе женщины;

во-вторых, занятость женщин в социальной, экономической и политической жизни общества с чрезмерными эмоциональными нагрузками, а также ориентированность их на более позднее деторождение, зачастую,

приводят к стресс-индуцированному снижению количества овуляторных менструальных циклов вплоть до бесплодия, как правило, вторичного, с одной стороны, и увеличению частоты нарушений менструального цикла на фоне стресса - с другой. Все это обуславливает необходимость тщательного обследования ЦНС и ВНС с выяснением генеза заболевания и соответствующей терапии выявленных нарушений как составляющей в механизме развития той, или иной гинекологической патологии.

Целью нашей работы было на данных мировой и отечественной литературы изучить и осветить особенности гормонального фона у женщин со стресс-индуцированными нарушениями репродуктивной функции.

Описанный Г.Селье как "адаптационно-трофический синдром организма" стресс имеет сложную природу и

сложный генез. Если оптимальная адаптация к чрезвычайным действиям среды достигается через физиологический стресс, обеспечивающий необходимую меру привыкания, то тяжелый и длительный патологический стресс не может считаться адаптивным механизмом. Более того, такой стресс срывает существующие в организме механизмы приспособления, являясь дезадаптивным и патологическим, по существу представляет собой дисрегуляторную болезнь [Connolly, 1992; Thys-Jacobs, 2007]. Условием возникновения патологического стресса является преодоление стресс-лимитирующих систем, однако при наличии внутреннего напряжения гомеостаза даже адекватный раздражитель может привести к срыву адаптации.

Дезадаптация - обратимое функциональное состояние, результат взаимодействия стресс-фактора и стресс-лимитирующей системы, возможным последствием которого может быть приспособление к новым условиям и восстановление здоровья, или развитие болезни.

В современной науке и практике закрепились разграничение понятий "физический стресс" и "психологический стресс", введенных известным исследователем стресса Р.Лазарусом. Однако это разделение весьма условно, так как эмоции составляют неотъемлемую часть приспособительных реакций и связаны с целым комплексом двигательных, вегетативных и эндокринных компонентов [Адамян, 1988]. Кроме этого, эмоциональные факторы не только служат частыми стрессорами, но и опосредуют действие большинства физических факторов. При этом сила эмоциональной реакции обратно пропорциональна возможности высших мозговых центров обеспечить адекватную реакцию на конкретную ситуацию.

Морфологическим субстратом образования и проявления эмоций является лимбическая система, в которую входят древняя кора, старая кора переднего мозга, подкорковые ядра, переднее таламическое ядро [Татарчук, 2006]. Наиболее выражены мощные связи лимбической системы и гипоталамуса, через который при проявлении эмоций подключаются вегетативная нервная система и гормональные механизмы. При психоэмоциональном стрессе нисходящие гипоталамические влияния не ограничиваются лишь одним из отделов вегетативной нервной системы. Через вегетативную нервную систему и гормоны стресса в проявления эмоций вовлекаются внутренние органы, функции которых меняются, изменяется также и метаболизм. Таким образом, гипоталамус представляет собой структуру, через которую реализуется информация о гомеостазе организма. Тем самым, он является полифункциональной системой саморегулирования и автоматизации нейрорегуляторных процессов, которые противостоят динамическим изменениям факторов окружающей среды и нарушениям гомеостаза. Гипоталамус связан с аденогипофизом в единую функциональную нейроэндокринную систему, которая чувствительна к измене-

ниям как экзо-, так и эндогенного происхождения. В частности, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось отвечает за сбалансированное функционирование всех систем организма в условиях действия экзо- и эндогенных стрессорных факторов и поддержания вегетативного баланса.

Репродуктивная система не принимает непосредственного участия в адаптации к стрессу. Однако, занимая пассивную позицию, она временно снижает или приостанавливает свою функцию, уступая, таким образом, кровотоку и энергию системам, обеспечивающим выживание в условиях стресса. Это эволюционно сформированный механизм - "не до размножения", когда есть нечего и самого скоро съедят. Но в современных условиях, когда психоэмоциональный стресс - часть повседневного существования, эта слепая приспособительная реакция приводит к формированию патологии, снижающей качество жизни и фертильность женщины. В фазе дистресса ткани репродуктивной системы, как и весь организм, подвергаются системным повреждающим процессам [Кулаков и др., 2005].

Женский организм реагирует на дистресс нарушением циклических процессов в системе "гипоталамус - гипофиз - яичники". Ключевое место в этих нарушениях принадлежит нейроэндокринной системе репродукции, прежде всего медиобазальному гипоталамусу и структурам миндалевидного комплекса [Кучерова, 1989]. Так, высокий уровень гормонов стресса в крови может помешать своевременной овуляции и сократить лютеиновую фазу (установлено, что при хроническом стрессе кортизол играет роль в снижении уровня лютеинизирующего гормона (ЛГ) в плазме крови). Снижение секреции прогестерона уменьшает вероятность успешной имплантации плодного яйца [Татарчук, 2008]. В свою очередь, эстрогены модулируют множество функций головного мозга, потенциально воздействуя на настроение и поведение, оказывая, в общем, позитивное влияние на состояние ментальной сферы

Одним из последствий стресса является ограничение репродуктивного потенциала организма, биологическая целесообразность которого очевидна. У мужских особей острый стресс вызывает уменьшение секреции гонадотропных гормонов и тестостерона, а хронический - снижение оплодотворяющей способности семенной жидкости и качественные изменения сперматозоидов. Женский организм реагирует на дистресс нарушением циклических процессов в системе "гипоталамус - гипофиз - яичники", блокадой овуляции, нарушениями менструального цикла (например, аменорея военного времени).

Биологическая взаимосвязь между стрессом и бесплодием обусловлена действием гормонов стресса на уровне коры головного мозга, гипоталамуса, гипофиза и гениталий.

Гормоны стресса, такие, как катехоламины - адреналин (А), норадреналин (НА) и допамин, и системе ги-

поталамус-гипофиз-кора надпочечников, взаимодействует с лютеинизирующим и фолликулостимулирующим гормонами и вмешиваются в процесс овуляции. Эндogenous опиаты и уровень мелатонина изменяются под воздействием стресса и влияют на овуляцию.

Симпатическая иннервация женской репродуктивной системы обеспечивает пути, по которым стресс воздействует на репродукцию на уровне половых гормонов.

Стресс усиливает деятельность симпатической нервной системы и мозгового слоя надпочечников, что приводит к повышению уровня А и НА. При продолжительном стрессе действие ферментов, которые обуславливают синтез А и НА в коре головного мозга и крови.

Различные стрессовые ситуации усиливают выделение адренокортикотропного гормона (АКТГ) гипофизом. Повышение концентрации АКТГ стимулирует биосинтез глюкокортикоидных гормонов коры надпочечников. Кортикорилизинг-гормон, синтезирующийся в гипоталамусе, является основным фактором, усиливающим выделение АКТГ.

Взаимодействие гормонов стресса можно представить следующим образом: Глюкокортикоиды усиливают конверсию НА и А в мозговом слое надпочечников; Кортикорилизинг-фактор, НА и А увеличивают выделение АКТГ гипофизом. Глюкокортикоиды и соматостатин уменьшают выделение АКТГ; Кортикорилизинг-фактор стимулирует центральную нейроадреналовую деятельность.

Пульсирующее выделение гипоталамусом гонадолиберина (ГнРГ) обеспечивает нормальный менструальный цикл. Пульсирующее выделение ГнРГ с определенной частотой и амплитудой определяется катехол-аминаргическими механизмами. Факторы, вмешивающиеся в метаболизм катехоламинов, нарушают выделение гонадотропина и приводят к нарушению овуляции. НА синтезируется в клетках, расположенных в промежуточном мозге и нижнем отделе ствола головного мозга. НА стимулирует выделение ГнРГ, а серотонин и допамин оказывают ингибирующее действие.

Физиологические факторы могут негативно влиять на функцию гипофиза, изменяя синтез и обмен катехоламинов, в свою очередь это воздействует на пульсирующий характер выброса ГнРГ, что проявляется изменением частоты и амплитуды секреции ГнРГ. В предовуляторный период в плазме крови значительно повышен уровень НА, что предшествует или происходит одновременно с выбросом лютеинизирующего гормона. Изменения уровня НА находят у больных нервной анорексией, эти изменения могут быть причиной низкого уровня базальных гонадотропинов. Допамин предшествует эффекту НА, как основному нейротрансмиттеру в системе "гипоталамус - гипофиз". Концентрация допамина в центральной нервной системе увеличивается под влиянием стресса. У пациенток с гипоталамо-гипогонадотропной аменореей также обнаруживается повышенное выделение допамина. Блокада допами-

нергических рецепторов вызывает повышение уровня лютеинизирующего гормона. Концентрация допамина повышена у пациенток с нервной анорексией.

В хронической и острой стрессовой ситуации повышается уровень пролактина. Синтез и секреция ПРЛ происходят в лактотрофах аденогипофиза, составляющих 20 % гипофизарных клеток, число которых изменяется с возрастом [Татарчук, 2009]. Результаты дальнейших исследований позволили уточнить физиологическое и патофизиологическое значение пролактина. Получены данные о пролактин-секретирующей способности клеток плаценты, эндометрия в лютеиновой фазе и миометрия, шишковидной железы, молочных желез, Т-лимфоцитов, эпителиальных клеток тонкого кишечника и раковых клеток легких и почек [Татарчук, 2006]. Пролактин находится под непосредственным гипоталамическим контролем, и его физиологическая секреция имеет импульсный характер, значительно повышаясь во время сна, что связано с циркадными биологическими ритмами. Кроме того, повышение уровня пролактина отмечается при приеме пищи с высоким содержанием белка (особенно в полдень), стрессовых ситуациях, физических нагрузках, в период беременности (с десятикратным увеличением к концу срока гестации), лактации. Гипоталамо-гипофизарная система оказывает как тормозящее, так и стимулирующее влияние на секрецию пролактина через нейроэндокринные, ауто- и паракринные механизмы. При этом гипоталамус оказывает, в основном, ингибирующее действие на уровень ПРЛ, что регулируется постоянным тоническим поступлением пролактин-ингибирующих пролактин-рилизинг-факторов (ПИФ и ПРФ). ПИФ вырабатываются в области срединного возвышения, секретируются в гипоталамическую портальную систему и по нейронам тубероинфундибулярной системы достигают лактотрофов, снижая секрецию и синтез ПРЛ.

Механизмы бесплодия при повышении уровня пролактина следующие: Высокий уровень пролактина сочетается с повышенным уровнем допамина, который подавляет выброс ГнРГ; Высокий уровень пролактина подавляет секрецию гонадотропинов; Повышенный уровень пролактина в фолликулярной жидкости подавляет нормальный фолликулостероидогенез в яичнике.

При стрессе повышен уровень серотонина, который, в свою очередь, может вести к повышению концентрации пролактина. Серотонин может прямо влиять на овуляцию путем прямого ингибирования ГнРГ.

Эндogenous опиаты - группа полипептидов, которые синтезируются в гипоталамусе, гипофизе, различных участках центральной, автономной нервной системы и других органах (яичники, пищеварительный тракт и легкие). Гипоталамус продуцирует β-эндорфин - свой основной продукт и небольшое количество АКТГ. β-эндорфины регулируют гормоны, ответственные за нормальный менструальный цикл, а секреция β-эндор-

фина, в свою очередь, регулируется половыми гормонами. Так, секреция опиоидов увеличивается при введении эстрадиола. Повышение содержания рилизинг-эндорфина вызывает уменьшение концентрации лютеинизирующего гормона. Снижение уровня лютеинизирующего гормона есть результат подавления продукции ГнРГ гипоталамусом.

