

ISSN 1818-1295

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№1 (Т.21) 2015

ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ REPORTS OF MORPHOLOGY

Заснований: 9 грудня 1993 року

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

Державна реєстрація: Свідоцтво КВ №9310 від 02.11.2004

Видавець: Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік
№1 (Т.21) 2015

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №528 від 12.05.2015 (додаток 10)

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого рішенням Атестаційної колегії МОН України від 30.06.2015

Головний редактор

Мороз В.М. (Вінниця)

Заступник головного редактора

Чайковський Ю.Б. (Київ)

Відповідальний секретар

Камінська Н.А. (Вінниця)

Редакційна колегія

Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Волков К.С. (Тернопіль), Кривко Ю.Я. (Львів), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кюнель Вольфганг (Любек), Стеченко Л.О. (Київ), Черкасов В.Г. (Київ), Шепітько В.І. (Полтава)

Редакційна рада

Волошин М.А. (Запоріжжя), Герасимюк І.Є. (Тернопіль), Геращенко С.Б. (Івано-Франківськ), Головацький А.С. (Ужгород), Костиленко Ю.П. (Полтава), Луцик О.Д. (Львів), Макар Б.Г. (Чернівці), Масловський С.Ю. (Харків), Мішалов В.Д. (Київ), Ольховський В.О. (Харків), Піскун Р.П. (Вінниця), Пушкар М.С. (Вінниця), Рудик С.К. (Київ), Салдан І.Р. (Вінниця), Сарафинюк Л.А. (Вінниця), Сікора В.З. (Суми), Твердохліб І.В. (Дніпропетровськ), Топка Е.Г. (Дніпропетровськ), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Холодкова О.Л. (Одеса), Шерстюк О.О. (Полтава), 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@vnmu.edu.ua

Address editors and publisher:

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

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Підписано до друку 30.06.2015 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №10 від 24.06.15 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 250. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2015

Вісник морфології

Рецензуемий журнал

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Крамар С.Б., Волков К.С., Литвинюк С.О. Мікроскопічні та гістохімічні зміни шкіри після експериментальної термічної травми при застосуванні кріоліофілізованого ксенодермального субстрату	6
Хмара Т.В., Галичанська О.М., Голубовський І.А. Структурна організація загруднинної залози у другому триместрі внутрішньоутробного розвитку	9
Дісковський І.С. Особливості ультраструктури шкіри в ділянці загоєння рани за умов введення опію (експериментальне дослідження)	12
Желіба М.Д., Чорнопищук Р.М., Бурковський М.І., Урван О.Г., Арженкова К.Б., Кукарева Ю.В. Об'єктивні критерії перебігу експериментальної гнійної рани у тварин	15
Логаш М.В., Онисько Р.М., Согуйко Ю.Р., Согуйко Р.Р., Кривко Ю.Я., Покотило П.Б. Морфологічні особливості субкапсулярної ділянки печінки щура в нормі	23
Джума К.А. Ультраструктура мезентеріальних лімфатичних вузлів та селезінки у щурів з допечінковою формою портальної гіпертензії після лікування вобензімом та поліоксидонієм	26
Матешук-Вацеба Л.Р., Підвальна У.Є., Ковалишин В.І., Кирик Х.А. Ультраструктурна організація війкових відростків очного яблука щура при застосуванні опію впродовж різних термінів	30
Кіщук В.В., Рауцкіс П.А. Морфофункціональні зміни слизових залоз глоткового мигдалика при його патології	34
Монастирський В.М., Півторак В.І., Козак І.О. Морфологія нирки, що залишилася, після видалення контрлатеральної	37
Юрченко П.О., Король А.П., Заїчко Н.В., Камінська Н.А. Біохімічні та морфологічні маркери нейродегенерації у щурів при комбінованій гіпергомоцистемії та її корекції вітамінами, есміном та бетаїном	41
Кулигіна В.М., Пилипюк О.Ю. Експериментальне дослідження ефективності запропонованого методу профілактики карієсу зубів на моделі ад'ювантного артриту у тварин	44
Шапринський Є.В. Стан проліферативної активності клітин слизової оболонки ілеоцекального сегменту при перев'язці правої товстокишкової артерії	49
Яременко Л.М., Грабовий О.М. Експресія білку нейрофіламентів у сенсомоторній корі головного мозку в щурів після ішемічного ушкодження	55
Шепітько К.В. Вуглеводна специфічність слизової оболонки клубової кишки в нормі і після введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого запаленні очеревини у щурів	59
Семененко А.І., Семененко Н.О., Кондрацький Б.О., Кобеляцький Ю.Ю., Зведенюк Ю.О. Морфологічні особливості головного мозку щурів при гострій церебральній ішемії на фоні введення 0,9% розчину NaCl	64
Півторак К.В. Електронно-мікроскопічні зміни печінки при експериментальному стеатозі	69
Топал М.М. Поведінкові кореляти реактивності мозку щурів протягом інтеріктального періоду за умов розвитку хронічного судомного синдрому	72
Білаш С.М., Коптев М.М. Морфологічна характеристика мікроциркуляторного русла периферичних відділів легень щурів після впливу іммобілізаційного стресу	78
Дзевульська І.В. Мікроскопічна картина надниркових залоз протягом місяця у щурів, котрим перших сім діб вводили розчин HAES-LX-5%	81
Гоженко А.І., Павленко К.В., Насібуллін Б.А. Структурно-функціональні особливості загоєння переломів маломілкових кісток при застосуванні апіфонофорезу в залежності від дози бджолиної отрути	84
Луцьянцева Г.В., Лузин В.И. Гистологическое строение середины диафиза плечевой кости при нанесении дефекта большеберцовой кости на фоне введения натрия бензоата	87
Ліскіна І.В., Олексинська О.О., Кузовкова С.Д., Загаба Л.М. Гістологічне дослідження локалізації, об'єму та "віку" фібринових мас у перебігу туберкульозу легень з різною активністю специфічного запального процесу	91
Черкасов В.Г., Дзевульская И.В., Ковальчук А.И., Черкасов Э.В., Маликов А.В., Лахтадыр Т.В., Титаренко В.Н., Матківська Р.М. Ультраструктурні зміни ендотелія кровеносних капілярів внутрішніх органів при ліченні ожогової хвороби шляхом інфузії комбінованих гіперосмолярних розтворів	96
Гоженко А.И., Васильев А.А., Насибуллин Б.А. Особенности структурно-функциональных изменений печени при экспериментальной хронической алкоголизации и применении раствора барбатируванного ксеноном	102

Небесна З.М. Морфологічні та гістохімічні зміни легень у пізні терміни після експериментальної термічної травми	106
Семененко О.М., Яковлева О.О. Дослідження безпеки щодо структури нирок щурів на тлі застосування поліфункціонального інфузійного розчину HAES-LX-5%	110
Typol L.D. Morphofunctional state of the vessels of the liver in experimental thermal trauma	114
Школьніков В.С. Макро- та мікроструктура спинного мозку плодів людини із тератомами	117

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Шерстюк С. А., Проценко Е.С., Ремнева Н.А., Сорокина И.В. Оценка морфофункционального состояния щитовидной железы ребенка, выношенного на фоне ВИЧ-инфекции матери	123
Гунас І.В., Пінчук С.В., Шаюк А.В. Кореляції комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах з антропо-соматотипологічними параметрами здорових дівчат Поділля	126
Запорожченко М.Б. Імуногістохімічне дослідження лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку	130
Андросова О.С. Морфологічні особливості ураження печінки у ВІЛ-інфікованих хворих на тлі коінфікування гепатотропними вірусами та прийому високоактивної антиретровірусної терапії	135
Асланова Р.А. Патогистологические изменения плацент при преэклампсии	139
Гальчин К.С. Особливості клінічних проявів атипичного аутизму у дітей	141
Гайструк Н.А., Надеждін М.В., Стенянський Р.П., Недибалюк О.В. Встановлення прогностичної цінності гіпергомоцистеїнемії як фактор ризику формування дистреса плода у вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом	145
Гумінський Ю.Й., Шепітько В.І., Школьнік Е.Я. Особливості розподілу соматотипів та краніотипів у здорових та хворих на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків	148
Корчинський В.С. Превентивна фізична реабілітація осіб з високим серцево-судинним ризиком	152
Мороз Л.В., Антоняк С.М. Комбінована противірусна терапія хронічного гепатиту С у HCV/HIV коінфікованих	156
Дідик Н.В. Особливості структурного ремоделювання артерій при гіпертонічній хворобі II стадії та екстрасистолії	158
Дмитренко С.В. Соціальна адаптація хворих на іхтіоз: гендерні, вікові та спадкові особливості	161
Сарафинюк Л.А., Сарафинюк П.В. Взаємозв'язки спірометричних та ехокардіографічних параметрів з тотальними та повздовжніми розмірами тіла	165
Ночвіна О.А. Анатомо-функціональний стан органів малого таза у жінок із синдромом хронічного тазового болю	167
Лежнёва Е.В. Физическая работоспособность и процессы утомления при статических усилиях на уровне максимальной произвольной силы	171
Шінкарук-Диковицька М.М. Регіональні особливості частоти хронічного періодонтиту, кістогранулем або кист премолярів у соматично здорових чоловіків за даними стоматологічного обстеження та комп'ютерної томографії	177
Сарафинюк О.П., Денесюк В.І., Шушковська Ю.Ю. Визначення ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих зі стабільною стенокардією за допомогою удосконалених критеріїв діагностики	182
Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Тищенко І.В., Богомаз О.В., Московко Г.С. Просторово-часові параметри ходьби у жінок підліткового, юного та середнього віку	184
Шпакова Н.А. Порівняльна характеристика функціонального стану дихальної системи військовослужбовців строкової служби і студентів	190
Маракушин Д.І., Ісаєва І.М. Оцінка стану серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану в осіб молодого віку з артеріальною гіпотонією	193
Лисунець О.В. Загрозометричне сортування завчасно народжених немовлят на етапі первинної медико-санітарної допомоги	195
Томашевський Я.В. Значення динаміки маркерів цитопатичної гіпоксії у хворих з гострим панкреатитом біліарної етіології на тлі супутнього цукрового діабету	200
Салій З.В. Характеристика основних морфометричних індексів головного мозку у хворих з наслідками черепно-мозкової травми	205
Якушева Ю.І. Товщина шкірно-жирових складок, компонентного складу маси тіла та соматотипу у волейболісток різного амплуа	209
Петрушенко В.В., Вернигородський С.В., Татарін О.Є. Патоморфологічні зміни судинних стінок у хворих з варикозною хворобою нижніх кінцівок після ендовазальної лазерної облітерації та радіочастотної абляції	213

Годлевський А.І., Саволюк С.І., Лосев В.О. Зміни оптичних параметрів стану колагенових волокон загальної жовчної протоки при розвитку гострого холангіту як ускладнення холедохолітазу	216
Гоженко А.І., Андреев О.В., Насібуллін Б.А., Тагунова І.К. Структурно-функціональні зміни та порушення показників стану імунної системи у хворих з гіпертрофією язикової мигдалини	219

МЕТОДИКИ

Черешнюк І.Л. Застосування проточної цитометрії для скринінгової оцінки вмісту ДНК в ядрах клітин нейрональної сітківки в щурів	222
Саволюк С.І. Оптимізація методів реєстрації вихідних та постдекомпресійних змін функціональної активності печінки при непухлинній обтураційній жовтяниці	226
Деркач Н.М., Штриголь С.Ю., Філімонова Н.І., Лар'яновська Ю.Б., Товчига О.В. Характеристика експериментальної моделі інфекційного колопроктиту у щурів	231

ОГЛЯДИ

Довганюк І.Е. Морфологічний та метаболічний стан слизової оболонки шлунка в процесі прогресування хронічного атрофічного гастриту	239
Ельський В.Н., Зяблицев С.В., Крюк Ю.Я., Кривобок Г.К., Золотухин С.Е., Колесникова С.В., Пищулина С.В., Антонов Е.В., Сидун М.С., Заведя Т.Л., Стрельченко Ю.И. Патофізіологія травми (обзор експериментального колективного дослідження проблеми за 40 лет)	242
Касьяненко Д.М. Сучасне уявлення про дистальний прикус	251
Козловський Ю.К., Козловська І.Ю. Порушення гемореології в гострий період опікової хвороби	255
Ониськова О.В., Чугу Т.В., Курець О.О. Вітамін D дефіцит та ризик виникнення патології твердих тканин зубів	259
Ткаченко Т.В. Циротична кардіоміопатія: патофізіологія, клініка, лікування	263
Школьніков В.С., Стельмащук П.О. Сучасні дані про формоутворення та цитоархітекtonіку структур кінцевого мозку людини в пренатальному періоді онтогенезу	268

ХРОНІКА

На честь 60-річчя з дня народження професора Миколи Анатолійовича Волошина	275
Професору Микола Анатолійовичу Волошину - 60!	277
Пам'яті Володимира Георгійовича Ковешнікова	279
Гулько П.М., Гайдуков В.О. С.С.Юдін - гідний продовжувач справи геніального вченого і великого хірурга М.І.Пирогова	280

© Крамар С.Б., Волков К.С., Литвинюк С.О.

УДК: 616.5-001.17-085.324:599.731.1-035.51-076.4]-092.9

Крамар С.Б., Волков К.С., Литвинюк С.О.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

МІКРОСКОПІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ ШКІРИ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КРІОЛІОФІЛІЗОВАНОГО КСЕНОДЕРМАЛЬНОГО СУБСТРАТУ

Резюме. В експерименті на морських свинках проведені гістологічні та гістохімічні дослідження ушкодженої ділянки шкіри при застосуванні кріоліофілизованого ксенодермального субстрату в різні терміни після тяжкої термічної травми. Встановлено, що використання даного препарату позитивно впливає на перебіг репаративної регенерації структурних компонентів шкіри та прискорює процес загоєння рани.

Ключові слова: мікроскопічні та гістохімічні зміни, шкіра, термічна травма, кріоліофілований ксенодермальний субстрат.

Вступ

Порушення цілісності шкірного покриву організму людини внаслідок різного виду травм веде до важких ускладнень і може мати летальний наслідок. Саме тому, проблема загоєння ран різного генезу залишається актуальною у всьому світі [Винник и др., 2011]. На сьогоднішній день однією з найбільш поширених причин втрати значних ділянок шкірного покриву залишається термічна травма. За даними статистики, щорічно в світі одна людина стає жертвою опіку [Гаин и др., 2011; Supp, Воусе, 2005]. Не дивлячись на те, що сучасна медицина використовує велику кількість методів для лікування опікових ран, зберігається високий відсоток незадовільних результатів відновлення цілісності шкірного покриву після глибоких термічних травм [Гончарук та ін., 2006]. Для лікування опіків III-IV ступеня широко використовують нові перев'язувальні матеріали, марлеві пов'язки з мазями й розчинами антисептиків, ранню некректомію, біологічні та синтетичні замінники шкіри для тимчасового закриття ран [Корнієнко, 2013; Цимбалюк та ін., 2013]. В останні роки в комбустіології перспективним у лікуванні опечених є використання ліофілизованого ксеношкіри та її подрібненого субстрату, який має високі адсорбційні та антимікробні властивості. Проте, морфологічних та гістохімічних досліджень застосування впливу цього препарату на перебіг загоєння опікової рани після ранньої некректомії ще недостатньо.

Метою роботи було встановлення гістологічного та гістохімічного стану епідермісу та дерми шкіри при застосуванні кріоліофілизованого ксенодермального субстрату в динаміці після експериментальної термічної травми.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконані на 20 статевозрілих морських свинках. При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001).

Опік III ступеня на епіловану поверхню шкіри спини тварини наносили водяною парою при температурі 96-97°C протягом 60 секунд під загальним ефірним наркозом. Розміри ділянки ураження становили 18-20% поверхні тіла. Через 1 добу після нанесення термічної травми експериментальним тваринам проводили ранню некректомію пошкоджених ділянок шкіри. Рани, які утворились, покривали подрібненим субстратом кріоліофілизованого ксеношкіри.

Для дослідження особливостей мікроскопічних змін шкіри тварин декапітували за допомогою гільйотини під загальним ефірним наркозом на 7, 14, та 21 доби дослідю.

Збір матеріалу для гістологічних та гістохімічних досліджень проводили згідно загальноприйнятої методики [Горальський та ін., 2005; Саркисов, Перов, 1996]. Шматочки шкіри фіксували в 10% розчині формаліну, при цьому тривалість експозиції не перевищувала 1-2 доби. Застосований фіксуючий розчин запобігає процесу аутолізу та стабілізує клітини та тканини для їх подальшої обробки та використання в процедурах забарвлення. Далі проводили дегідратацію шматочків у спиртах зростаючої концентрації в автоматі для гістологічної обробки тканин АТ-4, заливали в парафінові блоки. Отримані на санному мікротомі МС-2 зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозинном, фуксиліном за Вейгертом та дофарбовували пікрофуксином за методом Ван Гісона (для виявлення еластичних та колагенових волокон); проводили ШІК+"Хейл" реакцію за методом Моурі (виявлення глікопротеїнів та глікозаміногліканів у міжклітинній речовині сполучної тканини) [Саркисов, Перов, 1996].

Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

Результати. Обговорення

Проведені морфологічні дослідження показали, що

вже в стадії ранньої токсемії після покриття раневої поверхні подрібненим субстратом ксеношкіри спостерігалось зменшення кількості серозно-гнійних виділень із рани. В центральній її ділянці утворювався струп із частинками субстрату, який легко видалявся з місця ураження при перев'язці.

На мікроскопічному рівні на 7 добу експерименту виявлено, що в ділянці опікової рани по всьому вогнищу ураження відбувалося рівномірне формування грануляційної тканини за участю лейкоцитів і макрофагів та за рахунок міграції та проліферації фібробластів і оновлення капілярної сітки. У просвітах мікросудин та у новоствореній сполучній тканині поміж тонкими колагеновими фібрилами спостерігалася значна кількість еритроцитів, різних видів лейкоцитів (рис. 1).

Гістохімічно встановлено, що у цей термін досліду грануляційна тканина була багата на глікопротеїни, про що свідчили її добре виражені ШИК-позитивні властивості. Спостерігали помірне "Хейл"-позитивне забарвлення сполучної тканини у ділянці опікової рани, зумовлене наявністю кислих глікозаміногліканів.

У ділянці, що оточувала рану, відмічався набряк сочкового та сітчастого шарів дерми та їх помірна інфільтрація лейкоцитами. Під впливом кріоліофілізованого ксенодермального субстрату у сполучній тканині зменшувалися прояви запальної реакції, відбувалося покращення кровопостачання.

У крайовій зоні відмічено суттєве потовщення епідермісу внаслідок наростання мітотичної активності клітин росткового шару. Як результат, у ньому збільшувалася кількість кератиноцитів, які ставали джерелом для епітелізації раневої поверхні.

При візуальному огляді ураженої ділянки на 14 добу досліду відмічена відсутність серозно-гнійних виділень. Мікроскопічно в цей термін експерименту в ділянці опікової рани була добре виражена молода грануляційна тканина, багата на клітини фібробластичного ряду. Спостерігались сформовані волокнисті структури та аморфний компонент міжклітинної речовини. Гістохімічно у ній відмічалось зростання вмісту кислих глікозаміногліканів, що проявлялось яскраво вираженим "Хейл"-позитивним забарвленням її структур. ШИК-позитивні властивості грануляційної тканини були менш виражені у порівнянні з попереднім терміном досліду (рис. 2).

У молодій сполучній тканині спостерігалася інтенсивна васкуляризація. По всій її площі тонкостінні судини та кровоносні капіляри розташовувались відносно рівномірно. У нижніх шарах дерми були наявні вже сформовані колагенові волокна.

У периферійних ділянках рани мікроскопічно відмічалася активна крайова епітелізація. Епідерміс у цій зоні був потовщений, з великою кількістю молодих кератиноцитів з інтенсивно базофільною цитоплазмою. Регенерація епідермісу відбувалася також за участю придатків шкіри, зокрема епітеліоцитів воло-

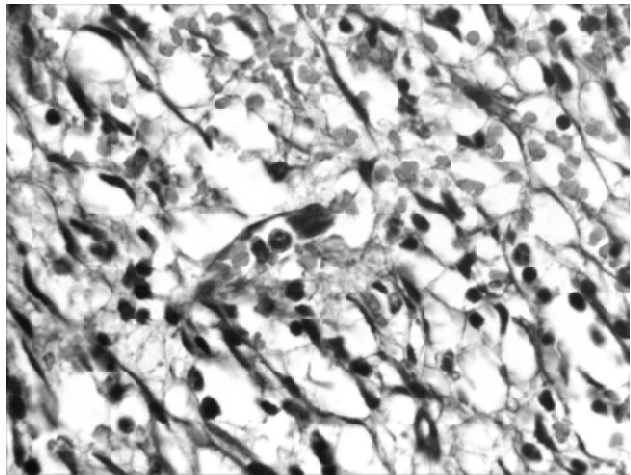


Рис. 1. Мікроскопічний стан грануляційної тканини ділянки рани шкіри експериментальної тварини через 7 днів після опікової травми за умов корекції. Гематоксилін-еозин. x400.

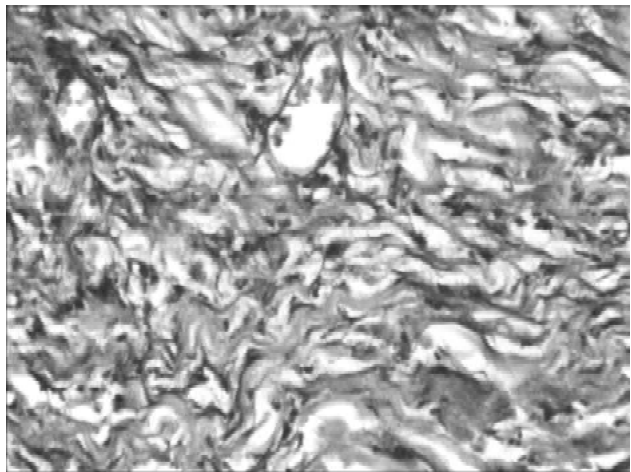


Рис. 2. Гістохімічний стан міжклітинної речовини шкіри тварини через 14 днів після термічної травми за умов корекції. Забарвлення за методом Мору. x200.

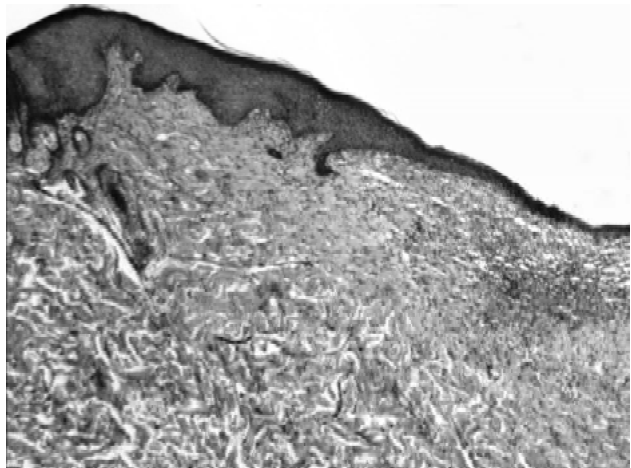


Рис. 3. Гістологічна організація крайової ділянки рани через 14 днів досліду. Гематоксилін-еозин. x80.

сяних фолікулів та камбіальних клітин сальних залоз. Тонкий епідермальний регенерат, який відходив від

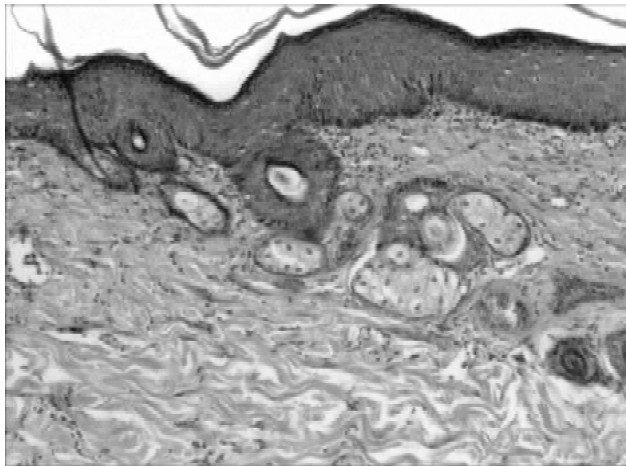


Рис. 4. Мікроскопічний стан шкіри тварини через 21 добу після опікової травми за умов корекції. Гематоксилін-еозин. x100.

потовщеного епідермісу збережених ділянок шкіри, покривав грануляційну тканину (рис. 3).

Візуальні спостереження показали, що на 21 добу досліду поверхня рани була повністю вкрита молодою шкірою. Гістологічно відмічено, що у регенеруючій тканині відбувалося проростання епітеліальних тяжів із збережених придатків шкіри до поверхні опікової рани і утворення епітеліальних острівців. Вони поєднувалися з проростаючим краєвим епідермальним регенератом, формуючи суцільний пласт. Подекуди сполучна тканина утворювала вп'ячування у вигляді сосочків з наявними у ній молодими гемокапілярами (рис. 4).

Мікроскопічно в цей термін досліду у сполучній тканині в ділянці опіку виявлялось багато волокнистих структур. У верхніх її шарах були наявні не лише колагеніві, але й тонкі еластичні волокна, що мали переважно горизонтальний напрямок (рис. 5).

У порівнянні з попереднім терміном експерименту гістохімічно серед компонентів міжклітинної речовини

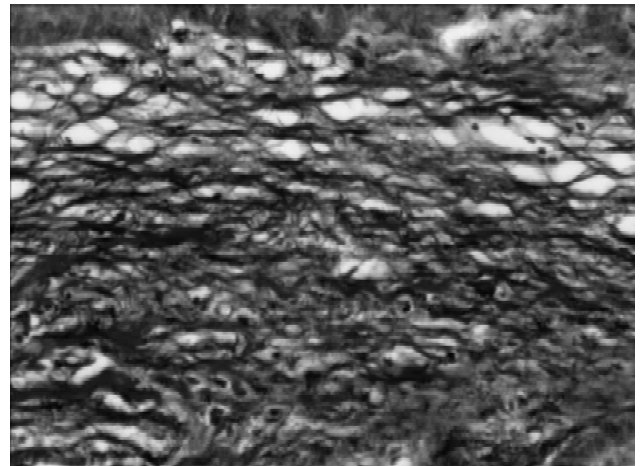


Рис. 5. Гістологічний стан дерми шкіри тварини через 21 добу після термічної травми за умов корекції. Забарвлення за методом Ван Гізон - Вейгерт. x400.

сполучної тканини виявлялося зменшення кількості кислих глікозаміногліканів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гістологічно та гістохімічно встановлено, що застосування подрібненого субстрату кріоліофілізованого ксеноскіри, забезпечуючи адсорбцію токсинів з опікової рани, вже в ранні терміни покращує формування грануляційної тканини.

2. У віддалені терміни після експериментальної термічної травми застосування препарату сприяє пришвидженню епітелізації, формуванню сполучної тканини, нормалізує гістохімічні показники її міжклітинної речовини та позитивно впливає на перебіг експериментального опікового раневого процесу.

Подальші дослідження у даному напрямку полягатимуть у встановленні субмікроскопічних змін структурних компонентів шкіри при термічній травмі за умов корекції.

Список літератури

- Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи дослідження у нормі та при патології /Л.П.Горальський, В.Т.Хомич, О.І.Кононський.- Житомир: Полісся, 2005.- 284с.
- Корнієнко В.В. Планіметрія поверхні опікової рани при використанні хітозанових мембран /В.В.Корнієнко //Журнал клін. та експерим. медичних досліджень.- 2013.- Т.1, №4.- С.390-397.
- Клеточные технологии восстановления целостного кожного покрова при его обширных дефектах [Електронний ресурс] /Ю.М.Гаин, Е.П.Киселева, В.Г.Богдан [и др.] //Медицинский журнал.- 2011.- №2.- Режим доступу до журн.: <http://www.bsmu.by/medicaljournal/category36/>
- Клеточные технологи и тканевая инженерия в лечении длительно незаживающих ран /Ю.С.Винник, А.Б.Салмина, А.И.Дробушевская [и др.] //Вестник эксперим. и клин. хирургии.- 2011.- Т.IV, №2.- С.392-397.
- Лікування термічних опіків у експериментальних тварин за допомогою суспензії клітин хоріона /О.І.Гончарук, Н.О.Волкова, Т.П.Петренко [та ін.] //Вісник проблем біол. і мед.- 2006.- Вип.3.- С.54-58.
- Микроскопическая техника: руководство /под. ред. Д.С.Саркисова и Ю.Л.Перова.- М. : Медицина, 1996.- 544с.
- Цимбалюк А.В. Використання подрібненого субстрату ліофілізованого ксенодермоімплантата для місцевого лікування опікових хворих з інфікованими ранами III-IV ступенів /А.В.Цимбалюк, Н.В.Гуда, О.О.Кирик //Шпитальна хірургія.- 2013.- №1.- С.81-84.
- Supp D. Engineered skin substitutes: practices and potentials /D. Supp, S. Boyce //Clin. Dermatol.- 2005.- Vol.23.- P.403-412.

Крамар С.Б., Волков К.С., Литвинюк С.А.

МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КРИОЛИОФИЛИЗОВАННОГО КСЕНОДЕРМАЛЬНОГО СУБСТРАТА

Резюме. В эксперименте на морских свинках проведены гистологические и гистохимические исследования поврежден-

ного участка кожи при применении криолиофилизированного ксенодермального субстрата в разные сроки после тяжелой термической травмы. Установлено, что использование данного препарата положительно влияет на течение репаративной регенерации структурных компонентов кожи и ускоряет процесс заживления раны.

Ключевые слова: микроскопические и гистохимические изменения, кожа, термическая травма, криолиофилизированный ксенодермальный субстрат.

Kramar S. B., Volkov K. S., Lytvyniuk S. O.

MICROSCOPIC AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE SKIN AFTER EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA AND APPLICATION OF CRIOLIOFILIZED XENOGRAFT-SKIN SUBSTRATE

Summary. In experiment on guinea pigs histological and histochemical changes in damaged area of the skin were studied at different times after severe thermal trauma and crioliofilized xenograft-skin substrate usage. It was established that the use of this drug impacts in the positive way on the reparative regeneration of structural components of the skin and accelerates the healing of the wound.

Key words: microscopic and histochemical changes, skin, thermal trauma, crioliofilized xenograft-skin substrate.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014 р.

Крамар Соломія Богданівна - ст. лаборант кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України"; +38 096102-10-42

Волков Константин Степанович - д. біол. н., професор, завідувач кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України"; +38 0322 25-17-80

Литвинюк Світлана Олександрівна - к. мед. н., доцент кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України"; +38 0322 25-17-80

© Хмара Т.В., Галичанська О.М., Голубовський І.А.

УДК: 611.438.018-053.15

Хмара Т.В., Галичанська О.М., *Голубовський І.А.

Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії людини імені М.Г.Туркевича (вул. Ризька, 1, м. Чернівці, 58002, Україна), *Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра оперативної хірургії і топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ У ДРУГОМУ ТРИМЕСТРІ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Досліджені особливості структурної організації за груднинної залози у плодів 4-6 місяців. Встановлено, що на початку плодового періоду онтогенезу розвиток мозкової речовини суттєво випереджає формування кіркової зони - площа мозкової речовини за груднинної залози значно більша, в ній візуалізуються численні епітеліоретикулярні клітини строми. Наприкінці 5 місяця внутрішньоутробного розвитку відбувається інтенсивний розвиток сполучнотканинної строми, яка проростає між часточками за груднинної залози; спостерігається інтенсивне формування кіркової речовини часточок за груднинної залози; покращується васкуляризація, що створює умови для формування гемато-тимусного бар'єра, подальшої диференціації клітин строми і практично повного розвитку диференціальних лімфоцитів.

Ключові слова: за груднинна залоза, морфогенез, плід, людина.

Вступ

Зростання останнім часом уродженої та набутої патології органів і структур верхнього середостіння, зокрема за груднинної залози (ЗЗ), визначає підвищену зацікавленість дослідників до подальшого вивчення її структурно-функціональної організації за умов норми та патології. Сучасні дані [El-Haeg et al., 2008; De Leon-Luis et al., 2009] дозволяють стверджувати значну роль ЗЗ в імунологічній реактивності. ЗЗ вважають першим органом імунологічної реактивності вже в пізні періоди інтранатального розвитку і в ранньому постнатальному періоді. За останні роки з'ясована важлива роль тілець Гассалья як в деяких фізіологічних процесах (дозрівання Т-регуляторів, синтез цитокинів тощо), так і в патогенезі ряду захворювань (ревматоїдний артрит, цукровий діабет I тощо) [Bodey, Siegel, 2004; Savchenko et al., 2006]. Вивченню особливостей морфогенезу різних субпопуляцій епітеліальних клітин мозкової речовини

ЗЗ, виявленню основних морфофункціональних характеристик їх диференціювання та участі в формуванні тілець Гассалья присвячені окремі дослідження [Беловешкин, 2012, Anderson et al., 2002].

Згідно з дослідженнями деяких авторів [Муқанов и др., 2005] до 22-го тижня внутрішньоутробного розвитку всі основні компоненти ЗЗ сформовані. У термін гестації 22-27 тижнів строма ЗЗ виражена слабше, що, ймовірно, пов'язано з активним ростом паренхіми органа. Щодо вмісту тілець Гассалья в часточці ЗЗ автори відзначили переважання випадків з малою їх кількістю (менше 5) як у терміні 16-21 тиждень, так і в терміні 22-27 тижні (66,67% і 53,85% спостережень відповідно). На центральну роль тілець Гассалья у формуванні специфічного мікрооточення у мозковій речовині ЗЗ вказують окремі дослідники [Savchenko et al., 2006; Nedjic, Aichinger, 2008].

Таким чином, відомості про особливості мікроскопічної будови ЗЗ у плодів різного віку не систематизовані.

Метою нашого дослідження було з'ясування особливостей становлення гістотопографії ЗЗ у плодів людини 4-6 місяців.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 16 серіях гістологічних зрізів ЗЗ плодів людини 4-6 місяців 81,0-230,0 мм тим'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою методів мікроскопії та морфометрії.

Результати. Обговорення

На початку плодового періоду у ЗЗ відбувається процес формування часточкової будови, проте час-

точки ще чітко не розділені сполучною тканиною. Слід зазначити, що по периферії ЗЗ часточки невеликих розмірів, також виявляються нечисленні великі часточки, де багато мозкової речовини, та по краях часточки спостерігаються ділянки кіркової речовини (рис. 1). У мозковій (центральної, світлішій ділянці) речовини часточки ЗЗ у великій кількості наявні концентрично розташовані епітеліоретикулярні клітини - тільця тимуса (тільця Гассаля), різних розмірів (рис. 2). Стромальна пухка сполучна тканина врослає разом із судинами в часточки ЗЗ, у великих часточках залози доходить до рівня мозкової речовини, проте не поділяє останню, мабуть тому часточки великих розмірів.

Наприкінці 5 місяця внутрішньоутробного розвитку (плоди 175,0-185,0 мм ТКД) сполучна тканина з суди-

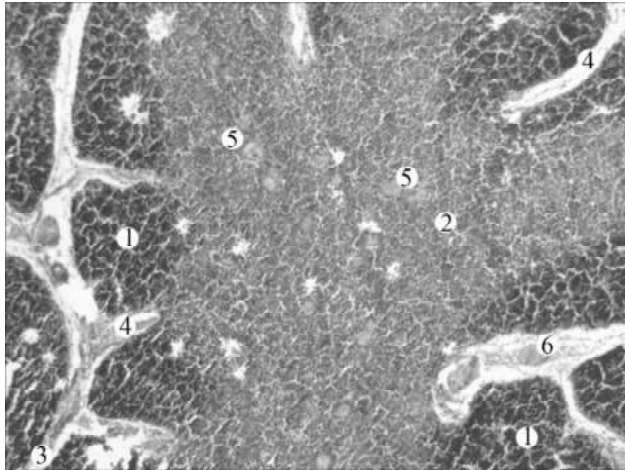


Рис. 1. Гістологічна організація загруднинної залози плода 160,0 мм ТКД. Мікропрепарат. 1 - кіркова речовина часточки; 2 - мозкова речовина часточки; 3 - сполучнотканинна строма; 4 - трабекула часточки загруднинної залози; 5 - тільце Гассаля; 6 - судини трабекул. Гематоксилін-еозин. х80.

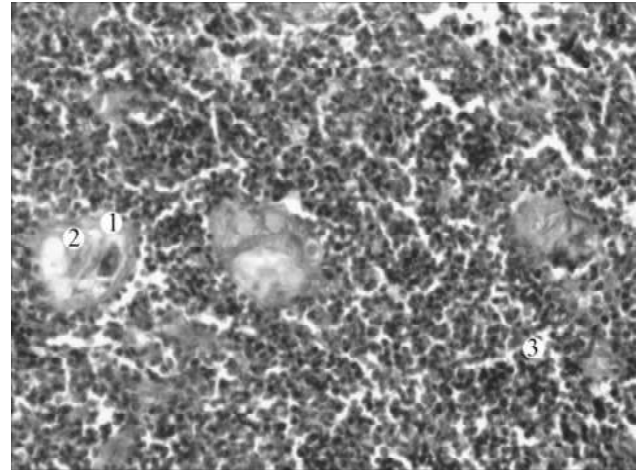


Рис. 2. Мікроскопічна будова мозкової речовини загруднинної залози плода 160,0 мм ТКД. Мікропрепарат. 1 - тільце Гассаля; 2 - концентрично нашаровані ретикулоепітеліальні клітини; 3 - Т-лімфоцити. Гематоксилін-еозин. х400.

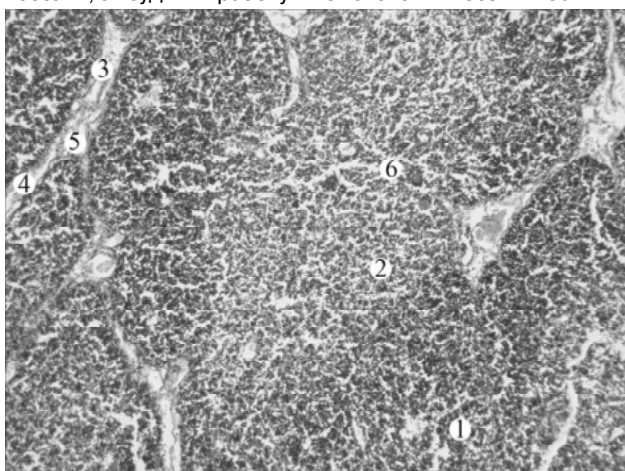


Рис. 3. Структурна організація загруднинної залози плода 175,0 мм ТКД. Мікропрепарат. 1 - кіркова речовина часточки; 2 - мозкова речовина часточки; 3 - сполучнотканинна строма; 4 - трабекула часточки; 5 - судини трабекул; 6 - тільце Гассаля. Гематоксилін-еозин. х80.

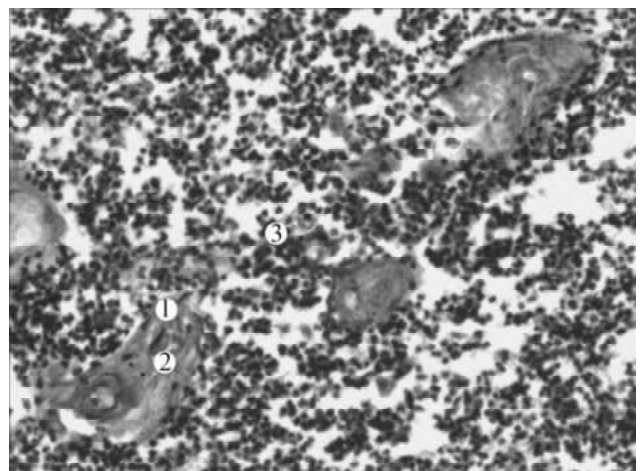


Рис. 4. Мікроскопічна будова мозкової речовини загруднинної залози плода 175,0 мм ТКД. Мікропрепарат. 1 - тільце Гассаля; 2 - концентрично нашаровані сплюснені ретикулоепітеліальні клітини; 3 - Т-лімфоцити. Гематоксилін-еозин. х400.

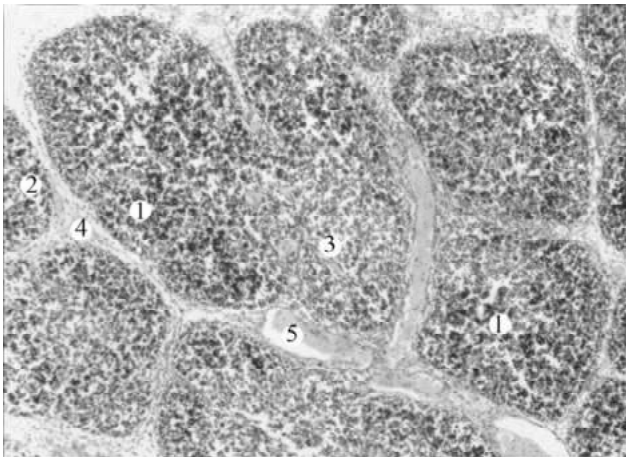


Рис. 5. Гістологічна будова загруднинної залози плода 215,0 мм ТКД. Мікропрепарат. 1 - часточка; 2 - кіркова речовина; 3 - мозкова речовина; 4 - прошарки сполучної тканини; 5 - судини. Гематоксилін-еозин. x80.

нами проникає всередину ЗЗ глибше. У периферійній частині часточки ЗЗ - кірковій речовині щільно розміщені тимоцити. На цій стадії розвитку кіркової речовини стає більше. У мозковій речовині наявні крупні тільця Гассалія (рис. 3, 4).

При мікроскопічному вивченні серій гістологічних зрізів ЗЗ плодів 200,0-215,0 мм ТКД встановлено, що сполучна тканина більш розвинена і поділяє орган на численні часточки ЗЗ. Сполучна тканина повністю проникає у кіркову речовину разом із судинами (рис. 5). У мозковій речовині є тільця Гассалія, проте вони не такі великі за розмірами (рис. 6) як наприкінці 5-го місяця внутрішньоутробного розвитку.

У тільцях Гассалія сплюснені епітеліоретикулярні клітини розміщені 2-3 коловими шарами. У ЗЗ багато часточок невеликих розмірів, у яких переважає кіркова речовина. Проте є подібні попередній стадії розвитку - великі часточки ЗЗ, в яких переважає мозкова речовина, кіркова речовина визначається по периферії часточки, а сполучна тканина не розділяє повністю паренхіму ЗЗ.

Список літератури

- Беловешкин А.Г. Морфогенез эпителиальных клеток телец Гассалы тимуса человека /А.Г.Беловешкин //Мед. журнал.- 2012.- №2.- С.19-22.
- Муканов К.Н. Морфологическая характеристика эмбрионального тимуса в различные сроки гестации / К.Н.Муканов, С.К.Кожанов, Я.А.Милюшина //Матер. II Міжн. наук.-пр. конф.: Науковий потенціал світу - 2005 (19-30.09.2005 р.).- Т.20, Медицина.- Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2005.- С.38-41.
- Anderson M. Projection of an immunological self shadow within the thymus by the aire protein /M.Anderson, E. Venanzi, L. Klein [et al.] //Science.- 2002.- Vol.298, №5597.- P.1395-1401.
- Bodey B. Immunological aspects of neoplasia. The role of the thymus / B.Bodey, S.E.Siegel //Springer Science.- 2004.- P.567.
- El-Haeg D.O. The relationship between sonographic fetal thymus size and the components of the systemic fetal inflammatory response syndrome in women with preterm prelabour rupture of membranes /D.O.El-Haeg, A.A.Ziban, M.M.El-Nemr //BJOG.- 2008.- Vol.115, №7.- P.836-841.
- Nedjic E. Autophagy in thymic epithelium shapes the T-cell repertoire and is essential for tolerance /E.Nedjic, M.Aichinger //Nature.- 2008.- Vol.455.- P.396-400.
- Savchenko A. Development and maturation of thymic dendritic cells during human ontogeny /A.Savchenko, G.Hasegawa, N.Makoto //Cell and Tissue Research.- 2006.- Vol.325, №3.- P.234-238.
- Sonographic measurements of the thymus in male and female fetuses /J.De Leon-Luis, F.Gamez, P.Pintado [et al.] //J. Ultrasound. Med.- 2009.- Vol.28, №1.- P.43-48.

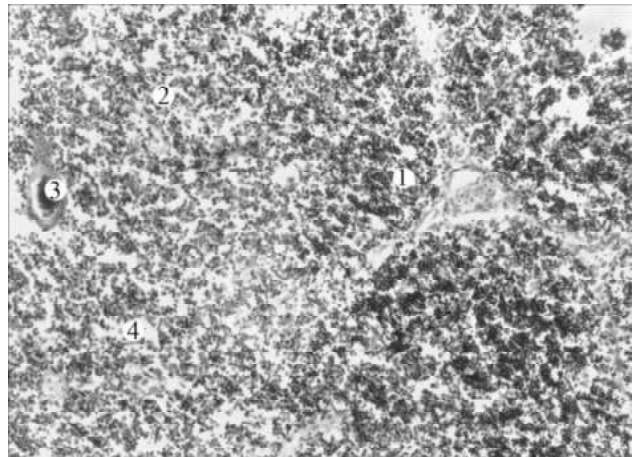


Рис. 6. Мікроскопічна будова загруднинної залози плода 215,0 мм ТКД. Мікропрепарат. 1 - кіркова речовина часточки; 2 - мозкова речовина часточки; 3 - тільце Гассалія; 4 - Т-лімфоцити. Гематоксилін-еозин. x200.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На початку плодового періоду онтогенезу розвиток мозкової речовини суттєво випереджає формування кіркової зони - площа мозкової речовини загруднинної залози значно більша, в ній візуалізуються численні епітеліоретикулярні клітини строми.

2. Наприкінці 5-го місяця внутрішньоутробного розвитку відбувається інтенсивний розвиток сполучнотканинної строми, яка проростає між часточками загруднинної залози.

3. Починаючи з плодів 175,0-185,0 мм ТКД спостерігається інтенсивне формування кіркової речовини часточок загруднинної залози, покращується васкуляризація, що створює умови для формування гемато-тимусного бар'єра, подальшої диференціації клітин строми і практично повного розвитку диферону лімфоцитів.

Проведене дослідження щодо структурної організації загруднинної залози в плодів 4-6 місяців засвідчує потребу подальшого з'ясування її мікроскопічної будови у плодів 7-10 місяців і новонароджених людини.

Хмара Т.В., Галичанская О.Н., Голубовский И.А.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ВИЛОЧКОВОЇ ЖЕЛЕЗИ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТТЯ

Резюме. Исследованы особенности структурной организации вилочковой железы у плодов 4-6 месяцев. Установлено, что в начале плодного периода онтогенеза развитие мозгового вещества существенно опережает формирование корковой зоны - площадь мозгового вещества вилочковой железы значительно больше, в ней визуализируются многочисленные эпителиоретикулярные клетки стромы. В конце 5-го месяца внутриутробного развития происходит интенсивное развитие соединительнотканной стромы, которая прорастает между дольками вилочковой железы; наблюдается интенсивное формирование коркового вещества вилочковой железы; улучшается васкуляризация, что создает условия для формирования гемато-тимусного барьера, дальнейшей дифференциации клеток стромы и практически полного развития дифферона лимфоцитов.

Ключевые слова: вилочковая железа, морфогенез, плод, человек.

Khmara T.V., Halychanska O.M., Holubovskyi I.A.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE THYMUS GLAND IN THE SECOND TRIMESTER OF THE FETAL GROWTH

Summary. We have studied features of the thymus structural organization in fetuses aged 4-6 months. It was established that in the early fetal period of ontogenesis the development of medullary substance is significantly ahead of cortical zone formation - the area of the medullary substance in the thymus is much greater, and you can observe numerous epithelioreticular stromal cells in it. At the end of the 5th month of fetal growth, an intensive development of connective tissue stroma, which germinating between the thymus particles, occurs; an intensive formation of the cortical substance in the thymus particles can be observed; vascularization, which creates conditions for the formation of the blood-thymic barrier, further differentiation of stromal cells and practically complete development of lymphocyte programmed differentiation, improves.

Key words: thymus, morphogenesis, fetus, human.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2014 р.

Хмара Тетяна Володимирівна - д. мед. н., професор, професор кафедри анатомії людини імені М.Г.Туркевича Буковинського державного університету; khmara_tv@mail.ru

Галичанська Ольга Миколаївна - викладач анатомії людини Чернівецького медичного коледжу, здобувач

Голубовський Ігор Анатолійович - к. мед. н., доцент, доцент кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 53-37-18

© Дісковський І.С.

УДК: 616.74-002.4-02:614.283].036.1

Дісковський І.С.

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

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАСТРУКТУРИ ШКІРИ В ДІЛЯНЦІ ЗАГОЄННЯ РАНИ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ОПІОЇДУ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. Стаття присвячена встановленню особливостей ультраструктури шкіри білого щура в ділянці загоєння множинної постін'єкційної рани за умов 6-тижневого введення опіоїду. Результати дослідження свідчать про чітку залежність перебігу процесу загоєння множинної постін'єкційної рани шкіри від тривалості введення опіоїду. Введення налбуфіну в загальноприйнятій терапевтичній дозі впродовж 2 тижнів можна вважати безпечним для перебігу репаративного процесу та формування повноцінного регенерату. Введення опіоїду впродовж 4 і, тим більше, 6 тижнів зумовлює сповільнення та ускладнення процесу загоєння множинної постін'єкційної рани шкіри в експерименті. Це проявляється на ультрамікроскопічному рівні глибокими змінами як епідермісу, так і структурних компонентів дерми. Отримані результати можуть послужити морфологічним підґрунтям подальших наукових досліджень в дерматології та хірургії.

Ключові слова: ультраструктура, шкіра, рана, щур, опіоїд.

Вступ

Наркоманію визнано глобальною медико-соціальною проблемою XXI століття на підставі епідемічного характеру її розповсюдження [Вієвський та ін., 2011; Friedman et al., 2006]. Моральний і соціальний тягар вживання наркотичних середників в основному обумовлений розвитком ангіо- та нейропатій, які істотно знижують тривалість і якість життя наркозалежних. Питання перебігу репаративних процесів у хворих, які вживають опіоїди та опіати, залишається одним з найактуальніших для сучасної медицини [Тимофеев, Дакал, 2008; Шестакова і др., 2010]. У наукових джерелах існують поодинокі публікації щодо впливу наркотичних засобів на репаративні процеси, дані яких здебільшого мають описовий характер, висвітлюють лише

окремі фрагменти цієї нової проблеми, а часто є суперечливими. Згідно думки Р.Д.Браун та Ж.Р.Ебрігт [2002], підшкірні й внутрішньом'язові ін'єкції залишаються основними факторами ризику розвитку інфекції шкіри у таких пацієнтів. Постійне збільшення кількості споживачів ін'єкційних наркотиків призводить до зростання кількості випадків міонекрозу [Assadian et al., 2004; Friedman et al., 2006]. Вказане вище свідчить про необхідність проведення адекватних морфологічних та клінічних досліджень.

Мета дослідження - встановити особливості ультраструктури шкіри білого щура в ділянці загоєння множинної постін'єкційної рани за умов шеститижневого введення опіоїду.

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком від 4,5 до 6,5 місяців і масою тіла 130-250 г.

Експериментальні тварини розподілено на 3 серії: у першій серії (5 щурів) вивчено перебіг репаративного процесу шкіри білих щурів через 2 тижні введення налбуфіну, вивчали репаративний процес множинної постін'єкційної рани в ділянці бічної поверхні стегна білого щура. У другій серії дослідів (5 щурів) вивчили загоєння множинної постін'єкційної рани шкіри білих щурів через 4 тижні перебігу експерименту. У третій серії дослідів (5 щурів) встановлено особливості репаративного процесу шкіри білих щурів через 6 тижнів введення налбуфіну. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

Введення налбуфіну проводили внутрішньом'язово за наступною схемою: I тиждень - 8 мг/кг, II тиждень - 15 мг/кг, III тиждень - 20 мг/кг, IV тиждень - 25 мг/кг, V тиждень - 30 мг/кг, VI тиждень - 35 мг/кг [Патент №76564 U... , 2013].

При виконанні роботи використовували метод електронної мікроскопії.

Тварини виводили з експерименту шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг). Відразу після смерті тварини забирали матеріал з метою подальшого стандартного проведення для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі УЖТП-3 за допомогою скляних ножів.

Для дослідження відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжно-цитринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині ураніацетату, а потім - цитрату свинцю. Отриманий матеріал вивчали і фотографували за допомогою мікроскопа УЕМВ-100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 1000-124000х.

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Директиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986р.), Закону України № 3447 - IV "Про захист тварин від жорстокого поводження", загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001 р.).

Результати. Обговорення

Через 2 тижні введення щурам налбуфіну значної різниці морфологічної картини процесу загоєння рани в експериментальних та контрольних тварин не виявлено. При електронно-мікроскопічному дослідженні в ранових дефектах та навколо них спостерігається багато імунокомпетентних клітин, епідермоцитів на стадії

мітозу, а також ліпоцитів (рис. 1).

У цитоплазмі фібробластів виявлено розширені профілі зернистої ендоплазматичної сітки помірної електронної щільності, елементи комплексу Гольджі структуровані. Цитоплазматична мембрана утворює випини та інвагінації. Ультраструктурні особливості поліморфно-ядерних нейтрофільних лейкоцитів свідчать про активацію їх фагоцитарної функції. Спостерігається значна кількість секреторних гранул у цитоплазмі, вихід секреторних гранул у міжклітинний простір. Просвіти ланок гемомікроциркуляторного русла широкі. Ядра

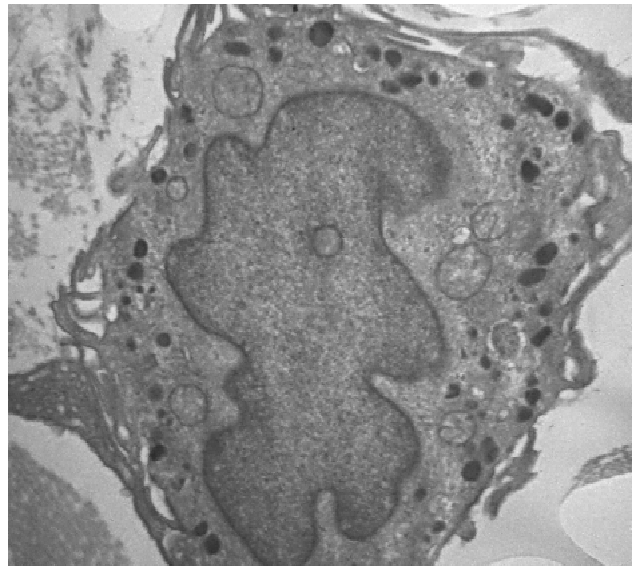


Рис. 1. Ділянка ранового дефекту шкіри щура через 2 тижні введення налбуфіну. Електроннограма. x4000.

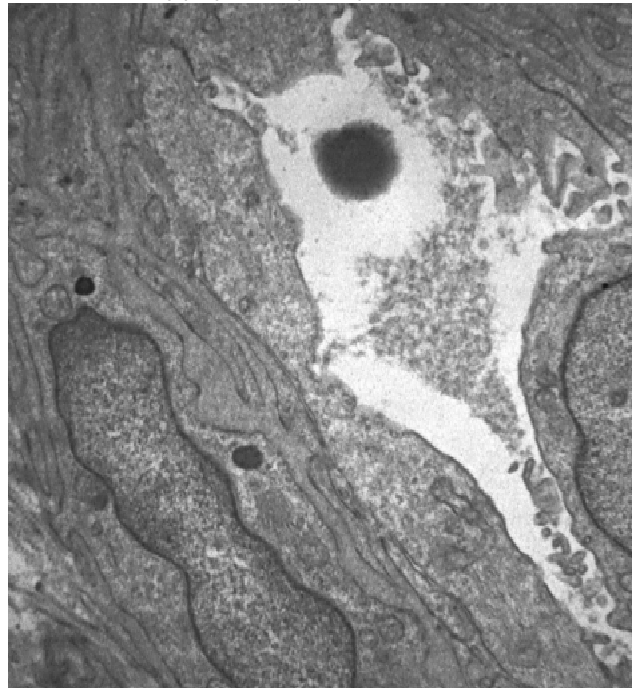


Рис. 2. Венола в ділянці ранового дефекту шкіри щура через 4 тижні введення налбуфіну. Електроннограма. x4000.

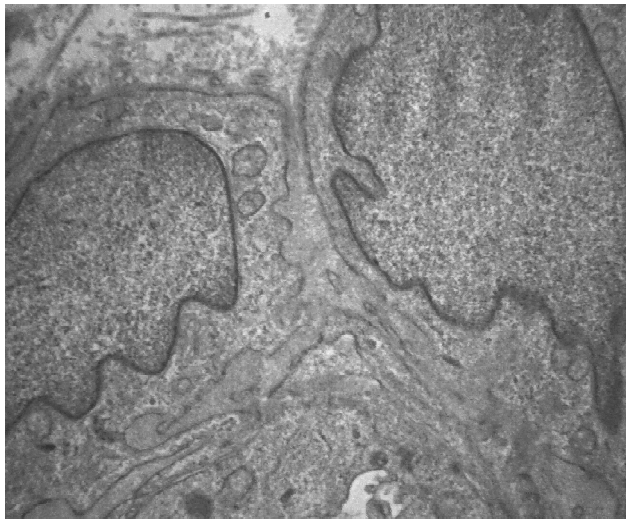


Рис. 3. Ультраструктура епідермоцити шкіри щура через 6 тижнів введення опію. Електроннограма. x4000.

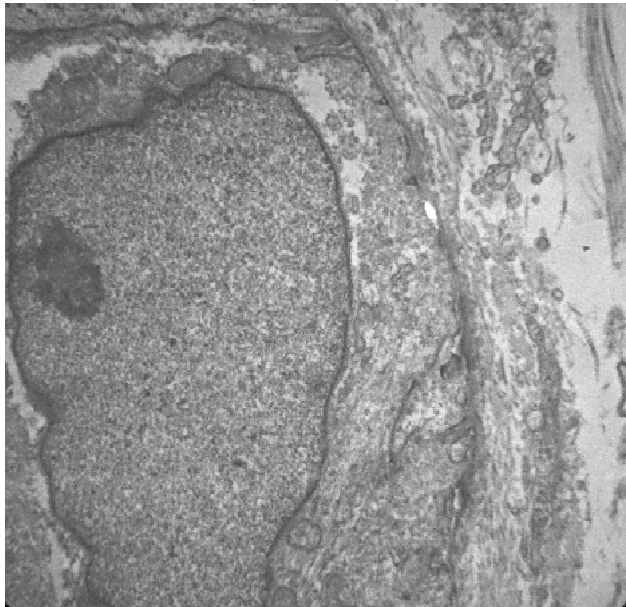


Рис. 4. Ультраструктура епітеліоцита потової залози шкіри щура через 6 тижнів введення опію. Електроннограма. x4000.

ендотеліоцитів великі, переважає еухроматин, що свідчить про високу функціональну активність ендотеліоцитів. Цитоплазма деяких ендотеліальних клітин утворює вирости і мікрворсинки. Характерним є "брунькування" капілярів. Ультраструктура сальних та потових залоз збережена, що свідчить про формування повноцінного регенерату шкіри.

Через 4 тижні введення налбуфіну у фібробластах спостерігається набухання мітохондрій, в клітинах базального і остистого шарів епідермісу шкіри в ділянці ранового дефекту виявлено збільшення тонофіламентів, набряк. У навколядерній зоні епідермоцитів формуються великі вакуолі. Просвіти капілярів сосочкового шару дерми звужені за рахунок набряку цитоп-

лазми ендотеліоцитів, а також випинів цитоплазми у просвіт. Виявлено ділянки адгезії еритроцитів та тромбоцитів до ендотелію. Вени повнокровні. У просвітах венул знаходяться ацидофільні лейкоцити, тромбоцити, еритроцити. Міжэндотеліальні контакти розширені, що вказує на діapedез лейкоцитів через стінки венул. Базальна мембрана венул розпушена (рис. 2).

Колагенові волокна сітчастого шару дерми розпушені, що свідчить про набряк. Базальна мембрана кінцевого секреторного відділу сальних залоз розпушена, набрякла, клітини гермінативного шару зміненої форми і розмірів, ядра фрагментовані, клітини внутрішнього шару кінцевого секреторного відділу сальних залоз набрякли, спостерігається каріорексис і каріолізис. Епітеліоцити вивідних проток сальних залоз набрякли, електронна щільність їх ядра і цитоплазми незначна, нуклеолема утворює інвагінації, мітохондрії просвітлені, кристи деструктуризовані. Епітеліоцити потових залоз теж дезорганізовані. Спостерігається пікноз ядер та вакуолізація цитоплазми. Простори між кристами розширені, матрикс просвітлений. Міжклітинні контакти порушені. Через 6 тижнів експерименту суттєві зміни виявлено в епідермісі (рис. 3).

У цитоплазмі епідермоцитів багато тонофібрил, вакуолей зі вмістом низької електронної щільності. В ядрах переважає аутохроматин, багато ядерних пор, ядерця збільшені. Стінка артеріол та прекапілярних артеріол сосочкового шару шкіри потовщена, склерозована. У просвітах артеріол виявлено пристінкові тромби. Просвіти гемокапілярів заповнені скупченнями еритроцитів, у місцях розпушення плазмолем еритроцитів на люменальній поверхні ендотеліальних клітин виявлено їх злипання. Спостерігається венозне повнокрів'я, базальна мембрана стінки венул розпушена, колагенові волокна її деструктуровані. У периваскулярних просторах виявлено набряк сполучної тканини, численні лімфоцити, гістеоцити, еозинофільні лейкоцити, активовані макрофаги. Базальна мембрана потових залоз розпушена, фрагментована. Міжклітинні контакти зруйновані, епітеліоцити потових залоз дистрофічно змінені, стоншені, ядра зморщені, гіперхромні, хроматин конденсований, ядерця не виявляються (рис. 4).

Мітохондрії просвітлені, кристи деструктуризовані, перинуклеарні простори розширені, просвітлені. Клітини кінцевого секреторного відділу сальних залоз гіпертрофовані за рахунок набряку, ядра їх збільшені, нуклеолема утворює інвагінації, хроматин конденсований, розміщується на периферії, мітохондрії гіперплазовані, кристи зруйновані. Просвіти вивідних проток сальних залоз заповнені фрагментами клітин. Епітеліоцити вивідних проток дезорганізовані.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати дослідження свідчать про чітку залежність перебігу процесу загоєння множинної пост-

ін'єкційної рани шкіри від тривалості введення опіюду.

2. Введення налбуфіну в загальноприйнятій терапевтичній дозі впродовж 2 тижнів можна вважати безпечним для перебігу репаративного процесу та формування повноцінного регенерату.

3. Введення опіюду впродовж 4 і, тим більше, 6 тижнів зумовлює сповільнення та ускладнення процесу

загоєння множинної постін'єкційної рани шкіри в експерименті, що проявляється на ультрамікроскопічному рівні глибокими змінами як епідермісу, так і структурних компонентів дерми.

Отримані результати можуть послужити морфологічним підґрунтям подальших наукових досліджень в дерматології та хірургії.

Список літератури

- Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року) /А.М.Вієвський, М.П.Жданова, С.В.Сидяк [та ін.] - Київ: Український мед. та моніторинговий центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України, 2011.- 22с. Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіюдної залежності у щурів /заявн.: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б. [та ін.]; патентовласник: Львівський нац. мед. унів. ім. Д.Галицького.- №у201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. №1.
- Тимофеев А.А. Использование современных препаратов для местного лечения гнойных ран у наркозависимых больных с одонтогенными абсцессами /А.А.Тимофеев, А.В.Дакал // Совр. стоматол.- 2008.- №4 (44).- С.95-101.
- Шестакова И.В. Мионекроз у потребителей инъекционных наркотиков (клиническое наблюдение) /И.В.Шестакова, Н.Д.Ющук, О.Л.Тишкевич // Тер. архив.- 2010.- Т.82, №11.- С.37-40.
- Brown P.D. Skim and soft tissue infections in injection drug users /P.D.Brown, J.R.Ebright //Curr. Infect. Dis. Rep.- 2002.- №4 (5).- P.415-419.
- Friedman H. Addictive drugs and their relationship with infectious diseases /H.Friedman, S.Pross, T.W.Klein // FEMS Immunol. Med. Microbiol.- 2006.- №47.- (3).- P.330-342.
- Gas gangrene due to Clostridium perfringens in two injecting drug users in Vienna, Austria /Q.Assadian, A.Assadian, C.Senekowitsch [et al.] // Wien. Klin. Wschr.- 2004.- №116 (7-8).- P.264-267.

Дисковський І.С.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КОЖИ В ОБЛАСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ РАНЫ В УСЛОВИЯХ ВВЕДЕНИЯ ОПИОИДА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. Стаття посвящена дослідженню особливостей ультраструктури шкіри білої крыси в області заживлення множинної постін'єкційної рани в умовах шестинедельного введення опіюду. Результати дослідження свідчать про чітку залежність процесу заживлення множинної постін'єкційної рани шкіри від тривалості введення опіюду. Введення налбуфіну в загальноприйнятій терапевтичній дозі впродовж 2 тижнів можна вважати безпечним для репаративного процесу та формування повноцінного регенерату. Введення опіюду впродовж 4, а, тем більше, 6 тижнів приводить до заміцнення та ускладнення процесу заживлення множинної постін'єкційної рани шкіри в експерименті. Це проявляється на ультрамікроскопічному рівні глибокими змінами як епідерміса, так і структурних компонентів дерми. Отримані результати можуть послужити морфологічним підґрунтям подальших наукових досліджень в дерматології та хірургії.

Ключевые слова: ультраструктура, кожа, рана, крыса, опіюд.

Diskovskiy I. S.

PECULIARITIES OF SKIN ULTRASTRUCTURE IN THE AREA OF WOUND HEALING UNDER OPIOIDS (EXPERIMENTAL STUDY)

Summary. The article is devoted to the peculiarities of the skin ultrastructure of white rats in the area of healing of multiple postinjection wound under conditions of six-week opioids injection. The results of the research show a clear dependence of the process of multiple postinjection wound healing of the skin on the duration of opioid injection. Injection of Nalbuphine in conventional therapeutic dose for 2 weeks can be considered safe for the course of reparative processes and the development of adequate regenerate. Injection of opioid for 4 and, especially, 6 weeks leads to the complications and slowing the healing process of postinjection multiple wound of skin in the experiment. This is expressed on the ultramicroscopic level by deep changes both the epidermis and dermis structural components. The results can serve as a morphological basis for further research in dermatology and surgery.

Key words: ultrastructure, skin, wound, rat, opioid.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014 р.

Дісковський Іван Сергійович - аспірант кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 098 441-29-27; diskovskuy@gmail.com

© Желіба М.Д., Чорнопищук Р.М., Бурковський М.І., Урван О.Г., Арженкова К.Б., Кукарєва Ю.В.

УДК: 616-002.3:591.2

Желіба М.Д.¹, Чорнопищук Р.М.¹, Бурковський М.І.¹, Урван О.Г.², Арженкова К.Б.³, Кукарєва Ю.В.¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної хірургії ВНМУ (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); ²Вінницьке обласне патолого-анатомічне бюро (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна);

³клініко-діагностична лабораторія Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОБ'ЄКТИВНІ КРИТЕРІЇ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГНІЙНОЇ РАНИ У ТВАРИН

Резюме. У статті описані результати дослідження експериментальної гнійної рани, змодельованої на 8 кролях. Комплексний аналіз отриманих результатів клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, цитологічних, імунологічних, морфометричних та морфологічних досліджень дозволив встановити зміни, характерні для кожної із стадій перебігу ранового процесу у тварин. В подальшому дані результати можуть бути використані в різноманітних дослідницьких роботах, спрямованих на вивчення ранового процесу, способів його оцінки та шляхів корекції.

Ключові слова: експериментальне моделювання, гнійна рана, рановий процес.

Вступ

Незважаючи на вагомості досягнення науки, в тому числі медичної галузі, і розширення дослідницького потенціалу сучасних лабораторій, вивчення ранового процесу, як фундаментальної проблеми сучасної клінічної хірургії, донині залишаються незавершеним та актуальним [Желіба та ін., 2005]. Відкриття нових особливостей перебігу процесів у рані сприяє пошуку нових засобів, здатних впливати та корегувати їх [Огоновський та ін., 2007].

Вивчення нових лікарських засобів локальної дії на гнійну рану та порівняння їх ефективності, з можливістю співставлення результатів різних дослідницьких центрів, неможливо без уніфікованого методичного підходу до проведення подібних досліджень [Даценко та ін., 1989]. З них вагоме місце посідають дослідження "in vivo", які, на відміну від досліджень "in vitro", розглядають рану як комплексний патологічний процес і не володіють численними обмеженнями [Ansell et al., 2012]. Поглиблене вивчення особливостей перебігу гнійних ран у людей на тлі використання того чи іншого лікувального препарату часто відрізняється складністю, не завжди є достовірним (не завжди враховує усі індивідуальні особливості пацієнта) і не дозволяє чітко дослідити її еволюцію (стадійність), як то можливо на тваринах в умовах експерименту [Аничков, 1951]. В існуючій літературі міститься чимало експериментальних робіт на тваринах, де на прикладі порівняння результатів клінічних, лабораторних, мікробіологічних, цитологічних та інших досліджень у контрольній (без лікування) та дослідних (із застосуванням різноманітних комбінацій діючих речовин) групах обґрунтовується ефективність медичного засобу. При цьому отримані результати у контрольній групі в різних дослідженнях часто відрізняються, що, на нашу думку, зумовлено різними технічними особливостями (вибір тварин, експериментальної моделі, термінів спостереження тощо). Достовірне об'єктивне дослідження процесів у гнійній рані у конкретні часові періоди та стандартизація отриманих результатів дозволить спростити їх проведення та зберегти життя експериментальних тварин.

Мета роботи: провести комплексне дослідження клініко-лабораторних, морфометричних та морфологічних показників крові і м'яких тканин в нормі і в різні фази перебігу ранового процесу у тварин з експериментальною гнійною ранкою, що доповнювались дослідженнями ранового вмісту та локального неспецифічного клітинного імунітету у вогнищі запалення.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 8 статевозрілих кролях породи Shinshilla, чоловічої статі, віком 1-1,5 роки, вагою $3,4 \pm 0,3$ кг. Моделювання гнійної експериментальної рани полягало в наступному: міжлопаткову ділянку тварин дипилювали, обробляли розчином антисептика та місцево знеболювали 0,25% Sol. Novocaini 10 мл. В межах контуру, нанесеного за допомогою трафарету, скальпелем висікали ділянку шкіри округлої форми разом з підшкірною клітковиною до поверхневої фасції діаметром 2 см. Краї ранового дефекту підшивались поодинокими вузловими швами до прилеглих тканин. В ранову порожнину поміщали желатинову капсулу із добовою культурою *S.aureus*, яка містила 0,5 мл 10⁹ мікробних тіл (концентрацію визначали за стандартом мутності). Рану покривали поліетиленовою плівкою, яку фіксували клеолом та лейкопластерними стрічками, поверх накладали хрестоподібну бинтову пов'язку. Через 72 години рана набувала ознак гострого гнійного запалення, накладені попередньо шви на краї рани видаляли.

Для оцінки перебігу ранового процесу проводили визначення ректальної температури тіла тварин, клінічно оцінювали рану (терміни очищення, появи грануляцій та початку епітелізації, локальну температуру). Також у досліджуваних тварин проводили забір крові із краєвої вушної вени (С) і ділянки рани (Л) для визначення кількості лейкоцитів, визначення лейкоцитарної формули, С-реактивно протеїну (СРБ), рівня сіромукоїдів, імунологічних показників (фагоцитарного показника (ФП) та фагоцитарного індексу (ФІ), базальної (НСТ-сп) та індукованої (НСТ-ст) метаболічної активності нейтрофільних лейкоцитів, індексу стимуляції (ІС)), ранового вмісту (РВ) для цитологічного та бактеріологічного досліджень [Камышников, 2009; Шелкова, Прокопєць, 2008; Назаренко, Кишкун, 2000; Даценко та ін., 1995]. Показник фактор форми нейтрофільних гранулоцитів (ФФНГ) визначали у мазках крові та мазку-відбитку ранового вмісту [Бурковський та ін., 2012]. При гістологічному дослідженні тканин з рани використовували забарвлення зрізів гематоксилином і еозином та світловий мікроскоп OLYMPUS BX-41 при збільшенні в 100 і 200 разів. Дослідження проводили на 1, 3, 7 та 10 доби.

В якості нормальних рівнів для лабораторних показників були взяті результати дослідження крові цих же тварин до проведення моделювання патологічного процесу. Статистичне опрацювання результатів здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISTICA 6.1.

Таблиця 1. Результати термометричного дослідження при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження						
	Норма	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	9 доба	10 доба
Температура ректальна, °С	38,8±0,1	39,5±0,1	39,3±0,1	39,5±0,1	39,2±0,1	39,3±0,1	39,2±0,1
Температура місцева, °С	-	38,5±0,1	38,5±0,1	37,9±0,1	38,1±0,1	38,1±0,1	38,0±0,1

Таблиця 2. Динаміка змін показників рівня лейкоцитів, лейкоцитарної формули та серомукоїду периферичної крові при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження						
	Норма	1 доба	3 доба	5 доба	7 доба	10 доба	
Лейкоцити, Г/л	9,93±0,46	16,68±0,20	12,90±0,15	13,50±0,20	13,27±0,29	12,83±0,10	
Еозинофіли, %	1,00±0,27	1,25±0,31	0,75±0,31	1,50±0,42	0,75±0,31	1,25±0,41	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	3,00±0,27	7,75±0,41	8,00±0,27	8,50±0,19	10,25±0,41	9,75±0,31	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	53,50±0,87	49,00±0,70	54,50±1,43	48,50±1,86	48,25±1,63	47,00±1,75	
Лімфоцити, %	37,75±0,98	34,75±0,73	29,75±0,94	32,25±1,69	35,00±1,63	35,25±1,39	
Моноцити, %	4,75±0,31	7,25±0,16	7,00±0,27	7,50±0,19	5,75±0,56	6,75±0,56	
Серомукоїд.	0,15±0,01	0,39±0,02	0,33±0,02	0,30±0,03	0,28±0,02	0,22±0,01	

Результати. Обговорення

При зовнішньому огляді на 7 добу спостереження відмічалось зникнення гіперемії шкіри навколо рани, інфільтрації та набряку оточуючих тканин, рана очистилась від некротичних тканин. На 7-8 добу з'явилась грануляційна тканина, епітелізація розпочалась на 9-10 добу. Динаміка результатів додатково проведеного термометричного дослідження наведена у таблиці 1.

У досліджуваній групі тварин протягом 10-денного вимірювання температури реєстрували помірну гіпертермію, яка за період спостереження не досягла нормальних показників на тлі позитивної динаміки клінічних проявів у рані. Результат вимірювання ректальної температури у інтактних тварин (норма) був 38,8±0,1 °С. Протягом 10 діб у досліджуваних тварин відзначалась помітна гіпертермія. Суттєвих достовірних коливань цього показника у досліджуваних тварин за весь період спостереження нами не відзначено.

В результаті мікробіологічного дослідження встановлено, що протягом 10 діб основним збудником, який ідентифікувався в рані був *S. aureus*; результати кількісного дослідження мікрофлори зображені на рисунку 1.

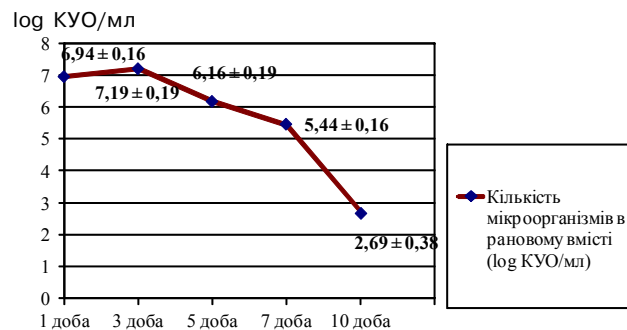
Кількість мікроорганізмів на першу добу складала 6,94±0,16 log КУО/мл. В подальшому вона поступово знижувалась і на 10 добу склала 2,69±0,38 log КУО/мл. Результати дослідження кількості лейкоцитів, лейкоцитарної формули та рівня серомукоїдів наведені в таблиці 2.

Результати дослідження показників периферичної крові у інтактних тварин (норма) були наступні: кількість лейкоцитів - 9,93±0,46 Г/л, еозинофілів - 1,00±0,27%, паличкоядерних нейтрофілів - 3,00±0,27%, сегментоядерних нейтрофілів 53,50±0,87%, лімфоцитів 37,75±0,98%, моноцитів 4,75±0,31%.

На першу добу спостереження за гнійною раню

відмічалось підвищення рівня лейкоцитів до 16,68±0,20 Г/л, паличкоядерних нейтрофілів до 7,75±0,41% та моноцитів до 7,25±0,16%. При цьому визначалось зменшення відносної кількості сегментоядерних нейтрофілів (49,00±0,70%) та лімфоцитів (34,75±0,73%). У подальшому мало місце зниження рівня лейкоцитозу та наближення цього показника до такого у інтактних тварин (на 10 добу він становив 12,83±0,10%), відносна кількість нейтрофілів продовжувала помірно зростати за рахунок паличкоядерних форм, найвищий рівень яких визначався на 7 добу (10,25±0,41%) з тенденцією до зменшення у віддалені терміни (на 10 добу - 9,75±0,31%) та зниженої у порівнянні з вихідним рівнем кількості сегментоядерних нейтрофілів, який мав місце протягом усього терміну спостереження. Відносна кількість інших клітин (моноцитів, лімфоцитів) протягом терміну спостереження нормалізувалась і на 10 добу становила 35,25±1,3% та 6,75±0,56%. Рівень еозинофілів в периферичній крові достовірно не змінювався. Ці зміни вказують про поступове стихання запального процесу, проте прояви якого зберігаються ще і на 10 добу.

Важливим показником запалення є також рівень

**Рис. 1.** Результати кількісного визначення мікроорганізмів у рановому вмісті при експериментальній гнійній рані.

Таблиця 3. Результати цитологічного дослідження ранового вмісту при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження			
	1 доба	3 доба	7 доба	10 доба
Нейтрофільні лейкоцити, %	94,92±0,27	89,75±0,24	80,66±0,43	67,83±0,38
З низ дегенеруючі форми, %	73,86±0,37	63,18±0,44	50,65±1,21	10,95±0,32
Лімфоцити, %	2,13±0,15	3,35±0,09	6,88±0,32	8,0±0,21
Моноцити, %	2,10±0,05	2,20±0,19	2,13±0,07	2,20±0,07
Макрофаги, %	0,85±0,09	3,28±0,14	4,98±0,26	9,85±0,16
Фібробласти, %	0	1,68±0,07	5,35±0,41	13,58±0,49
Активність фагоцитозу, %	20,00±0,27	28,00±0,28	44,08±0,43	30,75±0,81

серомукоїду, який надзвичайно швидко реагує на зміни, викликані патологічним процесом. Однак для підвищення діагностичної цінності цього показника ефективним є використання його у комбінації із визначенням рівня С-реактивного білка.

Отримані результати визначення цих показників дозволили встановити, що у інтактних тварин реакція визначення СРБ є негативною, а рівень серомукоїду становить $0,15\pm 0,01$. На першу добу спостереження реакція на СРБ була позитивною, рівень серомукоїда становив $0,39\pm 0,02$. В подальшому рівень серомукоїду мав тенденцію до зниження, проте на 10 добу залишався вище норми і становив $0,22\pm 0,01$, що вказувало на збереження запальної реакції в організмі тварини (табл. 2).

Результати цитологічного дослідження ранового вмісту наведені в таблиці 3. На першу добу спостереження цитологічна картина ранового вмісту була представлена: нейтрофільними гранулоцитами ($94,92\pm 0,27\%$), більшість з яких була у дегенеративній формі ($73,86\pm 0,37$) і знаходилась у вигляді значних скупчень клітин у різних місцях препарату (клітинного детриту), поодинокими лімфоцитами ($2,13\pm 0,15\%$), моноцитами ($2,10\pm 0,05$), макрофагами ($0,85\pm 0,09$). Мікро-

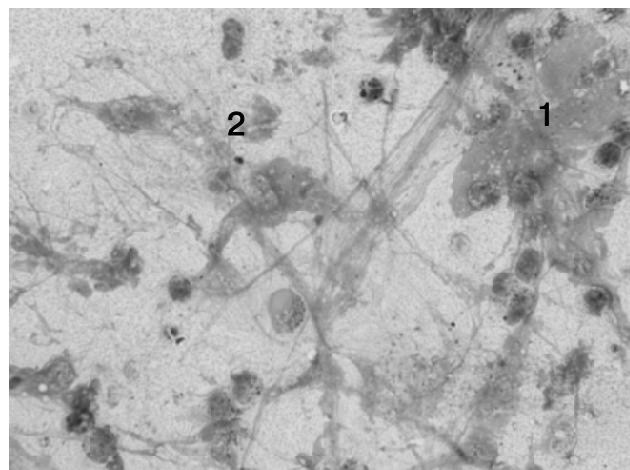


Рис. 2. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 1 добу. Некротичний тип цитограми. Романовський-Гімза, $\times 1000$. 1 - клітинний детрит; 2 - зруйновані нейтрофільні гранулоцити.

організми знаходились як позаклітинно так і внутрішньоклітинно, фагоцитоз носив незавершений характер. Фагоцитарна активність становила $20,00\pm 0,27\%$. Описана картина цитологічних досліджень ранового вмісту відповідає некротичному та дегенеративно-запальному типу (рис. 2).

На 3 добу спостереження в гнійних ранах тварин зберігалась виражена лейкоцитарна реакція. Переважаючими залишались нейтрофільні лейкоцити, які очищали рану від мікробів, сторонніх тіл та продуктів розпаду тканин. Вони становили

$89,75\pm 0,24\%$, з них $63,18\pm 0,44\%$ - дегенеративні форми, які у вигляді скупчень розташовувались по препарату. Кількість лімфоцитів була $3,35\pm 0,09\%$, моноцитів - $2,20\pm 0,19$, макрофагів - $3,28\pm 0,14\%$, фібробластів - $1,68\pm 0,07\%$. Фагоцитарна активність становила $28,00\pm 0,28\%$. Незавершений фагоцитоз переважав завершений. Тип цитограми: дегенеративно-запальний (рис. 3).

На 7 добу кількість нейтрофільних лейкоцитів становила $80,66\pm 0,43\%$, з них дегенеративні форми - $50,66\pm 1,21\%$, лімфоцитів - $6,88\pm 0,32\%$, моноцитів - $2,13\pm 0,07\%$, макрофагів - $4,98\pm 0,26\%$, фібробластів - $5,35\pm 0,41\%$, визначались поодинокі полібласти. Мікрофлора розташовувалась позаклітинно у вигляді поодиноких мікроорганізмів у всіх полях зору та внутрішньоклітинно. Зберігалися ознаки незавершеного фагоцитозу, хоча із збільшенням частки завершеного. Фагоцитарна активність становила $44,08\pm 0,43\%$. Тип цитограми переважно запальний (рис. 4).

На 10 добу у тварин визначали запальний або запально-регенеративний тип цитограми: нейтрофільні лейкоцити становили $67,83\pm 0,38\%$, з них дегенеруючі форми лише $10,95\pm 0,32\%$, лімфоцити - $8,00\pm 0,21\%$,

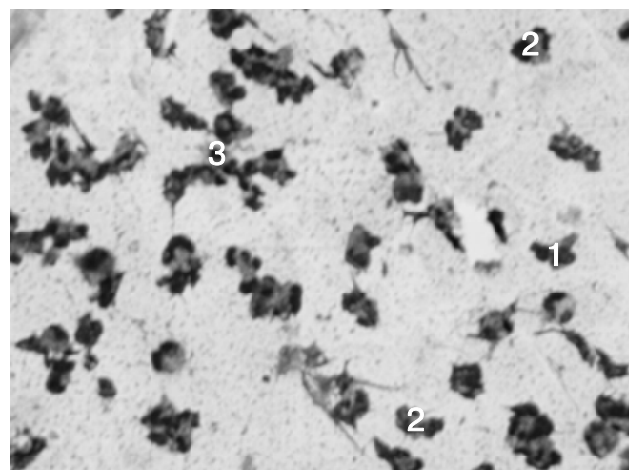


Рис. 3. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 3 добу. Романовський-Гімза. $\times 1000$. 1 - деструктивно змінені нейтрофільні лейкоцити; 2 - фагоцитуючий нейтрофільний гранулоцит; 3 - клітинний детрит.

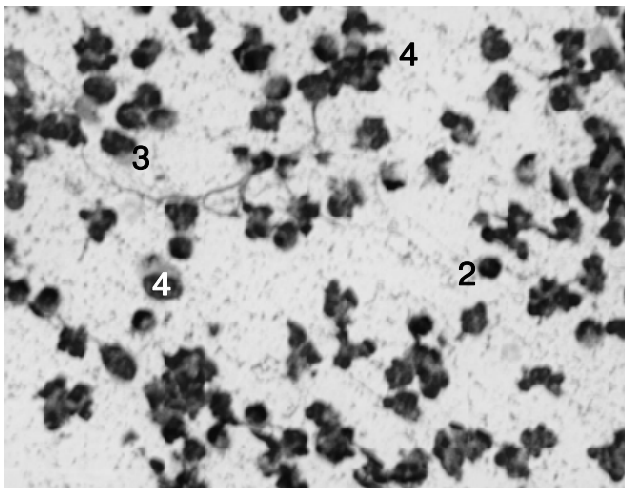


Рис. 4. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 7 добу. Романовський-Гімза. $\times 1000$. 1 - нейтрофільний лейкоцит; 2 - лімфоцит; 3 - макрофаг, 4 - полібласт.

моноцити - $2,20 \pm 0,07$, макрофаги $9,85 \pm 0,16$, фібробласти - $13,58 \pm 0,49$. Мікрофлора у помірній кількості розташовувалась переважно внутрішньоклітинно або ж у вигляді поодиноких мікроорганізмів. Завершений фагоцитоз носив домінуючий характер. Активність фагоцитозу становила $30,75 \pm 0,81\%$ (рис. 5).

Таким чином, зменшення кількості нейтрофільних гранулоцитів та їх деструктивних форм, збільшення кількості фібробластів та макрофагів, зменшення кількості мікроорганізмів, частоти виявлення незавершеного та збільшення завершеного фагоцитозу, підвищення фагоцитарної активності, зсув цитограми до запального типу вказує на сприятливий перебіг гнійної рани в бік загоєння.

Для всебічного розуміння процесів, що відбуваються в рані, дослідження неспецифічного протиінфекційного захисту організму проводили не лише на системному, а й на локальному рівнях. Отримані результати представлені у таблиці 4. В інтактних тварин (норма) при дослідженні периферичної крові були отримані наступні показники: ФП - $50,00 \pm 0,84\%$, ФІ - $4,12 \pm 0,23$ од., НСТ-сп - $4,00 \pm 0,27\%$, НСТ-ст - $24,75 \pm 1,00\%$.

При цьому на першу добу встановлено зниження

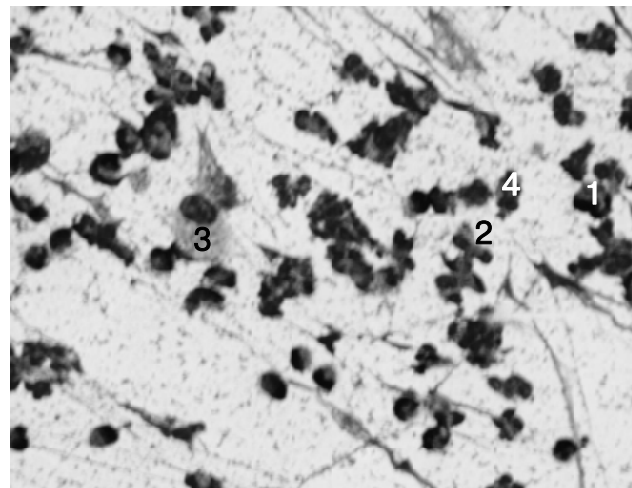


Рис. 5. Цитограма мазка-відбитка з гнійної рани тварини на 10 добу. Романовський-Гімза. $\times 1000$. 1 - нейтрофільний лейкоцит; 2 - лімфоцит; 3 - полібласт; 4 - фібробласт.

показників фагоцитарної активності (ФП - $43,25 \pm 0,31\%$, ФІ - $3,50 \pm 0,19$ од.), в тому числі рівня стимульованої бактерицидної активності фагоцитуючих клітин, який становив $23,25 \pm 1,92\%$. У подальшому в динаміці змін показників фагоцитарної активності спостерігалась тенденція до їх нормалізації, рівень яких на 10 добу становив $58,75 \pm 0,72\%$ та $6,50 \pm 0,19$ од. відповідно, що вказує на зменшення інтенсивності запального процесу в організмі. Активність стимульованої бактерицидної активності в динаміці навпаки наростала і на 10 добу навіть перевищувала вихідний показник - $30,25 \pm 1,14\%$, що може вказувати на відновлення потенційних резервів фагоцитуючих клітин. Показник спонтанної бактерицидної активності на першу добу зростав у порівнянні з вихідним рівнем до $5,75 \pm 0,16\%$ з подальшою тенденцією до нормалізації. На 10 добу він уже становив $5,00 \pm 0,27\%$. Рівень ІС протягом усього часу спостереження був помірно знижений у порівнянні з таким у інтактних тварин, що на фоні існування гнійного вогнища вказує на зменшення резервних можливостей неспецифічного імунного захисту.

Описані результати стосувались вивчення клітинної ланки вродженого імунітету у системному кровообізі.

Таблиця 4. Динаміка змін показників клітинного імунітету при експериментальній гнійній рані.

Досліджувані показники	Терміни спостереження									
	Норма		1 доба		3 доба		7 доба		10 доба	
	С.	Л.	С.	Л.	С.	Л.	С.	Л.	С.	Л.
Фагоцитарний показник, %	$50,00 \pm 0,84$	-	$43,25 \pm 0,31$	$62,00 \pm 0,53$	$47,50 \pm 0,42$	$61,00 \pm 0,84$	$49,75 \pm 0,56$	$62,00 \pm 0,53$	$52,00 \pm 0,53$	$58,75 \pm 0,72$
Фагоцитарний індекс, од	$4,12 \pm 0,23$	-	$3,50 \pm 0,19$	$4,50 \pm 0,42$	$3,25 \pm 0,16$	$3,75 \pm 0,16$	$5,25 \pm 0,16$	$4,25 \pm 0,16$	$4,50 \pm 0,19$	$6,50 \pm 0,19$
НСТ спонтанний, %	$4,00 \pm 0,27$	-	$5,75 \pm 0,16$	$1,50 \pm 0,19$	$4,25 \pm 0,16$	$3,25 \pm 0,31$	$4,75 \pm 0,27$	$4,00 \pm 0,27$	$5,00 \pm 0,27$	$1,75 \pm 0,16$
НСТ стимульований, %	$24,75 \pm 1,00$	-	$23,25 \pm 1,92$	$21,00 \pm 1,22$	$22,50 \pm 1,65$	$20,50 \pm 1,02$	$24,50 \pm 1,12$	$24,75 \pm 1,08$	$24,25 \pm 1,08$	$30,25 \pm 1,14$
Індекс стимуляції	$5,89 \pm 0,37$	-	$4,02 \pm 0,25$	$15,25 \pm 1,57$	$5,45 \pm 0,60$	$6,92 \pm 0,57$	$4,56 \pm 0,54$	$6,26 \pm 0,17$	$4,92 \pm 0,27$	$18,75 \pm 2,30$

Таблиця 5. Показники ФФНГ в крові та рановому вмісті при експериментальній гнійній рані.

Показники	Терміни спостереження										
	Норма	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	5 доба	6 доба	7 доба	8 доба	9 доба	10 доба
ФФНГ крові С.	0,9540± 0,0019	0,8934± 0,0002	0,9046± 0,0011	0,9198± 0,0009	0,9069± 0,0008	0,8927± 0,0004	0,8871± 0,0006	0,8834± 0,0003	0,8923± 0,0003	0,8914± 0,0005	0,9069± 0,0008
ФФНГ крові Л.	-	0,8822± 0,0003	0,8804± 0,0006	0,8741± 0,0011	0,8773± 0,0005	0,8852± 0,0007	0,8749± 0,0004	0,8784± 0,0003	0,8859± 0,0004	0,8840± 0,0005	0,8952± 0,0003
ФФНГ РВ	-	0,8535± 0,0007	0,8516± 0,0005	0,8628± 0,0013	0,8647± 0,0007	0,8702± 0,0006	0,8654± 0,0007	0,8561± 0,0011	0,8675± 0,0007	0,8744± 0,0008	0,8805± 0,0006

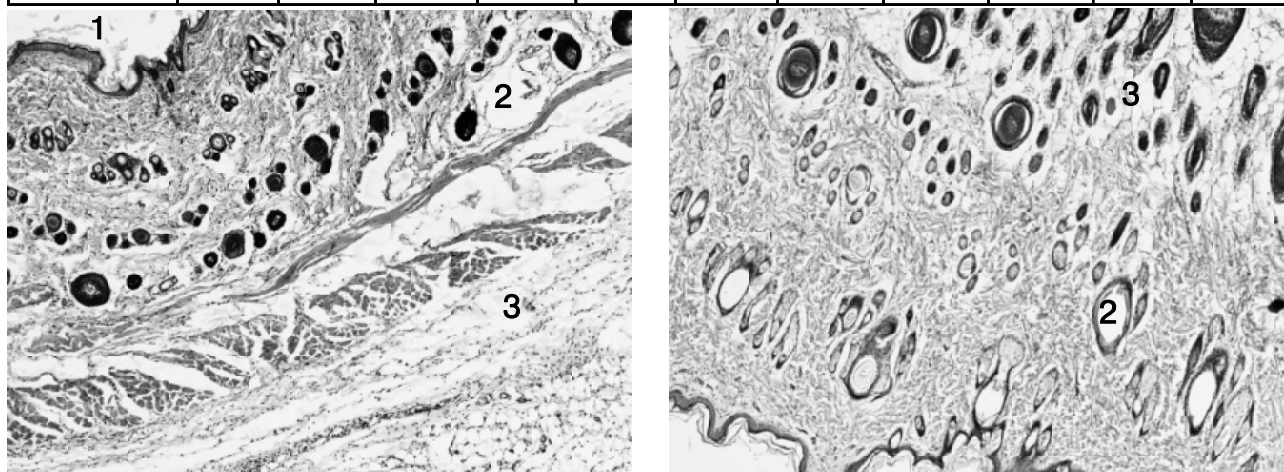


Рис. 6. Гістологічна будова шкіри та прилеглих тканин у інтактних кролів. Гематоксилін-еозин x100. 1 - епідерміс; 2 - дерма з додатками шкіри (волосяними фолікулами і сальними залозами); 3 - гіподерма з додатками шкіри.

Отримані результати дослідження крові, взятої з гнійного вогнища, достовірно відрізнялись від показників системного рівня, за виключенням показників НСТ-ст на 1, 3 та 7 доби та ФІ на 3 добу. При цьому визначається значно вищий рівень фагоцитарної активності на локальному рівні у порівнянні із системним. Зниження показника НСТ-сп. Л. у порівнянні із НСТ-сп. С. на 1 та 10 добу до рівня $1,50 \pm 0,19\%$ та $1,75 \pm 0,16\%$ може вказувати на зниження здатності клітин до клінінгу у вогнищі запалення.

Значно простішим методом оцінки активності клітинної неспецифічної ланки імунітету, особливо на локальному рівні, є визначення показника ФФНГ, динаміка зміни якого зображено на таблиці 5.

В інтактних тварин цей показник у крові становив $0,9540 \pm 0,0019$. Тенденція змін показників ФФНГ схожа до динаміки змін імунологічних показників. Так, уже на першу добу мало місце зниження показника ФФНГ у всіх досліджуваних рідинах, зокрема: в системній крові - $0,8934 \pm 0,0002$, в локальній - $0,8822 \pm 0,0003$, в рановому ексудаті - $0,8535 \pm 0,0007$. У подальшому цей показник зберігав тенденцію до зростання і на 10 добу становив $0,9069 \pm 0,0008$, $0,8952 \pm 0,0003$ та $0,8805 \pm 0,0006$ відповідно, що достовірно відрізнялось від показників першої доби і дозволяло стверджувати про сприятливий перебіг гнійної рани із тенденцією до загоєння. При цьому найбільш помітна динаміка змін показників активності нейтрофільних гранулоцитів виз-

началась у рановому вмісті та крові, взятої безпосередньо у гнійному вогнищі, що спрощує трактування результатів, робить їх більш чутливими та інформативними.

Морфологічне дослідження ділянки шкіри з прилеглими тканинами у інтактних кролів дозволило з'ясувати особливості структури тканин, характерну для цих тварин. Зокрема з'ясувалось, що ззовні шкіра представлена багат шаровим плоским епітелієм з ороговінням епідермісу. Прилегла сполучнотканинна основа - дерма; власне шкіра переходить в підшкірну клітковину (гіподерму), частина якої представлена бурим жиром (чіткої межі між цим переходом немає). Дерма представлена двома різновидами сполучної тканини, які формують сосочковий і сітчастий шари, без чіткої межі між ними. Сосочковий шар виражений нерівномірно, утворений пухкою сполучною тканиною. В окремих місцях він ледь помітний, подекуди зовнішній рельєф епідермісу повторює контури сполучнотканинних сосочків і значно виступає над сусідніми ділянками шкіри. Сітчастий шар розвинений добре, утворений щільною волокнистою неоформленою сполучною тканиною. В цьому шарі розташовуються додатки шкіри - волосся і тісно зв'язані з ними сальні залози. Стрижень волосся виступає над поверхнею шкіри. Частина додатків шкіри розташована в гіподермі, в яку без чіткої межі переходить сітчастий шар. Основою гіподерми є жирова клітковина (так званий білий жир). Адипоцити, що утворюють

жирову тканину, складаються в частки, що мають різну форму та величину. Між собою вони розділені тонкими прошарками пухкої волокнистої сполучної тканини, де проходять нервові структури та кровоносні судини. Частину гіподерми складає бурий жир (рис. 6).

На 1 добу спостереження за експериментальною гнійною раною встановлено, що краї рани знаходяться вище ранового дефекту, утворені зрізаним епідермісом, стінки рани утворені зрізаною дермою, жировою клітковиною гіподерми, дно рани утворене м'язовою тканиною. Біля краю рани епідерміс круто обірваний, по самому його краю - клітини з некробіотичними змінами. Крайові ділянки епітелію дещо потовщені, з більш густим розташуванням ядер. Під епітелієм розташована дерма, яка складається з різноспрямованих більш грубих пучків колагенових та більш тонких еластичних волокон, в ній розташовані додатки шкіри - волосяні фолікули та сальні залози. Судини дерми повнокровні, з набряклим ендотелієм, в них визначаються крайове стояння лейкоцитів, навколо судин визначались невеликі скупчення дрібних одноядерних клітин - лімфоцитів та клітин типу моноцитів крові, лейкоцитів. Особливо біля краю рани, визначається набряк із розволокненням пучків колагенових та еластичних волокон. Також спостерігається набряк жирової клітковини гіподерми, м'язової тканини дна рани. Рана виповнена тканинним детритом внаслідок некробіотичних змін пошкоджених тканин, домішками серозно-фібринозного ексудату, серед якого визначались сегментоядерні лейкоцити, в тому числі у вигляді стрічки на межі між некротизованими та "живими" тканинами (утворення демаркаційної лінії) і в набряковій рідині оточуючих тканин (дермі та гіподермі) (рис. 7).

На 3 добу морфологічно визначався дефект тканин шкіри на всю товщу дерми аж до гіподерми: краї рани рвані, утворені потовщеним пластом епідермісу з проліферуючими клітинами базальних його відділів. Дно рани нерівне, припідняте за рахунок дерми, рана виповнена широким прошарком тканинного детриту, за рахунок чого дно рани знаходиться безпосередньо на рівні країв. Структура підлеглої жирової клітковини гіподерми порушена за рахунок вогнищ некрозу та вираженої інфільтрації сегментоядерними лейкоцитами, велика кількість їх з ознаками лейкоклазії. Однак, кількість лімфо-гістіоцитарних елементів незначна. Виражені ознаки порушення мікрогемодинаміки у вигляді поширених крововиливів, дилатації судин з повнокров'ям, еритростазами в них, утворенням червоних тромбів. Визначався виражений набряк дерми в краях рани та в жировій клітковині гіподерми. Запальноклітинний інфільтрат у вигляді скупчень сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів визначався нижче рівня гіподерми - в поперечно-посмугованих м'язах та в пухкій сполучній тканині між м'язовими волокнами (перимізії). В краях і на дні рани також визначались в незначній

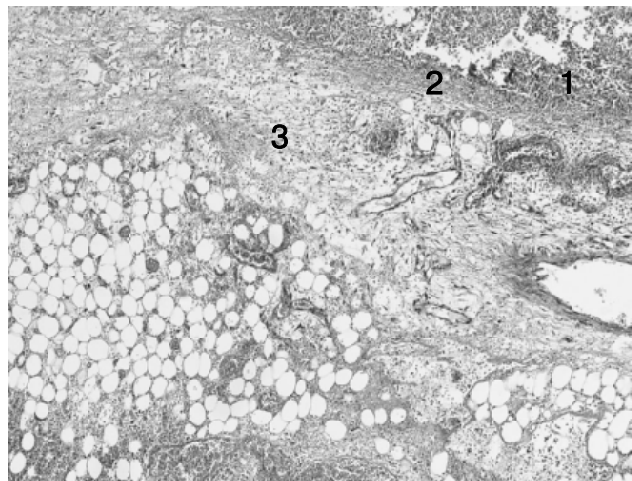


Рис. 7. Гістологічна структура експериментальної гнійної рани на 1 добу спостереження. Гематоксилін-еозин $\times 100$. 1 - некротична зона; 2 - демаркаційна зона; 3 - ділянка дерми з вираженою інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами.

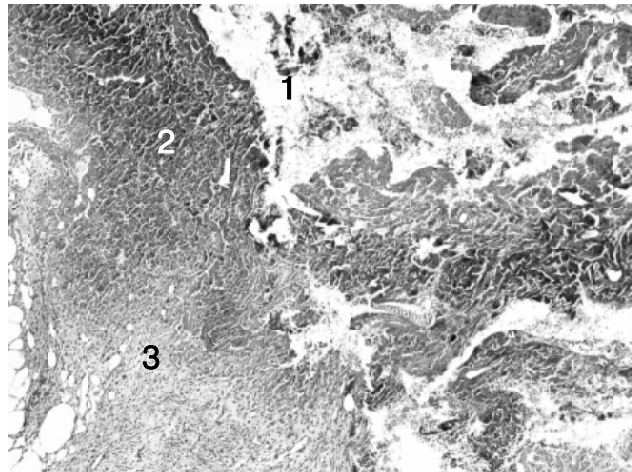


Рис. 8. Гістологічна структура гнійної рани на 3 добу спостереження. Гематоксилін-еозин $\times 100$. 1 - зона некрозів; 2 - поширення зони некрозу майже до гіподерми з рясною поліморфноклітинною запальною інфільтрацією; 3 - гіподерма з запальноклітинною інфільтрацією (сегментоядерними лейкоцитами, лімфоцитами, гістіоцитами).

кількості фрагментовані пучки колагенових волокон (рис. 8).

На 7 добу проліферація епітелію відбувалась лише в краях рани. Весь рановий дефект був виповнений грануляційною тканиною з великою кількістю повнокровних судин, вираженим лейкоцитарним валом і значною некротичною зоною. Кількість лімфоцитів та клітин моноцитарного ряду була відносно невеликою, визначались гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл. Епітелій не закривав рановий дефект, в ньому була відсутня чітка базальна мембрана. Контракція рани була незначною (ознаки початку загоєння вторинним натягом) (рис. 9).

На 10 добу у гістологічному препараті визначався рановий дефект тканин, дно якого утворене грануляційною тканиною з достатньо вираженою некротично-

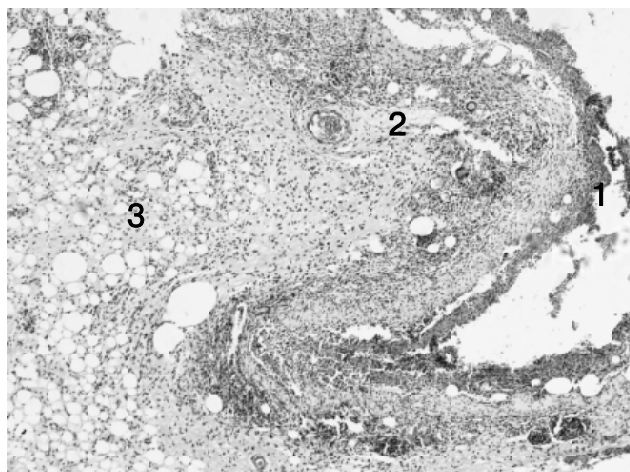


Рис. 9. Гістологічна структура експериментальної гнійної рани на 7 добу спостереження. Гематоксилін-еозин $\times 100$. 1 - некротична зона; 2 - значна запальна інфільтрація з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів, лімфоцитів, гістіоцитів; еритроцитоза в судинах; 3 - гіподерма з запаленням.

лейкоцитарною зоною. Процес загоєння ускладнювався ознаками нагноєння рани, що сприяло збільшенню термінів утворення грануляційної тканини. Рановий дефект частково затягувався епідермісом. Жирова тканина гіподерми була інфільтрована лімфогістіоцитарними елементами з домішкою сегментоядерних лейкоцитів; ознаки запалення та дисциркуляторні розлади відзначилися і в периферійних ділянках. Рубцева тканина складалась із різноспрямованих різної товщини колагенових волокон і фіброцитів. Кількість судин, в тому числі з непрохідним просвітом і потовщеними стінками, була незначною. В рубцевій тканині визначалась незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація (рис. 10).

Таким чином, на 10 добу відновлювальний процес у досліджуваній групі тварин завершувався початком формування епітелізованого рубця, однак без повного

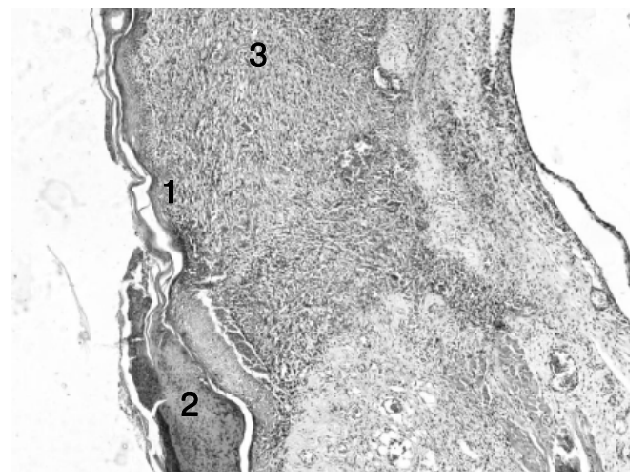


Рис. 10. Гістологічна структура експериментальної гнійної рани на 10 добу спостереження. Гематоксилін-еозин $\times 100$; 1 - епідерміс; 2 - струп; 3 - "молодий" рубець зі значною інфільтрацією лімфогістіоцитарними елементами, з наявністю сегментоядерних лейкоцитів, повнокровними судинами. відновлення структури та функції шкіри. Вивчення морфологічних змін в динаміці підтверджує закономірність і стадійність процесів, які відбуваються в рані і має чіткий зв'язок із результатами попередніх методів дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

Результати проведених клінічних, лабораторних, біохімічних, мікробіологічних, цитологічних, імунологічних, морфометричних та морфологічних досліджень процесів, які відбуваються в рані, дозволили встановити об'єктивні критерії, характерні для кожної з її стадій.

У подальшому отримані результати можуть бути використані з метою уніфікації досліджень, спрямованих на розв'язання проблеми діагностики та лікування ран, з можливістю вивчення ранового процесу в цілому.

Список літератури

- Аничков Н.Н. Морфология заживления ран /Н.Н.Аничков, К.Г.Волкова, В.Г.Гаршин.- Москва: Изд-во Академии мед. наук СССР, 1951.- 125с.
- Желіба М.Д. Оптимізація комплексного лікування гострих гнійно-запальних захворювань м'яких тканин /М.Д.Желіба, А.П.Превар, А.В.Фуніков //Клін. хірургія.- 2005.- №11-12.- С.28.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике /В.С.Камышников.- М.: МЕДпрессинформ., 2009.- 896с.
- Методические рекомендации по экспериментальному (доклиническому) изучению лекарственных препаратов для местного лечения гнойных ран /Б.М.Дадченко, С.В.Бирюкова, Т.И.Тамм [и др.]- М., 1989.- 46с.
- Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований /Г.И.Назаренко, А.А.Кишкун.- М.: Медицина, 2000.- 544с.
- Оцінка стадії розвитку гнійно-запального процесу за показником Індексу лейкоцитарної активності /М.І. Бурковський, В.В.Петрушенко, Л.О.Хлоп'юк [та ін.] //Укр. журнал хірургії.- 2012.- №2 (17).- С.69-73.
- Патогенетичні аспекти ранового процесу м'яких тканин /Р.З.Огоновський, М.С.Регеда, Ю.Б.Пастернак [та ін.] //Практична медицина.- 2007.- Т.13, №1.- С.128-137.
- Теорія та практика місцевого лікування гнійних ран /[Безугла О.П., Белов С.Г., Гунько В.Г. та ін.]; за ред. Б. М. Дадченка.- К.: Здоров'я, 1995.- 384с.
- Шелкова Н.Г. Метод кількісного дослідження вмісту бактерій у клінічних матеріалах, що відібрані за допомогою ватного тампону /Н.Г.Шелкова, В.П.Прокопець.- Зб. наук. праць співроб. НМАПО ім. П.Л.Шупика.- 2008.- №17 (2).- С.698-702.
- Ansell D.M. Animal models of wound repair: Are they cutting it? /D.M.Ansell, K.A.Holden, M.J.Hardman //Experim. Dermatol.- 2012.- №21.- P.581-585.

Желіба Н.Д., Чернопищук Р.Н., Бурковский Н.И., Урван Е.Г., Арженкова К.Б., Кукарева Ю.В.
ОБЪЕКТИВНЫЕ КРИТЕРИИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГНОЙНОЙ РАНЫ У ЖИВОТНЫХ

Резюме. В статье описаны результаты исследования экспериментальной гнойной раны, смоделированной на 8 кроликах. Проведенный комплексный анализ результатов клинических, лабораторных, биохимических, микробиологических, цитологических, иммунологических, морфометрических и морфологических исследований, которые позволили установить

изменения, характерные для каждой стадии течения раневого процесса у животных. В дальнейшем полученные результаты могут быть использованы в различных исследовательских работах, направленных на изучение раневого процесса, способов его оценки и коррекции.

Ключевые слова: экспериментальное моделирование, гнойная рана, раневой процесс.

Zheliba M.D., Chornopyschuk R.M., Burcovskyi M.I., Urvan O.G, Arzhenkova K.B., Kukareva Yu.V.

OBJECTIVE CRITERIA OF THE COURSE OF AN EXPERIMENTAL PURULENT WOUND IN ANIMALS

Summary. The article describes the results of an experimental purulent wound research simulated on 8 rabbits. The complex analysis of clinical, laboratory, biochemical, microbiological, cytological, immunological, morphological and morphometric research results revealed the typical changes on each stage of the wound healing process of animals. The given results can be used for further research aimed at studying wound healing processes, its evaluation methods and the ways of its correction.

Key words: experimental simulation, purulent wound, wound process.

Стаття надійшла до редакції 18.11.2014 р.

Желіба Микола Дмитрович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; m.d.zheliba@rambler.ru

Бурковський Микола Іванович - к. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; burcov@gmail.com

Чорнопищук Роман Миколайович - магістрант кафедри загальної хірургії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 212-89-63; ro_map@mail.ru

Урван Олена Георгіївна - лікар відділення біопсійних досліджень Вінницького обласного патолого-анатомічного бюро; +38 097 473-35-06

Арженкова Кіра Борисівна - лікар клініко-діагностичної лабораторії Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова; +38 067 758-17-51

Кукарева Юлія Володимирівна - студентка 5 курсу Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 068 044-36-96

© Логаш М.В., Онисько Р.М., Согуйко Ю.Р., Согуйко Р.Р., Кривко Ю.Я., Покотило П.Б.

УДК: 611.36-06-019

Логаш М.В., Онисько Р.М., Согуйко Ю.Р., Согуйко Р.Р., Кривко Ю.Я., Покотило П.Б.

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

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СУБКАПСУЛЯРНОЇ ДІЛЯНКИ ПЕЧІНКИ ЩУРА В НОРМІ

Резюме. В статті розглядається питання структурної неоднорідності печінки щура, а саме, морфологічні особливості субкапсулярної ділянки, оскільки протікання патологічних процесів в субкапсулярній ділянці має свої особливості. Матеріалом для дослідження є біоптати печінки щурів, зразки фарбували гематоксилін-еозин та реактивом Шиффа. Досліджували об'єм гепатоцитів, кількість гепатоцитів, співвідношення печінкових синусів до паренхіми, діаметр синусів та інтенсивність накопичення глікогену. В результаті аналізу субкапсулярної ділянки, у порівнянні з печінкою щура в цілому було встановлено, що гепатоцити субкапсулярної ділянки більші за розміром, а також характеризуються більшою гетерогенністю форм та розмірів; в одиниці об'єму в субкапсулярній ділянці менше гепатоцитів; у субкапсулярній ділянці менша кількість синусоїдів та більший їх розмір; цитоплазма гепатоцитів субкапсулярної ділянки містить меншу кількість глікогену.

Ключові слова: печінка, гепатоцити, глікоген, щур, субкапсулярна ділянка.

Вступ

Результати досліджень останніх років вказують на морфологічну та функціональну неоднорідність печінки [Серов, Лапиш, 1989; Sleyster, Knook, 1982; Malarkey et al., 2005; Barrata et al., 2009]. Гетерогенність у структурі печінки, на думку науковців, пов'язана з відмінностями між частками печінки і різними зонами їх часточок. Увага науковців до морфофункціональної гетерогенності печінки зумовлена тим, що патологічні зміни та динаміка їх поширення в печінці при різних нозологіях на початкових стадіях мають певну характерну локалізаційну особливість і це, зокрема, пов'язано зі специфікою її будови. Особливу увагу для дослідження заслуговує субкапсулярна ділянка печінки у зв'язку з низьким ступенем її дослідження [Lee et al., 2008], а

також статистично частими випадками втягування її в зону пошкодження при різних патологічних процесах.

Отже, метою нашого дослідження - вивчити і описати морфологічні особливості субкапсулярної зони печінки щура в нормі.

Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження є біоптати печінки щурів самців 180-230 гр. Зразки фіксували у 10% формаліні. Проведення матеріала виконували у спиртах зростаючої концентрації та заливали у парафін з проміжним проведенням у спирт-ксилолі і ксилолі. Для морфометрії, зрізи товщиною 3 μm забарвлювались гематоксилін-еозином.

Для дослідження особливостей накопичення глікогену в гепатоцитах проводили фарбування за допомогою реактиву Шиффа після попередньої обробки йодною кислотою. Дослідження пофарбованих зрізів проводили за допомогою мікроскопа Meiji. Фотографували камерою Canon EOS 550D, адаптер x1.5, калібрування проводили за допомогою слайду Meiji MA285.

Об'єм гепатоцитів $V(\text{hep})$ досліджували за допомогою методики "нуклеатор" [Gundersen, 1988] з використанням програми ImageJ [Schneider et al., 2012] та плагіну "нуклеатор". Неупередженою точкою-центром виміру було ядро клітини, кількість променів на одну клітину - 4. Співвідношення печінкових синусів до паренхіми $Vv(s/p)$ та кількість гепатоцитів на кубічний міліметр Nv досліджували за допомогою програми Steranizer [Tschanz et al., 2011] з використанням тестової сітки на 100 клітин загальною площею $11796 \mu\text{m}^2$. Критерієм відбору для $Vv(s/p)$ було співпадіння простору печінкового синусу із пересіченням ліній тестової сітки, критерієм відбору для Nv гепатоцитів було розташування ядра гепатоцита із ядрцем в межах тестової сітки [Marcos et al., 2012].

Інтенсивність накопичення глікогену аналізували за допомогою програми ImageJ та параметрів Mean та IntDen, що дає можливість оцінити інтенсивність забарвлення в фарбованих препаратах і на основі інтенсивності накопичення барвника зробити висновки про накопичення глікогену в різних ділянках. Отримані дані заносили до таблиці, після чого обраховували статистично та перевіряли достовірність за допомогою програми Microsoft Excel (надбудова "Пакет аналізу") з використанням двохвибіркового t-тесту з різними дисперсіями, рівень достовірності оцінювали при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

При огляді ділянок в глибині зрізу виявлено, що гепатоцити мають полігональну форму, рівномірно забарвлену цитоплазму. Гетероморфність гепатоцитів є зональною, причому в межах зони гепатоцити переважно однорідні за формою та розміром. В центролобулярних ділянках вони більші за розміром, в ділянках портальних трактів переважають дрібні гепатоцити. При порівняльному огляді гістологічного препарату печінки щура в ділянках, близьких до капсули печінки (на відстань до $250 \mu\text{m}$), та в глибині частки, виявлені відмінності в морфології гепатоцитів, а саме: в субкапсулярних ділянках гепатоцити характеризуються більш вираженою морфологічною гетерогенністю, яка не має зональної закономірності, зустрічаються гепатоцити із просвітленою цитоплазмою, округлі гепатоцити, та гігантські гепатоцити із діаметром до $30-35 \mu\text{m}$. При аналізі гістограми фракцій розмірів (рис. 1), можна помітити, що в субкапсулярній ділянці, порівняно із печінкою в цілому, спостерігається зміщення гістограми в сторону більших розмірів по всіх фракціях, а також збільшення кількості великих форм ге-

Таблиця 1. Статистика морфометричних показників всієї печінки та в субкапсулярних ділянках.

Показники	По всій печінці	Субкапсулярна ділянка	Достовірність отриманих результатів
$V(\text{hep}) \pm \text{SE}$	$2539 \pm 148 \mu\text{m}^3$	$3279 \pm 177 \mu\text{m}^3$	$p < 0,05$
SD $V(\text{hep})$	2174	2938	
$Vv(s/p) \pm \text{SE}$	$0,206 \pm 0,01$	$0,216 \pm 0,013$	$p > 0,05$
SD $Vv(s/p)$	0,045	0,059	
$Nv \pm \text{SE}$	$191 \cdot 10^3 \pm 11 \cdot 10^3$	$114 \cdot 10^3 \pm 13 \cdot 10^3$	$p < 0,05$
$D_{\text{sin}} \pm \text{SE}$	$10,1 \pm 0,1 \mu\text{m}$	$13,5 \pm 0,2 \mu\text{m}$	$p < 0,05$
SD D_{sin}	2,02	2,48	
$\text{IntDen}(\text{gl}) \pm \text{SE}$	$153 \cdot 10^4 \pm 3 \cdot 10^4$	$103 \cdot 10^4 \pm 6 \cdot 10^4$	$p < 0,05$
SD $\text{IntDen}(\text{gl})$	$13,3 \cdot 10^4$	$5,8 \cdot 10^4$	

Примітки: ($V(\text{hep})$) - середнє значення об'єму гепатоцитів, $Vv(s/p)$ - середнє об'ємного співвідношення синусоїдів до паренхіми, Nv - середнє значення кількості гепатоцитів в mm^3 , D_{sin} - середнє значення діаметру синусоїдів, $\text{IntDen}(\text{gl})$ - середнє значення інтегральної щільності глікогену, SE - стандартна помилка, SD - стандартне відхилення.

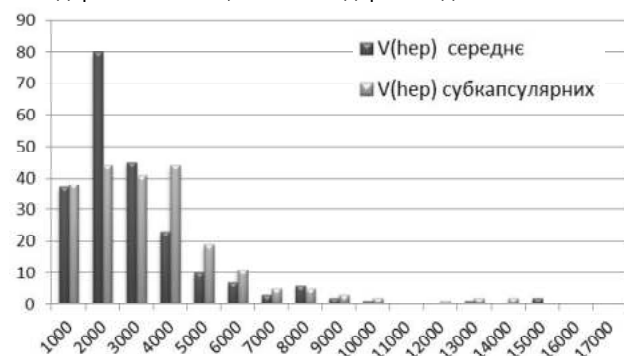


Рис. 1. Фракції об'єму гепатоцитів по всій печінці та в субкапсулярних ділянках (вісь x - об'єм в μm^3 по групах з кроком в 1000, вісь y - кількість у вибірці при однаковому об'ємі вибірок).

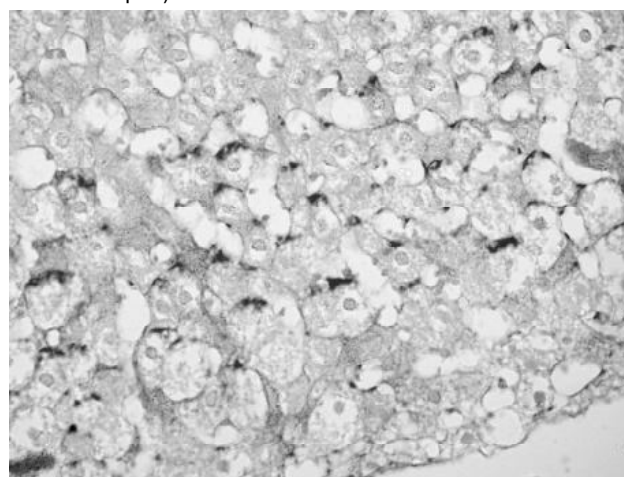


Рис. 2. Накопичення глікогену в субкапсулярній ділянці печінки. PAS-реакція, субкапсулярна ділянка. x400.

патоцитів. Слід відмітити, що великі гепатоцити у вибірці з печінки в цілому, як правило, потрапляють із

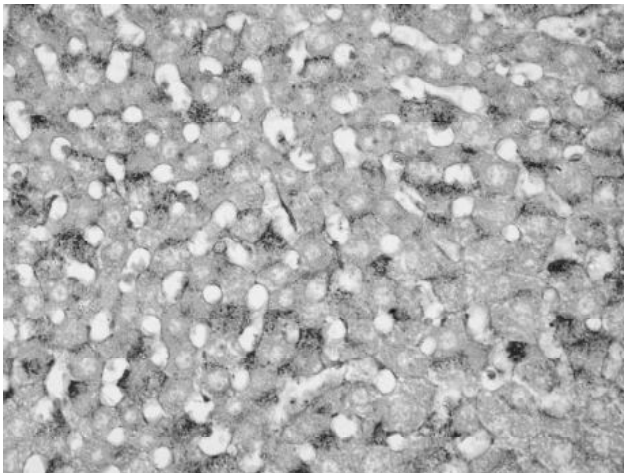


Рис. 3. Накопичення глікогену в печінці у віддалених від капсули ділянках. PAS-реакція. x400.

тих субкапсулярних ділянок, які потрапили до даної вибірки, оскільки вона включає всі відділи. Отже, кількість гепатоцитів на одиницю об'єму складає $114 \times 10^3 \pm 13 \times 10^3$ на 1 mm^3 у субкапсулярних ділянках та $191 \times 10^3 \pm 11 \times 10^3$ на 1 mm^3 по всій печінці.

При огляді та морфометрії печінкових синусоїдів виявлено, що синусоїдів у субкапсулярних ділянках менше. Часто зустрічаються синусоїди з великим діаметром до $22 \text{ }\mu\text{m}$, середній діаметр субкапсулярних синусоїдів $13,5 \pm 0,2 \text{ }\mu\text{m}$, середній діаметр синусоїдів по печінці в цілому $10,1 \pm 0,1 \text{ }\mu\text{m}$, у зв'язку з цим, при морфометрії спостерігаємо незначне збільшення співвідношення синусоїдів до паренхіми у субкапсулярних ділянках $Vv(s/p)$, яке є статистично недостовірним. Напрямок синусоїдів у печінці радіальний - від центральних вен до триад. У субкапсулярних ділянках крім радіальних синусоїдів зустрічаються і синусоїди, що розташовані паралельно поверхні печінки.

При фарбуванні за допомогою реактиву Шиффа виявлено, що в субкапсулярних ділянках глікоген, розташований у гепатоцитах нерівномірно - зустрічаються клітини, де цитоплазма майже не містить глікогену, такі клітини зустрічається в зоні від капсули і на відстані до $150\text{-}200 \text{ }\mu\text{m}$ у глибину частки. Одночасно в субкапсулярній ділянці є гепатоцити з інтенсивним накопиченням глікогену на периферії клітини у вигляді скупчень гранул (рис. 2), причому такі клітини розташовані частіше на відстані $100\text{-}150 \text{ }\mu\text{m}$ від капсули печінки. При огляді глибини частки виявлено, що глікоген

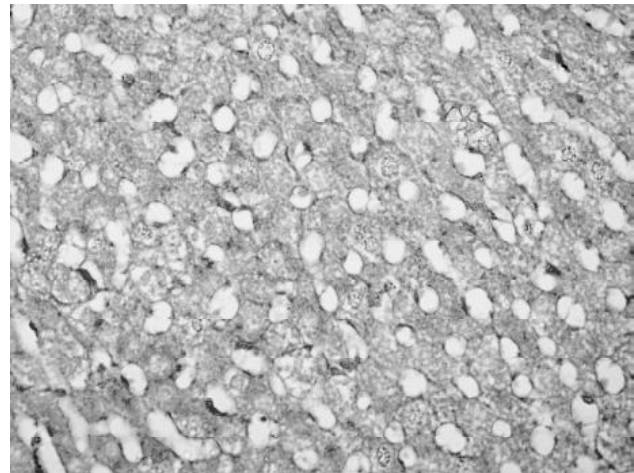


Рис. 4. Накопичення глікогену в печінці у віддалених від капсули ділянках. PAS-реакція. x400.

накопичується рівномірно в цитоплазмі клітин у вигляді великих та дрібних гранул, інтенсивність накопичення рівномірна по площі розрізу (рис. 3, 4).

Морфометричні показники гепатоцитів, печінкових синусів та накопичення глікогену представлені в таблиці 1 та рис. 1.

Висновки та перспективи подальших розробок

В результаті аналізу субкапсулярної ділянки печінки шура в порівнянні з іншими ділянками печінки встановлено ряд морфологічних відмінностей, а саме:

1. Більше значення середнього об'єму гепатоцитів та більша гетерогенність форм та розмірів;
2. Менша кількість гепатоцитів в одиниці об'єму;
3. Менша кількість синусоїдів, та більший їх розмір;
4. Менша концентрація глікогену у цитоплазмі гепатоцитів.

Встановлені нами морфологічні особливості субкапсулярної ділянки печінки шура дають підстави в подальшому акцентувати увагу на перебіг патологічних процесів у субкапсулярній ділянці як при експериментальних, так і при клінічних дослідженнях, та порівнювати із морфологічними даними структури печінки в цілому. Крім того, буде доцільним у подальшому дослідити особливості субкапсулярної ділянки на ультраструктурному рівні, а також встановити функціональні особливості компонентів мікроциркуляторного русла та гепатоцитів субкапсулярної ділянки.

Список літератури

- Серов В.В. Морфологическая диагностика заболеваний печени /В.В.Серов, К.Лапиш.- М.: Медицина, 1989.- 336 с.
- Cellular Organization of Normal Mouse Liver: A Histological, Quantitative Immunocytochemical, and Fine Structural Analysis /J.L.Barrata, A.Ngo, B.Lopez [et al.] //Histochemistry and Cell Biology.- 2009.- Vol.131(6).- P.713-726.
- Gundersen H.J.G. The nucleator / H.J.G. Gundersen // Journal of Microscopy. - 1988. - Vol.15 (1). - pp. 3-21.
- New Insights into Functional Aspects of Liver Morphology /D.E.Malarkey, K.Johnson, L.Ryan [et al.] //Toxicologic Pathology.- 2005.- Vol.33.- P.27-34.
- Marcos R. The use of design-based stereology to evaluate volumes and numbers in the liver: a review with practical guidelines /R.Marcos, R.A.F.Monteiro, E.Rocha //J. of anatomy.- 2012.- Vol.220.- P.303-317.
- Hepatic capsular and subcapsular pathologic conditions: demonstration with CT and MR imaging /J.W.Lee, S.Kim, S.W.Kwack [et al.] // RadioGraphics.- 2008.- Vol.28.-

- P.1307-1323.
Schneider C.A. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis /C.A.Schneider, W.S.Rasband, K.W.Eliceiri //Nature Methods.- 2012.- Vol.9.- P.671-675.
- Sleyster E.C. Relation between localization and function of rat liver Kupffer cells / E.C.Sleyster, D.L.Knock //Laboratory investigation.- 1982.- Vol.47(5).- P.484-490.
- Tschanz S.A. A simple tool for stereological assessment of digital images: the STEPanizer /S.A.Tschanz, P.H.Burri, E.R.Weibel //J. of Microscopy.- 2011.- Vol.243(1).- P.47-59.

Логаш М.В., Онисько Р.М., Согуйко Ю.Р., Согуйко Р.Р., Кривко Ю.Я., Покотило П.Б.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СУБКАПСУЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ ПЕЧЕНИ КРЫСЫ В НОРМЕ

Резюме. В статье рассматриваются вопросы структурной неоднородности печени крысы, а именно, морфологические особенности субкапсулярной области, так как патологические процессы в данной области имеют свои особенности. Материалом для исследования являются образцы печени крыс, окрашенные гематоксилином, эозином и реактивом Шиффа. Исследовали объем гепатоцитов, количество гепатоцитов, соотношение синусоидов к паренхиме, их диаметр и интенсивность накопления гликогена. В результате анализа субкапсулярной области, в сравнении с печенью в целом, было установлено, что гепатоциты субкапсулярной области имеют больший объем, а также характеризуются большей гетерогенностью форм и размеров; в единице объема в субкапсулярной области меньше гепатоцитов; в субкапсулярной области меньше синусоидов, а размер их больший; цитоплазма гепатоцитов субкапсулярной области содержит меньшее количество гликогена.

Ключевые слова: печень, гепатоциты, гликоген, крыса, субкапсулярная область.

Logash M.V., Onysko R.M., Soguyko Yu.R., Soguyko R.R., Kryvko Yu.Ya., Pokotylo P.B.
THE MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE SUBCAPSULAR AREA OF THE RAT LIVER IN NORMA

Summary. The questions of the heterogeneity of the rat liver were detached in the article, in particular, morphological features of the subcapsular area because the course of pathological processes in it has some features. The samples from the rat liver has been taken for the research, hematoxylin-eosin staining and Schiff staining were used. The volume of the hepatocytes, the number of hepatocytes, the sinusoid to parenchyma ratio, the size of the sinusoid and the intensity of the glycogen accumulation were researched. After the comparison of the subcapsular area and the liver as a whole, the next features of the subcapsular area has been found: the size of hepatocytes larger in subcapsular area, as well as larger heterogeneity of the shape and the size; lesser the number of hepatocytes in unit of volume in subcapsular area; there were lesser number of sinusoid in subcapsular area, although, larger their size; lesser the glycogen concentration within the subcapsular area.

Key words: liver, hepatocyte, glycogen, rat, subcapsular area.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014р.

Логаш Максим Валентинович - асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 097 552-44-41; maxlohash@gmail.com

Онисько Роман Михайлович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 098 056-08-82; anatomylviv@gmail.com

Согуйко Юрій Романович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 709-76-01; sogujko@ukr.net

Согуйко Роман Романович - асистент кафедри оперативної хірургії з топографічною анатомією Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 097 758-26-77; sogujko@ukr.net

Кривко Юрій Ярославович - д.мед.н., професор кафедри нормальної анатомії, декан медичного факультету №2 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 050 317-35-44; anatomylviv@gmail.com

Покотило Петро Богданович - к.мед.н., асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького; +38 067 928-35-53; anatompetro@gmail.com

© Джума К.А.

УДК: 57.012.4: 616.411: 616.149-008.341.1: 612.08:615

Джума К.А.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (просп. Перемоги 34, м. Київ, 03055, Україна)

УЛЬТРАСТРУКТУРА МЕЗЕНТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ТА СЕЛЕЗИНКИ У ЩУРІВ З ДОПЕЧІНКОВОЮ ФОРМОЮ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ВОБЕНЗИМОМ ТА ПОЛІОКСИДОНІЄМ

Резюме. У роботі представлені результати електронно-мікроскопічного дослідження тканин селезінки і мезентеріальних лімфатичних вузлів щурів з допечінковою формою портальної гіпертензії через місяць після проведеного лікування препаратами вобензімом і поліоксидонієм. Було встановлено, що така схема лікування дозволила досягти кращої збереженості ультраструктури мезентеріального лімфатичного вузла та селезінки, а саме зупинити дегенеративно-дистрофічні процеси шляхом активації фагоцитозу, стимуляції антитілоутворення, підвищення стійкості мембран до цитотоксичних речовин, інгібіції перикисного окислення ліпідів. Нормалізувались процеси виведення циркулюючих імунних комплексів та проліферація імунокомпетентних клітин у порівнянні із нелікованими тваринами.

Ключові слова: щури, портальна гіпертензія, селезінка, ультраструктура, імунокорекція.

Вступ

Синдром портальної гіпертензії - це група симптомів, обумовлених підвищенням гідростатичного тиску у системі ворітної вени. У дітей частіше зустрічається допечінкова форма портальної гіпертензії (ДФПГ), як наслідок вад розвитку ворітної вени та її гілок, тромбозу ворітної вени, омфаліту, пупочного сепсису, катетеризації пупочної вени, ятрогенних інтраопераційних травм ворітної вени [Гафаров и др., 2002; Eibl, 2000; Holschneider et al., 2004; Sanjal et al., 2005]. Одним з ускладнень синдрому портальної гіпертензії є розвиток спленомегалії та гіперспленізму, з основним проявом - панцитопенією, та іншими імунологічними ускладненнями, що проявляються частими рецидивуючими вірусними та бактеріальними інфекціями у цієї групи пацієнтів [Калита и др., 1990; Дранник, 2006; Павлова, 2008; Robak, P?uza?ska, 2000; Harmanci, Bayraktar 2007].

Відсутність даних щодо морфофункціональних змін в органах імунної системи, які залучені до патологічного процесу при ДФПГ, зокрема мезентеріальних лімфатичних вузлах і селезінці, та теоретичних основ попередження імунологічних ускладнень, що мають місце при ДФПГ, а також з метою визначення ключових ознак порушення компенсаторних та пристосувальних властивостей цих органів та з метою оптимізації шляхів їх відновлення нами було проведено експериментальне дослідження на лабораторних тваринах.

Мета: дослідити ультраструктурні зміни в мезентеріальних лімфатичних вузлах та селезінці при ДФПГ у щурів після фармакокорекції вобензимом та поліоксидонієм.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження стали селезінка та мезентеріальний лімфатичний вузол від 20 ювенільних білих щурів -самиць, вагою 200-300 г, які були поділені на дві групи: 1 група (10 щурів) - тварини яким у віці 2 місяців хірургічно моделювали допечінкову форму портальної гіпертензії, за розробленою нами методикою (патент України на корисну модель №69539 від 25.04.2012 р.) [Патент 69539 U, Україна(UA) ..., 2012], 2 група (10 щурів) - щури, які через місяць після моделювання допечінкової форми портальної гіпертензії отримували протягом 1 місяця імунокорекцію вобензимом (виробник - "Мукос Фарма ГмбХ", Німеччина) у дозі 0,5 драже/кг маси тварини "per os" протягом 30 діб та поліоксидонієм (виробник - "НПО Петровакс Фарм", Російська Федерація) у дозі 150 мкг/кг маси внутрішньом'язово за схемою: 1 ін'єкція на добу перші 5 діб, потім 1 ін'єкція кожні дві доби протягом 26 діб - всього 18 ін'єкцій.

Фрагменти селезінки та лімфатичного вузла фіксували у 2,5% розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1%

розчині чотирьох окису осмія за Міллонігом. Зневоднювали у спиртах 70%, 80%, 90%, 100% концентрації та ацетоні. Заливали в суміш епон - аралдит згідно загальноприйнятій методиці.

Напівтонкі та ультратонкі зрізи з отриманих блоків виготовляли на ультратомі LKB III (Швеція). Напівтонкі зрізи забарвлювали метиленовим синім, толуїдиновим синім, основним фуксином за методом Nayat. Ультратонкі зрізи контрастували 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Для електронно-мікроскопічного дослідження відбирали ділянки білої пульпи селезінки та кіркової речовини мезентеріального лімфатичного вузла. Препарати досліджували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

При ультраструктурному дослідженні тканин мезентеріальних лімфатичних вузлів щурів після проведеного місячного курсу комбінованого лікування імуномодуляторами вобензимом і поліоксидонієм за схемою описаною вище у порівнянні із нелікованими щурами в лімфоїдних фолікулах відмічається активація процесів фагоцитозу, особливо ретикулоендотеліальними клітинами, що укривають лімфоїдні фолікули, про що свідчить збільшення кількості та розмірів лізосом, добре розвинена зерниста ендоплазматична сітка, елементи комплексу Гольджі, велика кількість рибосом та полісом. Мітохондрії переважно мають овальну форму (рис. 1. а, б). У гермінативних центрах лімфоїдних фолікулів активуються процеси проліферації. Спостерігається велика кількість лімфобластів, які містять центріолі, мітохондрії переважно класичної кулястої форми, містять ламінарні кристи без ознак деструкції, що свідчить про відновлення процесів енергетичного обміну (рис. 2).

У периферійній зоні лімфоїдного фолікулу розташовані малі та середні лімфоцити із збереженими мем-

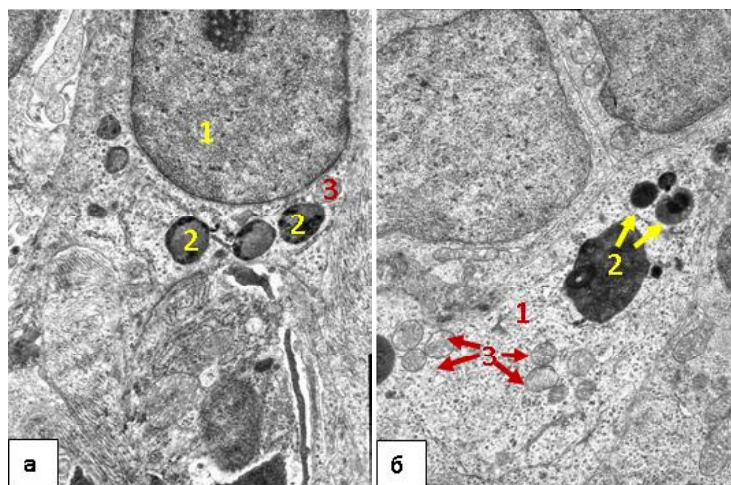


Рис. 1. а, б Фрагмент лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензимом і поліоксидонієм. Електроннограма. Ретикулоендотеліоцит (1). Лізосоми(2). Мітохондрії (3). x8000.

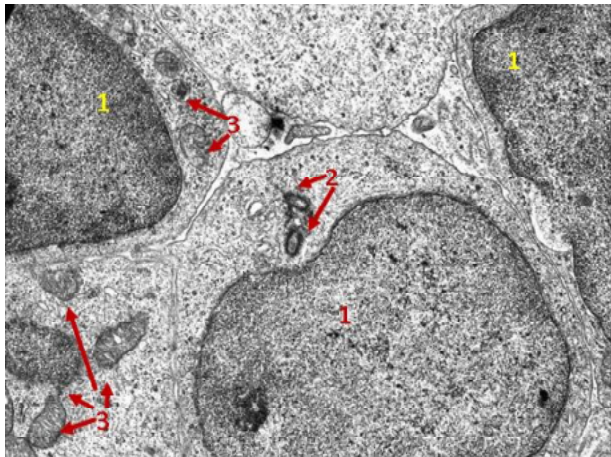


Рис. 2. Фрагмент лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензімом і поліоксідонієм. Електроннограма. Т-лімфоцит (1). Центріолі(2). Мітохондрії (3). x12000.

бранами без ознак будь-якої клітинної патології та ознак апоптоза, ультраструктурна організація яких наближається до контрольних тварин. Наявні ядра з ядерцями, мітохондрії розміщені по всій цитоплазмі, овальної форми з кристами без ознак деструкції, у порівнянні із нелікованими тваринами добре розвинена агранулярна та зерниста ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі, цитоплазма гомогенної консистенції. Крім того, відсутні запальні зміни, ознаки надмірної активації та проліферації бластних клітин (рис. 3 а, б, в, г). В цій же зоні відмічаються активовані В-лімфоцити, що трансформувалися в плазматичні клітини з розширеним ендоплазматичним ретикуломом та переповнені білковими компонентами, що свідчить про перебіг процесів антитілоутворення. Однак, водночас, ми не знаходимо відкладень імунних депозитів, що говорить про зниження надходження кишкових антигенів та бактерій, а також про швидку елімінацію імунних комплексів, що утворились.

У порівнянні з нелікованими тваринами в крайових синусах відсутні бактеріальні клітини, активуються процеси фагоцитозу в берегових макрофагах та інтердигітантних клітинах у невеликій кількості містяться перетравлені рештки бактерій. Ультраструктура фагоцитів практично не відрізняється від контрольної групи тварин. Всі органи добре розвинені, без ознак деструкції. В міжклітинному просторі відсутній клітинний детрит (рис. 4 а, б).

У гемомікроциркуляторному руслі мезентеріального лімфатичного вузла спостерігаються процеси активації метаболічних процесів у ендотеліальних клітинах, в яких виявляються добре розвинені мітохондрії, гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі та мікропіноцитозні пухирці. У судинах більшого калібру прекапілярах та посткапілярах також добре збережене внутрішнє вистелення, та внутрішня організація органел ендотеліоцитів. Особливо слід звернути увагу на відсутність ознак вогнищ периваскулярного запален-

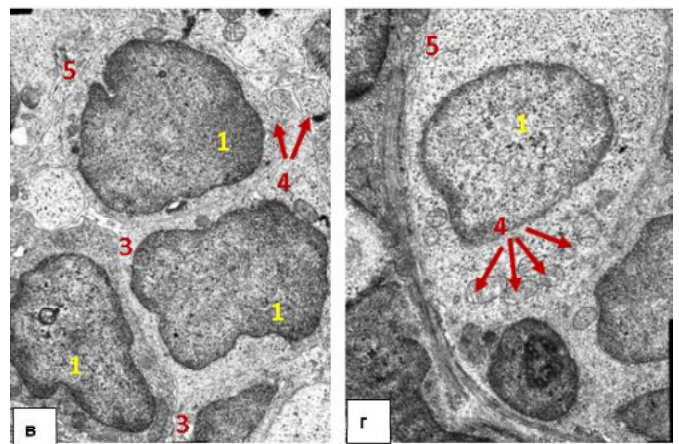
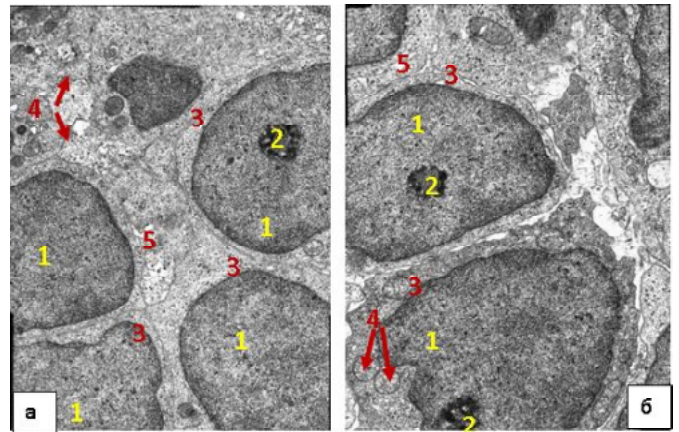


Рис. 3. а,б,в,г Фрагмент лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензімом і поліоксідонієм. Електроннограма. Т-лімфоцит (1). Ядерця (2). Мембрани (3). Мітохондрії (4). Ендоплазматичний ретикулум (5). x6400.

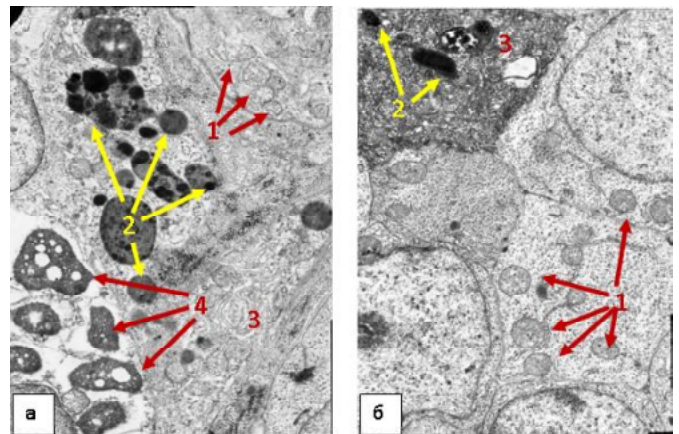


Рис. 4. а,б Макрофаг лімфоїдного фолікулу МЛВ щура з ДФПГ після лікування вобензімом і поліоксідонієм. Електроннограма. Мітохондрії (1). Лізосоми (2). Агранулярний ендоплазматичний ретикулум (3). Лізовані рештки бактерій (4). x9000.

ня, розростання колегану та збереженість клітинних мембран.

У просвіті капілярів виявляються лімфоцити, які мають нормальну типову структуру, без ознак апоптоза чи

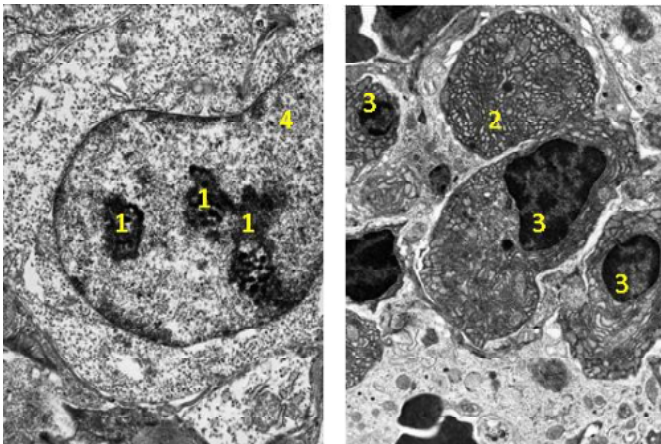


Рис. 5. а,б Біла пульпа селезінки щура із ДФПГ після лікування вобензимом і поліоксідонієм. Електроннограма. Ядерця (1). Плазматична клітина (2). В-лімфоцит (3). Т-лімфоцит (4). x12000.

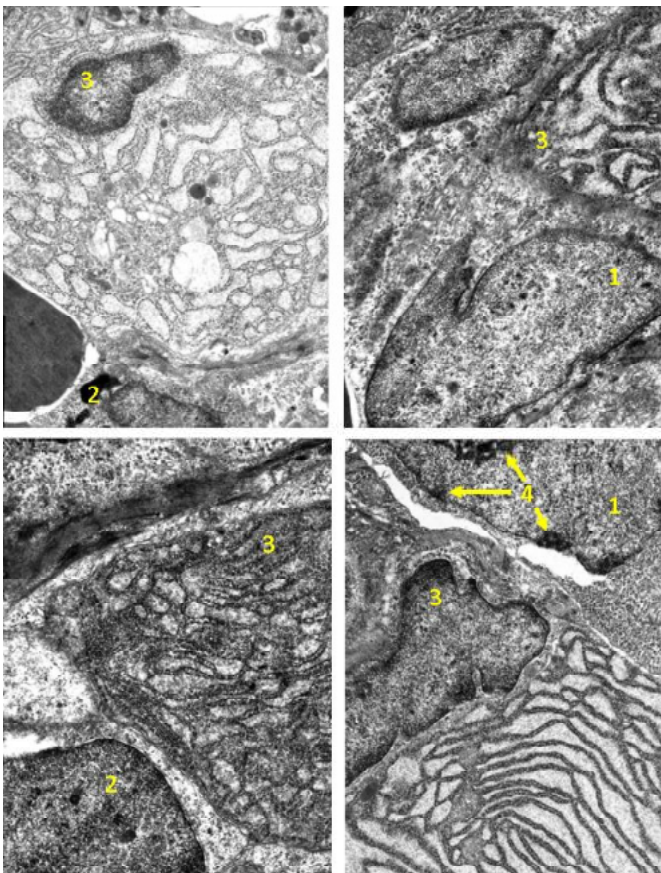


Рис. 6. а,б,в,г Біла пульпа селезінки щура із ДФПГ після лікування вобензимом і поліоксідонієм. Електроннограма. Проліферуючі лімфоцити (1). Гранули гемосидерину (2). Плазматичні клітини (3). Ядерця (4). x8000.

некроза, що може бути пов'язано з відсутністю індуктора апоптоза - бактерій. В ендотеліоцитах та базальній

мембрані відсутні відкладання електроннощільних імунних депозитів. Це підтверджує понижене утворення комплексів антиген-антитілу та швидку їх елімінацію із гемомікроциркуляторного русла.

Аналогічні позитивні процеси ми спостерігали і в тканинах білої пульпи селезінки. А саме активацію білковосинтетичних процесів, про що свідчить наявність великої кількості активованих ядерців в лімфоцитах, ще більше підсилення гуморальної ланки імунної системи, за рахунок проліферації В-лімфоцитів та їх активної трансформації в плазматичні клітини (рис. 5. а, б).

В цитоплазмі бластних клітин відмічається велика кількість рибосом і полісом, а в ядрах - ядерцев, що говорить про активну проліферацію бластів, які не мають патологічних змін чи пошкоджень. В судинах гемомікроциркуляторного русла спостерігаються гранули гемосидерину, що є типовим для тканин селезінки (рис. 6. а, б, в, г).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування комбінованого лікування вобензимом та поліоксідонієм дозволяє досягти кращої збереженості ультраструктури мезентеріального лімфатичного вузла і селезінки та запобігти прогресуванню патологічних змін.

2. Дана схема ефективно зупиняє дегенеративно-дистрофічні процеси шляхом активації фагоцитозу, що дозволяє елімінувати бактерії та чужорідні білкові антигени, які у великій кількості поступають із кишківника при допечінковій формі портальної гіпертензії, а також шляхом стимуляції антитілоутворення, підвищення стійкості мембран до цитотоксичних речовин, інгібування перикисного окислення ліпідів, що має місце при запальних процесах.

3. У порівнянні з нелікованими тваринами нормалізувались процеси виведення циркулюючих імунних комплексів, які відкладались у гемомікроциркуляторному руслі та покращилась проліферація імункомпетентних клітин.

4. Така комбінована схема терапії є доцільною в якості імуномодуючої терапії при допечінковій формі портальної гіпертензії як у передопераційному періоді, так після операцій портосистемного шунтування в комплексі з антибіотикотерапією.

Враховуючи позитивні результати отримані внаслідок імуномодуючого лікування при допечінковій формі портальної гіпертензії у щурів в експерименті, планується застосування імунокоригуючої терапії даними препаратами в клініці у пацієнтів до та після оперативного лікування портальної гіпертензії.

Список літератури

Гафаров О.А. Иммуный статус детей с внепечёночной портальной гипертензией после спленэктомии /

О.А.Гафаров, А.Ф.Леонтьев, В.М.Сенякович //Хирургия.- 2002.- №11.- С.68-72.

Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: [пособие для студентов] /Г.Н.Дранник [3-е изд., доп].-

- К.: Полиграф плюс, 2006.- 482с.
- Калита Н.Я. Патогенез вторичного гиперспленизма при портальной гипертензии /Н.Я.Калита, К.И.Буланов, О.Г.Котенко //Врачебное дело.- 1990.- №11.- С.60-63.
- Павлова И.Е. Влияние спленектомии на состояние иммунной системы у больных с синдромом портальной гипертензии: отдаленные результаты /И.Е.Павлова //Хирургия.- 2008.- №6.- С.136-141.
- Патент 69539 У, Україна(UA), МПК А61В17/00. Спосіб моделювання допечінкової форми портальної гіпертензії у щурів /Дубровін О.Г., Бик П.Л., Джума К.А., Довгань Р.С., Припула В.П., Годік О.С., Ліходієвський В.М., Чухрай С.М.; заявл. і власник патенту Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.. №u201115638; заявл. 30.12.2011; опубл. 25.04.2012, Бюл.№8, 2012.
- Complications of splenectomy in childhood /A.M.Holschneider, H.Kricz-Klimeck, B.Strasser [et al.] //Z. Kinderchir.- 2004.- Vol.35, №4.- P.130-139.
- Eibl M. Immunological consequences of splenectomy /M.Eibl //Prog. Pediatr. Surg.- 2000.- P.4, №18.- P.139-145.
- Harmanci O. Clinical characteristics of idiopathic portal hypertension / O.Harmanci, Y.Bayraktar //World J. Gastroenterol.- 2007.- Vol.13, №13.- P.1906-1911.
- Robak T. Role of the spleen in immunological processes /T.Robak, A.Pluzanska //Postepy Hig. Med. Dosw.- 2000.- Vol.33, №6.- P.625.
- Sanyal A.J. Portal Hypertension / A.J.Sanyal, V.H.Shah.- New Jersey: Humana Press, 2005.- P.515.

Джума К.А.

УЛЬТРАСТРУКТУРА МЕЗЕНТЕРИАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ И СЕЛЕЗЕНКИ У КРЫС С ДОПЕЧЕНОЧНОЙ ФОРМОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ВОБЕНЗИМОМ И ПОЛИОКСИДОНИЕМ

Резюме. В работе представлены результаты электрономикроскопического исследования тканей селезенки и мезентериальных лимфатических узлов крыс с допеченочной формой портальной гипертензии через месяц после проведенного лечения препаратами вобензимом и полиоксидония. Было установлено, что такая схема лечения позволила достичь лучшей сохранности ультраструктуры мезентериального лимфатического узла и селезенки, а именно остановить дегенеративно-дистрофические процессы путем активации фагоцитоза, стимуляции антителообразования, повышения устойчивости мембран к цитотоксическим веществам, ингибирования перекисного окисления липидов. Нормализовались процессы вывода циркулирующих иммунных комплексов и пролиферация иммунокомпетентных клеток по сравнению с нелечеными животными.

Ключевые слова: крысы, портальная гипертензия, селезенка, ультраструктура, иммунокоррекция.

Dzhuma K.A.

ULTRASTRUCTURE OF MESENTERIAL LYMPHATIC NODES AND SPLEEN IN RATS WITH EXTRAHEPATIC PORTAL HYPERTENSION AFTER TREATMENT WITH VOBENZYM AND POLYOXYDONIUM

Summary. The paper is focused on the results of the electron microscopic study of spleen and mesenteric lymph nodes of rats with extrahepatic portal hypertension after one month treatment by Vobenzym and Polyoxidonium. It has been found that such schema allowed to achieve a better preserving of ultrastructure of mesenteric lymph node and spleen, namely - stopped degenerative and dystrophic processes through activation of the phagocytosis, stimulation of antibody production, increasing the resistance to cytotoxic agents, inhibition of lipid peroxidation. Normalization of the output process of circulating immune complexes and proliferation of immune cells was better compared to untreated animals.

Key words: rats, portal hypertension, spleen, ultrastructure, immunocorrection.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2014р.

Джума Крістіна Ахмадівна - магістр кафедри дитячої хірургії Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; kristina.med@mail.ru

© Матешук-Вацеба Л.Р., Підвальна У.Є., Ковалишин В.І., Кирик Х.А.

УДК: 611.842.5-018:615.212.7]-019

Матешук-Вацеба Л.Р., Підвальна У.Є., Ковалишин В.І., Кирик Х.А.

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

УЛЬТРАСТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ВІЙКОВИХ ВІДРОСТКІВ ОЧНОГО ЯБЛУКА ЩУРА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ОПІОЇДУ ВПРОДОВЖ РІЗНИХ ТЕРМІНІВ

Резюме. В статті наведені нові дані про зміни ультраструктурної організації війкових відростків очного яблука щура за умов впливу опіоїду впродовж різних термінів. Встановлено кореляцію між тривалістю введення налбуфіну і глибиною змін ультраструктурної організації судинної оболонки очного яблука в експерименті. Результати дослідження є морфологічним підґрунтям безпечного застосування налбуфіну впродовж 2 тижнів. За умов 4-тижневого введення опіоїду виявлено зміни ультраструктури судинної оболонки очного яблука щура, які після 2-тижневого припинення застосування препарату частково компенсовані; 6-тижневому введенню опіоїду зумовлює незворотні деструктивні зміни судинної оболонки очного яблука щура, що проявляється дедиференціацією тканин і клітин високоорганізованих структур війкових відростків, заміною їх на малодиференційовані елементи сполучної тканини. Результати роботи можуть слугувати основою для подальшого пошуку оптимальних методів корекції змін ультраструктури органів, зумовлених довготривалим застосуванням опіоїдів.

Ключові слова: очне яблуко, ультраструктура, війкові відростки, опіоїд, експеримент.

Вступ

Актуальною проблемою сучасної медицини є вивчення впливу різних фармацевтичних засобів на структуру органів [Новицький та ін., 2012; Логаш та ін., 2014; Florentina et al., 2010]. В клінічній практиці все частіше застосовуються опіоїди та опіати [Bailey, Connor, 2005; Maremmani et al., 2009]. Проте, у фаховій літературі трапляються лише поодинокі відомості про вплив опіоїдів на структурну організацію органа зору [Якимів, 2014]. Залишається відкритим питання про тривалість безпечного застосування опіоїдів.

Тому метою нашого дослідження є встановлення особливостей ультраструктури судинної оболонки очного яблука за умов введення опіоїду та обґрунтування ризиків довготривалого використання налбуфіну.

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях, віком 4,5-6,5 місяців і масою тіла 130-250 г.

Експериментальні тварини розподілено на 3 групи: першій групі піддослідних тварин (5 щурів) вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж 2 тижнів (I тиждень - 8 мг/кг, II тиждень - 15 мг/кг); другій групі піддослідних тварин (5 щурів) вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж 4 тижнів (I тиждень - 8 мг/кг, II тиждень - 15 мг/кг, III тиждень - 20 мг/кг, IV тиждень - 25 мг/кг); третій групі піддослідних тварин (5 щурів) вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж 6 тижнів (I тиждень - 8 мг/кг, II тиждень - 15 мг/кг, III тиждень - 20 мг/кг, IV тиждень - 25 мг/кг, V тиждень - 30 мг/кг, VI тиждень - 35 мг/кг) [Пат. №76564 У Україна ... , 2013]. Забір матеріалу щоразу проводили через 2 тижня після припинення введення препарату. Контролем слугували 9 білих щурів, яким вводили фізіологічний розчин.

При виконанні роботи використовували метод електронної мікроскопії. Тварину виводили з експерименту шляхом передозування внутрішньоочеревинного наркозу з використанням тіопенталу натрію (з розрахунку 25 мг/кг). Відразу після смерті тварини здійснювали забір і стандартне проведення матеріалу для електронної мікроскопії. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі УЖТП-3 за допомогою скляних ножів. Для дослідження відбирали стрічки зрізів сріблястого або ніжноцитринового кольору. Зрізи контрастували спочатку у 2% розчині уранілацетату, а потім - цитрату свинцю. Вивчення і фотографування матеріалу проводили з допомогою мікроскопа УЕМВ-100 К при напрузі прискорення 75 кВ і збільшеннях на екрані мікроскопу 1000-124000 х.

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Експерименти проведені у відповідності з положенням Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986), Дирек-

тиви Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986р.), Закону України № 3447 - IV "Про захист тварин від жорстокого поводження", загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (2001р.).

Результати. Обговорення

Встановлено, що під впливом опіоїду найглибші зміни ультраструктури відбуваються у війкових відростках судинної оболонки очного яблука. При введенні налбуфіну впродовж 2 тижнів з наступним 2-тижневим припиненням зміни ультраструктури війкових відростків незначні і пов'язані з перебудовою їх клітин та органел в напрямку інтенсивного відновлення капілярів, базальної мембрани, епітелію. У верхівках війкових відростків, як і в контролі, виявлено капіляри звичайного діаметру, в цитоплазмі ендотеліоцитів багато рибосом та полісом, юних мітохондрій, ядра значної електронної щільності, містять випини (рис 1). До стінки капілярів щільно прилягає базальна мембрана. Подекуди виявлено присутність фрагментів цитоплазми в зоні ендотелію, тоді як інша частина цитоплазми разом з ядром, який розпадається шляхом прямого поділу знаходиться в системі базальної мембрани. Ендотеліоцити капілярів проміжної частини та основи війкових відростків за будовою аналогічні як в контролі, але вони незначно ущільнені, клітини їх містять більше рибосом та полісом. Епітеліальні клітини верхівок війкових відростків практично незмінні, проте в ділянках епітеліоцитів, прилягаючих до базальної мембрани, виявляються багато електронно-щільних клітин, які знаходяться в стані інтерфази. В проміжній частині війкових відростків ультраструктурна організація епітеліоцитів

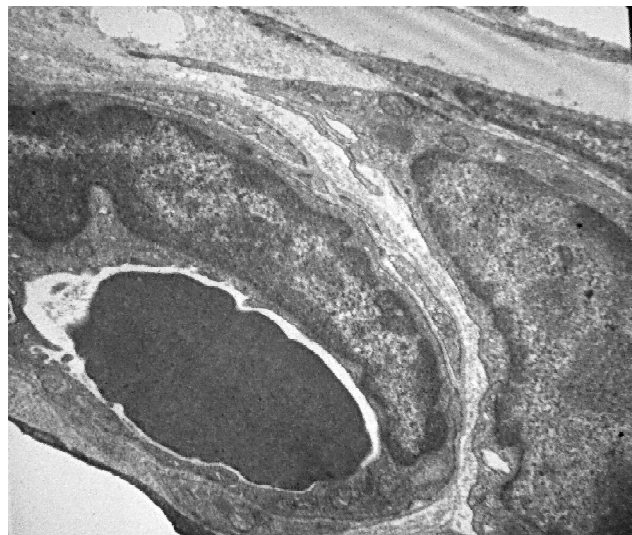


Рис. 1. Мікросудина війкового відростка судинної оболонки очного яблука щура через 2 тижні введення налбуфіну з наступною 2-тижневою відміною. Електронна мікрофотографія. x4000.

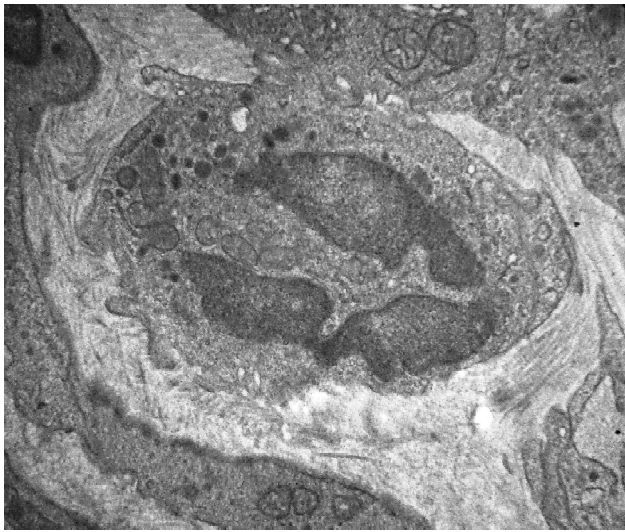


Рис. 2. Капіляр війкового відростка очного яблука щура через 2 тижні введення налбуфіну з наступною 2-тижневою відміною. Електронна мікрофотографія. x4000.

незмінена, тут виявлено клітини середньої електронної щільності, які знаходяться в стані високої спеціалізації, про що свідчать добре розвинена апікальна складчастість плазмолемми, вкрита базальним шаром, що контактує із задньою камерою ока. Проте, в ділянках, прилягаючих до основи війкових відростків виявляються елементи структур, які інтенсивно розпадаються і лише своїми контурами вказують на сполучнотканинне походження.

В епітелії основи війкових відростків виявлено клітин, характерні для норми. Проте, існує тут співвідношення клітин зміщене в бік переважання частки "темних" малодиференційованих і "світлих", які знаходяться на етапі диференціації до проміжних високоспеціалізованих форм. "Темних" високодиференційованих клітин, які знаходяться в стані розпаду майже не виявлено.

Через 6 тижнів експерименту (4 тижні введення налбуфіну з наступною 2-тижневою відміною) виявлено зміни у всіх складових елементах війкових відростків. Особливо глибокі деструктивні зміни відбуваються у судинах війкових відростків. Спостерігається різке розширення капілярів, стоншенні їх стінок (рис. 2). З'єднання ендотеліоцитів менш тісні, базальна мембрана розпушена і перервна, в капілярах переважають середньої електронної щільності "проміжні" в стані інтерфази і електронної щільності "темні" в стані розпаду клітини. В "проміжних" ендотеліоцитах спостерігається велика кількість лізосом, комплекс Гольджі гіпертрофований, виявлено окремі гігантські мітохондрії. "Темні" ендотеліоцити виступають в просвіті судин. Їх цитоплазма містить багато преципітатів і коагулятів, система внутрішніх мембран розпушена і зруйнована. Від зовнішніх шарів таких клітин відриваються окремі фрагменти і виходять у просвіті судин (рис. 3). Поряд з елементами ендотеліоцитів, які розпадаються, в просвіті

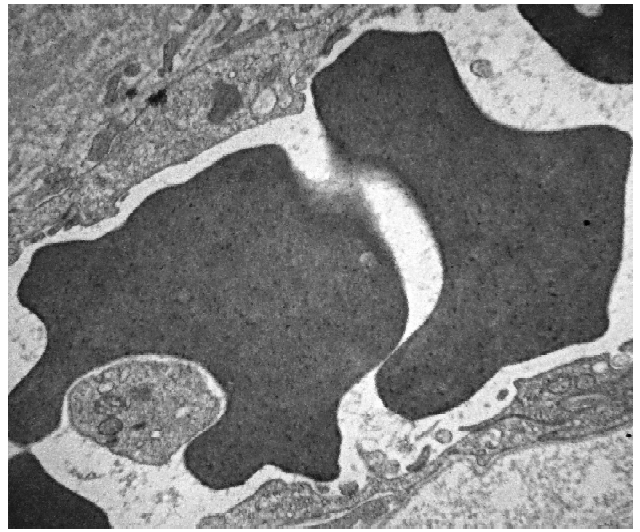


Рис. 3. Просвіт мікросудини війкового відростка очного яблука щура через 4 тижні введення налбуфіну з наступною 2-тижневою відміною. Електронна мікрофотографія. x4000.

капілярів виявлено гіперагрегацію еритроцитів, їх гемоліз. Виявлено також еритроцити неправильної форми та злипання еритроцитів з ендотеліоцитами.

Через 8 тижнів експерименту (6 тижнів введення налбуфіну з наступною 2-тижневою відміною) поверхневі шари верхівок війкових відростків ущільнені, переважно відсутні війкові бруньки. В складі війкових відростків виявлено незначну кількість збережених епітеліоцитів середньої електронної щільності, але і в

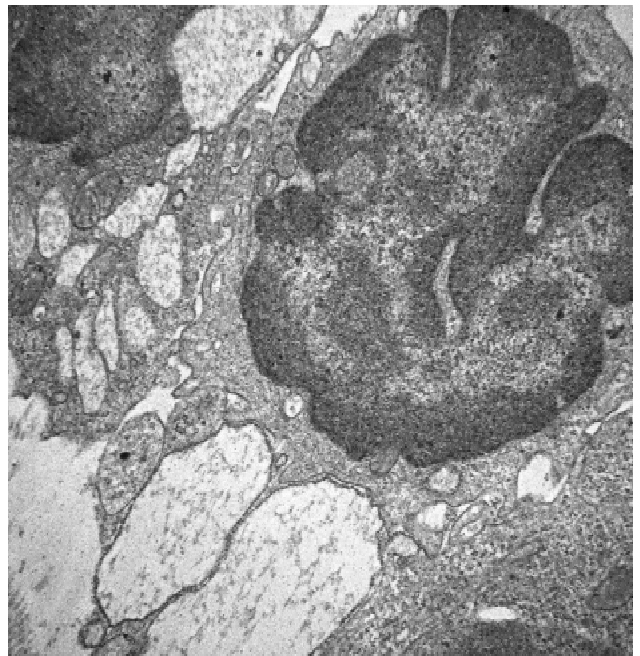


Рис. 4. Ультраструктура епітеліоцита війкового відростка очного яблука щура через 6 тижнів введення налбуфіну з наступною 2-тижневою відміною. Електронна мікрофотографія. x4000.

них спостерігається багато лізосом, аутофаголізосом, особливо в ділянках, прилягаючих до базального шару, який теж розпушений і часто випинається в просвіт задньої камери ока. Переважно поверхневі шари таких клітин дезорганізовані з наявністю елементів мукоїдного набухання, в проміжній частині війкових відростків виявлено розпад епітелію, що підтверджується наявністю великої кількості зруйнованих "темних" епітеліоцитів (рис. 4) та малої кількості "темних" малодиференційованих клітин, які теж знаходяться на стадії розпаду, що супроводжується утворенням ниток амілоїду. Виявлено також і "світлі" епітеліоцити, що знаходяться на етапі утворення складок, характерних для контролю, проте цей процес не прямує до спеціалізації, оскільки не виявлено форм "проміжних" високодиференційованих клітин. Навпаки такі "світлі" клітини мають гіпертрофований комплекс Гольджі, багато лізосом, аутофаголізосом, вакуолі. Система їх внутрішніх мембран розпушена. В основі війкових відростків електронна щільність епітеліоцитів незначна, спостерігається вакуолізація і розпад клітин з наступним потраплянням їх в просвіт задньої камери ока. В збережених елементах базальної мембрани виявлено лейкоцити. Спостеріга-

ються також вогнища клітин низького ступеня диференціації. Ці клітини мають великі ядра і вузький обвід цитоплазми.

Висновки та перспективи подальших розробок

Встановлено кореляцію між тривалістю введення налбуфіну і глибиною змін ультраструктурної організації судинної оболонки очного яблука в експерименті. Результати дослідження є морфологічним підґрунтям безпечного застосування налбуфіну впродовж 2 тижнів.

За умов 4-тижневого введення опіоїду виявлено зміни ультраструктури судинної оболонки очного яблука щура, які після 2-тижневого припинення застосування препарату частково компенсовані. 6-тижневе введення опіоїду зумовлює незворотні деструктивні зміни судинної оболонки очного яблука щура, що проявляється явищами дезорганізації як ендотеліальних, так і епітеліальних клітин війкових відростків.

Результати роботи можуть слугувати основою для подальшого пошуку оптимальних методів корекції змін ультраструктури органів, зумовлених довготривалим застосуванням опіоїдів.

Список літератури

- Зміни біохімічних показників крові щура при інтоксикації опіоїдами в динаміці перебігу експерименту / М.В.Логаш, П.Б.Покотило, Ю.М.Федевич [та ін.] //Клін. та експерим. медицина.- 2014.- №2.- С.63-64.
- Токсичне ураження зорових нервів внаслідок тривалого прийому левоміцетину на тлі наркотичної залежності від кодтерпіну /І.Я.Новицький, Н.Я.Якимів, О.М.Єрохова [та ін.] // Офтальмол. журнал.- 2012.- №3.- С.43-45.
- Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів /заявн.: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С.; патенто власник: Львівський нац. медунт ім. Д.Галицького.- Neu201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013, Бюл. №1.
- Якимів Н.Я. Морфологическая характеристика структур радужно-роговичного угла крыс на разных сроках действия и на ранних сроках после отмены экспериментального опіоидного влияния /Н.Я.Якимів //Офтальмология. Восточная Европа.- 2014.- №2.- С.89-97.
- Bailey C.P. Opioids: cellular mechanisms of tolerance and physical dependence /C.P. Bailey, M.Connor //Curr. Opin. Pharmacol.- 2005.- Vol.5, №1.- P.60-68.
- Experimental model of ocular hypertension in the rat :study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs /D.Florentina, A.Villena, L.Vidal [et al.] //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 2010.- Vol.51, №2.- P.946-951.
- Maremmi I. Affective temperaments in heroin addiction /I.Maremmi, M.Pacini, D.Popovic //J. Affect. Disord.- 2009.- Vol.117 (3).- P.186-192.

Матешук-Вацеба Л.Р., Пидвальная У.Е., Ковалишин В.И., Кирик Х.А. УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РЕСНИЧНЫХ ОТРОСТКОВ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА КРЫСЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ОПИОИДОВ В ТЕЧЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ СРОКОВ

Резюме. В статье приведены новые данные об изменениях ультраструктурной организации ресничных отростков глазного яблока крысы при воздействии опіоида в течение различных сроков. Установлена корреляция между продолжительностью введения налбуфина и глубиной изменений ультраструктурной организации сосудистой оболочки глазного яблока в эксперименте. Результаты исследования являются морфологической основой безопасного применения налбуфина в течение 2 недель. При 4-недельном введении опіоида выявлены изменения ультраструктуры сосудистой оболочки глазного яблока крысы, которые после 2-недельной отмены препарата частично компенсированы. 6-недельное введение опіоида предопределяет необратимые деструктивные изменения сосудистой оболочки глазного яблока крысы, проявляется дедифференциацией тканей и клеток высокоорганизованных структур ресничных отростков, заменой их на малодифференцированные элементы соединительной ткани. Результаты работы могут служить основой для дальнейшего поиска оптимальных методов коррекции изменений ультраструктуры органов, обусловленных длительным применением опіоидов.

Ключевые слова: глазное яблоко, ультраструктура, ресничные отростки, опіоид, эксперимент.

Mateshuk-Vatseba L.R., Pidval'na U.Ye., Kovalyshyn V.I., Kirik H.A. ULTRASTRUCTURAL ORGANISATION OF EYE-BALL CILIARY PROCESS OF RATS CAUSED BY OPIOID HAVING BEEN USED IN DIFFERENT TIME-PERIODS

Summary. The data regarding the changes going on in the ultrastructural organization of eye-ball ciliary process of rats caused by different time period use of opіoid is given in the article. The correlation between the time line of nalbuphine administration and the profound changes of uveal tract ultrastructural organization has been established in the experiment. The research outputs serve a morphologic basis for the safe use of Nalbuphine during a two week period. A four week opіoid administration has caused the changes

of rat uveal tract organizational structure that can be partly compensated in two weeks after the drug discontinuation of drug. A six week opioid course of use has resulted in the irreversible destructive changes of rat uveal tract manifesting as the dedifferentiation of tissues and cells of eye-ball highly organized structures and their substitution by less differentiated elements of conjunctive tissue. The study results might be the foundation for the further search of optimal correction methods applied for changing the ultrastructure caused by a long term opioid using.

Key words: eyeball, ultrastructure, ciliary process, opioid, experiment.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014 р.

Матешук-Вацеба Леся Ростиславівна - д. мед. н., професор кафедри нормальної анатомії ЛНМУ імені Данила Галицького; lvatseba@gmail.com

Підвальна Уляна Євгенівна - аспірант кафедри нормальної анатомії ЛНМУ імені Данила Галицького; uljaska.p@gmail.com
Ковалишин Василь Іванович - к. мед. н., старший науковий співробітник ЦНДЛ ЛНМУ імені Данила Галицького; +38 097 595-65-40

Кирик Христина Андріївна - к. мед. н., доцент кафедри нормальної анатомії ЛНМУ імені Данила Галицького; morfologiya@gmail.com

© Кіщук В.В., Рауцкіс П.А.

УДК: 616.322:611.018.73

Кіщук В.В., Рауцкіс П.А.

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

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЛИЗОВИХ ЗАЛОЗ ГЛОТКОВОГО МИГДАЛИКА ПРИ ЙОГО ПАТОЛОГІЇ

Резюме. Слизові залози глоткового мигдалика і їх протоки реагують на патологічні зміни самого мигдалика розвитком запальних, склеротичних, атрофічних змін, а іноді і розвитком ретенції секрету з формуванням окремих кіст та полікістозу.

Ключові слова: слизові залози глоткового мигдалика у дітей, патологія.

Вступ

Глотковий мигдалик (ГМ), як лімфоепітеліальний орган, входить до складу лімфоїдного глоткового кільця Вальдейера-Пирогова і, разом із піднебінними, трубними та язиковим мигдаликами бере активну участь у формуванні гуморальної та клітинної ланок імунітету та відіграє певну роль у регуляції імунної відповіді, особливо у дитячому віці [Вавилова, 2003; Мельников и др., 2004; Рауцкіс, Біктіміров, 2005; Лайко та ін., 2010].

Розміщений між отворами слухових труб у носоглотці він недоступний для візуальної оцінки його стану, тому на сьогодні він вивчений недостатньо. На думку авторів, ГМ є інформаційним "форпостом" на шляху повітря при вдосі і першою лінією імунного контролю та захисту організму від мікробів, вірусів, хімічних та фізичних факторів зовнішнього середовища, які потрапляють з повітрям. Щодо патології ГМ, то багато питань носять дискусійний характер [Деменков, Напрасников, 2003; Помухина, 2003; Антонив и др., 2004 а, б].

Так, діагностика захворюваності ГМ далека від досконалості, тому семіотика майже повністю відсутня [Богомільський и др., 2004; Богомільський, 2006]. До цього часу не уточнені критерії вибору адекватного індивідуального лікування аденоїдів: оперативного (аденотомія, кобляція) чи консервативного.

Як відомо, ГМ, на відміну від піднебінних, є більш дифузним лімфоїдним утворенням, яке не має сполучнотканинної капсули, але має власні слизові залози, протоки котрих впадають у кріпти ГМ. Секрет їх зволює миготливий епітелій і зберігає в цілому орган від

висихання та пошкодження. Наукових досліджень, присвячених вивченню морфофункціональних змін слизових залоз ГМ в залежності від його патології (гіпертрофії, запалення), вкрай недостатньо.

Враховуючи відмічене, метою даної наукової роботи стало гістологічне дослідження слизових залоз видалених шляхом аденотомії у дітей.

Матеріали та методи

Вибірково (в якості біопсії) зібрано тканину видалених у дітей аденоїдів II-III ступеня для гістологічного дослідження у спеціалізованому відділенні хвороб вуха, горла і носа Вінницької дитячої обласної клінічної лікарні за період від 2010 до 2014 р.р. Всього 220 випадків у дітей віком від 2-х до 14 років.

За даними карт стаціонарного хворого у всіх дітей були в наявності чітко визначені клінічні показання до аденотомії. Видалену тканину ГМ фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Із фіксованого матеріалу вирізали шматочки із середини органу в напрямку зверху донизу таким чином, щоб до зрізу потрапляла основа аденоїда.

Вирізани шматочки проводили через батарею спиртів і заключали у парафін за загальноприйнятою методикою. Зрізи здійснювали на санному мікромомі і фарбували гематоксиліном, еозином та пікрофуксином за ван Гізоном. Препарати вивчали у світлооптичному мікроскопі з метою визначити структурно-функціональні особливості слизових залоз ГМ та їх залежність від процесів

і структурних змін у лімфоїдній тканині та вистеляючому епітелії ГМ.

Необхідно підкреслити, що слизові залози виявлені лише у 82 випадках аденомії, що, на наш погляд, пов'язано з технікою операції та анатомо-топографічними особливостями самих залоз.

Результати. Обговорення

Гістологічне дослідження видалених у дітей аденоїдів засвідчило, що слизові залози в них виявляються частіше у дітей раннього віку і значно рідше у старших. Вони представлені окремими часточками, котрі побудовані із різних за розміром ацинусів та нечисельними протоками, які відмежовані ніжними прошарками пухкої сполучної тканини, що заключає в собі кровоносні та лімфатичні судини. Від лімфоїдної тканини вони відмежовуються прошарком м'язових та сполучнотканинних волокон (рис. 1).

Протоки слизових залоз ГМ пронизують лімфоїдну тканину і впадають в кріпти. При антигенній стимуляції та

значній гіперплазії лімфоїдних фолікулів, коли проліферація лімфоїдних клітин помітна не тільки в центрі, але й в майтійній зоні фолікулів, лімфоїдна інфільтрація розповсюджується на слизові залози, тоді межа між вказаними структурами стає нечіткою, розмитою (рис. 2). Іноді інфільтрація виявляється лише перидуктально та перигландулярно. Вона поєднується зі збільшенням кількості колагенових волокон та посиленням функції залози, що структурно підтверджується розширенням більшості ацинусів та проток розрідженим слабко еозинофільним секретом. На сьогоднішній день невідомі варіації вікової норми структури слизових залоз та їх протоків.

При наявності в ГМ ознак гострого запалення таких як набухання та десквамація епітеліоцитів, повнокрів'я, набряк, нейтрофільна, а, часом, і плазмоцитарна та еозинофільна, інфільтрація строми під вистеляючим ГМ епітелієм у слизових залозах теж спостерігається подібні зміни: перигландулярний та міжацинарний набряк строми з різної інтенсивності запальною інфільтрацією. Просвіт залозистих структур нерівномірно розширений

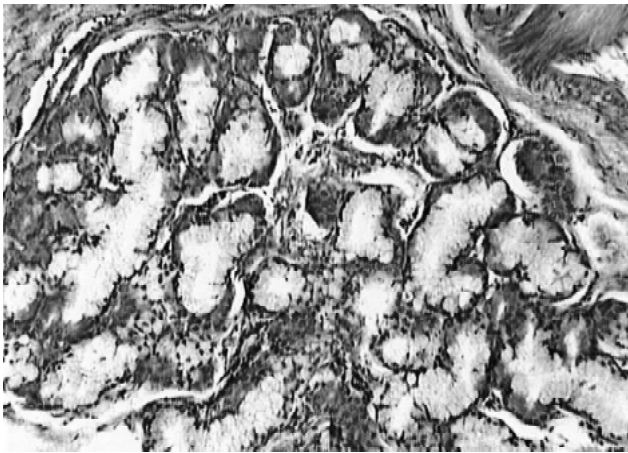


Рис. 1. Слизова залоза ГМ нормальної будови чітко відмежована від навколишніх тканин. Гематоксилін-еозин. x100.

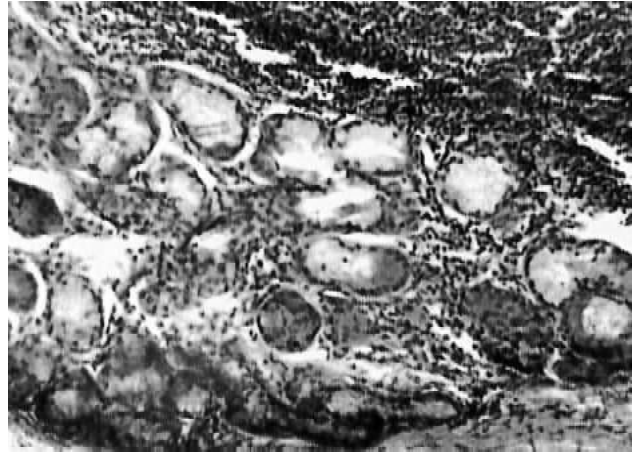


Рис. 2. Лімфоцитарна інфільтрація строми слизової залози ГМ. Межа між лімфоїдною тканиною і залозою нечітка. Гематоксилін-еозин. x100.

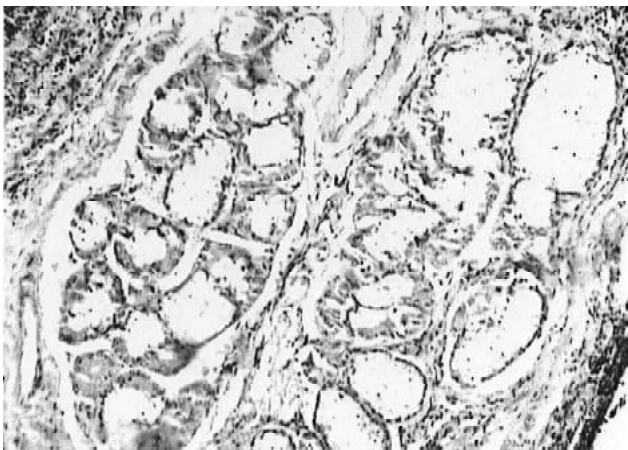


Рис. 3. Перигландулярний набряк та нерівномірне розширення просвіту ацинусів розрідженим секретом з наявністю десквамованих епітеліоцитів при гострому аденоїдиті. Гематоксилін-еозин. x100.

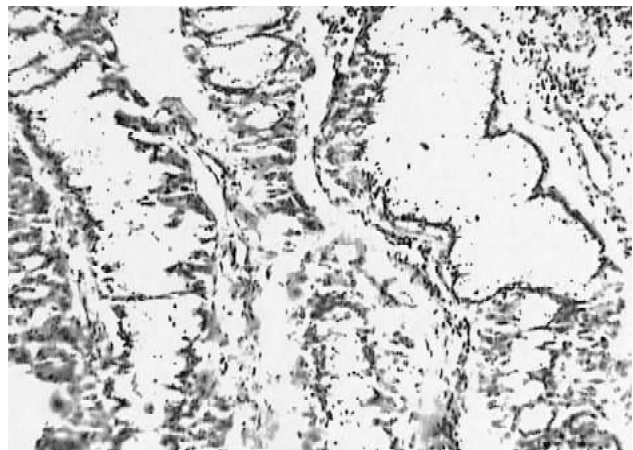


Рис. 4. Ретенція секрету в розширених протоках слизових залоз ГМ на фоні набряку та незначної запальної інфільтрації строми. Гематоксилін-еозин. x100.

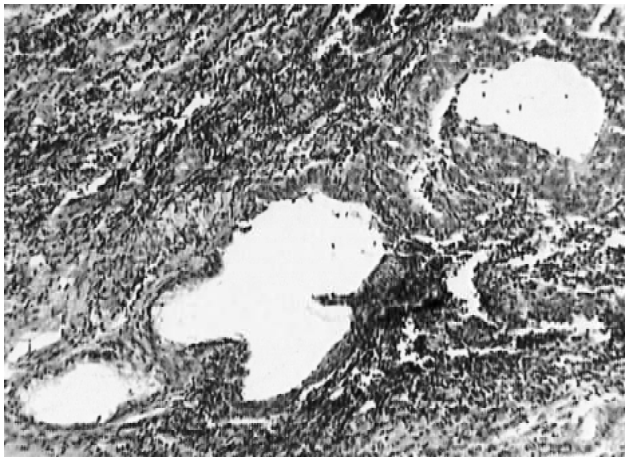


Рис. 5. Перидуктальна лімфоцитарна інфільтрація і склероз з десквамацією просвіту і формуванням кісти на тлі хронічного аденоїдиту. Гематоксилін-еозин. x100.

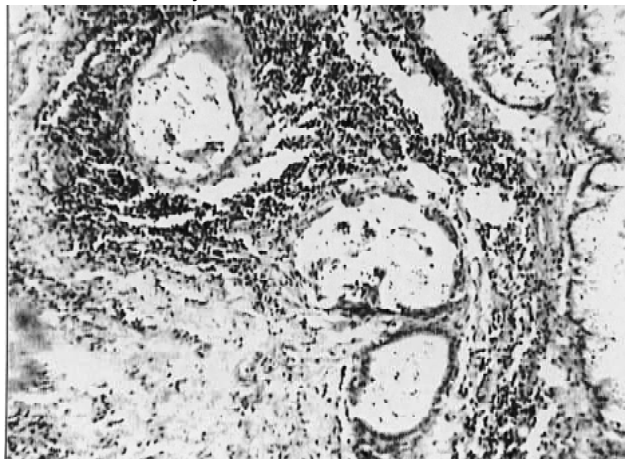


Рис. 7. Формування аденомоподібних структур під епітелієм глоткового мигдалика. Гематоксилін-еозин. x100.

розрідженим секретом, який вміщує десквамовані епітеліоцити (рис. 3). Місцями протоки залоз деформовані і набувають звивистої будови. В них виявляється нерівномірною ретенція секрету з формуванням кіст (рис. 4). Частіше кісти в ГМ трапляються на тлі хронічного запалення та поширеного і грубого склерозу за ходом деформованих протоків (рис. 5). Іноді вони множинні, іноді поодинокі, але мають досить великі розміри. В основі ГМ часом виявляється значний периваскулярний, перидуктальний та перигландулярний склероз з вогнищами гіалінозу (рис. 6), з гіперплазією, дезінтеграцією чи атрофією ацинусів залози. Якщо на такому фоні траплялись протоки чи ацинуси залоз із значною десквамацією епітеліоцитів (рис. 7), то ми діагностували загострення хронічного аденоїдиту. В одному випадку на поверхні під вистеляючим ГМ залозистим епітелієм виявили структури, які нагадували дрібні аденоми (рис. 8).

Враховуючи дані літератури про те, що лімфатичні судини залоз ГМ спілкуються з внутрішньоорганними та позаорганними лімфатичними сплетеннями по них

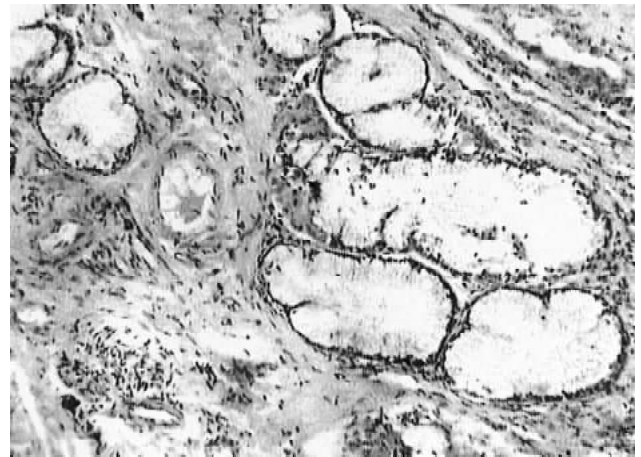


Рис. 6. Значний склероз навколо структур та кровосносних судин основи ГМ при хронічному аденоїдиті. Гематоксилін-еозин. x100.

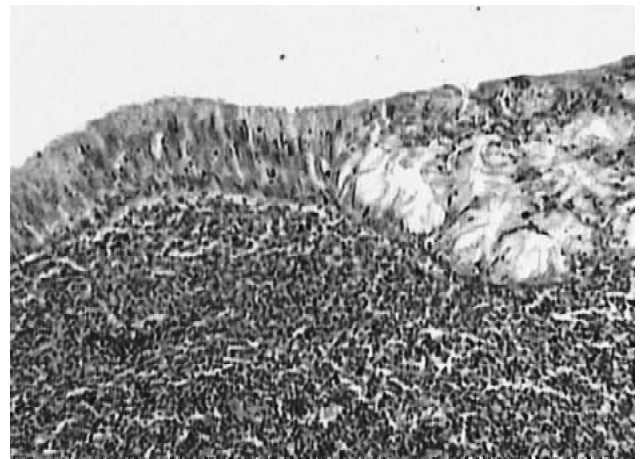


Рис. 8. Розширення просвіту склерозованих протоків слизових залоз, розрідженим секретом, в якому значна кількість десквамованих епітеліоцитів. Гематоксилін-еозин. x100.

можлива міграція або прогресія запалення в інші ЛОР-органи.

Хронічні запальні, склеротичні, атрофічні та гіперпластичні процеси в слизових залозах ГМ по аналогії з іншими залозистими органами можна оцінювати як факультативні передракові стани, які потребують більшої уваги ніж на сьогодні їм приділяють.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Видалені аденоїди необхідно досліджувати гістологічно для уточнення семіотики ГМ, особливо при їх рецидивах.

2. При патології ГМ (запаленні, гіпертрофії) до процесу залучаються слизові залози та їх протоки, що спричиняє їх склероз, гіперплазію, атрофію та формування дрібних ретенційних кіст.

У перспективі передбачається покращення адекватної індивідуальної терапії і профілактики ускладнень патології ГМ.

Список літератури

- Аденоїдні вегетації та аденоїдити / А.А.Лайко, Д.У.Заболотний, О.Ф.Мельников [та ін.]. - К.: Логос, 2010.- 175с.
- Антонів В.Ф. Грибкові аденоїдити / В.Ф.Антонів, В.В.Біктіміров, П.А.Рауцкіс //Журнал вушних, носових і горлових хвороб.- 2004.- №3.- С.5-6.
- Богомільський М.Р. Детская оториноларингология в России - реалии, проблемы и перспективы /М.Р.Богомільський //Вестник оториноларинголог.- 2006.- №1.- С.4-7.
- Богомільський М.Р. Элиминационная терапия в лечении аденоидита у детей с острым синуситом /М.Р.Богомільський, Т.И.Герашенко, Е.В.Шигимарева //Вестник оториноларингол.- 2004.- С.46-48.
- Вавилова В.П. Современные технологии в программе реабилитации детей с патологией лимфоглоточного кольца часто болеющих респираторными заболеваниями /В.П.Вавилова //Вестник оториноларингол.- 2003.- №4.- С.37-41.
- Деменков В.С. К вопросу о классификации хронического тонзиллита / В.С.Деменков, С.Н.Напрасников // Журнал вушних, носових і горлових хвороб.- 2003.- №5.- С.7-9.
- Значение иммунодиагностики при хронических воспалительных заболеваниях лимфоглоточного кольца у детей /О.Ф.Мельников, В.В.Молочек, В.В.Кишук [и др.] //Журнал вушних, носових і горлових хвороб.- 2003.- №3.- С.215-216.
- Новый взгляд на гипертрофию глоточной миндалины: аденоиды или аденоидная болезнь? /В.Ф.Антонив, В.М.Аксенов, Т.В.Антонив [и др.] // Вестник оториноларингол.- 2004.- №4.- С.23-24.
- Помухина А.Н. Несколько дискуссионных вопросов в оториноларингологии /А.Н.Помухина //Вестник оториноларингол.- 2003.- №1.- С.57-59.
- Рауцкіс П.А. Вплив патологічних процесів у глотковому мигдалику на структуру прилеглих залоз слизової оболонки /П.А.Рауцкіс, В.В.Біктіміров //Журнал вушних, носових і горлових хвороб.- 2005.- №3.- С.22-25.

Кишук В.В., Рауцкіс П.А.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТЫХ ЖЕЛЕЗ ГЛОТОЧНОЙ МИНДАЛИНЫ ПРИ ЕЕ ПАТОЛОГИИ

Резюме. Слизистые железы глоточной миндалины и их протоки реагируют на патологические изменения самой миндалины развитием воспалительных склеротических, атрофических изменений, а иногда развитием ретенции секрета с формированием отдельных кист и поликистоза.

Ключевые слова: слизистые железы глоточной миндалины у детей, патология.

Kishchuk V.V., Rautskis P.A.

MORFOFUNCTIONAL CHANGES IN MUCOUS GLANDS OF PHARYNGEAL TONSIL AT ITS PATHOLOGY

Summary. Mucous glands of the pharyngeal tonsil and their ducts respond to pathological changes of the tonsil with a development of inflammatory sclerotic, atrophic changes, and sometimes secret retention with development of separate cysts and polycystic.

Key words: mucous glands of the pharyngeal tonsil in children, pathology.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014

Кишук Василь Васильович - д. мед. н., професор, зав. кафедри оториноларингології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 35-12-24

Рауцкіс Повілас Антано - к. мед. н., асистент кафедри оториноларингології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 35-12-24

© Монастирський В.М., Півторак В.І., Козак І.О.

УДК: 612.46:616.61-089.878:611

Монастирський В.М., Півторак В.І., Козак І.О.

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

МОРФОЛОГІЯ НИРКИ, ЩО ЗАЛИШИЛАСЯ, ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ КОНТРАТЕРАЛЬНОЇ

Резюме. Проведено експериментальне дослідження на 60 статевозрілих щурах-самцях. Пристосувально-компенсаторні зміни після проведеної нефректомії проявлялися у ранні терміни дослідження компенсаторною гіпертрофією площі ниркових тілець та реорганізацією судинного русла. У пізні терміни дослідження частини нефронів розвивалися морфофункціональні зміни деструктивного характеру.

Ключові слова: нефректомія, єдина нирка, морфологія.

Вступ

Проблема захворювань єдиної нирки є однією з актуальних у сучасній урології, оскільки кількість нефректомії не має тенденції до зниження та виконується в більшості випадків у найбільш активному соціальному та трудовому віці [Лапшаєва, 2006; Иванов, Тюзиков, 2011]. При постійно високій захворюваності на нирково-клітинну карциному щороку кількість радикаль-

них нефректомії збільшується [Wentao et al., 2014]. В даний час показаннями до лапароскопічної нефректомії є також всі доброякісні захворювання нирок і сечовивідних шляхів, реноваскулярна гіпертензія з дисплазією нирок, конкременти сечоводу різної локалізації, вдруге зморщена нирка, полікістоз нирки та інші захворювання [Аляев, Крапивин, 2005].

В єдиній нирці відбуваються процеси поетапного розвитку компенсаторної гіпертрофії органу [Сатаева и др., 2009]. Досі остаточно не встановлені морфологічні зміни нирки після нефректомії контрлатеральної, без чого неможливо визначити терміни становлення механізмів компенсації та критичні періоди їх розвитку, уточнити механізми розвитку функціональної неповноцінності нирки для спрямованої медикаментозної терапії, прогнозувати стан органа тощо [Лазарев и др., 2009]. В отриманих даних багаточисленних експериментальних і клінічних спостережень, котрі були спрямовані на визначення закономірностей перебігу компенсаторної гіпертрофії єдиної після нефректомії нирки до цих пір відсутня єдина думка про її морфофункціональний стан.

Мета дослідження: встановити характер змін структури єдиної нирки, що залишилась після нефректомії.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження виконано на 60 статевозрілих щурах-самцях масою 155-160 грамів на базі віварію Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. 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 доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)".

Тварин розподілили на 2 групи: інтактні тварини (10 тварин), яким ніяких втручань не проводили; дослідні тварини (50 тварин), яким виконували оперативне втручання - нефректомію лівої нирки.

Щурам під загальним внутрішньо-м'язовим знеболенням (аміназин 10 мг/кг та кетамін 20 мг/кг) проводили лівосторонню нефректомію шляхом перетину ниркової ніжки між двома лігатурами з подальшим видаленням органа. Тварин виводили з дослідження шляхом внутрішньо-плеврального введення тіопенталу-натрію 50 мг/кг через 7, 14, 21 і 30 діб після нефректомії.

Макроскопічну оцінку та описання нирок тварин проводили після їх вилучення. З метою виявлення морфологічних порушень фрагменти тканини нирки брали для гістологічних досліджень з подальшою їх фіксацією в 10% нейтральному розчині нейтрального формаліну і заливкою в парафін за загальноприйнятою методикою. Морфологічний стан нирки в експерименті оцінювали на основі гістологічного дослідження шляхом фарбування препаратів гематоксиліном, еозином, толуїдиновим синім і за ван Гізон.

Результати. Обговорення

Гістологічні дослідження нирки інтактних щурів показали, що структурна організація компонентів нефро-

ну не має видових особливостей і вона не має відмінностей будови у молодих і статевозрілих тварин. На світлооптичному рівні в кірковій речовині органа спостерігаються ниркові тільця, які являють собою круглі або овальні структури. В них наявні судинний клубочок та капсула Шумлянського-Боумена. Капсула побудована з двох епітеліальних листків, між якими є неширокий простір. Судинний клубочок утворений капілярами між приносячою та виносячою артеріолами.

Морфометрично встановлено, що середні значення площ ниркових тілець інтактних білих щурів дорівнюють 4813 ± 109 мкм².

На 7 добу після експериментальної нефректомії у нирках тварин на фоні реорганізації судин наявні зміни всіх компонентів нефронів. У кірковій речовині більшість ниркових тілець гіпертрофовані, в них відмічається кровонаповнення гемокапілярів судинних клубочків. Просвіти капсул також збільшені, порівняно з нирковими тільцями тварин інтактною групи (рис. 1). Морфометрично встановлено, що середнє значення площі ниркових тілець в цей термін дослідження дорівнюють 5703 ± 130 мкм², що відповідно у 1,18 рази більше порівняно з показниками тварин інтактною групи.

Мікроскопічно виявляються зміни проксимальних і дистальних звивистих каналців нефронів у нирках тварин. Збільшуються порівняно з нирками інтактних тварин просвіти звивистих каналців та збірних трубочок. Наявний набряк і просвітлення апікальних ділянок епітеліоцитів особливо дистальних відділів нефронів. Відмічається розширення просвітів та кровонаповнення гемокапілярів перитубулярної сітки.

Мікроскопічно на напівтонких зрізах кіркової речовини нирок на 7 добу після проведеної нефректомії спостерігаються гіпертрофовані ниркові тільця. В їх судинних клубочках частина кровонесних капілярів мають широкі просвіти, які кровонаповнені, наявні формені елементи крові, переважно еритроцити (рис. 2).

Звивисті каналці нефронів збільшені за площею, як проксимальних так і дистальних відділів. Ядра епітеліоцитів мають круглу форму, світлу каріоплазму з невеликими базофільними грудками гетерохроматину, в окремих є крупні ядерця. В цитоплазмі клітин проксимального відділу спостерігаються білкові включення у вигляді округлих, темних, різної величини структур. Вони локалізовані переважно у базальних частинах цитоплазми епітеліоцитів. Таких включень більше у цитоплазмі епітеліоцитів проксимальних каналців нирок статевозрілих тварин. Ближче до базальної мембрани наявна посмугованість, а апікальні ділянки оптично світліші та мають щіточкову облямівку. Епітеліоцити стінки дистальних каналців мають світлішу цитоплазму, особливо апікальних ділянок, посмугованість базальних - добре виражена (рис. 3).

Кровонесні капіляри перитубулярної мають переважно помірні просвіти, проте є і з широкими просвітами судини. Більш кровонаповнені гемокапіляри у стате-

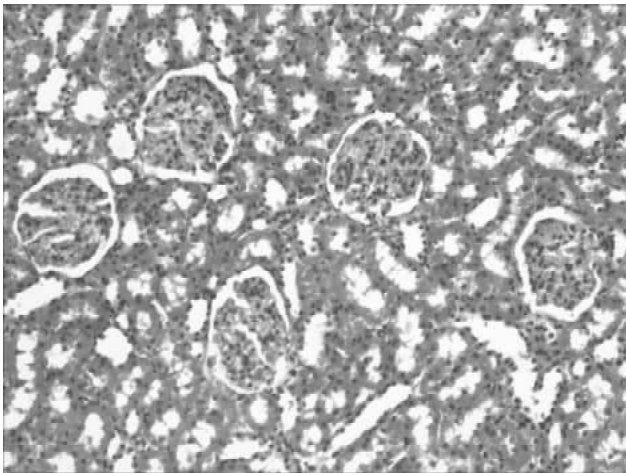


Рис. 1. Мікроскопічний стан кіркової речовини нирки на 7 добу після нефректомії. Гематоксилін-еозин. x200.

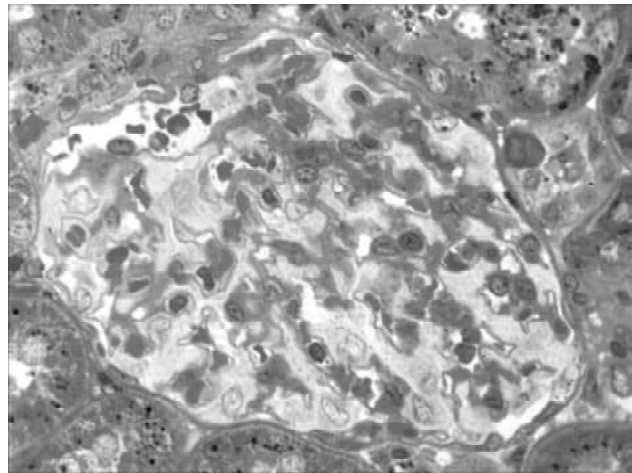


Рис. 2. Мікроскопічні зміни ниркового тільця кіркової речовини нирки статевозрілої тварини на 7 добу після нефректомії. Напівтонкий зріз, Толуїдиновий синій. x800.

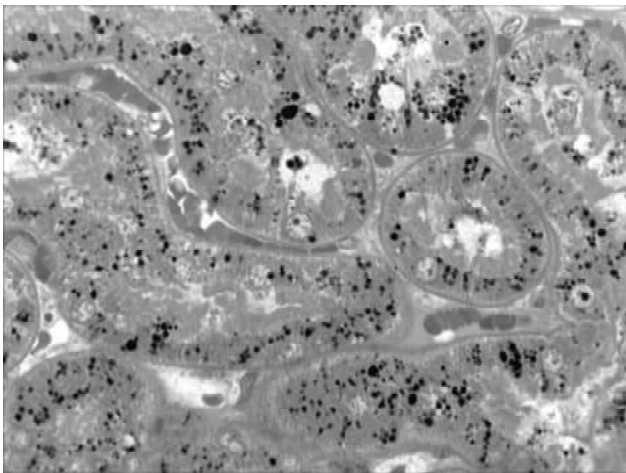


Рис. 3. Мікроскопічні зміни звивистих каналців кіркової речовини нирки статевозрілої тварини на 7 добу після нефректомії. Напівтонкий зріз, Толуїдиновий синій. x800.

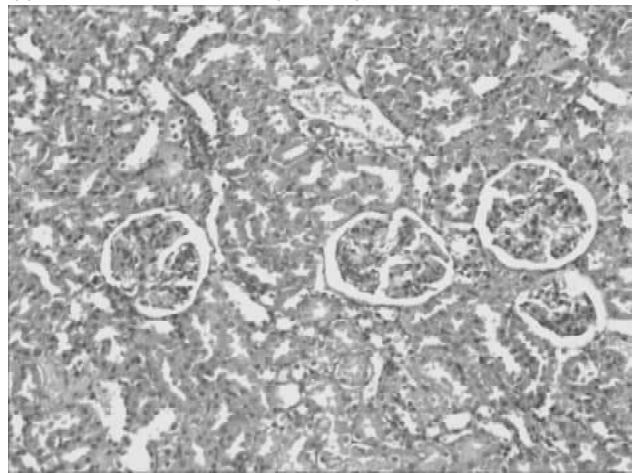


Рис. 4. Мікроскопічний стан кіркової речовини нирки статевозрілої тварини на 14 добу після нефректомії. Гематоксилін-еозин. x200.

возрілих щурів. У кірковій речовині нирок такої вікової групи тварин є капіляри з скупченнями еритроцитів і явища сладж ефекту (рис. 3).

Проведені гістологічні дослідження показали, що на 14 добу після експериментальної нефректомії у нирках тварин наявні більш зміни судинного русла та паренхіми органу ніж у попередній термін досліджу. У кірковій речовині переважають гіпертрофовані ниркові тільця й є лише окремі гіпотрофовані, в них відмічається кровонаповнення гемокапілярів судинних клубочків. Збільшені просвіти капсул порівняно з нирковими тільцями тварин інтактної групи. Для проксимальних і дистальних звивистих каналців нефронів характерним є розширені просвіти, у частини каналців значно пошкоджуються апікальні ділянки епітеліоцитів особливо дистальних відділів нефронів. Спостерігаються значно розширені кровонаповнені гемокапіляри перитубулярної сітки (рис. 4).

Морфометрично встановлено, що середнє значен-

ня площі ниркових тілець в цей термін досліджу дорівнюють 5932 ± 128 мкм², що у 1,23 раза більше порівняно з показниками тварин інтактної групи.

Проведені мікроскопічні дослідження на напівтонких зрізах кіркової речовини нирок статевозрілих тварин на 14 добу після проведеної нефректомії показали, що як і у попередній термін експерименту спостерігаються гіпертрофовані ниркові тільця. Вони за розмірами візуально більші у статевозрілих тварин. Частина кровонесних капілярів судинних клубочків таких ниркових тілець мають широкі просвіти, які кровонаповнені - наявні формені елементи крові, переважно еритроцити.

У стінках звивистих каналців нефронів наявні локальні пошкодження епітеліоцитів, їх апікальних ділянок, тому ядра таких клітин розташовані близько до просвітів. Пошкоджена місцями щиточкова облямівка епітеліоцитів проксимальних відділів. Наявні крупні епітеліоцити з добре структурованою базальною посму-

гованостю. Як і на 7 добу в базальних ділянках цитоплазми епітеліоцитів проксимальних каналців виявляються білкові включення у вигляді округлих, темних, різної величини структур. Їх більше у цитоплазмі епітеліоцитів проксимальних каналців нирок статевозрілих тварин. Збільшені просвіти та більш кровонаповнені гемокапіляри перитубулярної сітки.

На 21 добу після експериментальної нефректомії гістологічно встановлено значні зміни судин і структурних компонентів нефронів у нирках. Наявний набряк строми, очагова інфільтрація. У кірковій речовині крім гіпертрофованих зростає число атрофованих, зменшених за розмірами ниркових тілець. Просвіти капсул збільшені і нерівномірні. Морфометрично встановлено, що середнє значення площі ниркових тілець в цей термін досліду дорівнюють 6108 ± 140 мкм², що в 1,27 рази більше порівняно з показниками тварин інтактної групи.

Наростають деструктивні зміни проксимальних і дистальних звивистих каналців нефронів у нирках тварин. Наявні каналця з значними просвітами. Пошкоджені апікальні ділянки епітеліоцитів, особливо дистальних відділів нефронів. Розширені просвіти та кровонаповнені гемокапіляри перитубулярної сітки.

Проведені гістологічні дослідження показали, що на 30 добу після експериментальної нефректомії у нирках тварин деструктивні зміни подібні, як і у попередньому терміні досліду. Набряк сполучної тканини строми супроводжується очаговою лейкоцитарною інфільтрацією. Наявні з розширеними просвітами, кровонаповнені судини та з вузькими просвітами, що відображає застійні явища. У кірковій речовині наявні як гіпертрофовані так і атрофовані, зменшені за розмірами ниркові тільця. Просвіти капсул збільшені і нерівномірні.

Деструктивно змінені проксимальні та дистальні звивисті каналця нефронів у нирках тварин. Спостерігаються каналця з значними просвітами та з пошкодженням епітеліальної стінки. Пошкоджені апікальні ділянки епітеліоцитів особливо дистальних відділів нефронів. Розширені просвіти та кровонаповнені гемокапіляри перитубулярної сітки.

Морфометрично встановлено, що середнє значення площі ниркових тілець в цей термін досліду 6240 ± 154 мкм², що у 1,29 рази більше порівняно з показниками тварин інтактної групи.

На 21 та 30 доби (віддалені терміни після проведення нефректомії) у компонентах нефронів наявні озна-

ки компенсаторної гіпертрофії та виявляються деструктивні зміни. Спостерігаються, крім гіпертрофованих, атрофовані, зменшені за площею ниркові тільця. В їх судинних клубочках кровоносні капіляри мають переважно невеликі просвіти, які виконані еритроцитами. У гіпотрофованих ниркових тільцях частина подоцитів включає базофільні, пікнотично змінені, неправильної форми ядра. У капсулах Щумлянського-Боумена відмічаються невеликі просвіти.

Проксимальні та дистальні звивисті каналця нефронів мають збільшену площу перерізу та просвіти. В складі їх стінки наявні пошкоджені епітеліоцити. Більшість ядер круглої форми з світлою каріоплазмою та невеликими базофільними грудками гетерохроматину, в окремих є крупні ядерця. Проте є клітини у яких ядра невеликі, базофільні та наявні пікнотично змінені, частіше у статевозрілих тварин.

В цитоплазмі епітеліоцитів проксимального відділу виявляються білкові включення у вигляді округлих, темних, різної величини структур. Таких включень більше у цитоплазмі епітеліоцитів проксимальних каналців нирок статевозрілих тварин. Посмугованість базальних ділянок цитоплазми погіршена, не така чітка і протяжна, як у інтактних тварин. Апікальні ділянки оптично світлі, набрякли, щіточкова облямівка на частині клітин пошкоджена.

Цитоплазма епітеліоцитів стінки дистальних каналців світла, наявні пошкоджені апікальні ділянки. У таких клітинах ядра розташовані близько до просвітів каналців.

Кровоносні капіляри перитубулярної мають переважно помірні просвіти, проте є і з широкими просвітами судини. Більш кровонаповнені гемокапіляри у статевозрілих щурів. У кірковій речовині нирок такої вікової групи тварин є капіляри з скупченнями еритроцитів і явища сладж ефекту.

Висновки та перспективи подальших розробок

Приспосувально-компенсаторні зміни після проведення нефректомії проявлялися у ранні терміни досліду компенсаторною гіпертрофією площі ниркових тілець та реорганізацією судинного русла. У пізні терміни досліду у частини нефронів розвиваються морфофункціональні зміни деструктивного характеру.

У подальших дослідженнях перспективно провести порівняння реакції нирки, після видалення контрагентальної, в статевозрілих та статевонезрілих щурів.

Список літератури

Аляев Ю.Г. Выбор диагностической и лечебной тактики при опухоли почки [Текст] /Ю.Г.Аляев, А.А.Крапивин.- М. : Триада, 2005.- 221с.
Иванов А.П. Нефрэктомия в современных условиях: причины и дальнейшая судьба больных с единственной почкой /А.П.Иванов, И.А.Тюзинов //Фундамент. исследования.- 2011.- №7.- С.64-66.
Лазарев К.Л. Сравнительные биохими-

ческие аспекты состояния компенсаторных процессов при нефрэктомии в условиях моделирования хронической алкогольной нефропатии /К.Л.Лазарев, Т.П.Сатаева, А.Н.Захарова //Акт. проблеми сучасної мед.- 2009.- Т.9, Вип.4(28), Ч. 3.- С.77-80.

Лапшаева Т.В. Факторы риска неблагоприятного прогноза у больных с единственной почкой / Т.В.Лапша-

ева //Сибирский медицинский журнал.- 2006.- №3.- С.47-49.

Сатаева Т.П. Состояние компенсаторных процессов в единственной почке и уровень перекисного окисления в плазме крови в эксперименте /Т.П.Сатаева, К.Л.Лазарев, А.Н.Захарова, В.А.Житова //Таврический медико-биологический вестник.- 2009.- Т.12, №3 (47).- С.110-113.

Wentao Li Clinical efficacy of radical nephrectomy versus nephron-sparing

surgery on localized renal cell carcinoma /Li Wentao, Yanlei Cheng,

Yi Cheng [et al.] //Eur. J. Med. Res. - 2014. - Vol. 19, №1. - P.58-64.

Монастырский В.Н., Пивторак В.И., Козак И.А.

МОРФОЛОГИЯ ПОЧКИ, ОСТАВШЕЙСЯ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЙ

Резюме. Проведено експериментальне дослідження на 60 половозрілих крысах-самцях. В ранні терміни експерименту адаптивно-компенсаторні зміни після проведеної нефрэктомії проявлялись компенсаторною гіпертрофією площини ниркових телець і реорганізацією судинного русла. В пізні терміни експерименту в частині нефронів розвивались морфофункціональні зміни деструктивного характеру.

Ключевые слова: нефрэктомия, единственная почка, морфология.

Monastirskiy V.M., Pivtorak V.I., Kozak IA

THE MORPHOLOGY OF THE KIDNEY REMAINING AFTER REMOVAL OF THE CONTRALATERAL

Summary. An experimental study on 60 mature male rats has done. Adaptive-compensatory changes after nephrectomy performed manifested in the early stages of the experiment compensatory hypertrophy of the renal corpuscles area and reorganization of the vascular bed. In the later stages of the experiment in part of nephrons develops morphological changes of destructive nature.

Key words: nephrectomy, single kidney, morphology.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014

Монастирський Володимир Миколайович - к. мед. н., асистент каф. хірургії факультету післядипломної освіти Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова; +38 096 344-84-84

Пивторак Володимир Ізяславович - д. мед. н., професор, професор кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії; pivtorakv@gmail.com

Козак Іван Олександрович - д. мед. н., доцент, доцент кафедри хірургії факультету післядипломної освіти Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова; +38 096 344-84-84

© Юрченко П.О., Король А.П., Заїчко Н.В., Камінська Н.А.

УДК: 546.221.1: 616.83: 616.153

Юрченко П.О., Король А.П., Заїчко Н.В., ¹Камінська Н.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова МОЗ України, кафедра біологічної та загальної хімії; ¹науково-дослідний центр ВНМУ (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

БІОХІМІЧНІ ТА МОРФОЛОГІЧНІ МАРКЕРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦІЇ У ЩУРІВ ПРИ КОМБІНОВАНІЙ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЇ ВІТАМІНАМИ, ЕСМІНОМ ТА БЕТАЇНОМ

Резюме. Вивчені біохімічні та морфологічні маркери нейродегенерації у 88 щурів за умов комбінованої гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) та її корекції. Встановлено, що введення вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} та полімікроелементного комплексу есмину забезпечує ефективну елімінацію гомоцистеїну; нормалізує вміст H_2S в мозку та сироватковий вміст мозкового нейротрофічного фактору і нейронспецифічної енолази; зменшує нейродегенеративні, нейрозапальні та нейроваскулярні зміни в сенсомоторній корі головного мозку щурів. Бетаїн зменшує нейротоксичність ГГЦ, але за ефективністю поступається комбінації вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} з есмином.

Ключові слова: гомоцистеїн, гідрогенсульфід, мозок, нейродегенерація, есмін, вітаміни, бетаїн.

Вступ

Нейродегенеративні та нейроваскулярні захворювання часто асоціюються з порушеннями обміну гомоцистеїну (ГЦ). Засвідчений зв'язок гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) зі структурними змінами головного мозку - німими інфарктами, лейкоареозами, дилатацією шлуночків мозку, мікро- та макроангіопатіями [Стопінчук, 2013; Sapkota et al., 2014]. Важливу роль у регуляції стану нейронів, астроцитів, ендотеліоцитів та інших клітинних елементів тканин мозку відіграють гідрогенсульфід (H_2S), нейротрофічний фактор (BDNF) та нейронспецифічна ензолаза (NSE) [Carvalho et al., 2008; Kimura, 2013; Woertgen et al., 2014]. Для корекції ГГЦ застосовують вітамінні та невітамінні засоби, однак їх вплив на вміст H_2S у мозку, біохімічні та морфологічні показники нейродегенерації за умов ГГЦ залишається не визначним.

Метою роботи було встановлення впливу комбінації вітамінів B_6 , B_9 , B_{12} та есмину (полі мікроелементного засобу) і бетаїну на біохімічні та морфологічні марке-

ри нейродегенерації у щурів з комбінованою ГГЦ.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 88 білих лабораторних щурах-самцях (250-270 г) згідно загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986). Тварини перебували в стандартних умовах виварію з природним світловим режимом день/ніч, воду і їжу отримували ad libitum. Комбіновану ГГЦ викликали шляхом годування щурів напівсинтетичною "гіповітамінно-метіоніновою" дієтою (1% L-метіоніну, відсутність вітамінів B_6 , B_9 , B_{12}) упродовж 14 днів [Пентюк та ін., 2004]. Після досягнення цільових рівнів ГЦ (14 доба) частину тварин перевели на основну дієту (ОД), збалансовану по всім мікро- та макронутрієнтам, з

них двом групам проводили метаболічну корекцію комбінацією вітамінів V_6 , V_9 , V_{12} (714; 143; 14,3 мкг /кг маси) в поєднанні з есміном (35 мг/кг, АТ "Київський вітамінний завод") або бетаїном (450 мг/кг, Sigma, США). Речовини вводили в/шл на 1% крохмальному гелі 7 дб. Контролем були інтактні щурі, котрих утримували на ОД. Знеживлювали тварин шляхом декапітації під пропофоловим наркозом ("Fresenius Kabi" 60 мг/кг в/о) через 14 дб та 21 добу. Матеріал для біохімічних досліджень отримано у 64 тварин, для морфологічних - у 24 тварин.

Гістологічне дослідження головного мозку щурів проводили відомими методами світлової мікроскопії. Вивчали фронтальні зрізи сенсомоторних ділянок кори великих півкуль, забарвлені гематоксилін-еозинном. Вміст H_2S в мозку визначали за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілєндіаміном як описано [Wilinski et al., 2011]. Вміст ГЦ, NSE та BDNF в сироватці крові визначали методом ІФА за наборами "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія); "NSE EIA KIT" (DAI, США); "BDNF Quantikine ELISA" (R&D Systems, США). Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Стьюдента. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У щурів, які перебували на гіповітамінозно-метіоніновій дієті 14 дб, вміст ГЦ у сироватці крові був вищим в 12,0 разів, а вміст H_2S в мозку був нижчим в 2,6 рази, ніж у щурів групи контролю (табл. 1).

Через 14 дб у щурів з комбінованою ГГЦ виявлялись виразні біохімічні ознаки нейродегенеративних процесів: сироватковий вміст NSE був вищим на 119%, а вміст BDNF на 45,5% нижчим, ніж у тварин контрольної групи. 7-добове перебування щурів з ГГЦ на ОД (із фізіологічним вмістом вітамінів V_6 , V_9 , V_{12}) упродовж 7 дб викликало достовірне зниження вмісту ГЦ, але він залишився в 3,23 рази вищим, ніж в контролі. В той же час, рівень ГЦ в групах "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін" та "ГГЦ+бетаїн" був достовірно нижчим на 63,2 та 25%, ніж у щурів в групі "ГГЦ+ОД". У щурів в групі "ГГЦ+ОД" вміст H_2S в мозку залишився вдвічі нижчим, ніж в контролі, також не реєструвалось вірогідних змін вмісту BDNF та NSE в сироватці крові. У щурів в групі "ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін" нормалізувався вміст H_2S в мозку

Таблиця 1. Біохімічні показники у щурів з комбінованою ГГЦ за умов корекції вітамінами V_6 , V_9 , V_{12} , есміном та бетаїном ($M \pm m$, $n=8-10$).

Групи щурів	H_2S (мозок) нмоль/мг протеїну	Сироватка крові			
		ГЦ, мкмоль/л	BDNF, пг/мл	NSE, нг/мл	
1	Контроль	2,55±0,26	7,12±0,32	171±15,1	1,30±0,08
2	ГГЦ (14 доба)	0,98±0,11*	85,3±4,93*	93,2±6,57*	2,85±0,23*
3	ГГЦ + ОД	1,29±0,11* [§]	22,4±2,14* [§]	104±3,94*	2,31±0,23*
4	ГГЦ + віт. V_6 , V_9 , V_{12} + есмін	2,01±0,12* ^{§&}	8,24±0,76* ^{§&}	133±9,46* ^{§&}	1,62±0,21* ^{§&}
5	ГГЦ + бетаїн	1,67±0,08* ^{§§§}	16,8±1,58* ^{§§§}	121 7,66* [§]	1,94 0,23* [§]

Примітки: * - $p < 0,05$ відносно групи 1; [§] - $p < 0,05$ відносно групи 2; [&] - $p < 0,05$ відносно групи 3; ^{§-} $p < 0,05$ відносно групи 4.

та біохімічні ознаки нейродегенерації були значно меншими: сироватковий вміст BDNF був вищим, а вміст NSE - нижчим (на 27-30%), ніж у щурів в групі "ГГЦ+ОД". Введення бетаїну менш ефективно коригувало вміст H_2S в мозку та вміст BDNF та NSE в сироватці крові.

У щурів з ГГЦ на тлі дефіциту H_2S в мозку виявлялись значні зміни у всіх структурних компонентах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль із суттєвим порушенням цитоархітекtonіки (рис. 1а). Виявлені атрофічні та деструктивні зміни в нейроцитах пірамідного шару: коагуляційний некроз, гомогенізація та хроматоліз цитоплазми; каріопікноз, каріолізис, гіперхромія, розширені перичелюлярні простори. Поряд із дистрофічно зміненими темними нейроцитами виявляли світлі нейроцити з набряком цитоплазми, лізисом хроматофільної субстанції, а також "клітини-тіні". В гангліонарному шарі виявляли безклітинні ділянки гангліозних клітинних спускошень, які, можливо виникли в наслідок апоптозу гігантопірамідних нейронів (клітин Беца). На це вказує відсутність лейкоцитарної інфільтрації у ділянках загиблих нейроцитів. Нейропіль в усіх шарах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль мав грубозернисту структуру; була наявна гіперплазія гліоцитів; в цитоплазмі астроцитів виявлена вакуолярна дистрофія.

Вазотоксичний ефект ГГЦ підтвердився змінами в судинах мікроциркуляторного русла: просвіти звужені, нерівномірного кровонаповнення, стінки артеріол потовщені; цілісність стінок судин порушена, ендотеліальна вистилка не суцільна, із ділянками десквамації, вакуолярної дистрофії та некрозом ендотеліоцитів, пристінковими тромбами; просвіти венул розширені, повнокровні, із агрегатами еритроцитів та тромбоцитів, вираженою адгезією та діapedезом лейкоцитів та еритроцитів через стінки вену; базальна мембрана розпушена капілярів розпушена; периваскулярні простори значно розширені, з лейкоцитарною інфільтрацією, виражений набряк інтерстицію. Навколо капілярів виявляли поодинокі геморагії. Периваскулярна сполучна тканина розпушена, в багатьох полях зору виявляли гістіолімфоцитарну інфільтрацію.

У щурів в групі "ГГЦ + основна дієта" були наявні практично всі ознаки нейро- та вазотоксичної дії високих рівнів ГЦ, про це свідчить переважання гіперхромних нейроцитів; наявність атрофічних та деструктивних

змін в нейроцитах та астроцитах; порушення цитоархітекtonіки нейросенсорних ділянок кори великих півкуль; вогнища спустошень в пірамідному шарі; грубозерниста структура нейропілью (рис. 1, б). Про ураження судин кровоносного русла свідчить повнокров'я, стаз, пристінкові тромби, підвищена проникність

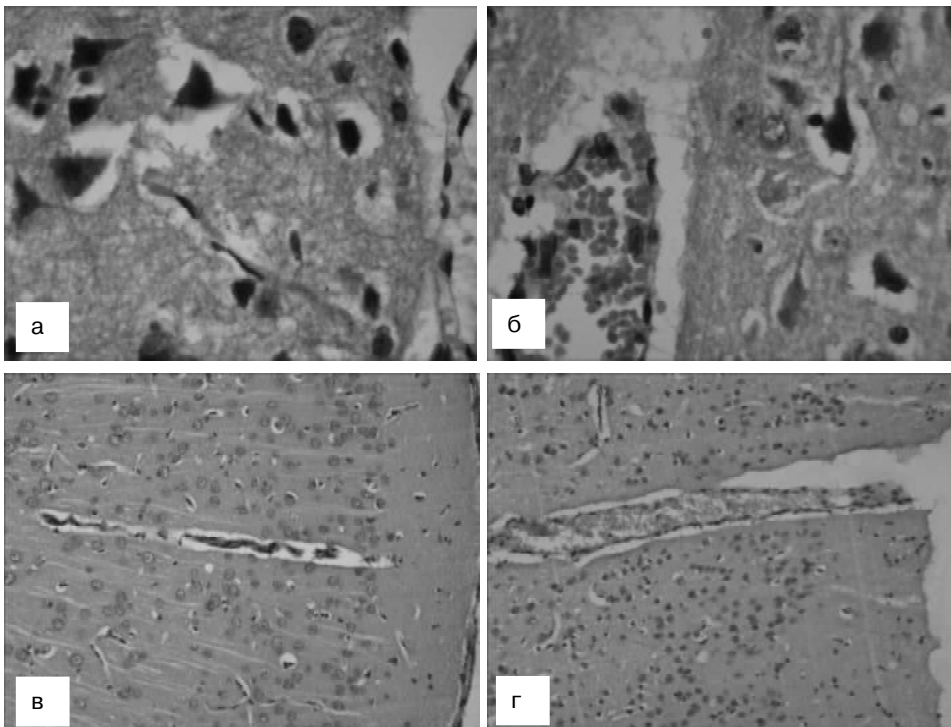


Рис. 1. Фрагменти сенсомоторної ділянки кори великих півкуль головного мозку щурів з комбінованою ГГЦ. Гематоксилін-еозин. $\times 400$ (а; б); $\times 100$ (в; г): а) Група "ГГЦ, 14 доба". Гіперхромія нейронів; перичелюлярний набряк; грубозерниста структура нейропілю. б) Група "ГГЦ+ОД" (21 доба). Пристінкові тромби в венулах; розширені периваскулярні простори; пікнотично змінені нейрони; перичелюлярний набряк. в) Група "ГГЦ+віт. В₆, В₉, В₁₂ + есмін" (21 доба). Відновлена цитоархітектура; нормохромні нейрони; гіперхромні нейрони. г) Група "ГГЦ + бетаїн" (21 доба). Нормохромні нейрони; 4-гіперхромні нейрони; Вогнища розрідження нейронів в пірамідному шарі; нормохромні та гіперхромні нейрони.