β-эндорфины - не единственные опиаты, отрицательно влияющие на секрецию ГнРГ. Этот эффект достигается путем прямого влияния ГнРГ и повышения концентрации НА.

Мелатонин - гормон, выделяемый шишковидной железой. В большинстве случаев репродуктивная функция усиливается под влиянием этого гормона.

В дневное светлое время секреция мелатонина у людей минимальна. С наступлением темноты при повышении тонуса симпатической нервной системы НА высвобождается в клетки паренхимы шишковидной железы, стимулируя синтез мелатонина. В результате стресса происходит резкое повышение концентрации мелатонина. Многие исследователи полагают, что мелатонин действует путем подавления реакции щитовидной железы на ГнРГ или путем ингибирования пульсирующего выделения ГнРГ. Преовуляторная фолликулярная жидкость яичников содержит повышенную концентрацию мелатонина, которая моделирует процесс стероидогенеза в яичниках. Изучение содержания мелатонина у пациенток с аменореей и у женщин с овуляторным циклом выявило повышение его уровня при нарушении цикла.

Под влиянием стресса в различных отделах репродуктивной системы происходят различные измене-

ния. Так, повышается сократительная способность яичника, что влияет на размер фолликула, кровоснабжение яичника и овуляцию. Гормоны стресса повышают сократимость маточных труб, что отражается на доставке гамет и оплодотворении яйцеклетки [Адамян, 1988].

Исследования последних десятилетий позволили проникнуть в суть физиологических механизмов нарушения репродуктивной функции при стрессе. Ранее многочисленные работы показывали, что в большинстве случаев стресс является результатом, а не причиной бесплодия. Однако на сегодня раскрыто множество нюансов влияния стресса и выделена целая группа стресс-индуцированных заболеваний, что указывает на роль стресса не только как результата, но и непосредственной причины нарушений в репродуктивной системе женщины.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

Все вышеизложенное подтверждает тот факт, что наличие острого, или хронического стресса способствует глубоким и весьма значительным гормональным нарушениям во всем организме женщины.

По нашему мнению, знание последствий влияния острого, или хронического стресса на репродуктивную систему женщины требует в перспективе использования, наряду с традиционными методами коррекции стресс-индуцированных нарушений, специальных антистрессовых методик с целью максимально полного восстановления в дальнейшем репродуктивного здоровья и гармонизации жизни женщины.

### Список литературы

- Адамян Л.В. Бесплодие у больных с тяжелыми формами эндометриоза и тактика восстановительного лечения /Адамян Л.В. //Диагностика и лечение бесплодного брака.- М., 1988.- С.105-111.
- Кулаков В.И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии [учебн. пособ.] /Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичев Л.Н.- М.: Медицинское информационное агентство, 2005.- С.43-51.
- Кучерова И.В. Состояние репродуктивной системы у женщин, страдающих неврозом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук /И.В.Кучерова.- М., 1989.- 45с.
- Татарчук Т.Ф. Спосіб життя та гормональний гомеостаз у жінок раннього репродуктивного віку: зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед, 2008.- С.700-704.
- Татарчук Т.Ф. Шкала оцінки переживання стресса Perceived Stress Scale (PSS): основні етапи адаптації для жіночого населення України: зб. праць Асоціації акушер-гінекологів України.- К.: Інтермед, 2009.- С.606-613.
- Татарчук Т.Ф. Стресс и репродуктивная функция женщины /Т.Ф.Татарчук /Эндокринная гинекология.- 2006.- №3.- С.2-9.
- Connolly K. The impact of infertility on psychological functioning /K.Connolly //Journal of Psychosomatic Research.- 1992.- №36.- P.459-468.
- Thys-Jacobs S. Differences in free estradiol and sex hormone binding globulin in women with and without premenstrual dysphoric disorder /S.Thys-Jacobs // Journal of endocrine metabolism.- 2007.- №5.- P.1-16.

**Булавенко О.В., Льовкіна О.Л.**

### ОСОБЛИВОСТІ ГОРМОНАЛЬНОГО ФОНУ У ЖІНОК ЗІ СТРЕС-ІНДУКОВАНИМИ ПОРУШЕННЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

**Резюме.** Стрес-індуковані захворювання репродуктивної системи жінки - досить актуальна проблема, особливо в умовах техногенного суспільства 21 століття. Гормональні відхилення при даних станах настільки суттєві, що в подальшому призводять до таких порушень як стрес-індукована НЛФ та стрес-індуковане непліддя. В даній оглядовій статті представлено описання гормональних порушень у жінок із вираженим стресовим станом, що може виступати в якості причини або результату непліддя.

**Ключові слова:** стрес-індуковані порушення, гормональний фон, репродуктивна функція.

*Bulavenko O.V., Lyovkina O.L.*

**HORMONAL BACKGROUND PECULIARITIES OF WOMEN WITH STRESS-INDUCTIVE REPRODUCTIVE DISORDERS**

**Summary.** *Stress-inductive diseases of female reproductive system are a very acute problem, especially in conditions of 21 age technological society. Hormonal derivations in this situation are very essential and may lead to stress-inductive luteal phase insufficiency and stress-inductive infertility. The paper reviews the data available in the literature on the description of hormonal disorders in women with expressed stress status, which may be as a reason or result of infertility.*

**Key words:** *stress-inductive disorders, hormonal background, reproductive function.*

*Статья поступила в редакцию 18.07.2011 г.*

---

---

У журналі "Вісник морфології" за 2011 рік №2, Т.17. в опублікованій статті "УЛЬТРАСТРУКТУРНИЙ МОРФО-МЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ПОПУЛЯЦІЇ ЛІМФОЦИТІВ БІЛОЇ ПУЛЬПИ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ОПІКОВІЙ ХВОРОБИ" авторів Булько І.В. та Гумінський Ю.Й. на стор. 227-229 під час друку допущена помилка: замість "7 доба" слід читати "14 доба" і замість "14 доба" слід читати "21 доба". Редакція журналу приносить вибачення за допущену помилку.

---

## ВЛАДИМИРУ ГЕОРГИЕВИЧУ КОВЕШНИКОВУ - 80 РОКІВ!



Владимир Георгиевич Ковешников родился 7 ноября 1931 года в г.Борисоглебске Воронежской области. В 1955 году он закончил лечебный факультет Саратовского медицинского института и был принят в аспирантуру на кафедру нормальной анатомии человека. Под руководством профессора В.И.Бика в 1959 году В.Г. Ковешников защитил кандидатскую диссертацию на тему "Изменчивость средней черепной ямы человека". В 1961 году В.Г.Ковешников был направлен на работу в Тернопольский медицинский институт, где проработал 23 года, пройдя путь от ассистента до заведующего кафедрой нормальной анатомии (1970) и проректора по учебной работе (1980). В 1972 году он защитил докторскую диссертацию "Плоскость естественной ориентировки головы и влияние ее стойкого изменения на рост и формирование черепа" под руководством профессора В.В.Бунака. В 1973 году В.Г.Ковешникову присвоено звание профессора.

Работая на кафедре нормальной анатомии в г.Тернополе, В.Г.Ковешников заложил основы научной школы остеологов, создал совместно с сотрудниками кафедры один из лучших в Украине анатомический учебный музей с коллекцией картин - анатомические темы в живописи. На базе кафедры неоднократно проводились республиканские и всесоюзные научные конференции.

Владимир Георгиевич Ковешников в 1984 году приказом Министерства Здравоохранения СССР был назна-

чен ректором и заведующим кафедрой анатомии человека Ворошиловградского медицинского института. С 1984 по 2003 год материально-техническая база ВУЗа расширилась на 17 объектов (строительство зданий и сооружений на медгородке), а в 1994 году ВУЗ, одним из первых в Украине, получил статус университета. В 2000 году студенты и преподаватели получили новую библиотеку "Дворец книги" с фондом в 500 тысяч экземпляров учебной, научной и художественной литературы. С 2001 года студенты фармацевтического факультета начали занятия в новом двухэтажном корпусе "Аптека-студия". В 2002 году была сдана в эксплуатацию стоматологическая клиника. Луганский государственный медицинский университет под руководством В.Г.Ковешникова стал научным и профессиональным флагманом когорты медицинских университетов и академий Украины.

Владимир Георгиевич Ковешников возглавил не только Луганский медицинский университет, а и непосредственно кафедру анатомии человека. Он продолжил традиции, основанные замечательным педагогом и ученым - профессором Ириной Иосифовной Чайковской. За время работы В.Г.Ковешникова в Луганске кафедра получила новые помещения с современным оснащением учебного процесса (секционные залы, морозильные камеры, трупохранилище, вентиляционная система) и научной работы (морфометрическая, гистологическая, электронно-микроскопическая лаборатории, виварий). В.Г.Ковешников более 40 лет проводит интенсивные комплексные исследования по изучению роста, развития, формообразования и регенерации костей скелета под влиянием экзогенных и эндогенных факторов разной этиологии и интенсивности, интегративной антропологии. В последние десятилетия в этом аспекте также изучается эндокринная и иммунная системы. Характерной чертой фундаментальных научных исследований, выполненных под руководством В.Г.Ковешникова, является их прикладной характер. Широкий спектр исследованных факторов: физических - гравитационное поле, ионизирующее и неионизирующее излучение, статические и динамические нагрузки, гипертермия, гипокинезия; химические - макро- и микроэлементный состав потребляемой воды; фармакологических - воздействие на организм антиоксидантов, простагландинов, антибиотиков тетрациклинового ряда, барбитуратов, этанола, морфина и др.

В 2010 году Владимир Георгиевич передал заведование кафедрой анатомии человека своему ученику - Владиславу Игоревичу Лузину.

В.Г.Ковешников - один из известных ученых-анатомов не только в нашей стране, но и за рубежом. Он проходил стажировку в университетах Франции (Сент-Етьен, 1985) и США (Нью-Йорк, 1995), участвовал в 23 международных конгрессах и конференциях. Под его руководством выполнено 15 докторских и 45 канди-

датських дисертацій. Его ученики працюють в Україні і за рубежом, багато з них заведували і ведуть морфологічними кафедрами: проф. Я.І.Федонюк (Тернопіль), проф. В.З.Сикора, проф. О.Н.Романюк (Суми), проф. Н.К.Каширина, проф. В.С.Пикалюк (Симферополь), проф. Т.В.Павлова (Белгород), доц. Д.П.Безрезовський (Ростов-на-Дону), проф. Ю.Н.Вовк, проф. В.І.Лузин, проф. С.А.Кашченко, проф. Л.Д.Савенко, проф. В.А.Савро (Луганськ).

По результатам досліджень В.Г.Ковешниковим опубліковано більше 500 наукових робіт, 8 изобретень і 11 раціоналізаторських пропозицій, більше 20 монографій. Серед них "Словарь термінів і понять по анатомії людини" (1980), "Медицинська антропологія" (1992), "Скелетні тканини" (2000), "Міжнародна анатомічна номенклатура" (2001), підручник "Анатомія людини" в 3-х томах на українському і англійському мовах (2005-2009), "Функціональна анатомія органів імунної системи" (2007) і інші.