стінок судин, розширення периваскулярних просторів, атрофічні та деструктивні зміни ендотеліоцитів.

Введення комплексу вітамінів В₆, В₉, В₁₂ у поєднанні з есміном на тлі ОД істотно зменшувало нейро- та вазотоксичну дію ГГЦ. У щурів в групі "ГГЦ + віт. В₆, В₉, В₁₂ + есмін" ознаки нейродегенерації та порушень структури судин кровоносного мікроциркуляторного русла були значно меншими, ніж у щурів в групі "ГГЦ+ОД": в сенсомоторних ділянках кори великих півкуль переважали нейрони нормохромного типу, значно меншим був перичелюлярний набряк, нейропіль мав дрібнозернисту структуру, вогнища клітинних розріджень мали менші розміри і зустрічались значно рідше (рис. 1, в). В гангліонарному шарі переважали нормохромні нейрони з ознаками підвищеної функціональної активності: інтенсивно забарвленою цитоплазмою в навколядерній зоні та гіпертрофованими ядрами з просвітленим хроматином. Це може свідчити про адаптаційні зміни в нейронах за умов регресу ГГЦ-індукованих метаболічних порушень.

У щурів в групі "ГГЦ + віт. В₆, В₉, В₁₂ + есмін" частіше виявляли судини нормального кровонаповнення, з цілісною ендотеліальною висилкою, меншим периваскулярним набряком. У просвітах артеріол тромби практично не виявляли, ендотеліоцити були нормохромни-

ми і утворювали суцільний пласт. Просвіти венул були помірно повнокровними, периваскулярний набряк та лейкоцитарна інфільтрація не виражені, збільшена чисельність новоутворених кровоносних капілярів.

У щурів в групі "ГГЦ + бетаїн" також реєстрували зменшення ознак нейродегенерації та судинних порушень, однак позитивний ефект був менш значим, ніж при застосуванні вітамінів В₆, В₉, В₁₂ та есміну (рис. 1, г). Були наявні вогнища спустошень нейронів (але дрібніших розмірів), перичелюлярний набряк; нейропіль мав дрібнозернисту структуру; наявна виражена гіперплазія нейроглії та більша кількість астроцитів, що може свідчити про активізацію регенераторних процесів у макроглії. В просвітах окремих артеріол виявляли тромби та ділянки десквамації та дегенерації ендотеліоцитів, але їх

кількість була меншою, ніж в групі "ГГЦ+ОД"; венули були помірно повнокровними, наявні ділянки із застійним повнокров'ям, подекуди в периваскулярних просторах були розташовані лімфоцити.

Таким чином, корекція ГГЦ вітамінами, есміном та бетаїном дозволяє підвищити вміст H₂S в мозку та викликати регрес мікроциркуляторних, нейрозапальних та нейродегенеративних змін в сенсомоторній корі великих півкуль головного мозку щурів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Корекція ГГЦ вітамінами В₆, В₉, В₁₂ у поєднанні з полімікроелементним комплексом есміном забезпечує ефективну елімінацію надлишку ГЦ, нормалізує вміст H₂S в мозку, сироватковий вміст BDNF та NSE, зменшує морфологічні ознаки ГГЦ-індукованих нейродегенеративних, нейрозапальних та нейроваскулярних змін у щурів.

2. Бетаїн знижує рівень ГЦ, коригує вміст H₂S в мозку, зменшує біохімічні та гістологічні ознаки ушкодження мозку за умов комбінованої ГГЦ, але за ефективністю поступається комбінації вітамінів В₆, В₉, В₁₂ з есміном.

Подальше вивчення молекулярних аспектів впливу комбінованих вітамінно-мікроелементних засобів на систему H₂S в мозку при різних патологічних станах відкри-

ває можливості підвищення ефективності профілактики нейродегенеративних розладів в клінічних умовах.

Список літератури

- Гіпергомоцистеїнемія: моделювання та вплив на стан судинної системи в експерименті /О.О.Пентюк, М.Б.Луцук, К.П.Постовітенко [та ін.] //Досягнення біології та медицини.- 2004.- №1 (3).- С.35-38.
- Стопінчук А.В. Гомоцистеїн та структурні ураження головного мозку: чи є статистично достовірний зв'язок? /А.В. Стопінчук // Вісник морфології.- 2013.- Т.19, №2.- С.462-465.
- Association of homocysteine with ventricular dilatation and brain atrophy in Parkinson's disease /S.Sapkota, M.Gee, J.Sabino [et al.] //Mov. Disord.- 2014.- Vol.29, №3.- P.368-374.
- Carvedilol induces endogenous hydrogen sulfide tissue concentration changes in various mouse organs /B.Wilinski, J.Wilinski, E.Somogyi [et al.] //Folia Biol.- 2011.- Vol.59, №3-4.- P.151-155.
- Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders /M. Petras, Z. Tatarikova, M. Kovalska [et al.] //J. Physiol. Pharmacol.- 2014.- Vol. 65, № 1.- P.15-23.
- Kimura H. Physiological role of hydrogen sulfide and polysulfide in the central nervous system /H. Kimura // Neurochem. Int.- 2013.- Vol. 63, № 5.- P.492-497.
- Role of the brain-derived neurotrophic factor at glutamatergic synapses /A.L. Carvalho, M.V. Caldeira, S.D. Santos [et al.] //Br. J. Pharmacol.- 2008.- Vol.153, Suppl.1.- P.310-324.
- Woertgen C. Time profile of neuron specific enolase serum levels after experimental brain injury in rat /C.Woertgen, R.D.Rothoerl, A.Brawanski //Acta Neurochir.- 2000.- Vol.76, Suppl.- P.371-373.

Юрченко П.А., Король А.П., Заичко Н.В., Каминская Н.А.

БИОХИМИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ У КРЫС ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ И ЕЕ КОРРЕКЦИИ ВИТАМИНАМИ, ЭСМИНОМ И БЕТАИНОМ

Резюме. Изучены биохимические и морфологические маркеры нейродегенерации у 88 крыс при комбинированной гипергомоцистеинемии (ГГЦ) и ее коррекции. Установлено, что введение витаминов B_6 , B_9 , B_{12} и полимикрорезультатного комплекса эсмина обеспечивает эффективную элиминацию гомоцистеина; нормализует содержание H_2S в мозге и сывороточные уровни мозгового нейротрофического фактора и нейронспецифической энолазы; снижает нейродегенеративные, нейровоспалительные и нейроваскулярные изменения в сенсомоторной коре головного мозга крыс. Бетаин уменьшает нейротоксичность ГГЦ, но по эффективности уступает комбинации витаминов B_6 , B_9 , B_{12} с эсмином.

Ключевые слова: гомоцистеин, гидрогенсульфид, мозг, нейродегенерация, эсмин, вітаміни, бетаїн.

Yurchenko P.A., Korol A.P., Zaichko N.V., Kaminska N.A.

BIOCHEMICAL AND MORPHOLOGICAL MARKERS OF NEURODEGENERATION IN RATS WITH HYPERHOMOCYSTEINEMIA AND ITS CORRECTION BY VITAMINS, ESMIN AND BETAINE

Summary. Established biochemical and morphological markers of neurodegeneration in 88 rats with hyperhomocysteinemia (HHC) and its correction. The injection of vitamins B_6 , B_9 , B_{12} and polymicroelements complex Esmine provides effective elimination of homocysteine; normalizes H_2S content in brain; normalizes serum level of brain-derived neurotrophic factor and neuron specific enolase; reduces neurodegenerative, neuroinflammatory and neurovascular changes in the sensorimotor cortex of rats. Betaine reduces neurotoxicity HHC, but its efficiency is lower than combination of vitamins B_6 , B_9 , B_{12} with Esmine.

Key words: homocysteine, hydrogen sulfide, brain, neurodegeneration, esmin, vitamins, betaine.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2014р.

Юрченко Петро Олександрович - асистент кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 66-12-24; peter777ah@mail.ru

Король Анатолій Петрович - к.мед.н., доцент кафедри гістології ВНМУ ім.М.І.Пирогова

Заичко Наталія Валентинівна - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 66-12-24

Камінська Ніла Анатоліївна - к.мед.н., ст.н.сп. НДЦ ВНМУ ім. М.І.Пирогова; nila@vnm.edu.ua

© Кулигіна В.М., Пилипюк О.Ю.

УДК: 616.314-002-053.5:616.72-002.772

Кулигіна В.М., Пилипюк О.Ю.

ВНМУ ім.М.І.Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Меєдведева, 11, м. Вінниця, 21036, Україна)

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАПРОПОНОВАНОГО МЕТОДУ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ НА МОДЕЛІ АД'ЮВАНТНОГО АРТРИТУ У ТВАРИН

Резюме. Вивчено стан твердих тканин у одномісячних щурів на фоні змодельованого ювенільного ревматоїдного артрити за допомогою ад'юванта Фрейда. Встановлено, що ад'ювантний артрит супроводжується 100% поширеністю, високою інтенсивністю та глибиною ураження зубів каріозним процесом, що підтверджує негативний вплив хронічного аутоімунного запалення на стан твердих тканин зубів. Отримані результати протикаріозної дії розробленого комплексу профілактичних засобів та заходів у поєднанні з загальною терапією соматичного захворювання на моделі ад'ювантного артрити свідчать про високу ефективність запропонованого методу та доцільність його впровадження в практику.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, карієс зубів, профілактика.

Вступ

Серед важливих проблем стоматології профілактика і лікування карієсу зубів, незважаючи на певні досягнення, займає одне з провідних місць [Данилевский, 2004; Борисенко, 2005, 2011; Хоменко, 2011]. Відома роль загальносоматичних захворювань, зокрема ювенільного ревматоїдного артриту, в комплексі факторів розвитку карієсу зубів у дітей [Гришкян, 2008; Гринин, Скворцова, 2011]. Ювенільний ревматоїдний артрит - це хронічне запальне захворювання суглобів зі складним автоімунним патогенезом, що призводить до їх деструкції і, в деяких випадках, ураженню серця, легень, нирок, очей [Бойко, 2011; Мохорт, 2012]. В окремих наукових дослідженнях дітей з ювенільним ревматоїдним артритом виявлено множинні вогнища демінералізації емалі поряд з розвиненими формами каріозного процесу [Адмакин, Козлитина, 2011].

Потреба у лікуванні і профілактиці карієсу зубів у дітей з даним захворюванням залишається високою. Це обумовлено порушенням обмінних процесів, зокрема фосфорно-кальцієвого обміну, і підсиленням виведенням кальцію з організму дитини внаслідок тривалого прийому ударних та підтримуючих доз глюкокортикоїдів [Алексеева, Бзарова, 2011]. Тому виникає потреба розпрацювання методу профілактики множинного ураження зубів каріозним процесом у дітей з даним захворюванням.

Прогрес у сучасній медицині зобов'язаний експериментальним дослідженням. Проте, питання розвитку карієсу зубів у дітей та визначення ефективності його профілактики на моделі експериментального ревматоїдного артриту вивчені недостатньо. За даними авторів [Зупанець та ін., 2011; Bendele, 2001] на сьогодні найзручнішою є модель, так званого ад'ювантного артриту, яка вважається найбільш близькою до ревматоїдного артриту людини.

Метою проведеного дослідження є вивчення ефективності розробленого методу профілактики множинного карієсу зубів на експериментальній моделі ювенільного ревматоїдного артриту.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети проведено дослідження на 40 білих щурах стадного розведення місячного віку (обох статей) масою $49 \pm 0,916$ г. Сформували чотири групи по десять особин у кожній (в рівній кількості самці і самки): I група - контрольна, II - порівняльна, III та IV групи - дослідні. Тварин утримували у металевих клітках, при температурі 22-260 С, вологості повітря 65-75%, звичному світловому режимі "ніч - день", стандартному комбікормному раціоні харчування, за умов вільного доступу до води.

Щурів I групи (інтактні тварини) утримували на звичному режимі і дієті віварію, у тварин II, III і IV групи моделювали ювенільний ревматоїдний артрит за методикою А.М. Bendele [2001]. Моделювання ювенільного ревматоїдного артриту проводили наступним чином: під шкіру

задньої лівої лапки (субплантарно) одноразово вводили повний ад'ювант Фрейда в дозі 0,1 мл (завісь БЦЖ у вазеліновій олії з ланоліном). Цей агент є одним з найадекватніших, здатних відтворювати автоімунний процес та проводити екстраполяцію отриманих даних на людину [Bendele, 2001]. Спостереження за тваринами проводили в динаміці протягом 58 днів після введення ад'ювант Фрейда. Візуальний огляд щурів проводили щоденно, а летальність та їх клінічний стан оцінювали на 14 (пік запального процесу), 28 (формування хронічного імунного запалення) і 58 добу (закінчення експерименту). Оцінку клінічних проявів ад'ювантного артриту здійснювали за показниками зовнішнього вигляду тварин, стану суглобів, рухової активності. Оцінювали зміну поведінки, здатність реагувати на зовнішні подразники. Враховували симптоми локальної (набряк на лівій кінцівці) і генералізованої (набряк на правій кінцівці) реакції організму щурів на ін'єкцію ад'юванта. В якості критеріїв розвитку хронічного автоімунного патологічного стану використовували гематологічні показники, які визначали стандартним методом [Меньшиков, 1987] на 28 добу експериментального дослідження. З метою максимального наближення до клінічних умов лікування і профілактики стоматологічних захворювань у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом, попередження розвитку каріозних зубів у тварин проводили з 28-ї доби експерименту - періоду формування хронічного імунного запального процесу.

Загальне лікування ад'ювантного артриту у щурів II, III і IV групи розпочинали з 14-ї доби експерименту (що відображає пік запального процесу) та проводили протягом 30 днів шляхом внутрішньоочеревинного введення: препарату базисної терапії - метотрексату в дозі 0,2 мг/кг 1 раз на день до 28 доби експерименту, а далі по 0,2 мг/кг 1 раз на тиждень; глюкокортикостероїду - метилпреднізолону 3 мг/кг щодня (з 28 доби експерименту дозу препарату зменшували на 0,17 мг/кг до повної відміни на 43 добу експерименту), нестероїдного протизапального препарату - мелоксікаму 1 мг/кг щодня до 28 доби, фолієвої кислоти в дозі 0,2 мг/кг 3 рази на тиждень протягом місяця.

З метою профілактики розвитку карієсу зубів щурам III і IV дослідних груп протягом 30 днів (з 28 доби дослідю) проводили розроблений профілактично-лікувальний комплекс, що включав щоденне застосування ендогенних і місцевих протикаріозних засобів та гігієнічних заходів в певній послідовності. Щури III групи отримували комплекс традиційних профілактично-лікувальних засобів згідно стандартного протоколу [Підаєв, 2004]: препарат глюконат кальцію, полівітамінний комплекс "Вітрум юніор", місцево - аплікації фториду натрію. Щури IV групи - розроблений профілактично-лікувальний комплекс стоматологічних засобів, що представлений вітамінно-мінеральним комплексом "Алфавіт", препаратами "Кальцемін" і "Імудон" та місцевим застосуванням крему "GC MI Paste Plus" з фтором - Recaldentm.

Всі препарати з профілактично-лікувального комп-

лексу щурам обох дослідних груп вводили на твіні внутрішньошлунково в умовно-ефективних дозах, які вивраховувались за коефіцієнтом Ю.Р. Риболовлева [1979]. Щурам III групи давали глюконат кальцію 44,7 мг/кг 2 рази на день, полівітаміни "Вітрум юніор" - 49 мг/кг, місцево проводили обробку зубів 0,02% фторидом натрію за допомогою аплікаторів. У IV - до раціону додавали вітамінно-мінеральний комплекс "Алфавіт" - 60,35 мг/кг в день курсом в місяць, "Кальцемін" - 24,59 мг/кг раз на день. Проводили щоденну обробку зубів кремом "GC MI Paste Plus" із додаванням фтору - Recaldent™, та обробку порожнини рота препаратом "Імудон" після попереднього розведення таблеток водою (80,48 мг/кг) до сметаноподібної консистенції.

Гігієну порожнини рота здійснювали щурам обох дослідних груп 2 рази на день протягом 30-ти днів перед застосуванням усього арсеналу лікувально-профілактичних засобів за допомогою зубної пасти "SPLAT Біокальцій", потім "SPLAT Актив" по 15 днів кожною. Після чищення зубів зрощували порожнину рота експериментальних тварин ополіскувачем "Colgate® Plax Свіжість Чаю".

Після закінчення експерименту (через 58 днів) щурів виводили з дослідів під профоловим наркозом в дозі 60 мг/кг методом тотального кровопускання.

Для визначення поширеності і інтенсивності ураження зубів каріозним процесом виділяли зубо-щелепні блоки і підраховували кількість зубів уражених карієсом. За допомогою бінокулярної лупи визначали глибину ураження твердих тканин каріозним процесом.

Оцінку інтенсивності карієсу проводили за показниками кількості каріозних порожнин і зубів у середньому на одного щура. Глибину ураження зубів каріозним процесом визначали у балах: поверхневий - каріозна порожнина в межах емалі (1 бал), середній - каріозна порожнина у верхніх шарах дентину (1,5 бали), глибокий - велика каріозна порожнина, що досягає пульпової камери (2 бали). Експериментальні дослідження проводили з дотриманням міжнародних принципів європейської конвенції "Про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та в інших наукових цілях" (м.Страсбург, 1986 р.). Достовірність отриманих результатів оцінювали за критерієм Ст'юдента. Статистичне обчислення матеріалів проводили відповідно до рекомендацій (Герасімов 2007).

Результати. Обговорення

Перед формуванням ад'ювантного артриту ми реєстрували особливості поведінки усіх груп експериментальних тварин у вихідному стані. На початку експерименту усі тварини були активними, рухова активність суглобів не обмежена, загальний емоційний стан не порушений. За умов моделювання ревматоїдного артриту після однократного введення ад'юванта Фрейда, як серед уражених 30 тварин, так і серед інтактних 10 щурів, загибелі не спостерігали в жодному з випадків.

Після введення ад'юванта Фрейда через 1-3 доби

спостерігали розвиток місцевої запальної реакції - збільшення об'єму кінцівки, набряк вентральної частини ступні, гіперемію шкіри пошкодженої лапки і появу виразок на ній. Були помітними зниження рухливості ураженої кінцівки і ощадливий режим натискання на цю лапку. При цьому спостерігали зміни частоти і глибини дихання, рухової діяльності, підвищення настороженості, больову чутливість, що супроводжувалась збудженням, агресією та дратівливістю.

Генералізована реакція і прогресування ад'ювантного артриту чітко виявлялись на другому тижні досліду. За візуальним спостереженням: набряк та гіперемія шкіри, болісність суглобів на неушкодженій кінцівці. На 14 добу клінічно констатували пік запального процесу, котрий супроводжувався значним збільшенням набряку та гіперемії шкіри в зоні суглобів обох кінцівок. На вентральній частині ступні, на фалангах та колінному суглобі кінцівки, в яку вводили ад'ювант Фрейда, протягом даного періоду спостереження виявляли виразки шкіри. Тварини були менш рухливими, знижувались споживання їжі і води та їх загальна активність.

Проведення загальної терапії ад'ювантного артриту з 14 доби експерименту сприяло поступовому зниженню гострих запальних явищ у суглобах, що виявлялось у зменшенні набряку та болісності при згинанні запальних суглобів. Спостерігалась певна тенденція до нормалізації рухової активності та емоційного стану тварин.

Оцінюючи результати проведеного дослідження можна зазначити, що загальна терапія ад'ювантного артриту у щурів на 28-му добу експерименту викликає послаблення активності запального процесу. За даними літератури [Нестерова та ін., 2009], незважаючи на активність лікування ювенільного ревматоїдного артриту, досить часто спостерігається перехід гострого аутоімунного процесу в хронічний. Тому нами були вивчені гематологічні показники експериментальних тварин, оскільки відомо, що система крові є одним з основних індикаторів гомеостазу організму і здійснює компенсаторно-приспосувальні функції при дії будь-якого подразника.

Результати дослідження показників білої крові у щурів контрольної групи і з експериментальною моделюванням ювенільним ревматоїдним артритом наведені в таблиці 1. Наведені у таблиці дані свідчать, що ад'ювантний артрит сприяє формуванню змін в периферичній крові, характерних для хронічного імунного процесу.

В інтактних щурів контрольної групи середньостатистичні значення складових лейкоцитарної формули відповідали нормальним показникам тварин даної вікової групи [Западнюк и др., 1983] і вказували на підвищений рівень захисних факторів крові: вміст лейкоцитів в контрольній групі - $11,3 \pm 0,473 \times 10^9$, лімфоцитів - $75,5 \pm 2,181\%$, моноцитів - $5,6 \pm 1,127\%$.

Загальне лікування змодельованого ад'ювантного артриту не сприяло остаточній нормалізації гематологічних показників у експериментальних тварин. Так, у сироватці крові щурів встановлений лейкоцитоз ($14,363 \pm 0,572 \times 10^9$),

достовірне збільшення числа сегментоядерних нейтрофілів ($25,175 \pm 1,944$ проти $16,6 \pm 2,083\%$, $p < 0,01$) та паличкоядерних гранулоцитів ($2,4 \pm 0,265$ проти $0,8 \pm 0,291\%$, $p < 0,001$). Отже, встановлений нейтрофільний лейкоцитоз (з помірним зсувом вліво), тенденція до підвищення еозинофілів ($2,275 \pm 0,356\%$ проти $1,7 \pm 0,3\%$, $p > 0,05$) та поява в лейкоцитарній формулі базофілів ($0,475 \pm 0,134\%$) у щурів з модельованим ювенільним ревматоїдним артритом можуть бути ознакою хронічного аутоімунного процесу, викликаного введенням в організм ад'юванта Фрейда.

На другому етапі експериментального дослідження ми вивчали стан твердих тканин зубів щурів з ад'ювантним артритом без проведення профілактичних заходів і на фоні здійснення комплексної профілактики карієсу зубів (таблиця 2). Слід відмітити, що розповсюдженість карієсу зубів у щурів контрольної групи складає 60%, у тварин II, III і IV групи - 100%. Отже, розвиток ювенільного ревматоїдного артриту супроводжувався підвищенням ураженням зубів каріозним процесом.

Аналіз інтенсивності каріозних уражень у експериментальних тварин виявив різні показники в контрольній групі і групі щурів з ад'ювантним артритом. Згідно з поданими даними кількість каріозних зубів і порожнин у інтактних щурів контрольної групи була майже однаковою. На фоні загального лікування щурів з модельованим ювенільним ревматоїдним артритом, яким не проводились профілактичні заходи, встановлено підвищення показників каріозних уражень і порожнин майже удвічі з високим ступенем імовірності різниці відносно контрольної групи ($p < 0,001$).

Разом із тим, застосування комплексної профілактики карієсу зубів у тварин III і IV групи мало карієспрофілактичний ефект. Менш ефективним виявилось використання традиційних засобів згідно протоколу надання стоматологічної допомоги [Підаєв, 2004] у щурів III групи. При цьому кількість каріозних уражень і порожнин були відповідно на 11,63% і 11,11% менше, ніж у II групі ($p > 0,05$). Однак при порівнянні таких з групою інтактних тварин розбіжність їх значень була статистично достовірною: $3,8 \pm 0,249$ проти $2,2 \pm 0,611$, $4 \pm 0,258$ проти $2,3 \pm 0,651$, при $p < 0,05$. Найнижчі значення інтенсивності каріозних уражень зубів встановлені в групі експериментальних тварин з ад'ювантним артритом, які перебували в умовах одночасного лікування захворювання і розробленого нами комплексу профілактики карієсу зубів. При цьому середньостатистичні значення кількості каріозних зубів і порожнин у цієї групи щурів були наближеними до таких у інтактних тварин, і розбіжність їх значень статистично недостовірні (відповідно $3,3 \pm 0,153$ проти $2,2 \pm 0,611$, $3,5 \pm 0,224$ проти $2,3 \pm 0,651$, при $p > 0,05$).

Певне значення має глибина каріозного ураження в оцінці протикаріозної ефективності профілактично-лікувальних міроприємств, результати яких наведені в таблиці 3. Звертає на увагу несуттєва різниця показників поверхневого ураження зубів в усіх групах експериментальних тварин з модельованим ад'ювантним арт-

Таблиця 1. Результати дослідження показників білої крові щурів при моделюванні ад'ювантного артриту.

Показники периферичної крові	Групи експериментальних тварин	
	Контрольна група, n=10	Група з ад'ювантним артритом, n=30
Лейкоцити, $\times 10^9$	$11,3 \pm 0,473$	$14,267 \pm 0,572$
p	<0,001	
Паличкоядерні нейтрофіли, %	$0,8 \pm 0,291$	$2,4 \pm 0,265$
p	<0,001	
Сегментоядерні нейтрофіли, %	$16,6 \pm 2,083$	$25,175 \pm 1,944$
p	<0,01	
Еозинофіли, %	$1,7 \pm 0,3$	$2,275 \pm 0,356$
p	>0,05	
Базофіли, %	$0,475 \pm 0,134$	-
Лімфоцити, %	$75,3 \pm 2,181$	$63,8 \pm 2,231$
p	<0,001	
Моноцити, %	$5,6 \pm 1,127$	$5,625 \pm 0,586$
p	>0,05	
Плазматичні клітини, %	$0,1 \pm 0,048$	-

Примітка: p - достовірність різниці показників між контрольною групою і групою тварин з ад'ювантним артритом.

Таблиця 2. Показники інтенсивності каріозних уражень у експериментальних тварин.

Групи експериментальних тварин	Кількість каріозних зубів	Кількість каріозних порожнин
контрольна, n=10	$2,2 \pm 0,611$	$2,3 \pm 0,651$
II група, n=10	$4,3 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,307$
p	$p < 0,001$	$p < 0,001$
III група, n=10	$3,8 \pm 0,249$	$4 \pm 0,258$
p	$p < 0,05$ $p_1 > 0,05$	$p < 0,05$ $p_1 > 0,05$
IV група, n=10	$3,3 \pm 0,153$	$3,5 \pm 0,224$
p	$p > 0,05$ $p_1 < 0,05$	$p > 0,05$ $p_1 < 0,01$

Примітка: p - достовірність різниці показників між контрольною групою і II, III та IV групами експериментальних тварин; p_1 - достовірність різниці показників між групами щурів з ад'ювантним артритом і III та IV дослідними групами.

ритом (II, III, IV) у порівнянні з групою контролю ($p > 0,05$). Крім того, були відсутні глибокі каріозні ураження зубів у інтактних і дослідних тварин III, IV групи.

Оцінюючи показники глибини каріозного ураження зубів у експериментальних тварин II групи можна зазначити, що в умовах хронічного імунного запалення, викликаного ад'ювантом Фрейда, суттєво підвищилась кількість порожнин середньої глибини ($2,1 \pm 0,245$ балів) у порівнянні з інтактними щурами ($0,3 \pm 0,2$ балів) зі ступенем достовірної різниці значень 99,9%. Крім того, негативний вплив ад'ювантного артриту на стан твердих тканин зуба і виникнення глибокої каріозної порожнини відмічався у II групи експериментальних тва-

Таблиця 3. Показники глибини ураження зубів карієсом у експериментальних тварин (бали).

Групи експериментальних тварин	Поверхневий карієс	Середній карієс	Глибокий карієс
Інтактні тварини, n=10	2,1 ± 0,605	0,3 ± 0,2	0
II група, n=10	3 ± 0,258	2,1 ± 0,245	0,2 ± 0,2
p	p > 0,05	p < 0,001	p > 0,05
III група, n=10	2,8 ± 0,133	1,8 ± 0,436	0
p	p > 0,05 p1 > 0,05	p < 0,05 p1 > 0,05	-
IV група, n=10	3,1 ± 0,18	0,6 ± 0,245	0
p	p > 0,05 p1 > 0,05	p > 0,05 p1 < 0,001	-

Примітка: p - достовірність різниці показників між контрольною групою і II, III та IV групами експериментальних тварин; p1 - достовірність різниці показників між групами щурів з ад'ювантним артритом і III та IV дослідними групами.

рин, що склало 0,2 ± 0,2 бали.

На відміну від II групи, застосування традиційних профілактичних засобів у III дослідній групі тварин сприяло зменшенню кількості каріозних уражень середньої глибини на 14,3%. Проте даний показник залишився достатньо вище такого у групі контролю (p < 0,05). Найвищий позитивний результат отримано у щурів IV групи, яким проводили комплекс профілактики карієсу зубів на фоні лікування експериментального ювенільного ревматоїдного артриту. При цьому кількість каріозних порожнин, як поверхневих так і середніх дорівнювали до таких групи контролю та не мали достовірної різниці показників: відповідно 3,1 ± 0,18 проти 2,1 ± 0,605 балів, 0,6 ± 0,245 проти 0,3 ± 0,2 балів, при p > 0,05.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одноразове субплантарне введення ад'юванта Фрейда призводить до розвитку автоімунного запального процесу (ад'ювантний артрит), що викликає місцеву і генералізовану реакцію організму в експериментальних тварин.

Список літератури

- Адмакин О.И. Клинико-иммунологическая характеристика состояния органов полости рта у детей с ювенильным ревматоидным артритом // О.И. Адмакин, Ю.А. Козлитина // Стоматология.- 2011.- №6.- С.77-79.
- Алексеева Е.И. Ювенильный артрит: возможности медикаментозного и немедикаментозного лечения на современном этапе // Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова // Лечащий врач.- 2011.- №8.- С.84-90.
- Бойко Я.Є. Варіанти перебігу системного ювенільного ревматоїдного артриту // Я.Є. Бойко // Совр. педиатрия.- 2011.- №4.- С.156-160.
- Борисенко А.В. Секреты лечения и реставрации зубов: монография /А.В. Борисенко.- М.: Книга плюс, 2005.- 2-е изд., испр.- С.528.
- Гринин В.М. Особенности развития кариеса зубов и его осложнений у больных ревматоидным артритом // В.М. Гринин, А.А. Скворцова // Росс. стоматол. журнал.- 2011.- №2.- С.17-19.
- Гришкян А.Р. Особенности оказания терапевтической стоматологической помощи больным ревматоидным артритом: Автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.01.21.- Москва, 2008.- С.23.
- Терапевтична стоматологія: [у 4-х т.] Методи обстеження хворого, карієс, пульпіт, періодонтит, стоматологічні вогнищевозумовлені захворювання: підручник [Т.2]; за ред. М.Ф. Данилевського.- К.: Здоров'я, 2004.- С.520.
- Западнюк В.И. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в экспериментах // В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк.- Киев, 1983.- С.383.
- Зупанец І.А. Клиническая лабораторная диагностика: методы исследования. Золотые стандарты: учебное пособие; под ред. И.А. Зупанец.- Харьков, 2005.- С.200.
- Зупанец І.А. Дослідження впливу нового вуглеводмодифікованого препарату кверцитину на перебіг колаген-індукованого артриту у щурів // І.А. Зупанець, В.Ф. Усенко, А.С. Ша-

- ламай //Укр. ревматол. журнал.- 2011.- №4.- С.15-17.
- Коррекция адьювантного артрита экстрактами и алкалоидами живокости высокой /Ю.В.Нестерова, Т.Н.Поветьева, Ю.Г.Нагорняк [и др.] //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2009.- Т.147, №6.- С.650-654.
- Лабораторные методы исследования в клинике; под ред.В.В.Меньшиков.- М.: Медицина, 1987.- С.365.
- Мохорт М.А. Динаміка інтегральних показників життєдіяльності білих щурів з експериментальним ревматоїдним артритом за умов моно- та комплексного застосування нестероїдних протизапальних лікарських засобів і антагоніста кальцію /М.А.-Мохорт //Фармакологія та лікарська токсикол.- 2012.- №4.- С.31-39.
- Протокол надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча терапевтична стоматологія" /Підаєв А.В.- Київ, 2004.- №429.- С.89.
- Хоменко Л.О. Пропедевтика дитячої терапевтичної стоматології: підручник /Л.О.Хоменко; под ред. Л.О.Хоменко; НМУ ім. О.О.Богомольця.- К.: Книга плюс.- 2011.- С.320.
- Bendele A.M. Animal models of rheumatoid arthritis /A.M.Bendele /J. Musculoskel Neuron Interact.- 2001.- №1 (4).- P.377-385.

Кулыгина В.М., Пыльпук О.Ю.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕДЛОЖЕННОГО МЕТОДА ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ НА МОДЕЛИ АДЪЮВАНТНОГО АРТРИТА У ЖИВОТНЫХ

Резюме. Изучено состояние твёрдых тканей у крыс месячного возраста на фоне смоделированного ювенильного ревматоидного артрита с помощью адьюванта Фрейда. Установлено, что адьювантный артрит сопровождается 100% распространённостью, высокой интенсивностью и глубиной поражения зубов кариозным процессом, что подтверждает отрицательное влияние хронического аутоиммунного воспаления на состояние твёрдых тканей зубов. Полученные результаты против кариозного действия разработанного комплекса профилактических средств и мероприятий в сочетании с общей терапией соматического заболевания на модели адьювантного артрита свидетельствуют о высокой эффективности предложенного метода и целесообразность его внедрения в практику.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, кариес зубов, профилактика.

Kulygina V.M., Pylypiuk O.Yu.

EXPERIMENTAL STUDY OF THE EFFICACY OF THE PROPOSED METHOD OF DENTAL CARIES PREVENTION USING AN ANIMAL MODEL OF ADJUVANT ARTHRITIS

Summary. The condition of hard tissues in one-month rats affected by modeled juvenile rheumatoid arthritis induced by Freund's adjuvant has been studied. It has been established that adjuvant arthritis is accompanied by 100 % extension, high intensity and depth of teeth affection by the carious process that proves negative influence of the chronic autoimmune inflammation on the condition of hard tooth tissues. The received results of the anticariogenic effect of the developed complex of preventive remedies and activities combined with the general therapy of a somatic disease on the model of adjuvant arthritis prove high efficacy of the proposed method and advisability of its practical application.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, dental caries, children, prevention.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2014.

Кулигіна Валентина Миколаївна - д. мед. н., професор; +38 066 226-41-77

Пилипчук Ольга Юріївна - асистент кафедри терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 097 750-02-37; virstyk87@rambler.ru

© Шапринський Є.В.

УДК: 616-001.37-089.844

Шапринський Є.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СТАН ПРОЛІФЕРАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ КЛІТИН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ІЛЕОЦЕКАЛЬНОГО СЕГМЕНТУ ПРИ ПЕРЕВ'ЯЗЦІ ПРАВОЇ ТОВСТОКИШКОВОЇ АРТЕРІЇ

Резюме. Стаття присвячена вивченню проліферативної активності клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента в експерименті після перев'язки правої товстокишкової артерії. Метою було встановити процес адаптації клітин до нових умов кровопостачання після перев'язки даної артерії при мобілізації ілеоцекального сегмента для подальшої езофагогастропластики. В результаті проведеного дослідження встановлено, що на першу добу експерименту спостерігаються ішемічні зміни клітин, на 3 добу - тенденція до нормалізації показників клітинного циклу, тобто, до зменшення пошкоджуючого фактору ішемії. На 7 добу експерименту продовжується дана тенденція та відбувається адаптація ілеоцекального сегмента до ішемічних змін, що свідчить про те, що дану артерію при проведенні мобілізації ілеоцекального сегменту можна перев'язувати.

Ключові слова: проліферативна активність, проточна ДНК-цитометрія, клубова, сліпа кишка.

Вступ

Не дивлячись на сучасні досягнення у розвитку хірургії стравоходу, у світі на сьогоднішній день серед безлічі методик езофагопластик немає єдиного спосо-

бу виконання езофагопластики, який би задовольняв усім вимогам, що свідчить про невирішеність даної проблеми [Аллахвердян і др., 2003; Ксенофонов, 2007].

Так, найбільш поширеними серед езофагопластик є наступні: пластика шлунковою трубкою, ревааскуляризованим фрагментом тонкої кишки, фрагментом товстої кишки, власними тканинами стравоходу [Бойко и др., 2002; Maish, Denschamps, 2005]. Попри наявну велику кількість методів і способів езофагопластик, рівень післяопераційних ускладнень та післяопераційної летальності, залишається високим - від 1,5 до 32% [Черноусов и др., 2003]. Нами була запропонована і впроваджена в клініку езофагопластика ілеоцекальним сегментом, яка має ряд своїх переваг. У процесі її виконання виникають питання з приводу вибору живлячої ніжки трансплантата, а саме: за рахунок якої артерії буде зберігатися живлення: клубовотовстокишкової артерії чи середньої товстокишкової. Тобто, при мобілізації ілеоцекального сегмента буде виконуватись перев'язка відповідних живлячих судин, в тому числі і правої товстокишкової артерії. Дана ситуація навела нас на думку вивчити зміни проліферативної активності та стану апоптозу клітин ілеоцекального сегмента при перев'язці правої товстокишкової артерії методом проточної ДНК-цитометрії [Галеєва, 2007; Ikeda et al., 1998].

Дана проблема тісно пов'язана з науково-дослідною роботою кафедри хірургії №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова "Розробка та удосконалення новітніх технологій в хірургічному лікуванні та профілактиці післяопераційних ускладнень у хворих з захворюваннями органів черевної та грудної порожнини", № держреєстрації 0113U007692 за спеціальністю 14.01.03 - хірургія.

Метою нашої роботи було дослідити стан проліферативної активності клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента в процесі адаптації клітин до нових умов кровопостачання після перев'язки правої товстокишкової артерії при мобілізації ілеоцекального сегмента для подальшої езофагогастропластики.

Матеріали та методи

В експерименті на білих щурах перев'язували праву товстокишкову артерію з метою дослідження процесу адаптації ілеоцекального сегмента після мобілізації для подальшої езофагогастропластики. Експерименти проводили у відповідності до загальних принципів експериментів над тваринами, ухваленими І національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.) і узгодженими з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях (Страсбург, 1986 р.). Всього було прооперовано 18 лабораторних тварин. У 1 групі тварин (9 щурів) перев'язували праву товстокишкову артерію і методом проточної ДНК-цитометрії вивчали стан проліферативної активності клітин слизової оболонки ілеоцекального сегмента на 1, 3 та 7 добу. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування кетаміну. У другій групі (контрольній, 9 щурів) розкривали передню черевну стінку з подаль-

шим пошаровим ушиванням. Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 7 добу шляхом передозування кетаміну і також забирали матеріал для вивчення стану проліферативної активності клітин слизової оболонки ділянок клубової та сліпої кишки. Потім визначали вміст ДНК в ядрах клітин слизової оболонки тонкої та сліпої кишки щурів методом проточної ДНК-цитометрії.

Суспензії ядер з клітин слизової оболонки тонкої та сліпої кишок щурів отримували за допомогою спеціального набору для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA Step 2 фірми Partec, Німеччина, відповідно до протоколу-інструкції виробника. Даний набір дозволяє виконувати екстракцію ядер та маркувати ядерну ДНК діамідинофеніліндолом (DAPI). У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовували спеціальні одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (Partec, Німеччина). Проточний аналіз проводили на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" фірми "Partec" (Німеччина) в НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова. Для збудження флуоресценції DAPI застосовували УФ-випромінювання. З кожного зразка нуклеарної суспензії аналізу підлягало 20 тис. подій. Циклічний аналіз клітин виконували засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) у повній цифровій відповідності згідно математичної моделі, де визначали: G0G1 - відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2с); S - відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2с та < 4с.); G2 + M - відсоткове співвідношення фази G2 + M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК = 4с); IP - індекс проліферації, який визначається за сумою показників S + G2 + M. Визначення фрагментації ДНК (апоптоз) виконано шляхом виділення SUB-G0G1 ділянки на ДНК-гістограмах - RN2 перед піком G0G1, яка вказує на ядра клітин з вмістом ДНК < 2с.

Результати. Обговорення

При дослідженні ДНК-ядер клітин слизової оболонки клубової кишки контрольної групи тварин (виведених на 1 добу) встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $9,25 \pm 1,24\%$. Інтервал G0G1 складав $85,36 \pm 1,27\%$, S фаза - $1,56 \pm 0,15\%$, G2+M - $13,08 \pm 1,41\%$. Індекс проліферації становив в середньому $14,64 \pm 1,27\%$ (рис. 1).

Дослідженням ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки контрольної групи тварин (виведених на 1 добу) встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $2,04 \pm 0,20\%$. Інтервал G0G1 складав $85,41 \pm 0,93\%$, S фаза - $3,20 \pm 1,34\%$, G2+M - $11,39 \pm 1,31\%$. Індекс проліферації становив в середньому $14,59 \pm 0,93\%$ (рис. 2).

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової оболонки клубової кишки тварин з перев'язкою правої товсто-

кишкової артерії на 1 добу встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $8,57 \pm 2,76\%$. Інтервал G0G1 складав $86,21 \pm 2,17\%$, S фаза - $1,46 \pm 0,26\%$, G2+M - $12,33 \pm 2,27\%$. Індекс проліферації становив в середньому $13,79 \pm 2,17\%$ (рис. 3). При порівнянні з контрольною групою тварин за критерієм Мана-Уїтні на 1 добу не відмічається достовірної зміни даних показників ($p > 0,05$).

Дослідження ДНК ядер клітин слигруппою тварин на 1 добу відмічається достовірне збільшення кількості клітин, перебуваючих в стані апоптозу ($p < 0,05$) та достовірне зменшення кількості клітин у G0G1 інтервалі, а також збільшення клітин, що знаходяться у S і G2+M фазі, й достовірно ($p < 0,01$) зростає індекс проліферації.

Тобто, на 1 добу експерименту при перев'язці правої товстокишкової артерії спостерігається зростання кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу та збільшується проліферативна активність порівняно з контролем 1 доби, що свідчить про наявність ішемічних пошкоджень у даної групи тварин на першу добу експерименту.

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової оболонки клубової кишки контрольної групи тварин (виведених на 3 добу) встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $12,25 \pm 2,45\%$. Інтервал G0G1 складав $81,77 \pm 0,93\%$, S фаза - $6,24 \pm 1,0\%$, G2+M - $11,99 \pm 0,69\%$. Індекс проліферації становив в середньому $18,24 \pm 0,93\%$ (рис. 5).

Дослідженням ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки контрольної групи тварин (виведених на 3 добу) встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $4,0 \pm 1,29\%$. Інтервал G0G1 складав $81,98 \pm 0,74\%$, S фаза - $7,0 \pm 0,97\%$, G2+M - $11,01 \pm 0,79\%$. Індекс проліферації становив в середньому $18,02 \pm 0,74\%$ (рис. 6).

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової клубової кишки тварин з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 3 добу встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $11,11 \pm 2,59\%$. Інтервал G0G1 складав $81,77 \pm 0,93\%$, S фаза - $6,24 \pm 1,0\%$, G2+M - $11,99 \pm 0,69\%$. Індекс проліферації становив в середньому $18,24 \pm 0,93\%$ (рис. 5).

Дослідженням ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки контрольної групи тварин (виведених на 3 добу) встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $4,0 \pm 1,29\%$. Інтервал G0G1 складав $81,98 \pm 0,74\%$, S фаза - $7,0 \pm 0,97\%$, G2+M - $11,01 \pm 0,79\%$. Індекс проліферації становив в середньому $18,02 \pm 0,74\%$ (рис. 6).

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової клубо-

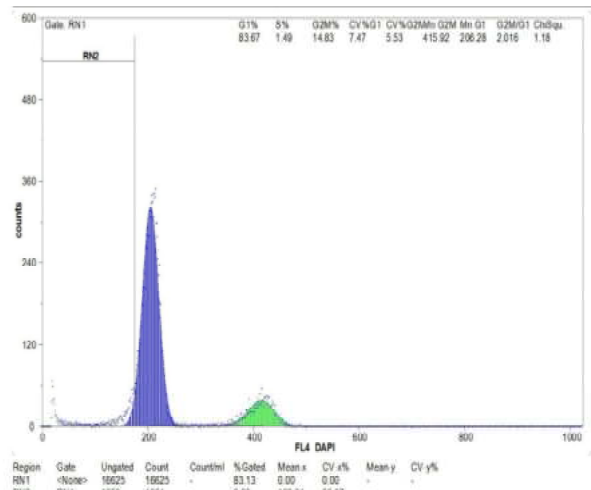


Рис. 1. Графічне відображення апоптозу та фаз клітинного циклу ядерної ДНК клітин слизової оболонки клубової кишки тварини з контрольної групи, 1 доба експерименту.

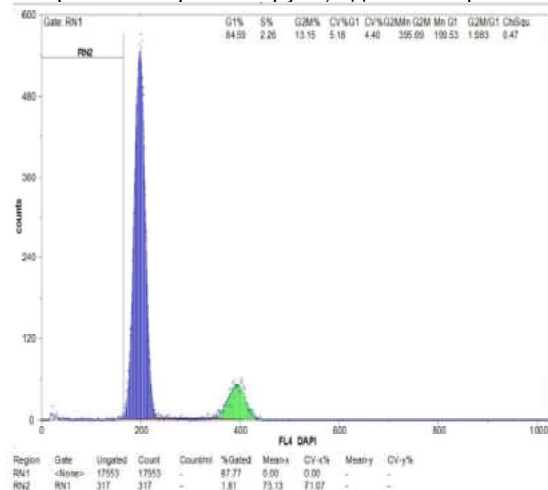


Рис. 2. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки сліпої кишки тварини контрольної групи, 1 доба експерименту.

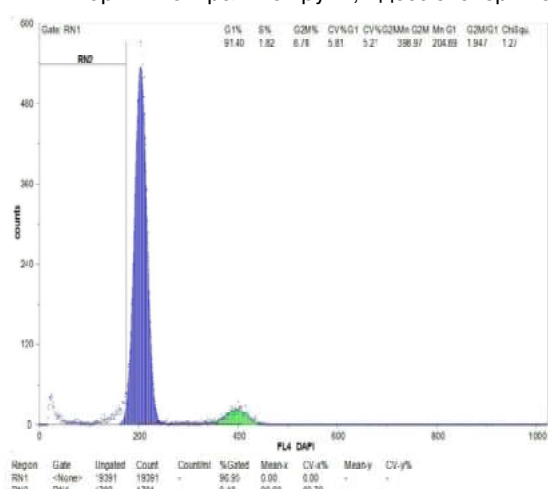


Рис. 3. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки клубової кишки тварини з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 1 добу експерименту.

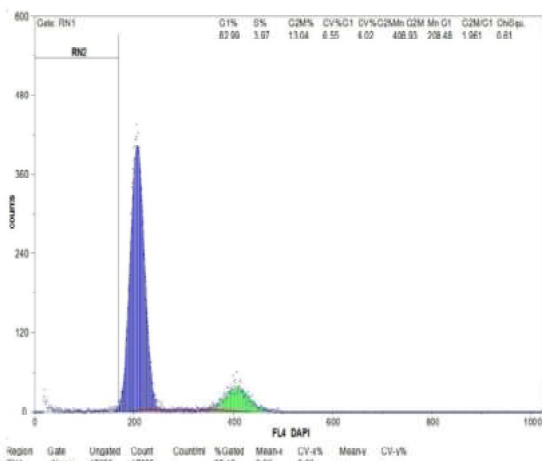


Рис. 4. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки сліпої кишки тварини з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 1 добу.

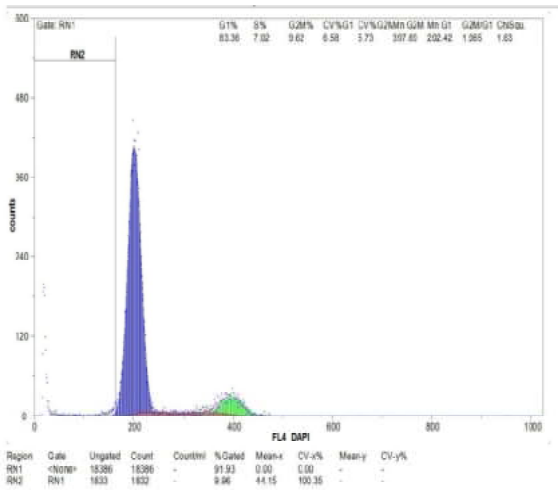


Рис. 5. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки клубової кишки тварини контрольної групи, 3 доба експерименту.

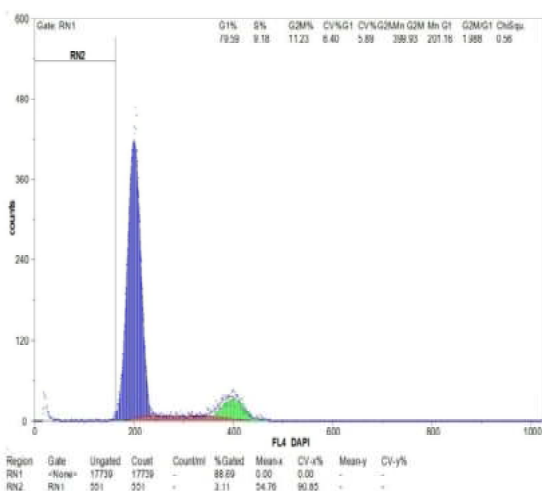


Рис. 6. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки сліпої кишки тварини контрольної групи, 3 доба експерименту.

вої кишки тварин з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 3 добу встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $11,11 \pm 2,59\%$. Інтервал G0G1 складав $82,25 \pm 1,63\%$, S фаза - $4,15 \pm 0,50\%$, G2+M - $13,60 \pm 1,74\%$. Індекс проліферації становив у середньому $17,75 \pm 1,63\%$ (рис. 7).

При порівнянні з контрольною групою тварин вже на 3 добу відмічається зниження кількості клітин, перебуваючих в стані апоптозу, а також збільшення клітин, що знаходяться у G0G1 і G2+M фазі, зниження S фази ($p < 0,05$), індекс проліферації також знижується. Дослідження ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки тварин з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 3 добу показало, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $1,36 \pm 0,34\%$. Інтервал G0G1 складав $84,26 \pm 1,62\%$, S фаза - $5,08 \pm 0,68\%$, G2+M - $10,66 \pm 1,13\%$. Індекс проліферації становив в середньому $15,74 \pm 1,62\%$ (рис. 8).

При порівнянні з контрольною групою тварин у сліпій кишці на 3 добу після перев'язки правої товстокишкової артерії також відмічається достовірне зменшення кількості клітин, перебуваючих в стані апоптозу ($p < 0,05$), також збільшення клітин, що знаходяться у G0G1 фазі, зменшення клітин у S фазі і G2+M фазах, також знижується індекс проліферації.

Тобто, на третю добу експерименту при перев'язці правої товстокишкової артерії, навпаки, відмічається зменшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу та зменшується проліферативна активність, порівняно до першої доби експерименту та контролю третьої доби, що свідчить про зменшення пошкоджуючого фактору ішемії у тварин даної групи.

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової оболонки клубової кишки контрольної групи тварин (виведених на 7 добу) встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $5,64 \pm 3,76\%$. Інтервал G0G1 складав $85,80 \pm 2,76\%$, S фаза - $5,65 \pm 1,07\%$, G2+M - $8,55 \pm 2,10\%$. Індекс проліферації становив в середньому $14,20 \pm 2,77\%$ (рис. 9).

Дослідженням ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки контрольної групи тварин (виведених на 7 добу) встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $4,02 \pm 0,78\%$. Інтервал G0G1 складав $86,58 \pm 1,03\%$, S фаза - $4,71 \pm 0,23\%$, G2+M - $8,71 \pm 1,14\%$. Індекс проліферації становив в середньому $13,42 \pm 1,03\%$ (рис. 10).

При дослідженні ДНК ядер клітин слизової оболонки клубової кишки тварин з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 7 добу експерименту встановлено, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $3,44 \pm 1,76\%$. Інтервал G0G1 складав $90,11 \pm 1,76\%$, S фаза - $3,22 \pm 0,72\%$, G2+M - $6,67 \pm 1,44\%$. Індекс проліферації становив в середньому $9,89 \pm 1,76\%$ (рис. 11). Тобто, при порівнянні з

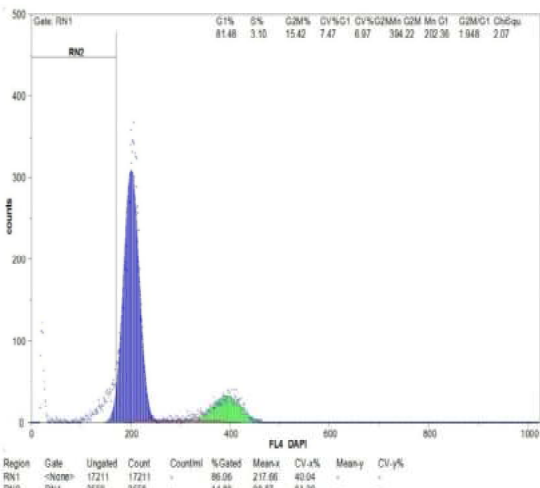


Рис. 7. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки клубової кишки тварини з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 3 добу.

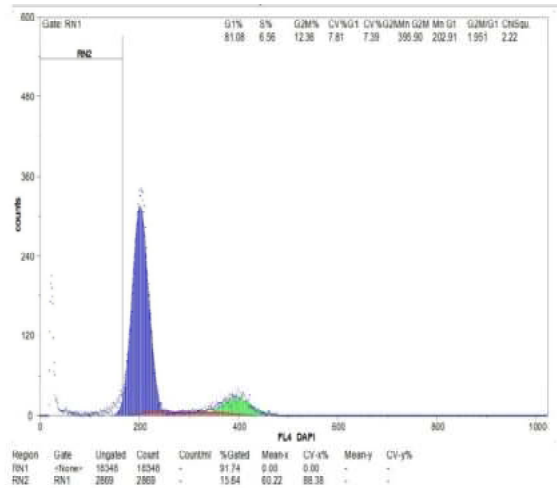


Рис. 8. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки сліпої кишки тварини з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 3 добу експерименту.

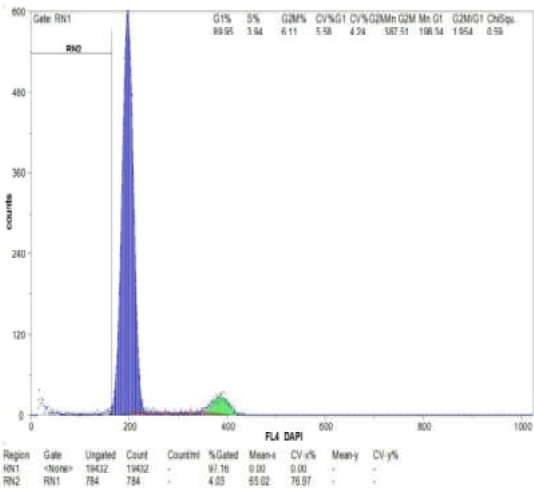


Рис. 9. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки клубової кишки тварини контрольної групи, 7 доба експерименту.

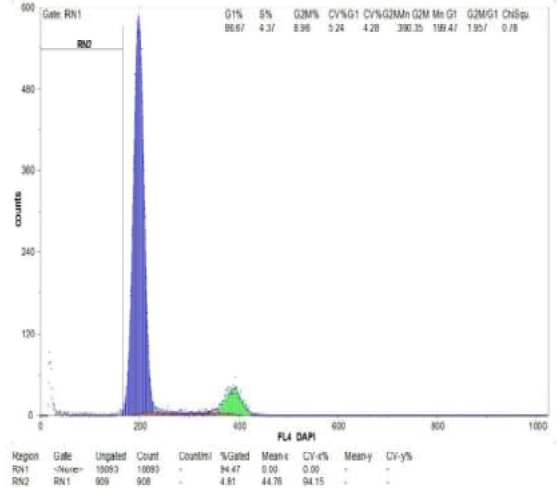


Рис. 10. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки сліпої кишки тварини контрольної групи, 7 доба експерименту.

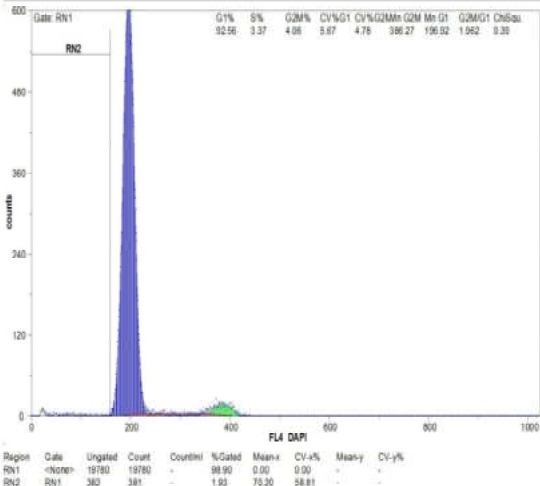


Рис. 11. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки клубової кишки тварини з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 7 добу.

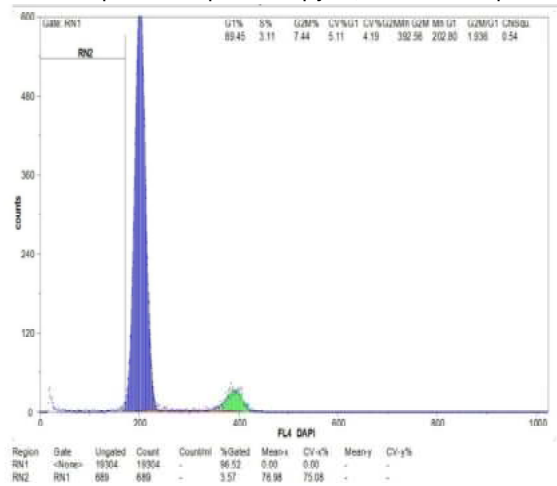


Рис. 12. ДНК-цитограма клітин слизової оболонки сліпої кишки тварини з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 7 добу.

контрольною групою тварин на 7 добу відмічається зниження кількості клітин, перебуваючих в стані апоптозу, збільшення кількості клітин, що знаходяться у G0G1 фазі, достовірно зменшення кількості клітин, що знаходяться у S фазі ($p < 0,05$), а також знижується індекс проліферації.

Дослідження ДНК ядер клітин слизової оболонки сліпої кишки тварин з перев'язкою правої товстокишкової артерії на 7 добу експерименту показало, що кількість клітин, перебуваючих в стані апоптозу (ділянка SUB-G0G1), в середньому складала $2,82 \pm 0,45\%$. Інтервал G0G1 складав $89,74 \pm 1,21\%$, S фаза - $2,98 \pm 0,48\%$, G2+M - $7,28 \pm 1,0\%$. Індекс проліферації становив в середньому $10,26 \pm 1,21\%$ (рис. 12). При порівнянні з контрольною групою на 7 добу у слизовій сліпої кишки також відмічається зниження кількості клітин, перебуваючих в стані апоптозу, а також достовірно збільшення клітин, що знаходяться у G0G1 фазі, достовірно зменшення S фази, й достовірно знижується індекс проліферації ($p < 0,05$).

Тобто, на 7 добу експерименту при перев'язці правої товстокишкової артерії, порівняно з контролем 7 доби, продовжується тенденція до зменшення кількості клітин, що знаходяться в стані апоптозу та зменшується проліферативна активність клітин у клубовій і у сліпій кишці ілеоцекального сегменту. Це може свідчити про те, що на 7 добу експерименту при перев'язці правої товстокишкової артерії відбувається адаптація ілеоцекального сегмента до ішемічних змін.

Список літератури

- Аллахвердян А.С. Лечение сочетанных рубцовых стриктур грудного отдела пищевода и желудка /А.С.Аллахвердян, В.С.Мазурин, В.А.Исаков // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2003.- №3.- С.61-67.
- Галеєва З.М. Взаимосвязь между пролиферативной активностью клеток слизистой оболочки желудка и степенью обсемененности *Helicobacter pylori* у больных с хроническими заболеваниями желудка: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.05 "Внутренние болезни" /З.М.Галеєва.- Казань, 2007.- 22с.
- Ксенофонтов С.С. Вдосконалення товстокишкової езофагопластики при високих опікових та протяжних доброякісних рубцевих стриктурах стравоходу і глотково-стравохідного переходу: автореф. дис ... д-ра мед наук: спец. 14.01.03 "Хірургія" / С.С.Ксенофонтов.- К., 2007.- 40с.
- Пластика пищевода толстой кишкой у больных с ожоговыми стриктурами пищевода /А.Ф.Черноусов, В.А.Андрианов, А.И.Чернооков [и др.] //Хирургия.- 2003.- №7.- С.50-54.
- Хирургическое лечение рубцовых послеожоговых стриктур пищевода и выходного отдела желудка /
- В.В.Бойко, С.А.Криворучко, С.А.-Савви [и др.] //Вестник неотл. и восстановит. медицины.- 2002.- №2.- С.187-189.
- Apoptosis is a major mode of cell death caused by ischaemia and ischaemia/reperfusion injury to the rat intestinal epithelium /H.Ikeda, Y.Suzuki, M.Suzuki [et al.] //Gut.- 1998.- №42.- P.530-537.
- Maish M.S. Indications and technique of colon and jejunal interposition for esophageal disease /M.S.Maish, C.Denschamps //Surg. Clin. North Am.- 2005.- Vol.85, №3.- P.505-514.

Шапринский Е.В.

СОСТОЯНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ИЛЕОЦЕКАЛЬНОГО СЕГМЕНТА ПРИ ПЕРЕВЯЗКЕ ПРАВОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ АРТЕРИИ

Резюме. Стаття посвящена изучению пролиферативной активности клеток слизистой оболочки илеоцекального сегмента в эксперименте после перевязки правой толстокишечной артерии. Целью было установить процесс адаптации клеток к новым условиям кровоснабжения после перевязки данной артерии при мобилизации илеоцекального сегмента для дальнейшей эзофагогастропластики. В результате проведенного исследования установлено, что на первые сутки эксперимента наблюдаются ишемические изменения клеток, на третьи сутки - тенденция к нормализации показателей клеточного цикла, то есть, к уменьшению повреждающего фактора ишемии. На седьмые сутки эксперимента продолжается данная тенденция и происходит адаптация илеоцекального сегмента к ишемическим изменениям, что свидетельствует о том, что данную артерию при мобилизации илеоцекального сегмента можно перевязывать.

Ключевые слова: пролиферативная активность, проточная ДНК-цитометрия, подвздошная, слепая кишка.

Shaprin'sky E. V.

STATE OF CELL PROLIFERATIVE ACTIVITY OF THE ILEOCAECAL SEGMENT MUCOUS AFTER LIGATION OF RIGHT COLIC ARTERY

Summary. *The article is devoted to studying of proliferative activity of the cells of the ileocaecal segment mucous in the experiment after ligation of right colic artery. The aim was to establish a process of cells adaptation to new conditions of blood supply after ligation this artery in the course of mobilization of ileocaecal segment with its next using at the subsequent esophageal replacement. As a result of the conducted research it is established that on the first day of the experiment there are ischemic changes in the cells, on the third day of the experiment there is a tendency to normalization of indicators of a cellular cycle, that is, to reduction of the damaging ischemia factor is observed. For the seventh days of experiment this tendency proceeds and there is an adaptation of ileocaecal segment to ischemic changes indicating that right colic artery at a case of esophageal replacement by ileocecal segment can be tied up.*

Key words: *proliferative activity, flow DNA cytometry, ileum, caecum.*

Стаття надійшла до редакції 10.11.2014

Шапринський Євген Володимирович - к. мед. н., асистент кафедри хірургії №1 медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; evgen20078@rambler.ru

© Яременко Л.М., Грабовий О.М.

УДК: 616.831-005.4:612.825:612.08

Яременко Л.М., Грабовий О.М.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (просп. Перемоги, 34, м.Київ, 03055, Україна); Національний інститут раку (вул.Ломоносова, буд. 33/43, м.Київ, 03022, Україна)

ЕКСПРЕСІЯ БІЛКУ НЕЙРОФІЛАМЕНТІВ У СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНОГО УШКОДЖЕННЯ

Резюме. *Проведені експериментальні дослідження показали, що альтерація, обумовлена транзиторним порушеннями кровообігу в лівій півкулі головного мозку, в гострий період супроводжується різким зменшенням експресії NFP в осередках дегенеративно-деструктивних змін та реактивним її зростанням за їх межами. Відновлювальний період після ішемії характеризується не тільки різким зниженням кількості NFP - позитивних елементів у гліальних рубцях та стінках псевдокіст, а й дифузним збільшенням їхньої кількості в цілому.*

Ключові слова: *ішемія мозку, NFP, нейрофіламенти.*

Вступ

Гемодинамічні розлади, пов'язані з гострою фокальною ішемією мозку, стають причиною його ушкодження та послідуною активацією компенсаторно-відновних процесів, які мають виражену специфіку реорганізації міжнейронними взаємозв'язками на всіх рівнях структурно-функціональної організації головного мозку [Скворцова, Евзельман, 2006; Суслина, Пирадов, 2008; Порсева и др., 2013]. Білки нейрофіламентів, відносяться до проміжних філаментів і є основними білками цитоскелету. НФ відносяться до високо фосфорильованих протеїнів, а сам процес фосфорильовання є головним механізмом регуляції організації цитоскелету аксона [Семенченко и др., 2014]. Вони забезпечують підтримку структури та діаметру аксона зрілих нейронів. НФ це триплетний протеїн, який складається з 3 субодиноць: легкої (NF-L), середньої (NF-M), тяжкої (NF-H), що відрізняються особливостями розташування у нейрофіламентах (NF-H - по периферії, NF-L - в ядрі NFs) і структурній спеціалізації [Takeda et al., 1994]. Еспресія та формування субодиноць НФ в загальну структуру відбувається в перекаріоні, після чого НФ транспортуються в аксон [Sapano et al., 2001] Нейрофіламент забезпечують транспорт матеріалів до тіла клітини, де синтезуються білки і ліпіди, що використовуються в інших місцях клітини та в зворотньому напрямку.

Мета дослідження - виявити зміни експресії NFP в

сенсомоторній корі головного мозку в щурів при моделюванні порушень кровопостачання у басейні лівої сонної артерії різного ступеню важкості.

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 115 самцях білих статево-зрілих щурів лінії Вістар вагою 260-290 г. Тварини, використані в досліді, були поділені на 5 груп: 1 група - контроль (К), тварини, які не зазнавали ніяких дій (n=10); 2 група (ПО) - псевдооперовані, щурам виконувався доступ до лівої загальної сонної артерії та її мобілізація, після чого рану зашивали (n=35); 3 група (ПСА) - перев'язували сонну артерію. Після її мобілізації вводили 0,2 мл фізрозчину та накладали шовкову лігатуру (n=35); 4 група (МЕА) - проводили мікроемболізацію кровоносних судин лівої півкулі головного мозку, (n=35) [Пат. 34604 Україна, 2008]. Всі оперативні втручання виконували під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг).

Головний мозок для досліджень забирали через 1, 3, 10, 30 і 90 діб після початку досліді після введення тваринам тіопенталу натрію (200 мг/кг). На протязі до 1 хв розтинали череп щурів, виймали мозок, котрий фронтально розрізали на 3 частини, середню з котрих поміщали у 10% забуферений формалін (рН 7,4, 40С) на 24 години. Матеріал ущільнювався в парафін з подальшим виготовленням гістологічних зрізів товщиною 4 мкм, котрі забарвлювали азур II-еозинном.

Імуногістохімічну (ІГХ) реакцію для виявлення білку нейрофіламентів (NFP) проводили у відповідності з протоколом виробника. Гістологічні зрізи товщиною 4 мкм депарафінували ксилолом та регідратували. Демаскування антигенів здійснювали у цитратному буфері рН 6.0 при 98°C протягом 20 хвилин, після чого зрізи промивали буфером. Далі на зрізи наносили 3% розчин перекисі водню на 5 хвилин для пригнічення активності ендогенної пероксидази. Після 3-х кратного промивання у фосфатному буфері протягом 5 хвилин зрізи інкубували 30 хвилин в термостаті при 22°C з первинними антитілами проти білку нейрофіламентів (NFP) (Monoclonal Mouse Anti-Human Neurofilament Protein Clone 2F11 (Dako, Denmark). Для візуалізації продуктів ІГХ реакції використовували систему детекції EnVision™ FLEX, (Dako, Denmark). Зрізи докращували гематоксиліном Gill.

У якості позитивного контролю використовували зразки мозку щурів з визначеною позитивною реактивністю, а для негативного контролю проводили процедуру без застосування первинних антитіл.

Отримані гістологічні препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа Nikon Eclipse 80i з камерою DS-5SMc/L2 (Nikon, Japan) за стандартизованих умов (збільшення мікроскопа x200, 1280x960 пікселів RGB).

Результати. Обговорення

Проведені спостереження показали, що кора півкуль мозку щурів контрольної групи має звичайну будову. Її гангліонарний шар містить великі нейроніти. Більшість із них має велике округле світле ядро з добре помітним ядерцем та добре розвинену цитоплазму. Нейропіль має ніжно волокнистий вигляд. Тут також визначалися невеличкі за розмірами темні ядра гліоцитів.

При імуногістохімічному дослідженні NFP, Monoclonal Mouse Anti-Human Neurofilament Protein Clone 2F11 (Dako, Denmark), виявляється значна кількість забарвлених тонких нервових волокон в складі нейропілю. В тілах, аксональних горбиках, аксонах та дендритах нейронів експресії NFP не спостерігали. Волокна, що експресують NFP, розташовувались хаотично, переважно в нейропілі. На поверхні нейронів часто спостерігалось густе сплетення імуногістохімічно забарвлених терміналей. У цих місцях досить часто можна було спостерігати округлі тільця, що експресують NFP, діаметр котрих міг у декілька разів перевищувати діаметр нервових волокон. Інколи подібні тільця можуть виявлятися на певній відстані від тіл нейронів. Інколи також спостерігаються вертикально розташовані нервові волокна: більш товсті, ніж основна маса нейропілю. Характер виявлення нервових волокон, що експресують NFP, дозволяє припустити, що він присутній переважно в кінцевих терміналях аксона.

У ПО щурів клітинний склад пірамідного шару кори великих півкуль головного мозку, як з боку операції так і з контрлатеральної сторони протягом всього ек-

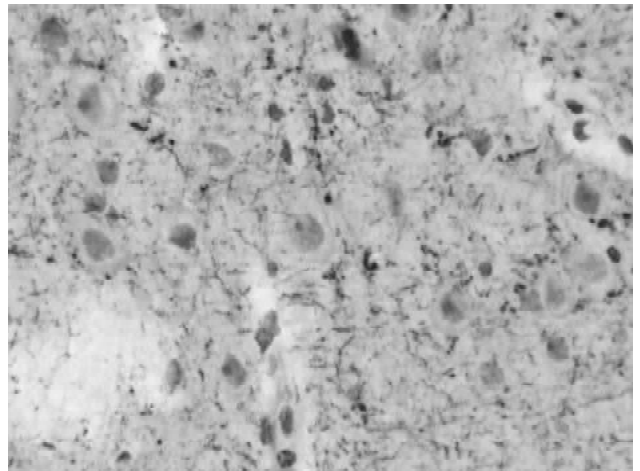


Рис. 1. Мікроосередок різкого зниження експресії NFP у сенсомоторній корі лівої півкулі головного мозку щура через 1 доби після мікроемболії адипоцитами. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об.40, ок.10.

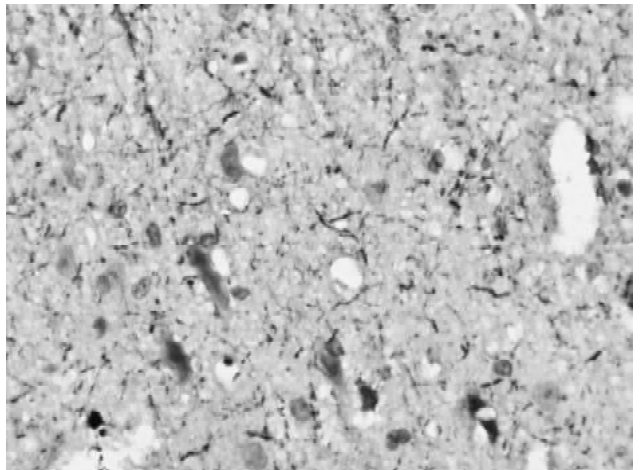


Рис. 2. Нейродегенеративні зміни у сенсомоторній корі лівої півкулі головного мозку щура через 3 доби після мікроемболії адипоцитами з численними NFP-позитивними здуттями походу нервових волокон. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об.40, ок.10.

перименту не зазнавав достовірних змін. При ІГХ виявлення NFP не призвело до візуальних змін в експресії даного білку в корі великих півкуль головного мозку на протязі всього експерименту у порівнянні з інтактними тваринами.

У тварин з перев'язкою сонної артерії в корі лівої півкулі в ранній післяопераційний період (через 1 і 3 доби після травми) спостерігалось розширення одних кровоносних судин, переважно вен, з переповненням кров'ю та спустошення інших. Відзначалися розповсюдженні явища периваскулярного набряку. В деяких кровоносних судинах через 1 і 3 доби після операції виявлялися крайові скупчення лейкоцитів. Серед нейронітів гангліонарного шару через 1-3-10 діб виявлялося більше змінених нейронів, ніж у контролі та правій півкулі. Крім того, починаючи з 30 доби після травми

тут визначалося деяке збільшення кількості гліоцитів.

При імуногістохімічному дослідженні найбільш виражена експресія NFP спостерігається через 3 доби після ПСА, в подальшому через 10 днів значно знижується та практично не спостерігається через 30 днів у порівнянні з псевдо оперованими тваринами. При цьому у вогнищі дегенерації змінюється характер експресії NFP, часто спостерігається нерівномірне забарвлення нервового волокна по всій його довжині. При цьому відмічаються ділянки гіперекспресії, які чергуються з гіпоекспресією. Нервові волокна при цьому часто потовщуються. Терміналі, що прилягають до тіл нейронів, також виявляються потовщеними. Виявлення NFP-позитивних тілець на поверхні перикаріонів у порівнянні з ПО тваринами збільшуються в діаметрі та часто більш інтенсивно забарвлені. В нейропілі з'являється велика кількість подібних дрібних округлих тілець з різною інтенсивністю забарвлення.

За умов МЕА у лівій півкулі через 1 добу дослідження частина судин виявлялася різко розширеною з виразним периваскулярним набряком, ознаками стазу. Іноді можна було спостерігати емболі, що склалися із жирових крапель. Переваскулярний набряк зберігався через 3 і 10 днів, і навіть через 30 днів після відтворення емболії навколо деяких венозних судин. Вже через 1 добу після початку дослідження при МЕА у лівій півкулі виявлялися різні за розмірами осередки дегенеративно-деструктивних змін. В їх складі нейропілі ставав дрібнокомірчастим, а нейрони зазнавали дегенеративних змін. Через 3 доби у таких ділянках нейропілі ставав крупнокомірчастим. У більших з них нейрони зазнавали некрозу, у дрібних - характеризувалися різним ступенем дегенеративних змін. До 10 доби після емболії у складі лівій півкулі на місці відносно великих осередків інфарктів починають утворюватися порожнини, які через 30 днів формували псевдокісти, а на місці менших некрозів - гліальні рубці, які виявлялися також через 90 днів дослідження. У ділянках гангліонарного шару кори лівій півкулі мозку за межами інфарктів спостерігалися виразні масові реактивні зміни нейроцитів, частина з яких виявляла ознаки некротичних змін.

При імуногістохімічному дослідженні через 1 добу зі сторони ушкодження спостерігалось помірне загальне зниження експресії NFP. На цьому фоні відмічались поодинокі, а інколи багаточисленні вогнища, в яких експресія NFP різко знижена а інколи відсутня зовсім (рис. 1). У контрлатеральній півкулі картина ІГХ дослідження була подібною до картини, як у псевдооперованих так і в інтактних тварин.

Через 3 доби з правої сторони частіше, ніж у інтактних тварин, виявляються вертикальні NFP-позитивні нервові волокна. З боку ушкодження відмічається спотворення контурів нервових волокон, часто вони нерівномірно забарвлені по довжині: на окремих ділянках експресія NFP - різко знижена, а в інших відмічається збільшення експресії NFP, що супроводжується пооди-

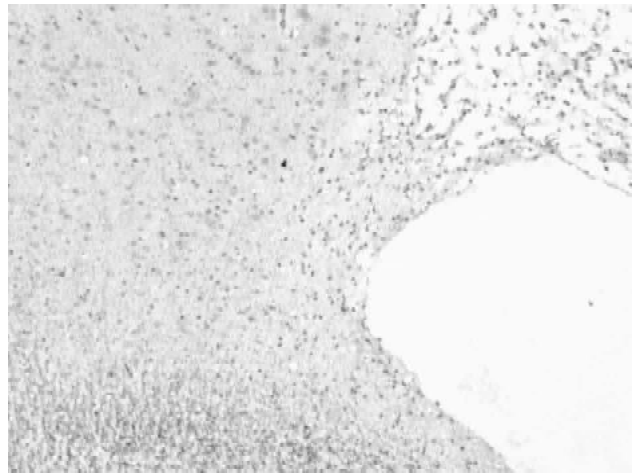


Рис. 3. Зниження NFP у стінці псевдо кисти у сенсомоторній корі лівій півкулі головного мозку щура через 30 днів після мікроемболії адипоцитами. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об.10, ок.10.

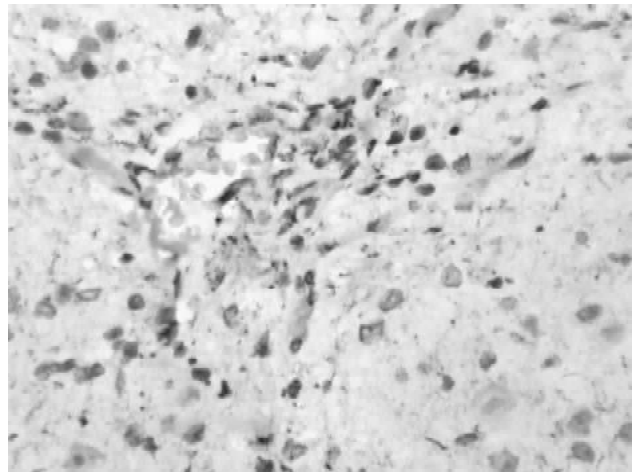


Рис. 4. Гліальний рубець з різко низьким вістом NFP у сенсомоторній корі лівій півкулі головного мозку щура через 90 днів після мікроемболії адипоцитами. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об.40, ок.10.

нокими, а, місцями, і багаточисленними здуттями по ходу нервових волокон (рис. 2). В нейропілі або на поверхні нейронів виявлялись багато численні округлі або неправильної форми тільця з високою експресією білку-NF. Розміри цих утворень у 3-5 разів, а, інколи, і більше перевищували діаметр нервових волокон.

Через 10 днів після відтворення експерименту в контрлатеральній півкулі відмічалось деяке підвищення експресії NF у порівнянні з контрольною групою тварин, інколи спостерігались потовщення по ходу нервових волокон та дрібні тільця на поверхні нейронів. З боку ушкодження в цілому спостерігалось підвищення експресії NF, яка практично не відрізнялась від картини в контрлатеральній півкулі. В нейропілі продовжувались виявлятися окремі округлі NFP-позитивні тільця, але рівень експресії був знижений порівняно із попереднім строком спостереження. Поблизу тіл нейронів, особ-

ливо дегенеруючих, продовжували виявлятися більш округлі тільця з високою експресією NF.

Через 30 та 90 діб у контрлатеральній півкулі в цілому відмічалось незначно висока експресія NFP у нейропілі у порівнянні з тваринами контрольної групи. Зі сторони ушкодження, інколи на тілі нейронів, або поблизу їх тіл, могли спостерігатися округлі NFP-позитивні тільця. Крім того, в нейропілі волокна розташовувались хаотично, інколи зустрічались NFP-позитивні нервові волокна. В тих місцях, де розташовувались псевдокісти великих розмірів, що займали всі шари лівої півкулі, в їх стінках були практично відсутні нейрони та виявлялись тільки у невеликій кількості NFP-позитивні волокна, часто потовщені (рис. 3). На певній відстані від кісти, а також в зонах пенумбри гістологічна картина мало чим відрізнялась від експресії NFP від контрлатеральної сторони. Іноді можна було спостерігати нерівномірну експресію NFP на протязі окремих нервових волокон, а також зустрічались в незначній кількості тільця з високим рівнем експресії NFP. У гліальних рубцях спостерігалась різко знижена кількість NFP-позитивних елементів (рис. 4).

Таким чином, проведені спостереження показали, що разом з дегенеративними та деструктивними змінами у мозку при порушенні його кровопостачання та ішемії відбуваються зміни експресії NFP. У гострий період після ішемічної атаки (1, 3 доба після порушення кровообігу) в осередках деструктивно-дегенеративних змін відбувається зниження його кількості, аж до повного зникнення. Разом із тим, у ділянках сенсомоторної кори, що не зазнали критичних пошкоджень, спостерігається зростання його експресії. Це проявляється збільшенням спотворених контурів нервових волокон, нерівномірно забарвлених на протязі нервового волокна з дрібними, а, інколи, й крупними потовщеннями. В нейропілі продовжують виявлятися окремі округлі NFP-позитивні тільця. Враховуючи, що подібні зміни не спостерігаються в контрлатеральній півкулі, вони можуть бути розцінені як реактивне підвищення активності нейронів.

Перехід до відновлювально-компенсаторних процесів після ішемічного ушкодження (10 доба досліду)

Список літератури

- Возрастные изменения симпатических нейронов, содержащих нейрофиламент-200 кД, при химической деафферентации /В.В.Порсева [и др.] //Бюлл. эксперим. биол. и мед. - 2013. - Т.155, №2. - С.237-240.
- Пат. 34604 Україна. МПК G09B 23/00. Спосіб моделювання ішемічного ураження мозку /Грабовий О.М., Яременко Л.М., Панішина Н.Г.; заявн. й патентовл. Націон. медуніверситет ім.О.О.Богомольця. - №U200805453; опубл. 11.08.2008. Бюл. №15.
- Семенченко В.В. Синаптическая пластичность головного мозга (фундаментальные и прикладные аспекты) /В.В.Семенченко, С.С.Степанов, Н.Н.Боголепов. - Directmedia, 2014. - 499с.
- Скворцова В.И. Ишемический инсульт /В.И.Скворцова, М.А.Евзельман. - Орел, 2006. - 404с.
- Суслина З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика /З.А.Суслина, М.А.Пирадов. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 288с.
- Capano C.P. Neurofilament homeostasis and motoneuron degeneration // C.P.Capano, R.Pernas-Alonso, U.Porzio //BioEssays. - 2001. - Vol.23. - P.24-33.
- Electron ion correlation in liquid magnesium //S.Takeda, M.Inui, S.Tamaki [et al.] /J. Phys. Soc. Japan. - 1994. - Vol.63(5). - P.1794-1802.

Яременко Л.М. Грабовой А.Н.

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА НЕЙРОФИЛАМЕНТОВ В СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Резюме. Проведенные экспериментальные исследования показали, что альтерация, обусловленная транзиторным нарушением кровообращения в левом полушарии головного мозга, в острый период сопровождается резким уменьшением

супроводжується зниженням експресії NFP у вогнищах деструкції, що візуалізуються з його допомогою, у порівнянні з контролем. У подальшому відбувається поступове наростання кількості NFP-позитивних елементів у сенсомоторній корі, кількість яких через 90 діб після моделювання транзиторної ішемії стає вдвічі більшим і більш виразною, ніж у контролі. Останнє може бути тим фактором, який суттєво вплине на функцію уражених регіонів мозку [Порсева и др., 2013; Семенченко и др., 2014; Takeda et al., 1994; Capano et al., 2001].

Що стосується осередків інфарктів, то у складі гліальних рубців та у стінках псевдо кіст, які утворилися на їх місці, очікувано виявляється різко знижена експресія NFP-позитивних волокон.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання Monoclonal Mouse Anti-Human Neurofilament Protein Clone 2F11 (Dako, Denmark) дозволяє виявити у корі великих півкуль мозку щурів NFP у складі нервових волокон, але не в перикаріонах нейронів. Тут вони могли виявлятися тільки в одиничних нейронах у відновний період після ішемічної атаки.

2. Гострий період після індукції ішемії характеризується зниженням експресії NFP, що носить мозаїчний характер. Відновний період після порушення мозкового кровопостачання характеризується появою округлих "тілець" з високою експресією NFP, що можуть бути розцінені як колби росту. Це дозволяє говорити про те, що при ішемії мозку відбувається масоване пошкодження нервових волокон, які у подальшому регенерують.

3. Відновний період після ішемічного ушкодження також характеризується вогнищевою гіпо- та помірно гіперекспресією NFP, що зберігається тривалий час.

Отримані данні щодо експресії NFP у сенсомоторній корі головного мозку при моделюванні транзиторної ішемії за умов імуномодуляції поглиблюють уявлення про морфофункціональні зміни у мозку при порушеннях кровообігу та є підґрунтям для розробки нових способів лікування цереброваскулярних уражень.

экспрессии NFP в очагах дегенеративно-деструктивных изменений и реактивным ее ростом за их пределами. Восстановительный период после ишемии характеризуется не только резким снижением количества NFP -позитивных элементов в глиальных рубцах и стенках псевдокист, но и диффузным увеличением их количества в целом.

Ключевые слова: ишемия мозга, NFP, нейрофиламенты.

Yaremenko L.M. Grabovoy A.N.

NEUROFILAMENT PROTEIN EXPRESSION IN THE RATS' SENSORIMOTOR CORTEX AFTER TRANSITORY ISCHEMIA

Summary. *Experimental observations have shown that the alteration caused by ischemia in the left hemisphere of the brain, in the acute phase is accompanied by a sharp decrease in the expression of NFP in the foci of degenerative and destructive changes and reactive its growth beyond. The recovery period after ischemia is characterized not only by a sharp decline in the number of elements in the NFP -positive in the glial scar and walls pseudocysts, but also diffuse increase in their number in the general.*

Key words: cerebral ischemia, NFP, neurofilaments.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014

Яременко Лілія Михайлівна - к.мед.н., доцент кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця; +38 066 254-76-31; lilya-yaremenko@rambler.ru

Грабовий Олександр Микодійович - д.мед.н., професор, завідувач відділом патологічної анатомії Національного інституту раку; +38 044 258-11-24; angrabovoy@gmail.com

© Шепітько К.В.

УДК: 616.343-002-092.0:618.36-001.[18-089.834]

Шепітько К.В.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36011, Україна)

ВУГЛЕВОДНА СПЕЦИФІЧНІСТЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КЛУБОВОЇ КИШКИ В НОРМІ І ПІСЛЯ ВВЕДЕННІ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ НА ТЛІ ГОСТРОГО ЗАПАЛЕННІ ОЧЕРЕВИНИ У ЩУРІВ

Резюме. *Проведено експериментальне дослідження клубової кишки 140 статевозрілих щурів-самців. Застосовували гістологічні, лектинохімічні методи дослідження. Зондування слизової оболонки клубової кишки комплексом лектинів показало, що галактозоспецифічні лектини виявляли сильний ступінь зв'язування в ентероцитах ворсинок, в той час, як в ентероцитах крипти - слабкий ступінь зв'язування; сіалоспецифічні лектини мали сильний і різкий ступінь зв'язування як у ентероцитах ворсинок, і слабкий ступінь у крипти; фукозоспецифічний лектин проявляв сильний ступінь зв'язування тільки з ентероцитами і келихоподібними клітинами в ворсинці, а манозоспецифічний лектин - тільки з келихоподібними клітинами в крипти. Сильний і різкий ступінь зв'язування визначався при введенні кріоконсервованої плаценти на 7 добу, а при моделюванні гострого асептичного запалення очеревини - на 14 добу. При введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очеревини виявлявся сильний ступінь зв'язування на 7-14 доби.*

Ключові слова: клубові кишки, лектини, кріоконсервована плацента, запалення.

Вступ

Із сучасних позицій хронічний ентерит розглядається як процес з переважно дистрофічними, дегенеративними, а, згодом, і атрофічними змінами слизової оболонки тонкої кишки [Халиф, Лоранская, 2004]. Важливу роль запобіганню цьому процесу відіграє безпосередньо резистивні властивості слизової оболонки, до пошкоджуючи чинників. Резистивність слизової оболонки забезпечується здатністю зберігати цілісність епітеліального покриву і виробленням слизу як захисна реакція на пошкодження [Ноздрачев, Поляков, 2001; Халиф, Лоранская, 2004; Акопян, Ершов, 2005]. Перша властивість слизової оболонки досягається фізіологічною регенерацією, друга - функціонуванням клітин і залоз, що продукують слизовий секрет в системі ворсинка-крипти [Яценко та ін., 2002; Geboes, 2001; Tuomola et al., 2001].

Останнім часом набули актуальності методи корекції запальних процесів за допомогою введення в організм препаратів біологічного походження, а саме кріокон-

сервованої плаценти (як сильного імуностимулятора), котра містить велику кількість біологічно активні речовини [Грищенко, Гольцев, 2002; Шепітько та ін., 2013].

В основі методу дослідження вуглеводної специфічності є застосування лектинів, що дозволяє деталізувати морфофункціональні зміни в стінці клубової кишки у щурів в умовах експерименту за рахунок зв'язування лектинів з глюकोконьюгатами які знаходяться на поверхні клітин [Яценкота ін., 2002; Табачнюк та ін., 2010].

Метою роботи було встановлення змін вуглеводної специфічності клітинних поверхонь структурних компонентів стінки клубової кишки в нормі і після введення кріоконсервованої плаценти на тлі гострого запаленні очеревини у щурів.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом науково-дослідної роботи ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна ака-

демія" МОЗ України "Експериментально-морфологічне вивчення дії трансплантатів кріоконсервованої плаценти та інших екзогенних чинників на морфофункціональний стан внутрішніх органів" № держреєстрації 0113U006185, автор є співвиконавцем даної роботи.

Об'єктом експериментального дослідження була стінка клубової кишки, яку вилучали у 140 статевозрілих шурів-самців лінії "Вістар". Експеримент був проведений згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Тварини були розділені на чотири групи: I група - інтактні тварини (5), II група - (45) тварин, яким одноразово підшкірно була введена кріоконсервована плацента (медичний імунобіологічний препарат "Платекс-плацентарний", сертифікат про державну реєстрацію № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року) III група - (45) тварин, яким внутрішньоочередово одноразово вводили 5мг ?-карагенена (Sigma - США) в 1мл фізіологічного розчину на одну тварину, який викликав гостре асептичне запалення очеревини та IV група - 45 тварин, яким на тлі гострого асептичного запалення очеревини, викликано-го внутрішньоочередовим введенням ?-карагенену, одноразово підшкірно була введена кріоконсервована плацента (медичний імунобіологічний препарат "Платекс-плацентарний", сертифікат про державну реєстрацію № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року).

Тварин виводили з експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу. Фрагменти клубової кишки ущільнювали в парафін за загальноприйнятою методикою, та виготовляли з них гістологічні зрізи та проводили лектинохімічні реакції.

За допомогою підбраної панелі лектинів - HPA, PNA, SBA, PFA, LCA, SNA, WGA (табл. 1) нами проведено визначення вуглеводних детермінант клітинних поверхонь стінки клубової кишки на різних термінах експерименту, на яких порушення структури (за даними гістологічного, електронімікроскопічного і морфометричного досліджень) є найбільш вираженими (1, 7 і 14 доби експерименту) (табл. 1).

Інтенсивність лектиногістохімічної реакції визначали від світло- до темно-коричневого кольору. Інтенсивність забарвлення оцінювали напівкількісним методом за наступними критеріями: 0 балів - відсутність реакції, 1 бал - слаба реакція, 2 бали - помірна реакція, 3 бали - сильна реакція, 4 бали - різко реакція.

Використовували мікроскоп BIOREX 3 (серійний номер 5604) з цифровою мікрофотонасадкою фірми DCM 900.

Результати. Обговорення

Дослідження ступеню зв'язування (маркування) галактозоспецифічного лектину HPA з рецепторами клітин кишкових ворсинок та крипт (ентероцити, клітини Панета) клубової кишки показало, що реакція зв'язування в I групі (інтактних) тварин було на рівні 100%,

Таблиця 1. Спектр лектинів використаний для вивчення структурних компонентів клубової кишки.

Лектин	Скорочена назва	Джерело отримання	Вуглеводна специфічність
Лектин виноградного слимака	HPA	Helix pomatia	α GalNAc
Лектин насіння арахісу	PNA	Arachis hypogaea	β Gal
Лектин насіння сої	SBA	Glycine max	α GalNAc
Лектин ікри окуня	PFA	Laburnum anagyroides	α LFuc
Лектин насіння сочевиці	LCA	Lens culinaris	α Man
Лектин бузини чорної	SNA	Sambucus nigra	α NeuNAc
Лектин зародків пшениці	WGA	Triticum vulgare	β GlcNAc > α NeuNAc

Примітка: GalNAc - Nцетил-галактозамін; Gal - галактоза; Glc - глюкоза; Fuc - фукоза; Man - маноза; NeuNAc - Nцетилнейрамінова (сіалова) кислота. GlcNAc - Nцетил-глюкозамін.

келихоподібних клітинах на рівні 75%, ентоцитів без облямівкою не вступили в реакцію зв'язування (табл. 2).

У II групі тварин нами виявлено, що на 1 добу реакція зв'язування цього лектину у ворсинках виявлена тільки з ентоцитами з облямівкою і криптах з келихоподібними клітинами на 50%. На 7 добу встановлена реакція в ентоцитах на рівні 100% і сильна реакція зв'язування з келихоподібними клітинами відповідно 75% в ворсинці та крипті ентоцитів без облямівки не вступили в реакцію зв'язування, а келихоподібні клітини з клітинами Панета виявили різку реакцію зв'язування. На 14 добу нами виявлена закономірність перебігу реакції зв'язування характерна для 7 добі дослідження.

Аналіз ступеня маркування ворсинок і крипт в III групі показав, що на 1 добу ентоцити з облямівкою промаркувались на рівні 50%, а келихоподібні клітини на 75%. Клітини, які розташовані в крипті, не вступили в реакцію зв'язування. На 7 добу клітини, які розташовані в ворсинці, виявили ступінь зв'язування з поверхні ентоцитів на рівні 50%, келихоподібні клітини промаркувались на 100%. Подальший аналіз клітин, які розташовані в крипті, виявив, що ентоцити без облямівки промаркувались на рівні 50%, а келихоподібні клітини з клітинами Панета на рівні 100%. На 14 добу в ентоцити без облямівки та келихоподібні клітини в ворсинці забарвилися на 50%. Клітини, які розташовані в крипті не проявили ні якого ступеню забарвлення.

В VI групі тварин на 1 добу нами встановлено, що ступінь зв'язування цього лектину з глікокон'югатами на поверхні ентоцитів з облямівкою і келихоподібних клітин в ворсинці виявлено на рівні 50%. В крипті реакція зв'язування не була виявлена в жодній з клітин цієї ланки. На 7 добу в ворсинці виявлено ступінь зв'я-

Таблиця 2. Ступінь зв'язування галактозоспецифічних лектинів.

Лектин		Ворсинка		Крипта			
		Ентероцит з облям.	Келихоподібні клітини	Ентероцит без облям.	Келихоподібні клітини	Клітини Панета	
HPA	<i>Інтакт.</i>	4	3	0	3	4	
	Плац.	1 д.	2	0	0	2	4
		7 д.	4	3	0	4	4
		14 д.	4	3	0	4	4
	Зап.	1 д.	2	3	0	0	0
		7 д.	2	4	2	4	4
		14 д.	2	2	0	0	0
	Плац. + зап.	1 д.	2	2	0	0	0
		7 д.	4	2	2	2	2
		14 д.	4	3	0	3	4
	PNA	<i>Інтакт.</i>	3	3	1	0	3
		Плац.	1 д.	3	3	0	3
7 д.			3	0	0	0	0
14 д.			3	0	0	0	0
Зап.		1 д.	4	3	0	0	0
		7 д.	2	2	2	3	4
		14 д.	4	0	0	0	0
Плац. + зап.		1 д.	3	3	2	0	0
		7 д.	4	4	1	0	2
		14 д.	3	3	1	0	1
SBA		<i>Інтакт.</i>	3	3	0	4	0
		Плац.	1 д.	2	4	0	4
	7 д.		3	3	2	3	3
	14 д.		3	3	2	3	3
	Зап.	1 д.	4	4	1	3	0
		7 д.	1	0	0	0	0
		14 д.	1	0	0	0	0
	Плац. + зап.	1 д.	3	4	0	4	0
		7 д.	3	3	2	3	3
		14 д.	3	4	0	4	0

зування в ентероцитах - 100% і келихоподібних клітинах - 25%, в крипті всі клітини прореагували на 50%. На 14 добу ступінь зв'язування в ворсинці показав, що експресія в ентероцитах з облямівкою відбулася на рівні 100% і в келихоподібних клітинах вона склала 75%. На цей термін в крипті реакція забарвлення ентероцитів без облямівки склала 0%, келихоподібні клітини на рівні 75% і клітини Панета забарвилися на 100%.

Аналізуючи показники ступеня зв'язування наступного галактозоспецифічного лектину PNA в групі інтактних тварин ми виявили сильне маркування ентероцитів з облямівкою і келихоподібних клітин в ворсинці, слабку реакцію в ентероцити без облямівки і сильну в клітинах Панет в крипті (див. табл. 2).

В II групі тварин нами виявлена сильна реакція ен-

тероцитів з облямівкою і келихоподібних клітин на 1 добу на рівні 75%, які розташовані в ворсинці і такий же ступінь реакції ми виявили в келихоподібних клітинах і клітинах Панета в крипті, ентероцити без облямівки не вступили в реакцію зв'язування. На 7-14 добу дослідження сильну реакцію проявили ентероцити з облямівкою на рівні 75%. Всі інші клітини на два останні терміни дослідження не вступили в реакцію з даним лектином.

В III групі тварин на реакцію зв'язування відреагували два типи клітин, які розташовані в ворсинці, на 1 добу ентероцити з облямівкою промаркувались на рівні 100% і келихоподібні клітини на 75%. Клітини в крипті не проявили ступінь маркування. На 7 добу слабку реакцію виявили ентероцити з облямівкою і келихоподібні клітини в ворсинці, в крипті проявили реакцію зв'язування ентероцити без облямівки на 50%, келихоподібні клітини на 75%, і клітини Панета на 100%. Сильний ступінь зв'язування на рівні 100% в системі воринка-крипта проявили тільки ентероцити з облямівкою, всі ніші клітини не вступили в реакцію зв'язування з цим лектином.

Аналізуючи результати дослідження в VI групі тварин, то на 1 добу дослідження нами виявлена реакція зв'язування на рівні 75% з ентероцитами та келихоподібними клітинами у ворсинці і на 25% з ентероцитами без облямівки, які розташовані в крипті. На 7 добу ентероцити з облямівкою і келихоподібні клітини виявили різку реакцію яка склала 100%, в клітинах крипті реакція була дещо нижчою, так ентероцити без облямівки прореагували з лектином на 25%, келихоподібні клітини не вступили в реакцію, а клітини Панета промаркувались на рівні 50%. На 14 добу ми виявили зниження ступеня реакції на 25% від показників на 7 добу в ворсинці, в крипті ентероцити без облямівки і клітини Панета виявили слабку реакцію (див. табл. 2).

Аналіз показників ступеня зв'язування наступного галактозоспецифічного лектину SBA (?GalNAc) в групі інтактних тварин виявлено сильну реакцію ентероцитів з облямівкою і келихоподібних клітин 75% в ворсинці і різку з боку келихоподібними клітинами яка склала 100%, два інших типа клітин не вступили в реакцію в крипті 0%, і з таким же відсотком (див. табл. 2).

Вивчаючи показники реакції зв'язування у II групі тварин на 1 добу нами виявлена слабка реакція ентероцитів і різка з келихоподібними клітинами у ворсинках. Келихоподібні клітини в криптах виявили ступінь зв'язування на рівні 100%. На 7-14 добу показники реакції зв'язування майже всіх клітин у системі ворсинка-крипта промаркувались на рівні 75%, за виключенням ентероцитів без облямівки ступінь їх маркування було встановлено на рівні 50%.

Вивчаючи ступінь забарвлення в III групі тварин на 1 добу клітини в ворсинках і криптах виявили різку реакцію зв'язування, в крипті реакцію зв'язування проявили ентероцити без облямівки на 25%, і келихоподібні

Таблиця 3. Ступінь зв'язування фукозо і манозоспецифічних лектинів.

Лектин		Ворсинка		Крипта			
		Ентероцит з облям.	Келихоподібні клітини	Ентероцит без облям.	Келихоподібні клітини	Клітини Панета	
PFA	<i>Інтакт.</i>	2	2	0	0	0	
	Плац.	1 д.	3	3	0	0	0
		7 д.	0	3	0	0	0
		14 д.	0	2	0	0	0
	Зап.	1 д.	2	0	0	0	0
		7 д.	2	4	0	3	2
		14 д.	0	1	0	0	0
	Плац. + зап.	1 д.	0	0	0	0	0
		7 д.	2	0	0	2	0
		14 д.	3	2	0	0	0
	LCA	<i>Інтакт.</i>	4	0	0	3	0
		Плац.	1 д.	4	0	0	3
7 д.			4	3	0	3	0
14 д.			4	3	0	3	0
Зап.		1 д.	3	0	0	0	1
		7 д.	3	0	0	0	1
		14 д.	3	0	0	0	1
Плац. + зап.		1 д.	4	0	0	0	1
		7 д.	4	0	0	0	1
		14 д.	4	0	0	0	1

Таблиця 4. Ступінь зв'язування сіалоспецифічних лектинів.

Лектин		Ворсинка		Крипта			
		Ентероцит з облям.	Келихоподібні клітини	Ентероцит без облям.	Келихоподібні клітини	Клітини Панета	
SNA	<i>Інтакт.</i>	2	2	0	0	0	
	Плац.	1 д.	3	3	1	1	1
		7 д.	3	3	1	1	1
		14 д.	2	2	0	0	0
	Зап.	1 д.	2	0	0	0	0
		7 д.	0	0	0	0	0
		14 д.	0	1	0	0	0
	Плац. + зап.	1 д.	2	0	0	0	0
		7 д.	2	0	0	0	0
		14 д.	2	0	0	0	0
	WGA	<i>Інтакт.</i>	4	0	0	3	0
		Плац.	1 д.	3	0	0	0
7 д.			3	3	3	3	3
14 д.			4	3	0	3	0
Зап.		1 д.	0	0	0	0	0
		7 д.	0	2	0	2	2
		14 д.	0	2	0	2	2
Плац. + зап.		1 д.	4	0	0	0	0
		7 д.	3	4	0	4	0
		14 д.	4	0	0	3	2

клітини на рівні 75%. На 7 добу дослідження реакцію зв'язування проявили тільки ентероцити з облямівкою на рівні 25%. На 14 добу дослідження ми виявили закономірну тенденцію характерну для 7 доби дослідження.

При зондуванні слизової оболонки VI групи тварин на 1 добу дослідження виявлено, що забарвлення відбулося на поверхні ентероцитів з облямівкою на 75%, келихоподібних клітин на 100%. В крипті на цей термін забарвилась поверхня келихоподібних клітин на рівні 100%. На 7 добу дослідження всі клітини системи вориска-крипта проявили реакцію забарвлення на рівні 75%, окрім ентероцитів без облямівки ступінь їх забарвлення склав 25%. 14 доба дослідження виявила, що ступінь реакції в ворсинках був аналогічний 1 добі дослідження (див. табл. 2).

При зондуванні слизової оболонки клубової кишки фукозоспецифічним лектином (PFA) в інтактній групі тварин нами виявлені наступні зміни - у ворсинці реакція зв'язування ентероцитів з облямівкою і келихоподібних клітин дорівнювалася 50%. У крипті реакція зв'язування з клітинами не відбулася (табл. 3).

Вивчаючи показники експресії у II групі тварин, нами виявлено, що на 1 добу реакція зв'язування з фукозоспецифічним лектином PFA з клітинами в ворсинці була виявлена сильна реакція яка склала 75%, в крипті всі клітини не виявили реакцію зв'язування. На 7 добу дослідження проявили реакцію зв'язування тільки келихоподібні клітини рівень забарвлення на 75%, аналогічну картину ми спостерігаємо і на 14 добу дослідження, за виключенням келихоподібних клітин, ступінь маркування знизився на 25%.

Розглядаючи ступінь зв'язування клітин з лектином системи ворсинка-крипта III групи на 1 добу дослідження нами виявлено, що слабку реакцію зв'язування проявили тільки ентероцити з облямівкою, а всі інші клітини в ворсинках та криптах не виявили реакцію зв'язування. На 7 добу нами виявлена слабка реакція забарвлення ентероцитів з облямівкою і різка з келихоподібними клітинами в ворсинках. В крипті реакцію зв'язування виявили келихоподібних клітин на 75% і клітин Панета на 50%. З 14 доби рівень експресії келихоподібних клітин в ворсинках підвищився до 25%, всі інші клітини в системі воринка-крипта не прореагували з лектином ікри окуня.

Аналіз ступеня реакції зв'язування в VI групі тварин виявив, що на 1 добу цей лектин не зв'язався ні з одним типом клітин системи воринка-крипта. Із 7 доби реакція забарвлення виявлена в ентероцитах з облямівкою в ворсинці, і в келихоподібних клітинах в крипті на рівні 50%. На 14 добу в ворсинці 75% ступень забарвлення виявлений на поверхні ентероцитів з облямівкою і 50% на поверхні келихоподібних клітин.

Дослідження ступеня зв'язування маннозоспецифічного лектину (LCA) з рецепторами клітин ворсинок та крипт слизової оболонки клубової кишки встано-

вило, що реакція забарвлення в I групі тварин було неоднаковим. Так, тільки ентероцити в ворсинках забарвилися на рівні 100%, а в крипти келихоподібні клітини на рівні 75%. Всі інші клітини в слизовій оболонці не виявили зв'язування з лектином сочевиці в цій групі (див. табл. 3).

У II групі тварин на 1 добу дослідження нами виявлена різка експресія в ентероцитах з облямівкою на 100%, в крипти ми виявили експресії з келихоподібними клітинами на рівні 75%. На 7-14 добу зберігалась закономірність виявлена на 1 добу дослідження, за виключення келихоподібних клітин ступінь їх маркування зріс на 75%.

Аналіз ступеня маркування в III групі показав, що цей лектин LCA проявив ступінь зв'язування 75% тільки з ентероцитами з облямівкою в ворсинках в на 1-14 добу дослідження, і на ці ж терміни ступінь забарвлення 25% виявлений на поверхні клітин Панета (див. табл. 3).

Аналіз ступеня маркування в VI групі показав, що з 1-14 добу дослідження в ворсинках реакція зв'язування була виявлена тільки з ентероцитами з облямівкою на рівні 100%, і в крипти виявили реакцію зв'язування клітини Панета на рівні 25% (див. табл. 3).

Результати дослідження ступеню зв'язування сіалоспецифічного лектину SNA з рецепторами клітин ворсинок та крипт клубової кишки інтактної групи тварин наведені в (табл. 4).

У II групі тварин нами виявлено, що ступінь зв'язування цього лектину з клітинами в системі ворсинка-крипта з 1 по 7 добу проявив себе на рівні 75% в ворсинці і 25% в крипти, На 14 добу ми виявили характерна закономірність з інтактною групою тварин.

Аналізуючи 1-14 добу III групи тварин виявлено, що реакція зв'язування рецепторів клітин з лектином бузини чорної в системі ворсинка-крипта була відсутня (див. табл. 4).

При аналізі ступеня експресії в системі ворсинка-крипта VI групи тварин встановлено, що реакція зв'язування з 1-14 добу дослідження була виявлена на рівні 50% тільки з поверхніми ентероцитів з облямівкою.

Аналізуючи інтенсивність забарвлення клітин слизової оболонки клубової кишки сіалоспецифічним лектином (WGA) в інтактній групі тварин, нами виявлена, що в ворсинці реакція забарвлення ентероцитів з облямівкою була на рівні 100%, в крипти ступінь забарвлення виявили тільки келихоподібні клітини на рівні 75% (див. табл. 4).

В II групі тварин нами встановлено, що ступінь зв'язування цього лектину з поверхню клітин в ворсинці і крипти проявився на 1 добу тільки з ентероцитами з

облямівкою. На 7 добу всі клітини виявили сильний ступінь зв'язування. На 14 добу ми виявили май же аналогічну картину за виключенням ентероцитів без облямівки і клітин Панета 0% в крипти.

На першу добу в III групи тварин нами встановлено, що в системі ворсинка-крипта реакція забарвлення була відсутня. На 7-14 добу келихоподібні клітини в ворсинці і крипти, а також клітини Панета в крипти забарвилися на 50%, окрім ентероцитів з та без облямівки 0%.

Дослідження ступеню зв'язування лектина з поверхніми клітин в VI групі тварин, були виявлені наступні зміни: на 1 добу дослідження лектин WGA зв'язувався з глікокаліксом ентероцитів з облямівкою на 100% в ворсинці. Всі інші клітини не виявили ступінь забарвлення 0%. На 7 добу ентероцити з облямівкою забарвилися на 100% в ворсинці, а в крипти забарвлення було виявлено на 75% в келихоподібних клітинах і 50% з клітинами Панета. Інтенсивність забарвлення на поверхні ентероцитів без облямівки збільшилась 25% на 14 добу і зменшилась на 100% на поверхні келихоподібних клітин. В крипти ми виявили тільки один тип клітин які прореагували з данним лектином на 75%, це були келихоподібні клітини.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Зондування слизової оболонки клубової кишки комплексом лектинів показало, що:

- галактозоспецифічні лектини виявляли сильний ступінь зв'язування в ентероцитах ворсинок, в той час, як в ентероцитах крипт - слабкий ступінь зв'язування;
- сіалоспецифічні лектини мали сильний і різкий ступінь зв'язування як у ентероцитах ворсинок, і слабкий ступінь у крипт;

- фукозоспецифічний лектин проявляв сильний ступінь зв'язування тільки з ентероцитами і келихоподібними клітинами в ворсинці, а манозоспецифічний лектин - тільки з келихоподібними клітинами в крипти.

2. Сильний і різкий ступінь зв'язування визначався при введенні кріоконсервованої плаценти на 7 добу, а при моделюванні гострого асептичного запалення очередини - на 14 добу. При введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очередини виявлявся сильний ступінь зв'язування на 7-14 доби.

У подальшому планується вивчення динаміки лектинохімічних змін трьох відділів тонкої кишки при введенні кріоконсервованої плаценти на тлі гострого асептичного запалення очередини у щурів, для встановлення закономірностей цього процесу.

Список літератури

- | | | |
|--|---|---|
| Акопян В.Б. Основы взаимодействия ультразвука с биологическими объектами: Ультразвук в медицине, ветеринарии и экспериментальной биологии /В.Б.Акопян, Ю.А.Ер- | шов. - М. : МГУ им. Н.Э.Баумана, 2005.- 224с. | действия к повышению эффективности применения /В.И.Грищенко, А.Н.Гольцев //Проблемы криобиологии.- 2002.- №1.- С.54-84. |
| Грищенко В.И. Трансплантация продуктов эмбриофетоплацентарного комплекса. От понимания механизма | | Ноздрачев А.Д. Анатомия крысы (Лабо- |

- раторные животные) /под ред. А.Д. Ноздрачева, Е.Л. Полякова. - СПб.: Издательство "Лань", 2001. - 464с.
- Табачнюк Н.В. Лектиногистохімічні дослідження та ембріогенез /Н.В. Табачнюк, І.Ю. Олійник, Л.П. Лаврів / /Клін. анатомія та опер. хірургія. - 2010. - Т.9, №3 (33). - С.95-100.
- Халиф І.Л. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика, лечение / И.Л. Халиф, И.Д. Лоранская. - М.: Миклош, 2004. - 88с.
- Кріоконсервована плацента вплив на перебіг експериментального сіададеніту /В.І. Шепітько, Г.А. Єрошенко, Т.М. Юрченко [та ін.]. - Полтава: Копирсервіс, 2013. - 122с.
- Ященко А.М. Рецептори фукозоспецифічних лектинів у структурних компонентах окремих органів /А.М. Ященко, О.В. Смолькова, О.Д. Луцик //Таврический медико-биол. вестник. - 2002. - Т.5, №3. - С.174-176.
- Geboes K. Pathology of inflammatory bowel disease (IBD): variability with time and treatment /K. Geboes //Colorectal Dis. - 2001. - Vol.3. - P.2-12.
- Tuomola E.M. Chemical, physical and enzymatic pretreatments of adhesion to human intestinal mucus glycoproteins I / E.M. Tuomola, A.C. Ouwehand, S.J. Salminen //Int. J. Food Microbiol. - 2001. - Vol.60, №1. - P.75-81.

Шепітько К.В.