В 1990 році В.Г.Ковешникову присвоєно почесне звання заслуженого діяча науки і техніки України. Він обирався Президентом Всеукраїнського наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів, а на даний час є його Почетним Президентом. Він обирався академиком Міжнародної академії інтегративної антропології (1991), Польської академії медицини (1998), Всесвітньої академії медицини імені А.Швейцера (1999), член-кореспондентом Петровської академії наук і мистецтв (1998), членом спеціалізованого Ради по захисту докторських дисертацій по морфології (Харків), членом

правління Української асоціації остеопороза. За досягнення в науковій діяльності професор В.Г.Ковешников в 2000 році удостоєно Державної премії України в області науки і техніки. Нагороджено Грамотою Президента України, грамотами Міністерства Здравоохорони України, знаками "Відмінник Здравоохорони", "Відмінник Вищої школи СРСР". Нагороджено орденом "За заслуги" III ступеня, Малою і Великою золотими медалями імені А.Швейцера, внесено в "Золоту книгу України".

В.Г.Ковешников є головним редактором журналу "Український морфологічний альманах", який був заснований в 2003 році і сертифікований для публікації основних результатів дисертаційних робіт по медицині і біології, членом редакційної колегії журналів "Архів анатомії" ("Морфологія"), "Український медичний альманах", "Вісник морфології" (Вінниця), "Проблеми остеології" і багатьох інших.

В 2009 році під керівництвом В.Г.Ковешникова був організований і активно функціонує Спеціалізований науковий рада для захисту дисертацій на соискання наукової ступеня доктора медичних і біологічних наук по спеціальності 14.03.01 - нормальна анатомія.

Суспільність міста Луганська високо оцінила багатогранний труд професора Ковешникова В.Г., обрав його Почетним громадянином міста.

Владимир Георгієвич - людина, що об'єднує в собі широту душі з високими організаційними здібностями, одобреними іскрою таланта і беззаветною преданістю до улюбленого справи.

**Президиум Всеукраїнського наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів, Ректорат і**

**колектив кафедри анатомії людини ГУ "Луганський державний університет", а також всі ученики і редколегія журналу "Вісник морфології" сердечно вітають Владимира Георгієвича з Ювілеєм і бажають йому здоров'я і активного творчого довголіття!**

© Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Ігнатіщев М.Р., Маліков О.В., Ковальчук О.І.

**Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Ігнатіщев М.Р., Маліков О.В., Ковальчук О.І.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (бульвар Шевченка, 13, м.Київ, 01601, Україна)

## **ІСТОРІЯ АНАТОМІЧНОГО МУЗЕЮ КАФЕДРИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

Найважливішою матеріальною базою кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця є анатомічний музей, який уособлює одну з найкращих колекцій як за кількістю екземплярів та рідкісністю багатьох з них, так і за витонченістю та виразністю виготовлення. Особливої уваги варті препарати, що мають історичну цінність. Загартовані часом анатомічні реліквії продовжують вражати майстерністю виготовлення та оригінальністю до-

сягнення демонстраційних цілей.

Унікальну цінність становить, насамперед, колекція, привезена з м.Вільно, а також інші колекції, складені професорами Вальтером, Бецом В.А., Тихомировим, Стефанісом Ф., Спіровим М.С. та іншими корифеями анатомії [Бец, 1950].

Першу колекцію, засновану в 1777 році Яковом Бріотте, прозектором анатомії Віленської академії, університет Св.Володимира отримав після закриття цієї академії

датських дисертацій. Его ученики працюють в Україні і за рубежом, багато з них заведували і ведуть морфологічними кафедрами: проф. Я.І.Федонюк (Тернопіль), проф. В.З.Сикора, проф. О.Н.Романюк (Суми), проф. Н.К.Каширина, проф. В.С.Пикалюк (Симферополь), проф. Т.В.Павлова (Белгород), доц. Д.П.Безрезовський (Ростов-на-Дону), проф. Ю.Н.Вовк, проф. В.І.Лузин, проф. С.А.Кашченко, проф. Л.Д.Савенко, проф. В.А.Савро (Луганськ).

По результатам досліджень В.Г.Ковешниковим опубліковано більше 500 наукових робіт, 8 изобретень і 11 раціоналізаторських пропозицій, більше 20 монографій. Серед них "Словарь термінів і понять по анатомії людини" (1980), "Медицинська антропологія" (1992), "Скелетні ткани" (2000), "Міжнародна анатомічна номенклатура" (2001), підручник "Анатомія людини" в 3-х томах на українському і англійському мовах (2005-2009), "Функціональна анатомія органів імунної системи" (2007) і інші.

В 1990 році В.Г.Ковешникову присвоєно почесне звання заслуженого діяча науки і техніки України. Він обирався Президентом Всеукраїнського наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів, а на даний час є його Почетним Президентом. Він обирався академіком Міжнародної академії інтегративної антропології (1991), Польської академії медицини (1998), Всесвітньої академії медицини імені А.Швейцера (1999), членом-кореспондентом Петровської академії наук і мистецтв (1998), членом спеціалізованого Ради по захисту докторських дисертацій по морфології (Харків), членом

правління Української асоціації остеопороза. За досягнення в науковій діяльності професор В.Г.Ковешников в 2000 році удостоєно Державної премії України в області науки і техніки. Нагороджено Грамотою Президента України, грамотами Міністерства Здравоохорони України, знаками "Відмінник Здравоохорони", "Відмінник Вищої школи СРСР". Нагороджено орденом "За заслуги" III ступеня, Малою і Великою золотими медалями імені А.Швейцера, внесено в "Золоту книгу України".

В.Г.Ковешников є головним редактором журналу "Український морфологічний альманах", який був заснований в 2003 році і сертифікований для публікації основних результатів дисертаційних робіт по медицині і біології, членом редакційної колегії журналів "Архів анатомії" ("Морфологія"), "Український медичний альманах", "Вісник морфології" (Вінниця), "Проблеми остеології" і багатьох інших.

В 2009 році під керівництвом В.Г.Ковешникова був організований і активно функціонує Спеціалізований науковий рада для захисту дисертацій на соискання наукової ступеня доктора медичних і біологічних наук по спеціальності 14.03.01 - нормальна анатомія.

Суспільність міста Луганська високо оцінила багатогранний труд професора Ковешникова В.Г., обрав його Почетним громадянином міста.

Владимир Георгієвич - людина, що об'єднує в собі широту душі з високими організаційними здібностями, одобреними іскрою таланта і беззаветною відданістю до улюбленого справу.

**Президіум Всеукраїнського наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів, Ректорат і**

**колектив кафедри анатомії людини ГУ "Луганський державний університет", а також всі учні і редколегія журналу "Вісник морфології" сердечно вітають Владимира Георгієвича з Ювілеєм і бажають йому здоров'я і активного творчого довголіття!**

© Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Ігнатіщев М.Р., Маліков О.В., Ковальчук О.І.

**Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Ігнатіщев М.Р., Маліков О.В., Ковальчук О.І.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (бульвар Шевченка, 13, м.Київ, 01601, Україна)

## **ІСТОРІЯ АНАТОМІЧНОГО МУЗЕЮ КАФЕДРИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ**

Найважливішою матеріальною базою кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця є анатомічний музей, який уособлює одну з найкращих колекцій як за кількістю екземплярів та рідкісністю багатьох з них, так і за витонченістю та виразністю виготовлення. Особливої уваги варті препарати, що мають історичну цінність. Загартовані часом анатомічні реліквії продовжують вражати майстерністю виготовлення та оригінальністю до-

сягнення демонстраційних цілей.

Унікальну цінність становить, насамперед, колекція, привезена з м.Вільно, а також інші колекції, складені професорами Вальтером, Бецом В.А., Тихомировим, Стефанісом Ф., Спіровим М.С. та іншими корифеями анатомії [Бец, 1950].

Першу колекцію, засновану в 1777 році Яковом Бріотте, прозектором анатомії Віленської академії, університет Св.Володимира отримав після закриття цієї академії





**Рис. 1.** Зала музею кафедри анатомії.

і згодом вона була перевезена до Києва під особистим наглядом професора Караваєва [Стефанис, 1898].

Бріоте особисто приготував все необхідне для викладання практичної анатомії, адже до нього у м.Вільно не було жодного скелету, і саме він дав початок заснуванню анатомічного музею.

У 1782 році професором анатомії і фізіології було призначено італійця Стефана Бізі, лейб-медика князя Карла Радзивілла. Бізі викладав анатомію до 1787 року на препаратах Бріоте, а інколи під час демонстрацій частково використовував живих тварин. Після від'їзду Бізі на батьківщину його місце посів австрієць Андрій Лобенвейн, учень Моренгейма. Викладаючи анатомію з 1878 по 1821 рік, Лобенвейн значно поповнив колекції музею за рахунок особисто виготовлених препаратів, і придбаних 25 препаратів ін'єкцій судин у професора Прохаска із Вени. Згідно з каталогом 1819 року анатомічний музей за Лобенвейна складався з 565 препаратів. З 1812 року Лобенвейна відкликали до Петербурга і викладання анатомії було доручено ад'юнкту Мянвоському, який разом з прозектором Керсновським поповнили колекції музею настільки, що після смерті Лобенвейна його учень Адам Белькевич прийняв музей, який вже нараховував 682 препарата. Це зібрання складалось з препаратів нормальної і патологічної анатомії, колекції зародків і плодів із аномаліями розвитку. Працями Белькевича музей постійно поповнювався. Так, в 1837 році, чисельність препаратів вже сягала 2 354, серед яких препарати з нормальної анатомії складали 926 одиниць, а патологічної - 1426. В 1840 році Белькевич помер, залишивши після себе у спадок 2528 препаратів. В 1840 році завдяки працям лікарів Севрука, Кулаковського та Леонова музей розширився настільки, що в 1842 році з Вільно до Києва надійшло 3000 препаратів, серед яких 1772 відносились до нормальної анатомії і 1239 - до патологічної.

Перед відправленням до Києва всі препарати Віленського музею були ретельно описані і мали особисті номери, зазначені на цинкових дошках. У Вільно

було надруковане та видане описання музею під назвою: "Museum anatomicum Vilnense", Vilno, 1842, in quarto.

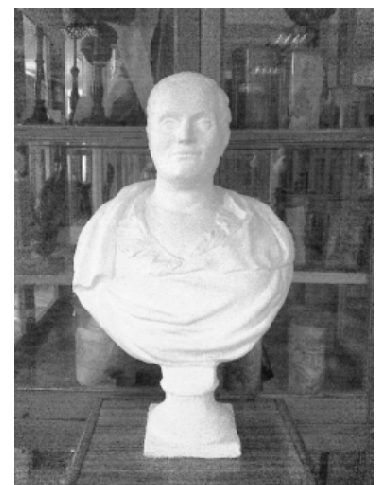
Цей каталог складався з двох частин: pars prior - anatomo-physiologica, і pars secunda - anatomo-pathologica [Стефанис, 1898]. Проте кафедрі анатомії належать лише препарати, що були описані в першій частині, решта знаходяться в музеї патологічної анатомії.

Вся колекція майже повністю складалась з праць Белькевича, його друзів та учнів. З препаратів його попередників в музеї залишилися лише один - розгалуження великих судин і нервів (представлених на скелеті десятирічного суб'єкта) Бріоте і препарати ін'єкцій Прохаска, придбані Лобенвейном. Таким чином, вся віленська колекція музею повинна була носити ім'я Белькевича (рис. 2).