УГЛЕВОДНА СПЕЦИФИЧНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ В НОРМЕ И ПРИ ВВЕДЕНИИ КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ ПЛАЦЕНТЫ НА ФОНЕ ОСТРОГО ВОСПАЛЕНИЯ БРЮШИНЫ У КРЫС

Резюме. Проведено експериментальное исследование подвздошной кишки 140 половозрелых крысах-самцах. Были применены гистологические и лектинохимические методы исследования. Зондирование слизистой оболочки подвздошной кишки комплексом лектинов установило, что галактозоспецифические лектины проявляли сильную степень связывания в энтероцитах ворсинок, в то время как в энтероцитах крипт - слабую степень связывания; сиалоспецифические лектины проявляли сильную и резкую степень связывания в энтероцитах ворсинок, и слабую степень связывания у крипт; фукозоспецифический лектин проявлял сильную степень связывания только с энтероцитами и бокаловидными клетками в ворсинке, а манозоспецифический лектин - только с бокаловидными клетками в крипте. Сильная и резкая степень связывания определялась при введении криоконсервированной плаценты на 7 день, а при моделировании острого асептического воспаления брюшины на 14 сутки. При введении криоконсервированной плаценты на фоне острого асептического воспаления брюшины проявлялась сильная степень связывания на 7-14 сутки.

Ключевые слова: подвздошная кишка, лектины, криоконсервированная плацента, воспаление.

Shepitko K.V.

CARBOHYDRATE SPECIFICITY OF NORMAL RAT ILEUM MUCOSA AND AFTER INJECTION OF CRYOPRESERVED PLACENTA ACCOMPANIED BY ACUTE PERITONEAL INFLAMMATION

Summary. The experimental study has been carried out on the ileum extracted from 140 sexually mature male rats. Histological and lectochemical methods of study have been applied. Intubation of ileum mucosa by complex of lectins has showed that, galactose-specific lectins showed a high degree of binding in villi of enterocytes, and weak degree of binding in crypt enterocytes; sialo-specific lectins showed high and harsh degree of binding in villi enterocytes and weak degree of binding in crypt; fucose-specific lectin showed strong degree of binding only with enterocytes and goblet cells in villus, and mannose-specific lectin only with goblet cells in crypt. High and harsh degree of binding was detected on day 7 after injection of cryopreserved placenta, and on day 14 in simulation of acute aseptic peritoneal inflammation. High degree of binding was noted on day 7-14 after injection of cryopreserved placenta accompanied by the acute aseptic peritoneal inflammation.

Key words: ileum, lectins, cryopreserved placenta, inflammation.

Стаття надійшла до редакції 16.10.2014 р.

Шепітько Костянтин Володимирович - к.мед.н., доцент кафедри фізичного виховання і здоров'я, фізичної реабілітації, спортивної медицини ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія"; +38 096 302-00-20

©Семененко А.І., Семененко Н.О., Кондрацький Б.О., Кобеляцький Ю.Ю., Зведенюк Ю.О.

УДК: 616.831-005.4: 591.481.1: 599.323.4: 546.33

Семененко А.І.¹, Семененко Н.О.¹, Кондрацький Б.О.², Кобеляцький Ю.Ю.³, Зведенюк Ю.О.⁴

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); ²ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України" (вул. Генерала Чупринки, 45, м. Львів, 79044, Україна); ³ДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна); ⁴Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Київська, 68, м. Вінниця, 21032, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРІЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ НА ФОНІ ВВЕДЕННЯ 0,9% РОЗЧИНУ NaCl

Резюме. Проведене морфологічне дослідження головного мозку щурів з гострою церебральною ішемією показало, що ішемія-реперфузія головного мозку провокує появу багатьох специфічних патоморфологічних змін в судинній стінці мікроциркуляторного русла сенсомоторної кори великих півкуль. При цьому курсова терапія 0,9% розчином NaCl майже не протидіяла розвитку дегенеративних змін в сенсомоторній корі ішемізованого головного мозку, які прогресивно поглиблювались від 1-ої до 7-ої доби спостереження.

Ключові слова: головний мозок, ішемія-реперфузія, 0,9% розчин NaCl.

Вступ

За даними літератури [Беленічев та ін., 2006; Prehn, Kogel, 2004] відомо, що при ішемічному інсульті, запускається ланцюг механізмів, які на фініші приводять до формування незворотних деструктивних змін в нервових клітинах мозку. В залежності від тривалості ішемії відбувається формування зони інфаркту мозку [Саратов, 2008; Rother, 2006]. На сучасному етапі лікування гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) постійно іде пошук лікарських засобів, що максимально гальмують розвиток патологічних реакцій в зоні ішемії, тобто попереджають розвиток незворотних змін, оптимізують роботу нервових клітин головного мозку, як в фізіологічних умовах, так і при розвитку патологічних процесів [Прокопів, 2013]. Серед лікувальних заходів, що знижують імовірність розвитку ішемії головного мозку при ГПМК, великий інтерес приділяють впливу на центральну гемодинаміку. Серед останніх важливе місце займає інфузійна терапія, вибір якої при захворюваннях і ушкодженнях головного мозку є однією з найбільш складних проблем в комплексі консервативного лікування цих хворих.

У рамках комплексного вивчення впливу різних інфузійних засобів на головний мозок при експериментальному ГПМК, метою роботи є дослідити динаміку морфологічної картини ішемізованної сенсомоторної кори головного мозку щурів без лікування та на фоні застосування ізоосмолярного 0,9% NaCl.

Матеріали та методи

Досліди проведені на 30 білих щурах-самцях масою 160-170 г, які перебували у стандартних умовах виварію, з дотриманням етичних норм проведення експериментальних досліджень згідно із "Загальними принципами роботи на тваринах", затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, Україна, 2001) та Законом України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 26.02.2006 р. Експериментальну модель ішемії-реперфузії (ІР) створювали шляхом накла-

дання кліпс на обидві внутрішні сонні артерії під пропфоловим наркозом (60 мг/кг) впродовж 20 хв [Ходаковський и др., 2013]. 0,9% розчин NaCl вводили внутрішньовенно у катетеризовану стегнову вену по 2,5 мл/кг 2 рази/день (5 мл/кг на добу). Перше введення проводили через 30 хв після ІР і далі щодоби через кожні 12 год впродовж 7 діб. Контрольні групи складали інтактні щури та тварини з ІР без лікування.

Головний мозок фіксували в 10% нейтральному формаліні, промивали в проточній воді, проводили через спирти зростаючої концентрації та заливали в парапласт. На ротаційному мікротомі готували фронтальні зрізи сенсомоторної кори товщиною 3-5 мкм, фарбували гематоксиліном і еозином та толуїдиновим синім і вивчали в світловому мікроскопі. Морфометрію проводили при збільшенні x100, x200, x400. Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету "Microsoft Excel".

Результати. Обговорення

В сенсомоторній корі великих півкуль інтактних щурів при гістологічному дослідженні були виявлені гістологічно незмінені тіла нейронів, ядра нейронів та клітини мікронейроглії (рис. 1).

Нейрони досліджуваної ділянки кори головного мозку були розташовані у вигляді колонок і формували гістологічно 6 шарів, які мали чітку структурованість. Вони мали поліморфні розміри. Ті, що розташовувалися в гангліонарному шарі, були найбільші та мали кращу структурованість ядра та більш вираженіше ядерце. Цитоархитектоніка обох півкуль інтактних тварин була однаковою. Стінка судинних структур непошкоджена, базальні мембрани незмінені, ендотелій повністю вистилає внутрішню поверхню судин суцільним пластом, однорідний за формою та розмірами. М'яка мозкова оболонка також вистеляє канали, в яких розташовані магістральні кровоносні судини. Артерії та артеріоли в м'якій мозковій обо-

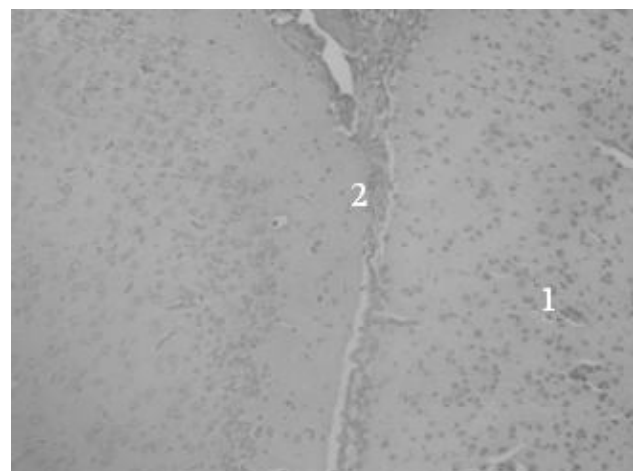
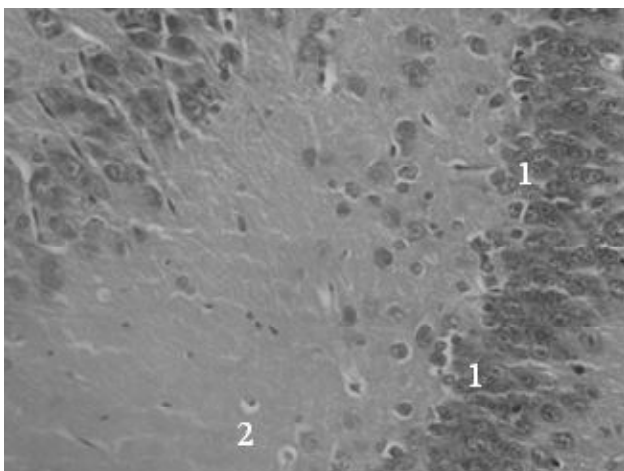


Рис. 1. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль інтактних щурів. 1 - ділянка сенсомоторної кори; 2 - мікроглія з незначним перицелюлярним набряком. А - гематоксилін-еозин. x100. Б - толуїдиновий синій. x100.

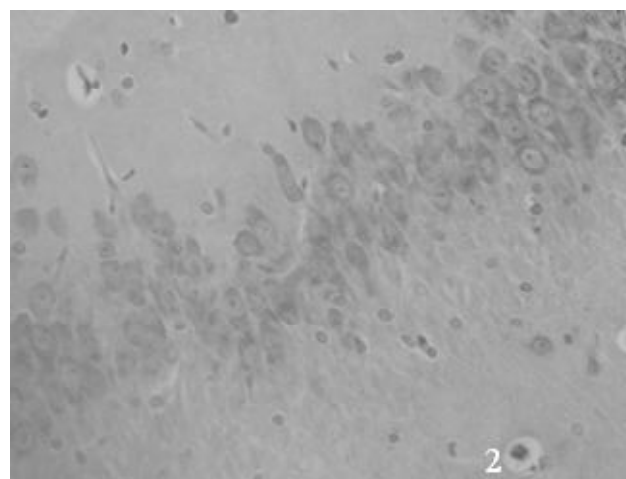
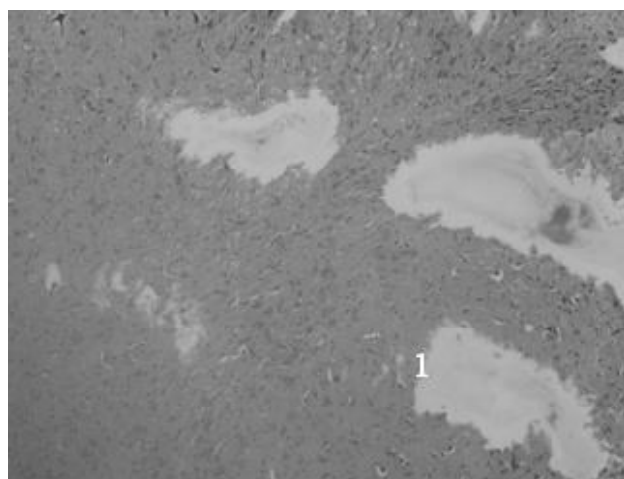


Рис. 2. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів з ГПМК без фармакокорекції на 4 добу після модельованої ІР. 1 - поля некрозу; 2 - нейрони з вираженим перичелюлярним набряком. А - гематоксилін-еозин. $\times 200$. Б - толуїдиновий синій. $\times 400$.

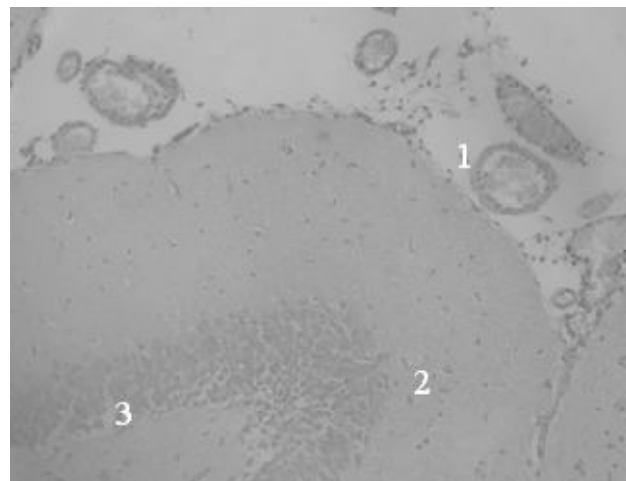
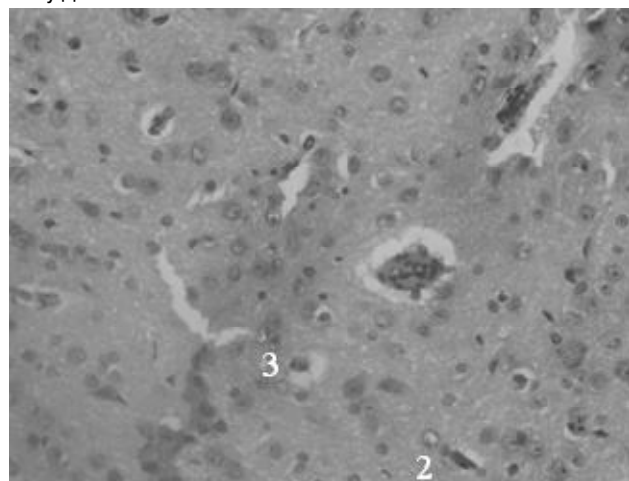


Рис. 3. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів з ГПМК без фармакокорекції на 7 добу після модельованої ІР. 1 - повнокрів'я судин; 2 - мікроглія з незначним перичелюлярним набряком; 3 - нейрони з перичелюлярним набряком. А - гематоксилін-еозин. $\times 400$, Б - толуїдиновий синій. $\times 200$.

лонці помірно повнокровні, в просвіті наявні еритроцити.

На 4 добу спостереження в сенсомоторній корі головного мозку щурів виявили повнокрів'я судин, стаз та агрегацію еритроцитів в просвіті венул та артеріол, ендотеліоцити з набряком та деструкцією (рис. 2).

Відмічалась підвищена проникність судинної стінки для плазми і елементів крові. Судинні стінки потовщені за рахунок набряку, переважно середнього шару. Нейрони атрофічно та деструктивно змінені, порушено співвідношення гіпо-, гіпер- та нормохромних нейронів на користь переважання гіперхромних, тоді як в інтактних тварин переважали нормохромні клітини. Зони інфаркту становили $33,7 \pm 2,5\%$ і були більше вираженими в 2-му та 3-му шарах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль порівняно з 5 та 6 шарами. Це свідчить про вибіркове ураження цих нейроцитів, що є найбільш чутливими до дії гіпоксичного ураження [Гусев, Скворцова, 2001].

Дослідження речовини головного мозку щурів на 7 добу після створення моделі ІР без фармакокорекції показало ще більш виражені порушення будови в судинній стінці мікроциркуляторного русла, в нейронах, в клітинах нейроглії, у структурі нейромікроглії у порівнянні з 4 добою дослідження. Судини мікроциркуляторного русла з вогнищами повнокров'я. Стінки артеріол потовщені за рахунок набряку як середнього, так і внутрішнього шару, спостерігається чітка відмежованість базальної мембрани та ендотеліального покриву, більшість просвітів судин звужені. У стінках артеріол ендотеліоцити деструктивно змінені, з ознаками дистрофії цитоплазми, значно збільшені дефектні ділянки. Ендотеліальна вистилка несучільна, наявні ділянки десквамації і вогнища регенерації ендотеліоцитів. В базальній пластинці спостерігався виражений набряк. В середній оболонці судин, а саме м'язовому шарі, наявна виражена гіпертрофія гладком'язової тканини.

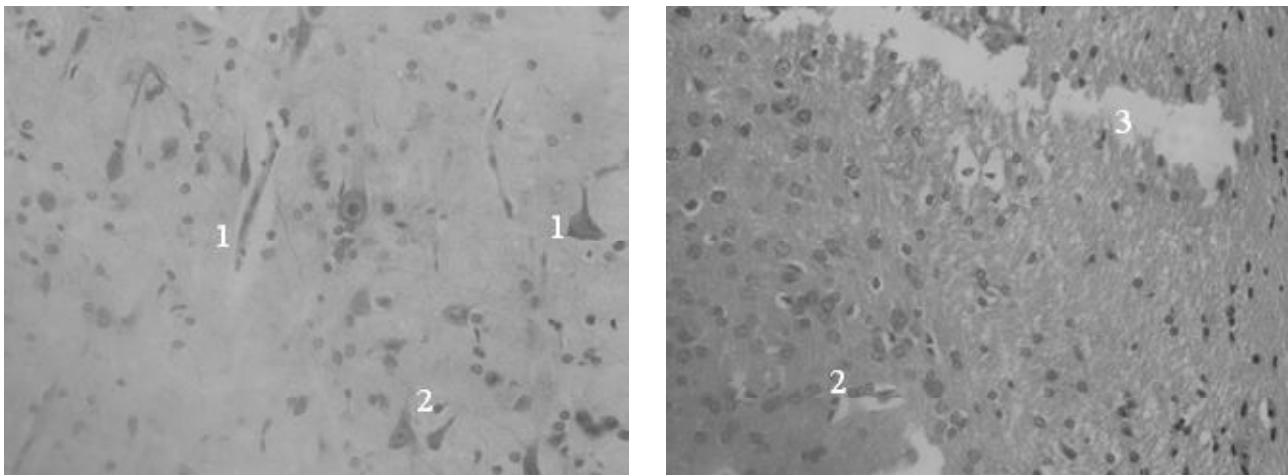


Рис. 4. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів з ГПМК на 4 добу після модельованої ІР на фоні введення 0,9% NaCl. 1 - нейрони з вираженим перичелюлярним набряком; 2 - мікроглія з перичелюлярним набряком; 3 - вогнища некрозу речовини головного мозку. А - толуїдиновий синій. х400, Б - гематоксилін-еозин. х200.

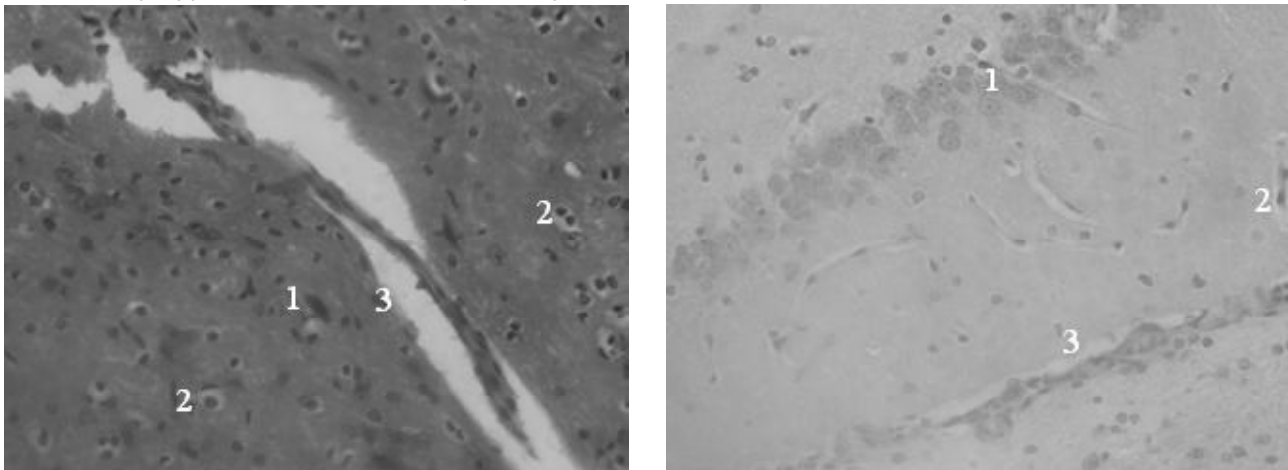


Рис. 5. Фрагмент сенсомоторної ділянки кори великих півкуль щурів з ГПМК на 7 добу після модельованої ІР та введення 0,9% NaCl. 1 - нейрони з перичелюлярним набряком; 2 - мікроглія з перичелюлярним набряком; 3 - периваскулярний просвіт. А - гематоксилін-еозин. х200, Б - толуїдиновий синій. х400.

Часто виявлялись змішані фіброзно-еритроцитарні пристінкові тромби, які в більшості випадків призводили до перекриття просвіту судини, в поодиноких випадках з реканалізацією. Просвіти венул розширені, з великою кількістю повнокровних елементів. Подекуди в просвітах наявний стаз тромбоцитів та еритроцитів. Одночасно відмічалась адгезія та діapedез лейкоцитів, переважно лімфоцитів та гранулоцитів, через стінки судин та скупчення їх в периваскулярній зоні.

Зони ішемічного інфаркту складали $29,7 \pm 2,9\%$. Цитоплазма нейронів гомогенізована, наявний коагуляційний некроз в клітинах нейроглії. В ядрах спостерігається каріопікноз та каріолізис, ядерця не візуалізувались. Зони інфаркту нейронів виявляються у всіх шарах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль на відміну від 4-ї доби спостереження (рис. 3).

У зоні інфаркту нейронів спостерігається периваскулярне розростання тонковолокнистої фіброзної тканини, виражена гіперплазія гліоцитів, помірна вогни-

щева лейкоцитарна інфільтрація, переважно лімфоцитарного клітинного складу, більше в периваскулярній зоні. В пірамідному шарі переважали гіперхромні нейрони в порівнянні з інтактними тваринами. Виразений перичелюлярний набряк наявний навколо великої частини нейронів.

Отже, ІР провокує появу специфічних патоморфологічних змін в судинній стінці кровоносного мікроциркуляторного русла кори великих півкуль сенсомоторної зони та безпосередньо в речовині головного мозку щурів

На 4 добу експерименту у щурів після моделювання ІР на фоні введення 0,9% розчину NaCl в зоні сенсомоторної кори виявлялися зміни в стінці судин мікроциркуляторного русла, в нейронах, в клітинах нейроглії, і в структурі нейропілія, при цьому, морфологічно вони майже нічим не відрізнялися від контрольної групи тварин на 4 добу дослідження (рис. 4).

В судинах мікроциркуляторного русла виявлялись

тромби, переважно фібринозно-еритроцитарного типу, просвіти артеріол були нерівномірними, переважно розширені, в окремих судинах спостерігався стаз еритроцитів та подекуди розрив еритроцитів. Виявлялися великі ділянки десквамації ендотеліоцитів. Судинні просвіти венул та артеріол розширені, повнокровні, спостерігався стаз еритроцитів. В венулах виявлялось крайове стояння поодиноких лейкоцитів та посилений діapedез через стінки еритроцитів та лейкоцитів, з наявністю поодиноких макрофагів. Просвіти кровоносних капілярів та артеріол розширені. Зафіксовано зміни у всіх шарах структурних компонентів сенсомоторної ділянки кори головного мозку. Більшість нейронів в пірамідному шарі деструктивно змінені з вираженим перицелюлярним набряком та гідропічними вакуолями в цитоплазмі.

Цитоплазма нейронів негомогенна, ядра пікнотично змінені, подекуди спостерігався каріолізіс. Наявні нейрони з численними вакуолями в цитоплазмі, переважно прозорого вмісту, поодинокі нейрони з лізісом та розривом зовнішньої мембрани. Змінено співвідношення гіпо-, гіпер- та нормохромних нейронів. Як і в щурів, що не отримували терапії на фоні ІР, в даному випадку теж переважали гіперхромні нейрони. У вогнищах некрозу нейронів стінки судин з деструктивними змінами та вираженим набряком. Периваскулярно наявні крововиливи та виражена гранулоцитарно-лімфоцитарна інфільтрація. Від неушкодженої кори зони ішемічного інфаркту відділені перехідною зоною у вигляді клітин мікроглії. В зоні пенумбри розташовані некротичні нейрони, а також нейрони із частково збереженою клітинною структурою. Частина нейрогліоцитів та мікроглії, розташованих в перехідній зоні, деструктивно змінені із значними ознаками каріолізісу та набуханням цитоплазми. В ядрах ознаки каріорексису та каріолізісу. Нейропіль має грубозернистий вигляд, з вакуолями різних розмірів в цитоплазмі. Ядра гіперхромні, без ядерців розташовані переважно ексцентрично. Змінена частина нейронів за межами некрозу речовини головного мозку з розширеними перицелюлярними просторами навколо них, що свідчить про набряк.

У просвіті судин повнокров'я, стаз еритроцитів та агрегація інших формених елементів крові, підвищена проникність судинної стінки. Судинні стінки потовщені за рахунок набряку переважно середнього шару, вогнищами десквамації, що також сприяло проникненню плазми та рідини в периваскулярну та в подальшому в перицелюлярну зони. Вогнища інфаркту склали 28,7±2,8% і були більше вираженими в 2 та 3 шарах сенсомоторних ділянок кори великих півкуль порівняно з 5 та 6 шарами, що вказує на першочергове ураження нейронів сенсомоторної ділянки, які є більш чутливими до негативного впливу гіпоксії.

При гістологічному вивченні речовини головного мозку щурів на 7 добу після моделювання ІР та введення 0,9% розчину NaCl в сенсомоторній корі головного мозку патологічні зміни прогресували: в судинах

мікроциркуляторного русла, судинних стінках, в нейронах, в клітинах нейроглії, структурній будові нейропіля, що мали більш вираженіший характер в порівнянні з 4 добою спостереження (рис. 5).

Просвіт в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла з нерівномірним кровонаповнення. Артеріоли з потовщеною стінкою, за рахунок набряку як середнього, так і внутрішнього шару, чітка відмежованість базальної мембрани та ендотеліального покриву, просвіти судин звужені. У стінках артеріол ендотеліоцити дистрофічно і деструктивно змінені, значно збільшені дефектні ділянки. Ендотеліальна вистилка несучільна, наявні значні ділянки десквамації ендотеліоцитів, спостерігалися ділянки судинної стінки з відсутністю ендотеліальної вистилки та формуванням пристінкового тромба.

В субендотеліальному шарі виражений набряк базальної мембрани. В середній оболонці наявна виражена гіпертрофія гладком'язевої тканини. Часто виявлялися змішані фіброзно-еритроцитарні пристінкові тромби, які в деяких судинах звукували просвіт на 95%. Просвіти венул розширені, повнокровні, з неоднаковою кількістю формених елементів. Подекуди в просвітах наявний стаз еритроцитів та тромбоцитів. Одночасно спостерігалася адгезія та діapedез лейкоцитарних клітин через стінки судин, скупчення їх в периваскулярній зоні.

Ділянки ішемічного інфаркту на 7 добу експерименту склали 23,7±2,3%. В ядрах наявний каріолізіс при відсутності візуалізації ядерця. Нейропіль та мікроглія має грубозернисту структуру, вогнищеву зону некрозу. Вогнища інфаркту нейронів виявляються у всіх шарах сенсомоторної ділянки кори великих півкуль головного мозку на відміну від 4 доби спостереження.

Отже, при ІР на фоні введення 0,9% NaCl в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла виникають значні патогістологічні зміни в корі великих півкуль сенсомоторної ділянки та безпосередньо в речовині головного мозку щурів, а саме: вакуольна дистрофія, некроз ендотелію судинної стінки, порушення цілісності стінки кровоносних капілярів, розширення просвітів, повнокров'я, які призводять до порушення гематоенцефалічного бар'єру та підвищення проникності для формених елементів та плазми.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене дослідження показало, що ішемія-реперфузія головного мозку провокує появу багатьох специфічних патоморфологічних змін у судинній стінці кровоносного мікроциркуляторного русла кори великих півкуль сенсомоторної зони та безпосередньо в речовині головного мозку щурів.

2. Курсова терапія щурів 0,9% розчином NaCl майже не гальмувала розвитку дегенеративних змін у сенсомоторній корі ішемізованого головного мозку, котрі прогресивно поглиблювалися від 1 до 7 доби спосте-

реження.

Ефект, який був отриманий в експерименті після застосування 0,9% розчину NaCl, є підставою для по-

дальшого вивчення захисної дії інфузійних препаратів інших груп при гострому порушенні мозкового кровотоку.

Список літератури

Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И.Гусев, В.И.Скворцова. - М.: Медицина, 2001. - 328с.

Експериментальні моделі ішемії головного мозку у фармакологічних дослідженнях / І.Ф.Беленічев, С.В.Горбачова, Н.В.Бухтіярова [та ін.] // Ліки. - 2006. - №3-4. - С.11-19.

Прокопів М.М. Роль нейропротекторної терапії у відновленні неврологічних функцій у хворих з гострим ішемічним інсультом / М.М.Прокопів // Укр. неврологічний журнал. - 2013. - №3 (28). - С.45-54.

Саратов Д.Р. Сравнительная оценка морфометрических изменений в го-

ловном мозге крыс при реперфузионной ишемии / Д.Р.Саратов // Человек и лекарство: XV Рос. нац. конгресс, 14-18 апр. 2006 г. : матер. конгр.- М., 2008. - С.695.

Ходаковский А.А. Особенности формирования постреперфузионного повреждения нейронов - характеристика модели "ишемия-реперфузия". Новые направления и перспективы развития современной церебропротекторной терапии ишемического инсульта / А.А.Ходаковский, Л.И.Маринич, О.В.Багаури // Врач-аспирант. - 2013. - №3 (58). - С.69-76.

physiological and pathophysiological decisions for the functional integrity / J.H.M.Prehn, D.Kogel / Brain Damage and Repair; eds. T. Herdegen and J. M. Delgado-Garcia. - Kluwer Academic Publishers, 2004. - P.79-93.

Rother J. One year event rates in patients with cerebrovascular disease from the REACH-registry: a global registry of over 68,000 patients with atherothrombosis: Oral presentation on Satellite Symposium / J.Rother // Optimizing antiplatelet treatment strategies in neurology patients : 15th European Stroke Conference, May 16, 2006. - Brussels, Belgium, 2006. - №6-19. - P.56-66.

Семененко А.И., Семененко Н.О., Кондрацкий Б.О., Кобеляцкий Ю.Ю., Зведенюк Ю.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ 0,9% РАСТВОРА NaCl

Резюме. Проведенное морфологическое исследование головного мозга крыс с острой церебральной ишемией показало, что ишемия-реперфузия головного мозга провоцирует появление многих специфических патоморфологических изменений в стенке микроциркуляторного русла сенсомоторной коры больших полушарий. При этом курсовая терапия 0,9% раствором NaCl почти не противодействовала развитию дегенеративных изменений в сенсомоторной коре ишемизированного головного мозга, что прогрессивно углублялись от первых до седьмых суток наблюдения.

Ключевые слова: головной мозг, ишемия-реперфузия, 0,9% раствор NaCl.

Seменenko A.I., Semenenko N.O., Kondratskiy B.O., Kobelyatskiy Yu.Yu., Zvedenyuk Yu.O.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF RATS BRAIN WITH ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA ON THE BACKGROUND OF THE INJECTION OF 0.9% NaCl SOLUTION

Summary. Morphological study of rats brain with acute cerebral ischemia showed that ischemia-reperfusion of brain provokes the appearance of many specific pathological changes in the wall of a blood vessel microcirculation of the sensorimotor cortex. Herewith the course of the therapy with 0.9% NaCl solution almost not oppose to development of degenerative changes in the sensorimotor cortex of ischemic brain that progressively deepened from the 1st to the 7th day of observation.

Key words: brain, ischemia-reperfusion, a solution of 0.9% NaCl.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2014

Семененко Андрій Ігорович - к. мед. н., асистент кафедри хірургії №1 курс анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; semenenko05@gmail.com

Семененко Наталія Олександрівна - асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; лікар-терапевт КЗ ЦПМСД №5; semenenko05@gmail.com

Кондрацкий Богдан Олексійович - д. мед. н., ст. наук. сп., завідувач лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України"; b.kondr@gmail.com

Кобеляцкий Юрий Юрійович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії ДУ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"; kobeliatskiy@ukr.net

Зведенюк Юлія Олександрівна - лікар-анестезіолог Міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги відділення анестезіології та реанімації №1; anesteziolog87@mail.ru

© Півторак К.В.

УДК: 616.36-003.826-092-008.9

Півторак К.В.

Кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ СТЕАТОЗІ

Резюме. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження показали, що при експериментальному стеатозі в печінці на фоні порушення мікроциркуляції розвиваються значні зміни плазматичних, ядерних і внутрішньоклітинних мембран ендотеліоцитів та гепатоцитів. Дестабілізація та деструкція клітинних і органічних мембран негативно впливає на метаболічні та

функціональні можливості органу.

Ключові слова: стеатоз печінки, моделювання, гепатоцит, електронна мікроскопія.

Вступ

Сьогодні неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖБП) є одним із розповсюджених хронічних захворювань. НАЖБП може бути компонентом захворювань, асоційованих з інсулінорезистентністю (метаболічний синдром цукровий діабет 2-го типу, ожиріння) [Боднар та ін., 2012]. Згідно з останніми даними, поширеність НАЖБП в європейських країнах складає 46,0%, а неалкогольний стеатогепатит - 12,2%. При цирозі печінки в 3,0% випадків можливий розвиток гепатоцелюлярної карциноми [Звягинцева, Глущенко, 2014].

Сьогодні існують 2 основні гіпотези щодо відправних точок розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Прихильники першої впевнені, що в його основі лежать порушення вуглеводного обміну, прихильники другої бачать основну причину в порушенні жирового обміну (розвиток абдомінального ожиріння та дисліпідемії) [Елисеєва та др., 2010].

Велике значення в реалізації метаболічних порушень при метаболічному синдромі має функція печінки, однак вивченню стану цього органу приділяється невиваждано мало уваги [Колесникова, 2014].

Мета дослідження: встановити характер змін ультраструктури печінки при експериментальному стеатозі.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на 40 білих нелінійних щурах-самцях зрілого віку. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медуніверситету ім. М.І.Пирогова. До початку експериментів тварин витримували на карантині протягом 10 діб. У цей період тварини отримували повноцінну стандартну напівсинтетичну крохмально-казеїнову дієту. В подальшому тварин розподілили на 2 підгрупи: контрольна - 10 тварин, які продовжували харчуватися цією ж дієтою, та дослідну - 30 щурів, яким створювали модель стеатозу печінки, для чого протягом 8 тижнів утримували на гіперкалорійній дієті з високим вмістом жирів та високим вмістом холестерину, що містила близько 30 % жиру (переважно насичені ліпіди) з додаванням холестерину (отримували змішуванням 2 г холестерину та 10 г свинячого сала з 88 г гранул нормального збалансованого раціону) [Ху et al., 2010; Кусєга, Cervinkova, 2014].

Після створення моделі стеатозу печінки тваринам контрольної та дослідної груп досліджували ультраструктурні зміни гепатоцитів та ендотеліоцитів судин мікроциркуляторного русла печінки. Для електронно-мікроскопічного дослідження кусочки печінки фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду на 0,1 г фосфатному буфері та дофіксували в 1% розчині чотирьохокисю осмію на фосфатному буфері, 1% розчині танінової кислоти, зневоднювали в батареї спиртів зростаючої концентрації та ацетоні, проводили в сумішах ацетону

та епону та заливали в суміш епону та аралдиту. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином уранілацетата, а на зрізах - цитратом свинцю.

Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультрамікроскопі УМТП-7, вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Результати. Обговорення

Печінка інтактних лабораторних білих щурів (контрольна група) має часточкову будову. Печінкові часточки утворені балками - трабекулярно розташованими паренхіматозними клітинами - гепатоцитами та гемокapілярами синусоїдального типу. Більшість гепатоцитів мають полігональну форму та виражену полярність будови. На васкулярній поверхні клітин є чисельні випячування плазмолем у вигляді мікроворсинок, які занурені в простір Діссе і наближаються до ендотеліальних клітин.

Для ендотеліоцитів характерна подовгаста форма, в ядерній частині вони потовщені, а цитоплазматичні ділянки тонкі і мають перфорації. Ці невеликі щільно-подібні структури забезпечують активний транскарілярний обмін між вмістом капілярів і гепатоцитів. Ядра ендотеліоцитів також подовгасті, можуть мати невеликі інвагінації. Каріолема чітко контурована, між її ядерними мембранами наявний невеликий перинуклеарний простір. У парануклеарних ділянках цитоплазми спостерігаються нечисельні та невеликі за розмірами органели. Це непротяжні канальця ендоплазматичної сітки, цистерни і вакуолі комплексу Гольджі, округлоовальні мітохондрії, лізосоми. Ендотеліальні клітини володіють вираженим мікро- і макропіноцитозом, у цитоплазмі наявні мікропухирці, вакуолі, а плазмолема утворює мікроворсинки, цитоплазматичні вирости, інвагінації. У просвітах синусоїдальних гемокapілярів можуть виявлятися еритроцити, тромбоцити, лейкоцити, а в складі стінки клітини Купфера. Для них характерна неправильна форма, цитоплазматичні вирости - псевдоподії, що утворюються за рахунок випинань плазмолем. У цитоплазмі таких клітин наявні первинні і вторинні лізосоми, невеликі мітохондрії, окремі цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, комплекс Гольджі. Така ультраструктурна організація клітин Купфера свідчить про їх фагоцитарну функцію.

Для ультраструктури гепатоцитів в нормі характерна круглої форми ядра, їх каріоплазма містить одне або два ядерця, переважно рівномірно розміщений еухроматин. Між чітко контурованими ядерними мембранами розташований вузький перинуклеарний простір, у каріолемі багато ядерних пор.

Цитоплазма гепатоцитів насичена добре розвиненими органелами загального призначення. Характерні подовгасті, помірно розширені канальця гранулярної

ендоплазматичної сітки з чисельними рибосомами, коротки цистерни, вакуолі і пухирці комплексу Гольджі. Гладка ендоплазматична сітка представлена каналцями і мішечками, що розташовані переважно у васкулярних ділянках цитоплазми, крім цього дифузно по всій цитоплазмі. Диктіосоми комплексу Гольджі виявляються парануклеарно, або біля жовчних капілярів. Субмікроскопічно вони створені цистернами, вакуолями та мікропухирцями. Мітохондрії подовгастої або круглої форми (залежно від площі перерізу) мають помірно електронно щільний матрикс, добре виражені кристи.

В складі цитоплазми переважно біліарного полюса гепатоцитів спостерігаються лізосоми та пероксисоми. Характерним також є цитоплазми включення: гранули глікогену, невеликі округлої форми ліпідні включення.

Плазмолемі біліарних частин гепатоцитів, утворюють жовчні капіляри, у їх нешироких просвітах спостерігаються мікроворсинки, і обмежує його десмосомальними контактами. Суміжні плазматичні мембрани з'єднані щільними контактами та десмосомами, що обмежує просвіт жовчного капіляра (рис. 1). Таким чином, електронномікроскопічні дослідження структурних компонентів часточок печінки інтактних тварин встановили, що вони мають складну будову. Це необхідно для виконання чисельних функцій печінки, необхідних для життєдіяльності організму.

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження печінки тварин другої групи при експериментальному стеатозі встановили реорганізацію синусоїдних гемокапілярів в складі часточок. Спостерігається розширення їх просвітів та кровонаповнення переважно ближче до центральних вен. У просвітах наявні еритроцити, тромбоцити, лімфоцити.

В стінці капілярів наявні змінені ендотеліоцити, які мають неправильної форми ядра, нерівну каріолему. Зовнішня ядерна мембрана на окремих ділянках утворює випячування, що збільшує перинуклеарний простір. У парануклеарних ділянках цитоплазми ендотеліальних клітин спостерігається розширення каналців ендоплазматичної сітки та цистерн комплексу Гольджі, іноді вони утворюють вакуолеподібні структури неправильної форми. Мітохондрії переважно невеликі, мають пошкоджені кристи. Простори Діссе невеликі, на окремих ділянках погано виражені в них погано контруються мікроворсинки, частина яких пошкоджена. Зростає активність клітин Купфера, в їх цитоплазмі збільшується вміст лізосом і фагосом.

У складі часточок органа і особливо у перипортальних їх ділянках у тварин із експериментальним стеатозом відмічаються гепатоцити з зміненою субмікроскопічною організацією. В них підвищена електронна щільність каріо- і цитоплазми. Ядерна оболонка стає хвилястою, утворює інвагінації, перинуклеарні простори локально збільшені. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі нерівномірно потовщені та окремі фрагментовані. Зменшується вміст рибосом, полісом та гранул глікогену. У гепатоци-

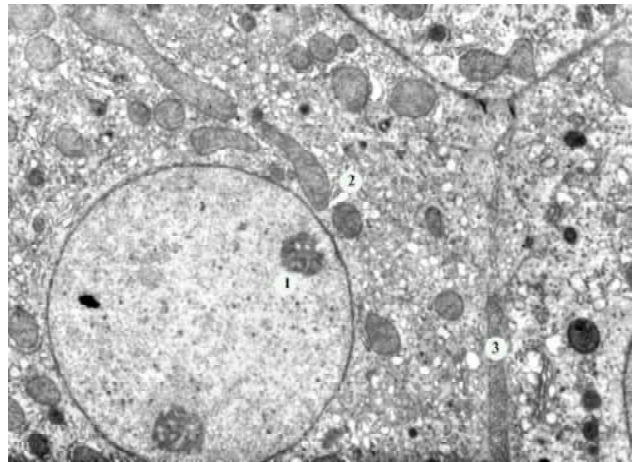


Рис. 1. Електронно-мікроскопічна організація гепатоцитів інтактної тварини. Ядро з ядерцями (1), цитоплазма (2), жовчний капіляр (3). x12000.

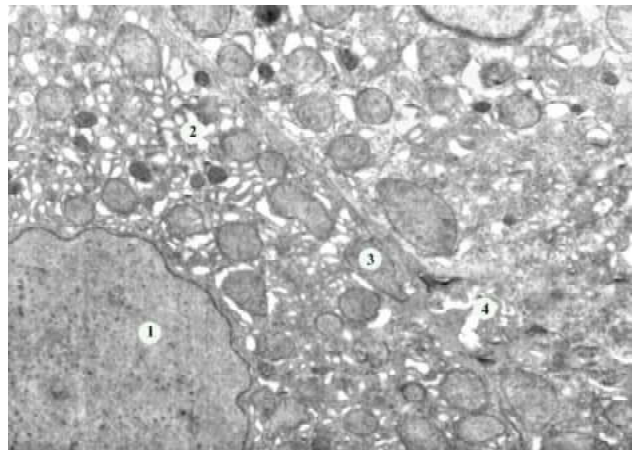


Рис. 2. Ультраструктурний стан гепатоцита часточки печінки тварини при експериментальному стеатозі. Змінене ядро (1), пошкоджені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (2) та мітохондрії (3), жовчний капіляр (4). x19000.

тах наявна встановлена гетерогенність мітохондрій. Частина органел гіпертрофовані, мають гомогенізований матрикс та пошкоджені кристи. Спостерігаються також невеликі мітохондрії, в них змінюється навіть їх зовнішня мембрана, вона стає хвилястою і нечіткою (рис. 2).

Міжбіліарними ділянками гепатоцитів спостерігаються змінені за формою жовчні капіляри. В їх неправильної форми просвітах незначна кількість мікроворсинок і вони пошкоджені. Наявні цитоплазматичні випинання в просвіті жовчних капілярів (див. рис. 2). Частина жовчних капілярів спалися.

В останні роки публікується все більше даних про роль дисфункції мітохондрій у виникненні та прогресуванні НАЖХП. Сучасна патофізіологічна концепція розширює розуміння зони ураження печінки в гепатоциті від уже відомого пошкодження мембрани клітини в цілому до появи конкретних дефектів мембран самих клітинних структур. Крім клітинної мембрани ушкоджуються мембранні структури мітохондрій. Найбільш вив-

чено пошкодження мембран мітохондрій при алко-гольній хворобі печінки. Під впливом етанолу та про-запальних субстанцій у мітохондріях відбувається роз'-еднання окислення і фосфорилування, значно наростає вироблення активних форм кисню [Степанов, 2014].

Існують підстави вважати, що мітохондріальна дис-функція відіграє ключову роль у розвитку стеатогепати-ту різної етіології. Розвивається порочне коло, яке вклю-чає в себе процеси перекисного окислення ліпідів, ура-ження мітохондрій, формування супероксид-радикалів, виснаження антиоксидантної системи та вивільнення цитокінів. Все це, в кінцевому рахунку, призводить до некротичного запалення та фіброгенезу у генетично сприйнятливих пацієнтів [Степанов, Філіппова, 2013].

Список літератури

- Боднар П.М. Неалкогольна жирова хво-роба печінки у хворих на цукровий діабет типу 2: патогенез, діагности-ка та лікування /П.М.Боднар, Г.П.Михальчишин, Н.М.Кобиляк // Ендокринологія.- 2012.- Т.17, №1.- С.94-101.
- Звягинцева Т.Д. Неалкогольний стеато-гепатит и методы патогенетической коррекции /Т.Д.Звягинцева, С.В.Глущенко //Между- н. мед. жур-нал.- 2014.- №2.- С.29-32.
- Колесникова Е.В. Неалкогольная жирова-я болезнь печени и артериальная гипертензия: чего мы достигли в по-нимании проблемы /Е.В.Колесни-кова //Укр. мед. часопис.- 2014.- №3 (101).- С.61-66.
- Неалкогольная жировая болезнь печени и маркеры сердечно-сосудистой па-тологии /Л.Н.Елисеєва, А.Ю.Бледно-ва, М.И.Бочарникова [и др.] //Росс. мед. вести.- 2010.- №1.- С.47-53.
- Степанов Ю.М. Стеатоз і стеатогепатит - тригери печінкового фіброгенезу /Ю.М.Степанов, О.Ю.Філіппова // Гастроентерологія.- 2013.- №2(48).- С. 98-106.
- Степанов Ю.М. Стеатоз печени и стеато-гепатит - неизбежность смешанного генеза /Ю.М.Степанов //Гастроенте-рологія - 2014.- №4 (54).- С.136-142.
- Kucera O. Experimental models of non- alcoholic fatty liver disease in rats / O.Kucera, Z.Cervinkova //World J. Gastroenterol.- 2014.- Vol.20, №26.- P.8364-8376.
- Characterization of high-fat, diet-induced, non-alcoholic steatohepatitis with fibrosis in rats /Z.J.Xu, J.G.Fan, X.D.Ding [et al.] //Dig. Dis. Sci.- 2010.- Vol.55, №4.- P.931-940.

Пивторак К. В.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕАТОЗЕ

Резюме. Проведенные электронно-микроскопические исследования показали, что при экспериментальном стеатозе в печени на фоне нарушения микроциркуляции развиваются значительные изменения плазматических, ядерных и внутри-клеточных мембран эндотелиоцитов и гепатоцитов. Дестабилизация и деструкция клеточных и органоидных мембран негативно влияют на метаболические и функциональные возможности органа.

Ключевые слова: стеатоз печени, моделирование, гепатоцит, электронная микроскопия.

Pivtorak K. V.

SUBMICROSCOPIC CHANGES IN EXPERIMENTAL HEPATIC STEATOSIS

Summary. Conducted submicroscopy studies have shown that in experimental steatosis in the liver on the background of disorder of the microcirculation develop significant changes in plasmatic, nuclear and intracellular membranes of endothelial cells and hepatocytes. Destabilization and destruction of cellular and organelles membranes have a negative effect on the metabolic and functional capabilities of the body.

Key words: hepatic steatosis, modelling, hepatocytes, electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014

Пивторак Катерина Володимирівна - асистент кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національ-ного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 0432 46-35-49

© Топал М.М.

УДК: 615.213.015.2+557.146.1

Топал М.М.

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова (Шампанський пров., 2, м.Одеса, 65058, Україна)

ПОВЕДІНКОВІ КОРЕЛЯТИ РЕАКТИВНОСТІ МОЗКУ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕРІКТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО СУДОМНОГО СИНДРОМУ

Резюме. У статті викладені результати дослідження рухової, дослідницької та стереотипної поведінки щурів у "відкрито-му полі" протягом інтеріктального періоду хронічного судомного синдрому, спричиненого введеннями пікротоксину та піло-

карпіну. Встановлено, що в динаміці безсудомного періоду в кіндлінгових щурів та щурів із пілокарпін-індукованими судомними відбуваються виражені зміни горизонтальної, вертикальної, дослідницької та стереотипної активності в тесті "відкрите поле", які характеризують вираженість компенсаторно-адаптаційних механізмів переважно опіоїдної природи, спрямованих на модуляцію судомних проявів.

Ключові слова: реактивність мозку, хронічний судомний синдром, пікротоксин, пілокарпін, інтеріктальний період, "відкрите поле".

Вступ

Розвиток судом, особливо формування хронічно-го судомного синдрому з поступовим зростанням інтенсивності судомних проявів, зміненням чутливості мозку щодо впливу конвульсантів, значною динамікою поведінкових та електроенцефалографічних корелятивів судомних реакцій тварин, в тому числі й розвитком відтермінованих спонтанних судомних реакцій, відбувається за обов'язковим зміненням реактивності мозку [Зенков, 2002; Qu et al., 2010; Ramey et al., 2013]. В цьому аспекті важливим є розуміння механізмів взаємодії окремих утворень мозку та нейромедіаторних взаємовідносин між ними [Годлевський, Сенова, 2006; Вастьянов, 2008], оскільки патологічна дезінтеграція нейромедіаторних процесів вважається однією з провідних ланок патогенезу хронічного судомного синдрому [Дисрегуляционная патология нервной системы, 2009; Вастьянов и др., 2015; Sutula, 2005; Mosh? et al., 2014].

Патологічно підвищена збудливість окремих утворень головного мозку, зазвичай, має свою динаміку протягом різних стадій судомного синдрому, що знаходить своє віддзеркалення у зміні поведінки тварин [Шандра и др., 1990; Shandra et al., 2009]. Отже, з'ясування динаміки змін поведінки тварин упродовж іктальних та інтеріктальних періодів хронічного судомного синдрому має стати внеском у розуміння механізмів, які є підґрунтям реактивності мозку щодо впливу судомних агентів. Ретельне вивчення фундаментальних аспектів нормального функціонування мозку, а також "зламу" цих регуляторних механізмів за умов судомного синдрому є важливим з точки зору фізіології та, зокрема, експериментальної епілептіології [Дисрегуляционная патология нервной системы, 2009; Shandra, Godlevsky, 2005; Sutula, 2005; Mosh? et al., 2014].

Відомо, що динаміка поведінки протягом інтеріктального періоду різних форм хронічного судомного періоду детермінована зміненою функціональною активністю окремих утворень головного мозку [Coito et al., 2015]. З цього випливає інтерес вивчення динаміки реактивності мозку тварин протягом безсудомного періоду при хронічному судомному синдромі через реєстрацію їх рухової та дослідницької поведінки.

Мета роботи - вивчення динаміки рухової, дослідницької та стереотипної поведінки щурів протягом інтеріктального періоду хронічного судомного синдрому, індукованого введенням пікротоксину та пілокарпіну.

Матеріали та методи

Досліди були проведені за умов хронічного експерименту на щурах самцях лінії Вістар масою від 180 до

230 г, котрих годували за стандартною дієтою. Щурам був забезпечений вільний доступ до їжі та води, їх містили у стандартних умовах з природною 12-год. зміною світла та темряви, вологістю 60% та температурою $22 \pm 1^\circ\text{C}$. Роботу з лабораторними тваринами проводили з дотриманням загальноприйнятих вимог по проведенню лабораторних та інших дослідів з участю експериментальних тварин різних видів. За 3 доби до початку дослідів тварин містили в пластикових експериментальних боксах з метою скорішої адаптації та починали привчати до рук дослідників [Буреш и др., 1991].

Виділяли наступні групи щурів. 1 група - контрольні тварини (n=9), яким в/очер вводили фізіологічний розчин натрію хлориду без наступних введенень конвульсанту. 2 група - кіндлінгові щури (n=12), в яких кіндлінг відтворювали щоденними із в/очер введеннями пікротоксину ("Sigma-Aldrich", Німеччина; з порошку готували 0,5% розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 0,9-1,1 мг/кг. 3 група - щури з пікротоксин-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили блокатор опіоїдних рецепторів налоксон ("Dupont", США) дозою 1,0 мг/кг. 4 група - щури з пікротоксин-індукованим кіндлінгом (n=6), яким в/очер вводили налоксон ("Dupont", США) дозою 10,0 мг/кг. 5 група - щури (n=12) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду ("Sigma-Aldrich", Німеччина; з порошку готували 20% розчин), розчиненого у фізіологічному розчині NaCl, дозою 280 мг/кг. 6 група - щури (n=6) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду, яким в/очер вводили блокатор М-холінергічних рецепторів атропін (atropine sulfatis, "Sigma-Aldrich", Німеччина) дозою 1,0 мг/кг. 7 група - щури (n=6) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду, яким в/очер вводили налоксон ("Dupont", США) дозою 1,0 мг/кг. 8 група - щури (n=6) із в/очер введенням пілокарпіну гідрохлориду, яким в/очер вводили налоксон ("Dupont", США) дозою 10,0 мг/кг.

Для зменшення летальності щурам 5 та 6 груп через 30-45 хв з моменту введення пілокарпіну в/очер вводили вводи́ли діазепам ("Gedeon Richter", Угорщина) дозою 10 мг/кг.

За зміною поведінки щурів 2, 3 та 4 груп спостерігали протягом безсудомного періоду, який становив т.з. період "посткіндлінгу", а саме, протягом 14 діб після останньої 24 ін'єкції пікротоксину [Shandra et al., 1996]. Тестування поведінки проводили 3 рази: безпосередньо по закінченні відтворення кіндлінгу - через добу після останнього введення пікротоксину, в середині та наприкінці безсудомного періоду - відповідно, через

7 та 12 діб після останнього введення пікротоксину [Карпов, Топал, 2014]. Щурів 5 - 8 груп спостерігали протягом інтеріктального періоду, тривалість якого дорівнювала в середньому 100 ± 10 хв [Turski et al., 1984] та який розвивався після стадії гострих пілокарпінових судом та епілептичного статусу. В них виділяли період безпосередньо після припинення гострих судом - через 30 хв після введення пілокарпіну, в середині та наприкінці безсудомного періоду - відповідно, через 60 та 100 хв після введення пілокарпіну.

Протягом безсудомного періоду в щурів досліджували спонтанну рухову активність в тесті "відкритого поля" [Александрова и др., 1984]. Протягом 2 хв у щурів визначали число пересічених квадратів "відкритого поля", число центральних квадратів, число вертикальних стійок, а також число зазирань в отвори у підлозі "відкритого поля". Крім цього, визначали число елементів стереотипної поведінки (число епізодів грумінга), число уринацій і дефекацій при перебуванні у "відкритому полі".

Отримані результати обробляли статистично з використанням параметричного критерію одноваріантної АНОВИ, який у разі підтвердження вірогідності супроводжувався пост-хок тестом Ньюман-Кулза. В якості мінімального критерію вірогідності обирали $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Загальне число квадратів, а також число центральних квадратів, пересічених щурами по закінченню формування пікротоксिनного кіндлінгу дорівнювало $9,69 \pm 1,01$ та $1,13 \pm 0,11$, відповідно, що було в 2,4 рази та в 3,7 рази менше відповідних показників у щурів при контрольних спостереженнях ($p < 0,001$ в обох випадках; табл. 1). У кіндлінгових щурів також суттєво (в 5,5 рази; $p < 0,001$) зменшувалася кількість вертикальних стійок та число заглядань у отвори підлоги (в 4,1 рази; $p < 0,001$). Решта досліджуваних показників були співставними з такими в контрольній групі ($p > 0,05$).

Введення кіндлінговим щурам налоксону максимальною дозою спричиняло збільшення числа перетнутих квадратів [загальне число квадратів - в 1,9 рази ($p < 0,01$), число центральних квадратів - в 3,2 рази ($p < 0,001$)] порівняно з такими показниками у кіндлінгових щурів. За таких умов досліду реєстрували також відповідне збільшення показників вертикальної активності (число вертикальних стійок - у 3,3 рази та число заглядань у отвори підлоги - у 3 рази; в обох випадках $p < 0,01$).

У групі щурів через 30 хв після введення пілокарпіну всі досліджувані показники були вірогідно менше порівняно з відповідними показниками, відміченими при контрольних спостереженнях (в усіх випадках

Таблиця 1. Характеристика рухової та стереотипної поведінки щурів безпосередньо після закінчення судомних проявів.

Групи тварин	Показники, які вивчалися ($M \pm m$)						
	Число пересічених квадратів	Число центральних квадратів	Число вертикальних стійок	Число заглядань у отвори підлоги	Епізоди грумінга	Кількість уринацій	Кількість дефекацій
1. Контроль (інтактні щури), n=9	$23,41 \pm 2,37$	$4,18 \pm 0,51$	$4,52 \pm 0,53$	$2,71 \pm 0,33$	$6,12 \pm 0,69$	$4,82 \pm 0,56$	$3,67 \pm 0,42$
2. Кіндлінгові щури, через добу після останньої ін'єкції пікротоксину, n=12	$9,69 \pm 1,01$ ***	$1,13 \pm 0,11$ ***	$0,82 \pm 0,11$ ***	$0,66 \pm 0,11$ ***	$4,79 \pm 0,53$	$3,64 \pm 0,41$	$3,31 \pm 0,27$
3. Кіндлінгові щури, через добу після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$10,38 \pm 1,09$ ***	$1,06 \pm 0,11$ ***	$0,94 \pm 0,11$ ***	$0,72 \pm 0,14$ ***	$4,64 \pm 0,54$	$3,72 \pm 0,43$	$3,56 \pm 0,33$
4. Кіндлінгові щури, через добу після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$18,11 \pm 1,67$ ##	$3,58 \pm 0,41$ ###	$2,73 \pm 0,32$ ##	$1,98 \pm 0,21$ ##	$5,39 \pm 0,59$	$4,07 \pm 0,53$	$3,38 \pm 0,44$
5. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, n=12	$12,17 \pm 1,03$ ***	$2,11 \pm 0,23$ **	$1,17 \pm 0,29$ **	$1,08 \pm 0,17$ **	$1,56 \pm 0,23$ ***	$1,43 \pm 0,29$ **	$1,23 \pm 0,19$ **
6. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, яким ввели атропін, n=6	$13,21 \pm 1,17$ **	$1,98 \pm 0,21$ **	$1,32 \pm 0,19$ **	$1,26 \pm 0,16$ **	$1,71 \pm 0,26$ ***	$1,29 \pm 0,22$ **	$1,34 \pm 0,17$ **
7. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$12,37 \pm 1,18$ **	$2,02 \pm 0,19$ **	$1,26 \pm 0,21$ **	$1,39 \pm 0,17$ **	$1,58 \pm 0,27$ ***	$1,23 \pm 0,21$ **	$1,19 \pm 0,16$ **
8. Щури, через 0,5 год після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$12,71 \pm 1,21$ **	$1,86 \pm 0,18$ **	$1,39 \pm 0,18$ **	$1,43 \pm 0,19$ **	$2,11 \pm 0,27$ ***	$1,33 \pm 0,24$ **	$1,52 \pm 0,19$ **

Примітки: ** - $p < 0,01$ та *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи; ## - $p < 0,01$ та ### - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (група №2; в усіх випадках застосовували статистичний критерій АНОВА, який супроводжувався пост-хок тестом Ньюман-Кулза).

$p < 0,01$). Введення атропіну та налоксону не змінювало величину показників рухової та стереотипної поведінки щурів у "відкритому полі" (табл. 1).

Кіндлінгові щури посередині безсудомного періоду відновили рухову, дослідницьку та стереотипну поведінку в тесті "відкрите поле", що проявлялося зміною досліджуваних показників в межах від 19,1% до 36,6% при порівнянні з відповідними даними у щурів контрольної групи ($p > 0,05$; табл. 2). Введення кіндлінговим щурам налоксону в цей інтервал часу також не змінювало показники, котрі визначали.

У щурів через 1 год після введення пілокарпіну загальне число пересічених квадратів та число центральних квадратів дорівнювало $14,41 \pm 1,37$ та $2,87 \pm 0,29$, відповідно, що було на 57,1% та на 46,7% менше, ніж в контролі ($p < 0,05$ в обох випадках). У цих щурів також суттєво (у 2,15 рази; $p < 0,01$) зменшувалася кількість вертикальних стійок та число заглядань у отвори підлоги (на 58,5%; $p < 0,05$). Решта досліджуваних показників також мали вірогідні відмінності (у межах від 58% до 99%) від таких у контрольній групі ($p < 0,05$). За умов введення атропіну та налоксону вираженість досліджуваних показників рухової та стереотипної поведінки щурів після пілокарпінових судом у "відкритому полі" не змінювалася суттєво (табл. 2).

Наприкінці безсудомного періоду (через 12 діб після останньої ін'єкції пікротоксину) показники рухової, дос-

лідницької та стереотипної поведінки щурів у "відкритому полі" були суттєво менше, ніж у щурів контрольної групи (в усіх випадках $p < 0,01$; табл. 3). Введення при цьому кіндлінговим щурам налоксону дозою 10,0 мг/кг спричиняло збільшення числа перетнутих квадратів [загальне число квадратів - в 1,9 рази ($p < 0,05$), число центральних квадратів - у 3 рази ($p < 0,01$)] порівняно з такими показниками у кіндлінгових щурів. Було відзначено також вірогідне збільшення показників вертикальної активності [число вертикальних стійок - у 2,7 рази ($p < 0,01$) та число заглядань у отвори підлоги - у 3,1 рази; ($p < 0,001$)] та елементів стереотипної поведінки (в усіх випадках $p < 0,05$).

У щурів через 100 хв після введення пілокарпіну всі досліджувані показники були вірогідно менше порівняно з відповідними контрольними показниками (в усіх випадках $p < 0,05$). Введення щурам із пілокарпіновими судомами налоксону максимальною дозою спричиняло збільшення числа перетнутих квадратів [загальне число квадратів - у 1,6 рази ($p < 0,05$), число центральних квадратів - у 2,1 рази ($p < 0,01$)] порівняно з такими показниками у щурів через 100 хв після введення пілокарпіну без введення налоксону. За цих умов зареєстровано збільшення показників вертикальної активності (число вертикальних стійок - у 1,8 рази та число заглядань у отвори підлоги - в 2,3 рази; в обох випадках $p < 0,01$) та число епізодів грумінга (в 1,6 рази, $p < 0,05$; табл. 3).

Таблиця 2. Характеристика рухової та стереотипної поведінки щурів посередині безсудомного інтервалу.

Групи тварин	Показники, які вивчалися ($M \pm m$)						
	Число пересічених квадратів	Число центральних квадратів	Число вертикальних стійок	Число заглядань у отвори підлоги	Епізоди грумінга	Кількість уринацій	Кількість дефекацій
1. Контроль (інтактні щури), n=9	$22,67 \pm 2,24$	$4,21 \pm 0,49$	$4,39 \pm 0,46$	$2,79 \pm 0,36$	$6,57 \pm 0,67$	$4,61 \pm 0,62$	$3,83 \pm 0,43$
2. Кіндлінгові щури, через тиждень після останньої ін'єкції пікротоксину, n=12	$16,87 \pm 1,71$	$3,34 \pm 0,39$	$2,81 \pm 0,34$	$1,77 \pm 0,32$	$4,81 \pm 0,53$	$3,73 \pm 0,41$	$2,96 \pm 0,39$
3. Кіндлінгові щури, через тиждень після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$17,32 \pm 1,88$	$3,12 \pm 0,31$	$3,04 \pm 0,32$	$2,12 \pm 0,36$	$4,66 \pm 0,47$	$4,09 \pm 0,38$	$3,39 \pm 0,32$
4. Кіндлінгові щури, через тиждень після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$16,59 \pm 1,68$	$3,42 \pm 0,37$	$2,92 \pm 0,28$	$2,34 \pm 0,37$	$5,34 \pm 0,61$	$3,87 \pm 0,42$	$3,48 \pm 0,43$
5. Щури, через годину після введення пілокарпіну, n=12	$14,41 \pm 1,37$ *	$2,87 \pm 0,29$ *	$2,04 \pm 0,27$ **	$1,76 \pm 0,19$ *	$3,28 \pm 0,41$ ***	$2,56 \pm 0,32$ *	$2,43 \pm 0,22$ *
6. Щури, через годину після введення пілокарпіну, яким ввели атропін, n=6	$13,87 \pm 1,42$ *	$2,96 \pm 0,32$ *	$1,91 \pm 0,26$ **	$1,79 \pm 0,21$ *	$3,02 \pm 0,37$ ***	$2,67 \pm 0,33$ *	$2,48 \pm 0,23$ *
7. Щури, через годину після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	$14,96 \pm 1,41$ *	$2,69 \pm 0,32$ *	$1,86 \pm 0,23$ **	$1,88 \pm 0,23$ *	$3,17 \pm 0,33$ ***	$2,66 \pm 0,34$ *	$2,31 \pm 0,21$ *
8. Щури, через годину після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	$12,99 \pm 1,31$ *	$2,58 \pm 0,27$ *	$1,54 \pm 0,26$ **	$1,48 \pm 0,17$ *	$2,96 \pm 0,31$ ***	$2,42 \pm 0,29$ *	$2,17 \pm 0,21$ *

Примітки: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ та *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи.

Таблиця 3. Характеристика рухової та стереотипної поведінки щурів в кінці безсудомного інтервалу.

Групи тварин	Показники, які вивчалися (M±m)						
	Число пересічених квадратів	Число центральних квадратів	Число вертикальних стійок	Число заглядань у отвори підлоги	Епізоди грумінга	Кількість уринацій	Кількість дефекацій
1. Контроль (інтактні щури), n=9	21,83±2,13	4,07±0,42	4,52±0,44	2,58±0,33	6,39±0,61	4,49±0,53	4,02±0,47
2. Кіндлінгові щури, через 12 дб після останньої ін'єкції пікротоксину, n=12	6,98±0,79 ***	0,74±0,09 ***	0,81±0,13 ***	0,52±0,08 ***	2,39±0,31 **	2,18±0,27 **	1,82±0,23 **
3. Кіндлінгові щури, через 12 дб після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	7,22±0,83 ***	0,71±0,10 ***	0,77±0,11 ***	0,59±0,11 ***	2,27±0,32 **	2,32±0,31 **	1,92±0,27 **
4. Кіндлінгові щури, через 12 дб після останньої ін'єкції пікротоксину, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	13,48±1,34 #	2,23±0,21 ##	2,19±0,23 ##	1,61±0,19 ###	3,88±0,41 #	3,51±0,41 #	3,17±0,29 #
5. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, n=12	10,07±1,08 ***	0,97±0,11 ***	0,87±0,11 ***	0,79±0,11 ***	3,13±0,43- **	2,71±0,21 *	2,66±0,24 *
6. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, яким ввели атропін, n=6	9,84±1,01 ***	0,92±0,09 ***	0,98±0,09 ***	0,73±0,08 ***	3,32±0,36 **	2,59±0,23 *	2,91±0,31
7. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (1,0 мг/кг), n=6	10,63±1,14 ***	1,06±0,11 ***	0,82±0,09 ***	0,86±0,09 ***	3,56±0,39 **	2,43±0,22 *	2,48±0,23 *
8. Щури, через 100 хв після введення пілокарпіну, яким ввели налоксон (10,0 мг/кг), n=6	16,31±1,54 @	2,03±0,17 @@	1,73±0,16 @@	1,68±0,18 @@	4,96±0,51 @	3,68±0,39	3,38±0,33

Примітки: ** - $p < 0,01$ та *** - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів контрольної групи; # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$ та ### - $p < 0,001$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у кіндлінгових щурів (група №2); @ - $p < 0,05$ та @@ - $p < 0,01$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з такими у щурів, яким вводили пілокарпін (група №5).

Таким чином, отримані дані свідчать про те, що у щурів у динаміці безсудомного періоду за умов заснованих моделей хронічного судомного синдрому відбуваються виражені зміни моторної, дослідницької та стереотипної поведінки, які в найбільшому ступені були виражені в самому початку та наприкінці інтеріктального періоду.

Наші дані краще систематизувати трьома блоками результатів. По-перше, у кіндлінгових щурів простежується наступна динаміка досліджуваних показників в тесті "відкрите поле" протягом безсудомного періоду: знерухомленість → відновлення активності → знерухомленість та зменшення елементів стереотипної поведінки. По-друге, у щурів після введення пілокарпіну наочним було поступове зменшення досліджуваних елементів поведінки в тесті "відкрите поле", яке досягло максимального ступеня вираженості наприкінці безсудомного періоду. По-третє, ми отримали цікаві дані щодо можливих механізмів реалізації досліджуваних змін поведінки. В цьому аспекті очевидно, що виявлена гіполокомоція у кіндлінгових щурів протягом безсудомного інтервалу часу має опіоїдний характер. Збільшення досліджуваних показників активності щурів в тесті "відкрите поле" під впливом максимальної дози налоксону свідчить про залучення до

опосередкування цих поведінкових ефектів каппа-опіоїдних рецепторів [Caldecott-Hazard, Engel, 1987]. Інтересно також те, що механізми зміни досліджуваних типів поведінки щурів з пілокарпіновими судомами мали нехолінергічну природу, а наприкінці безсудомного періоду виявлені поведінкові зрушення у цих щурів також мали опіоїдну природу, оскільки відновлювалися під впливом максимальної дози налоксону.

Отже, проведені дослідження дозволили простежити зміни поведінки у тварин протягом усього терміну безсудомного періоду: на самому початку (тобто, безпосередньо по закінченню судом), в середині та наприкінці. Так, кіндлінгові щури в динаміці безсудомного періоду безпосередньо по відтворенню кіндлінгу демонструють переважання опіоїдних механізмів, активність яких в середині безсудомного періоду усувається, а наприкінці двотижневого інтервалу часу (при т.з. "посткіндлінзі") знову змінюється на опіоїдний характер з переважанням каппа-опіоїдної медіації. Щури з пілокарпін-індукованими судомами наприкінці безсудомного періоду також демонструють опіоїдну природу порушень поведінки, опосередковану каппа-опіоїдними рецепторами.

Таким чином, наприкінці безсудомного періоду, який, як відомо, передують розвиткові мимовільних су-

дом та/або суттєвим зростанням судомної судомної чутливості та зниженням судомного порогу щодо потенційного впливу конвульсантів, в мозку щурів нарастає активність опіоїдної системи, що ми вважаємо активацією епілептогенної системи, зсувом динамічного балансу "епілептична система - антиепілептична система" до боку епілептичної системи та, власне, проявом активності просудомних механізмів [Дисрегуляційна патологія нервної системи, 2009; Shandra et al., 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щурів з пікротоксин- та пілокарпін-індукованими судомними в динаміці безсудомного періоду відбуваються виражені зміни моторної, дослідницької та стереотипної поведінки, які в найбільшому ступені виражені в самому початку та наприкінці безсудомного періоду.

2. У щурів з пікротоксин-індукованим хронічним судомним синдромом протягом безсудомного періоду

простежується наступна динаміка досліджуваних показників в тесті "відкрите поле": знерухоменість → відновлення активності → знерухоменість та зменшення елементів стереотипної поведінки.

3. У щурів з пілокарпін-індукованим хронічним судомним синдромом реєструвалася поступова редукція досліджуваних елементів поведінки в тесті "відкрите поле", яка досягла мінімальної вираженості наприкінці безсудомного періоду.

Наприкінці безсудомного періоду, який передуює розвиткові мимовільних судом в мозку щурів нарастає активність опіоїдної системи, що ми вважаємо активацією епілептогенної системи та зсувом динамічного балансу "епілептична система - антиепілептична система" до боку епілептичної системи, що має бути врахованим з фундаментальної точки зору для детального розуміння механізмів реактивності мозку протягом цього періоду хронічного судомного синдрому, а також при складанні перспективних схем комплексної патогенетично обґрунтованої комплексної корекції.

Список літератури

- Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения /Я.Буреш, О.Бурешова, Д.Хьюстон.- М.: Высшая школа, 1991.- 400с.
- Вастьянов Р.С. Вивчення патофізіологічних механізмів хронічної епілептичної активності як можливий шлях розробки патогенетично обґрунтованої комплексної терапії судомного синдрому /Р.С.Вастьянов //Вісник Укр. мед. стоматол. академії: Акт. пробл. сучасної медицини.- 2008.- Т.8, Вип.4 (24), Ч.1.- С.191-197.
- Вастьянов Р.С. Системная патологическая дезинтеграция при хронической ишемии мозга /Р.С.Вастьянов, А.Н.Стоянов, И.К.Бакуменко.- Saarbrücken: Lambert Academic Publishing.- 2015.- 169с.
- Годлевський Л.С. Нейроімунологічні механізми контролю збудливості головного мозку /Л.С.Годлевський, О.М.Нєнова //Досягнення біол. та мед.- 2006.- №1.- С.75-92.
- Дисрегуляційна патологія нервної системи; под ред. Е.И.Гусева, Г.Н.Крыжановского.- М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2009.- 512с.
- Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии) /Л.Р.Зенков.- М.: ООО "Медицинское информагентство", 2002.- 415с.
- Индивидуальные особенности поведения, обучения и адаптации крыс к экстремальным воздействиям /Ж.Г.Александрова, Н.Б.Суворов, Ю.Н.Шалин [и др.] //Физиол. журнал СССР.- 1984.- Т.70, №9.- С.1294-1300.
- Карпов Л.М. Дослідження механізмів реактивності мозку щурів протягом безсудомного періоду пікротоксин- та пілокарпін-індукованих судом /Л.М.Карпов, М.М.Топал //Досягнення біол. та мед.- 2014.- №2 (24).- С.18-23.
- Шандра А.А. Киндлинг как модель формирования нарушений поведения /А.А.Шандра, Л.С.Годлевский, А.М.Мазарати //Успехи физиол. наук.- 1990.- Т.21, №4.- С.50-68.
- Caldecott-Hazard S. Limbic postictal events: anatomical substrates and opioid receptor involvement /S.Caldecott-Hazard, J.Jr.Engel //Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry.- 1987.- Vol.11, №4.- P.389-418.
- Current management and surgical outcomes of medically intractable epilepsy /W.L.Ramey, N.L.Martirosyan, C.M.Lieu [et al.] //Clin. Neurol. Neurosurg.- 2013.- Vol.115, №12.- P.2411-2418.
- Dynamic directed interictal connectivity in left and right temporal lobe epilepsy /A.Coito, G.Plomp, M.Genetti [et al.] //Epilepsia.- 2015.- Vol.56, №2.- P.207-217.
- Epilepsy: new advances /S.L.Moshay, E.Perucca, P.Rylin [et al.] //Lancet.- 2014.- Vol.6736, №14.- P.456-466.
- Qu L. Seizures in the developing brain result in a long-lasting decrease in GABA(B) inhibitory postsynaptic currents in the rat hippocampus /L.Qu, R.Boyce, L.S.Leung //Neurobiol. Dis.- 2010.- Vol.37, №3.- P.704-710.
- Seizures produced by pilocarpine in mice: a behavioral, electroencephalographic and morphological analysis /W.A.Turski, E.A.Cavalheiro, Z.A.Bortolotto [et al.] //Brain Res.- 1984.- Vol. 321, №2.- P.237-253.
- Shandra A.A. Chemical Kindling: Implications for Antiepileptic Drugs-Sensitive and Resistant Epilepsy Model /A.A.Shandra, A.M.Mazarati, L.S.Godlevsky [et al.] //Epilepsia.- 1996.- Vol.37, №3.- P.269-274.
- Shandra A.A. Pentylentetrazol-induced kindling as a model of absence and convulsive forms of epilepsy /A.A.Shandra, L.S.Godlevsky //Kindling 6 /Ed. by M. E.Corcoran, S.L.Moshe.- N.Y.: Springer, 2005.- P.49-59.
- Shandra A.A. Epileptic and antiepileptic systems interrelation as the systemic indicator of the complexity of epileptic activity manifestation /A.A.Shandra, L.S.Godlevsky, R.S.Vastyanov //Pan-Brain Abnormal Neural Network in Epilepsy /Ed. by Feng Ru Tang.- Singapore: Research Signpost, 2009.- P.99-120.
- Sutula T.P. Kindling, epilepsy, and the plasticity of network synchronization /T.P.Sutula //Kindling 6 /Ed. by M. E.Corcoran, S.L.Moshe.- N.Y.: Springer, 2005.- P.147-159.

Топал М.М.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕАКТИВНОСТИ МОЗГА КРЫС В ТЕЧЕНИЕ ИНТЕРИКТАЛЬНОГО ПЕРИОДА ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА

Резюме. В статье приведены результаты исследования двигательного, исследовательского и стереотипного поведения

крыс в "открытом поле" в течение интериктального периода хронического судорожного синдрома, вызванного введениями пикротоксина и пилокарпина. Установлено, что в динамике бессудорожного периода у киндлинговых крыс и крыс с пилокарпин-индуцированными судорогами происходят выраженные изменения горизонтальной, вертикальной, исследовательской и стереотипной активности в тесте "открытое поле", которые характеризуют выраженность компенсаторно-адаптационных механизмов, преимущественно опиоидной природы, направленных на модуляцию судорожных проявлений.

Ключевые слова: реактивность мозга, хронический судорожный синдром, пикротоксин, пилокарпин, интериктальный период, "открытое поле".

Топал М.М.

RATS' BRAIN REACTIVITY BEHAVIOURAL CORRELATES THROUGHOUT THE INTERICTAL PERIOD UNDER CONDITIONS OF DEVELOPMENT CHRONIC CONVULSIVE PERIOD

Summary. The results of rats motor, explorative and stereotypic behaviour investigation in the "open field" during the picrotoxin- and pilocarpine-provoked chronic convulsive syndrome interictal period are given in this article. Established that in the dynamics nonconvulsive period kindling rats and rats with pilocarpine-induced convulsions pronounced changes take place of horizontal, vertical, research and stereotyped activity in the test "open field", that characterize the severity of compensatory-adaptive mechanisms mainly opioid nature directed to modulating of convulsive manifestation.

Key words: brain reactivity, chronic convulsive syndrome, picrotoxin, pilocarpine, interictal period, "open field".

Стаття надійшла до редакції 25.11.2014

Топал Марина Михайлівна - аспірант кафедри фізіології людини та тварин Одеського національного університету ім. І.І.Мечникова; m_topal@mail.ua

© Білаш С.М., Коптев М.М.

УДК: 611.24-092.9:613.86

Білаш С.М., Коптев М.М.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36000, Україна)

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИФЕРИЧНИХ ВІДІЛЛІВ ЛЕГЕНЬ ЩУРІВ ПІСЛЯ ВПЛИВУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ

Резюме. На сьогодні найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України залишаються хвороби органів дихання. Одним із факторів ризику виникнення і розвитку цієї патології є стрес. Проведене дослідження показало, що іммобілізаційний стрес викликає суттєві морфологічні зміни у гемомікроциркуляторному руслі периферичних відділів легень щурів. При цьому достовірно збільшується діаметр просвіту капілярів та венул, в усіх ланках гемомікроциркуляторного русла визначаються явища стазу крові, діapedез еритроцитів із судин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол, що може сприяти виникненню та розвитку захворювань органів дихання.

Ключові слова: легені, стрес, щури.

Вступ

На сьогодні найпоширенішою патологією в структурі захворюваності населення України залишаються хвороби органів дихання. Серед причин, які сприяють зростанню захворюваності населення України на патологію дихальної системи, вітчизняні автори відзначають дію екзогенних факторів, які дестабілізують гомеостаз людини (загазованість, запиленість повітря), різке погіршення соціально-економічного стану в Україні, висока психоемоційна напруга у суспільстві, тривалий систематичний вплив малих доз радіації тощо [Фещенко та ін., 2003]. Дія різних несприятливих чинників часто поєднується, викликаючи в організмі стресову реакцію. При цьому у легенях під впливом стресорів можуть виникати виразні структурні зміни, які є фактором виникнення та розвитку різноманітної бронхо-легеневої патології [Коптев, 2012; Проніна та ін., 2011].

Метою дослідження було встановлення морфологічних змін, які виникають у гемомікроциркуляторному руслі периферичних відділів легень білих щурів лінії

Вістар, під впливом іммобілізаційного стресу.

Матеріали та методи

Дослідження було виконане на 60 білих щурах-самців лінії Вістар, з масою тіла 240-260 грамів, віком 8-10 місяців. Щури були розподілені на 3 групи, по 20 особин у кожній. Першу групу склали тварини для відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Щури другої групи зазнавали впливу хронічного іммобілізаційного стресу. Третю, контрольну групу, склали інтактні тварини, які утримувались у стандартних умовах віварію і не були залучені до проведення жодних експериментів чи дослідів.

Експериментальна частина роботи виконана згідно з вимогами "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях" (Страсбург, 1985 р.) та відповідного закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№3446-IV від 21.02.2006р., м.Київ).

Для відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу ненаркотизованих щурів іммобілізували у горизонтальному положенні на спині протягом 6 годин. Вплив хронічного іммобілізаційного стресу моделювали шляхом щоденної фіксації щурів аналогічним способом протягом 21 дня. Забій тварин проводили натщесерце шляхом декапітації під внутрішньоочеревинним тіопентал-натрієвим наркозом. Після розкриття грудної клітки та макроскопічного огляду її органів, виконувався забір матеріалу для гістологічного дослідження. Шматочки легень щурів фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну та в 4% розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері з рН 7,4 для виготовлення напівтонких зрізів. Після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації, шматочки легень поміщали в парафін за звичайною методикою. Мікротомні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином, за Хартон - Ван Гізоном та Маллорі. Забарвлення напівтонких зрізів проводилося 0,1% розчином толуїдинового синього на фосфатному буфері при рН 7,8.

Вивчення отриманих зрізів проводилося за допомогою мікроскопа Biorex-3 BM-500T з цифровою фотонасадкою DCM 900 з адаптованими до даних досліджень програмами. Для отримання морфометричних показників використовували окуляр-мікрометр МОВ-16. Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням програми "Microsoft Excel" (2007). Для кількісних ознак розраховували критерій Стюдента-Фішера, статистично вірогідними вважали відмінності $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Гістологічне дослідження гемомікроциркуляторного русла периферичних відділів легень щурів дослідних груп показало, після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу, на перший план, висуваються геморагічні зміни та порушення гемомікроциркуляції. В усіх ланках гемомікроциркуляторного русла визначалися явища стази крові, які супроводжувалися появою вогнищ діapedезу еритроцитів із судин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол (рис. 1).

Морфометричне дослідження показало достовірне збільшення діаметру просвіту капілярів більш ніж удвічі, порівняно з контрольною групою: відповідно $7,31 \pm 0,71$ і $3,62 \pm 0,25$ мкм у лівій легені та $7,64 \pm 0,69$ і $3,68 \pm 0,22$ мкм у правій ($p < 0,01$). Діаметр просвіту венул у лівій легені збільшився з $19,01 \pm 1,14$ мкм на 34,9% і сягав $25,64 \pm 1,76$ мкм ($p < 0,01$), а в правій - з $18,72 \pm 1,07$ до $26,08 \pm 1,59$ мкм, тобто на 39,3% ($p < 0,01$).

Такі морфологічні зміни, на наш погляд, можуть сприяти виникненню та розвитку низки захворювань дихальної системи. Згідно з сучасними уявленнями, в основі патогенезу багатьох хвороб органів дихання,

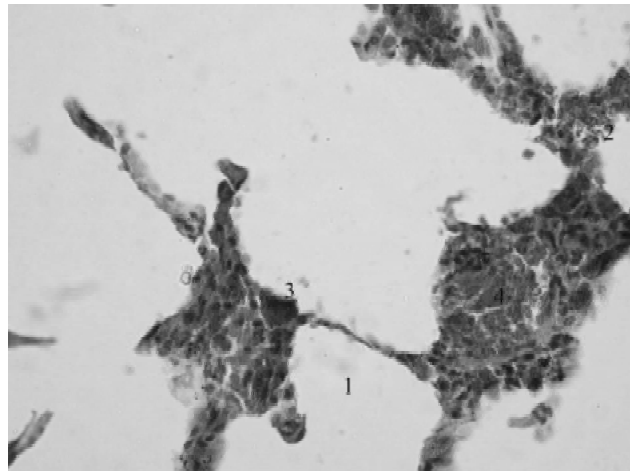


Рис. 1. Легені щура після відтворення експериментальної моделі гострого іммобілізаційного стресу. Забарвлення гематоксиліном та еозином: Об.: 40; Ок.: 15: 1 - просвіт альвеоли; 2 - еритроцити; 3 - альвеолярний макрофаг; 4 - артеріола зі "сладжем" еритроцитів.

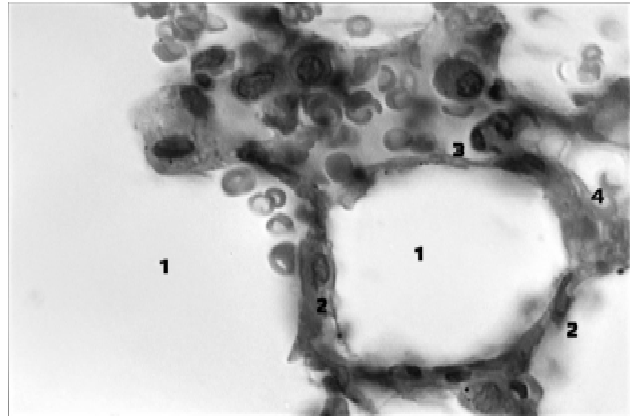


Рис. 2. Легені щура контрольної групи. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном та еозином: Об.: 100; Ок.: 15: 1 - діapedез еритроцитів у просвіт альвеоли; 2 - альвеолоцит; 3 - базальна мембрана; 4 - капіляр.

серед яких гострі респіраторні вірусні інфекції, пневмонії, туберкульоз, є порушення гемомікроциркуляції з мікротромбоутворенням та підвищенням проникності судин [Чучалин, 2007].

Суттєві морфологічні зміни судин гемомікроциркуляторного русла периферичних відділів легень у щурів спостерігалися й після впливу експериментального хронічного іммобілізаційного стресу.

Артеріоли були спазмовані внаслідок скорочення гладких міоцитів. Діаметр просвіту капілярів достовірно збільшився, порівняно з контрольною групою: у лівій легені на 45,3% (з $3,62 \pm 0,25$ до $5,26 \pm 0,41$, $p < 0,01$) та на 48,9% у правій (з $3,68 \pm 0,22$ до $5,48 \pm 0,39$, $p < 0,01$). Діаметр просвіту венул збільшився у лівій легені на 10,8% (з $19,01 \pm 1,14$ до $21,07 \pm 2,17$, $p < 0,01$) та на 10,4% у правій (з $18,72 \pm 1,07$ до $20,66 \pm 1,17$, $p < 0,01$).

В усіх ланках гемомікроциркуляторного русла виявлені явища стази крові, периваскулярно визначали-

ся лейкоцитарні інфільтрати, вогнища діapedезу еритроцитів з розширених судин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол.

У тварин контрольної групи суттєвих змін у легенях не знайдено, проте у третині випадків на окремих полях зору відмічалися локальні явища агрегації еритроцитів у деяких капілярах з осередками деструкції ендотелію та діapedезу еритроцитів в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, одержані результати вказують, що гострий і хронічний іммобілізаційний стрес виклика-

ють суттєві морфологічні зміни у гемомікроциркуляторному руслі периферичних відділів легень щурів. При цьому достовірно збільшується діаметр просвіту капілярів та венул, в усіх ланках гемомікроциркуляторного русла визначаються явища стази крові, діapedез еритроцитів із судин в інтерстиційну сполучну тканину і просвіти альвеол, що може сприяти виникненню та розвитку захворювань органів дихання.

Незважаючи на значну кількість проведених досліджень, глибина морфофункціональних змін, що виникають у легенях на тлі стресу, сьогодні залишається недостатньо вивченою. Вбачається важливим подальше вивчення ультраструктурних змін "стресорної" легені.

Список літератури

- Зайцева К.К. Ультраструктурная организация аэрогематического барьера лёгких лабораторных животных / К.К.Зайцева, В.А.Симоненкова, Ю.А.Комар //Арх. Анатомии, гистол. и эмбриологии.- 1985.- №9.- С.59-66.
- Коптев М.М. Морфофункціональна характеристика структурних елементів легень щурів у нормі /М.М.Коптев / /Акт. проблеми сучасної медицини: Вісник Укр. мед. стоматол. академії.- 2011.- Т.11, №4 (36), ч.2.- С.92-94.
- Коптев М.М. Морфологічна характеристика легень щурів, що зазнали впливу експериментального хронічного стресу /М.М.Коптев // Акт. проблеми сучасної медицини: Вісник Укр. мед. стоматол. академії.- 2012.- Т.12, №1-2 (37-38).- С.186-188.
- Преморбідні зміни легеневої тканини внаслідок гострої стресової реакції в експерименті /О.М.Проніна, М.М.Коптев, С.І.Данильченко [та ін.] //Вісник проблем біол. і медицини.- 2011.- Вип.3, Т.2 (88).- С.154-156.
- Респираторная медицина: руководство в 2 т. /[В.Н.Абросимов, С.Н.Авдеев, О.Е.Авдеева и др.]; под ред. А.Г.Чучалина.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- Т.1.- 797с.
- Фещенко Ю.І. Негоспітальна пневмонія у дорослих (етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія) /Ю.І.Фещенко, О.Я.Дзюблик, О.О.Мухін //Укр. пульмонол. журнал.- 2003.- №2.- С.18-31.

Білаш С.М., Коптев М.Н.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ОТДЕЛОВ ЛЕГКИХ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Резюме. На сегодня наиболее распространённой патологией в структуре заболеваемости населения Украины остаются болезни органов дыхания. Одним из факторов риска возникновения и развития этой патологии является стресс. Проведённое исследование показало, что иммобилизационный стресс вызывает существенные морфологические изменения в гемомікроциркуляторном русле периферических отделов легких крыс. При этом достоверно увеличивается диаметр просвета капилляров и венул, во всех звеньях гемомікроциркуляторного русла определяются явления стаза крови, діapedез эритроцитов из сосудов в интерстициальную соединительную ткань и просветы альвеол, что может способствовать возникновению и развитию заболеваний органов дыхания.

Ключевые слова: легкие, стресс, крысы.

Bilash S.M., Koptev M.M.

THE MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF THE HEMOMICROCIRCULATORY CHANNEL OF THE PERIPHERAL AREAS OF THE LUNGS OF RATS AFTER THE INFLUENCE OF IMMOBILIZATIVE STRESS

Summary. Today the most common pathologies in the structure of the morbidity in Ukraine are the diseases of the respiratory system. One of the risk factors of appearing and developing of this pathology is stress. The researches have shown that the immobilizative stress courses significant morphological changes in the hemomicrocirculation of the peripheral areas of the lungs of rats. In such case the diameter of the capillaries and vanules enlarges reliably, in all links of the hemomicrocirculatory channel the stasis of blood, diapedes of erythrocytes from the vessels into the interstitial connective tissue and alveoli gaps are determined, what can course the appearance and development of the respiratory system disorders.

Key words: lung, stress, rats.

Стаття надійшла до редакції 22.10.2014

Білаш Сергій Михайлович - д.біол.н., доцент, професор кафедри гістології, цитології та ембріології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38 099 674-87-24; bilash_umsa@mail.ru

Коптев Михайло Миколайович - к.мед.н., асистент кафедри медицини надзвичайних ситуацій з оперативною хірургією та топографічною анатомією ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38 066 938-40-94; bilash_umsa@mail.ru

© Дзевульська І.В.

УДК: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

Дзевульська І.В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця (бул. Т.Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна)

МІКРОСКОПІЧНА КАРТИНА НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ПРОТЯГОМ МІСЯЦЯ У ЩУРІВ, КОТРИМ ПЕРШИХ СІМ ДІБ ВВОДИЛИ РОЗЧИН HAES-LX-5%

Резюме. Протягом місяця при мікроскопічному дослідженні у щурів, яким перші сім діб вводили розчин HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг загальний план будови надниркових залоз подібний до такого у тварин контрольної групи, яким перші сім діб вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі. Виявлені повнокров'я, крайове стояння та підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів в посткапілярних венулах, а також збільшена чисельність макрофагоцитів в періваскулярних просторах у щурів, яким вводили розчин HAES-LX-5% були менш вираженими, ніж при використанні розчину Лактопротеїну із сорбітолом.

Ключові слова: морфологія, наднирникові залози, щури, розчин HAES-LX-5%, 0,9% NaCl, Лактопротеїн з сорбітолом.

Вступ

Широке застосування в клінічній практиці колоїдно-гіперосмолярних розчинів ставить нове завдання пошуку експериментальних моделей, які розроблені на науковій базі, підтвердженій точними взаємодоповнюючими методичними прийомами та з значною часткою ймовірності співставлені з аналогічним станом людини [Черешнев и др., 2011; Cook, Sackett, 1995].

Зміни, що виникають в наднирниках на тлі важкої патології є її морфологічним маркером і можуть бути представлені у вигляді безперервного ланцюга - від факторів ризику до розвитку термінальної надниркової недостатності і загибелі досліджуваного організму [Федотов, Косинец, 2012]. Доцільним є попереднє вивчення морфо-функціональних особливостей надниркових залоз під впливом препаратів саме у інтактних тварин, що дає можливість поглибити дослідження, розширити уявлення про те, що відбувається на живій моделі за відсутності дії патологічних чинників. На підставі отриманих фактів будуються теоретичне обґрунтування і уявлення стосовно процесів, що перебігають в організмі, приймаються робочі гіпотези і складаються прогнози щодо їх розвитку в умовах патології при застосуванні різних груп препаратів [Петров, Недогада, 2009; Черешнев и др., 2011].

Мета роботи - вивчити протягом місяця морфологічний стан надниркових залоз на тканинному і клітинному рівнях структурної організації у щурів при застосуванні перші сім діб експерименту розчину HAES-LX-5% у порівнянні з аналогічним введенням 0,9% розчину NaCl і Лактопротеїну з сорбітолом.

Матеріали та методи

У рамках наукового співробітництва між ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів) і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова та між Національним медичним університетом імені О.О. Богомольця і Вінницьким національним медичним університетом імені М.І. Пирогова, експериментальні дослідження дії інфузійних препаратів - 0,9% розчину NaCl, референс-препарату Лактопротеїну з сорбітолом та досліджуваного препарату HAES-LX-5% були виконані на 135 білих щурах-сам-

цях масою 160-180 г, отриманих із віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України. Тварин утримували в умовах віварію ВНМУ ім.М.І.Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі у вигляді збалансованого комбікорму за встановленими нормами. Температуру у приміщенні, де утримували тварин, підтримували на рівні 24-25°C. 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 доклінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)". Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувалися: правил гуманного відношення до експериментальних тварин та затвержені комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету (протокол № 1 від 14.01.2010 р.); Міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами, дотримуючись правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (1984); методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України про "Доклінічні дослідження лікарських засобів" [Стефанов, 2001].

Тварини були розподілені на 3 групи: група № 1 - щури, яким проводили внутрішньовенну інфузію протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг у нижню порожнисту вену 0,9% розчину NaCl; група № 2 - щури, яким проводили внутрішньовенну інфузію протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг Лактопротеїну з сорбітолом; група № 3 - щури, яким проводили внутрішньовенну інфузію протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг препарат HAES-LX-5%. Колоїдно-гіперосмолярний розчин HAES-LX-5% розроблений в ДУ "Інститут патології крові та трансфузійної медицини АМН України" (м. Львів). Препарат містить в якості колоїдної основи полі(0-2-гідроксietил)крохмалю (середня молекулярна маса 130000 Дальтон, ступінь молекулярного заміщення 0,4) - 5%, а також багатоатомний спирт ксилітол - 5%, залужнювальний компонент натрію лактат - 1,5%, натрію хлорид - 0,8%, калію хлорид

- 0,03%, кальцію хлорид - 0,02%, магнію хлорид - 0,01%. Іонний склад препарату: Na^+ - 270,7 ммоль/л, K^+ - 4,0 ммоль/л, Ca^{++} - 1,8 ммоль/л, Mg^{++} - 1,1 ммоль/л, Cl^- - 146,6 ммоль/л, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ - 133,8 ммоль/л. Теоретична осмолярність препарату - 890 мосмоль/л [Патент 93776]. Осмолярність препарату складає 890 мОсмоль/л, що у 3 рази перевищує осмолярність ізотонічного розчину натрію хлориду та осмолярність плазми крові.

Інфузю розчинів проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Інфузії виконували раз на добу на протязі перших 7 днів. Бриття тварин, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тварин здійснювали в умовах прополового наркозу 60 мг/кг в/в.

Вилучення матеріала для гістологічного дослідження проводили на 1, 3, 7, 14, 21 та 30 добу експерименту. Надниркові залози фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів зростаючої концентрації, проводили через хлороформ та заливали в парапласт [Волкова, Елецкий, 1982]. Зрізи тканини товщиною 7-8 мкм готували на ротаційному мікротомі, розміщували на склі, фарбували гематоксилін-еозином та заливали в канадський бальзам. Гістологічне дослідження надниркових залоз здійснювали на мікроскопі Олуптрих ВХ51 при збільшеннях: $\times 4$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$.

Результати. Обговорення

Вивчення гістологічної будови надниркових залоз у щурів, яким протягом 1-ї та 3-х днів вводили розчин HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг, показало, що загальний план будови залоз подібний до такої у тварин контрольної групи яким протягом даних термінів вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі.

Через 7, 14, 21 та 30 днів у щурів, яким протягом перших семи днів проводили інфузію розчину HAES-LX-5% гістологічна структура надниркових залоз мала притаманну цьому органу будову і була подібна до такої у щурів контрольної групи, яким вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічні терміни спостереження. Розташовані в сполучнотканинній капсулі судини кровоносного мікроциркуляторного русла були помірно повнокровними. В кірковій речовині надниркових залоз добре виражені клубочкова, пучкова та сітчаста зони. Між капсулою та клубочковою зоною розташовані тонкі прошарки малодиференційованих клітин. В клубочковій зоні ендокриноцити мали циліндричну форму. На межі між клубочковою та пучковою зонами розташована проміжна зона, яка містить малодиференційовані клітини. В пучковій зоні ендокриноцити мали полігональну форму, великі ядра та світлу вакуолізовану цитоплазму. В розташованій на межі кіркової та мозкової речовини надниркових залоз сітчастій зоні клітини були кубічної та

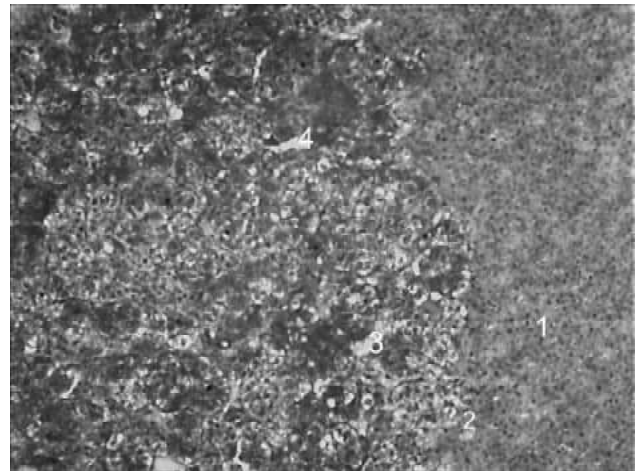


Рис. 1. Фрагмент кіркової та мозкової речовини надниркових залоз через 14 днів у щурів, яким протягом перших семи днів проводили інфузію розчину HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. Гематоксилін-еозин. Об'єктив $\times 10$. Окуляр $\times 10$. 1 - сітчаста зона кіркової речовини надниркових залоз; 2 - просвіт венули; 3 - мозкова речовина надниркових залоз; 4 - просвіт синусоїдного капіляра мозкової речовини надниркових залоз.

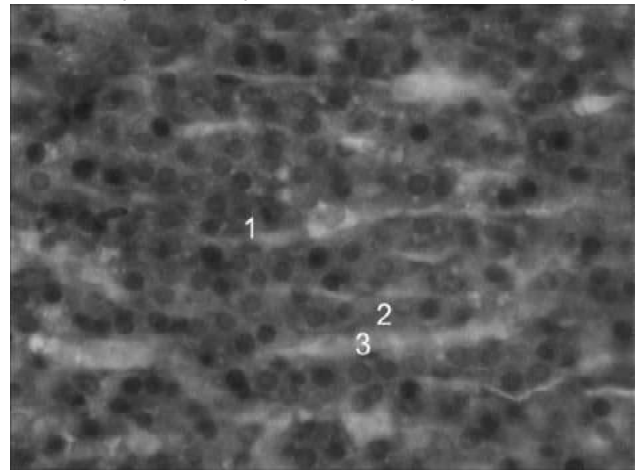


Рис. 2. Фрагмент кіркової речовини надниркових залоз через 21 добу у щурів, яким протягом перших семи днів проводили інфузію розчину HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг. Гематоксилін-еозин. Об'єктив $\times 40$. Окуляр $\times 10$. 1 - пучкова зона кіркової речовини надниркових залоз; 2 - цитоплазма спонгіоцитів; 3 - розширені просвіти судин кровоносного мікроциркуляторного русла.

призматичної форми. Просвіти кровоносних капілярів розташованих в прошарках пухкої сполучної тканини кіркової речовини надниркових залоз були помірно повнокровними. Морфологічна будова мозкової речовини була подібна до такої у щурів контрольної групи в той же термін дослідження (рис. 1).

Таким чином, у щурів, котрим протягом перших семи днів проводили інфузію розчину HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг на протязі 30 днів, гістологічна структура надниркової залози була аналогічною до щурів, котрі отримували 0,9% розчин NaCl.

Для досягнення більшого успіху при використанні

біологічних моделей ідеальним є вивчення морфофункціональних особливостей органів на молекулярному і клітинному рівнях. При вивченні механізмів дії та порівняння ефективності препаратів необхідно враховувати зміни, що відбуваються в тромбоцитах та інших клітинах крові, зміни поверхні їх мембран, ендотелію судин, порушення в складі крові та стан мікроциркуляції [Петров, Недогода, 2009; Cook, Sackett, 1995].

Порівнюючи гістологічну будову надниркових залоз у щурів, яким протягом перших семи днів проводили інфузію розчину HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг з тваринами, які перші сім днів експерименту отримували розчин Лактопротеїну з сорбітолом в аналогічній дозі [Дзевульська, 2015], встановлено, що повнокров'я кровеносних судин, крайове стояння та підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів в посткапілярних венулах, а також інфільтрація лейкоцитів в периваскулярних просторах у тварин, яким вводили розчин HAES-LX-5% були менш виражені, ніж в аналогічні терміни при використанні розчину Лактопротеїну з сорбітолом (рис. 2).

Таким чином, отримані відмінності свідчать, що при застосуванні розчину Лактопротеїну з сорбітолом по-

рівняно з HAES-LX-5% відмічається більша реакція клітин імунного захисту і більш інтенсивна активація процесів, спрямованих на усунення продуктів пошкодження і подразників, що приводить до максимального за даних умов відновлення в зоні ураження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щурів, яким перші сім днів вводили розчин HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг гістологічна картина надниркових залоз протягом місяця подібна до такої у тварин контрольної групи, яким перші сім днів вводили 0,9% розчин NaCl в аналогічній дозі.

2. Повнокров'я, крайове стояння та підвищена адгезія лейкоцитів до ендотеліоцитів в посткапілярних венулах, а також збільшена чисельність макрофагоцитів в периваскулярних просторах у тварин, яким вводили розчин HAES-LX-5% менш виражені, ніж при використанні розчину Лактопротеїну з сорбітолом.

В подальших дослідженнях планується вивчити корегуючий вплив даних інфузійних препаратів на структуру надниркових залоз після опіку шкіри.

Список літератури

- Волкова О.В. Основы гистологии и гистологической техники. Учебник / О.В.Волкова, Ю.К.Елецкий. - М.: Медицина, 1982. - 304с.
- Дзевульська І.В. Гістологічна будова надниркових залоз через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 днів у щурів, яким протягом перших семи днів вводили розчин Лактопротеїну з сорбітолом /І.В.Дзевульська //Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2015.- Т.19, №1.- С.51-54.
- Патент 93776, Україна, МПК А 61К 9/08. Комплексний колоїдно-гіперосмолярний інфузійний препарат / Кондрацький Б.О., Новак В.Л., Кондрацький Я.Б. //Заявка № а 2009 08880; заявл. 25.08.99; опубл. 10.03.2011, Бюл. № 5.- 12 с.
- Петров В.И. Медицина, основанная на доказательствах /В.И.Петров, С.В.Недогода.- М.: Гэотар-медиа, 2009.- 142с.
- Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів. Метод. реком. / ред. О.В.Стефанов.- Київ: Авіцена, 2001.- 528с.
- Федотов Д.Н. Становление компонентов надпочечников у человека и животных (гистофизиологические, фундаментальные и экспериментальные аспекты) /Д.Н.Федотов, В.А.Косинец.- Витебск: Витебский гос. мед. унив., 2012.- 129с.
- Экспериментальные модели в патологии: учебник /В.А.Черешнев, Ю.И.Шилов, М.В.Черешнева и др.- Перм. гос. ун-т.: Пермь, 2011.- 267с.
- Cook R.J. The number needed to treat: a clinically useful measure of treatment effect /R.J.Cook, D.L.Sackett //BMJ.- 1995.- №310.- С.452-454.

Дзевульська І.В.

МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАДПОЧЕЧНИКОВ В ТЕЧЕНИИ МЕСЯЦА У КРЫС, КОТОРЫМ ПЕРВЫЕ СЕМЬ ДНЕЙ ВВОДИЛИ РАСТВОР HAES-LX-5

Резюме. На протяжении месяца при микроскопическом исследовании у крыс, которым первые семь дней вводили раствор HAES-LX-5% в дозировке 10 мл на кг, общий план строения надпочечников был подобным животным контрольной группы, которым первые семь дней вводили 0,9% раствор NaCl в аналогичной дозе. Выявленные полнокровие, краевое стояние и повышенная адгезия лейкоцитов к эндотелиоцитам в посткапиллярных венулах, а также увеличенная численность макрофагоцитов в периваскулярных пространствах у крыс, которым вводили раствор HAES-LX-5%, были менее выражены, нежели при использовании раствора Лактопротеина с сорбитолом.

Ключевые слова: морфология, надпочечники, крысы, раствор HAES-LX-5%, 0,9% NaCl, Лактопротеин с сорбитолом.

Dzevulska I.V.

MICROSCOPIC PICTURE OF THE ADRENAL GLANDS DURING THE MONTH IN RATS, WHICH THE FIRST SEVEN DAYS WERE INJECTED SOLUTION OF HAES-LX-5%

Summary. During the month, by microscopic study in rats in which the first seven days injected solution of HAES-LX-5% at a dose of 10 ml per kg total plan structure of adrenal glands similar to that in the control group of animals which were injected the first seven days 0.9% NaCl solution in a similar dose. Discovered plethora, regional standing and increased adhesion of leukocytes to endothelial cells in postcapillary venules, and increased number of macrophagocytes around vascular spaces in rats which were injected a solution of HAES-LX-5% were less pronounced than when using Lactoproteinum with sorbitol solution.

Key words: morphology, adrenal gland, rats, solution HAES-LX-5%, 0.9% solution of NaCl, Lactoproteinum with sorbitol.

Стаття надійшла до редакції 28.10.2014

Дзевульська Ірина Вікторівна - к.мед.н., доц., доцент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38 097 423-26-25

© Гоженко А.І., Павленко К.В., Насібуллін Б.А.

УДК: 616.718.6-001.5-085.814.5

Гоженко А.І., Павленко К.В., Насібуллін Б.А.

ДП "Український НДІ медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м.Одеса, 65039, Україна)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗАГОЄННЯ ПЕРЕЛОМІВ МАЛОГОМІЛКОВИХ КІСТОК ПРИ ЗАСТОСУВАННІ АПІФОНОФЕРЕЗУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ДОЗИ БДЖОЛИНОЇ ОТРУТИ

Резюме. Автори в експерименті на 60 білих щурах лінії Вістар довели, що фонофорез з бджолою отрутою прискорює загоєння перелому малою кісткою та характер і темп відновлення кістки не залежить від дози бджолою отрути.

Ключові слова: перелом кістки, бджолина отрута, фонофорез.

Вступ

Сучасність визначається як "епідемія травматизму". Кожен рік різні травми отримують до 2 млн. дорослих та 300 тис. дітей, мешканців України [Корж, Дедух, 2006; Андреева, Троценко, 2008]. Оскільки травми та їхні наслідки є причиною інвалідності у 89% осіб працездатного населення [Корж, Дедух, 2006] проблема травматизму, в тому числі переломи кісток, стає не тільки медичною, але й соціальною проблемою. В зв'язку з цим лікування травм взагалі та переломів в частості залишається вельми актуальною.

Традиційні технології лікування переломів досить тривалі, тому окрім збільшення економічних витрат збільшується можливість розвитку ускладнень. Саме тому виникає потреба у розробці технологій, які не тільки підвищували б якість лікувальних послуг, але й прискорювали процес регенерації. Одним із напрямків таких досліджень може бути використання природних лікувальних ресурсів. Ефективним і досить розповсюдженим природним чинником, який спроможен стимулювати регенерацію є бджолина отрута [Даминян, 1984; Сосин, Булвочи, 1996; Корж, Дедух, 2006]. У наших попередніх роботах [Насібуллін і др. 2008; Насібуллін і др., 1998] нами встановлено, що ультрафонофорез з мінливою дозою нативної бджолою отрути не тільки прискорює загоєння переломів трубчатих кісток, але й робить можливим загоєння ускладнених, мінливоперебігаючих переломів. Однак ця технологія має деякі ускладнення: збір, очистка, схов отрути в умовах зберігання його лікувальні якості; дозування отрути при виготовленні його масляних сумішей; складність урахування дози отрути під час проведення кожної процедури.

Виходячи з вищезазначеного *метою* нашої роботи було порівняння результатів відновлювального лікування переломів трубчатих кісток з використанням апіфонофореза з мінливою дозою бджолою отрути та апіфонофореза з фіксованою дозою "Апізартрон".

Матеріали та методи

Матеріалами цього дослідження були дані, які отримано при дослідженні 60 білих щурів-самців лінії Вістар аутбредного розведення, вагою 180-200 г. Відповідно до задач роботи, щурів ранжували на 3 групи. I група (20 щурів) склали тварини, яким відтворювали пере-

лом малою кісткою і спостерігали його загоєння без зовнішніх втручань. II група (20 щурів) склали щури, котрим з другої доби перелома здійснювали фонофорез бджолою отрутою. Курс апіфонофорезу складав з 9 процедур, які здійснювали через добу, тривалість процедури від 1 до 3 хв. щільність потоку потужності 2 Вт/сек²; доза отрути 1 - 3 процедура 0,3 мг (1 бджола); 4-6 - 0,6 мг (2 бджоли); 7-9 - 0,9 мг (3 бджоли). III група (20 щурів) склали щури, яким з другої доби перелома проводили курс фонофорезу з "Апізартроном". Кількість процедур на курс - 9 через добу, тривалість процедури 1 - 3 хв.; щільність потоку потужності 2 Вт/сек² доза отрути 0,3 мг.

Перелом малою кісткою моделювали під небутовим наркозом шляхом пересічення кістки бокорізами, після чого рану засипали стрептоцидом та ушивали наглухо. Візуально оцінювали стан пошкодженої кінцівки (набряк, положення, використання кінцівки). У першій групі тварин виводили з досліду на 3, 7, 14, 21 добу після перелому. В II та III групах на 7 та 14 добу.

Тварин виводили з досліду декапітацією під небутовим наркозом. Піддослідну лапу видаляли, після фіксації у 4% параформальдегіді проводили декальцинацію 5% азотною кислотою. Після цього тканини проводили крізь спирти зростаючої концентрації та заливали в целоїдин. З отриманих нами блоків виготовляли мікромомні зрізи 7 мкм завтовшки, які забарвлювали гематоксилін-еозіном, та за Ван-Гізоном. Препарати досліджували за допомогою світлового мікроскопа з оцінкою стану окістя, судин, варіанта регенерації, стану щільності речовини кістки.

Результати. Обговорення

Спостереження за щурами з нелікованими переломами малою кісткою через 3 доби після початку експерименту встановило, що вони не використовують прооперовану лапу під час пересування по клітці. Пошкоджена кінцівка збільшена в діаметрі, температура її підвищена, рана захищена сухим струпом, у деяких тварин з-під струпу виділяється 1-2 краплі серозної рідини. У подальшому на 7, 14 добу досліду об'єм кінцівки поступово зменшується, температура її нормалізується, щури починають епізодично її використовувати.

вати. На 21 добу після перелому щури використовують кінцівку у повному обсязі, об'єм її та температура не відрізняються від здорової кінцівки. На місці операційної рани епітелізований рубець.

У тих випадках, коли проводили апіфонофорез пошкодженої кінцівки, на 3 добу досліду щури використовували її епізодично, об'єм кінцівки був збільшений, температурні параметри були аналогічними неушкодженій кінцівці. Рана закрита сухим струпом. Через 7 днів у щурів II та III групи показники об'єму та температури піддослідної кінцівки дорівнювали аналогічним параметрам здорової кінцівки. Щури використовували кінцівку при переміщенні по клітці достатньо активно. Рана майже цілком була епітелізована. Через 14 днів після початку експерименту і проведення 7 сеансів фонофорезу зовнішній вигляд, об'єм рухів піддослідної кінцівки повністю відповідає здоровій. Будь-якої особливості перебігу репарації перелому у щурів в залежності від дозування бджолиної отрути встановлено не було.

Гістологічні дослідження, виконані в процесі нелікованого перелому, встановили наступне. На 3 добу експерименту м'які тканини навколо перелому набрякливо розпоршені. В них, а також в зоні перелому і ячеях кістки, поблизу перелому, спостерігається скупчення лімфоцитів. У зоні перелому еозинофільні вclusions. Окістя набрякло і поширено. На 7 та 14 добу спостережень набрякливість зменшується і зникає остаточно. Змінюється склад клітин в зоні перелому. На 7 добу визначається присутність гістіоцитів, які на 14 добу стають єдиним типом клітин, що спостерігають в зоні перелому. Ці клітини разом з еозинофільним гомогенатом і білковими вclusions заповнюють весь простір перелому. Крім того, в зону перелому від відламків входять "язики" щільної кісткової речовини, в яких визначаються окремі гнізда, що містять 1-2 остеоцити з великими світлозабарвленими ядрами. На 14 добу досліду ці "язики" заповнювали простір перелому і з'єднували обидва відламки. В осередках кістки, які знаходяться поряд із переломом, спостерігали гістіоцити. На 21 добу після перелому відсутні набрякливість і інфільтрація тканин навкруг перелому, але мала місце муфта із фіброзних волокон. Щільна речовина кістки суцільна, з багаточисельними гніздами, в яких спостерігаються 2-4 остеоцити з великими ядрами. Канал кістки звужений і в ньому розташовані неупорядковані балки.

Гістологічна картина перелому у щурів, які отримували курс апіфонофорезу, мала відмінності від вищенаведеного. Через 7 днів після перелому (3 сеанси апіфонофорезу зі зростаючою дозою отрути) навкруг нього спостерігається незначна набрякливість з поодинокими лімфоцитами. В окісті є клітини з збільшеними, соковито забарвленими ядрами. Щільна речовина кістки безперервна, в зоні перелому вона має яскраво еозинофільну забарвленість, на відстані забарвленість теракотового кольору. З боку окістя до цієї субстанції надходять багаточисельні клітини (остеоцити).

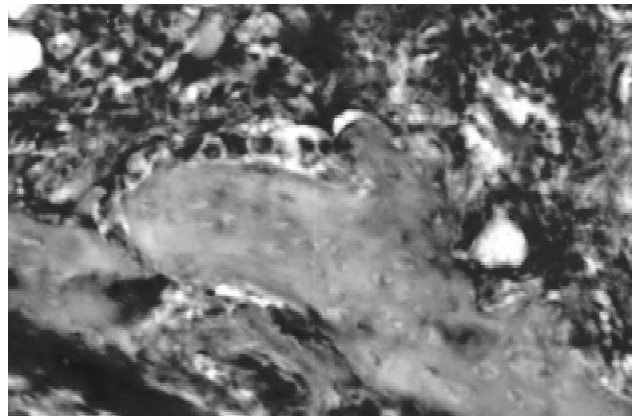


Рис. 1. Мала гомілквова кістка щура. Зона перелому, який лікували фонофорезом зі зміною дозою бджолиної отрути. Виріст від щільної речовини в порожнині кісткового каналу з фіброзними волокнами і остеоцитами. Навкруги скупчення гістіоцитів. Ван-Гізон. $\times 200$.

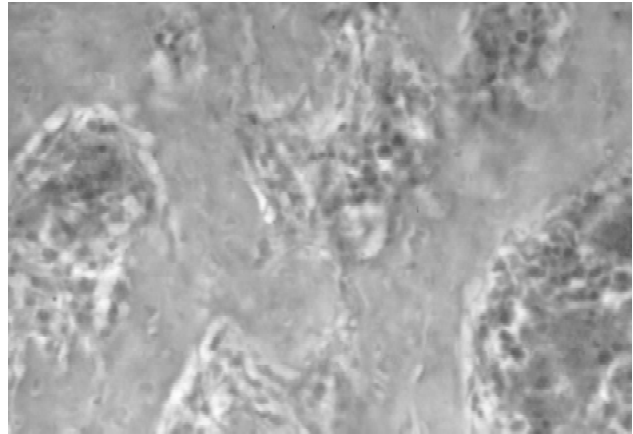


Рис. 2. Сьома доба перелому малоомілкової кістки у щурів. Фонофорез з "Апізартроном". Балки, що входять до зони перелому, фіброзні волокна гістіоцити. Ван-Гізон. $\times 200$.

На 14 добу досліду (3 сеанси фонофорезу з 0,3 мг бджолиної отрути і 3 сеанси з 0,6 мг отрути) тканини навкруг перелому звичайного вигляду. Окістя суцільне, клітини в ньому з збільшеними ядрами. Щільна речовина кістки суцільна звичайного кольору з невеликою кількістю гнізд остеоцитів звичайного вигляду. В кістковому каналі від щільної речовини відходять масивні вирости, які деінде зливаються в поля. Вирости складаються з фіброзних волокон, гомогенної речовини і гнізд остеоцитів. У порожнині каналу скупчення гістіоцитів (рис. 1).

Проведення гістологічних досліджень кістки у щурів, що з другої доби перелому отримували курс фонофорезу з "Апізартроном" (фіксована доза бджолиної отрути) не визначило значних відмінностей від картини, що спостерігали у щурів зі зміною дози отрути (рис. 2).

Через 7 днів після перелому і 3 сеансів апіфонофорезу спостерігається невеликий набряк навколишніх тканин та наявність поодиноких лімфоцитів. В окісті клітини неупорядковані, ядра їх збільшені помірного забарвлення. Присутні фіброзні волокна. Між відлам-

ками, зливаючись з ними, розташована гомогена помірно еозинофільна маса. З боку кісткового каналу та окісті до цієї маси проникають гістіоцити та круглоядерні клітинні елементи. Крім того, до цього масиву гомогенної речовини з боку щільної кісткової речовини об'єктів проникають "язики", котрі складаються з грубих волокон, в яких мають місце гнізда остеоцитів (2-3 клітини), окремих остеонів. Розміри цих "язиків" різні.

На 14 добу досліду (6 сеансів фонофорезу "Апізартоном") тканини навкруг перелому звичайного вигляду набрякливості, або присутності лімфоцитів не спостерігається. Окістя та щільна кісткова тканина безперервні. До кісткового каналу від неї входять балки з грубих фіброзних волокон, гнізд остеоцитів, ділянок щільної кісткової речовини. Остеоцити з побільшеними, блідо забарвленими ядрами. Балки перетинаються безсистемно.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, наші дослідження встановили, що

апіфонофорез, виконаний курсом, прискорює процес відновлення цілісності кістки при переломах. Це пов'язано з підвищенням активності остеоцитів, периостеоцитів, білок синтезуючих функцій цих клітин.

2. В результаті активації закриття перелому відбувається на 7 добу процесу та відновленню цілісності кістки на 14 добу процесу.

3. Характер та тривалість процесу загоєння перелому не залежить від зростання або стабільності дози бджолиної отрути. Ми вважаємо, що біоактивні компоненти бджолиної отрути діють стабільно і ця дія не є дозозалежною.

Отримані дані визначили основні механізми біологічної дії бджолиної отрути на процеси остеогенезу. Зважаючи на те, що встановлено відсутність дозозалежності дії бджолиної отрути, подальші розробки можуть допомогти удосконалити медичні технології прискорення заживлення дефектів кісткової тканини, які виключили б ускладнення, пов'язані з особливостями дії бджолиної отрути.

Список літератури

- Андреева Т.М. Ортопедическая заболеваемость и организация специализированной помощи при патологии костно-мышечной системы / Т.М.Андреева, В.В.Троценко // Журнал травматол. и ортопедии им. Н.И.Пирогова. - 2008. - С.3-6.
- Дамиян П.Р. Апитерапия сегодня / П.Р.Дамиян. - Бухарест, 1984. - С.43-47.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 1) / Н.А.Корж, Н.В.Дедух // Ортопедия, травматол. и протезирование. - 2006. - №1. - С.77-84.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Локальные факторы, влияющие на заживление перелома (сообщение 2) / Н.А.Корж, К.К.Романенко, Л.Д.Горидова // Ортопедия, травматол. и протезирование. - 2006. - №1. - С.84-89.
- Сосин И.Н. Физическая терапия хирургических, травматологических и ортопедических заболеваний / И.Н.Сосин, А.Г.Булвочи. - Екатеринбург: Медицина, 1996. - 397с.
- Насибуллин Б.А. Экспериментальное обоснование использования апитерапии в восстановлении переломов трубчатых костей у крыс / Б.А.Насибуллин, Е.Б.Уварова, К.В.Павленко // Вісник морфології. - 2008. - Т.14, №2. - С.289-292.

Гоженко А.І., Павленко К.В., Насібуллін Б.А.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗАЖИВЛЕНИЯ ПЕРЕЛОМОВ МАЛОБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АПИФОНОФЕРЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЗЫ ПЧЕЛИНОГО ЯДА

Резюме. Авторы в эксперименте на 60 белых шкурах линии Вистар довели, что фонофорез с бджолиной отрутой прискорюет загоєння перелому малоомілкової кістки та характер і темп відновлення кістки не залежить від дози бджолиної отрути.

Ключевые слова: перелом кости, пчелиный яд, фонофорез.

Gozhenko A.I., Pavlenko K.V., Nasibullin B.A.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES HEALING FRACTURES OF THE FIBULA USING APIPHONOPHORESIS DEPENDING ON THE DOSE OF BEE VENOM

Summary. The authors in the experiment on 60 white Wistar rats have shown that bee venom phonophoresis speeds up healing of fibula fracture and the nature and pace of recovery of the bone does not depend on the dose of bee venom.

Key words: fracture, bee venom, phonophoresis.

Стаття надійшла до редакції 31.07.2014 р.

Гоженко Анатолій Іванович - д. мед. н., професор, директор ДП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 0482 72-20-48

Павленко Константин Витальевич - врач-травматолог 11-й городской клинической больницы г.Одесса, соискатель ДП "Український НДІ медицини транспорту"

Насібуллін Борис Абдулаевич - д. мед. н., професор, головний наук. співр. ДП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 0482 72-20-48

© Лукьянцева Г.В., Лузин В.И.

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

Лукьянцева Г.В., Лузин В.И.*

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины (ул. Физкультуры, 1, г. Киев, 03680, Украина),
*Международная академия интегративной антропологии (ул. Варшавская, 46, г. Луганск, 91045, Украина)

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЕРЕДИНЫ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ ПРИ НАНЕСЕНИИ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА

Резюме. В эксперименте на 280 белых крысах установлено, что нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения натрия бензоата сопровождается снижением костеобразовательной функции надкостницы плечевой кости по сравнению с группой, в которой натрия бензоат не вводили. При дозировке натрия бензоата в 1000 мг/кг выраженность изменений была больше, чем при дозировке 500 мг/кг. Одновременное введение натрия бензоата и мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сглаживало угнетение костеобразовательной функции надкостницы после нанесения дефекта в большеберцовых костях.

Ключевые слова: скелет, костный дефект, диафиз, натрия бензоат, мексидол.

Введение

Повреждение костей помимо процессов репаративной регенерации кости сопровождается и развитием так называемой "травматической болезни" или "синдрома перелома", в котором выделяют 3 группы симптомов: нарушение нейроэндокринной регуляции, нарушение тканей опорно-двигательного аппарата, в том числе и в очаге повреждения, и нарушения со стороны других органов и систем [Герасимов, Фурцева, 1986].

Доказано, что на процессы репаративной регенерации кости оказывают влияние различные агенты внешней и внутренней среды организма (возраст, гипотермия, ультразвук, алиментарное голодание, стрептококциновый диабет и др.) [Корж, Дедух, 2006]. Однако, системный ответ организма на перелом одной из в этих условиях - "синдром перелома", не исследован совершенно.

В пищевой промышленности в настоящее время широко используются различные пищевые добавки, в том числе и E211, или натрия бензоат (натриевая соль бензойной кислоты, НБ) [Сарафанова, 2004]. Доказано мощное проокислительное действие НБ на популяции аэробных дрожжей [Piper, 1999]. Кроме того, E211 оказывает мутагенное воздействие на митохондриальную ДНК, приводит к угнетению клеточного дыхания и окислительному стрессу в клетках эпителия желудочно-кишечного тракта при употреблении пищи, содержащей данный компонент [Ikarashi et al., 2010].

Доказано, что длительное применение НБ в дальнейшем сопровождается угнетением темпов роста костей скелета и снижением костеобразовательной функции эпифизарных хрящей и надкостницы [Лукьянцева, 2011; Лукьянцева, 2014а, 2014б]. Однако сведения о морфогенезе скелета при нанесении дефекта в одной из костей после длительного внутрижелудочного введения НБ в доступной литературе отсутствуют вообще.

Цель исследования: изучить гистологическое строение середины диафиза плечевой кости у половозрелых белых крыс при нанесении дефекта в больше-

берцовой кости после 60-дневного внутрижелудочного введения НБ в различных концентрациях и обосновать возможные пути коррекции препаратом мексидол.

Материалы и методы

Статья является фрагментом НИР ГУ "Луганский государственный медицинский университет" и Национального университета физического воспитания и спорта Украины (Киев) "Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-дневного введения бензоата натрия либо тартразина" (№ гос. регистрации 0113U005755).

Исследование было проведено на 280 белых беспородных крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза с исходной массой тела 200-210 г. Все манипуляции над подопытными животными проводились в соответствии с правилами, установленными "Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей" [European convention ..., 1986].

Подопытные животные были распределены на 8 групп: 1 группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (группа К), 2 и 3 группы - крысы, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл НБ в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно (производитель "Eastman Chemical B.V., Нидерланды") (группы НБ1 и НБ2). Четвертую группу составили крысы, которым в срок, соответствующий окончанию введения НБ во 2-3-й группах, наносили сквозной дефект диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза обеих большеберцовых костей (Д). В 5-6-й группах на 1-й день по окончании цикла введения НБ наносили дефект большеберцовой кости (ДНБ1 и ДНБ2); 7-я и 8-я группа - животные, которым до нанесения костного дефекта наряду с НБ вводили внутримышечно мек-

сидол из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно (производитель ООО Медицинский центр "Эллара", Российская Федерация) (группы НБ1М и НБ2М). Расчёт дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р.Рыболовлева и Р.С.Рыболовлева [1979].

Препараты вводили в первой половине дня (как правило с 700 по 800). Учитывая положительную динамику роста крыс в конце каждой недели установленно-го срока производилась коррекция дозы вводимых пищевых добавок.

По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения НБ, что соответствует традиционно выделяемым стадиям процесса репаративной регенерации кости [Корж, Дедух, 2006]) животных декапитировали под эфирным наркозом и выделяли плечевые кости. Фрагменты середины диафизов плечевых костей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15Х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [Автандилов, 1990]. Программа морфометрии включала в себя измерение ширины слоев диафиза: остеонного, наружных и генеральных пластин, а также диаметров остеонов и их каналов [Лукьянцева, 2014а]. Также рассчитывали и площади поперечного сечения компактного вещества и костно-мозговой полости. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [Лапач и др., 2001]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты. Обсуждение

В предшествующих исследованиях нами было установлено, что внутрижелудочное введение НБ в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата. Это проявлялось признаками снижения костеобразовательной функции надкостницы и активизацией резорбтивных процессов: сужением всех слоев диафиза и остеонов, а также увеличением диаметров остеонов и площади костно-мозговой полости [Лукьянцева, 2014а].

Нанесение сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости (группа Д) сопровождалось нарушениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей, которое достигало максимума к 24 дню наблюдения, а в дальнейшем начинало сглаживаться.

Ранее всего на нанесение дефекта в большеберцовой кости реагировали диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости. Диаметры каналов остеонов с 3 по 45 день были больше значений группы К на 5,66%, 6,79%, 8,43%, 10,81% и 6,20%, а площадь поперечного сечения костно-мозговой полости - с 3 по 24 день на 4,40%, 5,31%, 6,23% и 6,80%.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше аналогичных значений группы К в период с 10 по 45 день наблюдения соответственно на 4,07%, 5,36%, 6,94% и 5,36%, а ширина остеонного слоя - на 3,61%, 5,57%, 7,06% и 3,75%. В тот же период меньше значений группы К были: ширина слоя наружных генеральных пластинок - на 4,07%, 5,25%, 6,75% и 5,46%, и ширина слоя внутренних генеральных пластинок - на 5,19%, 4,98%, 6,87% и 4,53%.

Наконец, диаметры остеонов с 10 по 24 день наблюдения были меньше значений группы К соответственно на 3,62%, 5,03% и 7,08%, а площадь компактного вещества диафиза на 15 и 24 день - на 6,44% и 6,33%.

В условиях группы НБ1Д нашего эксперимента в сравнении с группой Д сопровождались и нарушениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей также нарушалось с ранних сроков наблюдения. Но на 45 день наблюдения достоверные отличия от группы Д были единичными.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 5,92%, 5,70%, 6,51% и 5,86%. При этом меньше значений группы Д в те же сроки были: ширина слоя наружных генеральных пластинок - на 7,41%, 6,86%, 7,05% и 5,97%, ширина остеонного слоя - на 5,73%, 5,77%, 6,56% и 5,37%, и ширина слоя внутренних генеральных пластинок - на 4,63%, 4,17%, 5,79% и 6,88%.

Также, диаметры каналов остеонов были больше значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 6,31%, 5,01%, 4,70% и 5,32%, а диаметры остеонов на 3 и 10 день - меньше на 3,98% и 4,31%. Площадь сечения компактного вещества диафиза была меньше значений группы Д во все сроки наблюдения, но достоверными были лишь отличия к 45 дню - 10,23%.

Увеличение дозировки предварительно вводимого НБ до 1000 мг/кг в группе НБ2Д сопровождалось более выраженным угнетением костеобразовательной функции надкостницы плечевой кости в сравнении с группой Д в течение всего периода наблюдения.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы Д во все сроки наблюдения соответственно на 8,29%, 7,89%, 7,93%, 8,12% и 3,91%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок - на 5,33%, 5,50%, 6,80%, 9,62% и 4,21%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок и остеонного слоя была меньше аналогичных значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 9,29%,

9,06%, 8,39% и 8,14%, и на 9,02%, 8,31%, 8,19% и 7,45%.

При этом площадь компактного вещества диафи́за плечевой кости была меньше значений группы Д на 3, 10, 15 и 45 день наблюдения на 6,16%, 6,39%, 5,84% и 5,64%, а диаметры остеонів с 3 по 15 день - на 5,18%, 6,08% и 4,80%. Диаметры каналов остеонів были больше значений группы Д с 3 по 45 день соответственно на 8,03%, 7,13%, 7,98%, 6,65% и 5,60%, а площадь костно-мозговой полости с 3 по 15 день - на 6,32%, 6,78% и 6,06%.

Применение мексидола на фоне введения НБ после нанесения дефекта в большеберцовых костях сопровождалось сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на структуру середины диафи́за плечевых костей.

При сравнении результатов гистоморфометрии середины диафи́за плечевой кости подопытных животных группы НБ1ДМ с аналогичными показателями группы НБ1Д установили, что достоверные отличия регистрировались с 3 по 24 день наблюдения.

В этот период общая ширина всех слоев диафи́за была больше значений группы НБ1Д соответственно на 3,93%, 3,98%, 4,87% и 4,28%, а ширина слоя наружных генеральных пластинок - на 4,72%, 4,76%, 5,83% и 4,13%. Также, ширина остеонного слоя была больше значений группы НБ1Д на 3, 15 и 24 день наблюдения на 3,85%, 4,92% и 4,08%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 10 и 24 день - на 4,12% и 4,91%.

В группе НБ2ДМ общая ширина всех слоев диафи́за плечевой кости была больше значений группы НБ2Д с 3 по 45 день наблюдения соответственно на 4,35%, 4,42%, 4,37%, 5,11% и 2,76%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 24 день - на 6,25%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок и остеонного слоя были больше значений группы НБ2Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 4,95%, 5,03%, 5,07% и 4,86%, и на 4,80%, 4,78%, 4,82% и 4,74%. При этом диаметры остеонів на 10 день были больше значений группы НБ2Д на 4,15%, а площадь компактного вещества диафи́за на 15 день - на 6,64%. Диаметры каналов остеонів на 3 день наблюдения были меньше значений группы НБ2Д на 3,89%.

Полученные результаты, предположительно, можно объяснить следующим образом. Заживление перелома одной из костей с целью создания оптимальных условий для остеорепарации сопровождается стадийными изменениями гормонального фона. Непосредственно после перелома кости концентрация АКТГ в крови увеличивается в 14 раз, что ведет к увеличению секреции кортизола, который резко возрастает в первые часы после перелома, к 7 дню уменьшается и лишь к 45 дню возвращается к исходному уровню [Свешников, Офицерова, 1986]. В результате ингибируется синтез ИПФР, который увеличивает синтез остеобластами коллагена и неколлагеновых белков костного матрикса

[Solheim, 1998].

Также, после перелома кости содержание ПТГ в крови возрастает и достигает максимального значения к 14 суткам [Герасимов, Фурцева, 1986]. ПТГ при регенерации принимает участие в нормализации функционирования сосудов [Simmons, 1995], а также активизирует клетки-предшественники остеокластов, которые принимают участие в remodelировании костных фрагментов, резорбции некротизированной кости, излишнего периостального и эндостального регенератов. На стадии формирования тканеспецифических структур регенерата ПТГ стимулирует метаболизм хондроцитов, а на стадии remodelирования - активизирует остеокластическую резорбцию избыточного периостального и эндостального регенератов.

Увеличивается и уровень кальцитонина, но значительно медленнее: в 2 раза к 14 дню; в 3 раза - к 28 дню и достигает максимума к 45 дню после перелома. Его основная функция в процессах регенерации кости - оптимизация костеобразования путем активации синтеза щелочной фосфатазы и стимуляция пролиферации остеобластов.

Описанные процессы необходимы для физиологического течения процессов репаративной регенерации кости и формирования полноценного регенерата. Однако, и кортизол, и ПТГ действуют не только в пределах поврежденного костного органа, но и во всем организме. В результате чего в ранние сроки после перелома ускоряются резорбтивные процессы, проявления которых и были зарегистрированы нами при оценке полученных результатов. После 14 дня, по мере нарастания уровня кальцитонина, отклонения постепенно ликвидируются.

Следует отметить, что НБ в тонкой кишке вступает в реакцию с аскорбиновой кислотой и синтезируется бензол, который вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что приводит к нарушению синтеза АТФ в клетках организма и, в частности, в клетках реактивных отделов скелета - эпифизарных хрящей и надкостницы [Ikarashi et al, 2010]. Это сопровождается нарушением физиологической регенерации кости и в дальнейшем создаются предпосылки для усугубления проявлений "синдрома перелома" со стороны костной системы в целом, и надкостницы и компактного вещества диафи́зов в частности.

Корректирующее и профилактическое влияние мексидола в условиях нашего эксперимента может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [Воронина, 2009].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Нанесение половозрелым крысам сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафи́за и диафи́за большеберцовой

кости сопровождается снижением костеобразовательной функции надкостницы и нарушениями гистологического строения диафиза плечевых костей, которые достигают максимума к 24 дню наблюдения, а затем начинают сглаживаться.

2. Нанесение дефекта в большеберцовой кости подопытным животным, которые в течение 60 дней предварительно получали натрия бензоат сопровождается манифестацией угнетения морфофункциональной активности надкостницы плечевых костей. В группе НБ1Д в сравнении с группой Д эти явления наблюдаются преимущественно с 3 по 24 день наблюдения, а в группе НБ2Д - в ходе всего периода наблюдения.

3. Нанесение дефекта в большеберцовой кости после одновременного введения натрия бензоата и

мексидола в дозировке 50 мг/кг сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на структуру середины диафиза плечевых костей. Это проявляется в преобладании показателей, характеризующих костеобразовательную функцию надкостницы, в группе НБ1ДМ над показателями группы НБ1Д в период с 3 по 24 день наблюдения, а в группе НБ2ДМ над показателями группы НБ2Д в период с 3 по 45 день.

В дальнейших исследованиях с целью выяснения морфологических механизмов нарушения гистологического строения середины диафиза в условиях нашего эксперимента мы планируем провести исследование макро- и микроэлементного состава различных костей на фоне перелома одной из них и длительного употребления в пищу натрия бензоата.

Список литературы

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство /Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина, 1990.- 384с.
- Воронина Т.А. Мексидол: основные нейрорепаративные эффекты и механизм действия /Т.А.Воронина // Фарматека.- 2009.- №6.- С.28-31.
- Герасимов А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии /А.М.Герасимов, Л.Н.Фурцева.- М.: Медицина, 1986.- 240с.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации /Н.А.- Корж, Н.В.Дедух //Ортопедия, травматол. и протезирование.- 2006.- №1.- С.77-84.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- Киев: Морион, 2001.- 210с.
- Лукьянцева Г.В. Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата /Г.В.Лукьянцева //Світ мед. та біол.- 2014а.- №4 (47).- С.161-164.
- Лукьянцева Г.В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции /Г.В.Лукьянцева //Укр. морфол. альманах.- 2014.- Т.12, №2.- С.120-124.
- Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после двухмесячного употребления в пищу натрия бензоата / Г.В.Лукьянцева //Укр. Морфол. альманах.- 2011.- Т.9, №4 (дод.).- С.41-44.
- Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности /Ю.Р.- Рыболовлев, Р.С.Рыболовлев // Докл. АН СССР.- 1979.- Т.247, №6.- С.1513-1516.
- Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия /Л.А.Сарафанова.- Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004.- 808с.
- Свешников А.А. Радиоиммунологический метод в познании гормональной регуляции репаративного костеобразования /А.А.Свешников, Н.В.Офицерова //Ортопедия, травматол. и протез.- 1986.- №2.- С.67-70.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.
- Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxyethanol, and parabens /Y.Ikarashi, T.Uchino, T.Nishimura //Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku.- 2010.- Vol.128.- P.85-90.
- Piper P.W. Yeast superoxide dismutase mutants reveal a pro-oxidant action of weak organic acid food preservatives / P.W.Piper //Free Radic. Biol. Med.- 1999.- Vol.27.- P.1219-1227.
- Simmons D.J. Fracture Healing perspectives /D.J.Simmons //Clin. Orthop. and Related Research.- 1995.- Vol.200.- P.100-113.
- Solheim E. Growth factors in bone / E.Solheim //Int. Orthop.- 1998.- Vol.22, №6.- P.410-416.

Лук'янцева Г.В., Лузін В.І.

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА СЕРЕДИНИ ДІАФІЗА ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ ПРИ НАНЕСЕННІ ДЕФЕКТУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ БЕНЗОАТУ

Резюме. В експерименті на 280 білих щурах встановлено, що нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення натрію бензоату супроводжується зниженням кістковоутворювальної функції окістя плечової кістки у порівнянні з групою, де натрію бензоат не вводився. При дозуванні натрію бензоату в 1000 мг / кг виразність змін була більше, ніж при дозуванні 500 мг / кг. Одночасне введення натрію бензоату і мексидола з розрахунку 50 мг / кг маси тіла згладжувало зниження кістковоутворювальної функції окістя плечової кістки після нанесення дефекту великогомілкової кістки.

Ключові слова: скелет, кістковий дефект, діафіз, натрію бензоат, мексидол.

Lukyantseva G.V., Luzin V.I.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE MID-SHAFT ZONE OF HUMERUS DURING APPLICATION TIBIAL DEFECTS WITH INJECTION OF SODIUM BENZOATE

Summary. In the experiment on 280 white rats found that the application of the defect of the tibia after 60-day injection of sodium benzoate is accompanied by decreasing bone formation in periosteum of the humerus compared with the group without injection of sodium benzoate. Under dosage of sodium benzoate of 1000 mg/kg, the severity of the changes was larger than that at a dose of 500 mg/kg. The simultaneous injection of sodium benzoate and mexidol at dosage of 50 mg/kg body weight smoothed decreasing bone

formation in periosteum of the humerus after application defect of the tibia.

Key words: skeleton, bone defect, diaphysis, sodium benzoate, mexidol.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2014 р.

Лук'янцева Галина Володимирівна - к. б. н., доцент кафедри анатомії, фізіології і спортивної медицини Національного університету фізичного виховання і спорту України; lukjantseva@gmail.com

Лузін Владислав Ігорович - д. мед. н., професор, член-кореспондент міжнародної академії інтегративної антропології; +38 050 682-79-95

© Ліскіна І.В., Олексинська О.О., Кузовкова С.Д., Загаба Л.М.

УДК: 616.24-002.592.036.091.8.153.962.4

Ліскіна І.В., Олексинська О.О., Кузовкова С.Д., Загаба Л.М.

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України", лабораторія патоморфології (вул. М.Амосова, 10, м.Київ, 03680, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛОКАЛІЗАЦІЇ, ОБ'ЄМУ ТА "ВІКУ" ФІБРИНОВИХ МАС У ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОМ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ АКТИВНІСТЮ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. У статті представлені результати гістохімічного виявлення відкладень фібрину різного "віку" в легеневій тканині при туберкульозному ураженні у формі туберкульоми легень. Метою дослідження було визначення локалізації фібринових мас, їх "віку" та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини при туберкульозах легень у випадках з різною морфологічно встановленою активністю запалення. Отримані кількісно-якісні характеристики щодо розміру та характеру локалізації фібрину у внутрішньому вмісті туберкульоми та у структурах перикавітарних ділянок легень при різному ступені активності специфічного запального процесу та приведені вірогідні пояснення цих спостережень. Встановлено, що при високому ступені активності специфічного запалення характерним проявом є присутність депозитів фібрину різних "віку" та кількості у багатьох гістологічних структурах легеневої тканини. Достовірними ознаками є масивні або помірні депозити молодого та/або зрілого фібрину у внутрішньому вмісті туберкульом ($p < 0,001$), у запально-клітинних інфільтратах поблизу туберкульоми. Достовірним проявом є також виявлення ділянок альвеол з ексудативною реакцією поблизу туберкульоми та наявність в ексудаті зрілого фібрину у помірній кількості ($p < 0,01$). При помірному ступені активності специфічного запалення характерною ознакою є масивні депозити "старого" фібрину у внутрішньому казеозно-некротичному вмісті туберкульом ($p < 0,001$) та можлива присутність дрібних "слідів" зрілого фібрину.

Ключові слова: туберкульоми легень, фібрин, морфологічний ступінь активності.

Вступ

Наразі продовжує зберігати актуальність детальне вивчення такої форми легеневого туберкульозу як туберкульома, що обумовлено як абсолютним зростанням кількості випадків патології, так і збільшенням питомої ваги такої форми ураження в загальній структурі легеневого туберкульозу. Окрім того, останні публікації щодо активності специфічного запального процесу при туберкульозах показали, що в значній кількості випадків оперативних втручань на момент операції зберігається високий ступінь його активності [Холодок, Черемкін, 2013], що характеризує прогресування специфічного запалення. Але точне визначення ступеня активності запального процесу при туберкульозах легень у низці випадків викликає значні труднощі, оскільки клінічний стан хворих може не відповідати морфологічно визначеному ступеню активності запалення в легеневій тканині [Кошечкин, Иванова, 2007; Холодок, Черемкін, 2013].

Дослідження біохімічних аспектів туберкульозного процесу останніх років свідчать, що розвиток активного туберкульозу легень закономірно супроводжує гіперкоагуляційний зсув у загальній системі гемостазу [Turken et al., 2002], останній по своїй сутності є компонентом

системної запальної відповіді. У більшості випадків гіперкоагуляційний зсув у системі гемостазу хворих на туберкульоз легень поєднується з уповільненням лізису фібрину, що відбувається в циркуляторному руслі [Каминская і др., 2009]. Встановлено, що вслід за гіперкоагуляційним зсувом виникає компенсаторна мобілізація фібринолітичної системи, але вона кількісно відстає від випереджального росту своїх специфічних інгібіторів, у результаті чого лізис осідаючого в судинах та поза ними фібрину виявляється сповільненим.

Відомо, що формування та випадіння мас нерозчинного фібрину (Ф) характеризує фазу ексудації запального процесу незалежно від його етіології. Водночас, вже давно встановлено, що розвиток саме запалення туберкульозної етіології характеризується виразним фібринозним компонентом, з масивним утворенням нерозчинного фібрину та його накопиченням в альвеолах (при ураженні легень), у плевральній порожнині (при розвитку специфічного плевриту), тощо. Ми припустили, що визначення ділянок локалізації та "віку" фібринових депозитів у легеневій тканині при її туберкульозному ураженні може слугувати додатковою морфологічною ознакою/характеристикою при морфо-

логічному визначенні ступеня активності специфічного запального процесу.

Мета дослідження: гістологічне визначення локалізації фібринових мас, їх "віку" та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини при туберкульозах легень у випадках з різною морфологічно встановленою активністю специфічного запалення.

Матеріали та методи

До дослідження включений операційний матеріал (фрагменти легеневої тканини) 45 хворих, які були прооперовані з приводу туберкульозом легень у клініці ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України". Досліджували внутрішній вміст туберкульозом, перифокальну ділянку та віддалені ділянки легеневої тканини за гістопрепаратами.

З метою проведення гістологічних досліджень на етапі вирізки отримували 2-3 шматочки легеневої тканини, які містили вищезазначені ділянки наукового інтересу, виконували загальноприйняту гістологічну процедуру та заливали їх у парафінові блоки. На точному ротарційному мікротомі Shandon Finesse 325 виготовляли серійні зрізи тканини товщиною 5-6 мкм, які забарвлювали традиційною оглядовою методикою гематоксилін-еозином та за методикою ОЧГ у модифікації Зербіно [Коржевский, Гиляров, 2010].

Метод виявлення фібрину ОЧГ за Зербіно є оригінальною модифікацією методу MSB, перевага якого складається у можливості більш точної оцінки ступеня зрілості Ф (тобто визначення його "віку") та використання доступних реактивів.

На першому етапі проводили традиційне морфологічне дослідження легеневої тканини за оглядовою методикою з метою визначення ступеня активності специфічного запального процесу [Казак і др., 2005; Ліска і ін., 2010] за низкою гістологічних ознак. Усі спостереження були розподілені на 2 групи - з високим (30 випадків, 1 група) та помірним (15 випадків, 2 група) ступенями активності.

Другий етап дослідження представляв гістологічне дослідження локалізації, об'єму та "віку" фібринових мас у різних структурах легеневої тканини з наявністю туберкульозом. Для напівкількісної оцінки об'єму відкладень фібринових мас у легеневій тканині була прийнята умовна робоча градація: "+" - дрібні депозити, "++" - помірно представлені депозити, "+++ - масивні депозити. "Вік" фібрину визначали за його забарвленням у зрізах: помаранчевий колір відповідав молодому фібрину (0-6 годин), різні відтінки яскраво-червоного кольору - зрілому (7-24 годин) та сіро-бурий - старому (більш, ніж 48 годин).

Мікроскопічне дослідження проводили на мікроскопі Olympus CX41, основні робочі збільшення - х 100 та х200.

Отримані числові дані підлягали статистичній обробці.

Статистична обробка даних проводилася з використанням ліцензійних програмних продуктів, які входять до пакету Microsoft Office Professional 2000 (Excel). Зокрема, були використані непараметричні критерії - Z-критерій та критерій Пірсона. Відмінності вважали вірогідними при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Гістологічне дослідження внутрішнього казеозно-некротичного вмісту туберкульозом з різним ступенем активності специфічного запалення виявило загальну високу частоту зустрічальності у ньому фібринових мас (93,3%), у різній їх кількості та різного "віку", незалежно від рівня активності запалення. Водночас встановлена низка суттєвих відмінностей щодо присутності в ньому Ф різного "віку" (табл. 1). Масивні депозити як молодого (16,7% випадків), так і зрілого Ф (30,0% випадків) у внутрішніх некротичних масах виявляються лише при високому ступені активності, при помірному вони не спостерігалися взагалі. Масивні відкладення старого Ф вірогідно частіше зустрічалися при помірній активності запалення. Помірні відкладення Ф різного "віку" зустрічалися в обох групах дослідження, але при помірній активності не визначали наявності молодого Ф, зрілий фібрин у такій кількості вірогідно частіше виявляли в групі з високою активністю специфічного процесу ($p < 0,001$). Що стосується дрібних скупчень фібринових мас, то такі спостереження мали місце в обох групах дослідження. В одиночних випадках виявляли молодий Ф. Пояснити присутність Ф такого віку в 2-й групі з помірним ступенем активності можна тим, що він виявлявся тільки у просвітах збережених структур мікросудин, оскільки відомо, що при утворенні некротичних мас найбільш тривалий час зберігаються еластичні волокна, які, зокрема, входять до складу стінок судин. Досить часто в обох групах виявляли "сліди" зрілого Ф, але такі його кількості вірогідно частіше спостерігали при помірній активності запального процесу, що й не дивно, оскільки при високому ступені активності запалення зрілий Ф спостерігали у вигляді масивних або помірної кількості відкладень.

Представляє інтерес й характер розташування депозитів Ф у некротичному вмісті туберкульозом. Умовно ми виділили чотири варіанти його відкладень: 1) в центральній частині некротичних мас у вигляді невеликих грудочок; 2) по периферії некротичного вмісту, дифузно чи у вигляді грудочок; 3) дифузне розташування серед некротичних мас та 4) типу "казеозної пневмонії". Останній тип відкладень Ф характеризується його скупченнями у формі альвеолярних просторів, між якими є оптично пусті проміжки, де спочатку були розташовані альвеолярні перетинки. Усі варіанти розташування Ф спостерігаються при різній активності специфічного запалення, але частота зустрічаємості різних варіантів відрізняється та пов'язана зі ступенем активності запалення та, вірогідно, з особливостями розвитку тубер-

Таблиця 1. Частота виявлення фібрину різної "зрілості" та його представленість у ділянках внутрішнього вмісту туберкульом при загальній різній активності специфічного запалення, абс, % (M±t).

"Вік" фібрину	Представленість фібрину					
	Масивні депозити		Помірні депозити		Дрібні депозити	
	1 група (n=30)	2 група (n=15)	1 група (n=30)	2 група (n=15)	1 група (n=30)	2 група (n=15)
Молодий	5 (16,7±6,8)	-	4 (13,3±6,2)	-	2 (6,7±4,6)	2 (13,3±8,8)
Зрілий	9 (30,0±8,4)	-	20 (66,7±8,6)***	2 (13,3±8,8)***	12 (40,0±8,9)***	11 (73,3±11,4)***
Старий	14 (46,7±9,1)***	14 (93,3±6,4)***	5 (16,7±6,8)	3 (20,0±10,3)	3 (10,0±5,5)	-

Примітки: *** - вірогідність різниці відповідних показників на рівні $p < 0,001$.

кульоми в кожному випадку.

При високому ступені активності переважають депозити Ф у центральній частині, у вигляді грудочок, які спостерігали у всіх 30 випадках дослідження. Причому, серед цих спостережень найбільшу питому вагу складають депозити зрілого Ф - 20 випадків (66,7%). Дещо менше було спостережень дифузного розташування фібринових мас різного "віку" та варіанту "типу казеозної пневмонії" - 18 (60,0%) та 17 (56,7%) відповідно. При дифузній локалізації також переважали спостереження зрілого Ф (9 випадків, 30,0%), тоді як відкладення типу казеозної пневмонії частіше утворювали маси старого Ф.

Інша ситуація спостерігається при помірному ступені активності специфічного процесу, тобто при зменшенні його активності. Найбільш часто фібринові депозити мали дифузний характер розташування, у вигляді "слідів" фібрину, причому за "віком" це були тільки зрілий та старий фібрин, загалом 18 спостережень (в деяких випадках відмічали наявність Ф різного "віку", як зрілого, так і старого). Менше було спостережень відкладень Ф різного "віку" у варіанті "казеозної пневмонії", 11 випадків. Інші варіанти розташування депозитів Ф спостерігали в поодиноких випадках. Слід зауважити, що молодий Ф при помірній активності запального процесу практично не виявляти.

На нашу думку, саме виявлення Ф з різним типом його локалізації у внутрішньому вмісті і з урахуванням його "віку" дозволяє судити про характер прогресування та розвитку самої туберкульоми. А саме, можна припустити, що дифузні або у вигляді грудочок фібринові маси в центрі вмісту свідчать про первинний і відносно поступовий пневмонієподібний запальний процес, що передуює розвитку некрозу, тоді як виявлення мас фібрину типу "казеозної пневмонії", скоріше за все, пов'язане з гострим розвитком обмеженої (як правило, ацинарної або лобулярно-зливної) казеозної пневмонії, яка досить швидко локалізувалася та трансформувалася у некротичний осередок. При периферичній локалізації фібринових мас можна припустити розвиток рецидиву активності у випадках тривало існуючих туберкульом. Передумовою до таких висновків слугував детальний аналіз будови некротичних мас туберкульом, виконаний ще Авербахом М.М. [1962].

При дослідженні ділянок легеневої тканини, прилег-

лих до капсули туберкульоми, Ф різного "віку" та в різній кількості виявляли в наступних гістологічних структурах: туберкульозних вогнищах відсіву, осередках неспецифічних і специфічних запально-клітинних скупчень, у тому числі - з порожнинами розпаду та у ділянках з ексудативною реакцією в альвеолах. Слід зауважити, що Ф не виявляється в гранульомах, у тому числі з некротичним вмістом, оскільки в цих структурах некроз формується внаслідок розпаду клітин, переважно інфікованих макрофагів, із вивільненням збудника, тоді як у згаданих гістологічних структурах, зокрема альвеолах, осередках запалення, наявна значна кількість судин та при зростанні проникності стінок останніх відбувається вихід рідкої частини крові (або лімфи) поза межі судинного русла з наявністю в ній субстрату для формування нерозчинного фібрину.

У туберкульозних вогнищах молодий Ф не спостерігався, зрілий Ф у незначній кількості випадків (4, та у помірній кількості) знаходили при високій активності запалення та в 1 випадку - при помірній активності запалення, зрідка спостерігали лише дрібні депозити фібринових мас у цих структурах. Також в незначній кількості випадків спостерігали старий фібрин. Суттєвої різниці частоти виявлення фібринових мас за "віком" та кількістю при різних ступенях загальної активності специфічного запалення не виявлено.

Важливим морфологічним проявом були спостереження власне наявності запально-клітинних інфільтратів - як без ознак їх специфічності, так і вже з присутністю в клітинному інфільтраті специфічних епітеліоїдно-клітинних скупчень, гігантських багатоядерних клітин та наявності в декотрих з цих осередків явищ розпаду. Є очевидним, що загалом такі гістологічні утвори частіше виявляли при високому ступені активності запального процесу, та, відповідно, в 17 (56,7%) спостереженнях в них був присутній молодий або зрілий Ф у значній або помірній кількості. У групі порівняння, при помірному ступені активності запалення, лише у двох випадках (13,3%) виявлені дрібні скупчення зрілого фібрину. Зазначене спостереження є статистично високо достовірним ($p < 0,001$).

Найбільш типовою, класичною ознакою розвитку специфічного запального процесу або ж його загострення при хронічному перебігу в легенях є розвиток ексудативної реакції, а саме - накопичення рідини в

Таблиця 2. Частота виявлення фібрину різної "зрілості" та його представленість у перифокальних ділянках туберкульозом з ексудативною реакцією при загальній різній активності специфічного запалення, абс,% (M±t).

"Вік" фібрину	Представленість фібрину					
	Масивні депозити		Помірні депозити		Дрібні депозити	
	1 група (n=30)	2 група (n=15)	1 група (n=30)	2 група (n=15)	1 група (n=30)	2 група (n=15)
Молодий	1 (3,3±3,3)	-	5 (16,7±6,8)		12 (40,0±8,9)*	2 (13,3±8,8)*
Зрілий	2 (6,7±4,6)	-	16 (53,3±9,1)**	2 (13,3±8,8)**	6 (20,0±7,3)	5 (33,3±12,2)
Старий		2 (13,3±8,8)		4 (26,7±11,4)	-	1 (6,7±6,4)

Примітки: 1.* - вірогідність різниці відповідних показників на рівні $p < 0,05$; 2. ** - вірогідність різниці відповідних показників на рівні $p < 0,01$.

альвеолярних просторах, окрім того, для туберкульозного ексудату вельми характерно накопичення значної кількості Ф у рідині. Тому не дивно, що при високій активності специфічного запалення поблизу туберкульозом у більшості випадків (24 спостереження, 80%) виявляли ділянки альвеол з ексудативною реакцією різної величини, причому ексудат накопичувався переважно в альвеолах, безпосередньо прилеглих до капсули туберкульозом. При помірній активності запального процесу таких спостережень було трохи менше, 11 (73,3%) та ділянки з ексудатом в альвеолах мали суттєво менший об'єм розповсюдження.

При високому ступені активності специфічного запального процесу молодий Ф у альвеолярному ексудаті поблизу туберкульозом виявлено у 18 (75,0%) випадках, переважно (12 спостережень, 66,7%) в малій кількості (див. табл. 2). Зрілий Ф виявляли ще частіше - у 24 (100,0%) випадках, причому за розмірами переважали помірні відкладення, 16 (66,7%) випадків.

При помірній активності запалення в тих же перифокальних ділянках у поодиноких випадках (2 спостереження, 13,3%) виявлено дрібні відкладення молодого Ф, так звані його "сліди". Зрілий Ф у помірній кількості також виявлено в 2-х випадках, дещо частіше фібрин такого "віку" виявляли малій кількості, відповідно 5 спостережень (33,3%). Встановлена статистично вірогідна різниця частоти виявлення дрібних депозитів молодого Ф залежно від ступеня активності специфічного процесу та частоти виявлення помірних депозитів - у відношенні зрілого Ф (табл. 2).

"Старий" Ф чітко спостерігали лише при помірному ступені активності запалення, у незначній кількості випадків.

У віддалені від туберкульозом, серед відносно збереженої будови респіраторного відділу легень при помірній активності специфічного процесу взагалі не спостерігали ніяких депозитів Ф. Але при високому ступені активності запалення фібринові депозити виявляються, хоча і в помірній кількості випадків. Переважно спостерігали зрілий Ф, загалом у 10 випадках (33,3%), найчастіше у туберкульозних вогнищах, та у віддалених альвеолярних ділянках з ексудативною реакцією, відповідно 5 та 4 спостереження, у різній кількості. Значно рідше виявляли молодий Ф у малій кількості серед

запальноклітинного інфільтрату та в ділянках ексудативної реакції, загалом було 4 (13,3%) таких спостереження. Старий Ф практично не знаходили.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене гістологічне дослідження щодо визначення локалізації фібринових мас, їх "віку" та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини при туберкульозом легень дозволило встановити, що існують суттєві відмінності щодо фібринових депозитів різного "віку" та його кількості в окремих гістологічних структурах легеневої тканини при різній морфологічно встановленій активності специфічного запалення.

2. При високому ступені активності специфічного запалення, тобто при його прогресуванні у випадках туберкульозом легень, у легеневій тканині характерною ознакою є присутність депозитів Ф різного "віку" та в різній кількості практично в усіх специфічних та неспецифічних гістологічних структурах легень. Діагностично значущими ознаками є масивні або в помірній кількості депозити молодого та/або зрілого фібрину ($p < 0,001$) у внутрішньому вмісті туберкульозом, у запально-клітинних інфільтратах поблизу самої туберкульозом. Окрім того, типовим проявом прогресування туберкульозу є присутність ділянок альвеол з ексудативною реакцією поблизу туберкульозом та з обов'язковою наявністю в ексудаті зрілого Ф, переважно у помірній кількості ($p < 0,05$). Досить часто в ексудаті в альвеолах можна виявити й молодий Ф.

3. При помірному ступені активності специфічного запалення, тобто при затиханні активності у випадках туберкульозом легень, для легеневої тканини характерною ознакою є масивні депозити "старого" Ф у внутрішньому некротичному вмісті туберкульозом ($p < 0,001$) та можливість присутності дрібних "слідів" зрілого Ф. Наявність молодого Ф не характерна. Поза структурою власне туберкульозом зрідка можна виявити одиночні дрібні осередки ексудативної реакції в альвеолах, в яких можна виявити "сліди" зрілого Ф.

Отже, гістологічне дослідження наявності фібринових мас різного "віку" дозволяє досить чітко та об'єктивно визначати ступінь активності специфічного запального процесу у випадках туберкульозом легень, тобто може бути одним із критеріїв для морфологічного виз-

начення ступеня активності запального процесу при туберкульозі легень у формі туберкульом.

У подальших розробках є доцільним дослідження особливостей відкладень фібринових мас при інших

формах легеневого туберкульозу з різною активністю процесу для формування більш узагальненого уявлення щодо деяких особливостей морфологічних проявів перебігу туберкульозного запального процесу.

Список літератури

- Авербах М.М. Туберкуломы легкого /М.М. Авербах.- М.: Медгиз, 1962.- 343 с.
- Казак Т.И. Морфологическая характеристика резектатов легких, удаленных по поводу туберкулеза /Т.И.Казак, Е.С. Трегубов, Р.Б.Бердников //Проблемы туберкулеза и болезни легких.- 2005.- №12.- С.32-34.
- Коржевский Д.Э. Основы гистологической техники /Д.Э.Коржевский, А.В.Гиляров.- СПб.: СпецЛит, 2010.- 95с.
- Кошечкин В.А. Туберкулёз /В.А.Кошечкин, З.А.Иванова.- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007.- 304с.
- Состояние фибринолитической системы при гиперкоагуляционном синдроме у больных туберкулезом легких /Г.О.Каминская, Е.В.Мартынова, Б.А.Серебряная [и др.] //Проблемы туберкулеза и болезней легких.- 2009.- №3.- С.51-54.
- Сучасні гістологічні особливості туберкульом легень при різному ступені активності специфічного запально-го процесу /І.В.Ліскіна, С.Д.Кузовкова, Л.М.Загаба [та ін.] //Сучасні інфекції.- 2010.- №1.- С.65-72.
- Холодок О.А. Морфологические аспекты активности туберкулом легкого /О.А.Холодок, М.И.Черёмкин //Бюлл. физиол. и патологии дыхания.- 2013.- Вып.49.- С.51-54.
- Hemostatic changes in active pulmonary tuberculosis /O.Turken, E.Kunter, M.Sezer, et al. //Int. J Tuberc. Lung Dis.- 2002.- Vol.6, №10.- P.21-23.

Ліскіна І.В., Олексинська О.А., Кузовкова С.Д., Загаба Л.М.

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ, ОБЪЕМА И "ВОЗРАСТА" ФИБРИНОВЫХ МАСС В ТЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕМ ЛЕГКИХ С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Резюме. В статье представлены результаты гистохимического выявления отложений фибрина различного "возраста" в легочной ткани при туберкулёзном поражении в форме туберкулемы легких. Целью исследования было определение локализации фибриновых масс, их "возраста" и относительного количества в различных структурах легочной ткани при туберкулемах легких в случаях с разной морфологически установленной активностью воспаления. Получены количественно-качественные характеристики размеров и характера локализации фибрина во внутреннем содержимом туберкулемы и в структурах перикавитарных участков легких при разной степени активности специфического воспалительного процесса и приведены вероятные объяснения таких наблюдений. Установлено, что при высокой степени активности специфического воспаления характерной особенностью является наличие депозитов фибрина разных "возраста" и количества во многих гистологических структурах легочной ткани. Достоверными признаками являются массивные или умеренные депозиты молодого и/или зрелого фибрина во внутреннем содержимом туберкулем ($p < 0,001$), в воспалительно-клеточных инфильтратах вблизи туберкулемы. Достоверным признаком является также обнаружение участков альвеол с экссудативной реакцией вблизи туберкулемы и присутствие в экссудате зрелого фибрина в умеренном количестве ($p < 0,01$). При умеренной степени активности специфического воспаления характерным признаком являются массивные депозиты "старого" фибрина во внутреннем казеозно-некротическом содержимом туберкулем ($p < 0,001$) и возможно наличие мелких "следов" зрелого фибрина.

Ключевые слова: туберкулемы легких, фибрин, морфологическая степень активности.

Liskina I.V., Olexynska O.A., Kuzovkova S.D., Zagaba L.M.

HISTOLOGICAL STUDY OF THE LOCALIZATION, VOLUME AND THE "AGE" OF THE FIBRIN MASS FOR PULMONARY TUBERCULOMAS WITH VARIOUS ACTIVITY OF SPECIFIC INFLAMMATORY PROCESS

Summary. The article presents the results of histochemical detection of fibrin deposits of different "age" in the lung tissue at tuberculosis lesions in the form of pulmonary tuberculoma. Aim of this study was to determine the localization of fibrin masses, their "age" and the relative amount in various structures of the lung tissue at pulmonary tuberculomas in cases with morphologically different activity of inflammation. The qualitative and quantitative characteristics of the size and type of the localization of fibrin in the inner contents of tuberculoma and in structures of perifocal areas of the lung were obtained at varying degrees of a specific inflammatory process activity, and plausible explanations of these observations are provided. It was found that when a high degree of activity of specific inflammation characteristic feature is the presence of different "age" fibrin deposits, and amounts in many histological lung tissue structures. Reliable signs are massive or moderate deposits of young and/or mature fibrin in the inner contents of tuberculoma ($p < 0,001$), in inflammatory cell infiltrates near tuberculoma. Additional reliable sign is the detection of groups of the alveoli with exudative reaction near tuberculomas and the presence of mature fibrin in the exudate in moderate amounts ($p < 0,01$). At a moderate degree of specific inflammation activity the characteristic feature are massive deposits of "old" fibrin in the inner caseation necrosis contents of tuberculoma ($p < 0,001$) and the possibility of the presence of small "traces" of mature fibrin.

Key words: pulmonary tuberculomas, fibrin, the morphological level of activity.

Стаття надійшла до редакції 24.06.2014

Ліскіна Ірина Валентинівна - д. мед. наук, завідувача лабораторією патоморфології, ст. наук. сп. ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського НАМН України"; +38 044 275-55-11; liskina@ifp.kiev.ua

Олексинська Ольга Олександрівна - мол. наук. сп. лабораторії патоморфології ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського НАМН України"; +38 044 275-55-11; olexynskaya@ifp.kiev.ua

Кузовкова Світлана Дмитрівна - к. мед. н., ст. наук. сп. лабораторії патоморфології ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського НАМН України"; kuzovkova@ifp.kiev.ua

Загаба Людмила Михайлівна - к. мед. н., наук. сп. лабораторії патоморфології ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського НАМН України"; morphol@ifp.kiev.ua

© Черкасов В.Г., Дзевульская И.В., Ковальчук А.И., Черкасов Э.В., Маликов А.В., Лахтадыр Т.В., Титаренко В.Н., Маткивская Р.М.

УДК: 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

Черкасов В.Г., Дзевульская И.В., Ковальчук А.И., Черкасов Э.В., Маликов А.В., Лахтадыр Т.В., Титаренко В.Н., Маткивская Р.М.

Кафедра анатомии человека и кафедра патологической анатомии Национального медицинского университета имени А.А.Богomoльца (бул. Т.Шевченка, 13, г.Киев, 01601, Украина)

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ КРОВЕНОСНЫХ КАПИЛЛЯРОВ ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПУТЕМ ИНФУЗИИ КОМБИНИРОВАННЫХ ГИПЕРОСМОЛЯРНЫХ РАСТВОРОВ

Резюме. В статье приведены данные о структурных изменениях эндотелия кровеносных капилляров в аденогипофизе, надпочечнике, тимусе, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при экспериментальной ожоговой болезни у крыс и ее лечении комбинированными гиперосмолярными растворами. Установлено, что гиперосмолярные растворы при внутривенном введении действуют как протекторы стенки кровеносных капилляров.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, инфузионная терапия, эндотелий кровеносных капилляров, электронная микроскопия.

Введение

Согласно современным представлениям, эндотелий - это монослой клеток, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, который является аутокринным, паракринным и эндокринным органом с многочисленными регуляторными функциями. Доказано, что эндотелий обладает антитромбоцитарной, антикоагулянтной, тромболитической, антиоксидантной активностью, участвует в синтезе факторов воспаления и их ингибиторов, осуществляет барьерные функции [Galley, Webster, 2004; Aird, 2005; Harstock, Nelson, 2008; Dejana et al., 2009].

В предыдущих работах [Дзевульская и др., 2014; Ковальчук та ін., 2014; Черкасов и др., 2014] мы показали структурные изменения функционально различных клеток внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов.

Целью этого исследования стало изучение ультраструктурных изменений эндотелия кровеносных капилляров внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов.

Материалы и методы

Ультраструктурные изменения эндотелия кровеносных капилляров в аденогипофизе, тимусе, надпочечнике, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при ожоговой болезни (через 1, 3, 7, 14, 21, 30 суток после ожоговой травмы) и при условии действия инфузионных коллоидно-гиперосмолярных препаратов дезинтоксикационного, реологического, энергетического, протившокового действия HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом (фирменное название препарата - "Лактопротеин-С") было выполнено на 90 крысах-самцах линии Вистар массой 155-160 грамм.

Содержание и манипуляции с животными проводили в соответствии с "Общими этическими принципами

экспериментов на животных", принятыми Первым национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2001), также руководствовались рекомендациями "Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей" (Страсбург, 1985) и положениями "Правил к клинической оценке безопасности фармакологических средств (GLP)".

Крысы были разделены на 7 групп: I - интактные животные; II, III, IV - крысы без термической травмы, которым проводилась отдельная инфузия 0,9% раствора NaCl, HAES-LX-5% и лактопротеина с сорбитолом соответственно в дозе 10 мл/кг; V, VI, VII - животные с ожогом, которым по аналогичной схеме и в таком же дозовом режиме проводили отдельное введение исследуемых веществ.

Экспериментальный ожог (после соответствующей премедикации) вызывали путем прикладывания к боковым поверхностям туловища животных 4 медных пластинок (по 2 пластинки с каждой стороны), которые предварительно держали в течение 6 мин. в воде с постоянной температурой 100°C. Общая площадь ожога у крыс, отмеченной массы, составляла 21-23% при экспозиции 10 сек., что являлось достаточным для формирования ожога II степени - дермального поверхностного ожога и развития шокового состояния средней степени тяжести.

Инфузию растворов проводили внутривенно в течение 5-6 мин. в дозе 10 мл/кг массы тела. Растворы вводили в нижнюю полую вену, для чего выполняли ее катетеризацию в асептических условиях через бедренную вену. Катетер, установленный в бедренной вене, подшивали под кожу. Его просвет по всей длине заполняли титрованным раствором гепарина (0,1 мл гепарина на 10 мл 0,9% раствора NaCl) после каждого введения веществ. Первое введение растворов осуществляли через 1 час после моделирования патоло-

гического состояния, следующие инфузии выполняли ежедневно в целом на протяжении 7 суток.

Наши предварительные исследования показали, что крысы-самцы без какой-либо фармакокоррекции на фоне ожоговой травмы кожи погибали все на 9-е сутки эксперимента, а на 7-е сутки летальность составила 80%, в связи с чем (учитывая вопросы биоэтики), практически не возможно было набрать корректную, в количественном отношении, группу контроля с чистым ожогом кожи без лечения. Поэтому для контроля лечебного действия гипертонических растворов мы выбрали группу животных, которые на фоне ожога кожи получали 0,9% раствор NaCl.

У животных с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, выявлено прогрессирующее увеличение показателя летальности от 5% через 1-ые сутки до 11% в промежутке от 4-ых до 7-и суток со следующим постепенным уменьшением величины данного показателя до 3% в промежутке от 22-х до 30-и суток после ожога кожи. Общий показатель летальности в группе крыс-самцов, которым после ожога кожи вводили 0,9% раствор NaCl, составил 43,5%. Отдельная лечебная курсовая терапия крыс с ожоговой травмой кожи раствором HAES-LX-5%, подобно такой лактопротеином с сорбитолом, существенно препятствовала гибели животных на протяжении всего наблюдения.

Материал забирали под наркозом. У животных после декапитации вскрывали полость черепа, брюшную и грудную полости и лезвием вырезали небольшие кусочки исследуемых органов. Материал для морфологических исследований обрабатывали по общепринятой методике.

Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме "LKB", изучали и фотографировали на электронном микроскопе ПЕМ-125К. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым и метиленовым синим, изучали и фотографировали с помощью микроскопа Olympus BX51.

Эксперимент был осуществлен на базе научно-исследовательского центра Винницкого национального медицинского университета имени Н.И.Пирогова. Электронно-микроскопическое исследование выполнено на базе отдела электронной микроскопии (научный руководитель - проф.Л.А.Стеченко) института проблем патологии Национального медуниверситета имени А.А.Богомольца.

Результаты. Обсуждение

Для аденогипофиза, надпочечника, тимуса, почки и групповых лимфоидных узелков подвздошной кишки крыс с ожоговой травмой кожи, которым вводили 0,9% раствор NaCl, через 1, 3, 7 и 14 суток эксперимента (сроки, когда зарегистрировано увеличение и стабилизация величины показателя летальности) наиболее характерным общим проявлением патоморфологических изменений была альтерация функционально разных клеток органов и стенок сосудов их гемомикро-

циркуляторного русла, увеличение и электроннооптическое просветление паравазальных и межклеточных пространств вследствие деградации (утраты структурированности) межклеточного вещества, развитие выраженного межклеточного и паравазального отека.

Типичным для отмеченных животных было расширение просвета кровеносных капилляров и венул, стаз эритроцитов и образование их агрегатов по типу "монетных столбиков" (рис. 1). В некоторых кровеносных капиллярах эндотелиальная выстилка исчезала практически полностью и сосудистая стенка была представлена только базальной мембраной или её фрагментами. Утрата целостности сосудистой стенки приводит к появлению паравазальных кровоизлияний, которые являются разнообразными по форме и величине, и определяются, иногда, вблизи сосудов с неповрежденной стенкой. У некоторых кровеносных капилляров с сохраненной сосудистой стенкой эндотелиальное покрытие становится тонким, в участках простых по форме и небольших по длине межэндотелиальных контактов появляются расширенные межэндотелиальные щели, которые в зонах соответствующих им локусов разрушения базальной мембраны имеют вид сквозных трансмуральных дефектов (рис. 1). Описанные трансмуральные дефекты вместе с прилегающими и расширенными (в результате развития отека) межклеточными пространствами являются местами протекания и внутриорганный проникновения плазмы и клеток крови, которые приводят к прогрессированию отека и кровоизлияний.

Установленные нами выше особенности развития отека в изученных органах при ожоговой болезни являются настолько неотъемлемой частью остальных последовательных изменений, что (для упрощения изложения и с целью избежания терминологических недоразумений) мы в дальнейшем будем называть вероятные (расширенные межэндотелиальные щели) и сформированные трансмуральные дефекты термином "протекания", а потенциальные пути внутриорганный распространения плазмы крови в межклеточном веществе - термином "проникновения".

Стереотипность структурных изменений в изученных органах состоит в том, что наиболее существенные реактивные сдвиги происходят в эндотелии кровеносных капилляров - ключевом компоненте гистогематических барьеров и важнейшем звене системы гомеостаза [Galley, Webster, 2004].

Нами определено, что износ клеточных структур и повышенные требования к восстановительным механизмам постепенно истощают компенсаторно-приспособительные возможности клеток эндотелия вплоть до их альтерации. Эти изменения не имеют тотального характера, однако резко углубляют морфофункциональную гетерогенность эндотелиального монослоя, реактивность и проницаемость которого изменяются. Явления альтерации внутриклеточных структур, гибель

и отторжение эндотелиоцитов представляют собой конечный результат комплексного воздействия выявленной нами ранее [Дзевульская и др., 2014; Ковальчук та ін., 2014; Черкасов и др., 2014] эндогенной интоксикации, а также различных факторов, определяющих механизмы стресс-индуцированных дисфункций эндотелиоцитов, в основе которых, как установлено [Galley, Webster, 2004; Aird, 2005], лежат гуморально-зависимые рецептор-опосредованные эффекты и прямые мембранотропные свойства стресса. Избыточное стимулирование катехоламинами рецепторного аппарата этих клеток является экспериментально подтвержденным фактом их повреждения [Kamel et al., 2001].

Развитие патологического процесса в эндотелиоцитах кровеносных микрососудов изученных органов животных V экспериментальной группы (инфузия 0,9% раствора NaCl) сводится к: парциальному и тотальному отеку; дегидратации цитоплазматического матрикса с резким повышением электронно-оптической плотности цитоплазмы (усугубляемым компактным расположением элементов цитоскелета в её уменьшенном объеме); прогрессирующему истощению эндотелиоцитов с просветленной цитоплазмой и уменьшенным количеством органелл; интенсивному микроклизматозу; гибели клетки за счет некроза или апоптоза. Развившийся апоптоз эндотелиоцитов проявляется резкой осмиофилией цитоплазмы с её фрагментацией (обычно эти изменения сопровождаются полным отщеплением эндотелиоцита от базальной мембраны). При некрозе эндотелиоцитов происходит разрушение цитолеммы с выбросом содержимого клетки в просвет сосуда.

Выявленный нами интенсивный микроклизматоз (и сброс в кровоток фрагментов подвергшейся модификации плазмолеммы, а также поврежденных участков цитоплазмы) истощает клетки, иногда вплоть до их разрушения и десквамации. Реорганизация цитоскелета (возрастание насыщенности микротрабекулярной решетки и появление пучков микрофиламентов), по-видимому, повышает резистентность клеток к гемодинамическим и другим воздействиям и, в то же время, увеличивает её кинетический потенциал, создавая предпосылки для дилатации межэндотелиальных стыков (и образования трансмуральных "протеканий"). Кроме этого, по нашему мнению, слушивание поврежденных эндотелиоцитов приводит к тому, что критический уровень интегрированности с помощью щелевидных соединений соседних эндотелиоцитов друг с другом резко снижается. Это является предпосылкой к сокращению клеток. Перестройка цитоскелета приводит к тому, что исчезают околоконтатные сгущения сети микрофиламентов. Последнее, в свою очередь, обуславливает разрушение системы щелевых контактов и расширение межэндотелиальных стыков.

Описаным выше ультраструктурным изменениям эндотелия кровеносных капилляров обычно сопутствует снижение интенсивности процессов эндо- и экзоцито-

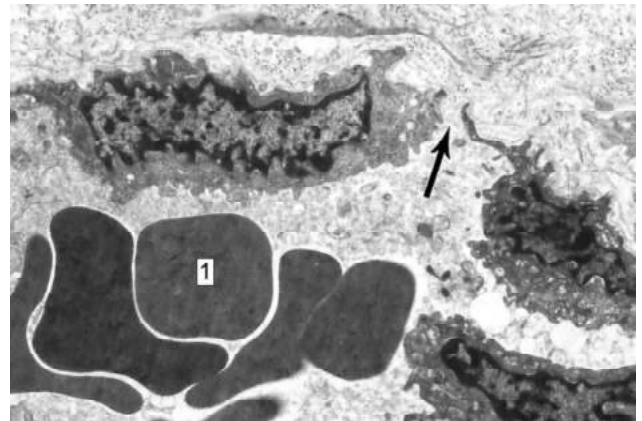


Рис. 1. Стаз эритроцитов (1) в просвете кровеносного капилляра тимуса крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения 0,9% раствора NaCl. Стрелочкой отмечен трансмуральный дефект ("протекание") в стенке кровеносного капилляра. x16000.

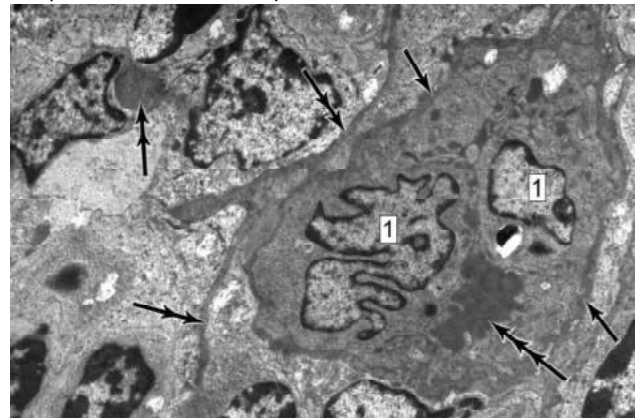


Рис. 2. Аморфное электронноплотное содержимое (отмечено тройной стрелочкой) в просвете кровеносного капилляра и его распространение за пределы сосуда через "проникновения" (отмечены одинарными и двойными стрелочками) в тимусе крысы через 3 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - ядро эндотелиоцита. x12000.

за, а также трансэндотелиального массопереноса веществ посредством микропиноцитозных везикул в эндотелии соматического типа, что приводит к превращению расширенных межэндотелиальных стыков в сквозные каналы с нелимитированной проходимостью. В местах максимальной концентрации элементов цитоскелета эндотелиоцитов микровезикулы практически отсутствуют и клеточная поверхность выглядит свободной от них. Кроме этого, связь элементов цитоскелета с плазмолеммой, вероятно, изменяет её эластические свойства. Там, где этих связей много, плазмолемма становится более жёсткой и менее пригодной для формирования инвагинаций поверхности эндотелиоцита и образования микровезикул на ней.

У крыс с ожоговой травмой, которым были введены гипертонические растворы (VI и VII группы животных), в изученных органах не выявлены существен-

ные повреждения эндотелиоцитов кровеносных сосудов и кровоизлияния, а также, соответственно, не зарегистрированы структурные признаки паравазального и межклеточного отека. Это свидетельствует об ангиопротекторных свойствах примененных комбинированных гиперосмолярных растворов, которые при условии применения лактопротеина с сорбитолом связаны с достаточно специфическим мембранопластичным действием этого препарата.

Уже через 3 суток в изученных органах животных с ожоговой травмой, которым был введен лактопротеин с сорбитолом (VII экспериментальная группа) в просвете некоторых кровеносных капилляров и венул выявлено аморфное электронноплотное содержимое, которое заполняет весь просвет сосуда и проникает за его пределы через "протекания" и "проникновения" (рис. 2). Следует отметить, что общая электронная плотность этого внутрисосудистого содержимого обычно является существенно меньшей, чем плотность цитоплазматического матрикса эритроцитов в сосудистом просвете.

В зонах "проникновений" описанный электронно плотный материал может визуально быть гомогенным и аморфным или гетероморфным (состоять из неодинаково распределенных в аморфном матриксе мелких фибрилл и гранул, которые отличаются разной формой и размерами). Вероятно, такие его структурные трансформации связаны с физико-химическим процессом конструктивной самосборки, а также с фагоцитарной и синтетической активностью прилежащих клеток. Результатом совместной деятельности эндотелиоцитов и клеток стромы, а также паренхимы органов является формирование специфических внутриорганных мембраноподобных структур у животных исключительно VII экспериментальной группы.

Первичный паравазальный характер расположения отмеченного электронно плотного материала в межклеточном веществе свидетельствует, что его появление связано со спецификой транспорта компонентов лактопротеина с сорбитолом после ожоговой травмы через "протекания" сосудистой стенки, которые они четко декорируют. За счет этого контуры межэндотелиальных щелей выглядят будто нарисованными черной краской. Можно было бы сказать, что, в результате структурной реорганизации составляющих лактопротеина с сорбитолом, стенка кровеносных капилляров и венул становится многослойной (несколько слоев вновь образованных мембран и кооперированных клеток) и многокомпонентной (отличающиеся по своей ультраструктуре мембраны и клетки).

"Протекания" в пределах одного органа и в разных органах являются разнообразными по форме, величине и степени распространения в паренхиме. Вероятно, именно "протекания" являются местом наибольшего накопления и концентрации продуктов биохимической трансформации компонентов лактопротеина с сорби-

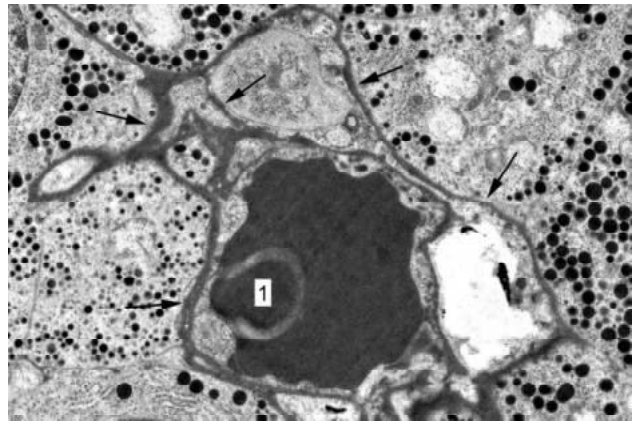


Рис. 3. Специфический внутриорганный мембраноподобный комплекс (отмечен стрелочками) в аденогипофизе крысы через 7 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - эритроцит в просвете кровеносного капилляра. $\times 10000$.

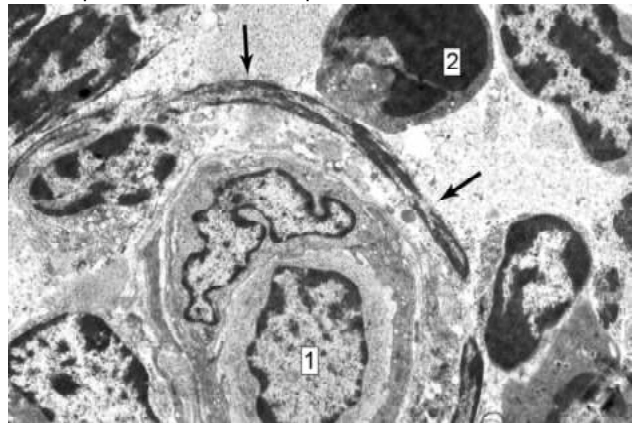


Рис. 4. Мембрана (отмечена стрелочками) в межклеточном веществе групповых лимфоидных узлов подвздошной кишки крысы через 14 суток развития ожоговой болезни при условии введения лактопротеина с сорбитолом. 1 - лимфоцит в просвете кровеносного капилляра; 2 - апоптотный лимфоцит. $\times 14000$.

толом, поступивших из просвета сосудов. В межклеточном веществе изученных органов нами выявлены довольно диффузно расположенные пылевидные уплотнения, в которых происходит концентрация и агрегация гранул (в глыбки и цепочки), появление фибрилл, что, в целом, может быть расценено как процесс самосборки мембран. В отдельных фрагментах мембран может преобладать волокнистый компонент и они могут быть электронносветлыми; другие фрагменты мембран могут быть электронноплотными. Однако, во всех случаях наблюдаемая картина позволяет говорить о формировании "специфического мембраноподобного комплекса" (рис. 3, 4) с многообразными механическими и барьерными функциями, которые не только обеспечивают восстановление целостности (и, более того, укрепление) сосудистой стенки, но и существенно изменяют характер коммуникативных внутриорганных и межорганных клеточных взаимоотношений.

Специфические мембраноподобные структуры в межклеточном веществе изученных внутренних органов не являются временными реактивными образованиями, которые исчезают через некоторое время после инфузии лактопротеина с сорбитолом (последняя осуществляется лишь на протяжении 7 суток). Отдельные описанные специфические мембраноподобные структуры объединяются и отделяют группы (кластеры) клеток, способствуют их изоляции от остальных клеток изученных органов и, возможно, либо обеспечивают их защиту от вредных влияний цитотоксических факторов, либо отделяют клетки с необратимыми повреждениями (своеобразная секвестрация). Клетки, которые объединены в кластеры (по 3-12 клеток), характеризуются сохранностью структур цитоплазмы и ядра или подвержены апоптозным и некротическим изменениям. Через 21 и 30 суток эксперимента специфические мембраноподобные структуры в сосудистой стенке, а так же в паренхиме изученных органов, образуют разветвленные мембраноподобные комплексы, в ячейках которых локализованы типичные для каждого органа клетки, имеющие признаки морфологической нормы.

В данном исследовании мы определили, что при ожоговой болезни во внутренних органах происходит повреждение не только клеток, но и межклеточного вещества. Морфологическим проявлением последнего является утрата структурированности межклеточного вещества, оптическое "просветление" и увеличение его объема (за счет трансмурального поступления жидкости и продуктов распада клеток) в паравазальных и межклеточных пространствах (паравазальный и межклеточный отеки). Применение инфузии лактопротеина с сорбитолом позволило визуализировать при электронно-микроскопическом исследовании вызванный этим препаратом регенеративно-гиперпластический процесс в межклеточном веществе внутренних органов. При этом в межклеточном веществе отмечена не просто "гиперплазия" (увеличение числа обычных компонентов), а "новообразование" (появление необычных по форме и размерам гранул, фибрилл и мембран).

Проведенный нами анализ полученных данных позволяет предположить, что структурные изменения эндотелиоцитов кровеносных капилляров внутренних органов при ожоговой болезни приводят к снижению селективности эндотелиального барьера, что способствует кумулированию в паравазальном пространстве и в прилегающих межклеточных пространствах модифицированных (за счёт действия эндотоксинов?) грубодисперсных компонентов плазмы, провоцирующих клеточные реакции.

Жидкость и биологически активные вещества, накапливаясь во внутритканевой среде, нарушают тканевой метаболизм и транспортные процессы, провоцируют неспецифическую воспалительную реакцию, некроз и апоптоз клеток. Известно, что незащищенное

положение эндотелия делает его уязвимым к воздействиям характерных для ожоговой болезни эндотоксинов и других раздражителей, среди которых могут быть циркулирующие иммунные комплексы, свободные радикалы, цитотоксины и другие повреждающие субстанции [Кеск, 2009].

В условиях установленного нами нарушения целостности эндотелия происходит постепенное истощение и извращение синтезирующей функции эндотелия. Выявленные нами в ходе исследования проявления адаптации при ожоговой болезни ориентированы на оптимизацию пластических процессов, энергетического обеспечения, транспортной и секреторной функций эндотелиоцитов кровеносных капилляров. При инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов мобилизуются механизмы внутриклеточного метаболизма в эндотелиоцитах кровеносных капилляров и паравазальных клетках органов, что обеспечивает структурные модификации и трансформацию межклеточного вещества в изученных внутренних органах. В этих условиях структурная стабилизация эндотелиального монослоя кровеносных капилляров внутренних органов является существенным фактором репаративной регенерации при ожоговой болезни, учитывая данные о том, что эндотелий сосудов является своеобразным "сердечно-сосудистым эндокринным органом", поддерживающим связь между кровью и тканями [Galley, 2004].

Обобщенно можно сказать, что терапевтическое действие примененных гиперосмолярных растворов в условиях появления зон "протекания" и "проникновения" в изученных органах при ожоговой болезни не ограничивается эффектами (дезинтоксикационным, реологическим, противошоковым) их собственно инфузионного влияния, но и проявляется их цитопротекторным и ангиопротекторным эффектами, которые обусловлены возможностями привлечения компонентов растворов для репаративных (а в широком смысле - пластических) потребностей органа. Особенностью лактопротеина с сорбитолом является то, что он, благодаря своим физико-химическим особенностям, маркирует зоны "протекания" и "проникновения", в которых продукты биотрансформации эндотоксинов и компонентов раствора достаточно быстро подлежат активной переработке и/или модификации за счет фагоцитарной и синтезирующей активности эндотелиоцитов и паравазальных клеток. Свойства раствора HAES-LX-5% как маркера зон "протекания" и "проникновения" в изученных органах не являются достаточно выраженными, но показатели летальности и результаты проведенного морфологического анализа свидетельствуют, что он, как фактор, обеспечивающий сохранность структур гистогематических барьеров (cito- и ангиопротектор), действует эффективно и гармонично, и не вызывает существенных изменений органной цитоархитектоники.

На примере действия лактопротеина с сорбитолом можно говорить о своеобразном проявлении материального обеспечения повышенной функциональной активности и репаративной регенерации во внутренних органах при ожоговой болезни. При этом речь идет не просто о починке "сломанной" части, но и о её существенной и быстрой структурной перестройке, что должно обеспечить адаптацию и, особенно, компенсацию нарушенных функций. Отмеченные отличия и разнообразие в формировании описаного выше мембраноподобного комплекса в различных органах, вероятнее всего, обуславливаются особенностями органной структуры и функции при их восстановлении после нарушений, возникших под влиянием патогенных факторов ожоговой болезни [Козинець та ін., 2008; Keck et al., 2009] и должны стать предметом дальнейших исследований.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Общим проявлением патоморфологических изменений в аденогипофизе, надпочечнике, тимусе, почке и групповых лимфоидных узелках подвздошной кишки при ожоговой болезни является повреждение эндотелиоцитов кровеносных капилляров.

2. Структурные изменения эндотелиоцитов кровеносных капилляров внутренних органов при ожоговой болезни приводят к снижению селективности эндотелиального барьера и появлению зон протекания, что способствует кумулированию в паравазальном пространстве и в прилегающих межклеточных пространствах (зонах проникновения) грубодисперсных компонентов плазмы, провоцирующих клеточные реакции.

3. Применение инфузии лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5% обеспечивает оптимизацию пластических процессов, энергетического обеспечения, транспортной, секреторной и барьерной функций эндотелиоцитов кровеносных капилляров.

4. Лактопротеин с сорбитолом и HAES-LX-5% при ожоговой болезни проявляют цито- и ангиопротекторные свойства, тормозят развитие отека, предупреждают появление кровоизлияний и альтерацию клеток, способствуют репарации органов.

Перспектива дальнейших исследований в данном направлении заключается в изучении изменений иммунологических показателей организма животных при экспериментальной ожоговой травме кожи в условиях применения инфузии лактопротеина с сорбитолом и HAES-LX-5%.

Список литературы

- Механізми структурної трансформації гістогематичних бар'єрів органів нейроімуноендокринної системи за умов інфузійної терапії опікової хвороби /О.І.Ковальчук, І.В.Дзевульська, Е.В.Черкасов [та ін.] //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2014.- Т.13, №2.- С.69-74.
- Морфологическая характеристика гистогематических барьеров в органах нейроиммуноэндокринной системы при инфузионной терапии ожоговой болезни комбинированными гиперосмолярными растворами /И.В.Дзевульская, И.В.Гунас, Э.В.Черкасов [и др.] //Хирургия. Восточная Европа.- 2014.- №2(10).- С.113-124.
- Структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни /В.Г.Черкасов, А.И.Ковальчук, И.В.Дзевульская [и др.] // Biomedical and Biosocial Antropology.- 2014.- №23.- С.6-12.
- Опікова хвороба та її наслідки /Г.П.Козинець, С.В.Слесаренко, О.М.Сорокіна [та ін.].- Дніпропетровськ: Преса України, 2008.- 224с.
- Aird W.C. Spatial and temporal dynamics of the endothelium /W.C.Aird // Thromb. Hemost.- 2005.- Vol.3, №7.- P.1392-1406.
- Dejana E. The control of vascular integrity by endothelial cell junctions: molecular basis and pathological implications / E.Dejana, E.Tournier-Lasserre, B.M.Weinstein //Developmental Cell.- 2009.- Vol.16.- P.209-221.
- Galley H.F. Physiology of the endothelium /H.F.Galley, N.R.Webster //Br. J. Anaesth.- 2004.- Vol.93.- P.105-113.
- Harstock A. Adherens and tight junctions structure, function and connections to the actin cytoskeleton /A.Harstock, W.J.Nelson //Biochim. Biophys. Acta.- 2008.- Vol.1778.- P.660-669.
- Kamel E. Neuroendocrinology of stress / E.Kamel, M.Habib, W.Philip // Endocrinology and Metabolism Clinics.- 2001.- Vol.30 (3).- P.1-18.
- Keck M. Pathophysiology of burns / M.Keck, D.Ytrdon, L.-P. Kamolz //Wien Med. Wochenschr.- 2009.- Vol.159.- P.327-336.

Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Ковальчук О.І., Черкасов Е.В., Маліков О.В., Лахтадир Т.В., Титаренко В.М., Матківська Р.М.

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ЕНДОТЕЛІУ КРОВНОСНИХ КАПІЛЯРІВ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ШЛЯХОМ ІНФУЗІЇ КОМБІНОВАНИХ ГІПЕРОСМОЛЯРНИХ РОЗЧИНІВ

Резюме. У статті наведені дані щодо структурних змін ендотелію кровеносних капілярів в аденогипофізі, наднирковій залозі, тимусі, нирці та скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки при експериментальній опіковій хворобі у щурів та за умов її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами. Встановлено, що гіперосмолярні розчини при внутрішньовенному введенні діють як протектори судинної стінки.

Ключові слова: опікова хвороба, інфузійна терапія, ендотелій кровеносних капілярів, електронна мікроскопія.

Cherkasov V.G., Dzevulska I.V., Kovalchuk O.I., Cherkasov E.V., Malikov O.V., Lachtadyr T.V., Tytarenko V.M., Matkivska R.M.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES IN THE ENDOTHELIUM OF INTRAORGANIC HEMOCAPILLARES UNDER THE CONDITION OF BURN DISEASE TREATMENT BY THE COMBINED HYPEROSMOLAR SOLUTIONS

Summary. The article presents data in relation to the structural changes in the endothelium of hemocapillares in adenohipophysys, thymus, adrenal gland, ren and aggregate lymphoid nodules of ileum during experimental burn disease in rats and its treatment by the

combined hyperosmolar solutions. Hyperosmolar solutions administered intravenously protects the damage of vessel wall.
Key words: burn disease, infusion therapy, endothelium of the hemocapillares, electronic microscopy.

Статья поступила в редакцию 7.10.2014

Черкасов Виктор Гаврилович - д.мед.н., профессор, заведующий кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 067 660-90-83; victor.g.cherkasov@gmail.com
Дзевульская Ирина Викторовна - к.мед.н., доцент, доцент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 097 423-26-25; zevulska@gmail.com
Ковальчук Александр Иванович - к.мед.н., доцент, доцент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; k+38 067 441-68-33; ofa@i.ua
Черкасов Эльдар Викторович - к.мед.н., доцент, доцент кафедры патологической анатомии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца; +38 067 239-93-00; xthrfcjd@bigmir.net
Маликов Александр Вячеславович - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 096 344-97-53; ovmalikoff@i.ua
Лахтадыр Татьяна Валериевна - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 067 416-30-31; anatomi@ukr.net
Титаренко Валентин Николаевич - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 067 995-43-96; tivani@bigmir.net
Матковская Ружена Михайловна - ассистент кафедры анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца; +38 097 307-67-51; mrm@ukr.net

© Гоженко А.И., Васильев А.А., Насибуллин Б.А.

УДК: 616.36:612.393:15.451.1

Гоженко А.И., Васильев А.А., Насибуллин Б.А.

ДП "Український НДІ медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м.Одеса, 65039, Україна)

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ПРИМЕНЕНИИ РАСТВОРА БАРБАТИРОВАННОГО КСЕНОНОМ

Резюме. В эксперименте на 67 белых крысах с хронической алкоголизацией авторы изучили влияние ксенона на структурно-функциональную характеристику печени. Показано положительное влияние ксенона, что выразалось в исчезновении липидных и гиалиновых включений в ткани печени, восстановлении нормального кровенаполнения. Восстанавливались и процессы метаболизма, о чем свидетельствует сохранение активности трансаминирования на уровне контроля и меньшим, по сравнению с самостоятельной алкоголизацией уровнем молекул средней массы. Авторы связывают положительный эффект от действия ксенона с его способностью связывать некоторые клеточные рецепторы и тем самым восстанавливать управляемость процессов жизнедеятельности клеток печени.

Ключевые слова: хроническая алкоголизация, печень, молекулы средней массы.

Введение

Хроническая алкоголизация - длительное, регулярное употребление алкогольных напитков является сегодня не только социальной, но и медицинской проблемой в большинстве развитых стран мира [Ерохин, Ануфриева, 2006]. Многолетние обширные исследования биологического действия этанола не до конца объяснили многие из механизмов этого влияния [Вольх та ін., 2006]. Структурно-функциональные изменения в печени при хронической алкоголизации на сегодняшний день рассматриваются как ведущие негативные её последствия [Кушнерова и др., 2000]. Поражение гепатобилиарной системы при хронической алкоголизации обуславливают потерю трудоспособности и инвалидизацию достаточно многочисленных групп населения, поэтому вопросы реабилитации таких больных остаются серьезной общегосударственной проблемой [Стоянов и др., 2011].

Поступление и переработка алкоголя в печени вызывают перенапряжение её ферментных систем, что приводит к активации многочисленных метаболитических

нарушений. Первым из промежуточных продуктов метаболизма алкоголя, образующихся в гепатоцитах, является ацетальдегид, токсичность которого в 30 раз превышает токсичность этилового спирта. Появление ацетальдегида в ткани печени стимулирует процессы перекисного окисления липидов с образованием супероксид радикалов, стимулирующих целый комплекс повреждений - разрушение фосфолипидов клеточных мембран, фрагментацию нуклеиновых кислот и т.д. [Жуков, Скалич, 2010]. Повреждение нуклеиновых кислот стимулирует синтез и аккумуляцию алкогольного гиалина, который в свою очередь активизирует аутоиммунные процессы, в том числе гиперпродукцию противовоспалительных цитокинов, а это создает напряжение и возможное истощение иммунной системы. Повреждение мембран за счет снижения в них фосфатидилхолина под действием супероксид радикалов приводит к повреждению митохондрий и вызывает ухудшение энергообеспечения жизнедеятельности клеток различных

тканей [Yartsishin, Shapoval, 2011]. Следовательно, для коррекции неблагоприятного действия этанола необходимо нормализующее воздействие на энергообеспечение процессов жизнедеятельности гепатоцитов и восстановление функций регулирующих систем.

В последнее время интерес исследователей в качестве корректора нарушений регуляторных процессов в организме привлекает ксенон [Дамир и др., 1996; Ferrari et al., 1998; Burov et al., 2000; Schmidt et al., 2000]. В литературе описано прямое блокирующее влияние ксенона на нервные клетки, реализующееся через изменение биохимического состава клеточных мембран, обусловленное его высокой растворимостью в липидах [Miyazaki et al., 1999]. В работах Yamakura и Harris (2000) показано влияние ксенона на активность NMDA-рецепторов [de Sousa et al., 2000]. Степень активности NMDA-рецепторов влияет на активность синтеза оксида азота [Kobayashi et al., 1997] который активизирует или ингибирует ферменты гуанилатциклазу, циклооксигеназу, цитохром P450. Эти ферменты, в свою очередь, тесно связаны с окислительно-восстановительными процессами энергообеспечения клеток, в том числе гепатоцитов.

Однако, в доступной литературе мы не встретили данных о влиянии ксенона на структурно-функциональные характеристики печени при хронической алкоголизации.

Исходя из вышесказанного, целью нашей работы была оценка влияния ксенона на показатели структурно-функционального состояния печени у крыс в условиях хронической алкоголизации.

Материалы и методы

Материалами настоящей работы стали результаты, полученные при комплексном исследовании 67 белых крыс-самцов линии Вистар аутбредного разведения массой 180-200г, в возрасте 10-12 месяцев. В соответствии с задачами работы животные были ранжированы на 3 группы:

I группа - 7 животных, находившихся в обычных условиях вивария и не подвергавшиеся никакому воздействию служили контролем;

II группа - 30 животных которым создавали хроническую алкоголизацию;

III группа - 30 животных которым на фоне хронической алкоголизации проводили промывание брюшной полости физиологическим раствором барабатируемым ксеноном.

Курс промываний проводили через день, начиная с 15 дня опыта, на курс предусмотрено 5 промываний. Хроническую алкоголизацию осуществляли ежедневно, на протяжении 30 суток введением 25% алкоголя внутривенно при помощи мягкого зонда. По завершению эксперимента животных выводили путем декапитации под легким эфирным наркозом. При этом забирали 3-4 мл крови для биохимических исследова-

ний. Одновременно извлекали участки печени объемом 0,5см³, которые фиксировали 4% параформальдегидом, проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин. Из полученных блоков получали гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилином, эозином и использовали для оценки структурных изменений в печени.

В крови подопытных животных биохимическими методами оценивали активность АлТ, АсТ, содержание билирубина, мочевины, креатинина, содержание молекул средней массы (MCM₂₅₄, MCM₂₈₀). Биохимические исследования проводили по утвержденным методикам [Наказ МОЗ України №692..., 2009]. Полученные данные сводили в таблицы и обрабатывали стандартно статистически с определением коэффициента Стьюдента.

Результаты. Обсуждение

Макроскопическое исследование печени крыс после 30 суток хронической алкоголизации не выявило видимых её повреждений. Поверхность печени гладкая, блестящая, передний край печени острый, на разрезе ткань печени желто-коричневого цвета.

При микроскопическом исследовании дольчатая структура печени не изменена. Внутри дольки гепатоциты ближе к центральной вене упакованы в балки, на периферии расположение гепатоцитов неупорядоченное. В гепатоцитах ядро одно, средних размеров, хорошо прокрашенное. Цитоплазма гепатоцитов комковатая, слабо базофильная. Во многих гепатоцитах отмечаются жировые включения. Ближе к периферии дольки в ткани определяются разных размеров яркочернофильные гиалиновые включения. Сосуды триады дольки и центральная вена умеренно полнокровны (рис. 1).

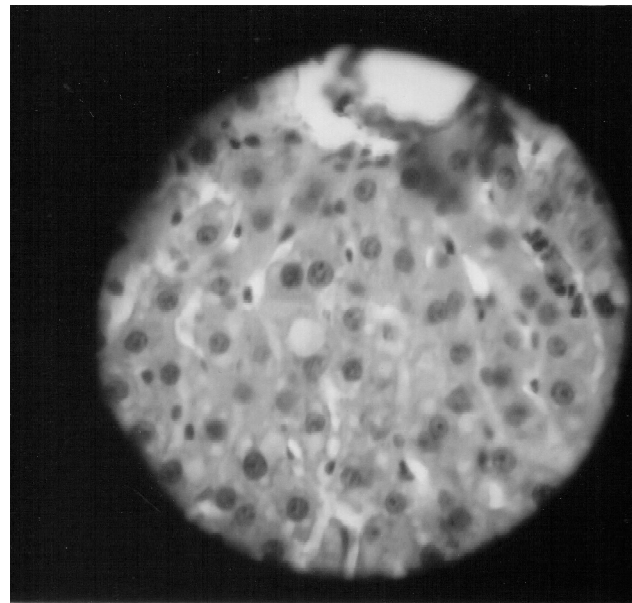


Рис. 1. Печень крысы. Хроническая алкоголизация, включения белков и липидов в гепатоцитах. Гематоксилин-эозин. x200.

Таблиця 1. Динаміка біохімічних показателів функціональної активності печені у крыс з хронічної алкоголізації і дією ксенону.

Показатель	Група		Алкогольний гепатоз	Алкогольний гепатоз + ксенон
	Інтактні			
АлТ	133,09±4,68		107,0±5,33	123,36±2,3
АсТ	278,84±6,57		158,27±8,4	250,1±9,7
Білірубин	общий	5,79±0,81	5,85±0,24	6,88±1,74
	прямий	1,98±0,32	2,17±0,41	2,05±0,30
Мочевина	2,80±0,27		6,67±0,21	6,73±1,05
Креатинин	47,8±0,63		57,43±2,18	52,13±6,14
MCM ₂₅₄	0,29±0,02		0,61±0,16	0,40±0,07
MCM ₂₈₀	0,20±0,01		0,53±0,09	0,31±0,04



Рис. 2. Печень крысы. Промывание брюшной полости жидкостью барбитированной ксененом на фоне хронической алкоголізації. Единичные липидные включения. Гематоксилін-эозин. x200.

Описанные структурные изменения в печени крыс сопровождались количественными изменениями биохимических показателей функциональной активности печеночной паренхимы (табл. 1). Согласно данным таблицы 1 развитие хронической алкоголізації сопровождается снижением активности АлТ и АсТ, что, скорее всего, свидетельствует об угнетении процессов трансминирования и образования внутриклеточных субстратов для реакции энергообразования, чем о повреждении клеточных мембран. Содержание билирубина в крови и его фракций практически не меняется, т.е. функции желчеобразования и желчевыделения не страдают при этих состояниях. В то же время существенно возрастает содержание молекул средней массы (больше тех, что связаны с состоянием нуклеинового обмена). Возрастает также содержание мочевины и креатинина, что подтверждает предположение об активации катаболических реакций в нуклеиновом и

белковом обменах в клетках печени.

При макроскопическом исследовании печени крыс, у которых на фоне хронической алкоголізації промывали брюшную полость физиологическим раствором барбитированным ксененом, видимых повреждений выявлено не было. Поверхность печени гладкая, блестящая, капсула прозрачная, передний край печени заострен, на разрезе поверхность ткани красновато-коричневого цвета.

При микроскопическом исследовании дольчатость структуры печени четко прослеживается. Расположение гепатоцитов внутри дольки в основном упорядоченное, они располагаются в балках. На периферии дольки есть участки с неупорядоченным расположением гепатоцитов. Здесь же имеют место очаги соединительной ткани с рыхлым распределением волокон и единичных фибробластов. Гепатоциты, в большинстве своем, одноядерные, ближе к центральной вене встречаются двоядерные клетки. В межклеточных пространствах дольки и в гепатоцитах липидные включения не определяются, в отдельных клетках имеют место белковые капли. Цитоплазма гепатоцитов слабо базофильна, гомогенна. Внутриклеточные сосуды умеренно полнокровны. Отличия в структурно-функциональной организации печени у крыс данной группы сопровождались особенностями биохимических реакций (рис. 2).

Согласно данным, приведенным в таблице 1, активность АсТ и АлТ при промывании брюшной полости раствором с ксененом практически не изменилась, т.е. под влиянием ксенона происходит нормализация регулирования процессов белкового обмена, что положительно сказывается на процессах трансминирования в печени. Подтверждением этого является снижение содержания МСМ, особенно связанных с белковым катаболизмом. Это объясняет отсутствие в ткани печени белковых включений. В тоже время содержание мочевины и креатинина в крови у подопытных крыс остается повышенным (таблица), т.е. активность реалкоголізації повышена, но, поскольку содержание МСМ₂₅₄ несколько снижается, можно полагать, что инактивация метаболитов этих реакций происходит постоянно.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Результаты наших исследований показали, что использование физиологического раствора обогащенного ксененом для промывания брюшной полости у крыс с хронической алкоголізації способствует сохранности структурной организации печени, что, прежде всего, проявляется в отсутствии включений гиалина в ткани печени.

2. Наблюдаемые улучшения структуры связаны с изменением биохимических процессов у этих животных. Это, прежде всего, сохранение близкой к норме активности АсТ и АлТ, т.е. сохранность активности про

цессов трансаминирования, а также снижение содержания МСМ280 (связанных с белковым обменом).

3. На активность катаболических процессов нуклеинового обмена ксенон практически не влияет, о чем свидетельствует сохранение повышенных значений

содержания креатинина, мочевины и МСМ254.

Обнаруженный эффект действия ксенона может быть связан с его действием на различные клеточные рецепторы, однако подобное предположение требует дальнейшего изучения.

Список литературы

- Жуков В.Е. Моделирование алкогольной интоксикации водкой марки "Байкал" /В.Е.Жуков, И.П.Скалич //Бюлл. Волгоградского научн. центра РАМН.- 2010.- №1.- С.49-51.
- Ерохин Ю.А. Злоупотребление алкоголем в России и его последствия /Ю.А.Ерохин, Е.Ю.Ануфриева //Экология и безопасность жизнедеятельности: сб. статей VI междунар. научно-практ. конф.- Пенза: РИО ПГСХА, 2006.- С.111-113.
- Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии /Е.А.Дамир, Н.Е.Буров, Г.Н.Макеев [и др.] //Анестезиол. и реаниматол.- 1996.- №1.- С.71-75.
- Потоки Na⁺ опосредованы Na, K, Cl контртранспортом і Na/Li протитранспортом в эритроцитах шурів після хронічного алкогольного впливу /І.Й.Вольх, А.В.Шкаволяк, Н.М.Гринчишин [та ін.] //Експерим. та кліні. фізіологія та біохімія.- 2006.- №2.- С.7-11.
- Применение активных веществ гидробионтов для коррекции нарушений липидного обмена при алкогольной интоксикации /Н.Ф.Кушнерова, Ю.А.Рахманин, Т.Н.Гордейчук [и др.] //Гигиена и санитария.- 2000.- №3.- С.70-73.
- Про затвердження методичних рекомендацій з методів дослідження біологічної дії природних лікувальних ресурсів та преформованих лікувальних засобів. Наказ МОЗ України №692 від 28.09.09. Київ, 2009
- Стоянов О.М. Експериментальне обґрунтування та електрофармакологічне лікування алкогольної полінейропатії /О.М.Стоянов, Р.С.Вастьянов, А.Г.Чаура //Вестник физиотерапии и курортол.- 2011.- №1.- С.81-83.
- Applying xenon technologies in Russia / N.E.Burov, G.N.Makeev, V.N.Potapov /Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.- 2000.- Vol.9.- P.132-133.
- Contrasting synaptic actions of the inhalational general anesthetics isoflurane and xenon /S.L. de Sousa, R.Dickinson, W.R.Lieb [et al.] //Anesthesiology.- 2000.- Vol.92, №4.- P.1055-1066.
- Is xenon anaesthesia cerebrotoxic? A comparative study with halotane using protein S-100 determination /M.Schmidt, C.Papp-Jambor, U.Schirmer [et al.] //Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.- 2000.- Vol.9.- P.87-90.
- Toxicological significance and physiological role of nitric oxide /H.Kobayashi, T.Suzuki, S.Saito [et al.] //Toxicology & Ecotoxicology News. Reviews.- 1997.- Vol.4, №1.- P.15-19.
- Xenon anesthesia: clinical results and recycling of gas /A.Ferrari, W.Erdmann, M.Del Tacca [et al.] //Applied Cardiopulmonary Pathophysiology.- 1998.- Vol.7.- P.153-155.
- Xenon has greater inhibitory effects on spinal dorsal horn neurons than nitrous oxide in spinal cord transected cats /Miyazaki Y., Adachi T., Utsumi J. [et al.] //Anesth. Analg.- 1999.- Vol.88.- P.893.
- Yartsishin R.I. The role of endogenous intoxication in progression of liver cirrosis /R.I.Yartsishin, O.A.Shapoval //Galician drug Gazette.- 2011.- №18(2).- P.134-138.

Гоженко А.І., Васильев О.А., Насібулін Б.А.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХРОНІЧНІЙ АЛКОГОЛІЗАЦІЇ ТА ЗАСТОСУВАННІ РОЗЧИНУ БАРБАТОВАНОГО КСЕНОНОМ

Резюме. В експерименті на 67 білих щурах з хронічною алкоголізацією вивчено вплив ксенону на структурно-функціональну характеристику печінки. Показано позитивний вплив ксенону, що виражався в зникненні ліпідних і галінових включень у тканині печінки, відновленні нормального кровонаповнення. Відновлювалися і процеси метаболізму, про що свідчить збереження активності трансамінування на рівні контролю і меншим, порівняно з самостійною алкоголізацією, рівнем молекул середньої маси. Автори пов'язують позитивний ефект від дії ксенону з його здатністю зв'язувати деякі клітинні рецептори і тим самим відновлювати керуваність процесів життєдіяльності клітин печінки.

Ключові слова: хронічна алкоголізація, печінку, молекули середньої маси.

Gozhenko A.I., Vasilev A.A., Nasibullin B.A.

FEATURES OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF LIVER IN EXPERIMENTAL CHRONIC ALCOHOLIZATION AND USING A SOLUTION OF BUBBLED XENON

Summary. The authors studied the effect of xenon on the structural and functional characterization of the liver on 67 white rats with chronic alcoholization. The positive effect of xenon was achieved and it was expressed in the disappearance of lipid and hyaline introduction in the liver tissue and reactivation of normal blood supply. Metabolic processes were also reactivated - it is evidenced by the transamination responsiveness at the control level and lower in comparison with the level of self-alcoholization molecules of average weight. The authors connect the positive effect of the xenon action with its ability to bind certain cellular receptors and thereby reactivate manageability of vital processes of liver cells.

Key words: chronic alcoholization, liver, molecules of average weight.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2014 р.

Гоженко Анатолий Иванович - д.мед.н., профессор, директор ДП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 048 72-20-48
Васильев Алексей Андреевич - врач-хирург 11-й гор. клинической б-цы г. Одессы, соискатель ГП "Український НДІ медицини транспорту"
Насібуллін Борис Абдуллаевич - д.мед.н., профессор, главный научн. сотр. ГП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 048 72-20-48

© Небесна З.М.

УДК: 616.411-001.7-018-085.324:599.731.1-035.51]-092.9

Небесна З.М.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України", каф. гістології та ембріології (вул. Руська 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ТА ГІСТОХІМІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ У ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

Резюме. В експерименті на статевозрілих білих щурах-самцях проведені гістологічні та гістохімічні дослідження легень у стадії пізньої токсемії та септикотоксемії після термічної травми III ступеня. Встановлено, що в пізні терміни після опікового ураження (14 та 21 доби) відбуваються значні судинні розлади, деструктивно-дегенеративні зміни бронхів, респіраторного відділу легень та зміни їх гістохімічних показників.

Ключові слова: легені, гістологічні і гістохімічні зміни, термічна травма, пізня токсемія, септикотоксемія.

Вступ

В сучасних умовах інтенсивної індустріалізації, опіки виникають у побуті, на виробництві і досить часто мають летальні наслідки. Особливу небезпеку становлять термічні ураження запалюючими речовинами різного генезу в умовах сучасних війн та терористичних актів. За даними ВООЗ питома вага опікової травми складає до 12%, і займає третє місце серед інших видів травм. Термічна травма супроводжується розвитком структурно-метаболических порушень безпосередньо шкірного покриву та всіх органів і систем ураженого організму та призводить до розвитку складного симптомокомплексу - опікової хвороби [Нетюхайло, 2007; Клименко, Нетюхайло, 2009; Bala et al., 2014], у пізніх термінах якої на фоні різких порушень метаболізму розвивається поліорганна недостатність (ПОН). Найчастіше зустрічається в структурі синдрому ПОН недостатність органів дихання, яка розвивається у зв'язку з прямим термічним ураженням дихальних шляхів, дією токсичних продуктів горіння та екзо- і ендогенних токсинів [Очеретнюк, 2012; Макарова, 2013; Сухомлин та ін., 2014; Pham et al., 2010].

Метою даної роботи було встановлення морфологічного та гістохімічного стану легень тварин в стадії ток-

семії та септикотоксемії після експериментальної термічної травми.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на 24 статевозрілих білих щурах-самцях. Тварин утримували у віварії ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України". Догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою", (Страсбург, 1986 р.), а також у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.).

Опік III ступеня наносили під ефірним наркозом мідними пластинами нагрітими у кип'ячній воді до температури 97-100°C. Розміри ділянки ураження склали 18-20% епільованої поверхні тіла щурів. Піддослідних тварин декапітували на 14 та 21 доби, що відповідає стадіям пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби.

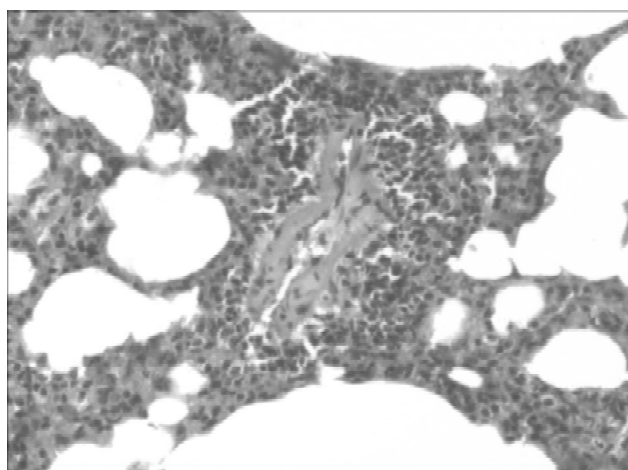


Рис. 1. Мікроскопічні зміни легень тварини на 14 добу після термічної травми. Скупчення лімфоцитів в адвентиційній оболонці спазмованої судини, інфільтрація міжальвеолярних перегородок. Гематоксилін-еозин. x200.

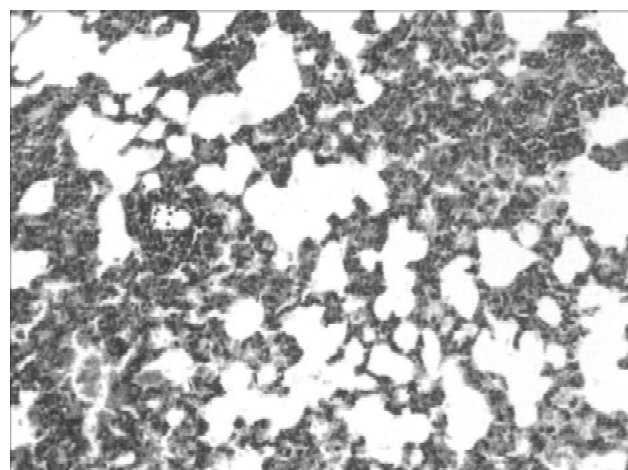


Рис. 2. Мікроскопічні зміни легень тварини на 14 добу після термічної травми. Судини малого калібру з перивазальною лімфоцитарною інфільтрацією, дрібні інтерстиційні крововиливи. Гематоксилін-еозин. x100.

Забір матеріалу для мікроскопічних досліджень проводили згідно загальноприйнятої методики [Саркисов, Перова, 1996; Горальський та ін., 2011]. Шматочки легень фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації, заливали у парафінові блоки. Виготовлені зрізи, товщиною 5-6 мкм, забарвлювали гематоксиліном-еозином, для дослідження стану сполучної тканини та її основної речовини проводили імпрегнацію сріблом за методом Гордона-Світса (для виявлення ретикулярних та незрілих колагенових волокон), здійснювали ШЙК+"Хейл" реакцію за методом Моурі (для виявлення глікопротеїнів та глікозаміногліканів у міжклітинній речовині сполучної тканини) [Гаврилюк-Скиба, Волков, 2011; Целуйко и др., 2012]. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа MICROMed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні легень на 14 добу після термічного ураження спостерігаються значні деструктивні зміни судинного русла, бронхіального дерева, стромы та паренхіми. Підвищена проникність судинної стінки, зумовлена опіковою токсемією, призводить до периваскулярного, перибронхіального, інтерстиційного та внутрішньоальвеолярного набряку та супроводжується дезорганізацією основної речовини і волокон сполучної тканини. Гістохімічно виявляється зростання глікопротеїнів та деструктуризація глікозаміногліканів, про що свідчать їх чітко виражені ШЙК-позитивні властивості та помірне "Хейл"-позитивне забарвлення. Судини великого та малого калібру кровонаповнені, їх стінка потовщена, ендотелій інтими набряклий та місцями десквамований. У просвітах дрібних судин наявні змішані тромби та сладж-феномен еритроцитів, їх стінка виглядає гомогенною. В збільшеному периваскулярному просторі відмічається значне скупчення лімфоцитів у вигляді муфт (рис. 1).

Мікроскопічно спостерігається, що стінка більшості бронхів незначно набрякла проте наявна їх дифузна лейкоцитарна інфільтрація, а просвіти заповнені слизово-гнійним вмістом і чисельними десквамованими епітеліоцитами.

Для легеневої тканини в стадії пізньої токсемії після термічної травми характерні значні запальні зміни, що проявляються дрібними або великими перифокальними скупченнями лімфоцитів, які мають бронхіальне або судинне походження. Вогнищево спостерігаються екстравазальні та дрібні інтерстиційні крововиливи (рис. 2).

На даний термін дослідження відмічається зростання клітинної проліферації в міжальвеолярних перегородках, адвентиції судин та бронхів. Спостерігається значна кількість лейкоцитів, інтерстиційних макрофагів, активних фібробластів.

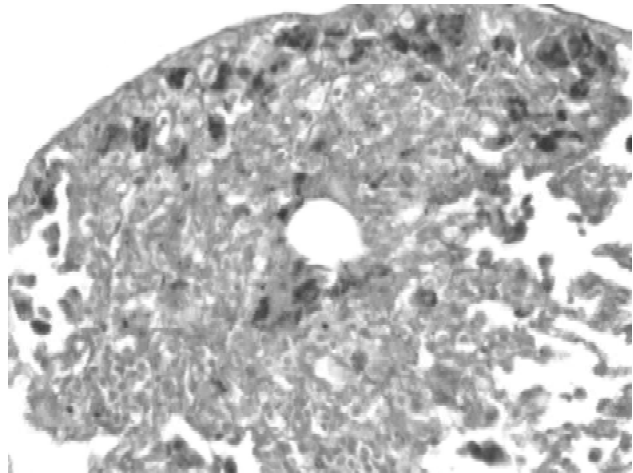


Рис. 3. Гістохімічна організація легень тварини на 14 добу після термічної травми. Сітка помірно ШЙК-позитивних ретикулярних волокон. Помірно ШЙК-позитивні тонкі ретикулярні волокна. Макрофаги з скупченням яскраво "Хейл"-позитивних зерен гемосидерину в сублевральній зоні. Забарвлення за методом Моурі. x200.

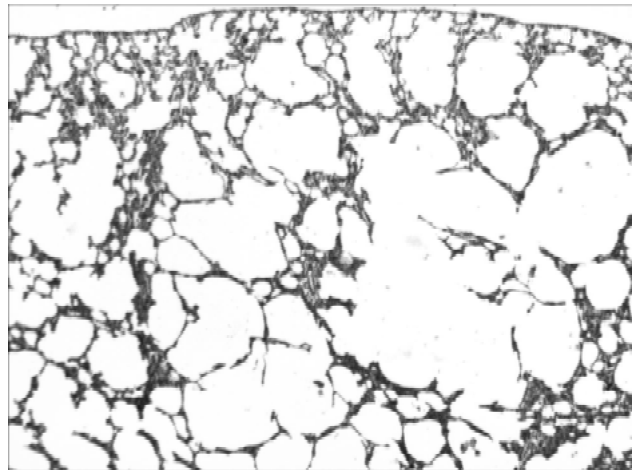


Рис. 4. Мікроскопічні зміни легень щура на 14 добу після термічної травми. Емфізематозно розширені альвеоли. Гематоксилін-еозин. x100.

У ділянках ателектазів, стінці дрібних бронхів, бронхіол, артеріол та венул відмічається чисельне зростання молодих та зрілих фібробластів, які активно синтезують ретикулярні та колагенові волокна та призводять до розвитку склеротичних змін. Волокнисті структури, при імпрегнації нітратом срібла різко аргірофільні, потовщені, набрякли, або фрагментовані та проявляють яскраво ШЙК-позитивні властивості за методом Моурі.

В легеневій тканині відмічається чисельне скупчення альвеолярних макрофагів в альвеолах, які подекуди їх повністю заповнюють та локалізовані навколо вогнищ запалення.

Гістохімічні дослідження при забарвленні за методом Моурі показали, що в легенях наявні помірно ШЙК-позитивні ретикулярні волокна та макрофаги з скупченням яскраво "Хейл"-позитивних зерен гемосидерину.