Колекція, зібрана професором Вальтером, складається з: 1) зібрання природних препаратів; 2) воскових моделей і моделей, виготовлених з пап'є-маше; 3) зібрання черепів. Серед всіх натуральних анатомічних препаратів 240 було вилучено в період з 1843 по 1868 роки, з яких 55 виготовлені прозектором Багенським, а десята частина взагалі була знищена за розпорядженням ради університету, згідно наказу професора Вальтера щодо їхньої несуттєвості. 35 препаратів демонструють мозок диких та свійських тварин, птахів, риб і людських зародків, 7 препаратів професора Вальтера - хід і розгалуження блукаючого, поворотного, лицевого і трійчастого нервів. Крім того, в цій колекції зібрані паренхіматозні органи мавп, печінка домашньої свині, статеві органи, яєчка мавп тощо. Решта препаратів аномалій судин були виготовлені студентами Київського університету: Едгардтом, Каменецьким, Захар'їним, Кононенком, Костомахініним, Рудьковським, Василевським і Гржимайно, а також прозектором Кропивницьким. Крім того, препарати розпилених зубів належать працям прозектора Грубера. Колекція воскових препаратів демонструє: історію розвитку курячого яйця (25 препаратів); фази розвитку людського зародка і його окремих частин ( 56 препаратів ); розвиток обличчя у зародків (15 препаратів); розвиток статевих органів людини (23 препарати); сегментацію яйця жаби (10 препаратів); розвиток пуголовка.

Серед найцінніших моделей, придбаних професором Вальтером, необхідно відзначити роботи лікаря Озу - велику модель людини і скелет горили [Спіров, 1942].

У 1840 році, коли при університеті Св. Володимира був зас-



**Рис. 2.** Бюст Адама Белькевича.



**Рис. 3.** Колекція черепів.

нований медичний факультет, анатомічний театр знаходився на Лютеранській вулиці. В ньому читались лекції з анатомії професором Козловим і проводились дослідження на трупах. Після завершення будівництва університету анатомічний театр перемістили на нижній поверх, де він займав чотири приміщення кафедри технічної хімії, де одне з них виконувало роль аудиторії. Звідси підіймались вузькі сходи на другий поверх, де в трьох великих кімнатах розташовувався спільний кабінет нормальної і патологічної анатомії.

Окремого секційного залу в цьому приміщенні не було, тому студенти практично не займалися анатомією. Багатий музей, що був перевезений з Вільно, і чимало заспиртованих препаратів надавали можливість читати повний демонстративний курс описової анатомії. Спеціальну територію було відведено для збереження трупів, які викладали в аудиторію для лекцій.

Такі умови не задовольняли професора анатомії. Він вимагав окремого і більшого приміщення, проте всі його скарги були відхилені з посиланнями на брак університетських коштів.

Однак, кошти невдовзі були знайдені, коли професор Вальтер, який посів місце Козлова, віддав розпорядження не виносити трупи із приміщення і відчиняти вікна у коридор. Через це сморід розповсюдився по всіх приміщеннях університету і ректор був змушений звернутись до ради і опікуна з проханням перемістити анатомічний театр з будівлі університету.

Місцем нового розташування анатомічного театру став будинок Фадеева на вулиці Тарасівській, за оренду якого університет платив 1200 карбованців сріблом - на той час чималу суму за дерев'яний будинок, де анатомічний театр знаходився до кінця серпня 1847 року. Пізніше його за таку саму платню перенесли в більш просторе приміщення, на Великій Володимирській вулиці в кам'яний двоповерховий будинок архітектора Беретті. Доволі великий секційний зал розташовувався на першому поверсі. Поверхом вище у залі на два вікна знаходилась лекційна аудиторія; чотири інші кімнати використо-

увались для занять професора та його помічників. У підвальному приміщенні мешкали працівники.

Анатомічний музей увесь цей час залишався в університеті, що викликало деякі незручності, наприклад, у перенесенні необхідних для лекцій препаратів. Внаслідок цього професор Вальтер запропонував збудувати окрему будівлю з більш просторовим приміщенням. Проте всі спроби професора анатомії і клопотання ради університету щодо асигнування грошей на забудову анатомічного театру тривалий час залишались без відповіді, і лише згодом будівництво таки відбулось.

У розпорядженні Київського учбового округу був запис на 100000 карбованців сріблом. Це була пожертва дворянством південно-західних губерній Кременецькому ліцею на створення училища для фельдшерів і цирульників, що були необхідні поміщикам для лікування кріпосних людей. Відтоді як було відкрито медичний факультет, учбовий округ все ж таки виділив необхідну суму. Проте медичний факультет, що складався з професорів Леонова, Мірама, Козлова та Караваєва, відмовився від заснування такого училища, посилаючись на те, що наразі немає змоги й бажання надавати освіту фельдшерам і цирульникам. Разом з тим факультет благав опікуна залишити цю суму у розпорядженні медичного факультету для майбутніх учбово-допоміжних установ. Із приїздом професора Ципуріна і Матвеева ці кошти були залучені на створення окремих факультетських клінік, розташованих в будівлі університету. Сума сягала 150 000 карбованців сріблом, натомість лікарі клінік визначили її недостатньою для зведення необхідної окремої будівлі на базі клініки і вирішили залишити її при університеті. Тоді професор Вальтер за допомогою професора Козлова, який був сімейним лікарем в опікуна, генерал-губернатора Бібікова, завдяки своїй особистій наполегливості вмовив останнього використати цю суму на будівництво анатомічного театру.

Згідно записки професора Вальтера щодо потреб, які мав задовольнити майбутній анатомічний театр, та доручення ради університету, архітектором університету Беретті був складений проект плану майбутньої будівлі. Цей проект був дещо скорочений медичним комітетом Міністерства народного просвітництва, але все ж таки схвалений і завдяки енергійному втручання опікуна округу було розпочато будівництво.

Беретті був призначений архітектором, а професор анатомії Вальтер став спостерігачем. У серпні 1853 року будівництво анатомічного театру було завершено.

Після освячення будівлі в присутності опікуна Київського учбового округу генерал-губернатора кн. Васильчикова і багатьох інших шанованих осіб м. Києва професор Вальтер висловив подяку колишньому опікуну Бібікову, кн. Васильчикову та іншим присутнім за їхнє поважне відношення до скромної події відкриття анатомічного театру. Професор Вальтер звернув особливу увагу на анатомічний напрямок роботи Київського медичного факультету, адже більша частина його про-

фесорів були учнями та послідовниками Пирогова. Вчений пояснив важливе значення нової будівлі, як першої медичної установи в Київському університеті. Він закликав дух Петра Великого, засновника анатомії в Росії, оглянути нову споруду, що має стати надбанням створеної ним російсько-європейської цивілізації.

Професор Вальтер порівняв ту тісну кімнату в Амстердамі, де Петро Великий навчався анатомії у Рюйша, з новоствореним палацом науки, який щойно отримав університет імені Св. Володимира.

Але фактична робота в анатомічному театрі і практичні заняття анатомією в секційному залі розпочались лише в другій половині вересня.

Секційний матеріал надходив до анатомічного театру спочатку з Київського військового шпиталю, згідно розпорядження військового міністра, який посів місце одразу ж після відкриття медичного факультету. Згодом трупи надходили з Києво-Кирилівської міської лікарні завдяки професору Вальтеру і прозектору Едгардту, які займали посади ординаторів цієї лікарні. Після переведення прозектора анатомії Едгардта на кафедру судової медицини, його клопотання щодо придбання анатомічним театром всіх трупів для подальшого законного судово-медичного розтину, задовольнили. Раніше це було дозволено лише місцевим лікарям.

Після відкриття нового відділення для важкохворих в міській лікарні під керівництвом доцента університету Афанасьєва трупи також надходили з цієї лікарні. На прохання університету вже в середині 70-х років XIX сторіччя київський губернатор наказав доставляти в анатомічний театр трупи в'язнів. А коли майже в центрі міста було відкрито лікарню, анатомічний театр отримав можливість використовувати секційний матеріал лише після призначення прозектора анатомії Черниша ординатором цієї лікарні.

Трупи, що надходили до анатомічного театру, використовували наступним чином: в першу чергу їх використовували з метою викладання анатомії професором і прозектором, потім користувались ними мали змогу викладачі хірургії, а решта секційного матеріалу відводили студентам для практичних занять. Після розтину трупи надходили у розпорядження прозектора. Із залишків препаратів після лекцій збирали кістки, з яких, переважно під час канікул, виготовляли скелети. Всі м'які частини і препарати, що були непридатними для скелета, ховали у звичайних трунах, які згодом ховали на анатомічному цвинтарі [Бобрик, 1978].

До 1870 року анатомічний цвинтар знаходився позаду яру, розташованого за Астрономічною обсерваторією університету. Відколи цю місцевість почали заселяти, міське управління задовольнило клопотання університету виділити для анатомічного цвинтаря чималу територію поблизу Байкової гори. Навіть дуже ретельні пошуки не дали змоги визначити точну чисельність трупів, що надходили до анатомічного театру від часів заснування медичного факультету.

Під час перебування завідувачим кафедрою анатомії професора Цешковського (1922 - 1924) кафедра була переведена з анатомічного театру на вулиці Фундуклейвській у приміщення кафедри анатомії колишнього Київського жіночого медичного інституту. А в 1954 році, за часів керування кафедрою професора Спірова М.С., кафедру було переведено до нового морфологічного корпусу, де вона розміщується й по сьогодні.

Сучасний анатомічний музей уособлює одну із найкращих колекцій як за чисельністю екземплярів та рідкісністю багатьох з них, так і за витонченістю та різноманітністю виготовлення. Музей займає два приміщення. Препарати та моделі розміщені у шафах або окремих вітринах. Кожний препарат розташований таким чином, аби відвідувачі мали змогу зручніше його роздивитись.

Необхідно відзначити колекцію професора Беца В.А., яку складають препарати центральної нервової системи людей різних вікових та статевих груп, мавп та деяких свійських тварин, а також колекцію черепів (рис. 3). Препарати професора Беца В.А. мали місце на виставці у Петербурзі 1871 р. та у Відні 1873 р. Комісія експертів у Петербурзі відзначила їх великою срібною медаллю, а у Відні - Медаллю Преуспіння (Fortschritts Medaille).

Препарати серцево-судинної системи, кровопостачання та іннервації окремих органів представлені великою кількістю різноманітних екземплярів. Тут має місце колекція препаратів професора Тихомирова щодо кровопостачання головного мозку, кровоносних судин нирок, легень та бронхів. Також тут зберігаються складні препарати, що демонструють сумісне положення та розподіл артерій, вен та нервів, артеріальні сітки голови, стопи та підколінної ямки, вени таза та нижніх кінцівок, препарати судинних вузлів, внутрішньої сонної артерії, препарат подвоєння нижньої порожнистої вени. Чимало препаратів професора Тихомирова можна побачити серед препаратів органів чуття, зокрема чудові корозійні препарати внутрішнього вуха.

Численні, надзвичайно наочні препарати периферійної та центральної нервової, а також серцево-судинної систем та внутрішніх органів виготовлені професором Стефанісом. Саме він свого часу заснував учбовий анатомічний музей, що дістав палке визнання серед відомих професорів університету.

Експозиції лімфатичної системи складає унікальна колекція препаратів професора Спірова М.С.: препарати брижових лімфатичних судин та вузлів, лімфатичних судин брижі тонкої кишки людини та ссавців (дельфіна, деяких хижаків, гризунів, сумчастих, мавп), препарати лімфатичних судин легень, печінки, жовчного міхура, сліпої кишки, червоподібного відростка та ін.