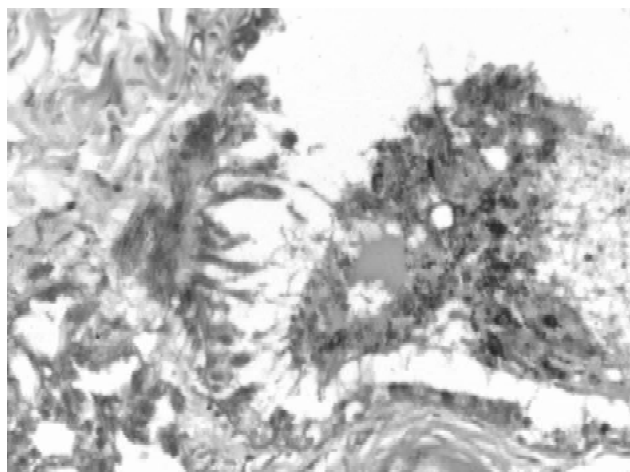


Рис. 5. Гістохімічний стан легені тварини на 21 добу після термічної травми. Дистрофічно змінений епітелій бронха з помірно вираженими ШІК- позитивними властивостями. Слизово-гнійний вміст в його просвіті. Забарвлення за методом Моурі. x200.

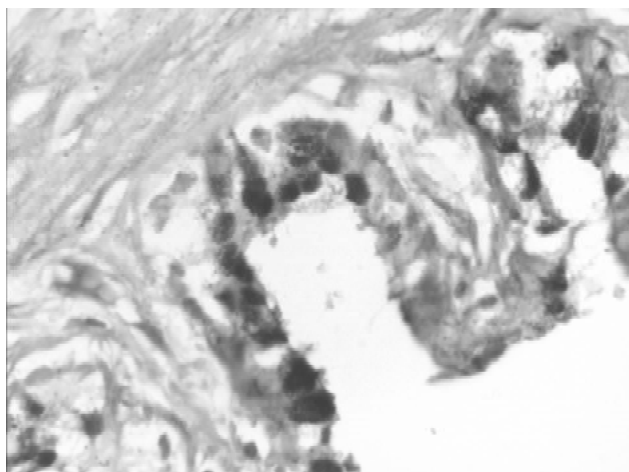


Рис. 6. Гістохімічні зміни легені тварини на 21 добу після термічної травми. Деструктивно змінені келихоподібні клітини епітеліальної пластинки слизової оболонки з вираженими ШІК- позитивними властивостями. Забарвлення за методом Моурі. x400.

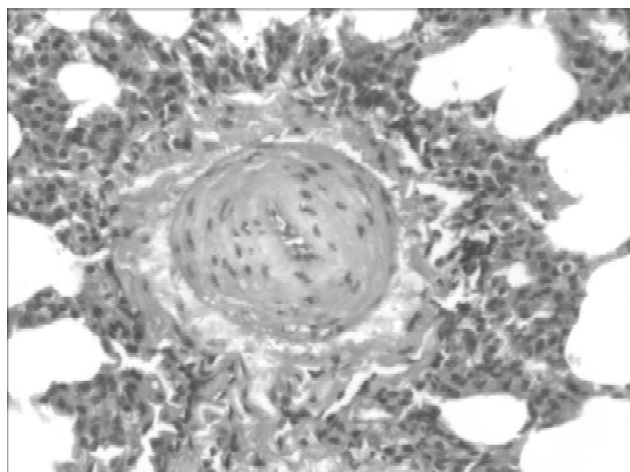


Рис. 7. Гістологічні зміни легені тварини на 21 добу після термічної травми. Артерія малого калібру з гіпертрофованою м'язовою оболонкою. Гематоксилін-еозин. x200.

дерину, які утворюються внаслідок розпаду еритроцитів та гемоглобіну та свідчить про наявність крововиливів. Гемосидерин утворює берлінську блакить (заліzosиньородисте залізо) (рис. 3).

Проведені гістологічні дослідження легень на 21 добу експерименту виявили наростання деструктивно-дегенеративних змін, що супроводжуються запальними та склеротичними змінами структурних компонентів органу. Різна ступінь структурної неоднорідності легеневої тканини виражається чергуванням вогнищевих дис- та ателектазів, зонами гострого емфізематозного здуття, перивазальними та вогнищевими інтерстиціальними крововиливами та ділянками відносно нормальної гістоструктури (рис. 4).

У період септикотоксемії бронхи зазнають найбільших змін, що, в першу чергу, проявляється значною дистрофією бронхіального епітелію, клітини якого ва-

куолізуються і частково відшаровуються. В їх просвітах спостерігається великі конгломерати слизово-гнійного вмісту (рис. 5). Поряд із цим відбувається часткова регенерація епітеліального покриву. Війчасті та келихоподібні клітини, що збереглися мають виражені ШІК-позитивності (рис. 6).

Базальна мембрана на окремих ділянках виглядає оголеною, або на ній розташовані тільки базальні клітини, тому епітеліальна пластика слизової бронхів нерівномірною за товщиною. Ці зміни супроводжуються разом із проліферацією лімфоцитів, які формують дифузно-осередкові скупчення в стінці бронхів.

Виражені зміни відмічаються в судинах малого калібру легень. У м'язовій оболонці їх стінки наявний набряк гладком'язових клітин, їх гомогенізація, атрофія. Також виявляються явища гіпертрофії м'язової оболонки (рис. 7).

Значні зміни спостерігаються і в ендотелії судин, частина клітин набрякла, а частина - десквамована. Така реорганізація супроводжується набряком та розволокненням авентиційної оболонки. Поряд з цим спостерігаються явища склерозу, які найбільш помітні в адвентиції судин, проте можуть зустрічатися і в інтимі, і в м'язовій оболонці (рис. 8).

У легеневій тканині в міжальвеолярних перегородках поряд із гістолейкоцитарною інфільтрацією наявні ділянки вогнищового склерозу з явищем розростання тяжів аргірофільних, при імпрегнації солями срібла, колагенових волокон в порожнинах альвеол, альвеолярних ходах і бронхіолах (рис. 9).

У період септикотоксемії найінтенсивніше виражена макрофагальна реакція, відмічаються альвеоли в яких вони утворюють цілі поля-скупчення або формують ланцюжки. Поліморфізм макрофагів представлений типовими великими клітинами неправильної форми з світлим округлим ядром, а також двоядерними та гіган-

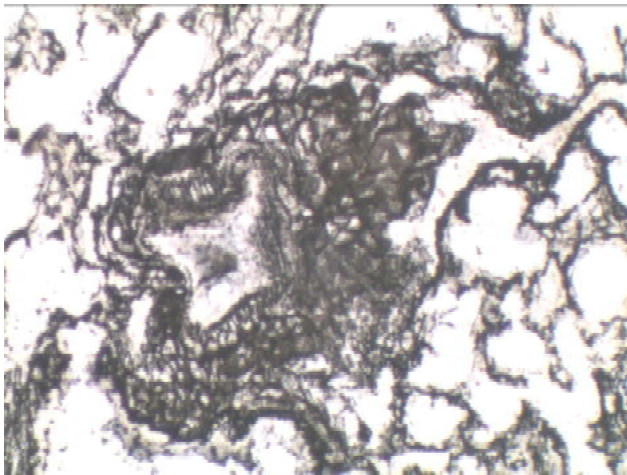


Рис. 8. Мікроскопічний стан легені тварини на 21 добу після термічної травми при імпрегнації нітратом срібла. Колагенові та ретикулярні волокна стінки судини аргірофільні, розволонені, нерівномірно потовщені. Метод Гордона-Світса. x200.

тськими багатоядерними альвеолярними макрофагами.

Висновки та перспективи подальших розробок

При тяжкій термічній травмі на 14 і 21 доби досліджу в легенях відбуваються виражені розлади судин та бронхів, запальні зміни органу, збільшення осередків дис- і ателектазів та емфізематозно розширені альве-

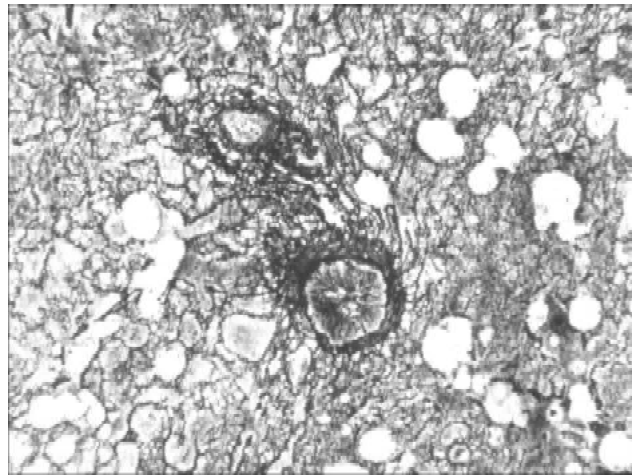


Рис. 9. Мікроскопічний стан легені щура при імпрегнації нітратом срібла на 21 добу після термічної травми. Зростання, дезорганізація (набряк, розволонення) ретикулярних волокон стінки артерії з посиленою аргірофілією солями срібла. Метод Гордона-Світса. x200.

оли. Гістохімічно виявлена деструкція та дезорганізація компонентів міжклітинної речовини сполучної тканини, що проявляється вираженим інтерстиціальним, периваскулярним та перибронхіальним склерозом.

У подальших дослідженнях планується вивчити перебіг морфологічних змін структурних компонентів легень при термічній травмі в умовах застосування коригуючих чинників.

Список літератури

- Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології /Горальський Л.П., Хомич В.Т., Кононський О.І.- Житомир: Полісся, 2011.- 288с.
- Гаврилюк-Скиба Г.О. Гістологічні і гістохімічні зміни селезінки в динаміці експерименту при термічній травмі /Г.О.Гаврилюк-Скиба, К.С.Волков //Biomedical and Biosocial Anthropol.- 2011.- №16.- С.31-34.
- Микроскопическая техника: руководство /под. ред. Д.С. и Ю.Л.Перова.- М.: Медицина, 1996.- 544с.
- Сухомлин Т.А. Морфологічні зміни в легенях щурів при опіковій хворобі та їх корекція препаратом "Ліпін" /Т.А.- Сухомлин, Л.Г.Нетюхайло, Д.Є.Ніколенко //Вісник проблем біол. і мед.- 2014.- Т.3, №3 (112).- С.196-199.
- Клименко М.О. Опікова хвороба (патогенез і лікування) /М.О.Клименко, Л.Г.Нетюхайло.- Полтава, 2009.- 118с.
- Очеретнюк А.О. Гістологічні зміни в легенях щурів протягом 7 діб після опіку шкіри III-A ступеня, площею 21-23% поверхні тіла та їх корекція ізотонічним розчином /А.О.Очеретнюк //Вісник морфології.- 2012.- Т.18, №2.- С.237-241.
- Нетюхайло Л.Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату "Кріохор" для її лікування: автореф. дис. ... д. мед. н.: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" /Л.Г.Нетюхайло.- Харків, 2007.- 34с.
- Макарова О.І. Гістологічна картина змін в легенях щурів на 14, 21 та 30 добу після термічного опіку шкіри /О.І.Макарова //Biomedical and Biosocial Anthropol.- 2013.- №21.- С.73-79.
- Гистохимическая характеристика углеводных соединений в воздухоносном отделе легких крыс под действием холодного воздуха /С.С.Целуйко, Н.П.Красавина, Д.А.Семенов [и др.] //Бюлл. физиологии и патологии дыхания.- 2012.- №46.- С.69-76.
- An autopsy study of morphological changes of lung in burn patients with duration of hospital stay and total body surface area burned /S.Bala, S.Das, D.Guha [et al.] //Intern. J. of Research in Health Sciences.- 2014.- Vol.2, №2.- P.494-500.
- Pham T.N. Risk factors for the development of pneumonia in older adults with burn injury /T.N.Pham, C.B.Kramer, M.B.Klein //J. Burn Care Res.- 2010.- Vol.31, №1.- P.105-115.

Небесна З.М.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ В ПОЗДНИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Резюме. В эксперименте на половозрелых белых крысах-самцах проведены гистологические и гистохимические исследования легких в стадии поздней токсемии и септикотоксемии после термической травмы III степени. Установлено, что в поздние сроки после ожогового повреждения (14 и 21 сутки) осуществляются значительные сосудистые расстройства, деструктивно-дегенеративные изменения бронхов, респираторного отдела легких и изменения их гистохимических показателей.

Ключевые слова: легкие, гистологические и гистохимические изменения, термическая травма, поздняя токсемия, септикотоксемия.

Nebesna Z.M.

MORPHOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL CHANGES OF THE LUNGS IN THE LATER STAGES AFTER EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA

Summary. *In the experiment on mature white rats histological and histochemical research of the lungs was studied in the stage of late toxemia and septicotoxemia after thermal trauma, III degree. It was established that in the later stages after burn injury (14 and 21 days), occur significant vascular disorders, destructive-degenerative changes of bronchi, respiratory portion of the lungs and changes in their histochemical parameters.*

Key words: *lungs, histological and histochemical changes, thermal trauma, late toxemia, septicotoxemia.*

Стаття надійшла до редакції 17.10.2014

Небесна Зоя Михайлівна - к.біол.н., доцент кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України"; Zoyadacenko@gmail.com

© Семененко О.М., Яковлева О.О.

УДК: 591.461: 615. 451.1

Семененко О.М., Яковлева О.О.

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

ДОСЛІДЖЕННЯ БЕЗПЕКИ ЩОДО СТРУКТУРИ НИРОК ЩУРІВ НА ТЛІ ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНОГО ІНФУЗІЙНОГО РОЗЧИНУ HAES-LX-5%

Резюме. *В експериментальному дослідженні вивчено результати ефективності та безпеки застосування вітчизняного поліфункціонального інфузійного розчину HAES-LX-5%, який призначали протягом 7 днів внутрішньовенно в дозі 10 мг/кг щоденно. Динаміка морфологічних змін у нирках щурів свідчить про відсутність негативного впливу інфузійного розчину HAES-LX-5% на структури клубочків, канальців та капілярів. Це дозволяє пропонувати подальше використання цього розчину в умовах невідкладних станів з ризиком ураження нирок як нефропротектора.*

Ключові слова: *опікова хвороба, морфологічні зміни нирок, розчин HAES-LX-5%, інфузійний розчин.*

Вступ

Застосування нових інфузійних розчинів на основі гідроксиетилкрохмалю - сучасний напрямок фармако-терапії невідкладних станів, який в останній час удосконалюється та отримує широкий спектр варіантів препаратів на цій основі. Тому він потребує всебічного наукового дослідження можливих змін в різних органах, перш за все, в експериментальних умовах.

При плануванні проведення експериментальних досліджень щодо можливого протекторного впливу поліфункціонального розчину HAES-LX-5% на моделі опікової хвороби у щурів, попередній аналіз його властивостей вимагав проведення дослідів у інтактних щурів, що дозволило би забезпечити впевненість у відсутності його токсичних або негативних проявів, при наступному використанні на тлі опікової травми шкіри.

Створений у Львові в лабораторії технології трансфузійних препаратів ДУ "Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України", вітчизняний кровозамінник має властивості комплексного поєднання колоїдної основи гідроксиетильованого крохмалю (MM130000), ксилолу, натрію лактату та солей калію, кальцію, магнію, що дозволяє досягти високої осмолярності (890 мОсмоль/л), пропонувати його перспективне застосування при шоківих станах та розладах гомеостазу.

Метою роботи була оцінка динаміки морфологічних структур нирок під впливом застосування інфузійного розчину HAES-LX-5% протягом 7 днів спостереження в експерименті у щурів.

Матеріали та методи

Оцінка терапевтичної дії інфузійного розчину HAES-LX-5% була проведена на 40 білих щурах-самцях, вагою 160-170 г, вони були розподілені на групи, відповідно умовам досліді: інтактні щурі з катетеризацією стегнової вени (для інфузійної терапії) та щурі, яким проводили внутрішньовенну інфузію досліджуваного розчину, протягом 6-8 хв, в дозі 10 мл/кг маси, тривалістю 7 днів щоденно. Тварин виводили із досліді з виконанням етичних умов - на тлі пропофолового наркозу. Морфологічні дослідження в зразках нирок та морфометричну оцінку виконували згідно загально відомих методів, зрізи товщиною 5-6 мкм фарбували гематоксилін-еозинном. Оцінку можливого впливу інфузійного розчину проводили на першу, третю та сьому добу досліді в динаміці.

Результати. Обговорення

Аналізуючи гістологічні препарати нирок тварин без опікової травми після застосування щурам розчину HAES-LX-5% на ПЕРШУ ДОБУ введення, можна співставити структуру ниркової функціональної одиниці до такої, як і у інтактних тварин. Відмежування між кірковою та мозковою речовина добре збережено, кровонаповнення звичайне, малокрів'я відсутнє. В клубочках добре виражений зовнішній лист капсули, він представлений одношаровим сплюсненим епітелієм, в ядрах візуалізується невелика кількість гетерохроматину. В судинних клубочках ЄК, подоцити і мезангіальні клітини ма-

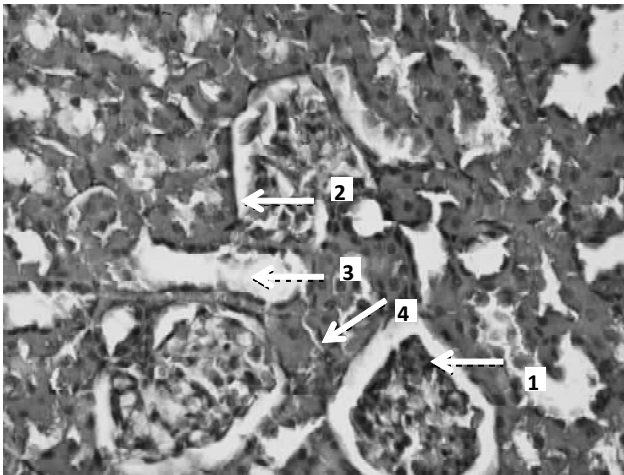


Рис. 1. Структура нирок інтактного щура. Забарвлення гематоксилін-еозин; $\times 100$. 1-клубочок, 2-епітелій каналців, 3-просвіт каналці, 4-інтерстиціальна зона.

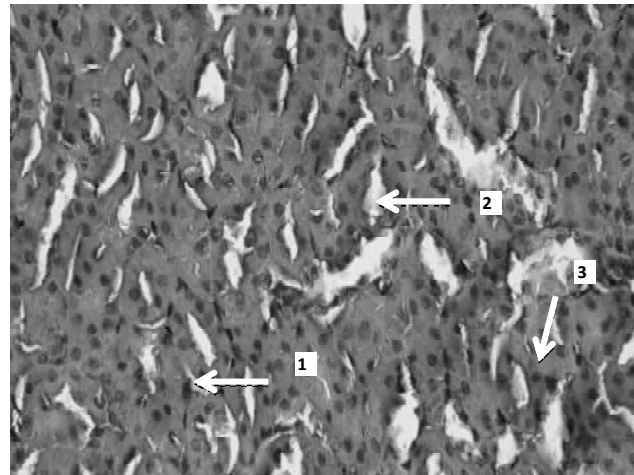


Рис. 2. Структура нирок інтактного щура через 3 доби введення інфузійного розчину. Забарвлення гематоксилін-еозин; $\times 100$. 1-епітелій каналців, 2-просвіт каналці, 3-інтерстиціальна зона.

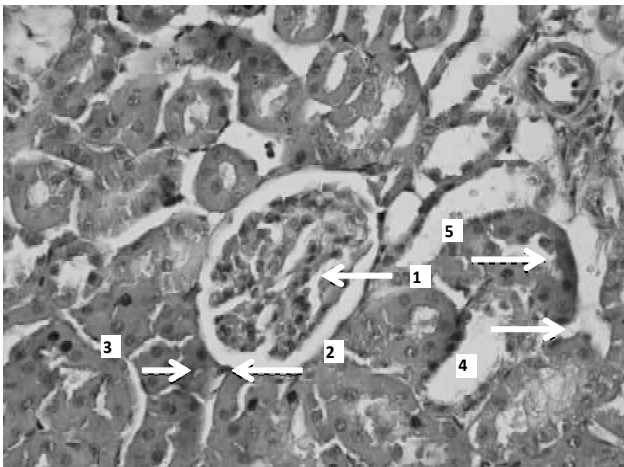


Рис. 3. Структура нирок інтактного щура (третя доба введення розчину HAES-LX-5%). Забарвлення гематоксилін-еозин; $\times 100$. 1-клубочок, 2-епітелій каналців, 3-просвіт каналці, 4-інтерстиціальна зона, 5-судина.

ють звичайну гістологічну будову (рис. 1).

Отримані дані свідчать про співставлення впливу інфузійного розчину з фізіологічними параметрами нирок у щурів. Так, просвіт кровоносних капілярів заповнений еритроцитами. Порожина капсули клубочка чітко візуалізується. Юстагломерулярні клітини без патологічних змін. Покрівний кубічний епітелій проксимальних каналців з цитоплазматичними виростами в просвіт каналців, він містить ядра з помірною кількістю гетерохроматину, фіксується незначне розширення їх просвіту. Цитоплазма епітелію гомогенна, оксифільна. В просвіті окремих каналців визначаються залишки слідів білка. Строма розвинута звичайно, капіляри повнокрівні. В дистальних каналцях епітеліальні клітини звичайної гістологічної будови, з вираженими ядерцями. Кровоносні капіляри строми незмінені.

Результати морфометричного аналізу щодо строків спостереження наведено в таблиці, відповідно окре-

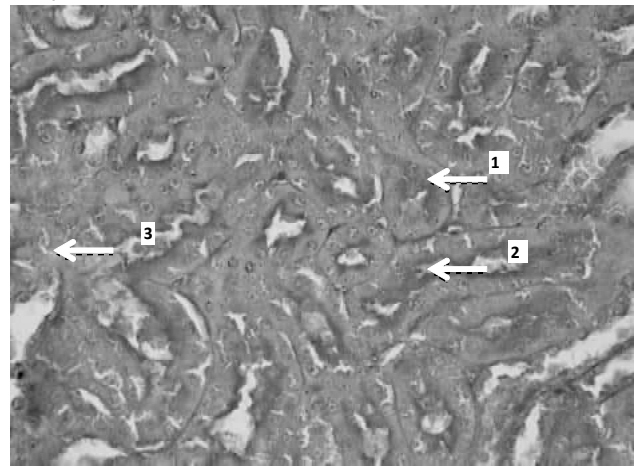


Рис. 4. Структура нирок інтактного щура через 7 діб введення розчину HAES-LX-5%. Забарвлення гематоксилін-еозин; $\times 100$. 1-епітелій каналців, 2-просвіт каналці, 3-інтерстиціальна зона.

ним клітинним структурам нирок.

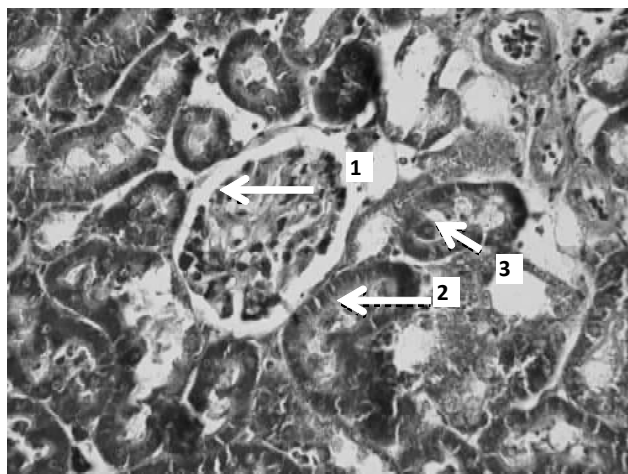
Діаметр проксимальних каналців в S1-сегменті мав середні значення 34,55 мкм, висота PAS-позитивної зони в них із середнім значенням 3,48 мкм. Висота епітелію в проксимальних каналців в S1-сегменті складала в середньому значенні 10,57 мкм, на тлі висоти PAS-позитивної зони в цих локалізаціях в середньому до 3,84 мкм.

В процентному співвідношенні в корі нирок тварин з проведенням інфузійної терапії розчином HAES-LX-5% результати були наступні: епітелій - до 64-79%, просвіт - до 7-8,6%, інтерстицій - до 6-7,4%. Співвідношення інтерстицію до епітелію знаходиться в межах 0,094.

В ділянці каналцевої зони показники діаметру проксимальних каналців в S2-сегменті в середньому досягали 32,89 мкм, причому висота PAS-позитивної зони в них була до середнього значення 2,29 мкм, розміри площі ниркового тільця, діаметр клубочків та об'єм ниркового тільця ($942451,1 \text{ мкм}^3$) наведено в таблиці, також

Таблиця 1. Динаміка ниркових структур тварин на тлі введення інфузійного розчину HAES-LX-5%.

Морфологічні ознаки	Через 1 добу			Через 3 доби			Через 7 дб		
	мін	макс	середня	мін	макс	середня	мін	макс	середня
S1 - сегмент									
Діаметр проксимальних канальців, мкм	33,14	35,79	34,55	28,4	28,85	28,66	35,58	43,49	40,64
Висота PAS (+) зони, мкм	3,12	3,49	3,48	2,08	2,47	2,29	2,97	4,08	3,39
Висота епітелія в проксимальних канальцях, мкм	9,68	11,49	10,57	10,39	11,83	11,02	11,53	15,01	13,22
Висота PAS (+) зони, мкм	3,46	4,29	3,84	3,49	2,56	2,87	3,32	5,02	4,09
S2 - сегмент									
Діаметр проксимальних канальців, мкм	31,78	34,69	32,89	35,43	38,81	36,61	30,35	34,71	32,08
Висота PAS (+) зони, мкм	1,84	2,56	2,29	2,46	3,51	3,15	2,04	2,45	2,20
Площа ниркового тільця (мкм ²)	4379,76	8689,8	7799,15	4613,37	6193,51	5596,82	7374,39	7831,11	7667,76
Діаметри клубочків, мкм	77,76	121,68	97,6	69,55	90,03	80,78	81,04	110,04	100,69
Об'єм ниркового тільця (мкм ³)			942451,1			572927,6			918736,0
Діаметр судинного пучка, мкм	55,34	107,38	80,57	70,61	81,55	75,67	61,95	102,2	82,37
Площа судинного пучка (мкм ²)	3692,05	5888,8	4970,17	3954,48	5311,2	4474,03	4944,48	5770,47	5267,72
Об'єм гломерула (мкм ³)	306964,5	618320,5	479450,7	340268,2	529635,5	409482,4	475739,1	585355,5	523144,8

Рис. 5. Структура нирок інтактного щура через 7 дб введення розчину HAES-LX-5%. Гематоксилін-еозин; $\times 100$. 1- клубочок, 2- епітелій канальців, 3- просвіті канальців.

як діаметр гломерулярного судинного пучка та його площа на гістологічних зрізах, середнє значення якого 4970,17 мкм². Об'єм даного гломерула коливався від 306964,5 мкм³ до 618320,5 мкм³, середня величина 479450,7 мкм³.

Ці показники слід вважати фізіологічними коливаннями структури нирок, подібних до інтактних щурів.

Через три доби після введення щурам розчину HAES-LX-5% структура нирок була подібна до такої, як і у інтатної тварини. В кірковій речовині капсули клубочків нерозширені. ЕК, подоцити і мезангіальні клітини мають незмінену структуру, в деяких клітинах наявний гетерохроматин. Зустрічаються поодинокі клубочки з розширеним просвітом між зовнішнім та внутрішнім листком капсули клубочка. Ворсинчастий кубічний епітелій проксимальних канальців містить ядра із чітко вираженими ядерцями. Значно збільшена кількість мітозів в порівнянні з інтактними тваринами. Спостерігається вогнищево набухання цитоплазми кубічних епітеліоцитів проксимальних канальців. В просвіті поодиноких ка-

нальців знаходяться поодинокі сліди білка, а також білкові і гіалінові циліндри. Строма розвинута звичайно.

В дистальних канальцях епітеліальні клітини звичайної гістологічної будови, їх цитолема утворює вирости в просвіті канальців, в цитоплазмі наявні еозинофільні гранули. Клітини юкстагломерулярного апарату без змін. Просвіті частини кровоносних капілярів заповнені еритроцитами, їх стінка в стромі незмінена (рис. 2).

Діаметр проксимальних канальців в S1-сегменті дещо зменшився до середнього значення 28,66 мкм, висота PAS-позитивної зони в них зменшилась до середніх значень 2,29 мкм. Висота епітелію в проксимальних канальцях цього сегменту досягала 11,02 мкм, а висота PAS-позитивної зони - 2,87 мкм (табл. 1).

В процентному співвідношенні в корі тварин, яким провели інфузійну терапію розчином HAES-LX-5% на ТРЕТІЙ ДЕНЬ результати були наступні: епітелій - 57-70,4%, просвіті - 13-16%, терстицій - 7-8,6%. Співвідношення інтерстицію до епітелію знаходиться в межах 0,123.

Тваринам, яким провели інфузійну терапію розчином HAES-LX-5%, на ТРЕТІЙ ДЕНЬ в ділянці канальцевої зони діаметр проксимальних канальців в S2-сегменті складав в середньому значенні 36,61 мкм, з висотою PAS-позитивної зони із середнім значенням 3,15 мкм. В даних тварин площа ниркового тільця на третю добу досягала 5596,82 мкм². При цьому діаметр клубочків мав середнє значення 80,78 мкм, а об'єм ниркового тільця склав 572927,6 мкм³.

Діаметр гломерулярного судинного пучка, його площа на гістологічних зрізах та об'єм даного гломерула від (340268,2 мкм³ до 529635,5 мкм³, середня величина 409482,4 мкм³ мали дещо менші значення проти першої доби дослідження (табл. 1). Через сім дб після введення щурам лише розчину HAES-LX-5% структура нирки була схожа до структури інтактних тварин: в кірковій речовині капсули клубочків нерозширені. ЕК, подоцити і мезангіальні клітини мають незмінену структуру, наявні чіткі ядра з гетерохроматином. В просвіті поодиноких канальців знаходяться еозинофільні сліди білка,

а також одиничні білкові і гіалінові циліндри. Наявні клубочки з розширеним просвітом між зовнішнім та внутрішнім листком капсули клубочка. Базальна мембрана з незначним набряком. Ворсинчастий кубічний епітелій проксимальних канальців містить ядра з гетерохроматином. Спостерігається вогнищево набряк і набухання цитоплазми кубічних епітеліоцитів дистальних канальців. Клітини юстагломерулярного апарату звичайної структури. Просвіт частини кровоносних капілярів з поодинокими еритроцитами (Рис. 4).

Характерно, що за цей строк спостереження діаметр проксимальних канальців в S1-сегменті мав приріст проти третьої доби в 1,42 рази, висота PAS-позитивної зони в цих канальцях збільшилася в 1,48 раз, висота епітелію в цій зоні - в 1,2 рази, а висота PAS-позитивної зони в епітелії проксимального канальця зросла в 1,43 рази (табл. 1, Рис. 5).

В процентному співвідношенні в корі тварин, яким провели інфузійну терапію розчином HAES-LX-5% на сьомий день, результати були наступні: епітелій досягав 61-75,3%, просвіт - до 10-12,3%, інтерстицій - до 6-7,4%. Співвідношення інтерстицію до епітелію знаходиться в межах 0,098.

Тваринам, яким провели інфузійну терапію розчином HAES-LX-5%, на сьомий день в ділянці канальцевої зони показники діаметру проксимальних канальців та висота PAS(+) зони в S2-сегменті дещо зменшилися (таблиця 1). Однак в цих умовах площа ниркового тільця на сьому добу, діаметр клубочків та об'єм ниркового тільця зросли відповідно в 1,37, в 1,25 та в 1,6 рази. При цьому діаметр судинного пучка та його площа збільшилися аналогічно в 1,08-1,18 рази, об'єм даного гломерула коливався від 475739,1 мкм³ до 585355,5 мкм³, з середньою величиною 523144,8 мкм³, що більше в порівнянні із третьою добою в 1,27 рази.

Семененко О.Н., Яковлева О.А.

ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПО СТРУКТУРЫ ПОЧЕК КРЫС НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ HAES-LX-5%

Резюме. В экспериментальном исследовании изучены результаты эффективности и безопасности применения отечественного полифункционального инфузионного раствора HAES-LX-5%, который назначали в течение 7 суток внутривенно в дозе 10 мг/кг ежедневно. Динамика морфологических изменений в почках крыс свидетельствует про отсутствие отрицательного влияния инфузионного раствора HAES-LX-5% на структуры клубочков, канальцев и капилляров. Это позволяет предлагать дальнейшее использование инфузионного раствора в условиях неотложных состояний с риском поражения почек как нефропротектора.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, морфологические изменения почек, раствор HAES-LX-5%, инфузионный раствор.

Semenenko O.M., Yakovleva O.O.

ANALYSIS OF KIDNEY STRUCTURE SAFETY IN RATS AGAINST THE BACKGROUND OF THE USE OF POLYFUNCTIONAL INFUSION SOLUTION HAES-LX-5%

Summary. In experimental research results over of efficiency and safety of application of infusion solution HAES-LX-5% which was appointed during a 7 twenty-four hours intravenously in a dose 10 mg/kg every day. The dynamics of morphological changes in the kidneys of rats testifies in relation to absence in them negative influence on the structures of glomeruli, tubules and capillaries. It allows offering the further use of infusion solution in the conditions of the urgent states with the risk of defeat of kidneys as nephroprotection.

Key words: burn disease, morphological changes of kidneys, solution HAES-LX-5%, infusion solution.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2014

Семененко Оксана Миколаївна - асистент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 286-78-06

Яковлева Ольга Олександрівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри клінічної фармації та клінічної фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 52-96-79

© Tupol L.D.

УДК: 611.146.4.-091.8.-02:616-001.17]-092.9

Tupol L.D.

SHEI "Ternopil State Medical University named after Gorbachevsky" MPH of Ukraine (Ruska str, 12, Ternopil, 46001, Ukraine)

MORPHOFUNCTIONAL STATE OF THE VESSELS OF THE LIVER IN EXPERIMENTAL THERMAL TRAUMA

Summary. *In experiment on guinea pigs with thermal injury of skin was investigated the histological and electron-microscopic changes in blood vessels of the liver at different periods after thermal injury. Found that stage of a toxemia is characterized by vascular changes that are adaptive-compensatory in nature. In the later stages after the burn (stage of late of a toxemia and septicotoxemia) found significant degradation veins, blood vessels of triads and capillaries, inhibition of regeneration.*

Key words: *liver, vessels, histological and electron-microscopic changes, thermal burn.*

Introduction

Burn disease that occurs in severe burns, takes one of the first places among other diseases and traumatic injuries, has a high mortality rate, the complexity of disease, duration of treatment and a high degree of disability [Бігуняк, 1995; Гунас, 1998; Козинець та ін., 2008].

Setting the pathogenesis of body systems at thermal injuries at this time is an actual problem in medicine.

Despite the great importance of the digestive system in effects on the body different damaging and stress factors, in the scientific literature we have little data about the structural changes in the largest gland of digestive system - liver when burns.

So important is making morphological research the state of vessels of the liver in experimental thermal injury using the modern histological techniques [Шкурупий, 1989; Гунас, 1998; Нетюхайло та ін., 2011].

The aim of this work was to establish the morphological changes of the vascular bed of the liver in experimental thermal injury.

Materials and methods

Experiments carried out on 24 mature guinea pigs. The burn applied under the ether anesthesia by water vapor at a temperature of 96-97 C on the shaved back skin surface for 60 seconds. Under such conditions developed burn of IIIA - IIIB degree. Area of destruction was 18-20% of the body surface of animals.

To establish the morphological changes of the liver, experimental animals were decapitated on 7, 14 and 21 days (respectively - early and late stages of toxemia and septicotoxemia).

For histological examination the liver was fixed in 10% neutral formalin with further pouring in paraffin. The obtained sections were stained with hematoxylin and eosin, examined in light-optical microscope and documented using a microscope MICROmed SEO SCAN and video system "Vision CCD Camera".

For electron microscopic study of tissue, pieces were fixed in 2.5% glutaraldehyde solution, after fixation was performed using 1% tetroxide solution of osmium in phosphate buffer [Горальський та ін., 2011].

Further processing was carried out according to

conventional methods. Ultrathin sections made on ultramicrotome LKB-3 (Sweden), contrasted by uranyl acetate, citrate lead according to Reynolds method and studied in the electron microscope ПЕМ-125 К.

Results. Discussion

Histological study of the liver on day 7 of the experiment showed that in the early stage of burn disease toxemia holes in the central and underlobular veins significantly expanded, filled with blood cells, mainly erythrocytes.

There is also a plethora of vessels triads (Fig. 1). Around the triads marked leukocyte infiltration.

The study of the structural components of the microcirculation of the liver showed dilated capillaries holes, increased in size edematous endothelial cells with light cytoplasm, round-oval euchromatin or pyknotic nucleus.

Near sinusoidal spaces of Disse sometimes not clearly defined.

Much more than in the capillaries of the intact animals observed Kupffer cells that have a compact basophilic nuclei and wrong outlines plasmolemma.

Submicroscopic studies of capillaries suggest about violation of structural organization of all its components.

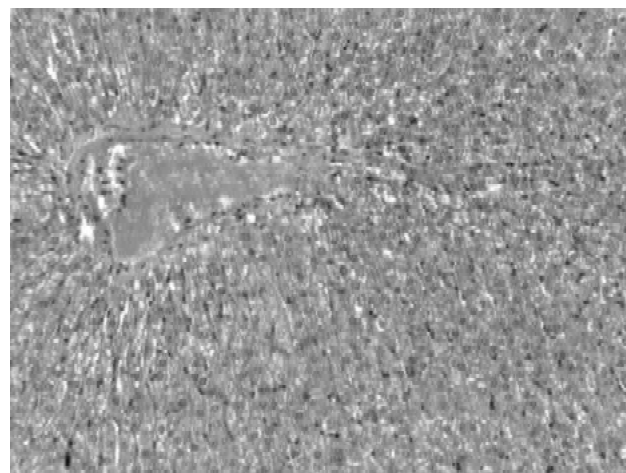


Fig. 1. The histological changes in the liver of the animal on day 7 after thermal injury. Extended central vein, destructive changes in hepatocytes of lobules. Hematoxylin-eosin. x200.

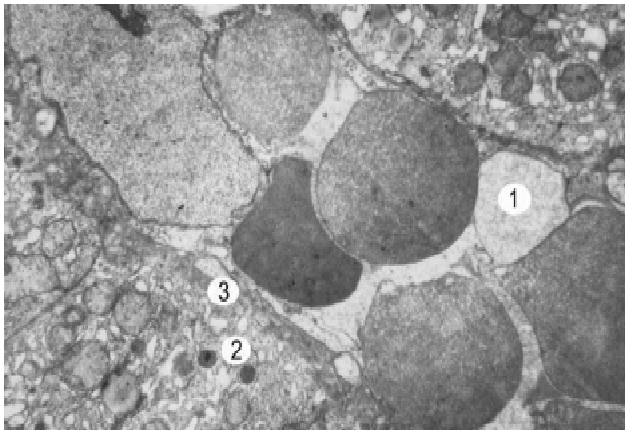


Fig. 2. Fragment liver capillary animals on day 7 after thermal injury. Wide clearance (1), enlightened cytoplasm of endothelial cells (2), not numerous microvilli in space of Disse (3). x16000.

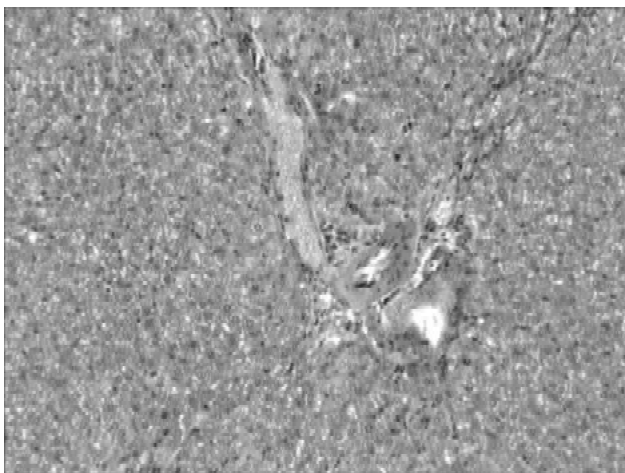


Fig. 3. Histological changes in the liver of the animal at 14 days after the burn. Changing the structure of triad, leukocyte infiltration. Hematoxylin-eosin. x200.

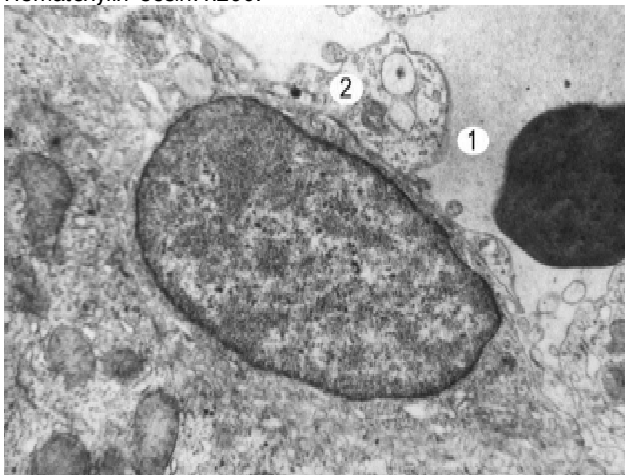


Fig. 4. A fragment of liver blood capillaries animals at 14 days after thermal injury. Extended lumen (1), changed structure of endothelial cells (2). x25000.

The holes of the most blood capillaries are expanded (Fig. 2).

For endothelial cells is typical edema, enlightenment of the cytoplasm, reduce of number of pinocytosis bubbles.

In round-oval nuclei prevails euchromatin and karyolemma have rare intussusception. In the cytoplasm there is a small number of organelles: short expanded tubules granular of endoplasmic reticulum, few number of ribosomes and polysomes.

Golgi apparatus is well defined is and its components are vacuolated. Edema of mitochondrial is accompanied by matrix enlightenment and reduction of cristae. In the cytoplasm of endothelial cells there is a few number of lysosomes.

Spaces of Disse are uneven, have a widened sections and snug fit of endothelial cells to the vascular pole of hepatocytes. In the lumen of blood capillaries often observed active macrophages.

They are increased in size, have a large area of cytoplasm. Plasmolemma of macrophages is uneven, forms numerous cytoplasmic grow and intussusception, indicating the active phagocytosis of these cells.

14 days after burn injuries in the liver we can observed destructive and necrobiotic changes in lobules, desolated central vein in the background of plethora in vessels of triads.

Around portal tracts in loose connective tissue of stroma observed leukocyte infiltration (Fig. 3)

In some areas of hepatic particles, sinusoid is dramatically expanded and with full blood filling; also found empty, with small lumen of capillaries, that are narrowed.

For ultrastructure of capillaries in this term experiment are typical expanded holes, altered wall components.

In the cytoplasm of endothelial cells was observed little number of pinocytosis organelles and vesicles. Spaces of Disse are uneven, have expanded and narrow area, and a small number of microvilli (Fig. 4).

Microscopic examination of the liver in the stage septicotaxemia (21 day of the experiment) set more significantly expanded and blood supply vessels, foci of necrosis and leukocyte infiltration of the gland parenchyma.

There is a plethora of central veins and sharp plethora around lobular arteries and veins of triads.

There is a moderate plethora in liver parenchyma in some areas are expanded sine wave.

In the intermediate zone of hepatic lobes and around portal tracts we can see broken lobed-beam structure of organ. In these same areas we can see narrow spaces of Disse (Fig. 5).

Submicroscopic study of blood capillaries at 21 day of the experiment testify to a deep damage all components.

Capillaries with wide lumen filled with blood cells.

Endothelial cells of blood vessels have oblong or irregularly shaped nuclei with intussusception.

In the near nuclear area of the light swollen cytoplasm observed little number of organelles, some are dilated, deformed tubules of granular endoplasmic reticulum, little number of ribosomes, small with a light matrix of

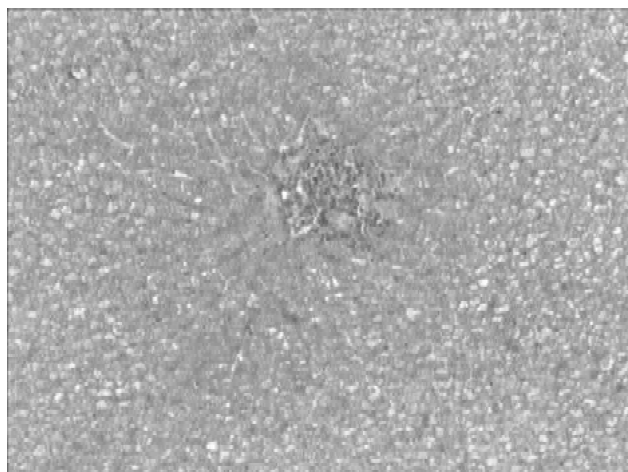


Fig. 5. The histological changes in the liver of the animal at 21 days after the burn. Destructive changes in hepatocytes lobules, leukocyte infiltration. Hematoxylin-eosin. x200.

mitochondria have irregular contours, isolated christie.

In some areas mitochondrial membrane are fuzzy and destroyed. Disse spaces in many parts are narrow, microvilli are badly observed, some of them are destroyed.

Conclusions and prospects for further development

1. Conducted microscopic and electron microscopic studies of liver in the dynamics of experiment after severe thermal injury found that in stage of a toxemia typical changes in blood vessels that are adaptive-compensatory in nature.

2. In the later stages after the burn (stage of late toxemia and septicotoxemia) found significant degradation of veins, capillaries and vessels of triads, inhibition of regeneration.

Obtained results testify to expediency continuing research morphofunctional state of liver after experimental thermal injury in terms of corrective factors.

List of literature

- Бігуняк В.В. Використання консервованих ауто- і ксенотрансплантатів у комплексному лікуванні опечених: дис. ...д. мед. н. /В.В.Бігуняк.- М., 1995.- 245с.
- Горальський Л.П. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології /Л.П.Горальський, В.Т.Хомич, О.І.Кононський.- Житомир: Полісся, 2011.- 288с.
- Гунас І.В. Реакції печінки щурів на пошкодження, яке індуковане локальною гіпер- та гіпотермією шкіри: дис. ... д. мед. наук /І.В.Гунас.- Харків, 1998.- 27с.
- Нетюхайло Л.Г. Патогенез опікової хвороби (у 2 част.) / Л.Г. Нетюхайло, С.В. Харченко, А.Г. Костенко // Світ медицини та біології.- 2011.- №1.- С. 127-131; 131-135.
- Опікова травма та її наслідки /Г.П.Козинець, С.В.Слесаренко, О.Ю.Сорокіна [та ін.].- Дніпропетровськ: Преса України, 2008.- 216с.
- Шкурупий В.А. Ультраструктура кліток печени при стрессе /В.А.Шкурупий.- Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1989.- 144с.

Тупол Л.Д.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУДИН ПЕЧІНКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

Резюме. В експерименті на морських свинках проведені мікроскопічні та електронно-мікроскопічні дослідження компонентів судинного русла печінки у різні терміни після термічної травми. Встановлено, що у стадії токсемії характерними є зміни судин, що носять пристосувально-компенсаторний характер. У пізні терміни після опіку (стадії пізньої токсемії та септико-токсемії) виявлена значна деструкція вен, судин триад та гемокапілярів, пригнічення процесів регенерації.

Ключові слова: печінка, судини, гістологічні та електронно-мікроскопічні зміни, термічна травма.

Тупол Л.Д.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Резюме. В эксперименте на морских свинках проведены микроскопические и электронно-микроскопические исследования компонентов сосудистого русла печени в различные сроки после термической травмы. Установлено, что в стадии токсемии характерные изменения сосудов, носящие приспособительно-компенсаторный характер. В поздние сроки после ожога (стадии поздней токсемии и септикотоксемии) обнаружена значительная деструкция вен, сосудов триад и гемокапилляров, угнетение процессов регенерации.

Ключевые слова: печень, сосуды, гистологические и электронно-микроскопические изменения, термическая травма.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2014р.

Тупол Лариса Дмитрівна - к. мед. н., доцент кафедри гістології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського" МОЗ Україниж +38 097 545-13-22

© Школьніков В.С.

УДК: 612.83-053.13:616-006

Школьніков В.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра анатомії людини (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

МАКРО- ТА МІКРОСТРУКТУРА СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ ІЗ ТЕРАТОМАМИ**Резюме.** В результаті анатомо-гістологічних та імуногістохімічних методів були встановлені макроскопічні, морфометричні і цитоархитектонічні особливості структур сегментів спинного мозку, а також тератом плодів людини терміном гестації 17-18 тижнів.**Ключові слова:** пренатальний період, спинний мозок, тератома.**Вступ**

Функціональна система оцінюється як одиниця анатомо-фізіологічної інтеграції, що об'єднує у кожному конкретному випадку різні нервові системи та динаміку нервових процесів в одну пристосувальну реакцію. Зокрема, для плода характерне прискорення та виборчий розвиток тих структур центральної нервової системи і тих функцій, які необхідні будуть новонародженому для здійснення основних видів життєдіяльності [Фонарев, 1968].

У світі вищевказаного важко переоцінити роль дослідження спинного мозку ембріона та плода людини не тільки в нормі, а й при вадах розвитку. За останні роки дослідники розвитку спинного мозку зіштовхнулися з проблемами в інтерпретації отриманих даних про його структуру. Обширні відомості про мікроархітектоніку мозку не дозволяють авторам достатньо повно пояснити особливості його функціонування як цілісної системи [Кузин и др., 2004]. Завдяки досягненням імунології, біохімії, молекулярної біології, були суттєво розширені можливості гістологічних методів дослідження, які при використанні сучасних імуноцитохімічних підходів дозволяють вивчати організацію елементів тканин *in situ* нервової системи [Коржевский и др., 2011].

Імуногістохімічним дослідженням розвитку спинного мозку присвячена доволі велика кількість робіт, як вітчизняних так і закордонних науковців [Лісяний, Любич, 2004; Marclund et al., 2014]. Нейральні стовбурові клітини, як і інші види стовбурових клітин, мають специфічні маркери - протеїни, наявність яких визначає специфіку клітинного фенотипу [Цимбалюк, 2011].

Встановлено, що віментин визначається в ембріогенезі у клітинах радіальної глії (нейральні стовбурові клітини), які є попередниками нейро- та гліобластів, а також експресується під час диференціювання нейробластів [Кирик, Коржевский, 2012; Ostrem et al., 2014]. Дослідженнями нейроанатомів також доведено, що маркером гліобластів і астроцитів є S-100 (Ca²⁺-зв'язуючий нейрогліальний білок) [Barani et al., 2000]. Глікопротеїн синаптофізин присутній в мембрані нейронів у пресинаптичних міхурцях мозку [Tarr, Edwards, 2008].

Проте, до теперішнього часу не існує маркерів, які були б специфічними для нейральних стовбурових клітин та їх похідних. Тому, наукові повідомлення, які

стосуються досліджень розвитку утворів ЦНС на гістологічному рівні носять невпорядкований та протиречивий характер [Гиляров, 2007].

Науковцями також доволі широко представлені результати досліджень герміногенних пухлин [Мацко, Іванцов, 2006; Takamatsu et al., 2012]. Але, результатів досліджень, які б стосувались вивчення розвитку спинного мозку у плодів людини з вродженими аномаліями нами у доступній літературі не знайдено.

Таким чином, метою нашого дослідження є встановлення анатомо-гістологічних особливостей структурної організації спинного мозку плодів людини з тератомами.

Матеріали та методи

Проведено анатомо-гістологічне дослідження спинного мозку 2 плодів людини віком 17-18 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Обидва плоди були жіночої статі, тім'яно-куприкова довжина котрих склала 165,0±2,3 мм, а вага становила 385,8±9,4 г (рис. 1).

Матеріал для досліджень був отриманий в результаті пізніх абортів у ОПБ м.Вінниця, після чого його фіксували у 10% нейтральному розчині нейтрального формаліну. У наступному готувались целоїдинові та парафінові блоки із проведенням серійних зрізів спинного мозку та тератом товщиною 10-15 мкм. Оглядові препарати забарвлювали гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім та забарвлення за Ван-Гізона, а також проводили імпрегнацію сріблом по Більшовському. Під час імуногістохімічного дослідження були використані діагностичні моноклональні антитіла фірми "DacoCytomation": віментин, S-100 (гліальний фібрлярний кислий білок), Cdx-2, Cd-68, Ki-67 та синаптофізин.

Всі отримані препарати оцінювали візуально за допомогою мікроскопа "Micromed XS 5520", відеозахват здійснювали камерою "ScienceLab DCM 520". Під час морфометричного дослідження серій зрізів сегментів спинного мозку та тератом була застосована програма "Photo M 1.21" (комп'ютерна гістометрія).

Матеріали дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації прийнятої 59 Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації у 2008 році.

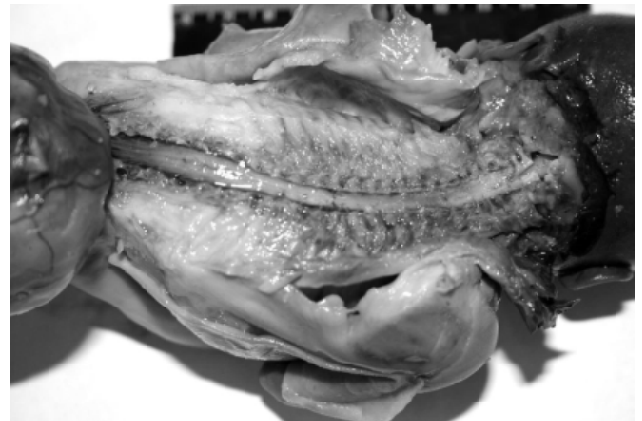


Рис. 1. Плоди людини з крижово-куприковою тератомою 17-18 тиж. гестації. А - вигляд збоку. Б - спинний мозок разом з оболонками у хребтовому каналі.

Результати. Обговорення

У середньому загальна довжина спинного мозку плодів людини із тератомою 17-18 тиж. склала $71,0 \pm 1,5$ мм, вага - $1,2 \pm 0,2$ г (рис. 2).

Діаметр в місці переходу довгастого мозку у спинний мозок становив 4,0 мм. Довжина шийного стовщення дорівнює $19,0 \pm 0,5$ мм, а діаметр шийного стовщення - $4,0 \pm 0,2$ мм. Діаметр грудної частини спинного мозку (у найтоншому місці) склав $2,0 \pm 0,2$ мм. Довжина попереково-крижового стовщення дорівнює $22,0 \pm 0,5$ мм, а діаметр попереково-крижового стовщення - $4,0 \pm 0,2$ мм. Довжина кінцевої нитки становила $14,0 \pm 1,2$ мм. В одному випадку нижній край спинного мозку доходить до рівня LV, в іншому - до SI.

Під час морфометричного дослідження сегментів спинного мозку нами були отримані наступні результати.

Поперечний розмір шийних сегментів на рівні шийного стовщення (у найширшому місці) дорівнює $3,6 \pm 0,1$ мм, передньо-задній розмір становив $2,4 \pm 0,1$ мм. Поперечний розмір грудних сегментів (у найвужчому місці) складає $1,8 \pm 0,1$ мм, передньо-задній розмір - $1,7 \pm 0,1$ мм. Поперечний розмір поперекових сегментів на рівні попереково-крижового стовщення (у найширшому місці) становить $3,6 \pm 0,1$ мм, передньо-задній розмір дорівнює $2,6 \pm 0,1$ мм. Поперечний розмір крижових сегментів складає $1,8 \pm 0,1$ мм, передньо-задній розмір - $1,6 \pm 0,1$ мм.

На горизонтальних зрізах спинний мозок складається з трьох шарів: епендимного (матричного), мантійного та крайового. Епендимний і мантійний шари формують сіру речовину, крайовий шар - білу речовину (рис. 3). Сіра речовина всіх сегментів, крім крижових, чітко

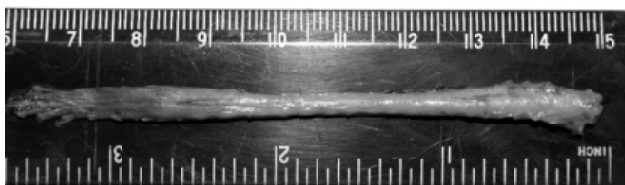


Рис. 2. А - загальний вигляд спинного мозку плоду людини 17-18 тиж. із тератомою.

диференційована на передні та задні роги. У верхніх грудних сегментах окреслюються бічні роги. Площа сірої речовини на рівні шийного стовщення дорівнює $3,3 \pm 0,1$ мм², площа білої речовини - $3,4 \pm 0,1$ мм². Площа сірої речовини на рівні грудних сегментів (у найтоншому місці) становить $1,3 \pm 0,1$ мм², площа білої речовини - $1,3 \pm 0,1$ мм². Аналогічні параметри на рівні поперекових сегментів склали відповідно $4,3 \pm 0,1$ мм² та $3,3 \pm 0,1$ мм². Площа сірої речовини на рівні крижових сегментів дорівнює $1,4 \pm 0,1$ мм² та площа білої речовини - $1,2 \pm 0,1$ мм².

Рухові нейрони шийних сегментів формують чотири групи нейронних комплексів: передньо-присередні, передньо-бічні, задньо-присередні та задньо-бічні. Середня площа рухового нейрона складає $836,3 \pm 29,3$ мкм² (рис. 4). Середня площа ядра рухового нейрона дорівнює $172,9 \pm 5,8$ мкм². У нижніх шийних сегментах виокремлюється група зазадньо-бічних мілких нейронів. Середня площа таких нейронів становить $46,6 \pm 1,4$ мкм², при площі ядра у $11,6 \pm 0,4$ мкм².

Передньо-присередню групу нейронних комплексів грудних сегментів формує малочисельна кількість рухових нейронів (4-5) різного ступеня диференційованості. Середня площа такого нейрона дорівнює $777,3 \pm 26,4$ мкм², із середньої площею ядра у $170,2 \pm 4,9$ мкм². У верхніх грудних сегментах в межах бічних рогів нами встановлена група мілких вегетативних нейронів із середньою площею у $142,3 \pm 5,3$ мкм². Середня площа ядра нейрона складає $32,6 \pm 1,4$ мкм². В нижніх грудних сегментах в основі майбутніх задніх рогів, ближче до центрального каналу розташовується нейронний комплекс, який формує грудне ядро. Середня площа такого нейрона становить $288,5 \pm 5,3$ мкм², а площа ядра - $77,2 \pm 3,2$ мкм² (див. рис. 4).

Серед нейронних комплексів рухових нейронів в межах майбутніх передніх рогів поперекових сегментів можна виділити багаточисельну бічну групу, яка поділяється на передньо-, середньо- та задньо-бічну групи. Середня площа рухового нейрона дорівнює $840,5 \pm 21,6$ мкм², із площею ядра у $213,2 \pm 6,0$ мкм².

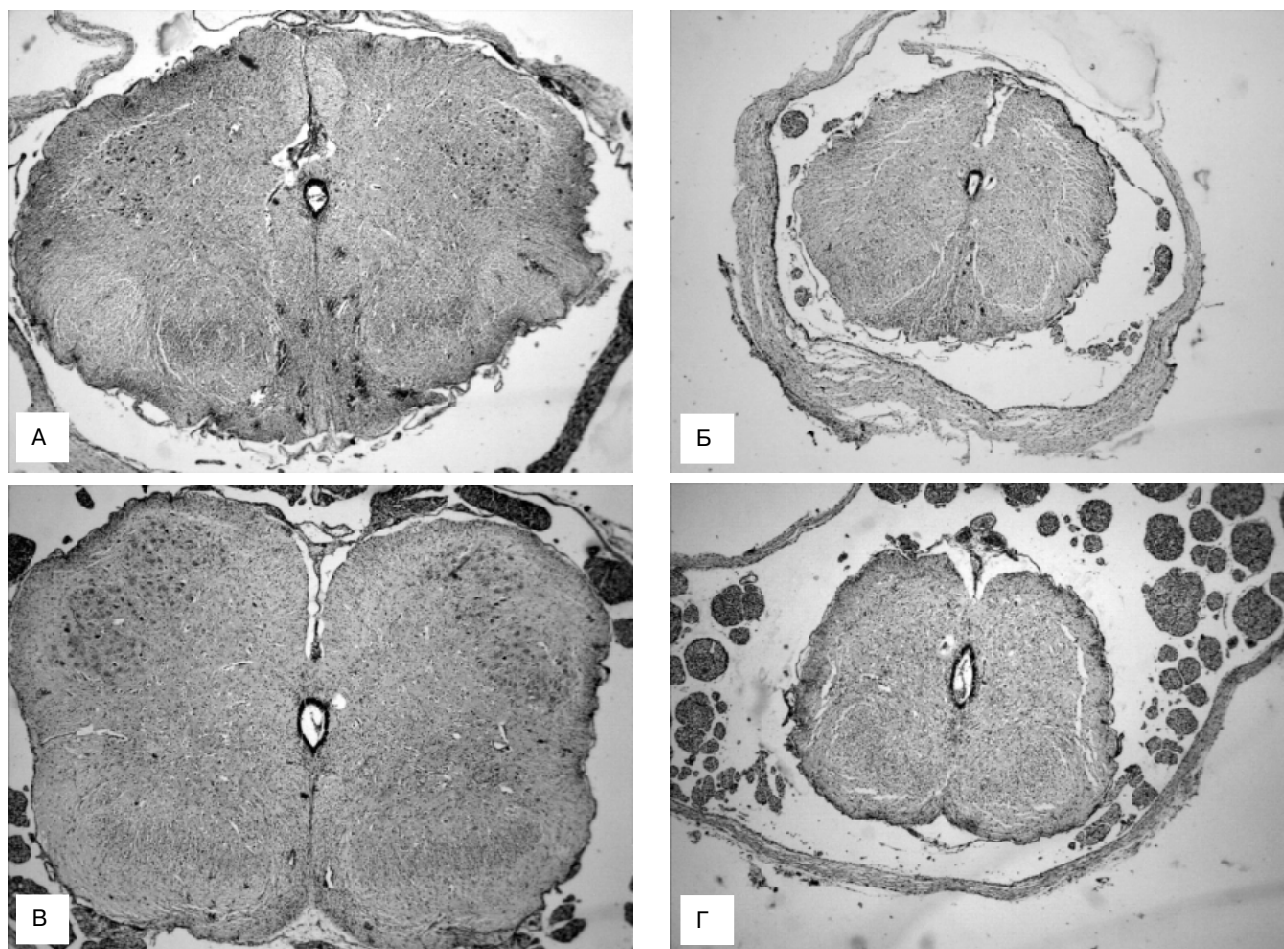


Рис. 3. Горизонтальні зрізи спинного мозку плодів людини із тератомами 17-18 тиж. А - шийні сегменти на рівні шийного стовщення. х2. Гематоксилін-еозин. Б - грудні сегменти. х2. Гематоксилін-еозин. В - поперекові сегменти на рівні попереково-крижового стовщення. х2. Гематоксилін-еозин. Г - крижові сегменти. х2. Гематоксилін-еозин.

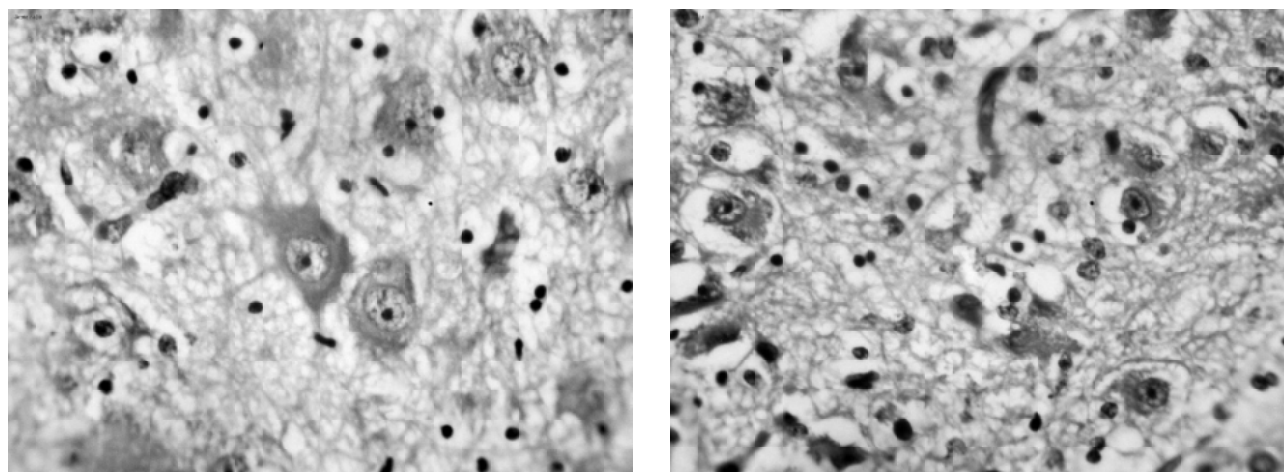


Рис. 4. А - рухові нейрони шийних сегментів. х40. Гематоксилін-еозин. Б - чутливі нейрони грудного ядра. х40. Гематоксилін-еозин.

Площа епендимного (матричного) шару шийних сегментів на рівні шийного стовщення складає $0,021 \pm 0,005 \text{ мм}^2$. Товщина епендимного шару найбільша у вентральній частині і дорівнює $56,8 \pm 1,9 \text{ мкм}$,

найменша товщина в бічних частинах - $22,3 \pm 1,1 \text{ мкм}$, у дорзальній частині товщина знову збільшується та сягає $38,2 \pm 1,6 \text{ мкм}$. Товщина базальної мембрани не рівномірна по усьому периметру центрального каналу і

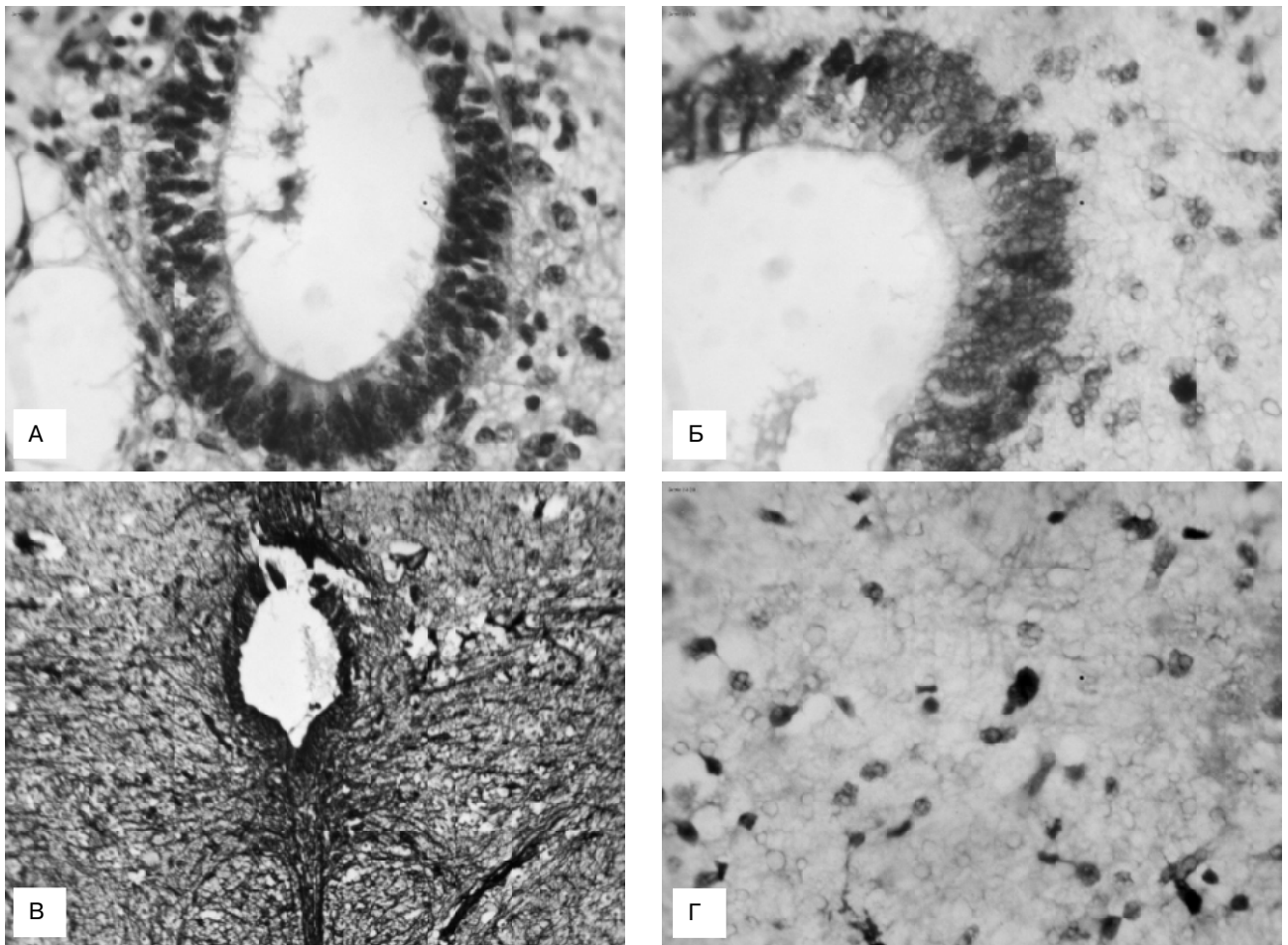


Рис. 5. А - епендимний (матричний) шар на рівні грудних сегментів. х40. Гематоксилін-еозин. Б - мітози НСК у матричному шарі (коричневий колір). х40. Кі-67. В - волокна радіальної глії на рівні поперекових сегментів. х10. Віментин. Г - проліферація гліобластів у мантийному шарі (коричневий колір). х40. Кі-67.

коливається від 3,0 до 3,7 мкм.

Площа епендимного шару грудних сегментів складає $0,018 \pm 0,005$ мм². Товщина епендимного шару також найбільша у вентральній частині і дорівнює $43,6 \pm 1,3$ мкм, найменша - в бічних частинах - $21,6 \pm 1,0$ мкм, у дорзальній частині товщина збільшується до $35,1 \pm 1,3$ мкм. Товщина базальної мембрани коливається від 3,2 до 3,7 мкм.

Площа епендимного шару на рівні поперекових сегментів відносно не значно перевищує площу епендимного шару грудних сегментів та дорівнює $0,019 \pm 0,005$ мм². Тенденція збільшення товщини матричного шару також аналогічна, як і у попередніх випадках, але величини її наступні: у вентральній частині - $47,3 \pm 2,0$ мкм, у бічних частинах - $21,6 \pm 1,4$ мкм та у дорзальній частині - $33,8 \pm 1,7$ мкм. Товщина базальної мембрани у середньому становить $3,4 \pm 0,3$ мкм.

Відносно найменша площа епендимного шару нами виявлена на рівні крижових сегментів, яка склала $0,016 \pm 0,005$ мм². Товщина епендимного шару також найбільша у вентральній частині та дорівнює $43,2 \pm 1,4$ мкм, найменша - в бічних частинах - $14,9 \pm 1,3$ мкм, у дорзальній частині товщина збільшується до $21,3 \pm 1,5$ мкм. Товщина

базальної мембрани коливається від 2,9 до 3,3 мкм.

Слід зазначити, що найбільшу площу епендимний шар займає в межах кінцевого шлуночку і величина його складає $0,060 \pm 0,005$ мм². Середня товщина епендимного шару становила $24,3 \pm 1,2$ мкм.

Протягом спинного мозку епендимний шар складається з псевдобагатошарового епітелію (рис. 5). НСК різних сегментів спинного мозку мають відносно однакову площу та розміри. Середня площа НСК шийних сегментів дорівнює $60,6 \pm 3,1$ мкм², розмірами - $5,1 \pm 0,2$ x $9,0 \pm 0,4$ мкм. Аналогічні морфологічні параметри НСК грудних сегментів в середньому склали відповідно $52,8 \pm 2,5$ мкм² та $4,8 \pm 0,2$ x $9,4 \pm 0,3$ мкм. Середня площа НСК на рівні поперекових сегментів становить $56,6 \pm 1,9$ мкм², розмірами - $5,3 \pm 0,1$ x $8,9 \pm 0,5$ мкм. На рівні крижових сегментів площа НСК дорівнює $55,4 \pm 2,2$ мкм², а розміри склали $5,4 \pm 0,3$ x $8,8 \pm 0,4$ мкм. Серед нейральних стовбурових клітин видовженої форми, які формують сам матричний шар, зустрічаються мало чисельні НСК сферичної форми. Середні розміри таких клітин становлять $8,4 \pm 0,2$ x $8,6 \pm 0,1$ мкм, а площа - $64,3 \pm 2,4$ мкм². Нами також встановлено, що на рівні

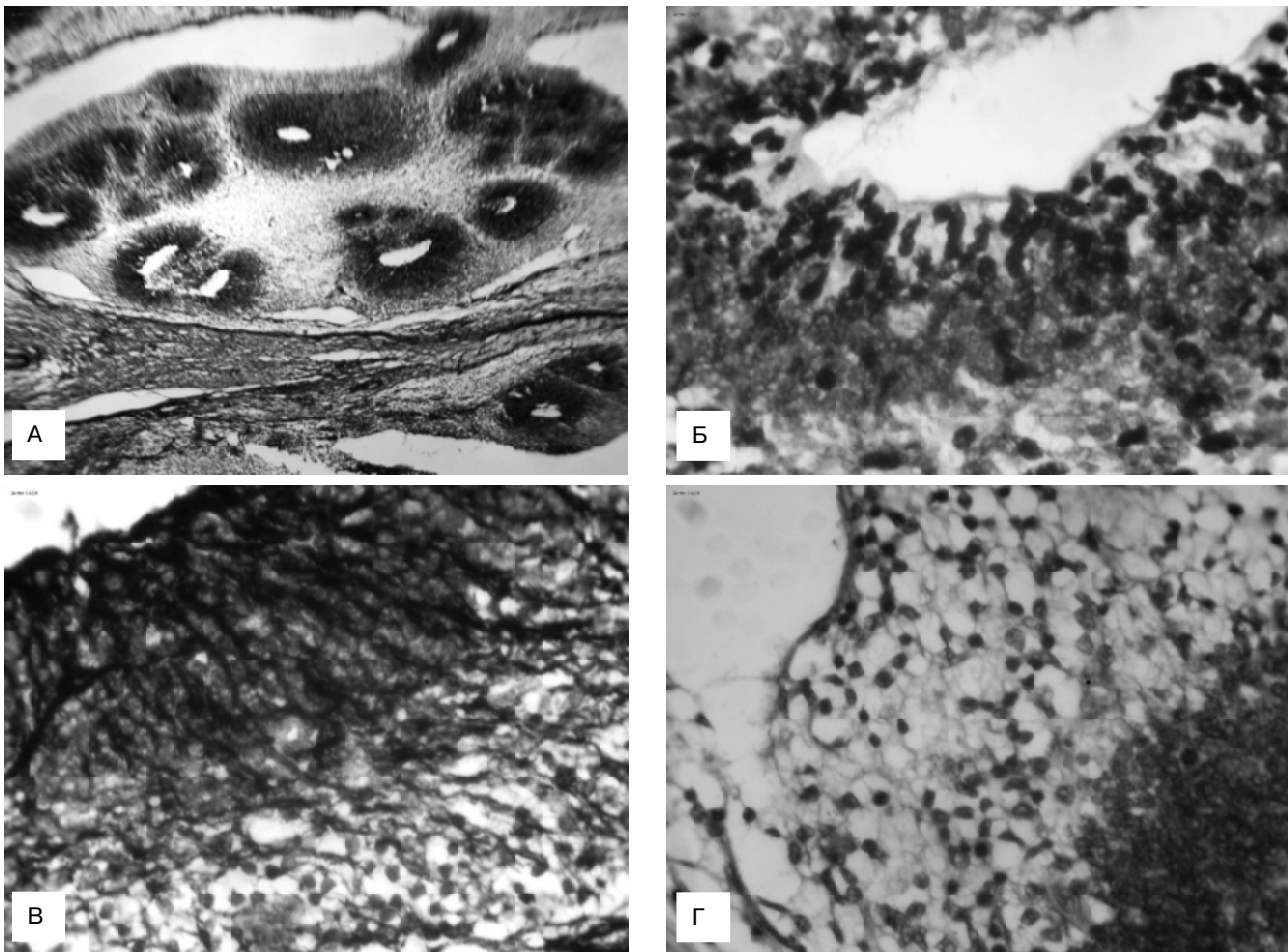


Рис. 6. А - нейральні гермінативні центри у тератомі. х40. Віментин. Б - інтенсивна проліферація НСК у матричному шарі НГЦ тератоми (коричневий колір). х40. Кі-67. В - волокна радіальної глії НГЦ тератоми (коричневий колір). х40. Віментин. Г - відносно слабка експресія синаптофізину у НГЦ тератоми. х40. Синаптофізин.

кінцевого шлуночка (при найбільшій площі епендимного шару) НСК мають найменші морфометричні параметри середньої площі та розмірів: $39,1 \pm 1,7 \text{ мкм}^2$ і $3,8 \pm 0,2 \times 7,2 \pm 0,3 \text{ мкм}$.

Після мітозів у матричному шарі НСК вздовж волокон радіальної глії мігрують у мантийний шар (див. рис. 5). Відносно посилена експресія білка-віментину волокнами радіальної глії спостерігається навколо центрального каналу та вздовж задньої серединної перегородки спинного мозку, доволі посередня експресія - навколо крупних судин (див. рис. 5). Також, ми прийшли до висновку, що експресія волокон радіальної глії здійснюється й білком-Cdx2. У мантийному шарі відбувається проліферація тільки гліобластів (див. рис. 5).

Кількість нейральних гермінативних центрів (НГЦ) у кожній тератомі налічується від 12 до 16. Takamatsu M. зі співавторами називає такі центри - примітивним нейроепітелієм [2012]. При цьому, наявні центри можна розділити на дві групи: мають центральний канал та ті, де таке утворення відсутнє (рис. 6). Цитоархітектоніка НГЦ має схожість із матричним шаром спинного мозку. НГЦ із центральним каналом відносно більшої площі.

Так, середня площа матричного шару НГЦ, які мають центральний канал дорівнює $0,081 \pm 0,022 \text{ мм}^2$. Товщина матричного шару варіює від 83,7 мкм до 173,0 мкм. Середня площа центрального каналу складає $0,007 \pm 0,001 \text{ мм}^2$.

Середня площа матричного шару без центрального каналу становила $0,008 \pm 0,001 \text{ мм}^2$, середні розміри - $86,6 \pm 5,3 \times 102,2 \pm 9,7 \text{ мкм}$.

Матричний шар НГЦ тератоми на відміну від матричного шару спинного мозку відрізняється інтенсивною проліферацією НСК (див. рис. 6). Після проліферації НСК мігрують вздовж волокон радіальної глії та "розселяються" серед мезенхімальної тканини тератоми (див. рис. 6). Також, слід зазначити, що проліферація НСК відбувається за межами матричного шару. Середня довжина волокна радіальної глії коливається від 75,5 мкм до 162,0 мкм.

НСК тератоми, як і НСК спинного мозку мають еліпсоподібну та сферичну форму, але відрізняються ступенем проліферації і диференціювання, а також розмірами. Середня площа НСК еліпсоподібної форми складає $28,9 \pm 2,4 \text{ мкм}^2$ та розміри - $4,5 \pm 0,3 \times 6,1 \pm 0,2 \text{ мкм}$.

Середня площа НСК сферичної форми становить $40,5 \pm 3,1$ мкм² та розміри - $6,8 \pm 0,2$ x $7,0 \pm 0,1$ мкм.

За морфологічними ознаками нам не вдалось встановити наявність нейробластів у тератомі, оскільки експресія гліальним фібрилярним кислим білком (S-100) - маркер гліобластів - здійснювалась у всіх клітинах НГЦ. Проте, серед волокон радіальної глії та НСК сферичної форми спостерігалась відносно слабка експресія синаптофізину (див. рис. 6).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найбільші морфометричні параметри (передньозадній та поперечні розміри) мають шийні та поперекові сегменти спинного мозку. Найменші - грудні та крижові сегменти.

2. Площа сірої та білої речовини має однакові величини на рівні шийних і грудних сегментів. На рівні поперекових і крижових сегментів площа сірої речовини дещо переважає площу білої речовини.

3. Площа епендимного (матричного) шару на рівні кінцевого шлуночку значно переважає площу епендимного шару в шийних та поперекових сегментах. Най-

меншу площу мають грудні та крижові сегменти. Товщина матричного шару найбільша у вентральній частині, найменша - у бічних частинах.

4. НСК різних сегментів спинного мозку мають відносно однакову площу та розміри. Меншими морфометричними параметрами відрізняються НСК епендимного шару кінцевого шлуночка, при найбільшій площі самого епендимного шару.

5. У тератомі налічується від 12 до 16 НГЦ, які мають гістологічну схожість із епендимним (матричним) шаром спинного мозку. Середня площа матричного шару НГЦ переважає не тільки площу матричного шару сегментів спинного мозку, а й площу матричного шару на рівні кінцевого шлуночка. НСК тератоми, як і НСК спинного мозку мають еліпсоподібну та сферичну форми, але відрізняються меншими ступенем проліферації, диференціювання, а також розмірами.

Перспективою подальших розробок є вивчення структурної організації сегментів спинного мозку плодів людини із мальформаціями, ступеню їх диференціювання, особливостей проліферації та міграції НСК, і порівняння отриманих результатів із аналогічними дослідженнями у плодів без аномалій розвитку.

Список літератури

- Ансамблевые взаимодействия в центральной нервной системе /А.В.Кузин, Ю.Г.Васильев, В.М.Чучков [и др.] - Ижевск-Берлин: АНК.- 2004.- 160с.
- Гиляров А.В. Нестин в клетках центральной нервной системы /А.В.Гиляров /Морфология.- 2007.- №1.- С.85-90.
- Кирик О.В. Виментин в клетках эпендимы и субвентрикулярной пролиферативной зоны конечного мозга / О.В.Кирик, Д.Э.Коржевский //Клеточные технологии в биологии и медицине.- 2012.- №4.- С. 210 - 214.
- Коржевский Д.Э. Современные методы иммуноцитохимии - основа для изучения структурной организации глиоцитов и оценки глиальной реакции в органах нервной системы / Д.Э.Коржевский, Е.Г.Сухорукова, О.В.Кирик //Матер. 8-й Всеросс. научн. конф.: Ретиноиды, Москва.- 2011.- С.71-76.
- Лісяний М.І. Вивчення експресії прогеніторними нейроклітинами маркерних протеїнів in vitro /М.І.Лісяний, Л.Д.Любич //Трансплантологія.- 2004.- №4.- С.307-310.
- Мацко Д.Е. Патологическая анатомия герминогенных опухолей /Д.Е.Мацко, А.О.Иванцов //Практическая онкология.- 2006.- №1.- С.6-15.
- Фонарев А.М. Внутритрубноное развитие плода /А.М.Фонарев.- Москва, 1968.- 25с.
- Цимбалюк В.І. Нейрогенні стовбурові клітини у неврології та нейрохірургії /В.І.Цимбалюк //Журнал НАМН України.- 2011.- №1.- С.76-80.
- Comparison of neural precursor cell fate in second trimester human brain and spinal cord /K.Barami, J.Zhao, F.Diaz [et al.] //Neurol. Res.- 2000.- №23.- P. 260-266.
- Control of outer radial glial stem cell mitosis in the human brain /B.Ostrem, J.Lui, C.Gertz [et al.] //Cell Rep.- 2014.- №8.- P.656-664.
- Detailed expression analysis of regulatory genes in the early developing human neural tube /U.Marclund, Z.Alexeenko, E.Andersson [et al.] //Stem Cells Dev.- 2014.- №23.- P.5-15.
- Tarr P. ABCG-1 and APOE4 are coexpressed in neurons and astrocytes of the CNS and regulate cholesterol homeostasis through SREBP-2 / P.Tarr, P.Edwards //J. Lipid Res.- 2008.- №49.- P.169-182.
- Teratoma showing the features of retinal structure: a case of sacrococcygeal teratoma /M.Takamatsu, H.Aoki, Y.Hirose [et al.] //Oncol Lett.- 2012.- №3.- P.1023-1026.

Школьников В.С.

МАКРО- И МИКРОСТРУКТУРА СПИННОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА С ТЕРАТОМАМИ

Резюме. В результате анатомо-гистологических и иммуногистохимических методов были установлены макроскопические, морфометрические и цитоархитектонические особенности структур сегментов спинного мозга, а также тератом плодов человека термином гестации 17-18 недель.

Ключевые слова: пренатальный период, спинной мозг, тератома.

Shkolnikov V.S.

THE MACRO- AND MICROSTRUCTURE OF HUMAN FETAL SPINAL CORD WITH TERATOMA

Summary. As a result of anatomical and histological and immunohistochemical methods were established macroscopic, morphometric and cytoarchitectonic features structures segments of the spinal cord, as well as human fetal teratomas in term of gestation 17-18 weeks.

Key words: prenatal period, spinal cord, teratoma.

Стаття надійшла до редакції 2.12.2014

Школьников Владимир Семенович - к.мед.н., доцент кафедры анатомии людини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 246-34-85

© Шерстюк С. А., Проценко Е. С., Ремнева Н. А., Сорокина И. В.

УДК: 616.441-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

Шерстюк С. А.¹, Проценко Е. С.¹, Ремнева Н. А.¹, Сорокина И. В.²

¹Харьковский национальный университет имени В.Н.Каразина, медицинский факультет (площадь Свободы 4, г. Харьков, 61022, Украина); ²Харьковский национальный медицинский университет (просп. Ленина, 4, г. Харьков, 61022, Украина)

ОЦЕНКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РЕБЕНКА, ВЫНОШЕННОГО НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ МАТЕРИ

Резюме. В щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей, выявлена смена мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый, указывающая на напряжение компенсаторных возможностей железы, обусловленное влиянием антенатальной и постнатальной гипоксии. Иммуногистохимическое исследование щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей выявило снижение интенсивности свечения тиреоцитов в препаратах, обработанных как МКА к Т3, так и МКА к Т4.

Ключевые слова: щитовидная железа, ВИЧ-инфекция, дети.

Введение

Многие авторы изучали влияние различных экзогенных и эндогенных факторов на морфологию щитовидной железы [Дедов, Петеркова, 2006; Орлинская, 2007], однако морфологические изменения, развивающиеся в щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей, никто не изучал. Учитывая тот факт, что особенностью современного этапа пандемии ВИЧ-инфекции является существенное увеличение количества случаев инфицирования ВИЧ женщин репродуктивного возраста и беременных, что вызывает целый комплекс проблем, связанных со здоровьем рожденных ими детей [Марциновская, 2006]. Ранее нами выявлены морфологические особенности ЩЖ мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей [Шерстюк, Сорокина, 2011] и на основании имеющихся данных мы планируем, используя иммуногистохимический метод исследования, изучить динамику изменений в одном из важнейших органов адаптационно-приспособительной системы организма - ЩЖ, у детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Целью настоящего исследования явилось выявление иммуногистохимических особенностей ЩЖ детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Материалы и методы

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы "Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери", № гос.регистрации 0110U001805.

Материал собирали в период с 1998 по 2011 г.г. и предоставили для изучения Одесским патологоанатомическим бюро. В исследуемую группу (группа Д-1) были отобраны 25 детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией. Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают принципам Хельсинкской декларации прав чело-

века, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины (подтверждено заключением комиссии по биоэтике, протокол №3, 2006 г).

Работа была проведена в соответствии с требованиями "Инструкции о проведении судебно-медицинской экспертизы" (приказ МОЗ Украины №6 от 17.01.1995), в соответствии с требованиями и нормами, типичным положением по вопросам этики МОЗ Украины № 690 от 23.09.2009 г. Для получения достоверных данных материал подбирали тщательно. Причиной смерти детей нашей исследуемой группы явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения (группу М) составили 19 случаев мертворожденных, от ВИЧ-инфицированных матерей. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Срок гестации мертворожденных составил 36-40 недель.

ЩЖ 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, пикрофуксинном по ван Гизон и по методу Маллори. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием непрямого метода Кунса в модификации M. Brosnan (1979) [Атраментова, Лутевская, 2008]. Т3 и Т4 выявляли с помощью МКА к Т3 и Т4 фирмы Chemicon international (a Serological company). Иммуногистохимическое исследование проводилось в люминисцентном микроскопе "Axioskop 40" с использованием программного обеспечения Biostat. ehe. Оптическую плотность иммунофлуоресценции определяли по методу Губиной-Вакулик Г.И. и соавторов (Губина-Вакулик Г.И., Сорокина И.В., Марковский В.Д., Куприянова Л.С., Сидоренко Р.В. "Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах". Патент на корисну модель №

46489 G01N 33/00, 24.12.2009. Бюл. №4). Комплекс гистологических, морфометрических, исследований проводился на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [Лапач и др., 2001]. Плотность клеточных элементов пересчитывалась при увеличении 400, в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывались 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

Гистологическая картина ЩЖ группы Д-1 близка к коллоидно-десквамативному типу и характеризовалась немногочисленными фолликулами и островками десквамированных тиреоцитов. Значительную часть железы составили эпителиальные клетки и соединительнотканная строма с кровеносными сосудами, а также поля десквамированного фолликулярного эпителия. Фолликулы чаще определялись ближе к периферической части дольки и, как правило, имели неправильную форму с сосочковидными выростами стенки, которая выстлана кубическим или цилиндрическим эпителием (рис. 1). Полость фолликулов была заполнена жидким коллоидом. Тиреоциты имели округлой формы светлое ядро и вакуолизированную цитоплазму. Десквамированные тиреоциты чаще имели неправильную форму и темное ядро, зачастую с явлениями кариорексиса или кариопикноза. С-клетки имели овальную форму, округлое, базофильное ядро и слегка зернистую цитоплазму. В интерфолликулярной части железы визуализировались единичные клетки Ашкинази, имеющие большое светлое ядро и зернистую цитоплазму. Относительные объемы основных структурных компонентов железы представлены в таблице 1.

При иммуногистохимическом исследовании в группе Д-1 выявлено некоторое снижение интенсивности свечения тиреоцитов в препаратах, обработанных как МКА к Т3 (рис. 2), так и МКА к Т4 (рис. 3) по сравнению с группой М, о чем свидетельствуют данные таблицы 2. Типичным для ЩЖ коллоидно-десквамативного типа строения явилась тенденция к нарастанию стромально-го и уменьшению коллоидного компонентов [Степанов, Родзаевская, 2002] (табл. 1).

Практически всеми исследователями подчеркивается, что структурное постоянство щитовидной железы относительно и зависит от многообразных внешних и

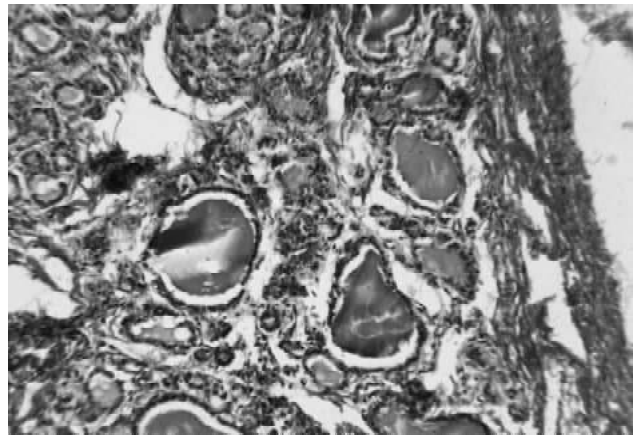


Рис. 1. Щитовидная железа детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей. Крупные фолликулы по периферии дольки с единичными сосочковыми выростами фолликулярного эпителия. Окраска по методу ван Гизон. $\times 100$.

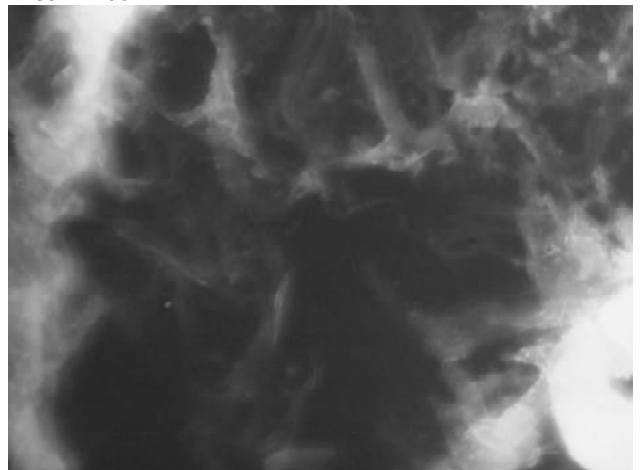


Рис. 2. Неравномерной интенсивности свечение тиреоцитов в препаратах, обработанных МКА к Т3 в щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей. Прямой метод Кунса с МКА к Т3 $\times 600$.

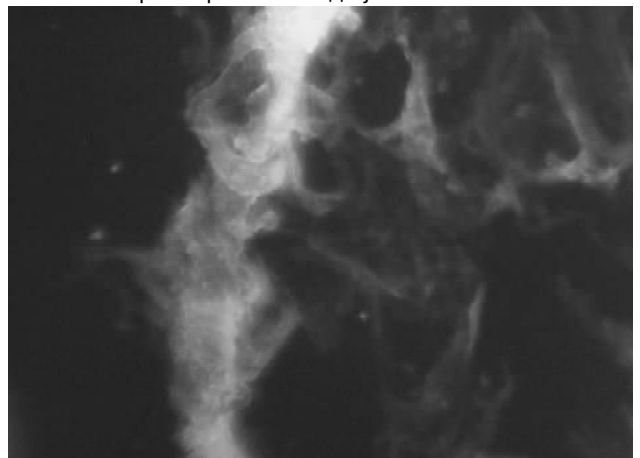


Рис. 3. Неравномерной интенсивности свечение тиреоцитов в препаратах, обработанных МКА к Т4 в щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей. Прямой метод Кунса с МКА к Т4 $\times 600$.

Таблиця 1. Относительные объемы основных структурных элементов щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев, от ВИЧ-инфицированных матерей (%).

Группы сравнения	Относительный объем стромы	Относительный объем фолликулярного эпителия	Относительный объем интерфолликулярного эпителия	Относительный объем коллоидного компонента
М	27,02±1,13	28,29±1,27	26,11±1,78	18,58±1,51
Д-1	32,05±1,34*	27,33±1,65	24,32±1,56	15,34±1,48*

Примечания: * $p < 0,05$ по сравнению с М.

Таблиця 2. Оптическая плотность иммунофлюоресценции гормонов в клетках щитовидной железы (условные единицы).

Группы сравнения	T4	T3
М	0,172±0,005	0,105±0,007
Д-1	0,156±0,008*	0,092±0,003*

Примечания: * $p < 0,05$ по сравнению с М.

внутренних факторов [Лобзин, Халимов, 2008], а ее функциональная лабильность оценивается как способность к адаптации [Cotran et al., 2005]. Большинство исследователей склоняются к мнению, что основным патогенетическим фактором, приводящим к стимуляции функциональной активности ЩЖ у детей раннего возраста, является гипоксия [Савищев, 2008]. Структурно-функциональное состояние щитовидной железы также зависит и от продолжительности постнатальной жизни ребенка, у детей, более старшего возраста, чаще встречается фолликулярно-коллоидный тип строения железы, что связано с более совершенными механизмами адаптации в ответ на воздействие повреждающих факторов [Глумова и др., 2007; Савищев, 2010].

В наших наблюдениях тип строения железы колло-

идно-десквамативный, что, по-видимому, обусловлено напряжением компенсаторных возможностей организма еще с антенатального периода, так как известно, что антенатальная гипоксия плодов, асфиксия новорожденных, дыхательная недостаточность в грудном возрасте сопровождаются морфофункциональным напряжением щитовидной железы (десквамацией фолликулярного эпителия, резорбцией коллоида, расстройствами кровообращения) [Савищев, 2008; Удочкина, 2006].

Таким образом, мы можем предположить, что дети, умершие в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей, были подвержены, как внутриутробной гипоксии, так и постнатальной, которая и явилась причиной развития имеющихся морфологических изменений.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В щитовидной железе детей, умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей, наблюдалась смена мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый, указывающая на напряжение компенсаторных возможностей железы, обусловленное влиянием антенатальной и постнатальной гипоксии.

2. Иммуногистохимическое исследование щитовидной железы детей, умерших в возрасте до 6 месяцев от ВИЧ-инфицированных матерей, выявило некоторое снижение интенсивности свечения тиреоцитов в препаратах, обработанных как МКА к Т3, так и МКА к Т4.

Перспективным является изучение морфофункционального состояния половых желез ребенка, выношенного на фоне ВИЧ-инфекции матери.

Список литературы

- Атраментова Л.А. Статистические методы в биологии /Л.А. Атраментова, О.М. Лутевская.- Горловка, 2008.- 247с.
- Глумова В.А. Эмбриональный и постнатальный гистогенез glandula thyroidea человека /В.А. Глумова, И.А. Черенков, В.Я. Глумов //Астраханский мед. журнал.- 2007.- №2.- С.56.
- Дедов И.И. Детская эндокринология /И.И. Дедов, В.А. Петеркова.- М.: Универсум Паблишинг, 2006.- 600с.
- 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.
- Лобзин Ю.В. Роль инфекции в развитии эндокринных нарушений у человека /Ю.В. Лобзин, Ю.Ш. Халимов //Мед. акад. журн.- 2008.- Т.8, №1.- С.39-51.
- Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине /В.А. Марциновская //Укр. часопис.- 2006.- №1.- С.109-113.
- Орлинская Н.Ю. Комплексная морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы /Н.Ю. Орлинская //Ремедиум.- Приволжье.- 2007.- С.23-25.
- Савищев А.В. Воздействие гипоксии на ультраструктуру ацинарных клеток щитовидной железы /А.В. Савищев //Морфология.- 2008.- №4.- С.91.
- Савищев А.В. Стадии и этапы формирования щитовидной 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 С.А. Гистофункциональное состояние щитовидной железы при некоторых соматических заболеваниях /С.А. Степанов, Е.Б. Родзаевская.- Саратов: Изд-во СГМУ.- 2002.- С.46-55.
- Удочкина Л.А. Экспериментальное выявление критических периодов в развитии щитовидной железы /Л.А. Удочкина //Фундаментальные исследования.- 2006.- №7.- С.47-48.
- Шерстюк С.А. Морфологические особенности щитовидной железы мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей /С.А. Шерстюк, И.В. Сорокина //Вісник Вінницького мед. унів.- 2011.- №1.- С.24-26.
- Cotran R.S. Pathologic basis of disease /R.S. Cotran, V. Kumar, S.L. Robbins //Philadelphia: Saunders.- 2005.- P.1165.

Шерстюк С.О., Проценко О.С., Ремнева Н.О., Сорокина І.В.

ОЦІНКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ ДИТИНИ, ВИНОШЕНОЇ НА ТЛІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ МАТЕРІ

Резюме. У щитовидній залозі дітей, померлих у віці до 6 місяців, від ВІЛ-інфікованих матерів, виявлена зміна мерокринового типу

секреції на аварійний голокріновий, яка вказує на напругу компенсаторних можливостей залози, обумовлену впливом антенатальної та постнатальної гіпоксії. Імуногістохімічне дослідження щитовидної залози дітей, померлих у віці до 6 місяців, від ВІЛ-інфікованих матерів виявило зниження інтенсивності світіння тиреоцитів у препаратах, оброблених як МКА до Т3, так і МКА до Т4.

Ключові слова: щитовидна залоза, ВІЛ-інфекція, діти.

Sherstuk S.A., Protchenko E.S., Remneva N.A., Sorokina I.V.

EVALUATION OF MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF THE THYROID GLAND IN CHILD, MATURED BY THE PRESENCE OF HIV INFECTION OF THE MOTHER

Summary. In the thyroid gland of children dying before the age of 6 months, from HIV-infected mothers, revealed a change in the secretion of gland type into emergency holocrine, indicating on tension of compensatory possibilities of gland due to the influence of antenatal and postnatal hypoxia. Immunohistochemical study of the thyroid gland in children dying before the age of 6 months, from HIV-infected mothers revealed a decrease in the emission intensity of thyrocytes in preparations treated as ICA to T3 and T4 to ICA.

Key words: thyroid, HIV infection, children.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2014

Шерстюк Сергей Алексеевич - д.мед.н., профессор кафедры общей и клинической патологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина; sherstyuk-sergey@rambler.ru

Проценко Елена Сергеевна - д.мед.н., зав. кафедры общей и клинической патологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина; +38 050 608-05-96

Ремнева Наталья Алексеевна - к.мед.н., доцент кафедры общей и клинической патологии медицинского факультета Харьковского национального университета имени В.Н.Каразина; +38 050 567-47-44

Сорокина Ирина Викторовна - д.мед.н., профессор кафедры патологической анатомии Харьковского национального медицинского университета; +38 099 661-97-50

© Гунас І.В., Пінчук С.В., Шаюк А.В.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

Гунас І.В.¹, Пінчук С.В.², Шаюк А.В.³

¹Міжнародна академія інтегративної антропології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); ²Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); ³КУ ЦМЛ №1, інсультний центр (вул. В.Бердичівська, 70, м.Житомир, 10002, Україна)

КОРЕЛЯЦІЇ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА НА МЕДІАННО-САГІТАЛЬНИХ ЗРІЗАХ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Резюме. В статті описані особливості кореляційних зв'язків комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах з антропо-соматотипологічними параметрами здорових дівчат загальної групи. Переважна більшість зв'язків показників комп'ютерно-томографічних розмірів досліджуваної анатомічної ділянки з антропо-соматотипологічними параметрами тіла були прямими, а з кефалометричними показниками - переважно зворотніми. Кількість середньої сили або слабких прямих зв'язків переважала над кількістю середньої сили або слабких зворотніх зв'язків. Серед конституційних показників практично однакова кількість зв'язків встановлена з усіма групами антропометричних та соматотипологічних показників (окрім задньої висоти поперекового відділу хребта та середньої і задньої висоти тіла L5-хребця, майже всіх вертикальних розмірів міжхребцевих дисків, які корелювали переважно з обхватними розмірами і товщиною шкірно-жирових складок). Середня ширина тіла L1- і L1-2 хребців та вертикальні розміри більшості міжхребцевих дисків мали відповідно достовірні зворотні зв'язки з найбільшою шириною голови і з шириною обличчя.

Ключові слова: комп'ютерна томографія, поперековий відділ хребта, морфометрія, антропометрія, здорові дівчата, кореляції.

Вступ

Наразі залишається актуальним питання лікування захворювань поперекового відділу хребта, адже ми маємо справу з багатьма факторами ризику для їх виникнення, а ігнорування проблеми може призвести до важких наслідків аж до інвалідизації [Шевелев, Гуца, 2002; Попелянский, 2008]. Ознайомлення з положенням справ показує, що такі захворювання приблизно рівномірно поширені у всіх вікових групах, а зростання їх числа, зумовлені старінням організму, дуже значні. Іншими словами, хвороби хребта у молодих

людей зустрічаються так часто, як і у літніх [Поворознюк, 2004].

Протягом усієї своєї історії медицина шукала шляхи підвищення ефективності результатів діагностики та лікування. Починаючи з інтуїтивних узагальнень, методом проб і помилок, через осмислення розрізненого емпіричного досвіду, вона вступила в епоху доказовості. В даний час кожен висновок, пропонований фахівцям та громадськості, ґрунтується на переконливих аргументах, а дані, з яких цей висновок вип-

ливає, повинні бути отримані в ході чітко спланованого дослідження, що використовує адекватні методи статистичного аналізу [Кучеренко, 2007].

Знаходження кореляційних зв'язків між антропосоматотипологічними параметрами і розмірами структур поперекового відділу хребта у практично здорових осіб є перспективним і плідним напрямком сучасної медицини [Гайворонский и др., 2008; Gray, Gray, 2008; Muhammad, Zahoor, 2011]. І цікаві вони в першу чергу тим, що відкривають двері в "індивідуальну" медицину, дозволяючи використовувати "конституціональні маркери" у виділенні контингенту ризику стосовно вертебропатології [Кондрашев, 2007; Юхвид, 2012; Ruiz et al., 2001].

Метою дослідження було встановлення зв'язків комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах з антропосоматотипологічними параметрами здорових дівчат Поділля.

Матеріали та методи

Було проведено попередне анкетування 1722 міських юнаків (17-21 років) та дівчат (16-20 років), щодо належності до слав'янської етнічної групи, проживання в третьому поколінні на території Подільського регіону України, а також відсутності скарг на стан здоров'я під час обстеження та хронічних захворювань в анамнезі. Відібраним 537 дівчатам, за допомогою спеціального опитувальника, було проведено скринінг-оцінку стану здоров'я, в результаті якої було вилучено ще 655 досліджуваних. 247 юнакам і 235 дівчатам, після проведення психофізіологічного та психогігієнічного анкетування, було проведено ряд клініко-лабораторних обстежень: ультразвукова діагностика щитоподібної залози, серця, магістральних судин, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників (у дівчат); спірографія, стандартна реокардіографія та реовазографія; біохімічне дослідження показників крові; прик-тест з мікст-алергенами, стоматологічне обстеження тощо). Після клініко-лабораторних обстежень, 168 юнаків та 167 дівчат увійшли до загальної групи здорового населення, яким провели антропометричне обстеження. Із них 82 юнакам і 86 дівчатам було проведено комп'ютерну томографію поперекового відділу хребта та грудної клітки в межах планових профоглядів згідно добровільної письмової згоди досліджуваних або їх батьків.

Комітетом з біоетики ВНМУ імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 14.04.2010).

Комп'ютерно-томографічне дослідження поперекового відділу хребта проводили за допомогою спірального рентгенівського комп'ютерного томографу Elscint Selekt SP відповідно до загальноприйнятого протоколу

дослідження хребта в медіанно-сагітальній проекції [Коваль і др., 2009].

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5,5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA) з використанням непараметричних методів.

Результати. Обговорення

Встановлено, що *у дівчат загальної групи* встановлені наступні статистично значущі кореляції з антропометричними і соматотипологічними показниками:

передня висота тіла L1-хребця має середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,32) зв'язки з довжиною тіла, висотою плечової точки, шириною плечей, товщиною шкірно-жирової складки на стегні; слабкі прямі ($r =$ від 0,24 до 0,29) зв'язки з висотою надгруднинної і вертлюгової точок, міжостьовим, міжребеневим, міжвертлюговим розмірами тазу, товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі, жировим компонентом маси тіла за Матейко;

середня висота тіла L1-хребця - середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,36) зв'язки з довжиною тіла, висотою надгруднинної і плечової точок, шириною плечей та товщиною шкірно-жирової складки на передпліччі; слабкі прямі ($r =$ від 0,25 до 0,28) зв'язки із сагітальною дугою голови, висотою вертлюгової точки, міжостьовим, міжребеневим, міжвертлюговим розмірами тазу, екоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером; слабкий зворотній ($r = -0,26$) зв'язок із мезоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером;

задня висота тіла L1-хребця - середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,51) зв'язки з масою, довжиною і площею поверхні тіла, висотою всіх антропометричних точок, обхватом стегон, шириною плечей, міжостьовим, міжребеневим, міжвертлюговим розмірами тазу, товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, передпліччі і стегні, кістковим і жировим компонентами маси тіла за Матейко; слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з шириною дистального епіфіза гомілки, з обхватами передпліччя і гомілки у нижній третині, товщиною шкірно-жирових складок під лопаткою і на боці, м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за Матейко і за формулою Американського інституту харчування;

передня висота тіла L2-хребця - слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,28) зв'язки з довжиною тіла, висотою всіх антропометричних точок, міжребеневим розміром тазу, кістковим компонентом маси тіла за Матейко;

середня висота тіла L2-хребця - середньої сили прямі ($r = 0,30$ і $r = 0,31$) зв'язки з висотою плечової точки, шириною дистальних епіфізів стегна і гомілки, міжребеневим і міжвертлюговим розміром тазу; слабкі прямі ($r =$ від 0,26 до 0,29) зв'язки з висотою надгруднинної і пальцевої точок, міжостьовим розміром тазу, товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча, кістковим компонентом маси тіла за Матейко;

задня висота тіла L2-хребця - середньої сили прямі ($r=$ від 0,31 до 0,38) зв'язки з довжиною і площею поверхні тіла, висотою надгруднинної і плечової точок, обхватом стегон, міжребневим і міжвертлюговим розмірами тазу, товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча, жировим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі прямі ($r=$ від 0,25 до 0,28) зв'язки з масою тіла, висотою лобкової, пальцевої і вертлюгової точок, шириною дистального епіфіза стегна, обхватом талії, міжостьовим розміром тазу, зовнішньою кон'югатою тазу, товщиною шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча, на передпліччі і животі, кістковим компонентом маси тіла за Матейко;

передня висота тіла L3-хребця - слабкі прямі ($r=$ від 0,23 до 0,27) зв'язки з найбільшою довжиною голови, шириною обличчя, площею поверхні тіла, висотою пальцевої точки, шириною дистальних епіфізів плеча, стегна і гомілки, поперечним нижньогрудинним розміром, міжвертлюговим розміром тазу, кістковим компонентом маси тіла за Матейко;

задня висота тіла L3-хребця - середньої сили прямі ($r=$ від 0,32 до 0,40) зв'язки з шириною обличчя, довжиною тіла, висотою надгруднинної і плечової точок, шириною дистального епіфіза стегна, кістковим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі прямі ($r=$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з найбільшою довжиною голови, площею поверхні тіла, висотою лобкової, пальцевої і вертлюгової точок, шириною дистального епіфіза гомілки, обхватом гомілки у нижній третині, поперечним нижньогрудинним розміром, міжребневим, міжвертлюговим розмірами тазу і зовнішньою кон'югатою тазу;

передня висота тіла L4-хребця - середньої сили прямі ($r=$ 0,30 і $r=$ 0,32) зв'язки з шириною дистального епіфіза стегна і міжребневим розміром тазу; слабкі прямі ($r=$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з площею поверхні тіла, висотою надгруднинної і плечової точок, шириною дистального епіфіза плеча, обхватом передпліччя у нижній третині і обхватом стегна, шиї і стегон, з усіма розмірами тазу (окрім зовнішньої кон'югати тазу), товщиною шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча, кістковим і жировим компонентами маси тіла за Матейко;

середня висота тіла L4-хребця - середньої сили прямі ($r=$ 0,30 і $r=$ 0,31) зв'язки з висотою пальцевої точки, міжребневим і міжвертлюговим розмірами тазу; слабкі прямі ($r=$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з довжиною тіла, висотою надгруднинної і плечової точок, шириною дистальних епіфізів плеча і стегна, обхватом стегон, плеча в спокійному стані і передпліччя у нижній третині, міжостьовим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, передпліччі, животі і під лопаткою, з кістковим і жировим компонентом маси тіла за Матейко;

задня висота тіла L4-хребця - слабкі прямі ($r=$ 0,24 і $r=$ 0,28) зв'язки з висотою надгруднинної і плечової точок;

передня висота тіла L5-хребця - середньої сили прямі ($r=$ від 0,30 до 0,37) зв'язки з масою тіла, шириною ди-

стального епіфіза стегна, обхватом стегна, шиї, стегон, передпліччя у нижній третині, гомілки у верхній третині, м'язовим компонентом маси тіла за Матейко; слабкі прямі ($r=$ від 0,24 до 0,28) зв'язки з площею поверхні тіла, шириною дистального епіфіза плеча, обхватом талії, плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя у верхній третині, гомілки у верхній третині, з міжвертлюговим розміром тазу і зовнішньою кон'югатою тазу, товщиною шкірно-жирових складок на задній і передній поверхнях плеча, кістковим і жировим компонентами маси тіла за Матейко;

середня висота тіла L5-хребця - середньої сили прямі ($r=$ 0,30 і $r=$ 0,39) зв'язки з обхватом передпліччя і гомілки у нижній третині; слабкі прямі ($r=$ 0,24 і $r=$ 0,27) зв'язки з висотою пальцевої точки і обхватом стопи;

задня висота тіла L5-хребця - середньої сили прямий ($r=$ 0,33) зв'язок з обхватом передпліччя у нижній третині; слабкий прямий ($r=$ 0,23) зв'язок з обхватом гомілки у нижній третині;

висота міжхребцевого диска між L1 і L2-хребцем - середньої сили прямий ($r=$ 0,31) зв'язок з обхватом передпліччя у нижній третині; слабкі прямі ($r=$ 0,24 в обох випадках) зв'язки з обхватом грудної клітки в спокійному стані і товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча; слабкий зворотній ($r=$ -0,24) зв'язок із шириною обличчя;

висота міжхребцевого диска між L2 і L3-хребцем - середньої сили зворотній ($r=$ -0,38) зв'язок із шириною обличчя; слабкі прямі ($r=$ 0,24 і $r=$ 0,27) зв'язки з обхватом передпліччя у нижній третині і товщиною шкірно-жирової складки на гомілці;

висота міжхребцевого диска між L3 і L4-хребцем - слабкі зворотні ($r=$ -0,23 в обох випадках) зв'язки із шириною обличчя, шириною дистального епіфіза гомілки і ектоморфним компонентом соматотипу;

висота міжхребцевого диска між L4 і L5-хребцем - середньої сили зворотній ($r=$ -0,31) зв'язок із шириною обличчя; слабкий прямий ($r=$ 0,24) зв'язок з товщиною шкірно-жирової складки на гомілці;

висота міжхребцевого диска між L5 і S1-хребцем - середньої сили зворотній ($r=$ -0,32) зв'язок із шириною обличчя; слабкі прямі ($r=$ від 0,23 до 0,28) зв'язки з товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою, на стегні, гомілці; слабкий зворотній ($r=$ -0,23) зв'язок з найбільшою шириною голови;

середня ширина тіла L1-хребця - середньої сили прямий ($r=$ 0,31) зв'язок з висотою надгруднинної точки; слабкі прямі ($r=$ від 0,23 до 0,25) зв'язки з довжиною тіла, висотою плечової і пальцевої точок, обхватом передпліччя у нижній третині, міжребневим і міжвертлюговим розмірами тазу; слабкий зворотній ($r=$ -0,24) зв'язок з найбільшою шириною голови;

середня ширина тіла L2-хребця - середньої сили прямі ($r=$ від 0,30 до 0,42) зв'язки з тотальними розмірами тіла, висотою надгруднинної і плечової точок, шириною дистального епіфіза гомілки, обхватом стег-

на, стегон і талії, міжгребневим і міжвертлюговим розмірами тазу, товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, під лопаткою, животі і стегні, усіма компонентами маси тіла за Матейко; слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з висотою лобкової, пальцевої і вертлюгової точок, шириною дистального епіфіза плеча, стегна, обхватом плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя у верхній і нижній третині, міжостовним розміром тазу, товщиною шкірно-жирової складки на гомілці, з ендоморфним компонентом соматотипу та м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за формулою Американського інституту харчування; слабкий зворотній ($r = -0,25$) зв'язок з найбільшою шириною голови;

середня ширина тіла L3-хребця - середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,44) зв'язки з тотальними розмірами тіла, висотою надгруднинної, плечової і пальцевої точок, шириною дистального епіфіза плеча і гомілки, обхватом плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя у верхній і нижній третині, стегна, стегон, талії, гомілки у нижній третині і грудної клітки на видиху, з міжостовним, міжгребневим і міжвертлюговим розмірами тазу, товщиною шкірно-жирових складок на передній поверхні плеча, під лопаткою, животі і стегні, з ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, усіма компонентами маси тіла за Матейко і м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за формулою Американського інституту харчування; слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з висотою вертлюгової точки, шириною дистального епіфіза передпліччя, стегна, з обхватом грудної клітки на вдиху і в спокійному стані, з передньо-заднім розміром грудної клітки, шириною плечей, зовнішньою кон'югатою тазу, з товщиною шкірно-жирової складки на боці і гомілці;

середня ширина тіла L4-хребця - середньої сили прямі ($r =$ від 0,30 до 0,50) зв'язки з тотальними розмірами тіла, висотою надгруднинної, плечової і пальцевої точок, шириною дистальних епіфізів плеча, передпліччя і гомілки, обхватом плеча в напруженому стані, передпліччя у нижній третині, стегна, стегон, талії, гомілки у нижній третині, з міжгребневим і міжвертлюговим розмірами тазу, м'язовим і кістковим компонентами маси тіла за Матейко і м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за формулою Американського інституту харчування; слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з висотою лобкової і вертлюгової точок, шириною дистального епіфіза стегна, обхватом передпліччя і гомілки у верхній третині, з обхватом шії і стопи, грудної клітки на вдиху, поперечним нижньогрудинним розміром, шириною плечей, міжостовним розміром тазу, товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою, на стегні, ендоморфним компонентом соматотипу за Хіт-Картером, жировим компонентом маси тіла за Матейко;

середня ширина тіла L5-хребця - середньої сили прямі ($r =$ від 0,31 до 0,41) зв'язки з масою тіла, шириною дистальних епіфізів передпліччя і гомілки, обхватом стегна і стегон, поперечним нижньогрудинним розміром, м'язовим і кістковим компонентами маси тіла за Матейко; слабкі прямі ($r =$ від 0,25 до 0,29) зв'язки з висотою і площею поверхні тіла, надгруднинною, плечовою точками, шириною дистальних епіфізів плеча, стегна, обхватом плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя і гомілки у верхній третині, з обхватом шії, талії, кисті, стегна, міжвертлюговим розміром тазу і зовнішньою кон'югатою тазу, жировим компонентом маси тіла за Матейко, м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за формулою Американського інституту харчування;

передня висота поперекового відділу хребта - середньої сили прямі ($r =$ від 0,32 до 0,40) зв'язки з довжиною тіла, висотою надгруднинної, плечової і пальцевої точок; слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,28) зв'язки з площею поверхні тіла, висотою лобкової точки, обхватом стопи, м'язовим компонентом маси тіла, визначеним за формулою Американського інституту харчування; слабкий зворотній ($r = -0,27$) зв'язок із сагітальною дугою голови;

задня висота поперекового відділу хребта - середньої сили прямий ($r = 0,31$) зв'язок з товщиною шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча; слабкі прямі ($r =$ від 0,23 до 0,29) зв'язки з товщиною шкірно-жирових складок на передпліччі, під лопаткою, на животі, стегні, гомілці, жировим компонентом маси тіла за Матейко.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість вертикальних та поперечних розмірів тіл хребців мають достовірні прямі зв'язки з усіма групами антропометричних та соматотипологічних показників (окрім задньої висоти поперекового відділу хребта і середньої й задньої висоти тіла L5-хребця, які корелюють переважно з обхватними розмірами і товщиною шкірно-жирових складок).