Неабияку допомогу під час вивчення історії анатомії надає портретна галерея видатних вчених-морфологів, які зробили вагомий внесок у розвиток науки. До кожного портрету додається стисла біографічна аотація.

Нещодавно колективом кафедри анатомії людини під керівництвом професора В.Г.Черкасова (завідує

кафедрою з 2003 року) вжито заходів щодо реконструкції та реорганізації анатомічного музею. За сприяння ректора Університету академіка НАМН України, професора В.Ф.Москаленка було проведено ремонтні роботи, встановлено нове освітлення. Всі музейні препарати були раціонально систематизовані у шафах-вітринах за функціонально-анатомічним принципом. Були розроблені електронні версії детального опису кожного

препарату. Повністю утилізовано підставки із рукописним текстом. З метою більшої наочності до всіх експлікацій були виготовлені нові таблички із зазначенням назви препарату та його характеристики у відповідності до Міжнародної анатомічної номенклатури.

На сьогодні, завдяки самовідданому та великодушному ставленню до роботи працівників кафедри, в цьому храмі науки панує спокій та порядок.

### Список літератури

- Museum anatomicum caesareae Academiae medico-chirurgicae Vilnensis. - Vilnae, 1842. Історія кафедри анатомії людини / І.І.Бобрик, Л.В.Чернышенко, Л.М.Давиденко. - Київ. - 1978.
- Бец В.А. Избранные труды. - Москва. - 1950. Спіров М.С. Київська анатомічна школа. - Київ, 1965.
- Стефанис Ф. Систематический перечень препаратов музея при кафедре описательной анатомии в Университете Св.Владимира. - Киев. Университетские известия. - 1898. - №12.

Стаття надійшла до редакції 2.08.2011 р.

© Гунько П.М., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.

**Гунько П.М., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.**

Національний музей-садиба М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 155, м.Вінниця, 21008, Україна)

## УВІЧНЕННЯ ПАМ'ЯТІ М.І.ПИРОГОВА (ДО 130-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ СМЕРТІ ГЕНІАЛЬНОГО ВЧЕНОГО І ВЕЛИКОГО ХІРУРГА)

Особистість М.І.Пирогова ще за життя сприймалась як епохальна для вітчизняної і світової медицини. М.І.Пирогов і досі вражає своєю гігантською самовідданою працездатністю, талантом передбачення, істинним патріотизмом і притаманною йому самопожертвою. В ХХІ столітті його наукова діяльність складає фундамент сучасної медицини та педагогіки і залишається джерелом знань для багатьох наступних поколінь дослідників.

Медицина за М.І.Пирогова знаходилась на шляху свого становлення. Вона не мала тих наукових, технічних та інструментальних можливостей, які має сучасна медицина. Саме М.І.Пирогов на багато років вперед передбачив основні напрямки і розвиток різних галузей медичної науки і охорони здоров'я, які були так необхідні для їх подальшого прогресу.

Нащадки свято шанують пам'ять всесвітньо відомого вченого. Ім'я М.І.Пирогова носять навчальні та лікувальні заклади, оздоровчі установи, хірургічні товариства, наукові форуми, вулиці, площі, парки і набережні, йому встановлені пам'ятники і пам'ятні знаки, створені музеї, про нього знімають фільми, пишуть книги. Образ Пирогова увічнений у філокартії і нумізматичі. Його іменем названі анатомічні структури і хірургічні операції. Однак єдиного джерела, де б вичерпно була представлена інформація щодо вшанування пам'яті М.І.Пирогова, немає. Авторами цієї статті зроблена спроба, не претендуючи на повноту викладу, систематизувати розрізнену інформацію з метою створення цілісної картини виявлення всенародної шани і вдячності патріарху медицини.

Географія увічнення пам'яті М.І.Пирогова вражає масштабністю: Україна, Росія, Болгарія, Естонія, Латвія, Білорусь, Казахстан, Таджикистан.

Пам'ятники споруджені переважно в місцях, пов'язаних з народженням, навчанням, перебуванням і діяльністю М.І.Пирогова. Це меморіальні дошки, погруддя, стели, обеліски, які встановлені там, де він жив і працював в мирний час та перебуваючи на театрах чотирьох війн (Москва, Санкт-Петербург, Тарту, Рига, Київ, Одеса, Вінниця, Севастополь, Сімферополь, Тбілісі та багато інших). Однак характерною особливістю цього явища є те, що величезна кількість пам'ятників встановлені в місцях, де М.І.Пирогов ніколи не бував. Вони споруджені, переважно, з нагоди відзначення пам'ятних Пироговських дат і ювілейних подій. Величезна робота щодо вшанування пам'яті М.І.Пирогова проведена під час святкування 200-річчя від дня народження вченого.

Із 350 пам'ятників і пам'ятних знаків, що увічнюють пам'ять М.І.Пирогова, майже 280 розташовані в Україні, де вчений жив і працював чверть століття [1]. Це інспектування шпиталів під час Кримської війни, перебування в оточеному Севастополі, організація військової медицини, забезпечення навчального і виховного процесу в Одеському і Київському навчальних округах, проживання в садибі Вишня на Поділлі. Пам'ятники передають ту атмосферу, в якій перебував М.І.Пирогов, лікував хворих, навчав персонал, застосовував на практиці свої геніальні винаходи, створював перший вищий навчальний заклад на півдні теперішньої України, недільні школи, господарював і займався лікарською практикою.

Місцем вічного спокою М.І.Пирогова є окраїна міста Вінниця, колишнє село Шереметка, яке входило до складу його маєтку Вишня (тепер новий міський мікрорайон Пирогово). Першим і найвеличнішим пам'ятником геніальному вченому стала церква-некрополь, у крипті якої 130 років зберігається його набальзамоване тіло. До цієї

кафедрою з 2003 року) вжито заходів щодо реконструкції та реорганізації анатомічного музею. За сприяння ректора Університету академіка НАМН України, професора В.Ф.Москаленка було проведено ремонтні роботи, встановлено нове освітлення. Всі музейні препарати були раціонально систематизовані у шафах-вітринах за функціонально-анатомічним принципом. Були розроблені електронні версії детального опису кожного

препарату. Повністю утилізовано підставки із рукописним текстом. З метою більшої наочності до всіх експлікацій були виготовлені нові таблички із зазначенням назви препарату та його характеристики у відповідності до Міжнародної анатомічної номенклатури.

На сьогодні, завдяки самовідданому та великодушному ставленню до роботи працівників кафедри, в цьому храмі науки панує спокій та порядок.

### Список літератури

- Museum anatomicum caesareae Academiae medico-chirurgicae Vilnensis. - Vilnae, 1842. Історія кафедри анатомії людини / І.І.Бобрик, Л.В.Чернышенко, Л.М.Давиденко. - Київ. - 1978.
- Бец В.А. Избранные труды. - Москва. - 1950. Спіров М.С. Київська анатомічна школа. - Київ, 1965.
- Стефанис Ф. Систематический перечень препаратов музея при кафедре описательной анатомии в Университете Св.Владимира. - Киев. Университетские известия. - 1898. - №12.

Стаття надійшла до редакції 2.08.2011 р.

© Гунько П.М., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.

**Гунько П.М., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.**

Національний музей-садиба М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 155, м.Вінниця, 21008, Україна)

## УВІЧНЕННЯ ПАМ'ЯТІ М.І.ПИРОГОВА (ДО 130-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ СМЕРТІ ГЕНІАЛЬНОГО ВЧЕНОГО І ВЕЛИКОГО ХІРУРГА)

Особистість М.І.Пирогова ще за життя сприймалась як епохальна для вітчизняної і світової медицини. М.І.Пирогов і досі вражає своєю гігантською самовідданою працездатністю, талантом передбачення, істинним патріотизмом і притаманною йому самопожертвою. В ХХІ столітті його наукова діяльність складає фундамент сучасної медицини та педагогіки і залишається джерелом знань для багатьох наступних поколінь дослідників.

Медицина за М.І.Пирогова знаходилась на шляху свого становлення. Вона не мала тих наукових, технічних та інструментальних можливостей, які має сучасна медицина. Саме М.І.Пирогов на багато років вперед передбачив основні напрямки і розвиток різних галузей медичної науки і охорони здоров'я, які були так необхідні для їх подальшого прогресу.

Нащадки свято шанують пам'ять всесвітньо відомого вченого. Ім'я М.І.Пирогова носять навчальні та лікувальні заклади, оздоровчі установи, хірургічні товариства, наукові форуми, вулиці, площі, парки і набережні, йому встановлені пам'ятники і пам'ятні знаки, створені музеї, про нього знімають фільми, пишуть книги. Образ Пирогова увічнений у філокартії і нумізматичі. Його іменем названі анатомічні структури і хірургічні операції. Однак єдиного джерела, де б вичерпно була представлена інформація щодо вшанування пам'яті М.І.Пирогова, немає. Авторами цієї статті зроблена спроба, не претендуючи на повноту викладу, систематизувати розрізнену інформацію з метою створення цілісної картини виявлення всенародної шани і вдячності патріарху медицини.

Географія увічнення пам'яті М.І.Пирогова вражає масштабністю: Україна, Росія, Болгарія, Естонія, Латвія, Білорусь, Казахстан, Таджикистан.

Пам'ятники споруджені переважно в місцях, пов'язаних з народженням, навчанням, перебуванням і діяльністю М.І.Пирогова. Це меморіальні дошки, погруддя, стели, обеліски, які встановлені там, де він жив і працював в мирний час та перебуваючи на театрах чотирьох війн (Москва, Санкт-Петербург, Тарту, Рига, Київ, Одеса, Вінниця, Севастополь, Сімферополь, Тбілісі та багато інших). Однак характерною особливістю цього явища є те, що величезна кількість пам'ятників встановлені в місцях, де М.І.Пирогов ніколи не бував. Вони споруджені, переважно, з нагоди відзначення пам'ятних Пироговських дат і ювілейних подій. Величезна робота щодо вшанування пам'яті М.І.Пирогова проведена під час святкування 200-річчя від дня народження вченого.

Із 350 пам'ятників і пам'ятних знаків, що увічнюють пам'ять М.І.Пирогова, майже 280 розташовані в Україні, де вчений жив і працював чверть століття [1]. Це інспектування шпиталів під час Кримської війни, перебування в оточеному Севастополі, організація військової медицини, забезпечення навчального і виховного процесу в Одеському і Київському навчальних округах, проживання в садибі Вишня на Поділлі. Пам'ятники передають ту атмосферу, в якій перебував М.І.Пирогов, лікував хворих, навчав персонал, застосовував на практиці свої геніальні винаходи, створював перший вищий навчальний заклад на півдні теперішньої України, недільні школи, господарював і займався лікарською практикою.

Місцем вічного спокою М.І.Пирогова є окраїна міста Вінниця, колишнє село Шереметка, яке входило до складу його маєтку Вишня (тепер новий міський мікрорайон Пирогово). Першим і найвеличнішим пам'ятником геніальному вченому стала церква-некрополь, у крипті якої 130 років зберігається його набальзамоване тіло. До цієї

думки схилиються дослідники життя і діяльності М.І.Пирогова, представники науки, медицини, педагогіки, численні відвідувачі Національного музею-садиби М.І.Пирогова.

Одразу після смерті М.І.Пирогова його колеги, друзі, учні, ще не знаючи де і як буде поховано вченого, почали думати про напис на надмогильному пам'ятнику. Вони звернулися до вдови О.А.Пирогової зі своєю пропозицією і отримали відповідь, яку вона надіслала на адресу О.Л.Ебермана 17 січня 1882 року: "Вельмиповажний Олександр Леонтійовичу! Вибачте великодушно за те, що затрималась з відповіддю на Ваш лист зі співчуттям до мого невтішного горя. Разом з вдячністю дозволяю передати Вам, що я думаю з приводу запропонованих Вами слів на пам'ятнику: "М.І.Пирогову. Безсмертному серед смертних". Вельмиповажний професоре, я сама усвідомлюю всю велич його [Пирогова] генія, я схилилася перед ним впродовж мого подружнього життя, але, знаючи його ближче інших, я думаю, що такий напис ще не виразив би того, ким прагнув бути все життя покійний Микола Іванович: "трудівником науки, полум'яним борцем за правду і людяність" (виділені слова О.А.Пирогова підкреслила). Цим двом ідеям присвятив він усе життя, був готовим жертвувати всім заради них і тим, хто приніс ці жертви" [2].

Олександра Антонівна розпорядилась поховати набальзамоване тіло М.І.Пирогова в усипальниці, збудованій на невеликій ділянці кладовища, яку вона придбала в громади с. Шереметка. Похорони відбулися 24 січня 1882 року. Впродовж 1882-1885 років, з ініціативи і на кошти О.А.Пирогової, за проектом київського академіка архітектури В.І.Сичугова над усипальницею була споруджена церква, яку освятили на честь св. Миколи Чудотворця. Цим було покладено початок пироговському меморіалу. Сьогодні церква родини Пирогових є пам'яткою історії і архітектури національного значення, вона відреставрована, тут відбуваються богослужіння.

Ще за життя М.І.Пирогова передова медична громадськість вирішила увічнити пам'ять вченого шляхом створення на його честь медичних товариств. Таким чином були засновані два товариства - Російське хірургічне товариство Пирогова (в Петербурзі) і Товариство російських лікарів в пам'ять М.І.Пирогова (Москва-Петербург), які стали духовними пам'ятниками вченому на довгі роки. Вперше думка щодо створення хірургічного товариства була висловлена на початку 1881 року петербурзьким лікарем О.Л.Еберманом. Цю ідею підтримали і члени колишнього Пироговського фереїну. Проект статуту хірургічного товариства склали О.Л.Еберман і П.П.Заблоцький-Десятовський. Його схвалили учні і послідовники М.І.Пирогова - М.В.Скліфосовський, М.Ф.Здекауер, О.Л.Оберміллер, Є.В.Каде, В.О.Караваєв, А.Я.Красовський та інші і направили вченому до Вишні на розгляд та внесення пропозицій. М.І.Пирогов прислав з Вишні таку відповідь:

"С.Вишня, квітень 21-го 1881 р. Дякую Вам від душі, вельмишановний Олександр Леонтійовичу, і прошу Вас передати мою щирю вдячність друзям, які вшанували мене такою почесною пропозицією. В статуті я не знайшов нічого, що б вимагало змін. Девіз (для медалі) можете вибрати самі: я пропоную Гіппократів: *Judicium difficile, experiential fallax*"\* [3].

Датою свого створення Товариство вважає 24 травня 1881 року - день урочистого торжества у Москві з нагоди 50-річчя наукової, педагогічної і громадської діяльності М.І.Пирогова. Однак більшість членів товариства жили не в Петербурзі, тому спочатку воно називалося Російським хірургічним товариством Пирогова.

Згодом виникла потреба у створенні ще одного товариства з розширеним лікарським складом. Його статут був розроблений М.В.Скліфосовським і О.М.Соловйовим і затверджений в кінці 1883 року. Організаційно Товариство оформилося 1885 року і стало називатися Товариством російських лікарів пам'яті М.І.Пирогова. Товариство періодично скликало всеросійські з'їзди лікарів, які отримали назву Пироговські. З часу створення товариства до 1919 року відбулося 16 таких з'їздів, які проходили в Москві, Петербурзі, Києві і Казані. Заборона на проведення Пироговських з'їздів існувала майже вісімдесят років, і в Росії вони відновили свою роботу лише 1995 року.

У 1893 році на засіданні Російського хірургічного товариства Пирогова вперше прозвучала думка щодо створення у Санкт-Петербурзі музею, що стало можливим лише через 4 роки. Музей М.І.Пирогова був відкритий 26 жовтня 1897 року. У статуті сказано, що музей "...споруджений для увічнення імені Пирогова і має слугувати пам'ятником історичного розвитку вітчизняної хірургії" [4].

Після відкриття музею звідусіль почали надходити матеріали і документи. Сім'я Пирогових передала до музею особисті речі вченого, його книги, записники, дипломи, історії хвороб, препарати. Це видно із листа Олександри Антонівни, надісланого О.Л.Еберману 22 квітня 1897 року: "...надсилаю його хірургічний набір, яким він працював особисто, ковшик срібний, подарований йому князем Воронцовим. Можливо не буде лишнім і те, що я надіслала ще й історії хвороб, складені М.Ів., коли він служив ще в Обухівській лікарні. Скелет я віддала до Одеського медичного факультету, я сподіваюсь приїхати і сама до дня освячення, то привезу ще деякі речі..." [5]. Особисті речі Пирогова з Вишні поступали неодноразово. 1902 року син М.І.Пирогова Володимир передав для музею: мікроскоп, скелет, два черепи, препарати, виготовлені Пироговим, професорську шапочку, ордени, відзнаки, португепю, пам'ятні адреси, листи, телеграми, матеріали про участь Пирогова у війнах тощо. На превеликий жаль, 1932 року музей Пирогова було ліквідовано, будинок передано

\* Судження важке, досвід обманливий (лат). Із першого афоризму давньогрецького лікаря Гіппократа.

Військово-медичній академії для облаштування гуртожитку, експонати розміщені по кафедрах академії, багато з них було втрачено. Сама будівля музею була знесена 1970 року [6].

Незадовго до відкриття музею М.І.Пирогова, 3 листопада 1897 року, в Москві, на Дівочому полі, був урочисто відкритий пам'ятник вченому, збудований на кошти, виділені Міською думою, правлінням Московського університету та на добровільні внески медиків Росії. Думка щодо спорудження пам'ятника М.І.Пирогову у багатьох російських хірургів виникла в грудні 1890 року, під час підготовки до IV Пироговського з'їзду в Москві. Головним ініціатором цієї ідеї, як і збору коштів на будівництво, був видатний хірург і громадський діяч М.В.Скліфосовський. Саме він переконав Московського міського голову у необхідності додаткового виділення коштів на спорудження пам'ятника: "...Звертаюсь до Вас як до достойного представника Москви з проханням виділення суми коштів, яких бракує на спорудження пам'ятника. М.І.Пирогов - син Москви. Він народився у Москві, отримав вищу освіту в Московському університеті, удостоєний звання Почесного Громадянина м. Москви. Думаю, що викладені обставини виправдовують, деякою мірою, законність мого прохання і дають змогу сподіватися на увагу громадян першопрестольної столиці до заслуг перед батьківщиною одного із кращих синів її" [7].

На IV Пироговському з'їзді було обрано комітет з п'яти членів Товариства російських лікарів для вирішення всіх організаційних питань. З пропозицією щодо створення пам'ятника комітет звернувся до відомого скульптора, академіка В.О.Шервуда, який багато зробив для відтворення постаті геніального вченого. Пам'ятник було виготовлено з бронзи і встановлено на гранітному постаменті. Вчений сидів у кріслі з зондом у правій руці і черепом у лівій, що є символами життя і смерті, мистецтва хірурга і мудрості філософа. З усіх чотирьох сторін квадратного постаменту, в обрамленні бронзових вінків, були прикріплені мідні плити, на які нанесені витяги з праць і виступів ученого:

- "Чи може бути щось морально вище того, коли Батьківщина дає звання Почесного Громадянина одному з своїх синів і при цьому не за блискучі подвиги на бранному полі, не за матеріальні вигоди, їй принесені, а за трудову діяльність на ниві освіти і науки. Представники міста Москви, присвоївши мені звання Почесного Громадянина, ніби здійснили заповітну мрію моєї юності, коли я готувався присвятити всю діяльність саме Москві, місту мого народження і виховання";

- Відокремити навчальне від наукового не можна. Але наукове і без навчального все-таки світить і гріє, а навчальне без наукового, якою б не була привабливою зовнішність, лише блищить";

- "Навіть бажаючи від усієї душі стати істинними спеціалістами, ми не маємо забувати, що для цього необхідна загальнолюдська освіта";

- "Я взяв собі за правило при першому моєму вступі на кафедру нічого не приховувати від моїх учнів, і якщо не зараз же, то потім відкривати перед ними зроблену мною помилку, була вона у діагнозі чи у лікуванні хвороби" [8].

Грандіозними стали торжества з нагоди відкриття пам'ятника М.І.Пирогову, куди прибули вітчизняні вчені-медики та шанувальники його таланту з усього світу. У своїй промові професор Вільгельм Кох підкреслив, що Пирогов був не лише незалежним, оригінальним хірургом і лікарем, який прагнув пізнати життя всебічно, в усіх у пам'яті ще зберігається благородство його особистості, мужній людський характер і прекрасна душа.

Перед присутніми виступив голова комітету зі спорудження пам'ятника П.І.Дьяконов, який у своїй промові зазначив, що "...виконано велике бажання всіх російських лікарів увічнити образ того, чий творіння є для нас (лікарів) і понині керівництвом, а діяльність і наполегливість у реалізації своїх думок - предметом для наслідування. Комітет виконав покладене на нього Товариством російських лікарів завдання і передає пам'ятник Московському університету. Нехай наш дорогий університет приєднає до своїх інших скарбів цей образ одного із знаменитих синів своїх, нехай вихованці університету дивляться на натхненне обличчя М.І.Пирогова і вчать у нього безкорисливо та самовіддано служити правді і науці" [9].

Нікого не залишила байдужим і промова М.В.Скліфосовського при відкритті пам'ятника. А його слова: "...народ, який має свого Пирогова, має право пишатися, так як з цим іменем пов'язаний цілий період розвитку медицини. Основи, закладені в науку Пироговим, залишаться вічним внеском і не можуть бути стертими зі скрижалей її, поки буде існувати російська наука, поки не замре на цьому місці останній звук багаті російської мови. У нас нема свого російського храму слави, але, якщо коли-небудь, буде створений російський "Пантеон", там буде відведене місце великому лікарю і громадянину!" прозвучали апофеозом всенародної шани і вдячності до М.І.Пирогова [10].

На відкритті пам'ятника були присутні вдова М.І.Пирогова Олександра Антонівна та його син Володимир Миколайович.

Простоявши більше 100 років, пам'ятник почав руйнуватися, втратив частину деталей постаменту і огорожі, тому на початку 90-х років було прийнято рішення щодо його реконструкції, яка закінчилась 1996 року. Нині пам'ятник М.І.Пирогову - один із найкращих і найвизначніших об'єктів міжнародного туристичного відвідування [11].

У Москві іменем Пирогова названі дві вулиці: Велика і Мала Пироговські, ці назви вони отримали 1924 року. В районі цих вулиць зосереджені навчальні і адміністративні корпуси, а також клінічна база Російського державного медичного університету ім. М.І.Пирогова, якому це ім'я присвоєне 1957 року. Сьогодні це потужний науково-освітній центр. Саме звідси 2010 року почав-

ся відлік подій оголошеного Президентом Росії "Року Пирогова".

Ім'я Пирогова носить міська клінічна лікарня №1, заснована 1802 року. Нині це одна із найвідоміших клінічних лікарень міста. Вона обладнана сучасною апаратурою і там працюють найдосвідченіші лікарі.