2. Вертикальні розміри всіх міжхребцевих дисків (окрім міжхребцевого диска між D12 і L1-хребцем) мають достовірні прямі зв'язки переважно з обхватними розмірами і товщиною шкірно-жирових складок та достовірні зворотні зв'язки із шириною обличчя.

3. Середня ширина тіла L1- і L1-2 хребців мають достовірні зворотні зв'язки з найбільшою шириною голови.

Перспективи подальших досліджень полягають у визначенні зв'язків комп'ютерно-томографічних розмірів поперекового відділу хребта на медіанно-сагітальних зрізах з антропо-соматотипологічними параметрами здорових юнаків та дівчат Поділля різних соматотипів.

Список літератури

Коваль Г.Ю. Променева діагностика /Г.Ю.-
Коваль, Д.С.Мечев, Т.П.Сиваченко.-

К: Медицина України, 2009.- 682с.
Кондрашев А.В. Соматотипологическая

характеристика как морфологическая
основа современных исследований

- с использованием новых медицинских технологий /А.В.Кондрашев // Инновационные технологии в морфологии.- 2007.- Вып.2.- С.92-96.
- Морфометрические характеристики поясничных позвонков взрослого человека и их прикладное значение для выполнения вертебропластики /И.В.Гайворонский, А.В.Кац, В.А. Мануковский [и др.] //Морфология.- 2008.- Т.133, №2.- С.29-30.
- Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология (вертеброневрология). Руководство для врачей /Я.Ю.Попелянский.- М.: МЕДпресс-информ, 2008.- 672с.
- Поворознюк В.В. Захворювання кісток во-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 2 т. /В.В.Поворознюк.- К., 2004.- 520с.
- Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения / под ред. чл.-корр. РАМН, проф. В.З.Кучеренко.- М.: Гэотар-Медиа, 2007.- 192с.
- Шевелев И.Н. Современные аспекты спинальной хирургии /И.Н.Шевелев, А.О.Гуща //Вопр. нейрохирургии.- 2002.- №1.- С.34-36.
- Юхвид Е.В. Соматометрическая и оптико-топографическая характеристика позвоночного столба девушек 16-20 лет: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Е.В.Юхвид.- Тюмень, 2012.- 24с.
- Gray G.E. Anthropometric measurements and their interpretation: Principles, practice and problems /G.E.Gray, Z.K.Gray // J. Amer. Diet Assoc.- 2008.- Vol.77, №5.- P.534-539.
- Muhammad Z.J. Measurements of the normal adult lumbar spinal canal / F.Muhammad, Z.J.Zahoor //J.of Pakistan Med. Association.- 2011.- №2.- P.264-268.
- Ruiz F. Morphometry of the lower lumbar vertebrae in patients with and without low back pain /F.Ruiz, S.Genaro, M.Lopez //Eur. Spine J.- 2001.- №10.- P.228-233.

Поворознюк В.В. Захворювання кісток

Гунас І.В., Пинчук С.В., Шаюк А.В.

КОРРЕЛЯЦІЯ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РАЗМЕРІВ ПОЯСНИЧНОГО ОДДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА НА МЕДІАННО-САГІТАЛЬНИХ СРЕЗАХ С АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ ЗДОРОВИХ ДЕВУШЕК ПОДОЛЛЯ

Резюме. В статті описані особливості кореляційних зв'язів комп'ютерно-томографічних розмірів поясничного відділу позвоночника на медіанно-сагітальних срезах с антропо-соматотипологічними параметрами здорових дівушек загальної групи. Подавляюче більшість зв'язів показателів комп'ютерно-томографічних розмірів досліджуваної анатомічної області с антропо-соматотипологічними параметрами тіла були прямими, а с кефалометричними показателями - переважно зворотними. Кількість середньої сили або слабких прямих зв'язів перебрала над кількістю середньої сили або слабких зворотних зв'язів. Среди конституційних показателів практично однаково кількість зв'язів встановлено со всіма групами антропометричних і соматотипологічних показателів (крім задньої висоти поясничного відділу позвоночника і середньої і задньої висоти тіла L5-позвонка, майже всіх вертикальних розмірів міжпозвоночних дисків, які корелювали переважно с обхватними розмірами і товщиною шкіро-жирових складок). Середня ширина тіла L1- і L1-2 позвонків і вертикальні розміри більшості міжпозвоночних дисків мали відповідно достовірні зворотні зв'язи с найбільшою шириною голови і с шириною лиця.

Ключові слова: комп'ютерна томографія, поясничний відділ позвоночника, морфометрія, антропометрія, здорові дівушки, кореляції.

Gunas I.V., Pinchuk S.V., Shayuk A.V.

CORRELATION COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES OF LUMBAR SPINE ON THE MEDIAN-SAGITTAL SECTIONS WITH ANTHROPO-SOMATOTYPOLICAL PARAMETERS IN HEALTHY GIRLS OF PODILLYA

Summary. The article describes the features correlation communications computed tomographic sizes of the lumbar spine on median-sagittal sections with anthropo-somatotypological parameters in healthy girls overall group. The vast majority of communications indicators of computed tomographic sizes of researched anatomical regions with anthropo-somatotypological parameters bodies were straight, and with cephalometric indicators - mostly reverse. Number of medium strength or weak direct links prevailed over the number of medium strength or weak feedback. Among the constitutional indicators almost the same number of connections established with all groups of somatotypological and anthropometric indicators (except rear height of the lumbar spine and the middle and posterior height of the vertebral body L-5, almost all vertical dimensions of the intervertebral discs that are correlated mainly with coverage size and thickness of skin-fat folds). The average width of the body L1- and L1-2 vertebrae and vertical dimensions of most of the intervertebral discs had in accordance significant feedback with the largest width of the head and face width.

Key words: computed tomography, lumbar spine, morphometry, anthropometry, healthy girls, correlation.

Стаття надійшла до редакції 26.11.2014

Гунас Ігор Валерійович - д.мед.н., професор, виконавчий директор Міжнародної академії інтегративної антропології; +38 067 121-00-05

Пинчук Сергій Віталійович - аспірант науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 050 558-51-80

Шаюк Алла Василівна - к. мед. н., лікар невропатолог інсультного центру КУ ЦМЛ №1; +38 063 315-58-53

© Запорожченко М.Б.

УДК: 618.14-006.363.03-074/078

Запорожченко М.Б.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65026, Україна)

ІМУНОГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

Резюме. Гістохімічному аналізу були піддані матеріали лейоміоми матки, видалених при оперативних втручаннях у 245 жінок репродуктивного віку. При лейоміомі проліферативного типу розповсюдженість CD34 - маркера в тканинах пухлини матки склала 68,0%, в ендотелії судин міометрія і ендометрія - 30,8%, в цитогенних елементах строми - 77,3%. Середній рівень Ki-67 в простій лейоміомі в клітинах строми дорівнював 8,7%, у мітотично активній лейоміомі рівень Ki-67 склав 59,1%. Різні гістологічні типи лейоміоми розрізняються неоангіогенезом, проліферацією ендотеліоцитів в стінках судин та ступіню кровопостачання лейоміоми, що обумовлює розбіжності в механізмах їх росту та розвитку. Імуногістохімічні особливості лейоміоми матки проліферативного типу характеризуються достовірно вираженими різними проявами стромально паренхиматозних взаємин, порушеннями процесів проліферації, апоптозу, неоангіогенезу і експресії факторів росту та запальними процесами. Достовірними морфологічними методами для діагностики варіантів розвитку лейоміоми є імуногістохімічні методи визначення маркерів клітин ендотелія судин (CD34), проліферації (Ki-67), які є діагностичними критеріями при плануванні своєчасного впливу на морфологічні зміни, що відбуваються в лейоміомі матки.

Ключові слова: імуногістохімія, лейоміома матки, репродуктивний вік.

Вступ

Найпоширенішою доброякісною пухлиною репродуктивної системи жінки, що зустрічається в 20-50% випадків і має тенденцію до омолодження, є лейоміома тіла матки. Лейоміома матки являє собою неоднорідну доброякісну пухлину з різними морфологічними та клінічними проявами [Ищенко и др., 2010; Мищенко и др., 2010].

Перебіг процесів проліферації в міоматозних вузлах характеризується різним ступенем активності. Залежно від рівня проліферації виділяють 2 клініко-морфологічних варіанта міоми матки: проста (повільнозростаюча, малосимптомна пухлина) і проліферуюча (швидкозростаюча, множинна, симптомна, за морфологічними критеріями - клітинна міома матки), що вимагає диференційованого підходу до діагностики, лікування та профілактики можливих рецидивів [Авдалян, 2013].

М'язові клітини у проліферуючих міомах не атипові, але більш численні у порівнянні з міомами без ознак проліферації. У простих міомах мітози відсутні, у проліферуючих мітотична активність підвищена [Егунян, 2008].

Малоактивні зони росту гістохімічно відрізняються від міометрія поза вузлів пухлини. М'язові клітини активних зон зростання є джерелами розвитку міоми матки [Ищенко и др., 2010].

Сучасні імуногістохімічні дослідження широко застосовуються в сучасній медицині з метою вивчення метаболічного профілю, визначення кількості судин і проліферативної активності в пухлинах [Оздоева, 2008].

Для гістохімічних характеристик лейоміоми матки використовуються визначення антигену CD34 - маркера, що виявляється в ендотеліальних клітинах та навколо судин мікроциркуляторного русла, які володіють проліферативним потенціалом, антигену Ki-67 - маркера проліферації клітин, антигену CD45 - маркера, який показує ступінь виразності лейкоцитарної інфільтрації в тканинах, антигену α -SMA (α - Smooth muscle actin, гладкомышечный актин) - маркера, який забарвлює клітини лейоміоми та частково базальні мембрани в судинах в коричневий колір [Зайратьяни и др., 2005; Boyd, McCluggage, 2011].

Виходячи з вищесказаного, метою нашої роботи є імуногістохімічне дослідження лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку для диференційованого підходу до діагностики, профілактики та лікування.

Матеріали та методи

Нами проведено аналіз імуногістохімічних особливостей лейоміоматозних вузлів міометрія в залежності від гістологічного виду лейоміоми матки у 245 жінок репродуктивного віку, які були поділені на групи: група I - 122 жінки з лейоміомою матки простого типу, група II - 123 жінки з лейоміомою матки проліферативного типу. Середній вік обстежених хворих склав $43,2 \pm 1,2$ роки. Гістохімічному аналізу були піддані матеріали лейоміоми матки, видалених при оперативних втручаннях. Гістологічно у всіх досліджуваних пухлинах верифікований діагноз лейоміома матки.

Визначали маркери CD34 - в судинах міометрія і ендометрія; CD45 - в ендотеліальних клітинах і цитогенних елементах строми; Ki-67 - в клітинах екстрацелюлярного матриксу, в незміненому міометрії за межами пухлин, в міометрії, розташованому поблизу лейоміом, в ядрах гладких міоцитів вузлів лейоміоми, в ядрах гладких лейоміоцитів в міометрії, розташованому поблизу проліферуючих вузлів; α -SMA.

Експресію антигенів CD34, Ki-67, CD45, α -SMA проводили імуногістохімічним методом по загальноприйнятій методиці з демаскуванням антигенів в СВЧ печі або в цитратному буфері (pH 6,0) на водяній бані протягом 30 хв. на серійних парафінових зрізах з лейоміоматозних вузлів, міометрія і ендометрія жінок шляхом визначення моноклональних антитіл class II Clone QBEnd 10 до CD34; Clone MIB-1 до Ki-67; Clone 2B11+PD7/26 до CD45; Anti-SMA до α -SMA до рецепторів відповідного антигену системою візуалізації K 801221 EnVision FLEX (Dako Autostainer Instruments).

Оцінку рівня експресії здійснювали напівкількісним методом за двома параметрами: ступінь розповсюдження мітки і інтенсивність забарвлення. Ступінь розповсюдження визначали шляхом підрахунку кількості забарвлених ядер по відношенню до загального числа ядер у відсотках. Інтенсивність забарвлення оцінювалася напівкількісно: 1 бал - слабе фарбування ядер, 2 бали - помірне фарбування ядер, 3 бали - сильне фарбування ядер.

Всі отримані дані обробляли методом варіаційної статистики, обчислювалися середнє арифметичне M і середня квадратична помилка m. Для визначення статистично значущих відмінностей використовували t -

критерій Стьюдента. Відмінності оцінювалися як статистично значущі, починаючи зі значення $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

У жінок з простою лейоміомою матки експресія маркера CD34 (маркер клітин ендотелія та неоангіогенеза) характеризується нерівномірним розподілом в стромально - судинних елементах (табл. 1).

Рівень інтенсивності експресії CD34-маркера складав 0 - 1 бал. Показник розповсюдженості процесу складав 9,6%. Ступінь розвитку неоваскулогенезу в тканинах лейоміоми матки - низький.

При лейоміомі проліферативного типу рівень експресії CD34 маркера в тканинах пухлини матки складав 3 бали. Показник рівня розповсюдженості сягав 68,0% ($p < 0,05$). Ступінь вираженості неоваскуляризації тканин пухлини матки, проліферації ендотелію судин і метаболічної активності у проліферуючих пухлинах більш виражений.

При лейоміомі проліферативного типу використання антитілу class II Clone QBEnd 10 до рецептора CD34 дозволило візуалізувати судини і оцінити рівень ангіогенезу, який був нерівномірним і залежав від проліферативної активності. Навколо ділянок проліферативної лейоміоми матки відмічалася позитивна, висока експресія CD34, що свідчить про підвищений ангіогенез в даній ділянці. У проліферативних лейоміомах матки щільність судин порівняно з тканинами простої лейоміоми матки була в 2,1 разу вище ($p < 0,05$). Щільність судин була вища, що свідчить про те, що прогрес захворювання можливий тільки за наявності адекватного кровопостачання з

формуванням зони активного росту.

Патогенез ростущих лейоміом матки нерозривно пов'язаний з розвитком судин мікроциркуляторного русла в пухлинах і в неушкоджених ділянках міометрію шляхом утворення нових мікросудин (неоангіогенез). Особливо це характерно для проліферуючого варіанту лейоміоми матки.

У пацієток з лейоміомою матки, яка має тенденції до швидкого росту, у вузлах міоми матки CD34 виявлений не лише в ендотелії мікросудин, але і в окремих клітинах судинної стінки і периваскулярної тканини. Локалізація вогнищ проліферації в навколосудинній зоні, може вказувати, що джерелом її є прогенераторні клітини судинної стінки.

Рівень CD34 в ендотелії судин міометрія і ендометрія вищий в мітотично активних проліферуючих лейоміомах (30,8%) у порівнянні з простими лейоміомами (5,2%), що свідчило про посилення процесу неоангіогенезу в проліферуючих лейоміомах матки ($p < 0,05$).

Імуногістохімічне дослідження з використанням клональних антитіл до CD45 маркера (трансмембранний глікопротеїн), який присутній на усіх лейкоцитах незалежно від ступені диференціювання та свідчить про ступінь виразності лейкоцитарної інфільтрації в тканинах, показало виражену дифузну, вогнищеву, периваскулярну його експресію при прогресуючій лейоміомі матки, яка достовірно переважала таку при простій лейоміомі матки ($p < 0,05$) (табл. 1).

При лейоміомі матки розподіл маркера CD45 носить хаотичний характер з переважанням дрібно вогнищевого периваскулярного розташування антигену не за-

Таблиця 1. Рівень інтенсивності експресії та показник розповсюдженості процесу у жінок з різним типом лейоміоми матки.

Досліджувані показники	Групи	
	I, n= 122	II, n= 123
CD34 - маркер клітин ендотелія та неоангіогенеза		
Рівень інтенсивності експресії (забарвлення)	0-1 бал	3 бали
Показник розповсюдженості процесу в тканинах пухлини матки	9,6%	68,0*
Показник розповсюдженості процесу в ендотелії судин міометрія і ендометрія	5,2%	30,8%*
CD45 - маркер виразності лейкоцитарної інфільтрації		
Рівень інтенсивності експресії (забарвлення) в ендотеліальних клітинах	0-1 бал	2 бали
Показник розповсюдженості процесу в ендотеліальних клітинах	3,5%	28,3%*
Рівень інтенсивності експресії (забарвлення) в цитогенних елементах строми	1 бал	3 бали
Показник розповсюдженості процесу в цитогенних елементах строми	5,3%	77,3*
Ki-67 - маркер проліферації		
Показник розповсюдженості процесу в клітинах екстрацелюлярного матриксу	8,7%	59,1%*
Показник розповсюдженості процесу в не зміненому міометрії за межами пухлин	0,87%	0,87%
Показник розповсюдженості процесу в міометрії розташованому поблизу лейоміом	0,86%	0,86%
Показник розповсюдженості процесу в ядрах гладких м'язів вузлів лейоміоми	1,09%	5,07%
Показник розповсюдженості процесу в ядрах гладких лейоміоцитів в міометрії розташованому поблизу проліферуючих вузлів	0,86%	5,07%

Примітки: * - $p < 0,05$ по відношенню до лейоміоми простого типу.

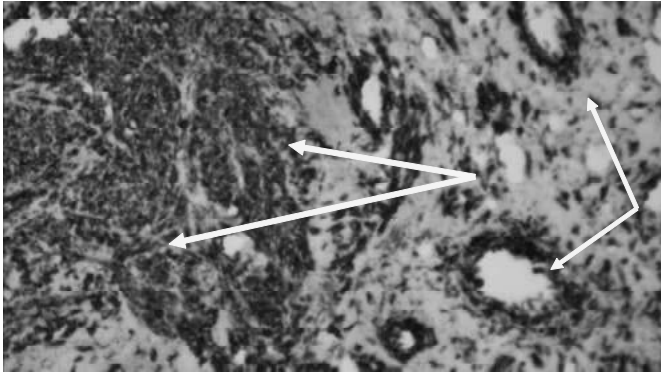


Рис. 1. Експресія маркера α -SMA в пухлинних клітинах та ендотеліоцитах при проліферуючій лейоміомі матки. Хвора М., 39 р., іст. хв. № 379. Система візуалізації DAKO En Vision + з діамінобензидином. $\times 160$.

лежно від характеру проліферативного процесу. При простій лейоміомі показник інтенсивності експресії (забарвлення) в ендотеліальних клітинах складав від 0 до 1 балу, розповсюдженість процесу - 3,5% (слабкий ступінь). В цитогенних елементах строми відповідні показники дорівнювали відповідно 1 бал та 5,3%.

У жінок з лейоміомою проліферативного типу відмічався середній та високий рівень експресії CD45 маркера. Показник рівня розповсюдженості в ендотеліальних клітинах мікроциркуляторного русла сягав 28,3% ($p < 0,05$). За інтенсивністю забарвлення складало 2 бали. В цитогенних елементах строми найбільш інтенсивна реакція спостерігалася серед клітин лімфоцитарно макрофагального ряду, що вказує на більш глибокі зміни та індукції запальної реакції в тканинах матки при профілюючій лейоміомі. При цьому різко зростає рівень експресії CD45 маркера: показник інтенсивності склав 3 бали, а показник розповсюдженості досягав 77,3% ($p < 0,05$).

Проліферативна активність у лейоміомі оцінювалася комплексно по рівню експресії маркерів проліферації Ki-67. Імуногістохімічне дослідження вказувало на незначне число мітозів у простих лейоміомах, що характерно для доброякісних пухлин (табл. 1).

Середній рівень Ki-67 в простій лейоміомі в клітинах строми дорівнює 8,7%. Експресія Ki-67 у стромі мітотично активної лейоміоми достовірно вище в порівнянні з простою (59,1%) ($p < 0,05$). Мітотично активна лейоміома перевершує клітинну як за кількістю вогнищ проліферації, так і за середнім показником рівня експресії маркера.

У незміненому міометрії за межами пухлин експресію Ki-67 маркера виявляли в поодиноких ядрах лейоміоцитів, у фібробластах та поодиноких ендотеліоцитах стінки судин, які були розташовані в субмукозному шарі. Кількість таких клітин складала 0,87% як при простій лейоміомі, так і при лейоміомі проліферативного типу. Клітини, які містили маркер, були розташовані периваскулярно.

У міометрії, розташованому поблизу простих лейоміом та лейоміом проліферативного типу, експресію

Ki-67 маркера виявляли в 0,86% відповідно. В ядрах гладких міоцитів у простих лейоміомах Ki-67 маркер виявляли в 1,09%, тоді як у проліферуючих - у 5,07%. Як правило, такі клітини були розташовані поблизу кровоносних судин у зонах росту. Активність ангиогенезу в міометрії за межами пухлин була низькою. Дещо підвищеною вона була в зонах росту. Проліферативна активність ендотеліоцитів у судинах, розташованих в міометрії за межами пухлин, була невисокою.

Імуногістохімічне дослідження з використанням клональних антитіл до Ki-67 маркера проліферації клітин показало мітотичну активність проліферуючої лейоміоми матки. Експресію маркера Ki-67 в ядрах гладких лейоміоцитів у міометрії, розташованому поблизу вузлів простої лейоміоми, виявляли в 0,86%, а поблизу вузлів при проліферуючій лейоміомі - у 5,07%.

Як правило, більша частина лейоміоцитів, ядра яких експресували Ki-67 маркер, були локалізовані в зонах росту. В проліферуючих лейоміомах активність експресії Ki-67 маркера в ядрах ендотеліоцитів була високою (3 бали), що вказувало на ріст судин. Проліферативна активність ендотеліоцитів в судинах розташованих в міометрії за межами пухлини була невисокою, проте підвищеною вона була в зонах росту, що виражалося в активності ангиогенезу.

Таким чином, ріст лейоміоми пов'язаний з експресією факторів росту, які, судячи по низькій експресії маркерів проліферації Ki-67, підтверджуючих доброякісний характер пухлини, призводять не стільки до проліферації лейоміоцитів, скільки до їх гіпертрофії. Максимальний рівень маркерів проліферації спостерігається в мітотично активній лейоміомі і визначає ріст даного типу пухлини.

Експресія Ki-67 достовірно підвищується з проліферативним ростом лейоміоми матки і може бути використана як маркер міри несприятливого прогнозу у перспективі.

Як правило, більша частина лейоміоцитів, ядра яких експресували Ki-67 маркер, були локалізовані в зонах росту. Активність ангиогенезу була низькою в міометрії. Дещо підвищеною вона була в зонах росту. Проліферативна активність ендотеліоцитів в судинах розташованих в міометрії за межами судин була невисокою. В проліферуючих лейоміомах активність експресії Ki-67 маркера в ядрах ендотеліоцитів була високою, що вказувало на ріст судин. Проліферативна активність лейоміоми матки характеризується достовірним зниженням рівня апоптозу в жінок з проліферативною лейоміомою в порівнянні з жінками з лейоміомою матки простого типу, що відіграє велику роль в її прогресуванні.

Імуногістологічне дослідження з використанням клональних антитіл до α -SMA маркера, який забарвлює клітини лейоміоми та частково базальні мембрани в судинах в коричневий колір, показало, що в простих лейоміомах пухлинні клітини розташовані пучками, на-

вколо яких візуалізувались прошарки пухкої сполучної тканини. Для проліферуючих лейоміом характерно велике число клітин на одиницю площі та значна лейкоцитарна інфільтрація ендометрія (рис. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, різні гістологічні типи лейоміоми розрізняються неангіогенезом, проліферацією ендотеліоцитів у стінках судин та ступенем кровопостачання лейоміоми, що обумовлює розбіжності в механізмах їх росту та розвитку.

2. Імуногістохімічні особливості лейоміоми матки проліферативного типу характеризуються достовірно

вираженими різними проявами стромально-паренхиматозних взаємин, порушеннями процесів проліферації, апоптоза, неангіогенезу і експресії факторів росту та запальними процесами.

3. Достовірними морфологічними методами для діагностики варіантів розвитку лейоміоми є імуногістохімічні методи визначення маркерів клітин ендотелія судин (CD34), проліферації (Ki-67), які є діагностичними критеріями при плануванні своєчасного впливу на морфологічні зміни, що відбуваються в лейоміомі матки та профілактиці можливих ускладнень.

Перспективою подальших розробок буде поглиблене вивчення морфологічних особливостей структури тканин лейоміоми матки у жінок репродуктивного віку.

Список літератури

- Авдалян А.М. Патоморфологический и иммуногистохимический анализ лейомиомы и лейомиосаркомы тела матки: дифференциальная диагностика и прогноз: автореф. дисс. на соискание науч. степени док. мед. наук: спец. 14.01.01 /А.М.Авдалян.- Новосибирск, 2013.- 36с.
- Егунян А.Ш. Клинико-морфологические особенности миомы матки, требующей хирургического лечения, в возрастном аспекте: автореф. дис. ... к.мед.н.: 14.00.01, 14.00.15 / А.Ш. Егунян.- Челябинск, 2008.- 22с.
- Ищенко А.И. Миома матки: этиология, патогенез, диагностика, лечение / Ищенко А.И., Ботвин М.А., Ланчинский В.И.- М: Издательский дом Видар, 2010.- С.6-9; 19-27.
- Клинико-морфологические особенности клеточной лейомиомы матки /Е.В.- Мищенко, Е.Е.Григорьева, А.М.Авдалян [и др.] //Бюлл. сибирской мед.- 2010.- №6.- С.62-66.
- Оздоева М. С. Клинико-морфологические особенности различных вариантов лейомиомы матки /М.С.Оздоева: автореф. ... канд. мед. н.- Москва, 2008.- 22с.
- Особенности морфогенеза и ангиогенеза лейомиомы матки /О.В.Зайратьяни, И.С.Сидорова, С.А.Леваков [и др.] //Архив патологии.- 2005.- Т.67, №3.- С.29-31.
- Boyd C. Unusual morphological features of uterine leiomyomas treated with progestogens / C.Boyd, W.G.McCluggage // J. Clin. Pathol.- 2011.- Vol.64, №6.- P.485-489.

Запорожченко М.Б.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЛЕЙОМИОМЫ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. Гистохимическому анализу были подвергнуты материалы лейомиомы матки, удаленных при оперативных вмешательствах у 245 женщин репродуктивного возраста. При лейомиоме пролиферативного типа распространенность CD34 - маркера в тканях опухоли матки составила 68,0%, в эндотелии сосудов миометрия и эндометрия - 30,8%, в цитогенных элементах стромы - 77,3%. Средний уровень Ki-67 в простой лейомиоме в клетках стромы равнялся 8,7%, в митотически активной лейомиоме уровень Ki-67 составил 59,1%. Различные гистологические типы миомы различаются неангиогенезом, пролиферацией эндотелиоцитов в стенках сосудов и степенью кровоснабжения миомы, что обуславливает различия в механизмах их роста и развития. Иммуногистохимические особенности лейомиомы матки пролиферативного типа характеризуются достоверно выраженными различными проявлениями стромально-паренхиматозных взаимоотношений, нарушениями процессов пролиферации, апоптоза, неангиогенеза, экспрессии факторов роста и воспалительными процессами. Достоверными морфологическими методами для диагностики вариантов развития лейомиомы является иммуногистохимические методы определения маркеров клеток эндотелия сосудов (CD34), пролиферации (Ki-67), которые являются диагностическими критериями при планировании своевременного влияния на морфологические изменения, происходящие в лейомиоме матки.

Ключевые слова: иммуногистохимия, лейомиома матки, репродуктивный возраст.

Запорожченко М.В.

IMMUNOHISTOCHEMICAL STUDY OF UTERINE LEIOMYOMA IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Summary. Histochemical were analyzed materials leiomyomas of the uterus removed during surgery in 245 women of reproductive age. Expression level of CD34 - a marker in the tumor tissues of the uterus was 0-1 point, the prevalence of the process - 9.6% at leiomyoma simple type; at leiomyoma with proliferative type - 3 points and 68.0%. Level of Ki-67 in stromal cells is 8.7% at a simple leiomyoma, in mitotically active leiomyoma - 59.1%. Different histological types of uterine leiomyoma are differ in neoangiogenesis, proliferation of endothelial cells in the vessel wall and the degree of uterine blood supply, resulting in differences in the mechanisms of their growth and development. Immunohistochemical features of uterine leiomyoma proliferative type are characterized by significantly different manifestations of severe stromal-parenchymal relationships, violations of proliferation, apoptosis, neoangiogenesis, expression of growth factors and inflammatory processes. Reliable morphological methods for the diagnosis of leiomyoma development options is immunohistochemical methods for the determination of markers of vascular endothelial cells (CD34), proliferation (Ki-67), which are diagnostic criteria when planning a timely impact on the morphological changes in uterine leiomyoma.

Key words: immunohistochemistry, uterine leiomyoma, reproductive age.

Статья поступила в редакцию 22.09.2014 г.

Запорожченко Марина Борисівна - к.мед.н., докторант кафедри акушерства та гінекології №1, Одеський національний медичний університет, завідувачка гінекологічним відділенням Одеського медичного центру; +38 067 483-96-95; marinemare@mail.ru

© Андросова О.С.

УДК: 611-018.5:616.36:616-022.36

Андросова О.С.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра інфекційних хвороб з курсом епідеміології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УРАЖЕННЯ ПЕЧІНКИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ХВОРИХ НА ТЛІ КОІНФІКУВАННЯ ГЕПАТОТРОПНИМИ ВІРУСАМИ ТА ПРИЙОМУ ВИСОКОАКТИВНОЇ АНТИРЕТРОВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. Дана робота присвячена морфологічним змінам в печінці у хворих з ВІЛ-інфекцією на тлі прийому високоактивної антиретровірусної терапії та коінфікуванні гепатотропними вірусами. Показано, що при коінфекції, спричиненої гепатотропними вірусами, у переважній більшості зразків виявляли мінімальні або помірні ознаки гістологічної активності при наявності виражених фібротичних та циротичних змін в органі.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, печінка, високоактивна антиретровірусна терапія.

Вступ

ВІЛ-інфекція продовжує посідати провідне місце серед проблем охорони здоров'я багатьох країн світу. Однією з найбільш часто реєстрованих патологій у ВІЛ-інфікованих є ураження печінки. Етіологічна структура ураження печінки є різноманітною, але особливо часто вона зумовлена гепатитами різної етіології. Також зміни з боку печінки у ВІЛ-інфікованих осіб, окрім вірусних гепатитів, можуть бути обумовлені туберкульозом, цитомегаловірусною інфекцією, токсоплазмозом, онкологічними захворюваннями [Литвиненко, 2007; Матвієвська та ін., 2012].

Завдяки впровадження ВААРТ ВІЛ-інфекція з категорії фатальних трансформована у категорію хронічних з невизначеним прогнозом. Застосування протягом останніх років ВААРТ дозволило знизити смертність від СНІДу в 7-8 разів [Колесникова, 2008; Cohn et al., 2011].

З огляду на вищезазначене, актуальним є поглиблене вивчення морфологічних особливостей печінки у ВІЛ-інфікованих осіб.

Метою нашого дослідження було виявлення морфологічних особливостей ураження печінки у хворих з ВІЛ-інфекцією на тлі прийому ВААРТ та на тлі коінфікування гепатотропними вірусами.

Матеріали та методи

Морфологічні особливості ураження тканини печінки у хворих з ВІЛ-інфекцією вивчали на основі гістологічного дослідження 28 біоптатів та 15 некроптів. Пункційну біопсію печінки провели 28 хворим, серед яких було 20 (71,43%) чоловіків та 8 (28,57%) жінок. Серед всіх досліджуваних хворих вживання ін'єкційних наркотичних речовин в анамнезі було виявлено у 67,44% осіб, вживання алкоголю у 25,58% пацієнтів.

Усі хворі, інфіковані вірусом імунодефіциту людини, приймали високоактивну антиретровірусну терапію, яка включала в себе прийом не менш ніж трьох препаратів з різними механізмами дії. Таку терапію призначали згідно з наказами МОЗ України №658 від 04.10.2006 (втратив чинність 12.07.2010 р.) та №551 від 17.07.2010 р.

З метою оцінки характеру морфологічних змін печінки виконували гістологічні дослідження гепатобіоптатів, отримані шляхом проведення черезшкірної пункційної біопсії печінки (ПБП) міжреберним доступом, зрізаючою голкою типу "UNICUT G 16" фірми "Bard" (Німеччина). Отриманий матеріал фіксували у 10% буферному розчині формаліну. Використовували загальногістологічні методики фарбування: гематоксилін-еозин, пікрофуксин за Ван Гізоном. Оцінку ступеня фіброзу здійснювали за системою METAVIR (Франція, 1994) [Павлов, Івашкин, 2006].

Результати. Обговорення

У біоптатах та некроптатах виявлялись морфологічні ознаки поєднання захворювання з вірусними гепатитами В та С - у 62,79% осіб. Більшість ВІЛ-інфікованих померлих з вірусними гепатитами мали слабку та помірну запальну активність у печінці.

У 15 спостереженнях діагностовано туберкульоз. При гістологічному дослідженні печінки звертала на себе увага тенденція до розвитку деструктивних і поширених форм туберкульозу з некротичними реакціями та розпадом без формування гранульом. Вогнища казеозного некрозу зі слабо вираженими ексудативно-проліферативними процесами свідчать про важкий ступінь імуносупресії ВІЛ-інфікованих.

У некропсіях печінки померлих спостерігалися ознаки вторинних захворювань, що виникали на тлі ВІЛ-інфекції, таких, як: цитомегаловірусна інфекція - 7 випадків та 5 померлих з токсоплазмозною інфекцією.

Тяжкість ураження печінки проявлялася від помірно виражених змін у структурі паренхіматозних елементів органа до незворотних порушень тканини. Гістологічно виявлені ознаки білкової дистрофії печінки різного ступеня вираженості та зміни в паренхіматозно-стромальних відносинах.

Основними морфологічними проявами гепатотоксичного ефекту ВААРТ були гістологічні зміни, що свідчать про розвиток гострого, підгострого та хронічного

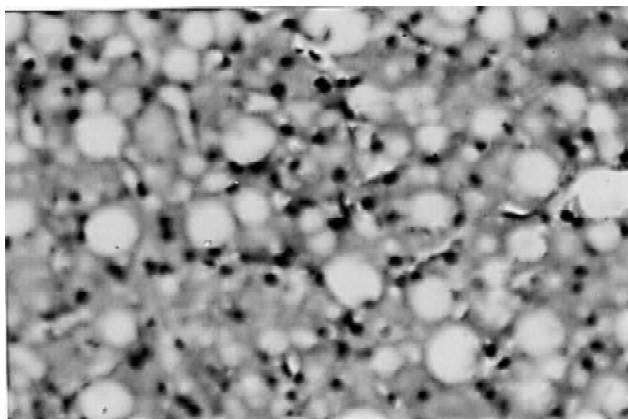


Рис. 1. СНІД. Дифузна крупновакуольна жирова дистрофія гепатоцитів з утворенням множинних стеатокіст. Гематоксилін-еозин. x400.

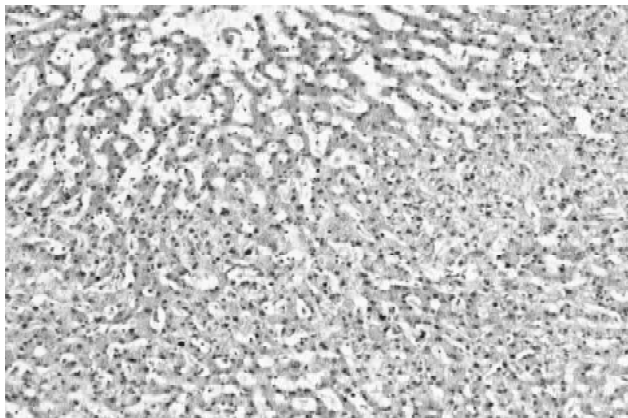


Рис. 3. Хворий С., 31 рік, СНІД. Вогнищеве розширення просторів Діссе прозорою рідиною з набуханням ендотеліоцитів і фокальними некрозами гепатоцитів. Гематоксилін-еозин. x200.

ного гепатиту із проявами холестазу, дистрофічних змін, гепатоцелюлярного некрозу, фіброзу та інших уражень печінки. Дистрофічні зміни гепатоцитів мали як вогнищевий, так і дифузний характер. В окремих випадках жирова дистрофія гепатоцитів була дифузною і настільки глибокою, що нагадувала жировий гепатоз (токсичну дистрофію печінки) (рис. 1). Мали місце ураження гепатоцитів у вигляді перипортального, фокального та субтотального некрозів (рис. 2).

Альтерація паренхіми печінки іноді полягала у розвитку коагуляційного некрозу, що характеризувався гіаліно-крапельною дистрофією та глибоким розпадом цитоплазми клітин, що частіше спостерігалася на тлі особливо значного повнокрів'я з наявністю дрібних геморагічних екстравазатів.

У двох випадках переважали ознаки ексудації, характерні для гострих, токсичного генезу, гепатитів, що гістологічно проявлялось вогнищевим розширенням просторів Діссе рідиною (рис. 3).

В інших зразках (n=26) були виявлені ознаки хронізації процесу, характерні для хронічного активного гепатиту, хронічного холестазу, фіброзу з переходом у цироз (рис. 4).

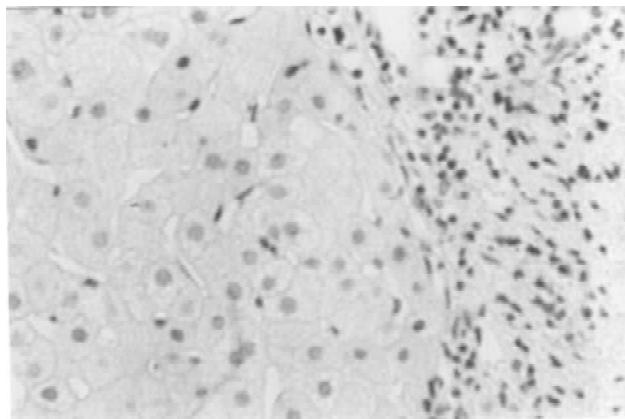


Рис. 2. Перипортальний некроз гепатоцитів на тлі помірної запальної інфільтрації портального тракту. Гематоксилін-еозин. x400.

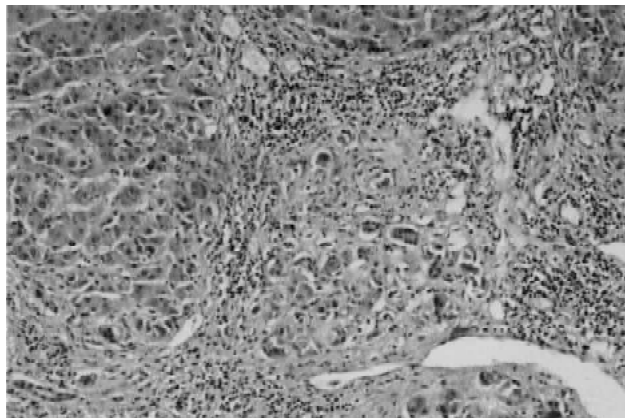


Рис. 4. Формування цирозу печінки на тлі хронічного холестаτικού гепатиту. Гематоксилін-еозин. x200.

Привертали до себе увагу морфологічні зміни неспецифічного характеру, що притаманні токсичному впливу. Так, у хворих, які вживали наркотики (29 осіб), виявлено ознаки токсичного гепатиту, основними морфологічними критеріями якого були жирова дистрофія гепатоцитів, центрлобулярні вогнища некрозу, наявність ліпофусцину в печінкових клітинах та непостійна еозинофільна інфільтрація строми. Досить характерним для уражень печінки при наркоманії та ВІЛ-інфекції були паренхіматозна білкова дистрофія у вигляді зернистої, гіаліново-крапельної, рідше гідропічної дистрофії (рис. 5).

Характерним було пошкодження міжчасточкових жовчних проток, що проявлялося набуханням епітелію з розвитком холестазу. Лімфоїдно-гістіоцитарна запальна інфільтрація була менш вираженою. Інфільтрація була помірна і переважно представлена нейтрофільними та еозинофільними лейкоцитами. Типовими була поява нечисленних макрофагів та плазматичних клітин у портальних трактах. Місцями у просвіті кровонесних судин тріад спостерігались явища порушення кровообігу у вигляді стазу зі сладжем еритроцитів та набряку.

При токсичній дії наркотичних засобів на печінку на

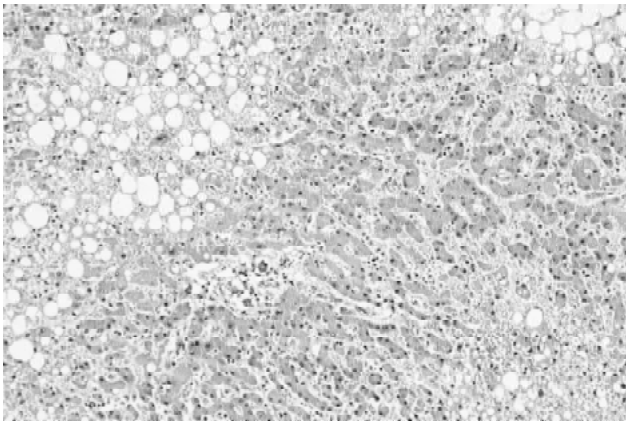


Рис. 5. Крупновогнищева, центрлобулярна жирова дистрофія гепатоцитів з утворенням жирових кіст. Помірна запальна інфільтрація у поєднанні з фокусами некрозу. Гематоксилін-еозин. x200.

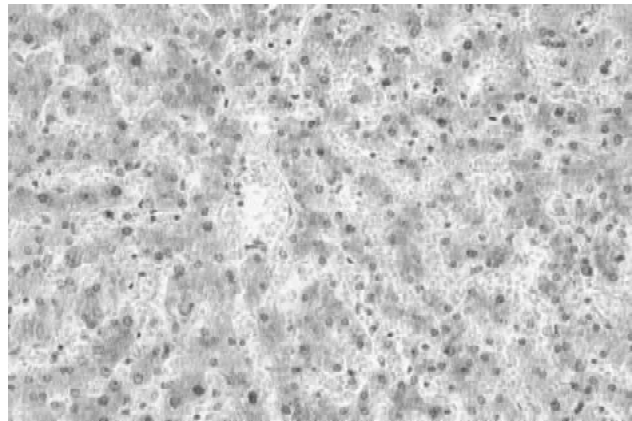


Рис. 6. Хворий Д., 34 років. Виражене повнокрів'я печінки з наявністю геморагічних екстравазатів та значного накопичення гемосидерину в гепатоцитах. Гематоксилін-еозин. x400.

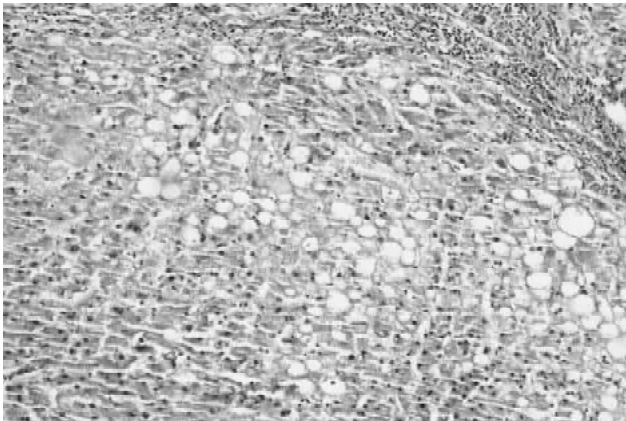


Рис. 7. Хворий С., 35 років. Алкогольне ураження печінки - жирова гепатоз, вогнищеві некрози гепатоцитів, формування алкогольного цирозу, запальна інфільтрація портального тракту. x200.

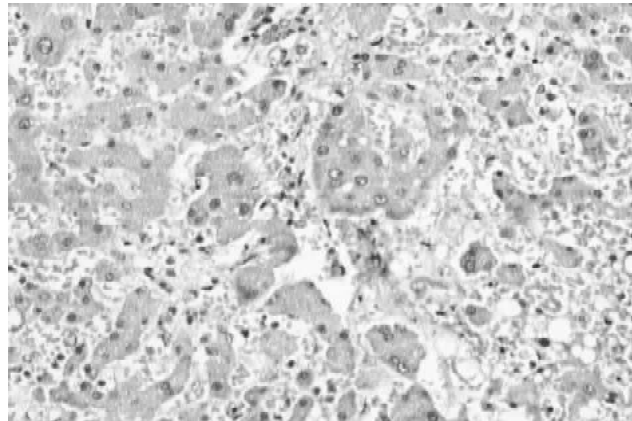


Рис. 8. Хворий К., 27 р., СНІД + ЦМВ. Цитомегаловірусне ураження печінки у ВІЛ-інфікованого. Визначається гігантноклітинний метаморфоз гепатоцитів на тлі вираженого повнокрів'я та набряку. Гематоксилін-еозин. x400.

тлі ВІЛ-інфекції за результатами гістологічних досліджень, констатовано розвиток холестатичного гепатиту, що морфологічно підтверджувалося наявністю склерозивного холангіту з макрофагальним характером запального інфільтрату, іноді з утворенням неспецифічних гранульом. У таких випадках при гістологічному дослідженні визначався некроз епітелію з десквамацією клітин та утворенням дефектів у епітеліальній стінці жовчовивідних шляхів та набряку периканалікулярної стромі. В одному випадку привертало до себе увагу особливо виражене гостре повнокрів'я органа з геморагічними екстравазатами та гемосидерозом (рис. 6).

Крім токсичного впливу, окремо ВААРТ та у поєднанні з анамнестичним вживанням наркотичних речовин у 11 хворих суттєву роль у пошкодженні печінки відіграло вживання етанолу. При цьому в біоптатах даної групи хворих була виявлена виражена жирова дистрофія гепатоцитів із формуванням жирових некрозів та ліпогранульом, центрлобулярні вогнища коліквацийного некрозу, наявність гемосидерину в печінкових клітинах, рясна домішка нейтрофільних лейкоцитів у лімфогісти-

оцитарному інфільтраті, наявність алкогольного гіаліну й тілець Меллорі, виражені склеротичні зміни портальної і внутрішньочасточкової стромі, аж до розвитку цирозу печінки; склерозування стінок центральних вен з переважанням перичелюлярного фіброзу в центрі часточок, наявність мегамітохондрій у гепатоцитах (рис. 7).

У частини хворих з ВІЛ-інфекцією на тлі глибокого імунодефіциту в біоптатах та некроптатах були виявлені й інші поєднані ураження печінки, такі, як туберкульоз, цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз, грибові ураження.

У випадках поєднання туберкульозу на тлі ВІЛ-інфекції мала місце генералізація патологічних процесів: множинні позалеганеві локалізації туберкульозу, особливостю яких була велика частота деструктивних і поширених форм, а некротичні реакції не супроводжуються формуванням гранульом. Тканинні реакції на пізніх стадіях ВІЛ-інфекції реалізувалися характерними туберкульозними гранульомами не у всіх випадках. Переважали вогнища казеозного некрозу зі слабко вираженими ексудативно-проліферативними процесами навколо,

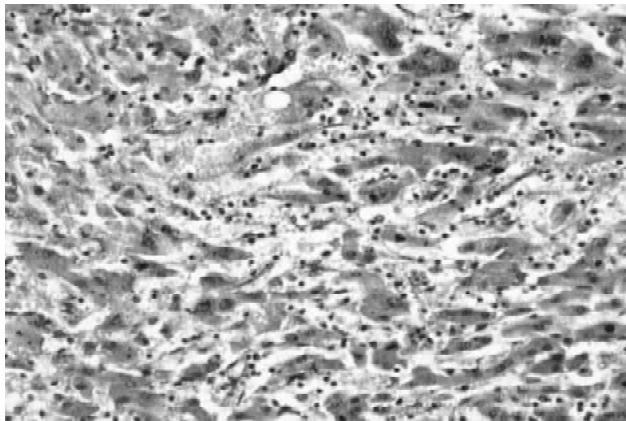


Рис. 9. Ураження печінки токсоплазмозної етіології. Наявність псевдоцист у синусоїдах на тлі нерівномірного пошкодження та набряку, наявність плазмодитів у запальному інфільтраті. Вогнище коагуляційного некрозу гепатоцитів. Гематоксилін-еозин. x400.

натомість часто траплялося гнійне розплавлення некротизованої тканини. Гістологічні зміни при мікобактеріальному ураженні печінки зазвичай корелювали зі ступенем імуносупресії, зумовленої СНІДом. У більшості хворих виявлені міліарні ураження печінки з наявністю дрібних міліарних вузликів некротичного типу з незначною лімфоїдною перефокальною інфільтрацією.

Таким чином, туберкульоз печінки у хворих на СНІД морфологічно характеризувався значним ураженням паренхіми, вираженою альтеративно-ексудативною реакцією, слабкою проліферативною реакцією.

При гістологічному дослідженні біоптатів печінки

Список літератури

- Колесникова Е.В. Особенности поражения печени при ВИЧ-инфекции //Е.В. Колесникова //Сучасна гастроентеролог.- 2008.- №5 (43).- С.100-104.
- Литвиненко М.В. Морфологічні зміни у печінці померлих від ВІЛ-інфекції / М.В. Литвиненко //Морфологія.- 2007.- Т. 1, №7.- С.49-54.
- Матвієвська Н.В. Патоморфологія печінки у ВІЛ-інфікованих пацієнтів / Н.В. Матвієвська, В.М. Циркунов, Н.І. Прокопчик //Інфекційні хвороби.- 2012.- №3.- С.15-23.
- Павлов Ч.С. Биопсия печени: методология и практика сегодня /Ч.С. Павлов, В.Т.Ивашкин //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2006.- №4.- С.65-78.
- Про затвердження клінічного Протоколу антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків (із змінами, внесеними згідно з наказом № 766 від 10.09.2010р.): Витяг: Наказ МОЗ України №551 від 12.07.2010 р.: зб. нормат.-директ. док. з охорони здоров'я.- 2010.- №10.- С.48.
- Association of ongoing drug and alcohol use with non-adherence to antiretroviral therapy and higher risk of AIDS and death: results from ACTG 362 / S.E.Cohn, H. Jiang, J.A.Mccutchan [et al.] //AIDS care.- 2011.- Vol.23 (6).- P.775-785.

Андросова О.С.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ КОИНФИЦИРОВАНИЯ ГЕПАТОТРОПНЫМИ ВИРУСАМИ И ПРИЁМА ВЫСОКОАКТИВНОЙ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. Данная работа посвящена морфологическим изменениям в печени у больных с ВИЧ-инфекцией на фоне приема высокоактивной антиретровирусной терапии и коинфицирования гепатотропными вирусами. Показано, что при коинфекции, вызванной гепатотропными вирусами, в подавляющем большинстве образцов выявлялись минимальные или умеренные признаки гистологической активности при наличии выраженных фибротических и цирротических изменений в органе.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, печень, высокоактивная антиретровирусная терапия.

Androsova O.S.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF LIVER DISEASE IN HIV-INFECTED PATIENTS DURING COINFECTION WITH HEPATOTROPIC VIRUSES AND RECEIVING HIGHLY ACTIVE ANTIRETROVIRAL THERAPY

Summary. This article contains data of morphological changes in the liver of the patients with HIV infection during coinfection with hepatotropic viruses, which damages liver and receiving highly active antiretroviral therapy. It is shown that co-infection with hepatotropic viruses, in most cases are identified minimal or moderate signs of histological activity in the presence of fibrotic and cirrhotic expressed changes in the organ.

Key words: *HIV infection, liver, highly active antiretroviral therapy.*

Стаття надійшла до редакції 3. 11. 2014

Андросова Ольга Сергіївна - к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; aos1612@mail.ru

© Асланова Р.А.

УДК: 618.46: 616.61

Асланова Р.А.

Медицинский факультет университета Тракья, Турция (ул. Кокасинан Севки Арман 42, г. Эдирне, 22001, Турция)

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Резюме. В статье представлены результаты гистологических исследований плацент от здоровых беременных (105) и беременных с преэклампсией (105). Гистологические исследования свидетельствовали о том, что у рожильниц с диагнозом "преэклампсия" по сравнению с контрольной группой, чаще всего выявляются морфологические маркеры хронической плацентарной недостаточности различной степени, проявляющиеся нарушением созревания ворсинчатого дерева, склеротическими изменениями стромы ворсин, наличием острых атеросклерозов, а также выявлением тяжелой и легкой патологии хориона.

Ключевые слова: *здоровая беременность, преэклампсия, плацента, патогистологические исследование.*

Введение

Преэклампсия (ПЭ) - это патологическое состояние, осложняющее течение беременности и характеризующееся нарушением сосудистой, нервной, эндокринной и иммунной систем, системы гемостаза, изменениями функции почек, печени, плаценты, головного мозга, различными метаболическими изменениями адаптационных систем организма [Танько та ін., 2007; Айламазян, Мозговая, 2008; Иванов, Прочан, 2010]. Это специфический синдром, который клинически проявляется после 20 недель беременности повышенным артериальным давлением, протеинурией и отеками. Преэклампсия встречается у 2-7% беременных и является основной причиной смертности рожениц в США и Западной Европе [Alexander et al., 2001; Smets et al., 2006]. Несмотря на многочисленные исследования, этиология и патогенез преэклампсии до конца не изучен.

Целью настоящего исследования явилось изучение гистологической структуры и сопоставление плацент нормальных беременных и беременных, у которых период гестации осложнился преэклампсией.

Материалы и методы

В период с 2012 по 2014 г. были проанализированы роды 105 здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью (контрольная группа) и 105 беременных, у которых гестационный период был осложнен преэклампсией (группа беременных с преэклампсией) Родильного Отделения и Отделения Женских Болезней Медицинского факультета Университета Тракья. Возраст беременных колебался от 17 до 43 лет. Средний возраст составил $29 \pm 6,4$ лет. Беременные сахарным диабетом, хронической гипертензией, печеночными и почечными заболеваниями, беременные, ранее имевшие в анамнезе тромбоэмболию и тромбофилию, а также беременные с фетальной аномалией и многоплодные беременные были исключены из исследования.

Из клинических данных определяли следующие параметры: возраст, *gravida*, количество родов и выкидышей, определение недели беременности по гестации и ультразвуковому исследованию, систолическое и диастолическое давление.

В данной работе помимо сбора анамнестических, демографических и клинических данных, изучения историй болезней беременных, всем пациенткам проводили полное лабораторное обследование, включающее определение креатинина, мочевины, количества тромбоцитов, аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз, определение белка в общем анализе мочи и в суточной моче. Устанавливали наличие или отсутствие задержки внутриутробного развития. Для постановки диагноза и оценки степени тяжести гестоза основывались на критериях American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG).

Беременные с признаками преэклампсии, развившуюся до 34 недель беременности были отнесены в группу ранней преэклампсии. Пациентки с признаками преэклампсии, которые развились после 34 недели беременности отнесены в группу поздней преэклампсии. Беременные контрольной группы, родоразрешение у которых осуществилось до 34 недель беременности, были отнесены в группу преждевременных родов. Беременные, осуществившие роды после 34 недели беременности, отнесены в группу своевременных родов.

У беременных контрольной группы (105) и у пациенток с признаками преэклампсии (105) сразу же после физиологических родов и кесарева сечения забирали плаценту и пуповину, которые отправляли в Отделение Патологии Медицинского Факультета Университета Тракая. Плаценты пациенток основной и контрольной групп замораживали непосредственно после родоразрешения, забирали материал для гистологического исследования, который фиксировали в парафине,

после чего изготавливали срезы с последующей их окраской гематоксилином и эозином.

Изучение гистологической структуры препаратов, полученных от плацент 210 беременных, проводили под световым микроскопом Nikon Eclipse E600. Материалы, имеющие плацентарные патологии (placenta previa, placenta accreta, increata, percreata, placenta bilobata, membranacea) и аномалии пуповины, исключали из исследования.

Статистический анализ результатов проводили с использованием методов математической статистики, которые применяются при проведении научных медицинских исследований. Математическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью статистического пакета программ SPSS 20.0 for Windows. Различия между сравниваемыми величинами считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Обсуждение

Нами проведена оценка состояния плацент у 105 пациенток с диагнозом "Преэклампсия" и 105 женщин с нормально протекающей беременностью. Проведено сопоставление гистологической структуры плацент контрольной и преэклампсией групп (табл. 1).

Контрольная группа была подразделена на подгруппу беременных с преждевременными родами и группа женщин со своевременными родами. Группа беременных с признаками преэклампсии подразделена на подгруппу пациенток с ранней преэклампсией и подгруппу женщин с признаками поздней преэклампсии.

Острый атеросклероз был выявлен у 29 (67,4%) пациенток группы ранней преэклампсии, у 16 (25,8%) женщин группы поздней преэклампсии, тогда, как в

контрольной группе не было выявлено ни одного случая. Легкая хорионическая патология была выявлена у 22 (51,2%) беременных с ранней преэклампсией, у 31-й (50,0%) с тяжелой преэклампсией, у 3 (33,3%) женщин с преждевременными родами и у 20 (20,8%) беременных со своевременными родами. Тяжелая хорионическая патология была обнаружена у 18 (41,9%) женщин с ранней преэклампсией, у 29 (46,8%) пациенток с поздней преэклампсией, в одном (11,1%) случае в группе беременных с преждевременными родами и в 3 (3,1%) наблюдениях у рожениц со своевременными родами.

В плацентах беременных с ранней преэклампсией ранний инфаркт был выявлен в 27 (62,8%) случаях, поздний инфаркт же в 15 (34,9%) наблюдениях. В группе беременных с поздней преэклампсией в 37 (59,7%) случаях обнаружен ранний, в 22 (35,5%) наблюдениях поздний инфаркт. В группе беременных с преждевременными и в группе со своевременными родами обнаружены: у 4 (44,4%) и у 56 (58,3%) женщин гистологические признаки раннего, у 1 (11,1%) и у 23 (24,0%) беременных позднего инфаркта, соответственно. Sinsitiyal "knotting" обнаружен: в 36 (83,7%) и в 49 (79,0%) плацентах группы женщин с ранней и поздней преэклампсии соответственно.

В контрольной группе женщин с преждевременными и со своевременными родами Sinsitiyal "knotting" обнаружен в 4 (44,4%) и в 62 (64,6%) наблюдениях соответственно. Кальцификация обнаружена у 11 (25,6%) и у 14 (22,6%) беременных с признаками ранней и поздней преэклампсии, у 1 (11,1%) и у 19 (42,2%) женщин в контрольной группе беременных с преждевре-

Таблица 1. Сравнение гистологических параметров у больных преэклампсией.

Гистологические параметры	Преждевременные роды (<34неделя) (n=9)	Своевременные роды (≥34неделя) (n=96)	Ранняя преэклампсия (<34неделя) (n=43)	Поздняя преэклампсия (≥34 неделя) (n=62)	
Незначительное выпадение фибриноида в межворсинчатое пространство	5 (55,6%)	48 (50%)	23 (53,5%)	35 (56,5%)	$p=0,013$
Обильное выпадение фибриноида в межворсинчатое пространство	2 (22,2%)	37 (38,5%)	20 (46,5%)	27 (43,5%)	$p=0,025$
Тромбоз сосудов ворсин	0 (0%)	1 (1%)	17 (39,5%)	21 (33,9%)	$p<0,001$
Патология ворсин	1 (11,1%)	11 (11,5%)	32 (74,4%)	27 (43,5%)	$p<0,001$
Острый атеросклероз	0 (0%)	0 (0%)	29 (67,4%)	16 (25,8%)	$p<0,001$
Легкая хорионическая патология	3 (33,3%)	20 (20,8%)	22 (51,2%)	31 (50%)	$p<0,001$
Тяжелая хорионическая патология	1 (11,1%)	3 (3,1%)	18 (41,9%)	29 (46,8%)	$p<0,001$
Ранний инфаркт	4 (44,4%)	56 (58,3%)	27 (62,8%)	37 (59,7%)	$p=0,02$
Поздний инфаркт	1 (11,1%)	23 (24%)	15 (34,9%)	22 (35,5%)	$p=0,019$
Sinsitiyal "knotting"	4 (44,4%)	62 (64,6%)	7 (83,7%)	49 (79%)	$p=0,015$
Кальцификация	1 (11,1%)	19 (19,8%)	11 (25,6%)	14 (22,6%)	$p=0,75$
Патология пуповины	2 (22,2%)	3 (3,1%)	1 (2,3%)	1 (1,6%)	$p=0,014$

Примечание: Статистическое вычисление по тесту Ki-Kare.

менними і со своєчасними родами, відповідно. По одній вагітній (2,3% і 1,6%) з ознаками ранньої і пізньої преєклампсії, у 2 (22,2%) пацієнток з передчасними родами і у 3 (3,1%) жінок со своєчасними родами виявлена патологія пуповини, відповідно.

Випадення фібриноида в міжворсинчатое пространство незначительної ступені виявлено у 5 (55,6%) і у 48 (50%) вагітніх контрольної групи з передчасними і со своєчасними родами, у 23 (53,5%) і у 35 (56,5%) пацієнток з ознаками ранньої і пізньої преєклампсії, відповідно. Тромбоз судів ворсин виявлено у 21 (33,9%) і у 17 (39,5%) жінок з діагнозом ранньої і пізньої преєклампсії, і у одній (1%) вагітній контрольної групи со своєчасними родами. Ворсинчатая патологія виявлена у 27 (43,5%) і у 32 (74,4%) пацієнток груп з ранньої і пізньої преєклампсією, у одного (11,1%) і у 11 (11,5%) вагітніх контрольної групи з передчасними і со своєчасними родами, відповідно.

Список літератури

Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика /Э.К.Айламазян, Е.В.Мозговая.- М.: МЕДпресс-информ, 2008.- 272с.
Иванов И.И. Современный подход к профилактике тяжелых форм преэклампсии беременных /И.И.Иванов, Е.Н.Прочан //Медико-соціальні проблеми сім'ї.- 2010.- Т.15, №3.- С.3-10.

Танько О.П. Вплив регуляторів клітинного метаболізму на тонус судин при преєклампсії у вагітніх групи ризику / О.П.Танько, Л.А.Вигівська, Є.В.Благовещенський //Здоров'я жінки.- 2007.- №1 (29).- С.89-91.
Preeclampsia: linking placental ischemia with cardiovascular-renal dysfunction /

B.T.Alexander, W.A.Bennett, R.A.Khalil [et al.] //News in physiological sciences: an international.- 2001.- Vol.16.- P.282-286.

Novel biomarkers in preeclampsia. Clinica chimica acta; international J. of clinical chemistry /E.M.Smets, A.Visser, A.T.Go [et al.].- 2006.- 364(1-2).- P.22-32.

Асланова Р.А.

ПАТОГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТ ПРИ ПРЕЕКАМПСІЇ

Резюме. У статті представлені результати гістологічних досліджень плацент від 105 здорових вагітніх та вагітніх з преєклампсією (105). Гістологічні дослідження свідчили про те, що у породіль з діагнозом "преєклампсія" у порівнянні з контрольною групою, найчастіше виявляються морфологічні маркери хронічної плацентарної недостатності різного ступеня, які проявляються порушенням дозрівання ворсинчатого дерева, склеротичними змінами строми ворсин, наявністю гострих атеросклерозу, а також виявленням важкої та легкої патології хоріона.

Ключові слова: здорова вагітність, преєклампсія, плацента, патогістологічне дослідження.

Aslanova R.A.

HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN PREECLAMPTIC PLACENTAS

Summary. This article presents the results of histological examination of placentas from healthy pregnant women (105) and pregnant women with preeclampsia (105). Histological studies showed that comparely with the control group, in preeclamptic parturients, morphological markers of chronic placental insufficiency of varying degrees, which manifest as abnormality of villous tree maturation, sclerotic changes of the villi's stroma, the presence of severe atherosclerosis, as well as the identification of severe and mild pathology in chorion are most often identified.

Key words: healthy pregnancy, preeclampsia, placenta, histopathological study.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2014

Асланова Рахшанда Айдын кызы - врач-ординатор кафедры Акушерства и Гинекологии Медицинского Факультета Университета Тракия, Турция; +90 284 235-76-41, +90 284 235-12-10; rahshanda@rambler.ru

© Гальчин К.С.

УДК: 616.89-008.444.053.2

Гальчин К.С.

Національна медична академія післядипломної освіти, кафедра дитячої, соціальної та судової психіатрії (вул. Фрунзе, 103-А, м.Київ, 04080, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ АТИПОВОГО АУТИЗМУ У ДІТЕЙ

Резюме. В статті автором проведений аналіз особливостей клінічних проявів атипового аутизму. Підкреслюючи наявні притаманні, класичні для розладів спектру аутизму клінічні ознаки, автор виділяє відмінності психічних порушень при атипо-

вому аутизмі. У статті проаналізовані особливості клінічних показників атипичного аутизму на клінічних прикладах.

Ключові слова: аутизм, діти, клінічні прояви, атипичний аутизм.

Вступ

У наш час в усьому світі відбуваються процеси глибоких глобальних структурних та соціальних змін. Перспективи подальшого розвитку сучасного суспільства багато в чому залежать від функціонування дитинства, в якому закладаються явища та процеси майбутнього. Дітям "епохи змін" притаманні "дезадаптаційні" хвороби, які, в першу чергу, проявляються психічними захворюваннями. Однією з головних сучасних світових медико-соціальних проблем є психічні захворювання у дітей. Причому, високу частку серед усіх психічних захворювань у дітей займають розлади психологічного розвитку, в тому числі, розлади спектру аутизму (РСА).

В останнє десятиріччя поширеність розладів спектру аутизму суттєво зросла в усьому світі, серед усіх верст населення та в різних країнах проживання настільки, що їх можна вважати зоною ризику для всього людства. Неможливо провести паралель за поширеністю аутизму, ототожнюючи країни з різними релігійними, політичними, економічними відмінностями [Башина, Симашкова, 2001]. В Україні показник поширеності розладів спектру аутизму у дітей стабільно зростає упродовж останніх семи років: у 2007р. - на 28,2%; 2008р. - 32,0%, 2009р. - 27,2%, 2010р. - 35,7%, 2011р. - 21,2%, 2012р. - 25,3%, 2013р. - 38,0% [МКБ-10 ... , 1994; Уніфікований клінічний протокол ..., 2014]. Під наглядом дитячих психіатрів України в 2013 році перебувала 3851 дитина з розладами спектру аутизму, поширеність розладів з 2008 року зросла в 3,5 разів з 13,8 до 48,2 на 100000 дитячого населення у 2013 році [МКБ-10 ... , 1994; Уніфікований клінічний протокол ..., 2014]. Ці статистичні дані свідчать про зростання цього захворювання, хоча в країні існує недосконалість діагностики розладів спектру аутизму у дітей [МКБ-10 ... , 1994; Уніфікований клінічний протокол ..., 2014].

Сучасне визначення аутизму - це складне нейробіологічне порушення психологічного розвитку. Поняття "аутизм" вперше було введено Е.Блейлером [1911] для позначення глибокого відриву від реальності та для позначення крайньої десоціалізації особистості в рамках шизофренічного мислення і зосередженості на своїх афективних переживаннях.

У 1979 році у Великобританії Лорна Вінг разом з Джудіт Гоулд провели епідеміологічне обстеження "аутичних" дітей дітей з розумовою відсталістю [Wing, Gould, 1979]. В результаті ретельного вивчення і порівняння 2 груп обстежуваних дітей вчені прийшли до висновку, що основна причинність виникнення РСА у дітей має соціальну природу, оскільки діти з аутизмом, незалежно від рівня розвитку інтелекту, нездатні вступати у соціальний контакт, тоді як розумово відсталі діти можуть бути соціальними [Wing, Gould, 1979]. Л.Вінг описала порушення соціальної сфери, властиві дітям з аутизмом, які проявляються в трьох різних галузях фун-

кціонування, як "тріаду порушень соціальної взаємодії" [Wing, 1985]: 1. Порушення соціальної взаємодії. 2. Порушення соціальної комунікації. 3. Порушення уяви.

Л.Вінг та Д.Гоулд ввели в науковий та практичний обіг поняття "розлади спектру аутизму" [1979], підкреслюючи різноманітність проявів захворювання. Сьогодні більшість фахівців використовують термін "порушення аутистичного спектру", який запропонований Л.Вінг. МКХ-10, американська класифікація DSM-IV відносять аутизм до групи первазивних розладів. Не всі дослідники погоджуються з терміном "первазивні". Так О.Богдашина вважає це серйозною помилкою у зв'язку з тим, що аутизм являє собою порушення, якому притаманне недостатнє соціальне функціонування [Богдашина, 2012] і, отже, більш правомірно віднести аутизм до категорії специфічних порушень розвитку.

За даними Американської асоціації з аутизму під поняттям "аутизм" розуміється глибоке вроджене порушення, біоневрологічного характеру, яке, зазвичай, виявляється протягом перших 3-х років життя. Деякі дослідники пов'язують аутизм з порушенням структури та функцій головного мозку [Каган, 1981; Исаев, 2003; Иванов, Никифорова, 2006].

В осіб з аутизмом порушена комунікативна функція і соціальна взаємодія; у них можуть бути високі здібності у деяких галузях, які супроводжуються глибоким порушенням звичайних побутових навичок. Окрім того, найчастіше, у дітей з РСА зустрічаються розумова відсталість і сенсорні розлади [Иванов, Никифорова, 2006; Богдашина, 2012]. Найчастіше дослідження атипичного аутизму пов'язано з вивченням розумової відсталості у дітей [Ремшмидт, 2003]. У зв'язку з цим об'єктом інтересу різних фахівців (психіатрів, психологів, педагогів) постають діти з поєднаними порушеннями психічного розвитку, серед яких особливою категорією є діти, які страждають на аутизм з розумовою відсталістю.

За МКХ-10 [1994] атипичний аутизм (F84.1) - це тип загального розладу психологічного розвитку, який відрізняється від дитячого аутизму або віком початку, або відсутністю хоча б одного з трьох діагностичних критеріїв [МКБ-10..., 1994]. У класифікації чітко визначений рік, коли вперше виявляються порушення: тільки у віці після трьох років. Якщо порушення спектру аутизму виявляються в іншому віці за цієї класифікацією обов'язкова відсутність досить виразних порушень в одній або двох з трьох психопатологічних сфер, необхідних для діагнозу аутизму а саме: порушення у сфері соціальної взаємодії, спілкуванні та обмеженій, стереотипній повторюваній поведінці. Окрім того, в МКХ-10 підкреслюється, що атипичний аутизм найбільш часто виникає у дітей з глибокою розумовою відсталістю, у котрих дуже низький рівень функціонування. Ця хвороба та-

кож зустрічається в осіб з важким специфічним розладом розвитку рецептивної мови [Попов, Вид, 1997].

До цієї рубрики за МКХ-10 включають: помірна розумова відсталість з аутистичними рисами (Атиповий аутизм з розумовою відсталістю (F84.11) [Попов, Вид, 1997]; атиповий дитячий психоз. (Атиповий аутизм без розумової відсталості (F84.12) [Попов, Вид, 1997].

Неоднозначність діагностичних критеріїв в практичній медицині викликає тенденцію незрозумілості в діагностуванні атипового аутизму. Найчастіше дитячими лікарями-психіатрами діагностується атиповий аутизм з розумовою відсталістю. На жаль, більш пізній прояв (після 3 років) "тріади порушень" при аутизмі (порушення соціальної взаємодії, порушення спілкування, стереотипність поведінки) у дитини лікарями береться до уваги рідко.

Поширеність атипового аутизму за даними дослідників коливається від 2-3 випадків на 10000, відношення хлопчиків до дівчаток 5:1 [Башина, Симашкова, 2001; Ремшмидт, 2003; Гилберт, 2005; Аппе, 2006]. З етіологічних факторів вказуються ускладнення при вагітності та пологах [Ремшмидт, 2003]. Клінічна картина атипового аутизму немає класичного варіанту. Комбінація симптомів може бути різноманітною: від повної відсутності соціальної взаємодії до бажання спілкування з оточуючими, але неспроможності до цього в зв'язку з наявністю мовних порушень. Стереотипії також можуть бути не завжди зрозумілими для оточуючих: ці діти, які хворі на аутизм можуть годинами підкидати якийсь предмет. Прихильність до чіткого дотримання розпорядку дня, тижня, до ритуалів щоденного існування притаманне для дітей з цим захворюванням [Ремшмидт, 2003]. Відома дослідниця аутизму у дітей Башина В.М. вважає, що у класифікації атипового аутизму за МКХ-10 "... можна побачити спробу відмови від діагностики ранньої дитячої шизофренії", та врахований і деонтологічний аспект. Такий підхід дозволяє "захистити" родину дитини-аутиста від грізного діагнозу шизофренії. Така позиція пропонується на базі синдромальної верифікації цих аутистичних розладів в МКБ-10, заперечувати її доцільність навряд чи можливо.

Як бачимо, систематизація розладів спектру аутизму в дитинстві в МКБ-10, яка запропонована ВООЗ, "відображає стан проблеми аутизму в дитинстві на сучасному рівні ..." [Семашкова, Башина, 2003].

Мета дослідження: проаналізувати та вивчити особливості клінічних проявів атипового аутизму у дітей.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на вивченні особливостей клінічних проявів синдрому атипового аутизму у дітей, які проходили лікування та обстеження в дитячому відділенні Житомирської обласної психіатричної лікарні №1.

Результати. Обговорення

Клінічні прояви атипового аутизму мають всі аутистичні риси РАС: порушення соціальної взаємодії у виг-

ляді відсутності реакції на емоції інших людей, якісного порушення (вербальних і невербальних) навичок спілкування, таких, як уникнення зорового контакту, затримка або відсутність мовного спілкування; повторювану, стереотипову поведінку; ритуальні дії. У подальшому розвиток хвороби залежить від багатьох факторів: генетичних, родинних, конституційних.

І все ж, треба підкреслити, що кожна дитина з атиповим аутизмом індивідуальна та має свій вигляд. До підтвердження цього нижче наводиться декілька клінічних прикладів.

Клінічний приклад 1. Хвора Д., 2002 року народження, поступила до дитячого відділення Житомирської обласної психіатричної лікарні №1 за направленням дільничного психіатра зі скаргами на відсутність мовлення, агресію до однолітків, дратливість. З анамнезу: дитина з неповної родини, батьки розлучені, батько зловживав алкоголем. Вагітність проходила без ускладнень, пологи вчасні, народилася недоношеною, вагою 2500г. У ранньому дитинстві в розвитку відставала від однолітків: ходити почала у 2 роки, поодинокі слова почала промовляти у 2,5 роки. Дитячий садок не відвідувала. До школи пішла у 8 років. З педагогічної характеристики: "...Програмний матеріал не засвоює. Легко йде на контакт, охайна, приємної зовнішності, допомагає мамі доглядати за молодшими сестричками, дома розмовляє та співає пісні, але має недостатню координацію рухів. Дівчинка стискає кулачки під час хвилювання та втоми. У неї порушено сприйняття предметів, геометричних форм, розміру, кольору. Увага нестійка. Пам'ять механічна. Мислення конкретне - образне. Дівчинка не говорить, на запитання відповідає жестами ..." Психічний статус: Мовному контакту недоступна. На запитання відповідає кивком голови. Зоровий контакт підтримує короткочасно. Невербальні завдання не виконує. Гіпомімічна, емоційно невиразна, темп психічної діяльності сповільнений. Інтелект знижений. Стереотипічні погядування головою. Консультована дитячим неврологом, органічних порушень ЦНС не виявлено. Висновок логопеда: порушення мовного спілкування. Обстеження психолога: WISC-50, що відповідає ступеню легкої розумової відсталості. Діагноз: атиповий аутизм.

Клінічний приклад 2. Хвора Е. Поступила до дитячого відділення Житомирської обласної психіатричної лікарні №1 зі скаргами на відсутність мовлення, енкопрез, енурез. З анамнезу: єдина дитина у повної родині. Вагітність проходила з токсикозом першої та другої половини. Пологи патологічні, зі слабкою пологовою діяльністю. Ходити почала в 1 рік та 5 місяців. Мова відсутня. У віці 1,5 роки впала з дивану, після чого стан дитини погіршився: стала розгальмованою, непосидючою, агресивною до оточуючих.

Психостатус: Мовному контакту недоступна. Зоровий контакт відсутній. Інструкції лікаря не виконує, бігає по кабінету, розгальмована, непосидюча, розкидає речі по кабінету. Фразова мова відсутня. Соціально-побутові

навички сформовані частково, потребує сторонньої допомоги. Відмічаються стереотипові рухи рук. З однолітками не спілкується, але весь час знаходиться коло них.

Консультація логопеда: Розлади розвитку мовлення I рівня.

Консультація психолога: Виражені порушення інтелектуально-мнестичної сфери органічного типу. (За оціночною шкалою дитячого аутизму(CARS) - 39 балів, що відповідає важкому ступеню аутизму). Стіжка соціальна дезадаптація. Огляд дитячого невролога: залишкові явища органічного ураження ЦНС з порушеннями розвитку мови. На ЕЕГ: домінування пароксизмальної пик-хвильової активності праворуч в лобно-скроневій частці голови. МРТ: даних за аномалії розвитку мозку немає. Діагноз: атипичний аутизм.

У цих двох випадках підтверджуються порушення з класичної тріади аутизму: стереотипії, але в першому клінічному випадку хвора дівчинка здатна до соціальної взаємодії: спілкується з рідними, доглядає за сестрами, вдома розмовляє та співає пісні. У другому клінічному випадку хвора має бажання спілкуватись з однолітками, "весь час знаходиться біля них", але відсутність мовлення заважає дівчинці бути в колективі одноліток. Наступний клінічний випадок демонструє виникнення ознак аутизму у хлопчика у віці 7 років.

Хлопчик М., 2006 р. н. поступив до дитячого відділення Житомирської обласної психіатричної лікарні №1 за направленням районного психіатра зі скаргами на відсутність мовлення, розгальмованість, безпричинний сміх, ідіосинкразію до їжі. Спадковість не обтяжена. Вагітність протікала без ускладнень, пологи стрімкі, дитина народилася з асфіксією, були реанімаційні заходи. Хлопчик з повної родини, у ранньому дитинстві розвивався відповідно віку. Дитячий садок почав відвідувати

в 3 роки, багато хворів. У віці 4 роки дитина перестала розмовляти, стала агресивною до оточуючих та однолітків: бив, штовхав дітей, забирав у них іграшки. Психічний статус: мовному контакту недоступний. Зоровий контакт підтримує частково. Звернену мову чує, але не розуміє. Мовлення відсутнє, є поодинокі ехोलалії. Іграшками не цікавиться, не знає частини тіла. Увага розсіяна, нестійка. Навички самообслуговування сформовані частково. Стереотипії відсутні. Консультований логопедом, психологом, дитячим неврологом.

Діагноз: атипичний аутизм зі стійкою соціальною дезадаптацією. Розлади розвитку мовлення I рівня.

Усім дітям з атипичним аутизмом медико-психологічна корекція повинна бути лише індивідуальною та контрольованою з урахуванням клінічних проявів хвороби.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Атипичний аутизм за клінічними проявами відноситься до розладів спектру аутизму, з'єднуючим фактором з іншими нозологічними формами аутизму є класична тріада порушень: соціальної взаємодії; повторювана стереотипова поведінка; ритуальні дії, побоювання будь-яких змін в оточенні. Особливістю ознак атипичного аутизму є відсутність хоча б одного з трьох діагностичних критеріїв.

2. Хвороба може початися у дітей лише у віці після трьох років. Клінічні прояви атипичного аутизму чітко індивідуальні, тому лікування та корекційні заходи повинні бути індивідуалізованими.

Отже, аналіз та вивчення особливостей клінічних проявів атипичного аутизму переконливо свідчить про необхідність подальшого комплексного дослідження цієї вкрай актуальної проблеми дитячої психіатрії.

Список літератури

- Аппе Ф. Введение в психологическую теорию аутизма /Ф.Аппе.- М.: Теревинф, 2006.- 216с.
- Башина В.М. Современные подходы к проблеме детского и атипичного аутизма /В.М.Башина, Н.В.Семашкова // Конгресс по детской психиатрии.- М.: РО-СИНЭКС, 2001.- С.28-32.
- Богдашина О. Расстройства аутистического спектра: введение в проблему аутизма /О.Богдашина.- Красноярск, 2012.- С.247.
- Гилберт К. Аутизм. Медицинское и педагогическое воздействие: книга для педагогов-дефектологов /К.Гилберт: пер. с англ. О.В.Деряевой; под научн. ред. Л.М.Шипицыной; Д.Н.Исаева.- М.: ВЛАДОС, 2005.- 144с.
- Иванов Е.С. Особенности эмоциональ-
- ных состояний детей со сложным дефектом (аутизм с умственной отсталостью) /Е.С.Иванов, В.М.Никифорова //Вестник развития науки и образования.- 2006.- С.164-170.
- Исаев Д.Н. Умственная отсталость у детей и подростков. Рук.-во. /Д.Н.Исаев.- СПб.: Речь.- 2003.- 391с.
- Каган В.Е. Аутизм у детей /В.Е.Каган.- Л.: Медицина, 1981.- 208с.
- МКБ-10, Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Пер. на русский язык под ред. Ю.Л.Нудлер, С.Ю.Циркин.- СПб, 1994.- 333с.
- Попов Ю.В. Современная клиническая психиатрия /Ю.В.Попов, В.Д.Вид.- М.: Москва, 1997.- 491с.
- Ремшмидт Х. Аутизм. Клинические проявления, причины и лечение /
- Х.Ремшмидт; пер.с нем.- М.: Медицина, 2003.- 120с.
- Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) третинної(високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації. Розлади спектру аутизму. Київ.- 2014.- С.9
- Семашкова Н.В., Башина В.М. Вопросы психического здоровья детей и подростков /Н.В.Семашкова, В.М.Башина.- 2003.- №3.- С.96.
- Wing L. Autistic children /L.Wing.- N.Y., 1985.- P.23-34.
- Wing L. Severe impairments of social and associated abnormalities in children: epidemiology and classification /L.Wing, J.Gould //J. of Autism and Development Disorders.- 1979.- №9(1).- P.11-29.

Гальчин Е.С.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ АТИПИЧЕСКОГО АУТИЗМА У ДЕТЕЙ

Резюме. В статье автором проанализированы особенности клинических проявлений атипичного аутизма. Подчеркивая имеющиеся присущие классические для расстройств спектра аутизма клинические признаки, автор выделяет отличия

психических нарушений при атипичном аутизме. В статье автор проводит анализ особенностей клинических показателей атипичного аутизма на клинических примерах.

Ключевые слова: Аутизм, дети, клинические проявления, атипичный аутизм.

Halchyn K.S.

PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ATYPICAL AUTISM IN CHILDREN

Summary. In this article, the author analyzed the clinical manifestations of atypical autism in children. Highlighting the existing inherent, classic for disorders autism spectrum clinical signs, the author emphasizes the differences of mental disorders with atypical autism. In the article the author make analysis features of atypical clinical signs of autism in clinical examples.

Key words: autism, clinical manifestations, atypical autism, children.

Стаття надійшла до редакції 1.12.2014

Гальчин Катерина Станіславівна - аспірант кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика, дитячий лікар-психіатр; +38 083 275-45-62; katerinna83@mail.ru

© Гайструк Н.А., Надеждін М.В., Стеняньський Р.П., Недибалюк О.В.

УДК: 616.153: 616.61 - 002 - 055.26: 618.33

Гайструк Н.А., Надеждін М.В., Стеняньський Р.П., Недибалюк О.В.

Вінницький медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ВСТАНОВЛЕННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ ДИСТРЕСА ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ГЕСТАЦІЙНИМ ТА ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ

Резюме. Висока поширеність такого ускладнення, як пієлонефрит вагітних, свідчить про невирішеність питань патогенезу, ранньої діагностики, прогнозування, ефективної профілактики та лікування дистреса плода у вагітних з хронічним пієлонефритом. Метою нашого дослідження є оцінка ролі гіпергомоцистеїнемії у формування дистреса плода у вагітних з пієлонефритом. Було встановлено, що в організмі вагітних з гестаційним і, в більшій мірі, з хронічним пієлонефритом відмічаються виражені метаболічні порушення. За цих умов реєструється зростання вмісту гомоцистеїну в сироватці крові.

Ключові слова: пієлонефрит, гіпергомоцистеїнемія, дистрес, вагітні, ROC-аналіз.

Вступ

Пієлонефрит у вагітних є досить актуальною проблемою практичного акушерства, адже несприятливо впливає на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду [Гайструк та ін., 2009]. Досить часто пієлонефрит супроводжується виникненням дисфункції плаценти та у 20-30% призводить до формування дистреса плода [Алябьева и др., 2008; Micle et al., 2012]. Висока поширеність цього ускладнення вагітності свідчить про невирішеність питань патогенезу, ранньої діагностики, прогнозування, ефективної профілактики та лікування дистреса плода у вагітних з хронічним пієлонефритом.

В патогенезі дистреса плода важливу роль відіграє активація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів, окисної модифікації білків, порушення балансу в системі вазоконстриктори / вазодилататори та розвиток ендотеліальної дисфункції [Чайка, 2006; Murphy, Fernandez-Ballart, 2011]. Однак, до кінця залишається невирішеним питання в якій мірі розлади цих процесів інтегровані в формування дистреса плода. Зовсім невідомо роль інших метаболічних чинників, а саме гіпергомоцистеїнемії, у розвитку дисфункції плода за умов пієлонефриту у вагітних.

Метою роботи було: оцінити роль гіпергомоцистеїнемії у формування дистреса плода, ідентифікувати найбільш значущі метаболічні: предиктори цього пато-

логічного стану і на цій основі створити модель індивідуалізованого прогнозування порушень функціонального стану плода у вагітних з пієлонефритом.

Матеріали та методи

Було обстежено 30 здорових вагітних жінок (1 група) та 90 вагітних з пієлонефритом. Хворі з пієлонефритом були розділені на 2 групи: гестаційний пієлонефрит (2 група, n=40); хронічний пієлонефрит в стадії загострення (3 група, n=50). Серед вагітних з пієлонефритом (n=90) дистрес плода відмічався у 40 осіб, що становить 50%.

Оцінка вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом.

Результати. Обговорення

Дослідження вмісту гомоцистеїну в сироватці крові показало, що у вагітних I з пієлонефритом відмічається формування синдрому гіпергомоцистеїнемії (табл. 1). У здорових вагітних вміст гомоцистеїну коливався в межах 5,0 - 15,0 мкмоль/л і в середньому становив 8,87 мкмоль/л, тоді як у вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом цей показник був відповідно на 42,0 та 57,0% (p<0,001) вищим.

Ранжирування вмісту гомоцистеїну виявило, що в групі вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефри-

Таблиця 1. Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжування, у здорових вагітних, а також у вагітних з гестаційним і хронічним пієлонефритом.

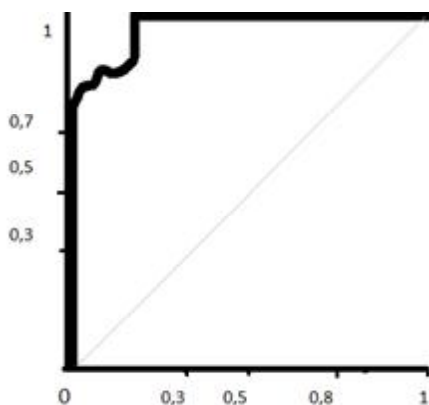
Характеристика груп		гц, мкмоль/л M±m	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
			оптимальний	Гранично високий	високий
			<10 (мкмоль/л)	10-15 (мкмоль/л)	>15 (мкмоль/л)
1	Здорові вагітні (n=30)	8,87±0,58	21; 70,0%	6 (20,0%)	3 (10,0%)
2	Гестаційний пієлонефрит (n=50)	12,6±0,59	17 (34,0%)	15 (30,0%)	18 (36,0%)
	Ш	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
3	Хронічний пієлонефрит (n=40)	14,0±0,60	8 (20,0%)	14 (35,0%)	18 (45,0%)
	P _{1,3}	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001
	P _{2,3}	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Таблиця 2. Вміст гомоцистеїну в сироватці крові та його ранжирування у вагітних з гестаційним і хронічним пієлонефритом залежно від наявності дистреса плода.

Характеристика груп		гц, мкмоль/л M±m	Частота виявлення рівня ГЦ, n (%)		
			оптимальний	Гранично високий	високий
			<10 (мкмоль/л)	10-15 (мкмоль/л)	>15 (мкмоль/л)
1	Вагітні з пієлонефритом без дистреса плода, n=50	10,4±0,40	25 (50,0%)	24 (33,9%)	1 (48,3%)
2	Вагітні з пієлонефритом та дистресом плода, n= 40	16,7±0,38	2 (5,0%)	5 (12,5%)	33 (82,5%)
	P _{1,2}	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001

Таблиця 3. Відносний ризик розвитку дистреса плода у вагітних з гестаційним та хронічним пієлонефритом.

Метаболічний чинник	OR	95% CI
ГЦ (>15мкмоль/л)	4,40 1	2,08-9,30

**Рис. 1.** Крива ROC-аналізу ймовірності дистреса плода у вагітних з гестаційним пієлонефритом в залежності від рівня гомоцистеїну в сироватці крові.

том відмічається достовірне зменшення числа осіб з оптимальним (на 36-50%) та гранично високим рівнем гомоцистеїну (на 10-15%), тоді як частка осіб з високим вмістом гомоцистеїну (>15 мкмоль/л) статистично вірогідно зростає (на 26-35%), порівняно з такими показниками у групі здорових вагітних.

Розвиток дистреса плода у вагітних з пієлонефритом супроводжується посиленням гіпергомоцистеїнемії

(табл. 2). Так, в групі вагітних у яких відмічається порушення функціонального стану плода вміст гомоцистеїну був на 60,6% ($p<0,001$) більшим, порівняно з таким у вагітних з гестаційним й хронічним пієлонефритом без дистреса плода. Під час ранжирування вмісту гомоцистеїну у дослідній групі жінок виявлено, що серед вагітних у яких діагностовано дистрес плода відмічається достовірне зменшення частки осіб з оптимальним та гранично високим рівнем гомоцистеїну (в 10 і 2,7 разів відповідно) та вірогідне зростання частки осіб з високим рівнем гомоцистеїну в 1,7 рази. Отже, формування дисфункції плода асоціюється з поглибленням розладів обміну сірковмісної амінокислоти гомоцистеїну в організмі вагітних жінок та збільшенням виразності й поширеності гіпергомоцистеїнемії.

У подальшому ми з'ясували в якій мірі підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові можна розцінювати як предиктор формування дистреса плода у вагітних з пієлонефритом. Для вирішення цього завдання був проведений ROC-аналіз ймовірності клінічних маніфестацій дистреса плода в залежності від вмісту гомоцистеїну в сироватці крові на прикладі осіб з гестаційним та хронічним пієлонефритом (рис. 1).

На основі ROC-аналізу було встановлено, що оптимальна "точка відсікання" (optimal cut-off value), обрана за критерієм балансу між чутливістю і специфічністю, для визначення ризику дистреса плода відповідає рівню гомоцистеїну в сироватці крові 14,1 мкмоль (чутливість - 0,921, специфічність - 0,985). Площа під кривою (AUC) становила 0,982 (95% CI 0,963-1,001). Як відомо, по-

казник AUC від 0,9 до 1,0 свідчить про відмінну якість моделі, 0,8-0,9 - дуже добру, 0,7-0,8 - добру, 0,6-0,7 - задовільну. Отже, підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних з пієлонефритом вище 14,1 мкмоль/л є несприятливою прогностичною ознакою і вказує на високу ймовірність розвитку порушень і внутрішньоутробного стану плода.

Таким чином, в організмі вагітних з гестаційним і, в більшій мірі, з хронічним пієлонефритом відмічаються виражені метаболічні порушення. За цих умов реєструється зростання вмісту гомоцистеїну в сироватці крові. При цьому значний внесок у розвиток несприятливих метаболічних подій в організмі вагітних з пієлонефритом відіграє зростання вмісту сірковмісної амінокислоти - гомоцистеїну. Виявлені метаболічні пертурбації тісно асоціюються з внутрішньоутробним станом плода і за умов розвитку дистреса плода масштабність їх змін значно зростає.

На основі ROC-аналізу нами встановлено, що підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних з пієлонефритом вище 14,1 мкмоль/л є несприятливою прогностичною ознакою і вказує на високу ймовірність розвитку порушень внутрішньоутробного стану плода.

Список літератури

- Гайструк Н.А. Профилактика перинатальных усладнений гипергомоцистеинемии у вагітних із гіпертензивними розладами /Н.А.Гайструк, В.О.-Рудь, О.О.Мазченко //Здоровье женщины.- 2009.- №3.- С.50-54.
- Особенности прегравидарной подготовки и течения беременности у женщин с гипергомоцистеинемией и привычным невынашиванием / Е.А.Алябьева, О.Н.Аржанова, Т.Н.Шляхтенко [и др.]. //Журнал акушерства и женских болезней.- 2008.- 57(1).- С.47-51.
- Чайка В.К. Инфекции в акушерстве и гинекологии: практ. рук-во /В.К.Чайка.- 2006.- №3.- С.274-280.
- The influence of homocysteine and oxidative stress on pregnancy outcome /O.Micle, M.Muresan, L.Antal [et al.] //J. Med. Life.- 2012.- Vol.5, №1.- P.68-73.
- Murphy M.M., Fernandez-Ballart J.D. Homocysteine in pregnancy //Adv. Clin. Chem.- 2011.- Vol.53.- P.105-107.

Гайструк Н.А., Надеждин М.В., Стенянский Р.П., Недыбалюк Е.В.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ КАК ФАКТОРА РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ДИСТРЕССА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ И ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Резюме. Высокая распространенность такого осложнения, как пиелонефрит беременных, свидетельствует о нерешенности вопросов патогенеза, ранней диагностики, прогнозирования, эффективной профилактики и лечения дистресса плода у беременных с хроническим пиелонефритом. Целью нашего исследования является оценка роли гипергомоцистеинемии в формировании дистресса плода у беременных с пиелонефритом. Было установлено, что в организме беременных с гестационным и, в большей степени, с хроническим пиелонефритом, отмечаются выраженные метаболические нарушения. В этих условиях регистрируется рост содержания гомоцистеина в сыворотке крови.

Ключевые слова: пиелонефрит, гипергомоцистеинемия, дистресс, беременные, ROC-анализ.

Gaystruk N.A., Nadezhdin M.V., Stenyansky R.P., Nedibalyuk O.V.

DETERMINING THE PREDICTIVE VALUE OF HYPERHOMOCYSTEINEMIA AS A RISK FACTOR FOR FETAL DISTRESS IN PREGNANT WOMEN WITH GESTATIONAL AND CHRONIC PYELONEPHRITIS

Summary. The high prevalence of complications such as pyelonephritis pregnant is an unsolved questions of pathogenesis, early diagnosis, prognosis, effective prevention and treatment of fetal distress in pregnant women with chronic pyelonephritis. The aim of our study was to evaluate the role of hyperhomocysteinemia in the formation of fetal distress in pregnant women with pyelonephritis. It was found that pregnant women with gestational body and to a greater extent with chronic pyelonephritis The expressed metabolic disorders. Under these conditions, growth recorded homocysteine in serum.

Key words: pyelonephritis, hyperhomocysteinemia, distress, pregnant, ROC-analysis.

Статья поступила в редакцию 10.10.2014 р.

Гайструк Наталія Анатоліївна - д.мед.н., профессор кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; anata21g@gmail.com

Надеждин Михайло Веніамінович - заочний аспірант кафедри акушерства та гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 067 946-68-71

Стенянский Роман Павлович - студент 6 курсу медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 096 193-00-03

Недыбалюк Олена Володимирівна - студентка 5 курсу медичного факультету №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 098 726-82-39

© Гумінський Ю.Й., Шепітько В.І., Школьник Е.Я.

УДК: 612.014.5-053.81:616.53-002.25-08

Гумінський Ю.Й., Шепітько В.І.¹, Школьник Е.Я.²

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна);
¹Українська медична стоматологічна академія (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36011, Україна); ²Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Київська, 68, м.Вінниця, 21032, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ СОМАТОТИПІВ ТА КРАНІОТИПІВ У ЗДОРОВИХ ТА ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКІВ І ЧОЛОВІКІВ

Резюме. В статті описані особливості розподілу соматотипів та краніотипів у здорових та хворих на гострий гнійний гайморит юнаків та чоловіків Поділля. Встановлені достовірно більші значення відсоткових часток мезоморфів у хворих досліджуваних. Визначені достовірно більші значення відсоткових часток мезоцефалів у хворих осіб порівняно із здоровими та достовірно більші значення відсоткових часток мезоцефалів і брахіцефалів порівняно із доліхоцефалами в групі хворих досліджуваних.

Ключові слова: краніотип, соматотип, гострий гнійний гайморит, кефалометрія, антропометрія, верхньощелепна па- зуха.

Вступ

Останнім часом багато дослідників вважають за необхідне проводити соматотипування здорових та хворих на певну патологію осіб стосовно кожної конкретної територіальної та віково-статевої групи [Николаев и др., 2003; Николаев, 2007; Жвавий и др., 2008; Blomgren et al., 2012]. В основі індивідуально-типологічної діагностики повинен лежати соматотип, а у вигляді додаткової інформації - комплекс кефалометричних, функціональних та інших показників, що у підсумку дає можливість лікарю оцінити унікальну індивідуальність конкретного обстежуваного. В той же час, у практичній медицині до теперішнього часу широко використовують середньостатистичний підхід до людини без урахування її конституціональної приналежності, що істотно знижує ефективність впроваджуваних профілактичних програм і є методологічно некоректним [Горбунов, 2001; Николаев и др., 2003]. Результати вивчення особливостей перебігу гострого гнійного гаймориту (ГГГ) у багатьох роботах базуються на дослідженні виключно хворих пацієнтів (без порівняння зі здоровим контингентом) або осіб з етнічних груп, котрі, безумовно, мають суттєві морфотипічні відмінності порівняно з представниками української етнічної групи [Orlandi, Terrell, 2002; Durr, et al., 2011; Blomgren et al., 2012].

Отже, урахування особливостей розподілу соматотипів та краніотипів як у здорових, так і хворих на ГГГ юнаків та чоловіків має здійснюватись з позиції антропологічного підходу, в основі якого лежить фундаментальна, цілісна характеристика організму, що розуміється в єдності понять загальної (тілобудова) і приватної конституції (тип черепа).

Мета роботи - визначити особливості розподілу соматотипів та краніотипів у здорових та хворих на гострий гнійний гайморит юнаків та чоловіків Поділля.

Матеріали та методи

На базі НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова було проведено антропологічне обстеження 45 хворих на ГГГ юнаків

віком від 18 до 21 року, та 55 хворих на ГГГ чоловіків віком від 22 до 25 років, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. З бази даних НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова взяті первинні антропометричні показники 136 практично здорових юнаків та 72 практично здорових чоловіків аналогічного хворим юнакам та чоловікам віку, також у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол №19 від 08.11.2012).

Оцінка соматотипу проводилась згідно математичної схеми за Хіт-Картером [Carter, 2003]. Встановлено наступний розподіл соматотипів: здорові юнаки - 68 мезоморфів, 14 ектоморфів, 25 екто-мезоморфів, 10 ендо-мезоморфів, 19 із середнім проміжним соматотипом; здорові чоловіки - 2 ендоморфи, 35 мезоморфів, 5 ектоморфів, 13 екто-мезоморфів, 13 ендо-мезоморфів, 4 із середнім проміжним соматотипом; хворі юнаки - 32 мезоморфи, 1 ектоморф, 9 екто-мезоморфів, 3 ендо-мезоморфів; хворі чоловіки - 49 мезоморфів, 1 ектоморф, 2 екто-мезоморфи, 3 ендо-мезоморфів.

Залежно від величини черепного індексу визначали: а) доліхоцефалічний тип будови голови, або довгоголовість (індекс становить 74,9% і менше); б) мезоцефалічний тип будови голови, або середньоголовість (індекс становить від 75,0 до 79,9%); в) брахіцефалічний тип, або короткоголовість (індекс становить 80,0% і більше). Встановлено наступний розподіл краніотипів: здорові юнаки - 2 доліхоцефала, 20 мезоцефалів і 114 брахіцефалів; здорові чоловіки - 1 доліхоцефал, 18 мезоцефалів і 53 брахіцефала; хворі юнаки - 18 мезоцефалів і 27 брахіцефалів; хворі чоловіки - 4 доліхоце-

фала, 13 мезоцефалів і 38 брахіцефалів.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Встановлені відсоткові частки представників різних соматотипів у здорових і хворих на ГГГ юнаків та чоловіків без урахування краніотипу і різних краніотипів (табл. 1) та визначені відсоткові частки представників різних типів черепа у здорових і хворих на ГГГ досліджуваних загальної групи і різного віку (табл. 2). Вивчені достовірні відмінності цих показників між зазначеними групами порівняння (див. табл. 1-2).

У здорових чоловіків мезоцефалів встановлена достовірно ($p < 0,05$) більша відсоткова частка ендоморфів порівняно із здоровими чоловіками брахіцефалами.

Встановлена достовірно ($p < 0,05$) більша відсоткова

частка мезоморфів у хворих юнаків без урахування краніотипу і брахіцефалів порівняно із здоровими юнаками аналогічних груп порівняння. У хворих чоловіків без урахування краніотипу і різних краніотипів відсоткова частка мезоморфів достовірно ($p < 0,05-0,001$) більша, ніж у здорових чоловіків аналогічних груп порівняння.

Встановлена достовірно ($p < 0,05-0,01$) більша відсоткова частка екто-мезоморфів у здорових чоловіків без урахування краніотипу і брахіцефалів порівняно із хворими чоловіками аналогічних груп порівняння.

Відсоткова частка енто-мезоморфів у здорових чоловіків без урахування краніотипу достовірно ($p < 0,01$) більша порівняно із хворими чоловіками аналогічних груп порівняння.

Встановлена достовірно ($p < 0,05-0,01$) менша відсоткова частка представників середнього проміжного соматотипу у хворих юнаків без урахування краніотипу і брахіцефалів порівняно зі здоровими юнаками аналог-

Таблиця 1. Розподіл варіантів соматотипу у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків.

Показник	Вік	З	Х	р	З_М	Х_М	р	З_Б	Х_Б	р
Ендоморфи (%)	Ю	0 (n=136)	0 (n=45)	>0,05	0 (n=20)	0 (n=18)	>0,05	0 (n=114)	0 (n=27)	>0,05
	Ч	2,78 (n=72)	0 (n=55)	>0,05	11,1 (n=18)	0 (n=13)	>0,05	0 (n=53)	0 (n=38)	>0,05
Мезоморфи (%)	Ю	50,0 (n=136)	71,1 (n=45)	<0,05	55,0 (n=20)	72,2 (n=18)	>0,05	49,1 (n=114)	70,4 (n=27)	<0,05
	Ч	48,6 (n=72)	89,1 (n=55)	<0,001	44,4 (n=18)	84,6 (n=13)	<0,05	50,9 (n=53)	92,1 (n=38)	<0,001
Ектоморфи (%)	Ю	10,3 (n=136)	2,22 (n=45)	>0,05	10,0 (n=20)	0 (n=18)	>0,05	10,5 (n=114)	3,70 (n=27)	>0,05
	Ч	6,94 (n=72)	1,82 (n=55)	>0,05	5,56 (n=18)	7,69 (n=13)	>0,05	7,55 (n=53)	0 (n=38)	>0,05
Екто-мезоморфи (%)	Ю	18,4 (n=136)	20,0 (n=45)	>0,05	10,0 (n=20)	0 (n=18)	>0,05	20,2 (n=114)	18,5 (n=27)	>0,05
	Ч	18,1 (n=72)	3,64 (n=55)	<0,05	5,56 (n=18)	7,69 (n=13)	>0,05	22,6 (n=53)	2,63 (n=38)	<0,01
Енто-мезоморфи (%)	Ю	7,35 (n=136)	6,67 (n=45)	>0,05	15,0 (n=20)	5,56 (n=18)	>0,05	6,14 (n=114)	7,41 (n=27)	>0,05
	Ч	18,1 (n=72)	5,45 (n=55)	<0,01	22,2 (n=18)	0 (n=13)	>0,05	15,1 (n=53)	5,26 (n=38)	>0,05
Середній проміжний (%)	Ю	14,0 (n=136)	0 (n=45)	<0,01	10,0 (n=20)	0 (n=18)	>0,05	14,0 (n=114)	0 (n=27)	<0,05
	Ч	5,56 (n=72)	0 (n=55)	>0,05	11,1 (n=18)	0 (n=13)	>0,05	3,77 (n=53)	0 (n=38)	>0,05

Примітки: 1. Ю - юнаки; 2. Ч - чоловіки; 3. З - здорові юнаки або чоловіки без урахування краніотипу; 4. Х - хворі юнаки або чоловіки без урахування краніотипу; 5. З_М - здорові юнаки або чоловіки мезоцефали; 6. Х_М - хворі юнаки або чоловіки мезоцефали; 3_Б - здорові юнаки або чоловіки брахіцефали; 6. Х_Б - хворі юнаки або чоловіки брахіцефали; 7. р - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових і хворих юнаків або чоловіків без урахування краніотипу.

Таблиця 2. Розподіл варіантів краніотипів у здорових і хворих на гострий гнійний гайморит юнаків і чоловіків.

Показник	Здорові (n=208)	Хворі (n=100)	р	З_Ю (n=136)	Х_Ю (n=45)	р	З_Ч (n=72)	Х_Ч (n=55)	р
Доліхоцефали (%)	1,44	4,00	>0,05	1,47	0	>0,05	1,39	7,27	>0,05
Мезоцефали (%)	18,3	31,0	<0,05	14,7	40,0	<0,001	25,0	23,6	>0,05
Брахіцефали (%)	80,3	65,0	<0,01	83,8	60,0	<0,01	73,6	69,1	>0,05
p_1	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,05	
p_2	<0,001	<0,001		<0,001	<0,001		<0,001	<0,001	
p_3	<0,001	<0,001		<0,001	=0,061		<0,001	<0,001	

Примітки: 1. З - здорові досліджувані загальної групи; 2. Х - хворі досліджувані загальної групи; 3. З_Ю - здорові юнаки; 4. Х_Ю - хворі юнаки; 5. З_Ч - здорові чоловіки; 6. Х_Ч - хворі чоловіки; 7. р - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових або хворих доліхоцефалів і мезоцефалів; 8. p_1 - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових або хворих доліхоцефалів і мезоцефалів; p_2 - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових або хворих доліхоцефалів і брахіцефалів; p_3 - достовірність відмінностей між відповідними групами здорових або хворих мезоцефалів і брахіцефалів.

ічних груп порівняння.

Встановлено, що у загальній групі хворих (юнаки і чоловіки) та у хворих юнаків відсоткова частка мезоцефалів достовірно ($p < 0,05-0,001$) більша, ніж у здорових досліджуваних аналогічних груп порівняння.

У загальній групі хворих та у хворих юнаків відсоткова частка брахіцефалів достовірно ($p < 0,01$) менша, ніж у здорових досліджуваних аналогічних груп порівняння.

Відсоткова частка доліхоцефалів у здорових досліджуваних загальної групи, юнаків або чоловіків достовірно ($p < 0,05-0,001$) менша порівняно із відсотковою часткою мезо-та брахіцефалів в аналогічних групах порівняння.

Відсоткова частка доліхоцефалів у хворих досліджуваних загальної групи, юнаків або чоловіків достовірно ($p < 0,05-0,001$) менша порівняно із відсотковою часткою мезо-та брахіцефалів в аналогічних групах порівняння.

Відсоткова частка мезоцефалів у здорових досліджуваних загальної групи, юнаків або чоловіків достовірно ($p < 0,05-0,001$) менша порівняно із відсотковою часткою брахіцефалів в аналогічних групах порівняння.

Відсоткова частка мезоцефалів у хворих досліджуваних загальної групи, чоловіків достовірно ($p < 0,05-0,001$) менша і у хворих юнаків має тенденцію ($p = 0,061$) до менших значень порівняно із відсотковою часткою брахіцефалів в аналогічних групах порівняння.

Таким чином, нами встановлений наступний *розподіл соматотипів* між здоровими і хворими на ГГГ юнаками або чоловіками з урахуванням і без урахування краніотипу: *між відповідними групами здорових і хворих юнаків - більші* значення відсоткової частки мезоморфів і *менші* значення відсоткової частки представників середнього проміжного соматотипу у *хворих* юнаків без урахування краніотипу і брахіцефалів; *між відповідними групами здорових і хворих чоловіків - більші* значення відсоткової частки мезоморфів у *хворих* чоловіків без урахування краніотипу і різних краніотипів; *більші* значення відсоткової частки екто-мезоморфів у *здорових* чоловіків без урахування краніотипу і брахіцефалів та відсоткової частки екто-мезоморфів у *здорових* чоловіків без урахування краніотипу.

Згідно даних Кагана І.І. та Чемезова С.В. [2009] встановлено, що у досліджуваних брахіморфного типу тілобудови найчастіше зустрічається одонтогенний гнійний гайморит, що пояснюється анатомо-топографічними особливостями верхньої щелепи (верхівки перших верхніх різців і верхнього ікла дуже близько розташовані відносно дна порожнини носа і відмежовані від неї лише тонким шаром компактної субстанції верхньої щелепи). В осіб же доліхоморфної статури дана патологія практично не зустрічається.