До 150-річчя від дня народження М. І. Пирогова на будинку колишнього пансіону московського педагога В.С.Кряжева, в якому навчався майбутній вчений, і на будинку, який стоїть на місці того, в якому він народився, встановлені меморіальні дошки.

1954 року при Інституті хірургії ім. А.В.Вишневського створено кабінет-музей вченого, де була зібрана найбільша бібліографія праць М.І.Пирогова і створена експозиція історичного характеру, основу якої склали оригінальні матеріали. У зв'язку з реконструкцією архітектурного комплексу інституту і будівництвом нового корпусу, кабінет-музей М.І.Пирогова був закритий [12].

Згодом його відродили, але не в Інституті хірургії ім. А.В.Вишневського, а в стінах Національного Медико-хірургічного центру ім. М.І.Пирогова, який розпочав свою роботу 2003 року. Тут продовжується вивчення наукової спадщини Почесного Громадянина міста, проводиться пошукова робота та збір Пироговських раритетів.

Особливо шанують пам'ять М.І.Пирогова у м.Санкт-Петербург. Саме петербурзький період став найбільш насиченим подіями в його житті і науковій діяльності, розкрив силу його таланту, працьовитості, наполегливості і невтомності, тут були здійснені геніальні відкриття, які стали пріоритетами М.І.Пирогова в розвитку світової медичної практики. Про це розповідають речові і документальні пам'ятки, які експонуються в Пироговській залі Військово-медичного музею, одним із напрямків роботи якого є популяризація безсмертної спадщини М.І.Пирогова.

Далекого 1898 року у м.Санкт-Петербург іменем Пирогова була названа лікарня, яка сьогодні є багатопрофільною клінічною базою медичних вузів міста. На території Військово-медичної академії ім. С.М.Кірова, на місці колишньої Обухівської лікарні, де працював М.І.Пирогов, за ініціативи професора І.І.Грекова встановлено бюст вченого. На постаменті з титульної сторони зроблений напис: "Тут стояла покійницька, де М.І.Пирогов на розпилах заморожених трупів створював свій Атлас топографічної анатомії".

У Військово-медичній академії створено Пироговський зал, де представлено чимало раритетів М.І.Пирогова. Унікальні реліквії, пов'язані з вченим, його науковою і викладацькою діяльністю, зберігаються також в музеї кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії цієї Академії.

У ювілейному 2010 році Академія стала ініціатором проведення науково-практичної конференції з міжнародною участю, здійснила перевидання багатьох праць та атласів М.І.Пирогова.

Окрім цього, у м.Санкт-Петербурзі Всеросійським

хірургічним товариством до ювілею М.І.Пирогова був проведений міжнародний науковий форум "Пироговський тиждень". У виступах учасників форуму ще раз підкреслювалось значення праць та ідей М.І.Пирогова для розвитку сучасної медицини і педагогіки.

Свято шанує пам'ять М.І.Пирогова Кавказ. Охоплений високим почуттям обов'язку лікаря, М.І.Пирогов 1847 року виїжджає на театр військових дій, "... щоб випробувати ефірування при проведенні операцій на полі бою" [13]. Протягом двомісячної облоги дагестанського аулу Салти він вперше застосовує ефірний наркоз при хірургічних втручаннях.

Микола Іванович з великою повагою і любов'ю відгукувався про лікарів Кавказького корпусу, які були "... завжди готові під ворожими пострілами надавати допомогу пораненим, і не було жодного випадку, коли б лікаря на Кавказі звинуватили в небажанні йти назустріч небезпеці" [14].

На Кавказі М.І.Пирогов вивчає патологію вогнепальних поранень, знайомиться з народною медициною і своїм обов'язком вважає навчити лікарів техніці знеболювання, знайомить їх зі своїми новими операціями, нерухомою крохмальною пов'язкою. Водночас випробовує засоби транспортування поранених, відвідує військові шпитали і надає практичну допомогу щодо покращення лікувальної роботи в них.

Салтинці з особливою повагою відносяться до пам'яті Миколи Івановича Пирогова. 29 липня 2010 року було закладено камінь на місці спорудження меморіального обеліска лікарям та сестрам милосердя. Подію приурочили до 200-річчя від дня народження М.І.Пирогова. Церемонія відкриття пам'ятника відбулася рівно через рік - 29 липня 2011 р. Центральну з восьми меморіальних дошок присвятили М.І.Пирогову. Обеліск спорудили на народні кошти, зокрема вагомих внесок у створення меморіалу зробили жителі Салтів і представники медичної громадськості республіки Дагестан.

У м.Махачкала перед будівлею республіканської лікарні збудовано обеліск в знак першого використання М.І.Пироговим ефірного наркозу на полі бою.

1847 року, після закінчення бойових дій, М.І.Пирогов відвідав лікувальні установи на Кавказі і пробув 17 днів у Тифліському шпиталі, де оперував під ефірним наркозом. Шпиталь був заснований 1808 року і на час приїзду Пирогова вважався основним центром практичної медицини на Кавказі. Тепер тут, починаючи з 1947 року, традиційно проходять Пироговські конференції. 1961 року, з нагоди 150-річчя від дня народження геніального хірурга, на будинку Тбіліського окружного військового шпиталю встановлена меморіальна дошка, яка нагадує про славне минуле цього лікувального закладу.

Діяльність прославленого лікаря тісно пов'язана зі Ставропольським краєм, зокрема з містом П'ятигорськ, де він вперше застосував ефірний наркоз під час операції у військовому шпиталі. У присутності військових і цивільних лікарів П'ятигорська М.І.Пирогов оперував під



ефірним наркозом важкопораних та хворих зі складними недугами.

Вибір П'ятигорська був не випадковим. М.І.Пирогова дуже цікавили результати лікування пораних і хворих мінеральними водами. Микола Іванович із задоволенням призначав таке лікування своїм післяопераційним хворим, що значно пришвидшувало їх одужання.

Пам'ять про талановитого хірурга у П'ятигорську залишилася назавжди. До 150-річчя від дня народження М.І.Пирогова однієї із найстаріших здравниць міста, побудованій ще 1827 року, було присвоєно ім'я і встановлено барельєф вченого. Нині це один з найкращих лікувальних закладів кавказьких мінеральних вод. Сірчані ванни у П'ятигорську були перейменовані на Пироговські, ім'ям вченого названа одна із вулиць міста.

В станиці Прочноокопськ, що у Краснодарському краї, збереглося приміщення, у якому розташовувався шпиталь, де працював М.І.Пирогов. Нині у цьому приміщенні знаходиться кістково-туберкульозний санаторій, на території якого 1969 року споруджено стелу з барельєфом М.І.Пирогова. Іменем вченого названа також вулиця, що прилягає до санаторію.

З початком Кримської війни (1853-1856 рр.), коли відгомін подій навколо Севастополя рознісся по всій Росії, М.І.Пирогов виявив готовність "використати всі свої сили і знання на користь армії на бойовому полі" [15].

Маючи надзвичайні організаторські здібності, талановитий лікар у Криму зумів правильно організувати справу допомоги пораним і хворим, вніс порядок і систему у пануючому там хаосі. Незважаючи на несприятливі умови, він вперше у військово-польових умовах відділив пораних від інфекційних хворих, здійснив сортування пораних, організував транспортне відділення, використав знеболюючі засоби під час операцій, гіпсову пов'язку при вогнепальних пораненнях. Запроваджений і організований Пироговим догляд сестер милосердя за хворими і пораними різко змінив весь уклад шпитального життя. Пристрасна і кипуча діяльність Пирогова, пронизана щирим бажанням полегшити страждання пораненої і хворої людини, мимоволі захоплювала кожного. Одна із сестер милосердя А.М.Крупська у своїх "Спогадах про Кримську війну" писала: "Не можна було не наслідувати його великого прикладу. Як рідний батько за дітей, так він турбувався про хворих, а приклад його людинолюбства і самопожертви діяв на всіх, хворі, до яких він доторкався, уже відчували полегшення".

Коли 1868 року у Севастополі була відкрита перша лікарня, весь її штат складався з одного лікаря, фельдшера, санітара і доглядача. Сьогодні Перша Севастопольська міська лікарня - сучасний лікувальний заклад із розгалуженою системою спеціальних служб. 1970 року, з нагоди 110 річниці з часу створення лікарні, їй присвоєно ім'я М.І.Пирогова.

У Севастополі його ім'я носить військово-морський шпиталь. На території лікарні і шпиталю встановлені

пам'ятники М.І.Пирогову, а на приміщенні анатомічного корпусу Кримського медуніверситету відкрито барельєф, присвячений пам'яті видатних медиків М.І.Пирогова і С.П.Боткіна. Обидва вчені працювали у шпиталі, який під час Кримської війни розміщувався у цьому будинку.

Образ М.І.Пирогова також увічнено художником-баталістом Ф.О.Рубо на унікальному живописному полотні панорами "Оборона Севастополя 1854-1855 рр.", а в ніші будівлі панорами встановлено його бюст.

26 серпня 1976 року Кримська астрофізична обсерваторія відкрила малу планету, яку 1984 року Міжнародний центр малих планет зареєстрував під номером 2605, присвоївши їй ім'я "Pirgov". Через кожних три роки і п'ять місяців ця планета наближається до Землі і її можна побачити.

Ім'я М.І.Пирогова присвоєно медичному університету в Одесі, санаторію в Куяльнику, Пироговською назвали одну із найкращих вулиць приморського міста, адже з Одесою пов'язаний цілий період життя і діяльності вченого.

У Києві, де М.І.Пирогов теж працював попечителем, його іменем названа вулиця, а на будівлі Наукової медичної бібліотеки встановлено барельєф. 1982 року у приміщенні колишнього анатомічного театру Київського університету створений Музей історії медицини України, в експозиції якого центральне місце відведене вченому і хірургу М.І.Пирогову. Музей здобув високу оцінку і визнання Європейської асоціації музеїв медичних наук (Париж), яка прийняла його до складу своїх членів.

1861 року, після звільнення з посади попечителя Київського навчального округу, вчений оселяється в садибі Вишня, неподалік міста Вінниці. У Вишні Микола Іванович займається упорядкуванням господарства, продовжує лікарську діяльність, облаштовує лікарню, в якій оперує хворих, відкриває аптеку.

Розуміючи величезне значення лікувальної практики М.І.Пирогова для населення краю, облаштування ним у своїй садибі першої на Поділлі лікарні і аптеки, вінницький міський голова ще за життя вченого, у квітні 1881 року, від імені Думи пропонує Міністерству народної освіти "відкрити у Вінниці чоловічу прогімназію і присвоїти їй ім'я таємного радника М.І.Пирогова" [16].

Перша пропозиція щодо увічнення пам'яті видатного вченого і лікаря прозвучала на засіданні Вінницької Міської Думи у вересні 1896 року. У своєму виступі міський голова наголосив на тому, що "... виповнюється 15 років від дня смерті Миколи Івановича Пирогова. У Москві перед університетськими клініками передбачається спорудження йому пам'ятника, який планується відкрити 1897 року. Ще величніший пам'ятник створюється в Петербурзі у вигляді Пироговського музею. Всеросійські з'їзди хірургів назвали себе "Пироговськими". Росія не забула одного з кращих своїх синів, якого не без гордості ми, вінничани, маємо підставу

вважати своїм в повному розумінні слова.

Чимало наших мешканців мали за щастя бути особисто знайомими з цим мудрим філософом і лікарем. Ще більша кількість зобов'язані йому поверненням здоров'я і врятуванням життя.

Промені слави, які виходили з місця проживання знаменитого лікаря, осявали і наше місто. Гадаю, що присутні підтримають мою пропозицію увічнити в нашому місті пам'ять М.І.Пирогова. З цього приводу я пропоную перейменувати на Пироговську ту вулицю нашого міста, що веде до с.Вишні (Малокладбищенську). Як на мене, то саме таким чином наше місто віддало б данину поваги і вдячності славному співвітчизнику, який тривалий час проживав і благодійно трудився у нашому середовищі - пам'ять про якого має назавжди зберегтися в наших серцях" [17]. Рішення про перейменування вулиці було прийнято 24 вересня 1896 року [18]. Нині це одна із кращих магістралей сучасної Вінниці.

Не менш важливим для Вінниці стало питання щодо спорудження в місті лікарні імені М.І.Пирогова.

Клопотання про дозвіл на відкриття всеросійської підписки на будівництво лікарні було порушено Подільським Губернським Комітетом зі справ земського господарства з ініціативи Вінницького Товариства лікарів.

Порушуючи це питання з нагоди відзначення 13 листопада 1910 року 100-річчя від дня народження вченого, Комітет і Товариство керувалися тим, що покійний Микола Іванович Пирогов "своїми геніальними здібностями, знаннями і досвідом в галузі хірургії високо підняв російських лікарів в очах всього цивілізованого світу, статтями з педагогіки створив нову еру у справі виховання молоді і, нарешті, самовідданим особистим служінням polegши страждання багатьом тисячам воїнів на Кавказькому і Севастопольському театрах воєнних дій. Останні 20 років свого життя він провів поблизу м. Вінниці, в с. Вишня. У скромній сільській обстановці він і тут безмежно служив стражденим людям, які з усіх куточків Росії йшли до нього по допомогу". Тому лікарня "...завжди нагадуватиме про ті високі ідеали служіння ближньому, які були найдорожчими серцю покійного" [19].

Звернення до всіх громадян щодо збору пожертвувати було підтримане на з'їзді Всеросійського Пироговського Товариства, який проходив у листопаді 1810 року у м.Вінниці.

Будувати лікарню пропонувалось за три версти від місця останнього спочинку М.І.Пирогова. Вінницька Міська Управа на засіданні 30 липня 1910 року "постановила безкоштовно виділити ділянку землі в кількості однієї десятини вартістю 10000 руб."

На місці будівництва майбутньої лікарні було встановлено гранітний камінь з написом "Микола Іванович Пирогов 1810-1881. 13 листопада 1910 рік". Лише 1925 року на цьому камені встановили бронзовий бюст вченого, тому спостерігається деяка непропорційність бюста, який є копією скульптурного портрета М.І.Пирогова І.Репіна, і постаменту.

За два роки підписка була завершена і в результаті дала 20000 руб. Сюди були внесені і 500 рублів особистих заощаджень Пирогова, які він заповідав на будівництво лікарні у м.Вінниці.

Фундамент лікарні було закладено у квітні 1913 року. Таким чином покладено початок великій і важливій справі - спорудження живого пам'ятника М.І.Пирогову, який мав не лише нагадувати кожному про його ім'я, а також приносити реальну допомогу всьому населенню Подільської губернії.

Відкриття лікарні відбулось 23 квітня 1917 р. Першим головним лікарем лікарні став голова Вінницького Пироговського медичного товариства Людвіг Іванович Малиновський. Нині цей лікувально-профілактичний заклад є одним з кращих в Україні. Він надає висококваліфіковану лікувально-консультативну допомогу населенню.

Але, безперечно, найвизначнішим пам'ятником М.І.Пирогову на Вінниччині є музей, створений в садибі вченого, який має статус національного. Питання щодо створення музею в садибі Вишня порушувалось ще на початку 20-х років ХХ століття. З нагоди 125-річчя від дня народження М.І.Пирогова професори Вінницького медичного університету Н.М.Болярський і Г.І.Гуревич у листі до редакції журналу "Советская хирургия" зазначали: "Пирогов належить не лише тій країні, в якій народився, він належить світовій хірургії, і справа честі наших хірургів, прямих спадкоємців М.І.Пирогова, увічнити його пам'ять. Кращим пам'ятником Пирогову є створення з будинку, де він жив, музею історії хірургії" [20].

24 жовтня 1944 року Рада Народних Комісарів СРСР видала розпорядження, в якому вказувалось: "З метою вшанування пам'яті основоположника воєнно-польової хірургії М.І.Пирогова організувати музей його імені і вжити заходів щодо збереження останків М.І.Пирогова, які знаходяться в склепі церкви" [21].

Відкриття музею 9 вересня 1947 року було приурочене до визначної дати - 100-річчя з часу застосування М.І.Пироговим вперше в історії воєн ефірного наркозу на полі бою.

Одночасно з відкриттям музею на території садиби "...на гранітному постаменті, за проектом і на кошти Військово-медичного музею" встановлено бронзове погруддя М.І.Пирогова [22] Автор пам'ятника - відомий скульптор І.В.Крестовський, якому належать скульптурні портрети багатьох відомих діячів медицини.

1950 року відзначається 140-річчя від дня народження М.І. Пирогова. З цієї нагоди, з метою увічнення пам'яті геніального вченого, с.Шереметка було перейменовано в с.Пирогово [23].

На відзначення 150-річчя від дня народження М.І.Пирогова, Постановою Ради Міністрів України від 8 вересня 1960 року ім'я М.І.Пирогова у м. Вінниці присвоюють медичному інституту і загальноосвітній трудовій політехнічній школі №1 (нині ЗОШ І-ІІІ ст. №1) та Могилів-Подільській районній лікарні.

З цієї ж нагоди у будинку М.І.Пирогова, де розміщена основна експозиція музею-садиби, створений інтер'єр робочого кабінету вченого, відкрито музей-аптеку, за матеріалами музею-садиби випущений хронікально-документальний фільм "Великий російський хірург".

13 грудня 1968 року у Вінниці відбулась Перша Всеукраїнська нарада історико-медичного товариства. В день початку наради "у дворі медичного інституту відбулося урочисте відкриття пам'ятника М.І.Пирогову, спорудженого на кошти співробітників і студентів вузу" [24].

Протягом 1958-1960 років за пропозицією Вченої Ради Вінницького медичного інституту ім. М.І.Пирогова порушується питання щодо спорудження у м.Вінниці пам'ятника геніальному вченому на вулиці, яка носить його ім'я.

Відкриття пам'ятника відбулось 28 червня 1971 року і було приурочене 100-річчю з часу створення Товариства Червоного Хреста. Автори пам'ятника - скульптори Н.Дерегус, Л.Сабанєєва і архітектор А.Корнеєв.

Цій же даті було приурочено відкриття 1972 року на території музею-садиби М.І.Пирогова пам'ятної стели з написом "Великому вченому і громадському діячеві, засновнику Товариства Червоного Хреста Миколі Івановичу Пирогову від членів Товариства".

Визначними подіями щодо вшанування пам'яті патріарха медицини є проведення у місті Вінниці значних наукових форумів. Серед них - Пироговські читання, метою яких є розкриття глибини і перспективи вчення М.І.Пирогова, сприяння подальшому розвитку і використанню його плодотворних ідей в різних галузях медичних знань при сучасних можливостях розвитку медицини.

Перші Пироговські читання були проведені 1954 року в м. Москві. З цього часу вони щорічно, до 1983 року, проходили в різних містах, пов'язаних з іменем Пирогова. У 1968, 1977, 1983 роках Пироговські читання проводились у м. Вінниці.

1995 року у м.Вінниці були організовані і проведені перші Всеукраїнські Пироговські читання. Тоді було вирішено, що вони й надалі проводитимуться у місті, де видатний вчений жив, працював останні роки свого життя і де залишився на вічний спочинок.

До читань проявили інтерес і зарубіжні вчені, тому Пироговські читання 2004, 2006 і 2010 років у м. Вінниці переросли у міжнародні.

З нагоди 200-річчя від дня народження М.І.Пирогова було проведено найбільший за всю історію Пироговських читань науковий конгрес "IV Міжнародні Пироговські читання - 2010". Форум проходив на базі Вінницького національного медичного університету, в його роботі взяли участь представники медичних установ та навчальних закладів з 26 країн світу.

До цієї дати було випущено ювілейну монету номіналом 5 гривень, календарі, поштові листівки, конверти, проведено спецпогашення марок зі зображенням М.І.Пирогова.

Слід також зазначити, що ім'я геніального вченого і

великого хірурга вшановується в багатьох районних центрах та населених пунктах Вінницької області. Ім'ям М.І.Пирогова названі вулиці у м. Вапнярка, селах Комаргород і Яланець Томашпільського району, Тульчині, Оратові, Хмільнику та селах Софіївка, Чуднівці, Уланів Хмільницького району, селищі Липовець, селах Війтівці і Зозів Липовецького району, смт. Браїлові, селах Сьомаки, Вознівці, Кацмазів Жмеринського району, у Брацлаві і Ситківцях Немирівського району, селах Вільшанка, Городківка, Жабокричка Крижопільського району, Гнівани і Сутисках Тиврівського району та ін. Пам'ятник талановитому хірургу встановлений біля районної лікарні, що на вулиці Пирогова, у Літині.

Коли 1948 року у м.Жмеринці забудовувався новий житловий масив, одна з його вулиць отримала назву Пироговська. Вулиця, на якій знаходиться Муровано-Куріловецька районна лікарня, теж названа на честь М.І.Пирогова, у дворі лікарні встановлено погруддя вченого. Бюст патріарха медицини споруджений на території Погребищенської районної лікарні. 1998 року погруддя М.І.Пирогова встановлено перед входом до Оратівської районної лікарні.

Багато років найбільшою рікою області Південний Буг курсує туристичний катер "М.І. Пирогов".

Широко вшановується пам'ять М.І.Пирогова на Кіровоградщині. З початком російсько-турецької війни 1877-1878 рр. Головне управління Товариства опікування пораненими і хворими воїнами доручило М.І.Пирогову виїхати на місце бойових дій Дунайської армії та оглянути санітарні потяги і медичні установи, підпорядковані Товариству. Перед від'їздом М.І.Пирогов з відомим терапевтом С.П.Боткіним відвідують Єлисаветградський повіт, де виявляють суттєві недоліки в облаштуванні військово-тимчасових шпиталів в приватних міських будинках. Вони пропонують розмішувати поранених в селянських хатах. Це полегшувало догляд за ними, перешкоджало розповсюдженню інфекцій. В доантисептичний період така система розміщення поранених була визнана кращою у світі [25].

До речі, Єлисаветград був знайомий М.І.Пирогову ще з часів Кримської війни. Направляючись на театр військових дій, М.І.Пирогов зупинявся у Єлисаветграді, через який у той час проходив основний шлях до Криму. Там він оглянув місцевий військовий шпиталь з метою можливого транспортування і розміщення поранених, вивчав організацію догляду за ними, лікування. Протягом кількох днів надавав допомогу населенню і консультував медичний персонал.

1855 року, повертаючись з Севастополя до Санкт-Петербурга, М.І.Пирогов знову зупиняється у Єлисаветграді, дає рекомендації щодо покращення догляду за пораненими.

Перебування видатного вченого і хірурга Пирогова на Кіровоградщині відтворено в експозиції музею історії медицини і охорони здоров'я, створеного при обласній лікарні. До 150-річчя від дня народження Ми-