Рядом дослідників встановлено, що серед пацієнтів із різними типами статури особи із доліхоморфним типом статури зустрічаються відносно рідко порівняно із мезоморфами та брахіморфами [Волов, 2004; Orlandi,

Terrell, 2002; Durr et al., 2011; Blomgren et al., 2012]. Ці дані відповідають результатам нашого дослідження: більші значення відсоткової долі мезоморфів у хворих чоловіків або юнаків; менші значення відсоткової долі представників середнього проміжного у хворих юнаків та екто-мезоморфного і екто-мезоморфного соматотипу у хворих чоловіків. Серед хворих досліджуваних ектоморфи практично відсутні.

Також встановлений наступний *розподіл краніотипів* між здоровими і хворими на ГГГ досліджуваних загальної групи і різного віку: *між відповідними групами здорових і хворих досліджуваних - більші* значення відсоткової частки мезоцефалів і *менші* значення відсоткової частки брахіцефалів у *хворих* загальної групи і юнаків; між відповідними групами здорових досліджуваних - *менші* значення відсоткової частки доліхоцефалів порівняно із брахі- і мезоцефалами у досліджуваних різного віку і загальної групи та менші значення відсоткової частки мезоцефалів порівняно із брахіцефалами у досліджуваних різного віку і загальної групи; *між відповідними групами здорових і хворих досліджуваних - менші* значення відсоткової частки доліхоцефалів порівняно із брахі- і мезоцефалами у досліджуваних різного віку і загальної групи та *менші* значення відсоткової частки мезоцефалів порівняно із брахіцефалами у досліджуваних різного віку і загальної групи; *між відповідними групами здорових або хворих юнаків і чоловіків різних краніотипів* - статистично значущих, або тенденцій відмінностей не встановлено.

У пацієнтів із витягнутою формою мозкового черепа (доліхоцефали) найчастіше виникають вазомоторні зміни в верхньощелепних пазухах (ВЩП). ГГГ розвивається у них надзвичайно рідко в порівнянні із мезоцефалами та брахіцефалами. У останніх це пояснюється меншими вертикальними розмірами передньої поверхні і підсроневої поверхні тіла щелепи, великими поперечними розмірами зазначеної анатомічної ділянки [Нувахов, 2011] та відносно меншим об'ємом ВЩП [Гайворонский и др., 2010; Косоуров, Морозова, 2003], а у мезоцефалів - частим порушенням взаємин носових раковин з перетинкою носа [Храппо, Тарасова, 1999].

Згідно даних Попової М.Є. зі співавторами [2013] серед досліджуваних із різним краніотипом визначено однакову відсоткову частку мезоцефалів із середнім обсягом ВЩП і нормальним по вертикальному розміру альвеолярним відростком та брахіцефалів із відповідно невеликим обсягом досліджуваної пазухи і високим альвеолярним відростком. Ці дані збігаються із нашими результатами, а саме: відсоткова частка доліхоцефалів < відсоткова частка мезоцефалів < відсоткова частка брахіцефалів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлені достовірно більші значення відсоткових часток мезоморфів у хворих досліджуваних

порівняно із здоровими узгоджуються з положенням щодо полігенної схильності до гострого гнійного гаймориту, яка реалізується через властиві мезоморфному соматотипу особливості генотипічної норми реакції.

2. Визначені достовірно більші значення відсоткових часток мезоцефалів у хворих осіб порівняно із здоровими та достовірно більші значення відсоткових часток мезоцефалів і брахіцефалів порівняно із доліхоцефалами в групі хворих досліджуваних підтверджують існування внутрішніх зв'язків між конкретними приватними конституціями (в нашому випадку краніотипами) і специфічним структурно-функціональним станом організму - розвитком гострого запального процесу в верхньощелепних пазух.

3. Застосований нами антропологічний підхід спри-

ятиме проведенню первинних профілактичних заходів серед осіб, які в силу особливостей своєї загальної і приватної конституції мають схильність до виникнення ГГГ. Це вимагає подальших досліджень у даному напрямку, в першу чергу вивчення взаємодії індивідуальної схильності, зумовленої мезоморфним соматотипом та брахі- і мезоморфним краніотипами, і традиційних факторів ризику даної патології.

Перспективи подальших розробок полягатимуть у більш широкому вивченні цієї проблеми, що базується на КТ-морфометричних підтвердженнях конституціональних відмінностей параметрів верхньощелепних пазух у здорових і хворих осіб та на створенні математичної моделі, яка відзеркалить найтипівіші риси досліджуваної патології і дасть можливість отримати обґрунтовані прогнози.

Список літератури

- Вариантная анатомия краниометрических показателей и анатомо-топографических отношений структур черепа в рино- и нейрохирургической практике /И.В.Гайворонский, А.И.Гайворонский, А.В.Гайворонский [и др.] //Морфология.- 2010.- Т.137, Вып.4.- С.51.
- Волов Н.В. Диагностическое и прогностическое значение морфометрических признаков при параназальных синуситах: диссертация ... к. мед. н. / Н.В.Волов.- Самара, 2004.- 174с.
- Горбунов Н.С. Общая, частная и локальная конституция / Н.С. Горбунов, В.Г. Николаев //Акт. вопр. интегративной антропол.: сб. тез. респ. конф.- Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2001.- Т.1.- С.18-21.
- Жвавий Н.Ф. Медицинская антропология - наука о человеке /Н.Ф.Жвавий, П.Г.Койносов, С.А.Орлов //Морфология.- 2008.- Т.133, №3.- С.42-43.
- Интегративная антропология методические подходы и результаты научных исследований /В. Г. Николаев, В.В. Гребенникова, В.П. Ефремова [и др.] //Акт. проблемы морфол.: Сб. науч. тр.- Красноярск, 2003.- С.149-152.
- Каган И.И. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник / И.И.Каган, С.В.Чемезов.- 2009.- 672с.
- Косоуров А.К. Зависимость размеров околоносовых пазух человека от типа черепа /А.К.Косоуров, В.В.Морозова //Морфология.- 2003.- Т.123, №2.- С.84-87.
- Николаев В.Г. Методические подходы в современной клинической антропологии /В.Г.Николаев //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2007.- №9.- С.1-3.
- Нувахов Н.Р. Морфометрические особенности верхней челюсти и использование их при имплантационных операциях: автореф. дис. ... канд. мед. наук /Н.Р.Нувахов.- Москва, 2011.- 23с.
- Попова М.Е. Заболеваемость верхнечелюстным синуситом у лиц с различным антропометрическим строением челюстно-лицевой области /М.Е.- Попова, Р.Н.Киков, О.Ю.Шалаев // Вестник новых мед. технол.- 2013.- №1.- С.18-24.
- Храппо Н.С. Нос в системе целого черепа /Н.С.Храппо, Н.В.Тарасова - Самара: Изд-во СамГМУ, 1999.- 125с.
- Blomgren K. Diagnostic accuracy of acute maxillary sinusitis in adults in primary care /K.Blomgren, M.Hytonen, J.Pellinen //Scand. J. Prim. Health. Care.- 2012.- Vol.20, №1.- P.40.
- Durr D.G. Impact of rhinosinusitis in health care delivery: the Quebec experience / D.G.Durr, M.Y.Desrosiers, C.Dassa // J. Otolaryngol.- 2011.- Vol.30, №2.- P.93.
- Orlandi R.R. Analysis of the adult and juvenile acute rhinosinusitis working somatotype definition /R.R.Orlandi, J.E.Terrell //Am. J. Rhinol.- 2002.- Vol.16, №1.- P.7.
- Carter J. The Heath-Carter antropometric somatotype. Instruction manual / J.Carter; [revised by J.E.L.Carter]. - Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A.- 2003.- 26p.

Гуминский Ю.И., Шепитько В.И., Школьник Э.Я.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ СОМАТОТИПОВ И КРАНИОТИПОВ У ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ГАЙМОРИТОМ ЮНОШЕЙ И МУЖЧИН

Резюме. В статье описаны особенности распределения соматотипов и краниотипов у здоровых и больных острым гнойным гайморитом юношей и мужчин Подолья. Установлены достоверно большие значения процентных долей мезоморфов у больных испытуемых. Определены достоверно большие значения процентных долей мезоцефалов у больных особ по сравнению со здоровыми и достоверно большие значения процентных долей мезоцефалов и брахицефалов по сравнению с доліхоцефалами в группе больных испытуемых.

Ключевые слова: краниотип, соматотип, острый гнойный гайморит, кефалометрия, антропометрия, верхнечелюстная пазуха.

Guminsky Yu.I., Shepitko V. I., Shkolnik E.Ya.

FEATURES OF DISTRIBUTION SOMATOTYPES AND CRANIOTYPES IN HEALTHY AND PATIENTS WITH ACUTE PURULENT SINUSITIS BOYS AND MEN

Summary. This article describes the features of distribution somatotypes and craniotypes in healthy and patients with acute purulent sinusitis boys and men of Podillya. Established significantly greater values percentage particles mesomorph in patients studied. Identified significantly greater percentage value particles mesocephalic in patients compared with healthy and significantly higher values of percentage particles mesocephalic and brachycephalic compared with dolichocephalic in a group of studied patients.

Key words: craniotype, somatotype, acute purulent sinusitis, cephalometry, anthropometry, maxillary sinus.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2014 р.

Гумінський Юрій Йосипович - д. мед. н., професор, проректор з науково-педагогічної (навчальної) роботи Вінницького медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 69-33-43
Шепітько Володимир Іванович - д. мед. н., професор, зав. кафедри гістології, цитології та ембріології Української медичної стоматологічної академії; +38 05322 7-42-15
Школьнік Есфір Яківна - лікар ЛОР-відділення Вінницької міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги; esfir4ik@mail.ru

© Корчинський В.С.

УДК: 616.9.12.008

Корчинський В.С.

Вінницький соціально-економічний інститут Вищого навчального закладу "Відкритий міжнародний університет розвитку людини "Україна" (вул. Соборна, 11, м.Вінниця, 21050, Україна)

ПРЕВЕНТИВНА ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ОСІБ З ВИСОКИМ СЕРЦЕВО-СУДИННИМ РИЗИКОМ

Резюме. Представлені результати вивчення поширеності основних факторів ризику серцево-судинних захворювань в українській популяції. На основі клінічних та інструментальних досліджень обґрунтовано диференційовані програми фізичної реабілітації. Встановлено ефективність динамічних фізичних навантажень малої та середньої інтенсивності у малосимптомних пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком і у хворих на цукровий діабет другого типу. Доведена доцільність застосування методів фізичної реабілітації у корекції факторів ризику серцево-судинних захворювань як складової первинної та вторинної профілактики.

Ключові слова: серцево-судинні захворювання, фізична реабілітація, профілактика.

Вступ

Актуальність проблеми визначається передусім тим, що серцево-судинні захворювання займають сьогодні одне з перших місць серед усіх захворювань. У розвинених країнах світу на межі ХХ та ХХІ сторіч на перше місце серед причин смертності вийшли хвороби системи кровообігу (ХСК). Показник смертності від серцевих захворювань в Україні сягає 64%, і є одним із найвищих у світі.

Серед найголовніших проблем ХСК сьогодні постають ішемічна хвороба серця (ІХС), артеріальна гіпертензія (АГ), цереброваскулярна патологія та периферичний атеросклероз [Динаміка ... , 2012]. Особливу стурбованість викликає динаміка зростання показників смертності при цих хворобах. За останні 15 років при ІХС вона зросла на 9,8% за рік, а при АГ (усі форми) - на 34,3% [Горбась, 2009]. Основні причини такої сумної статистики - паління, ожиріння, малорухомий спосіб життя, підвищений тиск, стреси, підвищений рівень холестерину та несвоєчасне звернення до лікарів.

За останні роки, поряд зі збереженням гендерних відмінностей, збільшується розповсюдження артеріальної гіпертензії, ожиріння та випадків поєднання факторів ризику, що сягають 80% в обстежених популяцій жінок та чоловіків [Братусь та ін., 2004; Мітченко, Лутай, 2007]. У свою чергу, особливо небезпечним є поєднання кількох факторів ризику, що значно погіршує прогноз кожного пацієнта. Тому особливо бажана багатофакторна профілактика, або усунення всіх основних факторів ризику у конкретного хворого [Коваль, 2004].

Найбільш влучно сформульовано новий погляд на множинні фактори ризику і стратегію багатофакторної профілактики у статті Kaplan N.M., що опублікована в

журналі "Hypertension" наприкінці 2005 року: "Майбутнє медикаментозної терапії належить упередженню ускладнень і інтенсивному усуненню всієї множини серцево-судинних факторів ризику, насамперед гіпертензії та дисліпідемії".

Однією із причин збільшення кількості захворювань серцево-судинної системи є зниження рухової активності. Біля 20% всіх випадків ІХС і 10% інсультів пов'язані з низькою фізичною активністю. Тому в сучасних кардіологічних і кардіохірургічних клініках фізичні навантаження є обов'язковим засобом реабілітації, як і медикаментозна терапія. За останні роки зібрано багато даних про позитивний вплив тренуючого режиму на фізичний стан, перебіг захворювання і працездатність хворих із серцево-судинними захворюваннями [Аронов, 2000]. В осіб з низьким рівнем фізичної активності, як вказано у ІІІ доповіді з діагностики, оцінки й лікування високого рівня холестерину у дорослих у 2001 році, ризик розвитку ІХС і ЦД 2-го типу збільшується у 2 рази, в осіб з високою фізичною активністю ризик ІХС зменшується, в середньому, на 44% [Mittleman et al., 1993]. У той же час ряд авторів вказують на зростання ризику раптової смерті і інфаркту міокарда при виконанні високоінтенсивних фізичних навантажень, особливо в осіб із безсимптомним перебігом ІХС [Thompson et al., 1982]. Таким чином, очевидна актуальність проблеми - необхідність пошуку правильного вибору і дозування фізичних навантажень для профілактики ХСК.

Мета дослідження: дослідити особливості застосування методів фізичної реабілітації для профілактики захворювань серцево-судинної системи і оцінити їх значення в корекції факторів ризику.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на базі клінічного санаторію "Хмільник". Дослідженням було охоплено 50 пацієнтів із середнім віком $55,0 \pm 1,5$ роки, з котрих формували дві групи по 25 чоловік, незалежно від статі. Перша група - практично здорові особи, що мали фактор ризику серцево-судинних захворювань - дисліпідемії. До другої групи включили хворих на цукровий діабет 2 типу легкого ступеню. У 12 хворих на цукровий діабет виявлена стабільна стенокардія 1 функціонального класу.

Враховуючи загальноприйняті методи фізичної реабілітації та особливості перебігу захворювання розроблено методіку фізичної реабілітації для осіб двох груп. Дана методика включала лікувальну та ранкову гімнастику, дозовану ходьбу з визначенням індивідуального темпу, прогулянки, біг підтюпцем та масаж. Заняття лікувальною та ранковою гігієнічною гімнастикою проводилися один раз на день. Дозовану ходьбу, прогулянки та біг підтюпцем у підготовочному періоді проводили 3 рази на тиждень, а в основному періоді - 3-5 разів на тиждень. Також з метою впливу на рецепторний апарат серця та його гемодинаміку призначали лікувальний масаж.

Особи, з якими проводили дослідження, виконували безперервну, ступінчато-зростаючу навантажувальну пробу на велоергометрі Simens-Elerna: для хворих ішемічною хворобою серця зі стенокардією 1 функціонального класу початкова потужність навантаження складала $150 \text{ кгм/хв. (25 Вт)}$, а далі збільшувалася на таку ж величину. Для пацієнтів практично здорових (із наявності фактора ризику) - $300 \text{ кгм/хв. (50 Вт)}$ з поступовим збільшенням на аналогічну величину. Тривалість кожного ступеню навантаження 3 хвилини. Пробу виконували під контролем електрокардіограми та артеріального тиску.

Перед дозованим фізичним навантаженням, протягом перших 5 хвилин після дозованого фізичного навантаження і через 3 години після нього проводили аналіз крові. На велоергометрі за методикою субмаксимальної проби визначали толерантність до фізичного навантаження. Проводили біохімічний аналіз крові на холестерин і його фракції, визначали вміст цукру в крові та рівень трасаміназу.

Пацієнти першої групи: виконували навантаження по досягненню частоти серцевих скорочень не менше 95% від максимального навантаження, яке розцінювали для них як максимальне (МДФН) і приймали за 100%, пацієнти 2 групи - по досягненню частоти серцевих скорочень 70-80% від МДФН. Розподіл пацієнтів по їх фізичній працездатності представлені в таблиці 1.

Отримані дані були статистично опрацьовані за допомогою програми "Microsoft Excel". Перевірку гіпотез про достовірність різниці двох середніх для зв'язаних вибірок виконували за допомогою t-критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості $p < 0,05$.

Таблиця 1. Показники фізичної працездатності у досліджуваних пацієнтів ($M \pm m$).

Показник	Рівень ДФН		
	1 група	2 група	
	100% (n=35)	80% (n=13)	60% (n=12)
Потужність ДФН, кгм/хв.	850 ± 62	579 ± 22	523 ± 22
Тривалість виконання ДФН, хв.	$8,1 \pm 1,4$	$7,3 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,2$
Об'єм виконаної роботи, кгм	4820 ± 431	3295 ± 321	2456 ± 102
"Подвійний добуток", умов.од.	319 ± 13	271 ± 15	223 ± 13

Результати. Обговорення

У відповідь на максимальне дозоване фізичне навантаження (МДФН) у пацієнтів 1 групи спостерігалось достовірне підвищення концентрації загального холестерину (ЗХС) і холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) (табл. 2). У наступні 3 години після її припинення ці показники залишались підвищеними. Вміст тригліцеридів (ТГ) в сироватці крові відразу після припинення МДФН підвищувався і продовжував збільшуватись в наступні 3 години спостереження.

У пацієнтів 2 групи після ДФН інтенсивністю 80% від їх індивідуальної максимальної толерантності атерогенна направленість змін у спектрі ліпопротеїдів крові повністю відповідала характеру змін цих показників у

Таблиця 2. Динаміка рівнів ліпідів сироватки крові (в ммоль/л) після ДФН різної інтенсивності у практично здорових пацієнтів та хворих ІХС з ЦД 2-го типу.

Показники	Рівень ДФН		
	I група	II група	
	МДФН (100%)	80% від МДФН	60% від МДФН
Загальний ХС			
1	$6,39 \pm 0,18$	$6,58 \pm 0,23$	$6,46 \pm 0,15$
2	$6,78 \pm 0,20^*$	$6,76 \pm 0,26$	$6,69 \pm 0,15$
3	$6,83 \pm 0,18=$	$6,89 \pm 0,16^*=$	$6,48 \pm 0,15$
ТГ:			
1	$2,27 \pm 0,25$	$2,04 \pm 0,31$	$2,27 \pm 0,18$
2	$2,48 \pm 0,26^*$	$2,11 \pm 0,35$	$2,56 \pm 0,15^{**}$
3	$2,55 \pm 0,15^*=$	$2,33 \pm 0,35^*=$	$2,53 \pm 0,15=$
ХС ЛПНЩ:			
1	$4,23 \pm 0,15$	$3,77 \pm 0,18$	$3,38 \pm 0,13$
2	$4,48 \pm 0,18^*$	$3,82 \pm 0,20$	$3,51 \pm 0,13^*$
3	$4,47 \pm 0,18=$	$4,10 \pm 0,23^*=$	$3,30 \pm 0,13$
ХС ЛПВЩ:			
1	$1,01 \pm 0,05$	$1,02 \pm 0,026$	$1,04 \pm 0,026$
2	$1,06 \pm 0,05$	$1,01 \pm 0,026$	$1,01 \pm 0,026$
3	$0,93 \pm 0,05^*=$	$0,91 \pm 0,026^*=$	$1,04 \pm 0,026$

Примітки: 1- перед ДФН, 2- після ДФН, 3- через 3 години після ДФН; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ у порівнянні з попереднім значенням; = - $p < 0,05$, == - $p < 0,01$ - у порівнянні показників перед ДФН і через 3 години після нього.

Таблиця 3. Динаміка рівнів глюкози в крові після ДФН різної інтенсивності у практично здорових пацієнтів та хворих ІХС з ЦД 2-го типу.

Показник Глюкоза (ммоль/л)	Рівень ДФН		
	1 група	2 група	
	МДФН (100%)	80% від МДФН	60% від МДФН
1	5,4±0,43	7,72±0,5	7,83±0,66
2	6,3±0,44 **	8,33±0,44*	8,11±0,61
3	5,6±0,44	7,66±0,5	7,05±0,61***

Примітки: 1- перед ДФН, 2- після ДФН, 3- через 3 години після ДФН; *- $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ в порівнянні з попереднім значенням; =- $p < 0,05$, ==- $p < 0,01$ - у порівнянні показників перед ДФН і через 3 години після нього.

Таблиця 4. Показники біохімічного аналізу крові у осіб практично здорових та осіб з ЦД 11-го типу і стабільною стенокардією I функціонального класу, до і після реабілітації.

Показники	Перша група (основна)		Друга група (порівняльна)	
	До (М±m)	Після (М±m)	До (М±m)	Після (М±m)
ХС ЛПВГ (ммоль/л)	1,01±0,04	1,31±0,1	1,02±0,1	1,19±0,04
Заг. холестерин (ммоль/л)	6,39±0,3	5,7±0,23	6,52±0,2	6,37±0,2
β-ліпопротеїди (ммоль/л)	54,8±1,4	47,8±1,4	54,2±1,7	48,8±1,8
Тригліцериди (ммоль/л)	2,27±0,0	1,82±0,1	2,04±0,1	1,82±0,1
АсТ (ммоль/гл)	30,39±0,04	0,3±0,0	0,31±0,1	0,3±0,02
АлТ (ммоль/гл)	0,44±0,03	20,35±0	0,4±0,03	0,38±0,02

Примітки: ХС ЛПВГ - холестерин ліпопротеїдів високої густини, АсТ - аспартат-амінотрансфераза, АлТ - аланін-амінотрансфераза.

пацієнтів, які виконували МДФН. Після ДФН інтенсивністю 60% від індивідуально максимальної толерантності у пацієнтів з ЦД 2-го типу і ІХС 1 ФК виявлялось також підвищення концентрації ЗХС і ХС ЛПНЦ, але воно було статистично незначним і короткотривалим. У наступні 3 години після ДФН ці показники досягали вихідного значення. Не було виявлено зниження вмісту ХС ЛПВЦ, хоча рівень ТГ після ДФН підвищувався і зберігався таким в наступні 3 години наглядю.

У відповідь на ДФН високої інтенсивності (100%) у пацієнтів відмічалось підвищення концентрації глюкози в сироватці крові, котре нормалізувалося на протязі 3 годин після припинення навантаження. Після ДФН інтенсивністю 80% у пацієнтів 2-ї групи рівень глюкози короткочасно підвищувався на 8,1%. Вплив ДФН інтенсивністю 60% на метаболізм вуглеводів був сприятливим, відбулося зниження вмісту глюкози на 13,0% (табл. 3).

Аналізували вплив курсу фізичної реабілітації на зміни біохімічних показників крові у осіб з високим кардіоваскулярним ризиком. Встановлено, що параметр рівня холестерину ліпопротеїдів високої густини в обох групах вірогідно не відрізнявся і становив у першій групі - $1,01 \pm 0,04$ од., у другій - $1,02 \pm 0,04$ од., що статистично значимо не відрізнялось і від нормативних показників.

Загальний рівень холестерину до початку курсу ре-

абілітації перевищував норму, у першій групі складав - $6,39 \pm 0,3$ ммоль/л, у другій групі - $6,52 \pm 0,2$ ммоль/л. Такі показники як β-ліпопротеїди і тригліцериди в обох групах були на верхній межі норми.

Біохімічний аналіз крові у пацієнтів після проведеного реабілітаційного курсу показав позитивну динаміку змін показників.

Оскільки, між показниками холестерину ліпопротеїдів високої густини і поширеністю ішемічної хвороби серця існує зворотній зв'язок, що пов'язано з їх метаболічною роллю у виведенні холестерину, то цей показник зріс в основній групі на $0,3 \pm 0,04$ ммоль/л ($p < 0,05$), у порівняльній групі - на $0,17 \pm 0,03$ ммоль/л ($p < 0,05$). Рівень загального холестерину в основній групі знизився до межі норми і становив в основній групі $5,7 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,05$), у порівняльній цей показник знизився лише на $0,15 \pm 0,2$ ммоль/л і становив $6,37 \pm 0,2$ ммоль/л ($p > 0,05$), що є вище норми (табл. 4).

Показник β-ліпопротеїдів, який до початку дослідження в обох групах був на верхній межі норми, в основній групі знизився на $7 \pm 1,4$ од. ($p > 0,05$) у порівняльній групі на $5,4 \pm 1,75$ од. ($p > 0,05$). Тригліцериди, які також були на верхній межі норми в основній групі знизились на $0,45 \pm 0,1$ ммоль/л ($p < 0,05$), а в порівняльній лише на $0,22 \pm 0,1$ ммоль/л ($p > 0,05$). Показники АсТ і АлТ наприкінці дослідження достовірно не змінилися.

У хворих ЦД 2-го типу і ІХС однократне ДФН високої (80%) інтенсивності провокувало розвиток атерогенних порушень в системі транспорту ХС. Підвищувалась концентрація атерогенних ліпопротеїдів (загального ХС, ХС ЛПНЦ, ТГ) на фоні зниження показників системи зворотнього транспорту ХС (ХС ЛПВЦ), що свідчило про посилення атерогенності сироватки крові після МДФН.

Таким чином, у хворих ЦД 2-го типу у відповідь на однократне ДФН високої інтенсивності розвивається або поглиблюється "вадне коло" взаємообтяжувальних метаболічних порушень: післянавантажувальна дисліпідемія, гіперглікемія.

Зі зниженням інтенсивності ФН (60% і нижче) нівелювались атерогенні зміни в системі транспорту ХС. ДФН помірної інтенсивності виявились безпечними і за своїм впливом на метаболізм вуглеводів (рівень глюкози не підвищувався).

Однократне ДФН помірної інтенсивності (60%) у хворих ІХС без ЦД здатне призводити до виражених антиатерогенних змін: зниженню рівня загального ХС, ТГ, ХС ЛПНЦ. Позитивний вплив ДФН помірної інтенсивності пов'язаний, мабуть із аеробними умовами, при яких не порушуються процеси окислення ліпідів [Аронов, 2000]. Можна думати, що систематичні ФН у режимі помірної інтенсивності, тривалістю не менше 30 хв, котрі виконувати 5 разів на тиждень, здатні корегувати патологічну реакцію ліпідів крові на разове високоінтенсивне ДФН у хворих ЦД 2-го типу і ІХС.

Дійсно, після курсу ФТ атерогенна дисліпідемія, яка

розвивалася у відповідь на ДФН високої інтенсивності, була нівельована. Значну роль у цьому відіграли позитивні зміни в характері післянавантажувальної реакції глюкози, котра встановлена після курсу ФТ. Внаслідок цього під впливом систематичних ФТ у хворих ЦД 2-го типу спостерігалось підвищення толерантності ліпідтранспортної системи крові до виконуваного ФН високої інтенсивності.

Ліпідкорегуючий, гіпоглікемічний ефекти ДФН помірної інтенсивності, особливо в тренуючому режимі, надзвичайно важливі для хворих ЦД 2-го типу, так як дозволяють позитивно впливати на перебіг цього захворювання і усунути дію екзогенних факторів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Основними факторами ризику серцево-судинних захворювань є: артеріальна гіпертензія, ожиріння, дисліпідемія, цукровий діабет, паління, неактивний спосіб життя, спадковість, похилий вік, чоловіча стать, найпоширенішими серед яких у популяції українського населення є: паління (67%), дисліпідемія-(50%), неактивний спосіб життя (40%), ожиріння (33%), АГ (30%), а найменш поширеним є цукровий діабет (3,8%). У багатьох пацієнтів названі фактори ризику поєднуються, що зумовлює високий сумарний кардіоваскулярний ризик і необхідність активної первинної та вторинної профілактики.

2. При застосуванні методів фізичної реабілітації для корекції факторів ризику потрібно враховувати клінічний і функціональний стан організму пацієнта, стан його серцево-судинної системи, толерантність до фізичного навантаження, наявні фактори ризику, механізми лікувальної дії фізичних чинників та інтенсивність динамічних фізичних навантажень.

3. Однократне динамічне фізичне навантаження високої інтенсивності (100% у малосимптомних пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком та 80% і більше від індивідуальної максимальної толерантності у хворих цукровим діабетом 2-го типу легкого ступеню) провокувала розвиток атерогенної дисліпідемії (підвищення рівня загального холестерину, холестерину ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів при зниженні рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності).

Не встановлено негативний вплив на метаболізм ліпідів і вуглеводів 1-кратного динамічного фізичного навантаження помірної інтенсивності (60% від індивідуальної максимальної толерантності) у хворих цукровим діабетом 2-го типу (легкого ступеню) та стабільною стенокардією 1 функціонального класу. Динамічні фізичні навантаження помірної інтенсивності в тренувальному режимі здатні корегувати екзогенну дисліпідемію і порушення у вуглеводному обміні.

4. При розробці реабілітаційно-тренувальних програм для осіб із факторами ризику у формі дисліпідемії і хворих цукровим діабетом 2-го типу доцільно включати до комплексу лікувальних заходів динамічні фізичні навантаження помірної інтенсивності, природні та преформовані фізичні фактори.

5. Профілактика серцево-судинних захворювань полягає у ранньому виявленні факторів ризику, оцінці сумарного кардіоваскулярного ризику та їх корекції. Запропоновані комплекси фізичної реабілітації дозволяють покращити показники ліпідного і вуглеводного обміну. Хворим з дуже високим кардіоваскулярним ризиком рекомендують прийом гіполіпідемічних препаратів і дезагрегатів.

Нами вважається перспективним впровадження запропонованих програм фізичної реабілітації у практику лікарів санаторно-курортних і оздоровчих закладів.

Список літератури

- Аронов Д. М. Лечение и профилактика атеросклероза /Д.М.Аронов.- М.: Триада Х, 2000.- 412с.
- Братусь В. В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром: патогенез, диагностика, лечение /В. В. Братусь, В. А. Шумарков, Т. В. Талаева.- К.: Четверта хвиля, 2004.- 576с.
- Горбась І. М. Профілактика хронічних неінфекційних захворювань - реальний шлях поліпшення демографічної ситуації в Україні /І. М. Горбась //Укр. кардіол. журнал.- 2009.- №3.- С.6-10.
- Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості. Аналітико-статистичний збірник; за ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького.- К., 2012.- 211с.
- Мітченко О. І. Дисліпідемії: Diagnostика, профілактика та лікування /О. І. Мітченко, М. І. Лутай.- К.: Четверта хвиля, 2007.- 56с.
- Коваль Е. А. От профилактики ишемической болезни сердца к профилактике сердечно-сосудистых заболеваний: новый взгляд на проблему /Е. А. Коваль //Серце і судини.- 2004.- №1.- С.12-26.
- Mittleman M. A. Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. Protection against triggering by regular exertion /M. A. Mittleman, M. Maclure, G. H. Tofler //N. Engl. J. Med.- 1993.- Vol.329.- P.1677-1683.
- Thompson P. D. Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980 /P. D. Thomson, E. J. Funk, R. A. Carleton //JAMA.- 1982.- 247.- P.2536-2538.

Корчинский В. С.

ПРЕВЕНТИВНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ЛИЦ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

Резюме. Представлены результаты изучения распространенности основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в украинской популяции. На основании клинических и инструментальных исследований обоснованы дифференцированные программы физической реабилитации. Установлена эффективность динамических физических нагрузок малой и средней интенсивности у малосимптомных пациентов с высоким кардиоваскулярным риском и у больных сахарным диабетом II типа. Доказана целесообразность применения методов физической реабилитации для коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний как составляющей первичной и вторичной профилактики.

Ключевые слова: заболевания сердечно-сосудистой системы, физическая реабилитация, профилактика.

Korchinskyi V.S.

PREVENTIVE PHYSICAL REHABILITATION OF PERSONS WITH HIGH CARDIOVASCULAR RISK

Summary. Here presented the results of studying the prevalence of major risk factors for cardiovascular diseases in the Ukrainian population. On the basis of clinical and instrumental investigations reasonably differentiated programs of physical rehabilitation. Established the effectiveness of dynamic physical activity of low and medium intensity in oligosymptomatic patients with high cardiovascular risk and in patients with diabetes mellitus Type II. We prove the feasibility of using methods of physical rehabilitation in the correction of risk factors for cardiovascular disease as a component of primary and secondary prevention.

Key words: cardiovascular diseases, physical rehabilitation, prevention.

Статья поступила в редакцию 20.10.2014 г.

Корчинський Володимир Станіславович - д. мед. н., ст. наук. сп., завідувач кафедри "Фізичної та соціальної реабілітації" Вінницького інституту Університету "Україна"; +38 097 170-15-00; vnzvmurol@yandex.ru

© Мороз Л.В., Антоняк С.М.

УДК: 616.36-002+(616.98:578.828):616-085

*Мороз Л.В., Антоняк С.М.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра інфекційних хвороб з курсом епідеміології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); *Державна установа "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В.Громашевського" НАМН України (вул. Амосова, 5, м. Київ, 03680, Україна)

КОМБІНОВАНА ПРОТИВІРУСНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У HCV/HIV КОІНФІКОВАНИХ

Резюме. Дана робота присвячена вивченню ефективності лікування хронічного гепатиту С у ВІЛ-інфікованих осіб. Виявлено, що частота стійкої вірусологічної відповіді була в 1,9 разів вищою у пацієнтів з 2 та 3 генотипами гепатиту С.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, хронічний вірусний гепатит С, стійка вірусологічна відповідь.

Вступ

На сьогодні інфекції, викликані вірусами імунodefіциту людини (ВІЛ) та гепатиту С (ВГС), є глобальною проблемою охорони здоров'я внаслідок їх розповсюдженості, високих рівнів захворюваності та смертності, зумовлених цими захворюваннями. Розповсюдженість ко-інфекції HCV/HIV є високою внаслідок спільних шляхів передачі інфекції, а епідеміологічні дані свідчать про те, що 30% HIV-інфікованих хворих одночасно страждають HCV-інфекцією [El-Hage et al., 2011; Page et al., 2011] При цьому у 90% пацієнтів зі сполученням інфекцій HIV і HCV у крові виявлено РНК ВГС [Hadigan, Kottlil, 2011].

Україна відрізняється високою активністю епідемічного процесу як HIV- так і HCV-інфекції. За даними епідеміологічних досліджень серед споживачів ін'єкційних наркотиків (СІН) частота виявлення маркерів даних інфекцій становила 61,5% та 32,9% відповідно. Серед працівників комерційного сексу ці показники дорівнювали відповідно 30,8% та 24,9% [Сергеева та ін., 2007]. В Україні у 82,4% HIV-інфікованих визначають маркери HCV-інфекції, а серед HIV-інфікованих СІН цей показник сягає 95,0% [Колесникова, 2008].

В останні роки з'явилися дані відносно впливу коінфікування на перебіг обох захворювань. Встановлено, що HIV-інфекція прискорює прогресування хронічного гепатиту С (ХГС), сприяє 8-кратному збільшенню реплікації ВГС, прискоренню розвитку фіброзу печінки та зростанню ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми у молодому віці [Ющук и др., 2009; Bongiovanni, Casana, 2008; Collazos et al., 2011].

Згідно із сучасними даними, інфекція ВГС безпосе-

редньо не впливає на перебіг HIV - інфекції [Collazos et al., 2011]. У той же час, збільшення тривалості життя хворих на HIV-інфекцію при застосуванні ефективної АРТ призвело до підвищення впливу печінкової недостатності, що розвивається внаслідок HCV-інфекції, як основної причини смерті таких хворих. Тому актуальною є проблема лікування ХГС у HCV/HIV коінфікованих.

Мета дослідження - оцінити ефективність комбінованої противірусної терапії ХГС у хворих на коінфекцію.

Матеріали та методи

До нашого дослідження було включено 130 хворих з коінфекцією HCV/HIV, серед яких переважали чоловіки (80 осіб, що склало 61,5%). Середній вік хворих становив 33,11±2,34 роки. Критеріями включення пацієнтів до дослідження визначено підтверджений діагноз HIV-інфекції: наявність антитіл до ВІЛ (методом ІФА з підтвердженням методом ІБ) та підтверджений діагноз HCV-інфекції: наявність антитіл до ВГС (методом ІФА) та РНК-HCV (методом ПЛР).

Більшість хворих була інфікована 1-м генотипом вірусу (68 осіб-52,3%), 2-й та 3-й генотипи були виявлені у 60 пацієнтів(46,2%) та лише двоє (1,5%) були інфіковані 4-м генотипом вірусу гепатиту С. Більше половини хворих (67 - 51,5%) мали низьке вірусне навантаження (<800000 МО/мл), у 63 коінфікованих (48,5%) воно було високим (>800000 МО/мл).

Кількість CD4 лімфоцитів визначали стандартним методом проточної цитофлуориметрії на проточному цитометрі Cytomics FC 500 Beckman Coulter із викорис-

танням моноклональних антитіл CD45-FITC/CD4-RD1/CD3-PC5 у клініко-діагностичній лабораторії ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського". Визначили абсолютну кількість клітин CD4 у мкл периферійної крові та відсотковий вміст клітин CD4 у популяції лімфоцитів периферійної крові.

Перед початком ПВТ у більшості хворих (83,1%-108/130) кількість CD4 була >350 кл/мкл, у 16,9% (22/130)- кількістю CD4 ≤350 кл/мкл. Клінічна стадія HIV-інфекції визначали відповідно до Клінічної класифікації стадій HIV-інфекції у дорослих та підлітків (ВОЗ, 2006), згідно цього переважна більшість обстежених хворих мала 3, 4 стадії (108/130- 83,1%).

В якості ПВТ застосовували комбінацію пегельованого інтерферону а 2а та рибавірину. Ефективність ПВТ оцінювали згідно міжнародних консенсусів та клінічного протоколу "Діагностика та лікування вірусного гепатиту С у дорослих, хворих на ВІЛ-інфекцію" (Наказ МОЗ України від 30.12.2008 № 826).

Статистичну обробку даних проводили з використанням пакету аналізу додатку Excel Microsoft Office 2010.

Результати. Обговорення

Згідно отриманих нами даних завершили повний курс ПВТ 68,5% (89/130) пацієнтів з коінфекцією HCV/HIV. Не завершили лікування 31,5% (41/130) хворих, з яких 23,8% (31/130) - внаслідок вірусологічної неефективності та 7,7% (10/130) - внаслідок небажаних явищ ПВТ.

Стойка вірусологічна відповідь (СВВ) була досягнута у 61,5% (80/130) пацієнтів (ДІ 95% від 53,2% до 69,9%) з коінфекцією HCV/HIV. Дослідження не виявило залежності частоти СВВ від демографічних показників (вік, стать) та шляху інфікування ВІЛ.

Нами було встановлено вплив генотипу ВГС на ефективність лікування. Так, СВВ в групі пацієнтів з 2 та 3 генотипами ВГС було досягнуто у 81,7% (49/60) пацієнтів (ДІ 95% від 71,2% до 91,5%), що в 1,9 рази більше, ніж з 1 та 4 генотипами ВГС - у 44,1% (30/68) пацієнтів (ДІ 95% від 32,3% до 55,9%) (рис. 1). А відносний ризик не досягнути СВВ у пацієнтів з 1-м та 4-м генотипами ВГС був вищим у 3 рази, ніж у пацієнтів із 2 та 3 генотипами ВГС (55,7% (39/70) та 18,3% (11/60), відповідно).

Не було виявлено статистично значущого впливу рівня вірусного навантаження на досягнення СВВ незалежно від генотипу вірусу.

З іншого боку, при оцінці ризиків недосягнення СВВ у пацієнтів з 1-м генотипом ВГС було виявлено, що

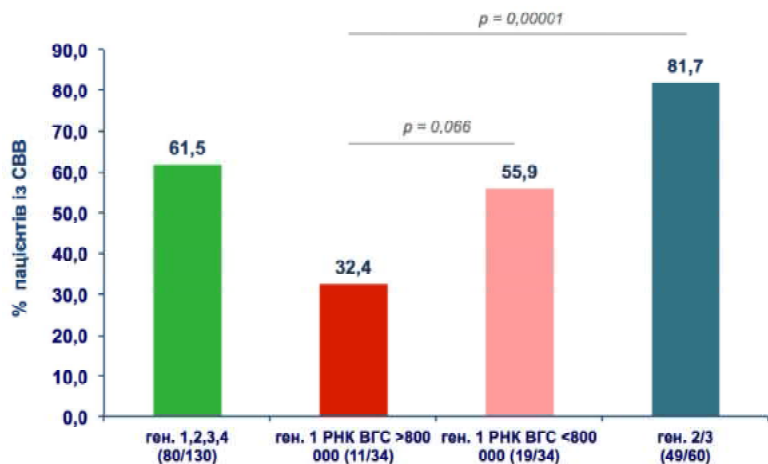


Рис. 1. Стойка вірусологічна відповідь (СВВ) на ПВТ у хворих на коінфекцію ВІЛ/ВГС залежно від генотипу і ВН при 1 генотипі ВГС.

цей ризик при високому вірусному навантаженні становив 67,6% (23/34), і був в 1,5 разів вищим, ніж у пацієнтів з низьким вірусним навантаженням, в яких цей ризик був 44,1% (15/34).

В якості потенційного фактору впливу на ефективність ПВТ проаналізовано кількість CD4-лімфоцитів на початку лікування, клінічну стадію ВІЛ-інфекції у пацієнтів з коінфекцією HCV/HIV. Серед пацієнтів з кількістю CD4 ≤350 кл/мкл на початку ПВТ СВВ спостерігалася у 68,2% (15/22) випадків (ДІ 95% від 48,7% до 87,6%). Серед пацієнтів з початковою кількістю CD4 > 350 кл/мкл було досягнуто СВВ у 60,2% (65/108) осіб (ДІ 95% від 51,0% до 69,4%). Статистично значущого впливу кількості CD4 на початку ПВТ на вірусологічну ефективність лікування ВГС-інфекції не було виявлено.

Не було встановлено статистично значущого взаємозв'язку між клінічною стадією ВІЛ-інфекції та ефективністю ПВТ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ефективність лікування ХГС у коінфікованих HCV/HIV пацієнтів не залежить від статі, віку, шляху інфікування ВІЛ та споживання ін'єкційних наркотиків в анамнезі.

2. Частота СВВ була в 1,9 разів вищою у пацієнтів з 2 та 3 генотипами ВГС, та не залежала від стартового рівня віремії.

3. Не виявлено впливу початкової кількості CD4, а також взаємозв'язку між клінічною стадією HIV-інфекції та ефективністю ПВТ ХГС.

У перспективі планується вивчити активність імунізаційних реакцій та ступінь прояву фіброзу під час комбінованої противірусної терапії хворих на ХГС при ВІЛ.

Список літератури

Визначення специфічних серологічних маркерів гепатитів В і С у ВІЛ-інфікованих осіб /Т.А.Сергеева, О.М.Кислих, О.В.Максименко [та ін.] //Лабораторна діагностика.- 2007.- №2.- С.12-18.

- Колесникова Е.В. Особенности поражения печени при ВИЧ-инфекции / Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерол. - 2008. - №5. - С.100-104.
- Ющук Н.Д. Комбинированная терапия хронического гепатита С пегилированным интерфероном альфа-2а и рибавирином у больных с ВИЧ-инфекцией и больных с моноинфекцией HCV / Н.Д. Ющук, С.Л. Максимов, Л.М. Иванова // Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2009. - №1. - С.35-42.
- Bongiovanni M. Non-invasive markers of liver fibrosis in HCV mono-infected and in HIV/HCV co-infected subjects / M. Bongiovanni, M. Casana // Med. Chem. - 2008. - Vol.4(6). - P.513-519.
- Collazos J. Immunological status does not influence hepatitis C virus or liver fibrosis in HIV-hepatitis C virus-coinfected patients / J. Collazos, J.A. Cartón, V. Asensi // AIDS Res Hum. Retroviruses. - 2011. - Vol.27(4). - P.383-389.
- Hadigan C. Hepatitis C virus infection and coinfection with human immunodeficiency virus: challenges and advancements in management / C. Hadigan, S. Kottlil // JAMA. - 2011. - Vol.306(3). - P.294-301.
- HIV-1 co-infection and morphine co-exposure severely dysregulate HCV-induced hepatic pro-inflammatory cytokine release and free radical production: increased pathogenesis coincides with uncoordinated host-defenses / N. El-Hage, S.M. Dever, S. Fitting [et al.] // J. Virol. - 2011. - Vol.7. [Epubaheadofprint].
- Page E. HIV and hepatitis C coinfection: pathogenesis: microbial translocation / E.E. Page, M. Nelson, P. Kelleher // Curr Opin HIV AIDS. - 2011. - Vol.13. [Epubaheadofprint].

Мороз Л.В., Антоняк С.Н.

КОМБИНИРОВАННАЯ ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У HCV/HIV КОИНФИЦИРОВАННЫХ

Резюме. Данная работа посвящена изучению эффективности лечения хронического гепатита С у ВИЧ-инфицированных лиц. Выявлено, что частота стойкого вирусологического ответа была в 1,9 раз выше у пациентов с 2 и 3 генотипами гепатита С.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит С, устойчивый вирусологический ответ.

Moroz L.V., Antonyak S.M.

COMBINED ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C FOR HCV/HIV COINFECTED PATIENTS

Summary. In this work were studied the effectiveness of Chronic hepatitis C treatment for the HIV-infected persons. It was found that sustained virologic response frequency was in 1.9 times higher in hepatitis C patients with genotypes 2 and 3.

Key words: HIV infection, chronic hepatitis C, sustained virologic response.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014 р.

Мороз Лариса Василівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 43-58-13

Антоняк Світлана Миколаївна - завідувачка відділення СНІДу клініки ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського НАМН України"

© Дідик Н.В.

УДК: 616.13:616.12-008.331.1-008.318

Дідик Н.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини медичного факультету №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ АРТЕРІЙ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБИ II СТАДІЇ ТА ЕКСТРАСИСТОЛІЇ

Резюме Значна поширеність гіпертонічної хвороби серед населення України змушує спрямовувати пошук нових методик ведення та лікування хворих з даною патологією. Наше дослідження спрямоване на вивчення змін інтими-медіа судинної стінки у хворих як із гіпертонічною хворобою, так і хворих із гіпертонічною хворобою та супутньою екстрасистолією. У статті наведені дані про дію на судинну стінку бісопрололу і антиаритмічного препарату (ААП) III класу соталолу у пацієнтів даної категорії.

Ключові слова: серцево-судинна система, аритмії, соталол, бісопролол, ремоделювання артерій.

Вступ

Значна поширеність гіпертонічної хвороби серед населення України змушує спрямовувати пошук нових методик ведення та лікування хворих з даною патологією [Sendon et al., 2005]. Це потребує детального вивчення змін тих патологічних механізмів, тих фізіологічних механізмів, які беруть участь у регуляції та стабілізації артеріального тиску [Свіщенко та ін., 2003].

З цієї позиції мета нашого дослідження спрямована на вивчення змін інтими-медіа судинної стінки у хворих як із гіпертонічною хворобою, так і хворих із гіпертоніч-

ною хворобою та супутньою екстрасистолією. У статті наведені дані про дію на судинну стінку бета-адреноблокатора (БАБ) бісопрололу і антиаритмічного препарату (ААП) III класу соталолу у пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії та супутньою екстрасистолією.

Матеріали та методи

До дослідження включено 120 пацієнтів із ГХ II стадії і частою екстрасистолією віком від 27 до 81 і в середньому - 59,8±1,0 років. Серед них було 42 (35,0%) чо-

ловіки і 78 (65,0%) жінок, співвідношення чоловіків до жінок склало 1 до 1,9. Групу контролю склали 30 хворих із ГХ II стадії без будь-яких порушень серцевого ритму віком від 40 до 74 і в середньому - $55,0 \pm 1,7$ років. Серед них було 13 (43,3%) чоловіків і 17 (56,7%) жінок, співвідношення чоловіків до жінок склало 1 до 1,3. Усі обстежені хворі проходили стаціонарне лікування в відділенні денного стаціонару МКЛ №1 м.Вінниці. Показани до включення хворих у дослідження були: ГХ II стадії за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008) та чинного наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006, верифікована за даними холтеровського моніторингу (ХМ) ЕКГ часта екстрасистолія (>30 епізодів за 1 годину моніторингу) з симптомним перебігом, яка, згідно існуючих сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів, потребує постійної антиаритмічної терапії, відсутність протипоказів до прийому БАБ і соталолу та інформаційна згода хворого приймати участь у дослідженні [Hondeghem, Snyders, 1990]. Протипоказами до включення в дослідження слугували ГХ I або III стадій, СН IIa-IIb стадій за М.Д.Стражеска - В.Х.Василенко і III-IV ФК за НУНА та наявність ЕхоКГ-ознак систолічної дисфункції міокарда ЛШ (ФВ<45%), безсимптомна екстрасистолія та екстрасистолю, яка, згідно існуючих сучасних рекомендацій Європейського товариства кардіологів [Сычов, Жаринов, 2008], не потребує постійної антиаритмічної терапії, наявність пароксизмальної та постійної форми фібриляції передсердь, пароксизмальних тахікардій та синдрому предекзитацій шлуночків, тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет та злоякісні утворення, зловживання алкоголем та нейропсихічні розлади, наявність абсолютних протипоказів до застосування БАБ і соталолу та небажання хворого приймати участь в дослідженні [Antonaccio, Gomoll, 1990; Hohnloser, Woosley, 1994].

Згідно топічного варіанту екстрасистолії, всі хворі основного клінічного масиву були розділені на три клінічні групи. Першу клінічну групу склали 54 (45,0%) пацієнти з частою суправентрикулярною екстрасистолією (СЕ), другу - 40 (33,3%) хворих із частою шлуночковою екстрасистолією (ШЕ) і третю - 26 (21,7%) хворих із частою СЕ і ШЕ - комбінованою екстрасистолією (КЕ). Всім хворим основного клінічного масиву (n=120) у якості стартового антиаритмічного препарату був призначений бісопролол у дозі 10 мг на добу. У разі недостатнього антигіпертензивного ефекту бісопрололу, який оцінювали на цільовій дозі протягом 10-12 днів, додатково призначали еналаприл у дозі 20-40 мг на добу або фіксовану комбінацію еналаприлу з гідрохлортiazидом у дозі 1 таблетка на добу. При неефективності терапії з двох препаратів додатково призначали S(-) амлодипін у дозі 2,5-5 мг на добу. Антиаритмічний ефект вважали позитивним у разі повного зникнення або зменшення добової кількості екстрасистол через 1 місяць більше ніж на 50% [Hondeghem, Snyders, 1990]. У разі

негативного антиаритмічного ефекту бісопрололу був призначений соталол у дозі 160-320 мг на добу. При позитивному антиаритмічному ефекті призначене лікування продовжували протягом 6 місяців.

Всім хворим проводилось комплексне клініко-інструментальне обстеження, яке включало: 1) загальноклінічне обстеження хворого; 2) ЕКГ-дослідження у 12 загальноприйнятих відведеннях; 3) добове моніторування АТ (ДМ АТ); 4) холтеровське моніторування ЕКГ (ХМ ЕКГ); 5) ЕхоКГ-дослідження у М-, В- і Д-режимах; 6) соноехографію; 7) оцінку судинорухливої функції плечової артерії і 8) визначення стану ліпідного обміну.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2003 і StatSoft "Statistica" v. 6.0 згідно рекомендацій [Реброва, 2006; Лапач и др., 2000].

Результати. Обговорення

Результати аналізу структурного ремоделювання сонних артерій і судинорухливої функції плечової артерії відображали характер змін діаметра правої плечової артерії на пробі з реактивною гіперемією і нітроглицерином свідчили про відсутність принципових відмінностей в величині товщини інтима-медіа (ТІМ) сонних артерій в обстежених групах хворих. Звертало увагу, що середня величина ТІМ в групах коливалась від 0,90 до 1,10 см і суттєво не перевищувала визначений для популяції норматив (<0,9 см). Останнє цілком пов'язано з включенням у дослідження хворих із неускладненим перебігом ГХ. Однак, відомим на сьогоднішній день фактом є наявність тісного кореляційного зв'язку між величиною ТІМ і частотою різних серцево-судинних ускладнень. Тому стає зрозумілим, що значне зростання величини ТІМ слід очікувати саме в пацієнтів із ускладненим перебігом ГХ - пацієнтів із III стадією хвороби, які за запланованим дизайном дослідження не включались нами в розробку.

Аналіз показників судинорухливої функції плечової артерії (рис. 1) свідчив, що у пацієнтів із ГХ і частою СЕ (перша клінічна група), в порівнянні з хворими на ГХ без аритмій (контрольна група), реєстрували достовірне зменшення величини діаметру плечової артерії (показник dPA, $p=0,040$). У хворих із ГХ і частою ШЕ (друга клінічна група) і КЕ (третья клінічна група), в порівнянні з хворими на ГХ без аритмій, ці зміни були більш переконливими. Так, у цих групах реєстрували достовірне зменшення величини діаметру плечової артерії (показник dPA, $p<0,002$), приросту діаметру плечової артерії на пробі з декомпресією ($p<0,024$) та амплітуди дилатації плечової артерії на пробах із декомпресією і нітроглицерином ($p<0,040$).

Аналогічні зміни були зареєстровані при порівнянні показників в групі пацієнтів із ГХ і КЕ та хворих із СЕ - визначали суттєве зменшення величини діаметру плечової артерії (показник dPA, $p=0,037$), приросту діамет-

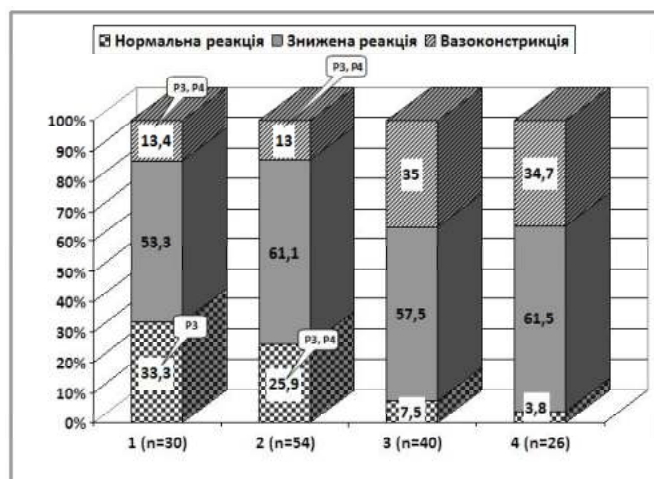


Рис. 1. Характер реакції плечової артерії на пробі з декомпресією в різних групах хворих.

ра плечової артерії на пробі з декомпресією ($p=0,009$) та амплітуди дилатації плечової артерії на провокаційних пробах ($p=0,046$). У свою чергу в хворих із ГХ і ШЕ, в порівнянні з пацієнтами з СЕ, спостерігали суттєве зменшення величини приросту діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією ($p=0,046$).

З іншого боку привертало увагу, що в групі хворих із ГХ і КЕ, в порівнянні зі всіма іншими групами, реєстрували суттєве збільшення величини індексу резистентності (показник RI, $p<0,05$) і індексу пульсації (показник PI, $p<0,034$). Останнє показувало про суттєве зростання ригідності та погіршення еластичних властивостей крупних судин в пацієнтів із ГХ і КЕ.

Таким чином, результати проведеного аналізу свідчили за відсутність суттєвих змін в характері ремоделювання сонних артерій і принципові порушення судинорухливої функції плечової артерії в хворих на ГХ без порушень серцевого ритму (контрольна група) і частою СЕ (перша клінічна група) та пацієнтами з частою ШЕ (друга клінічна група) і КЕ (третя клінічна група), що характеризувалось ознаками підвищеної ригідності плечової артерії (суттєве зменшення величини діаметру плечової артерії при відсутності змін її відносної товщини), більш тяжкими порушеннями ендотелійзалежної вазодилатації (зменшення приросту діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією) та загального вазодилатуючого потенціалу (зменшення амплітуди дилатації плечової артерії на провокаційних пробах). Отримані дані свідчать, що часта ШЕ і КЕ при ГХ II стадії асоціюється з більш тяжкими порушеннями судинорухливої функції артерій.

При проведенні провокаційних проб, спостерігалось, що в групах пацієнтів із ГХ без аритмій і з частою СЕ визначали однаковий розподіл різних реакцій плечової артерії на пробу з декомпресією. Так, практично в третини хворих (33,3% і 25,9% випадків відповідно) реєстрували нормальну (приріст діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією $\geq 10\%$ від вихідної ве-

личини), у половини (53,3% і 61,1% випадків відповідно) - знижену реакцію (приріст діаметру плечової артерії на пробі з декомпресією $< 10\%$ від вихідної величини) і у 13,4 і 13,0% відповідно - парадоксальну вазоконстрикцію (зменшення діаметру плечової артерії на пробі з декомпресією) (рис. 1).

Відмічений розподіл принципово відрізнявся від такого в групах хворих на ГХ і частою ШЕ і КЕ. Так, у цих пацієнтів визначали суттєве зменшення частоти реєстрації нормальної реакції (7,5% і 3,8% проти 33,3% і 25,9% відповідно, $p<0,041$) і зростання парадоксальної вазоконстрикції (35,0% і 34,7% проти 13,4% і 13,0% відповідно, $p<0,041$) при практично однаковій частоті реєстрації зниженої вазодилатації (57,5% і 61,5% проти 53,3% і 61,1% відповідно).

Таким чином, отримані нами дані свідчили, що наявність часті ШЕ і КЕ у хворих на ГХ II стадії асоціюється з більш тяжкими порушеннями ендотелійзалежної вазодилатації, що характеризується зменшенням частоти реєстрації нормальної реакції і збільшенням парадоксальної вазоконстрикції плечової артерії на пробі з декомпресією.

Результати аналізу реакції плечової артерії на пробі з нітрогліцином свідчили про практично однаковий розподіл різних типів реакцій ($p>0,05$) в обстежених групах хворих. В більшості випадків (в 60,0-73,1% хворих) визначалась знижена (приріст діаметру плечової артерії на пробі з нітрогліцином $< 20\%$ від вихідної величини), в 33,3-19,2% - нормальна реакція (приріст діаметру плечової артерії на пробі з нітрогліцином $\geq 20\%$ від вихідної величини) і лише в 5,0-7,7% - парадоксальна вазоконстрикція в відповідь на прийом нітрогліцину.

Отримані дані свідчили про відсутність певної асоціації між порушеннями ендотелійнезалежної вазодилатації плечової артерії і наявністю та варіантом екстрасистолії в хворих із ГХ II стадії.

Дисоціація в характері ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної реакції плечової артерії спостерігалась практично в половини пацієнтів із ГХ без аритмій і хворих з частою СЕ (в 40,0% і 50,0% відповідно). В пацієнтів із частою ШЕ і КЕ подібні зміни були визначені в більшості випадків (72,5% і 84,6% відповідно), що суттєво перевищило частоту реєстрації в попередніх групах ($p<0,029$).

Таким чином, наявність часті ШЕ і КЕ в хворих на ГХ асоціюється зі суттєвим зростанням частоти випадків з дисоціацією в характері ендотелійзалежної та ендотелійнезалежної реакції плечової артерії. При цьому найбільш частими варіантами таких змін були: 1) знижена реакція плечової артерії на декомпресію + нормальна відповідь на пробу з нітрогліцином (29,7%) і 2) парадоксальна вазоконстрикція в відповідь на декомпресію + знижена реакція на прийом нітрогліцину (22,4%). Останнє показувало, що порушення судинорухливої функції крупних артерій в хворих на ГХ з частою ШЕ і КЕ характеризується домінуванням порушень ендотелійзалежної вазодилатації.

Висновки та перспективи подальших розробок

Наявність частоті ШЕ і КЕ у хворих із ГХ II стадії, на відміну від хворих без аритмій і частою СЕ, асоціюється з більш тяжкою судинною дисфункцією, що характеризується ознаками підвищеної ригідності крупних артерій (суттєве зменшення вихідного діаметра плечової артерії), більш тяжкими порушеннями ендотеліязалежної вазодилатації (зменшення величини приросту діаметра плечової артерії на пробі з декомпресією, зменшення частоти реєстрації нормальної реакції та збільшення парадоксальної вазоконстрикції плечової артерії на пробу з декомпресією) та суттєвим зменшенням загального вазодилатуючого потенціалу, зростанням час-

тоти випадків із дисоціацією в характері ендотеліязалежної та ендотеліязалежної реакції плечової артерії. Останні зміни реєструвались в 90 (60,0%) обстежених пацієнтів, при цьому найбільш частими їх варіантами були: 1) знижена реакція плечової артерії на декомпресію + нормальна відповідь на пробу з нітрогліцерином (29,7%) і 2) парадоксальна вазоконстрикція у відповідь на декомпресію + знижена реакція на прийом нітрогліцерину (22,4%).

Таким чином, отримані нами дані свідчили про відсутність передумов для виключення наявності спільних патогенетичних механізмів розвитку судинної дисфункції та патогенетичного аритмогенезу в хворих із ГХ, що потребує подальших досліджень.

Список літератури

- Консенсус щодо застосування блокаторів бета-адренергічних рецепторів / J.L.Sendon, K.Swedberg., J.McMuray [et al.] // Укр. кардіол. журнал.- 2005.- №1.- С.4-20.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel // Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н.- К.: МОРИОН, 2000.- 320с.
- Практика призначення антигіпертензивних засобів в Україні (за даними анкетування хворих та лікарів) / Є.П.Свищенко, К.М.Амосова, С.М.Коваль [та ін.] // Укр. кардіол. журнал.- 2003.- №5.- С.39-42.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / Реброва О.Ю.- М.: МедиаСфера, 2006.- 312с.
- Диагностика и лечение экстрасистолии и парасистолии: рук-во по кардиологии / [Сычов О.С., Жаринов О.И.]; под ред. В.Н.Коваленко.- К.: МОРИОН, 2008.- С.1060-1077.
- Antonaccio M.J. Pharmacology, pharmacodynamics and pharmacokinetics of sotalol / M.J.Antonaccio, A.Gomoll // Am. J. Cardiol.- 1990.- Vol.65.- P.12A-21A.
- Hohnloser S.H. Sotalol / S.H.Hohnloser, R.L.Woosley // New Eng. J. Med.- 1994.- Vol.331.- P.31-38.
- Hondeghem L.M. Class III antiarrhythmic agents have a lot of potential but a long way to go: reduced effectiveness and dangers of reverse use dependence / L.M.Hondeghem, D.J.Snyders // Circulation.- 1990.- Vol.81.- P.686-690.

Дидик Н.В.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ II СТАДИИ И ЭКСТРАСИСТОЛИИ

Резюме. Значительная распространенность гипертонической болезни среди населения Украины принуждает к поиску новых методов введения и лечения больных с указанной патологией. Наше исследование направлено на изучение изменений интимы-медиа сосудистой стенки у больных как с гипертонической болезнью, так и больных с гипертонической болезнью и сопутствующей экстрасистолией. В статье приведены данные о воздействии на сосудистую стенку бисопролола и антиаритмического препарата (ААП) III класса соталола у пациентов данной категории.

Ключевые слова: сердечно-сосудистая система, аритмия, соталол, бисопролол, ремоделирование артерий.

Didyk N.V.

PECULIARITIES OF STRUCTURAL REMODELING OF ARTERIA IN THE COURSE OF HYPERTENSIVE DISEASE OF THE II STAGE AND EXTRASYSTOLE

Summary. Significant incidence of hypertensive disease among Ukrainian population determines directing of search new methods of management and treatment of patients suffering from this pathology. Our research is focused on study of changes of intima-media vascular wall in patients suffering from hypertensive disease as well as patients suffering from hypertensive disease and coexistent extrasystole. In the article information is resulted about affecting on vascular wall bisoprolol and antiarrhythmical preparation (AUP) of the III class sotalol for the patients of this category.

Key words: cardiovascular system, arrhythmia, bisoprolol, sotalol, remodeling of arteries.

Статья поступила в редакцию 05.09.2014 г.

Дидик Наталья Васильевна - кандидат мед. наук, ассистент кафедры внутрішньої медицини медичного факультету №2 Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова; +38 066 483-41-47; didyk@mail.ru

© Дмитренко С.В.

УДК: 616.5-003.871 -08

Дмитренко С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра шкірних та венеричних хвороб (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СОЦІАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ХВОРИХ НА ІХТІОЗ: ГЕНДЕРНІ, ВІКОВІ ТА СПАДКОВІ ОСОБЛИВОСТІ

Резюме. В статі представлено результати вивчення особливостей соціальної адаптації хворих на іхтіоз Подільського регіону відносно гендерних, вікових та статевих особливостей. Встановлено високий рівень соціальної адаптації хворих в популяції, на що вказує низький рівень інвалідизації, переважання серед хворих значного відсотку людей, які займаються фізичною працею, особливо серед чоловіків. Серед осіб жіночої статі зафіксована суттєво вища кількість пацієнтів, які мають кровних родичів з іхтіозом, а серед чоловіків вища кількість генетично суттєвих захворювань.

Ключові слова: іхтіоз, гендерні, вікові, спадкові особливості.

Вступ

Сучасні досягнення дерматології дозволяють вчасно діагностувати та контролювати перебіг іхтіозу у більшості пацієнтів, що відкриває можливість для більш повної соціальної адаптації даної групи хворих [Bes et al., 2013]. Але на сьогодні залишається недостатньо вивченим питання впливу окремих факторів на перебіг, прояви захворювання, соціальну адаптацію пацієнтів та їх можливість інтеграції в суспільство. Виникла необхідність в стандартизації підходів відносно виразності клінічних проявів, які можуть мати місцевий характер так, як проявляються у генералізованій формі [Mazereeuw-Hautier et al., 2012] і вимагають більш індивідуального підходу до лікування та адаптації пацієнтів. Зокрема вважається, що для хворих із сімейним анамнезом характерний більш агресивний перебіг захворювання, що вимагає активного терапевтичного втручання [Dreyfus et al., 2014].

Згідно сучасних рекомендацій, застосування ретиноїдів місцевого та системного характеру саме у такої категорії пацієнтів є основним методом лікування, що дозволяє контролювати прояви та перебіг захворювання з високим рівнем ефективності. Тому актуальним є питання вивчення можливості соціальної адаптації хворих на іхтіоз.

Мета роботи: вивчити особливості соціальної адаптації хворих на іхтіоз подільського регіону відносно гендерних вікових та статевих особливостей.

Матеріали та методи

Нами проведено когортне дослідження та аналіз клініко-лабораторних особливостей перебігу іхтіозу у 70 хворих на іхтіоз відносно віку, статі, умов проживання та праці, наявності шкідливих звичок, спадковості, кількості звернень на рік, дати встановлення діагнозу, наявності супутніх захворювань. У всіх хворих встановлений діагноз згідно клінічних рекомендацій МОЗ України [http://www.moz.gov.ua/ua/...] та виконаний рекомендований мінімальний рівень клініко-лабораторних досліджень. Всі хворі перебували на диспансерному нагляді та лікуванні у дерматолога за місцем проживання в період 2010 - 2014 роки, отримували лікування згідно протоколів надання медичної допомоги населенню МОЗ України (http://www.moz.gov.ua/ua...). Обстеження хворих проводили за місцем проживання та при зверненні до обласного шкірно-венерологічного диспансеру.

Вибірку хворих проводили випадковим способом, отримані результати аналізували методами статистики, рекомендованих до когортних досліджень [Реброва, 2002] в пакеті програм "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ

ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХR910A374605FA).

Результати. Обговорення

За результатами нашого дослідження (табл. 1) ми можемо констатувати високий рівень соціальної адаптації хворих в нашій популяції, на що вказує низький рівень інвалідизації, переважання серед хворих значного відсотку людей, які займаються фізичною працею, особливо серед чоловіків.

У чоловіків, хворих на іхтіоз, частка осіб зайнятих фізичною працею становив 54% від загальної кількості групи (рис. 1), що побічно свідчить про досить мінімальний вплив хвороби на можливість адаптації в соціальному плані. Характер хвороби, згідно отриманим нами даним, більш суттєво впливає на характер праці у жінок, оскільки серед них жодної не виявлено, тих що займаються фізичною працею.

Можливо, це також викликано перевагою проживання більшості хворих саме у сільській місцевості, що змушує можливість соціальної адаптації у вигляді розумової праці. Однак, з іншого боку, в однакових умовах проживання проявляються певні гендерні особливості впливу хвороби на можливості соціальної адаптації (рис. 2, 3).

У жінок переважання розумової праці, навіть при

Таблиця 1. Розподіл хворих на іхтіоз відносно умов праці та умов проживання.

Умови праці	Жінки (n=22)	Чоловіки (n=48)
Інваліди	1	0
Розумовий	14	13
Змішаний	1	7
Фізична праця	0	26
Пенсіонер	4	2

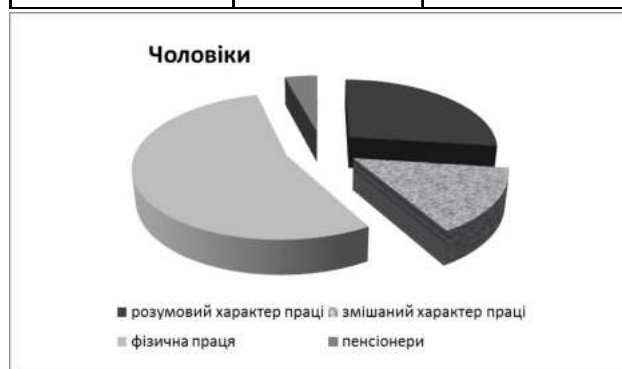


Рис. 1. Розподіл за характером праці у чоловіків хворих на іхтіоз.

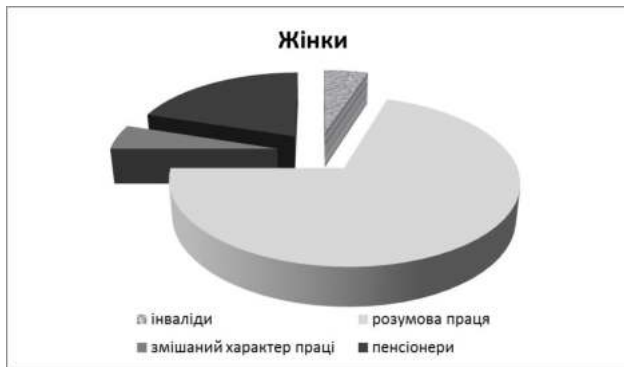
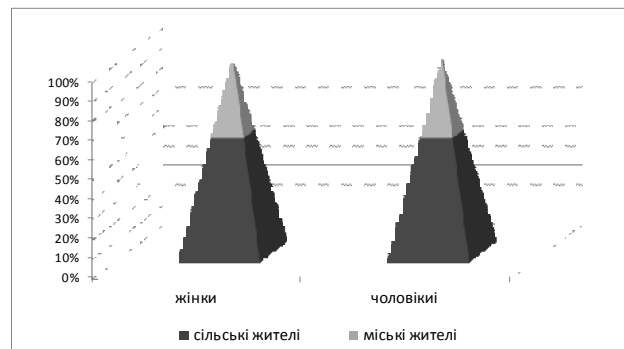
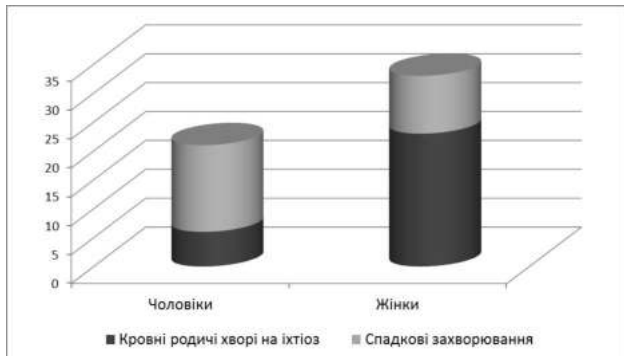
Таблиця 2. Розподіл хворих на іхтіоз відносно умов проживання.

Умови праці	Жінки (n=22)	Чоловіки (n=48)
Міські жителі	9	19
Сільські жителі	13	29

Таблиця 3. Розподіл хворих на іхтіоз відносно спадковості та статі.

	Кровні родичі хворі на іхтіоз	Родичі що мають генетично суттєві захворювання
Чоловіки (n=48)	3 (6%)	7 (15%)*
Жінки (n=22)	5 (23%)*	2 (10%)

Примітка: * - достовірна різниця в аналогічних показниках різних гендерних груп ($p < 0,05$).

**Рис. 2.** Розподіл за характером праці у жінок хворих на іхтіоз.**Рис. 3.** Розподіл хворих відносно місця проживання (%).**Рис. 4.** Розподіл кровних родичів та спадкових захворювань за статтю (%).

проживанні у сільській місцевості, на наш погляд, зумовлений більш високим рівнем соціальної адаптації

(табл. 2).

У поодиноких подібних дослідженнях встановлено більш високий рівень якості життя у хворих жіночої статі [G?nemo et al., 2003], який дослідниками розглядався як комплексний показник не стільки лікувального впливу терапевтичних засобів, а кращими потенційними можливостями у хворих жіночої статі до соціалізації та адаптації, а також більш ретельного ставлення до рекомендацій щодо санітарно-гігієнічних заходів, які суттєво знижують негативний вплив на якість життя.

Відносно проживання зафіксована незначна перевага серед хворих обох гендерних груп у жителів сільської місцевості (див. рис. 3), що відображає розподіл міського та сільського населення Вінницької області заданими офіційної статистики (<http://www.ukrstat...>). Даний факт вказує на необхідність посилення уваги саме лікарів первинної ланки, сімейної медицини до даної групи пацієнтів, що дозволить ефективно контролювати хворобу та покращити якість життя пацієнтів.

Результати дослідження дозволили отримати дані щодо умов праці та проживання і виявили певні гендерні особливості розподілу пацієнтів розумової праці при рівномірному розподілі умов проживання чоловіків та жінок. Епідеміологічні особливості поширеності та проявів іхтіозу вказують на важливу роль генетичних факторів встановлених сучасними цитогенетичними та іншими методами дослідження [Frasconi et al., 2014]. На сьогодні багатьма дослідниками підкреслюється важливість встановлення взаємозв'язків між генотипом та фенотипом при іхтіозі.

Наші результати свідчать про значний вплив генетичних факторів для розвитку іхтіозу (табл. 3), але досить цікавим є факт виявлення високої частоти супутніх генетично-детермінованих захворювань у нашій популяції хворих. Гетерогенність іхтіозу, як цілого ряду захворювань із спільним морфологічним проявом але різноманітними генетичними мутаціями, асоціюється із різноманітними супутніми захворюваннями, що мають стійкий зв'язок зі спадковими факторами [Akiyama, 2011]. Нами також встановлено, що саме наявність обтяженого спадкового анамнезу супроводжується більш виразними клінічними проявами захворювання.

Серед осіб жіночої статі суттєво вища кількість ($p < 0,05$) пацієнтів, які мають кровних родичів з іхтіозом, хоча саме серед чоловіків вища кількість генетично суттєвих захворювань, які вказують на підвищений ризик розвитку генодерматозу згідно даних інших дослідників [Потоцкий, 1981; Куклин, 1987; Oji, Traupe, 2009]. Можливо на результат дослідження також вплинув і початковий гендерний розподіл в нашій групі, в якій переважали від початку особи чоловічої статі.

Даних відносно підвищеного відсотку кровних родичів, що хворіли на іхтіоз, серед жінок, хворих на іхтіоз, нами не виявлено, але, на наш погляд, це вказує, що саме комплексний характер ушкодження генетичного матеріалу кератиноцитів є вирішальним для виникнен-

ня іхтіозу у жінок (рис. 4). Існуючі дані відносно генеалогічних досліджень при іхтіозі чітко вказують на наявність спадкового характеру захворювання, хоча, як зазначають дослідники, у більшості хворих достовірно наявність спадкового характеру не вдається встановити [Потоцкий, 1981; Куклин, 1987]. Сучасні дані цитогенетичних досліджень дозволяють припустити, що генетичні аномалії проявляються лише при певних умовах розвитку організму [Akiyama, 2011].

Підводячи підсумок отриманих нами епідеміологічних даних можемо зазначити, що існування значної маси даних щодо молекулярно-генетичних порушень кератинізації, які виникають при іхтіозі, суттєво не вплинуло на перебіг та лікування даного захворювання в усьому світі та в Україні зокрема. Спостерігається певний бум щодо вивчення клініко-епідеміологічних особливостей іхтіозу в різних країнах, різних національних та расових групах [Al-Amro Al-Akloby, Al-Zayir, 2004; Kharfi et al., 2006].

Наші дослідження вперше за останні 30 років висвітлюють клініко-епідеміологічні особливості іхтіозу в Україні. Як і більшість подібних досліджень, проведених за останній час [Milestone et al., 2012; Kurosawa et al.,

2013], нами виявлено певні вікові, гендерні особливості Подільської популяції пацієнтів, що вимагають подальшого врахування при діагностиці, лікуванні та диспансеризації хворих на іхтіоз.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У вивченій популяції хворих спостерігається високий рівень соціальної адаптації хворих в нашій популяції, на що вказує низький рівень інвалідизації.

2. У чоловіків хворих на іхтіоз частка осіб зайнятих фізичною працею становив 54% від загальної кількості групи.

3. Серед жінок жодної не виявлено, тих що займаються фізичною працею.

4. Серед осіб жіночої статі суттєво вища кількість ($p < 0,05$) пацієнтів, які мають кровних родичів з іхтіозом, хоча саме серед чоловіків вища кількість генетично суттєвих захворювань.

Перспективою подальших досліджень є вивчення клінічних проявів іхтіозу відносно встановлених вікових, гендерних та спадкових факторів.

Список літератури

- Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматологические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных): автореф. дис. ... д. мед. н. /В.Т.Куклин.- М., 1987.- С.3-27.
- Потоцкий И.И. Ихтиоз /И.И.Потоцкий.- Киев: Здоровья, 1981.- 91с.
- Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ БТАТШЛСА /О.Ю.Реброва.- М.: Медиа Сфера, 2006.- 312с.
- Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthyoses / M.Akiyama //Nagoya J. Med. Sci.- 2011.- №73 (3-4).- P.79-90.
- Al-Amro Al-Akloby O.M. Clinico-epidemiological features of congenital nonbullous ichthyosiform erythroderma in the eastern province of Saudi Arabia /O.M.Al-Amro Al-Akloby, A.A.Al-Zayir //J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.- 2004.- №18.- P.659-664.
- Bes J. Patient education in chronic skin diseases: a systematic review /J.Bes, C.M.Legierse, C.A.Prinsen //Acta Derm. Venereol.- 2011.- P.12-17.
- Epidemiology and clinical characteristics of bullous ichthyosiform erythroderma (keratinolytic ichthyosis) in Japan: results from a nationwide survey / M.Kurosawa, A.Takagi, A.Tamakoshi [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol.- 2013.- №68.- P.278-283.
- Factors influencing quality of life in patients with inherited ichthyosis: a qualitative study in adults using focus groups / J.Mazereeuw-Hautier, I.Dreyfus, S.Barbarot [et al.] //Br. J. Dermatol.- 2012.- №166 (3).- P.646-648.
- G?nemo A. Quality of life in adults with congenital ichthyosis /A.G?nemo, C.Lindholm, M.Lindberg //J. Adv. Nurs.- 2003.- №44.- P.412-419.
- Hereditary Ichthyosis in Tunisia: epidemiological of 60 cases /M.Kharfi, N.El Fekih, D.Ammar [et al.] //Tunis Med.- 2008.- №86.- P.983-986. [http: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20040505_191.html) <http://www.ukrstat.gov.ua/>
- Incidence of moderate to severe ichthyosis in the United States /L.Milestone, K.Miller, M.Haberman [et al.] //Arch. Dermatol.- 2012.- №148.- P.1080-1081.
- Oji V. Ichthyosis: clinical manifestations and practical treatment options /V.Oji, H.Traupe //Am. J. Clin. Dermatol.- 2009.- №10 (6).- P.351-364.
- Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in inherited ichthyosis: French prospective observational study performed in a reference center / F.Frascari, I.Dreyfus, L.Rodriguez [et al.] //J. Orphanet J Rare Dis.- 2014.- №5.- P.127.
- Prevalence of inherited ichthyosis in France: a study using capture-recapture method /I.Dreyfus, C.Chouquet, K.Ezzedine [et al.] //Orphanet J. Rare Dis.- 2014.- P.9-11.

Дмитренко С.В.

СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ИХТИОЗОМ: ГЕНДЕРНЫЕ, ВОЗРАСТНЫЕ И НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Резюме. В статье представлены результаты изучения особенностей социальной адаптации больных ихтиозом Подольского региона относительно гендерных, возрастных и половых особенностей. Установлен высокий уровень социальной адаптации больных в популяции, на что указывает низкий уровень инвалидизации, преобладание среди больных значительного процента людей, которые занимаются физическим трудом, особенно среди мужчин. Среди лиц женского пола зафиксирована существенно выше количество пациентов с кровными родственниками с ихтиозом, а среди мужчин выше количество генетически существенных заболеваний.

Ключевые слова: ихтиоз, гендерные, возрастные, наследственные особенности.

Dmitrenko S.V.

SOCIAL ADAPTATION OF PATIENTS WITH ICHTHYOSIS: GENDER, AGE AND HEREDITY FEATURES

Summary. The article presents the results of studying the characteristics of social adaptation ichthyosis patients of Podolsky region regarding to gender, age and sex characteristics. Set a high level of social adaptation of patients in the population, it is indicated by the

low level of disability, the prevalence among patients with a significant percentage people who are engaged in physical labor, especially among men. Among females recorded significantly higher number of patients with blood relatives with ichthyosis, and among men is higher genetically significant number of diseases.

Key words: *ichthyosis, gender, age, hereditary characteristics.*

Стаття надійшла до редакції 05.11.2014 р.

Дмитренко Світлана Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри шкірних та венеричних хвороб; svetlana7783@yandex.ru

© Сарафинюк Л.А., Сарафинюк П.В.

УДК: 616.24-072.7: 616.12-073:572.512

Сарафинюк Л.А., *Сарафинюк П.В.

Кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *Кафедра біології, Вінницький державний педагогічний університет імені Михайла Коцюбинського (вул. Острозького, 32, м. Вінниця, 21001, Україна)

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ СПІРОМЕТРИЧНИХ ТА ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ З ТОТАЛЬНИМИ ТА ПОВЗДОВЖНИМИ РОЗМІРАМИ ТІЛА

Резюме. У статті представлені особливості кореляцій довжини, маси, площі поверхні тіла та висоти антропометричних точок зі спірографічними показниками та діаметрами камер серця, товщиною їх стінок, систолічним і діастолічним об'ємами, отриманими за допомогою ехокардіографії, ухлопчиків підліткового віку.

Ключові слова: *кореляції, антропометрія, спірографія, ехокардіографія, підлітки.*

Вступ

Сучасний стан розвитку медико-біологічних наук ознаменувався якісно новим підходом у дослідженні організму людини. Він полягає у наполегливих спробах інтегративного аналізу існуючих даних, а також у формуванні уявлення про організм людини, як цілісної системи, в якій всі структурно-функціональні параметри є взаємозв'язаними і взаємообумовленими [Синдеева і др., 2007]. На сьогодні є надзвичайно перспективними поєднання різних аспектів конституції, одним із шляхів якого є визначення міжсистемних кореляцій [Мороз та ін., 2007]. Досить перспективним є вивчення взаємозв'язків показників кардіореспіраторної системи з антропометричними ознаками, які мають найбільшу ступінь генетичної детермінації. При вивченні обумовленості успадкування довжини тіла людини було встановлено, що коефіцієнти спадковості Хольцингера H^2 і критерій Фішера для людей різної статі та віку мали високі значення й свідчать про переважно спадкову зумовленість розвитку довжини тіла в онтогенезі, яка на 72-97% визначається впливами спадкових факторів. Аналіз результатів близнюкових досліджень засвідчив, що спадковий вплив є значимим і у формуванні різних поздовжніх морфологічних показників. У рамках даної закономірності спадковий контроль вищий у розвитку нижніх кінцівок (мінливість спадковості у межах 81,0-86,1%), ніж верхніх (57,4-90,0%) [Сергієнко, 2009].

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей зв'язків спірографічних та ехокардіографічних показників з тотальними та поздовжніми розмірами тіла в осіб чоловічої статі підліткового віку.

Матеріали та методи

У відповідності з метою та задачами дослідження на базі науково-дослідного центру Вінницького національ-

ного медичного університету ім. М.І. Пирогова в рамках загально-університетської наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (підлітковий вік)" проведено комплексне обстеження 103 міських хлопчиків віком від 13 до 16 років [Никитюк, Чтецов, 1990].

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою В.В.Бунака [1941]. Спірографічне дослідження виконували на апараті Medgraphics Pulmonary Function System 1070 series за загальноприйнятою методикою Американської асоціації пульмонологів [1995]. Ехокардіографічне дослідження проводили в трьох стандартних позиціях в М- і В-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9" [Рыбакова і др., 2008]. Статистичний аналіз отриманих результатів було проведено в пакеті "STATISTICA 5.5" (ліцензійний № АХХР910А374605FA) з використанням статистики Спірмена.

Результати. Обговорення

При аналізі кореляційних зв'язків показників зовнішнього дихання з антропометричними розмірами тіла підлітків нами встановлено, що майже всі показники мають достовірні кореляційні зв'язки з антропометричними параметрами (табл. 1). Зокрема, довжина, маса та площа поверхні тіла з спірометричними параметрами мають кореляції переважно сильні ($r=0,61-0,88$) та середньої сили ($r=0,39-0,59$), більшість із них ближчі до сильних. З парціальних розмірів тіла найбільш виражені зв'язки мають поздовжні розміри тіла, на яких ми зупинимося більш детально. Висота надгруднинної точки, у переважній більшості випадків, із спіромет-

Таблиця 1. Кореляційні зв'язки тотальних і повздовжніх розмірів тіла з кардіо-респіраторними показниками у міських хлопчиків підліткового віку.

	W	H	S	ATND	ATL	ATPL	ATP	ATV
FVC	0,73	0,78	0,79	0,77	0,66	0,75	0,70	0,64
FEV ₁	0,71	0,78	0,79	0,77	0,65	0,75	0,72	0,65
FEF 50%	0,52	0,61	0,59	0,58	0,48	0,57	0,52	0,50
FEF max	0,39	0,48	0,45	0,49	0,45	0,48	0,43	0,40
FEF 25-75%	0,50	0,62	0,58	0,62	0,49	0,59	0,55	0,49
FIF50%	0,17	0,23	0,21	0,27	0,18	0,25	0,24	0,23
MVV	0,50	0,52	0,54	0,53	0,43	0,50	0,50	0,43
SVC	0,81	0,84	0,88	0,83	0,74	0,82	0,72	0,69
IC	0,76	0,70	0,79	0,69	0,59	0,68	0,61	0,54
ERV	0,45	0,63	0,54	0,61	0,60	0,63	0,52	0,60
TSPZ-D	0,68	0,59	0,69	0,58	0,47	0,57	0,49	0,43
TSPZ-S	0,55	0,44	0,55	0,42	0,31	0,43	0,33	0,33
DPZ-D	0,30	0,36	0,34	0,38	0,26	0,39	0,30	0,35
DPZ-S	0,39	0,40	0,41	0,41	0,32	0,43	0,35	0,37
TMZP-S	0,40	0,26	0,38	0,26	0,18	0,27	0,28	0,11
DLZ-D	0,63	0,54	0,64	0,53	0,44	0,52	0,46	0,41
DLZ-S	0,42	0,34	0,42	0,34	0,23	0,33	0,28	0,24
TZSLZ-D	0,31	0,26	0,31	0,26	0,24	0,28	0,30	0,25
TZSLZ-S	0,44	0,36	0,44	0,38	0,34	0,38	0,43	0,33
DLP	0,26	0,17	0,25	0,16	0,13	0,14	0,16	0,05
KDOLZ	0,63	0,48	0,61	0,47	0,35	0,47	0,43	0,32
KSOLZ	0,44	0,35	0,43	0,35	0,26	0,33	0,27	0,25

Примітки: у таблиці виділені: курсивом - достовірні слабкі зв'язки; жирним курсивом - достовірні середньої сили зв'язки; жирним - достовірні сильні зв'язки; W - маса тіла (кг); H - довжина тіла (см); S - площа поверхні тіла (м²); ATND - висота надгруднинної точки (см); ATL - висота лобкової точки (см); ATPL - висота плечової точки (см); ATP - висота пальцевої точки (см); ATV - висота вертлюгової точки (см); FVC - форсована життєва ємність (л); FEV₁ - односекундний об'єм форсованого видиху (л); FEF 50% - об'ємна швидкість видиху відповідно у 50% від FVC (л/сек); FEF max - максимальний піковий потік видиху (л/сек); FEF 25-75% - середній потік видиху (л/сек); FIF 50% - форсований потік вдиху, що становить 50% видиху від FVC (л/сек); MVV - максимальна довільна вентиляція (л/хв); SVC - життєва ємність (л); IC - ємність вдиху (л); ERV - залишковий об'єм видиху (л); TSPZ-D - товщина стінки правого шлуночка в діастолу (см); TSPZ-S - товщина стінки правого шлуночка в систолу (см); DPZ-D - діаметр правого шлуночка в діастолу (см); DPZ-S - діаметр правого шлуночка в систолу (см); DLZ-D - діаметр лівого шлуночка в діастолу (см); DLZ-S - діаметр лівого шлуночка в систолу (см); TZSLZ-D - товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (см); TZSLZ-S - товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу (см); DLP - діаметр лівого передсердя (см); TMZP - товщина міжшлуночкової перегородки в систолу (см); KDOLZ - кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (мл); KSOLZ - кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (мл).

ричними параметрами має сильні кореляції, в усіх випадках зв'язки достовірні; висоти лобкової та плечової точок мають по 5 сильних, 4 середньої сили (ближче до сильних) та 1 достовірну слабку кореляцію; висоти пальцевої та вертлюгової точок мають переважно середньої сили кореляції. Такі показники, як форсована життєва ємність, односекундний об'єм форсованого видиху, життєва ємність, ємність вдиху у хлопчиків підлітко-

вого віку мають лише сильні зв'язки з тотальними та парціальними розмірами тіла. Об'ємні швидкості видиху у 25, 50, 75, 75-85% від форсованої життєвої ємності, максимальний піковий потік видиху, середній потік видиху 25-75%, максимальна довільна вентиляція, залишковий об'єм видиху мають статистично значимі достовірні зв'язки переважно середньої сили з антропометричними показниками. Слабкі кореляційні зв'язки у хлопчиків-підлітків антропометричні характеристики мають з форсованим потоком вдиху (див. табл. 1). Останнім часом помітно зростала увага дослідників до вивчення та встановлення взаємозв'язку конституційних особливостей організму та показниками функції його окремих органів та систем. При вивченні кардіореспіраторних функцій встановлено, що всі функціональні показники (FEV₁, SVC, MVV та ін.) виявили високі коефіцієнти кореляції з індексом маси тіла, сагітальним поперечним діаметром грудної клітки, плечовими діаметрами, інтрареспіраторною куртометрією [Березюк, 1998]. Встановлено, що збільшення маси тіла призводить до порушення функції легень, особливо показників зовнішнього дихання [Santana et al., 2001]. Збільшення маси тіла веде до зниження форсованого об'єму видиху за 1 секунду, особливо серед чоловіків похилого віку та тих, які мають надмірну вагу тіла [Katzmarzyk et al., 2000]. Деякі автори вважають, що соматометричні показники не завжди є вагомими для визначення функції зовнішнього дихання. А якщо і існують достовірні кореляційні взаємозв'язки функцій зовнішнього дихання, то тільки з генетично детермінованими конституційними особливостями людського організму [Harik-Khan et al., 2001].

Ехокардіографічні параметрами з даною групою антропометричних розмірів теж мають переважно достовірні взаємозв'язки, але на відміну від спірометричних розмірів, серед них переважають кореляції середньої сили (див. табл. 1). Нами встановлено, що з тотальними розмірами тіла найсильніші зв'язки мають товщина передньої стінки правого шлуночка у діастолу ($r=0,59-0,69$), діаметр лівого шлуночка у діастолу ($r=0,54-0,64$) та кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка ($r=0,48-0,61$), привертає увагу те, що з масою та площею поверхні тіла зв'язки сильні, з довжиною - середньої сили. З висотою антропометричних точок та ехокардіографічними розмірами зв'язки переважно середньої сили ($r=0,30-0,57$). Товщина передньої стінки правого шлуночка у діастолу та систолу, діаметр правого шлуночка у систолу, діаметр лівого шлуночка у діастолу, товщина задньої стінки лівого шлуночка у систолу, кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка мають кореляції лише середньої сили. Кінцевий систолічний об'єм має з тотальними та позовжніми розмірами переважно кореляції середньої сили (ближче до слабких) та достовірні слабкі зв'язки. Товщина міжшлуночкової перегородки з масою та площею поверхні тіла має середньої сили зв'язки, з дов-

жиною та висотами надгрудниної, плечової та пальцевої точок - достовірні слабкі зв'язки. Діаметр лівого передсердя має лише 2 достовірних слабких кореляції з масою та площею поверхні тіла.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тотальні та поздовжні розміри тіла мають достовірні чисельні зв'язки з більшістю кардіореспіратор-

них показників (за винятком діаметра лівого передсердя та форсованого потоку вдиху).

2. Спірометричні показники з даними антропометричними розмірами мають переважно сильні кореляції, ехокардіографічні - середньої сили.

Отримані результати кореляційного аналізу дають можливість визначити особливість ехокардіографічних і спірометричних показників з врахуванням індивідуальних конституціональних характеристик організму.

Список літератури

- Березюк І.В. Конституціональний підхід к клінічеським характеристикам функцій зовнішнього дихання по даним Європейського пульмонологічного конгресу 1997 року (обзор) /І.В. Березюк //Вісник Вінницького держ. мед. ун-ту.- 1998.- Т.2, №1.- С.14-15.
- Бунак В.В. Антропометрія. Практичеський курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 368с.
- Вікові та статеві особливості соматотипу і компонентного складу маси тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля /В.М.Мороз, І.В.Сергета, В.Г.Черкасов [та ін.] //Вісник морф.- 2007.- Т.13, №2.- С.385-388.
- Никитюк Б.А. Морфологія чловека /Б.А.- Никитюк, В.П.Чтецов.- М., 1990.- С.332-342.
- Рыбакова М.К. Практичеськое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография /М.К.Рыбакова, М.Н.Алехин, В.В.Митьков.- М.: Видар, 2008.- 512с.
- Сергієнко Л.П. Спортивний відбір: теорія і практика /Леонід Прокопович Сергієнко.- Тернопіль: Навчальна книга: Богдан, 2009.- 672 с.- (Підручн. у 2 кн., кн. 1).
- Возрастные закономерности изменчивости индивидов в зависимости от пола /Л.В.Синдеева, Е.П.Шарайкина, И.И.Кордова [и др.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2007.- №9.- С.17-19.
- American Thoracic Society. Standardization of Spirometry 1994 Update //Am. J. Respir. Crit. Care Med.- 1995.- Vol.152.- P.1107-1136.
- Harik-Khan R.I. The effect of gender on the relationship between body fat distribution and lung function /R.I.Harik-Khan, R.A.Wise, J.L.Fleg //J. Clin. Epidemiol.- 2001.- Vol.54, №4.- P.399-406.
- No between resting metabolic rate or respiratory exchange ratio and subsequent changes in body mass and fatness: 5-1/2 year follow-up of association the Quebec family study /P.Katzmarzyk, L.Perusse, A.Tremblay [et al.] //Eur. J. Clin. Nutr.-2000.- Vol.54, №8.- P.610-614.
- Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men /H.Santana, E.Zoico, E.Turcato [et al.] //Am. J. Clin. Nutr.- 2001.- Vol.73, №4.- P.827-831.

Сарафинюк Л.А., Сарафинюк П.В.

ВЗАИМОСВЯЗИ СПИРОМЕТРИЧЕСКИХ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ С ТОТАЛЬНЫМИ И ПРОДОЛЬНЫМИ РАЗМЕРАМИ ТЕЛА

Резюме. В статье представлены особенности корреляций длины, массы, площади поверхности тела и высоты антропометрических точек с спирографическими показателями и диаметрами камер сердца, толщины их стенок, систолическим и диастолическим объемами, полученными с помощью эхокардиографии, у мальчиков подросткового возраста.

Ключевые слова: корреляции, антропометрия, спирография, эхокардиография, подростки.

Sarafinyuk L.A., Sarafinyuk P.V.

RELATIONSHIP OF SPIROMETRIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS WITH TOTAL AND LONGITUDINAL BODY SIZE

Summary. The article presents features correlation of length, weight, body surface area and height of anthropometric points with spirographic indicators and diameters of the heart chambers, the thickness of their walls, systolic and diastolic volumes, obtained by echocardiography in adolescent boys.

Key words: correlation, anthropometry, spirometry, echocardiography, teenagers.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014

Сарафинюк Лариса Анатоліївна - д.біол.н., професор, зав. кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 35-71-49

Сарафинюк Петро Васильович - к.біол.н., доцент кафедри біології Вінницького державного педун-ту ім.М.Коцюбинського; lsarafinyuk@mail.ru

© Ночвіна О.А.

УДК: 618.718.19:616.89-055.2

Ночвіна О.А.

Кафедра акушерства та гінекології № 2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗА У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ХРОНІЧНОГО ТАЗОВОГО БОЛЮ

Резюме. В статті представлені результати аналізу анатомо-функціонального стану органів малого тазу у жінок із синдромом хронічного тазового болю за даними ультразвукового дослідження та діагностично-лікувальної лапароскопії.

Ключові слова: внутрішні статеві органи, анатомо-функціональний стан, ультразвукове дослідження, лапароскопія.

Вступ

Сучасній медицині відомо близько 100 гінекологічних та екстрагенітальних захворювань, у клінічній картині яких основним симптомом є хронічний тазовий біль. Тазовий біль може бути симптомом різноманітної патології опорно-рухового апарату та периферійної нервової системи, захворювань шлунково-кишкового тракту та системи сечовиділення [Герасимович, Сафина, 1996]. Однак, більшість дослідників цієї проблеми відмічають, що хронічний тазовий біль значно частіше є симптомом гінекологічних захворювань (73,1%), чим екстрагенітальних (21,9%). Ще рідше (1,1%) причиною хронічного тазового болю стають психічні порушення [Герасимович, Сафина, 1996].

Виходячи із загальнотеоретичних уявлень, больові відчуття можна розглядати як закономірну та досить адекватну системну реакцію організму на конкретний патологічний процес, їх хронічний чи гострий характер визначати виключно на основі тривалості його перебігу. В такому випадку біль є типовим органічним або фізіологічним, тобто "біль - симптом". Подібна інтерпретація тазового болю найбільш характерна для чоловіків, у яких він практично завжди має органічне походження. Фізіологічні же особливості жіночого організму обумовлюють те, що хронічний тазовий біль з одного боку може бути симптомом якого-небудь гінекологічного, соматичного та психічного захворювання, а з іншого - мати досить самостійне та навіть нозологічне значення, будучи важливішою складовою своєрідного симптомокомплексу "біль-захворювання", відомого в світовій літературі як синдром хронічного тазового болю.

Татарчук Т.Ф. зі співавторами у 2003 році вказували на те, що синдром хронічного тазового болю - це стан, який характеризується наявністю неспецифічного тазового болю, який триває більше 6 місяців, має невизначений початок та відсутність морфологічних змін органів та тканин, які можуть обумовити больовий синдром того чи іншого ступеню вираженості. Ступінь важкості больового синдрому в даній ситуації визначається множинними факторами, тому обстеження жінок з тазовим болем повинно бути спрямовано на оцінку частки участі в розвитку больової симптоматики гінекологічних та екстрагенітальних захворювань.

Результати проведених досліджень вказують на високу інформативність та доступність ультразвукового обстеження у пацієнок з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота для виключення або підтвердження морфологічних змін геніталій, ступінь пошкодження органа та залучення прилеглих структур, якими можна пояснити відповідні больові відчуття [Демидов, Зыкин, 1990; Волков и др., 2000]. Поряд із цим, поліморфізм семіотики ехографічних ознак патологічних змін органів малого таза у обстежених пацієнок підтверджує складність визначення основного та супутніх етіологічних факторів виникнення синдрому хронічного тазового болю у жінок, розвитку порушень репро-

дуктивної функції та обумовлює необхідність залучення до обстеження інших методів [Власов, 1988]. В сучасній гінекологічній практиці лапароскопія є найбільш інформативним методом діагностики та лікування низки гінекологічних захворювань [Гаспаров, Кулаков, 1995; Дрампян, Абрамян, 1998], особливо станів, що потребують диференційної діагностики, зокрема синдрому хронічного тазового болю.

Отже, метою нашої роботи було вивчення анатомо-функціональних характеристик органів малого таза шляхом ультразвукового дослідження та лікувально-діагностичної лапароскопії для визначення ступеню морфологічних змін геніталій у жінок з синдромом хронічного тазового болю.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети та задач було проспективно обстежено 350 жінок репродуктивного (18-45 років) віку з хронічним больовим синдромом у нижніх відділах живота. Дослідження проводили на базі міської лікарні "Центр матері та дитини", НВП ТОВ "Медвін" м.Вінниці, клінічних баз кафедри акушерства та гінекології № 2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова.

Критеріями включення жінок до основної групи було наявність болю в ділянці нижче пупка, вище та медіальніше пахових зв'язок, за лоном та попереково-крижовій ділянці, що турбувало пацієнок протягом 6 місяців.

У подальшому для проведення порівняльного аналізу всі жінки основної групи були поділені на підгрупи: I підгрупа - 223 жінки з хронічним тазовим болем без органічної гінекологічної патології; II підгрупа - 127 жінок з хронічним тазовим болем та органічною гінекологічною патологією.

Із дослідження були виключені пацієнтки з екстрагенітальною патологією (захворювання сечового міхура, прямої кишки, опорно-рухового апарату), варикозним розширенням вен малого таза, міомами матки розмірами більше 8 тижнів вагітності, кістомами яєчників, ендометріозом, сактосальпінксами, запальними захворюваннями органів малого таза.

Контрольна група (100 жінок репродуктивного віку) була виділена шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушеннями, органічною та запальною патологією репродуктивної системи.

Вивчення анатомо-функціонального стану матки, яєчників та маткових труб у жінок досліджуваних груп виконувалося шляхом стандартного ультразвукового обстеження на апаратах PHILIPS ATL-HDI 4000, PHILIPS HD 11-XE з аналізом фолікулогенезу. При проведенні ехографічного дослідження вивчали розміри матки та яєчників, товщину ендометрію, наявність домінантних фолікулів та ознак овуляції, формування, розвиток та регрес жовтого тіла, наявність структурних змін органів малого таза.

Лапароскопічне втручання виконували пацієнткам основної групи на апараті "Karl Storz" (Німеччина) у першу фазу менструального циклу. Під час лапароскопії виконували загальний огляд органів малого таза. В процесі огляду органів малого таза зовнішньо оцінювали матку, її рухомість, розміри, колір, консистенцію, оглядали очеревину передньоматкового та Дугласового простору, маткових труб та яєчників, широких та крижово-маткових зв'язок, визначали прохідність маткових труб.

Результати. Обговорення

При проведенні ультразвукового моніторингу встановлені анатомічні особливості матки та додатків матки в обстеженого контингенту жінок. Так, при аналізі отриманих результатів встановлено невідповідність розмірів, положення та форми матки у жінок I та II підгруп основної групи та контрольної групи. Звичайну форму тіла матки встановлено в 123 (96,8%) випадках у пацієнок з хронічним тазовим болям без структурних змін геніталій, в 63 (49,6%) випадках у жінок з хронічним больовим синдромом та органічною гінекологічною патологією та в 95 (95%) - в контрольній групі. У жінок II підгрупи основної групи в 36 (28,3%) випадках мало місце фіброматозно змінена матка.

При аналізі розмірів тіла матки встановлено незначне зменшення її ширини та довжини у жінок з хронічним тазовим болям без органічних змін внутрішніх статевих органів. Середній об'єм тіла матки у жінок I підгрупи основної групи дорівнював $36,9 \pm 0,01 \text{ см}^3$, в II підгрупі основної групи - $66,7 \pm 0,01 \text{ см}^3$ та в контрольній групі - $54,2 \pm 0,07 \text{ см}^3$. Стан міометрію у жінок з хронічним тазовим болям без органічних змін геніталій та в контрольній групі в переважній більшості випадків був незмінений (чіткі границі, лінійна форма, звичайна структура): 216 (96,8%) та 100 (100%) випадків відповідно, тоді як у пацієнок з хронічним больовим синдромом та структурною гінекологічною патологією в 59 (46,5%) випадків границі міометрію були нерівні.

Аналізуючи анатомічні особливості яєчників у пацієнок досліджуваних груп встановлено, що в 41 (32,3%) та 92 (72,5%) (правий та лівий відповідно) випадках в II підгрупі основної групи жінок має місце неправильна

форма останніх, тоді як в I підгрупі основної групи та контрольній групі цей показник склав - 27 (12,2%) правий, 39 (17,5%) лівий. У контрольній групі жінок цей показник становив 5 (5%) правий, 3 (3%) лівий відповідно по групах. Звертає на себе увагу статистично вірогідна різниця в об'ємі яєчників у жінок досліджуваних груп. Так, у пацієнок з хронічним тазовим болям та органічною гінекологічною патологією має місце збільшення об'єму яєчників, особливо лівого - $20,7 \pm 0,03 \text{ см}^3$, об'єм правого становив $17,45 \pm 0,04 \text{ см}^3$. В групі жінок з хронічним больовим синдромом без структурних змін геніталій об'єм лівого яєчника дорівнював $8 \pm 0,09 \text{ см}^3$, правого - $8,38 \pm 0,02 \text{ см}^3$. В контрольній групі цей показник був $13,1 \pm 0,04 \text{ см}^3$ - правий та $12,8 \pm 0,03 \text{ см}^3$ - лівий.

Овуляторну функцію яєчників вивчали за допомогою ультразвукового дослідження на основі морфологічних характеристик. Так, у жінок I підгрупи основної групи в 151 (67,7%) випадку мали місце ознаки овуляції, в 9 (4,0%) випадках діагностовано персистенцію домінантного фолікула, в 48 (21,5%) - відсутність останнього та в 15 (6,8%) - передчасна його лютеїнізація. У пацієнок II підгрупи основної групи овуляторні цикли з формуваннями жовтого тіла мали місце в 54 (42,5%) випадках, персистенція фолікула зустрічалась у 31 (24,5%) жінки, відсутність домінантного фолікула - у 21 (16,5%) та передчасна його лютеїнізація також у 21 (16,5%). В контрольній групі жінок в переважній більшості діагностовано ознаки овуляції, а саме в 97 (97%) випадках, тільки у 3 (35%) жінок був відсутній домінантний фолікул (табл. 1).

При вивченні товщини ендометрію в середині секреторної фази менструального циклу встановлено, що середня його товщина у жінок з хронічним тазовим болям без органічних змін внутрішніх статевих органів дорівнювала $12 \pm 3 \text{ мм}$, в групі пацієнок з хронічним больовим синдромом та структурною гінекологічною патологією - $8 \pm 1 \text{ мм}$ та у здорових жінок - $13 \pm 2 \text{ мм}$ ($p < 0,05$). Відсутність секреторних змін, що ехографічно проявлялося підвищенням ехогенності тільки в периферичних відділах М-ехо з гіпоехогенною зоною в центрі, наявністю його тришарової будови з гіпогенними функціональними шарами, мало місце у 26 (11,7%) жінок I підгрупи основної групи, у 46 (36,2%) пацієнок

Таблиця 1. Дослідження функції яєчників у періовуляторний період.

Характеристика	Основна група (n=350)				Контрольна група (n=100)	
	I підгрупа (n=223)		II підгрупа (n=127)		абс.ч %	
	абс.ч	%	абс.ч	%		
Овуляція с формуванням жовтого тіла	151	67,7a	54	42,5*	97	97,0
Персистенція домінантного фолікула	9	4,0	31	24,5*	-	-
Відсутність домінантного фолікула	48	21,5a	21	16,5*	3	3,0
Передчасна лютеїнізація домінантного фолікула	15	6,8	21	16,5*	-	-

Примітки: * - II підгрупа основної групи/ I підгрупа основної групи ($p < 0,05$); a - I підгрупа основної групи /контрольна група ($p < 0,05$).

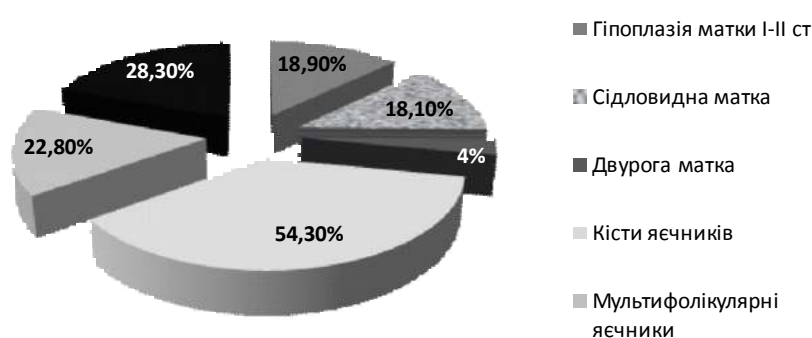


Рис. 1. Структура гінекологічної патології у жінок II підгрупи основної групи (n=127).

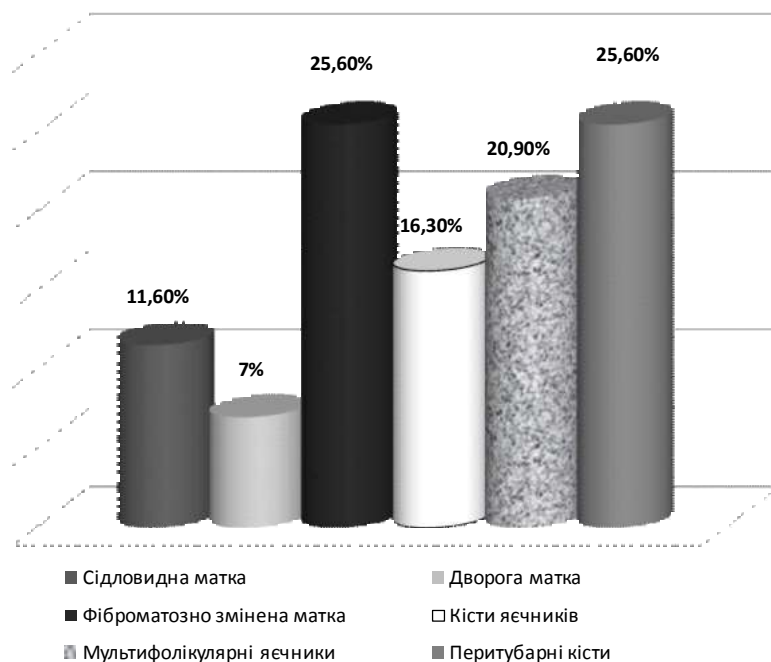


Рис. 2. Структура морфологічних змін матки та додатків у жінок з хронічним тазовим болем (n=43).

II підгрупи основної групи та у 1 (1%) жінки з контрольної групи. Адекватну секреторну трансформацію, яка характеризується підвищеною ехогенністю ендометрію, діагностовано в 147 (65,9%) випадках у жінок з хронічним тазовим болем без структурних змін внутрішніх статевих органів, у 9 (7,7%) - у пацієнок з хронічним больовим синдромом та органічною гінекологічною патологією та в 99 (99%) - в контрольній групі, невідповідність структури ендометрію фазі циклу спостерігалася у 50 (22,4%) жінок I підгрупи основної групи, у 72 (56,1%) пацієнок II підгрупи основної групи.

При проведенні ультразвукового моніторингу протягом трьох менструальних циклів діагностовано наступні структурні зміни матки та її придатків у жінок з хронічним больовим синдромом та гінекологічною патологією. Так, гіпоплазію матки I-II ст. діагностовано в 24 (18,9%) пацієнок. Аномалії розвитку матки, а саме сідлоподібна матка встановлена у 23 (18,1%) жінок, дворога

матка мала місце в 5 (4,0%) пацієнок. Міому матки діагностовано у 36 (28,3%) жінок. Функціональні кісти яєчників виявлено в 69 (54,3%) випадках. Ехографічна картина кіст характеризувалась наявністю однокамерного тонкостінного утворення, округлої форми, розмірами від 4 до 7 см та наявністю незміненої тканини яєчника поряд. Крім функціональних кіст у пацієнок з хронічним больовим синдромом в нижніх відділах живота та гінекологічною патологією діагностовано такий патологічний стан яєчників як мультифолікулярні яєчники, а саме в 29 (22,8%) випадках. 10 і більше антральних фолікулів візуалізувалось переважно в лівому яєчнику - 21 (16,5%) (рис. 1).

Для визначення диференційно-діагностичних критеріїв формування хронічного больового синдрому в нижніх відділах живота виконано діагностичну лапароскопію 43 жінкам основної групи. Основними критеріями відбору пацієнок для проведення вказаної маніпуляції були тривалий больовий синдром при неефективності неодноразово проведеної антибактеріальної терапії, безпліддя неясного ґенезу. Серед структурних змін з боку внутрішніх геніталій у досліджуваних жінок з хронічним тазовим болем при проведенні діагностичної лапароскопії встановлено в 5 (11,6%) випадках сідлоподібна форма матки, в 3 (7%) - дворога, фіброматозно змінене тіло матки в 11 (25,6%) випадках, в 7 (16,3%) - функціональні кісти яєчників та в 9 (20,9%) - мультифолікулярна їх структура, у 11 (25,6%) жінок встановлено наявність перитубарних кіст (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що у жінок основної групи з хронічним больовим синдромом у нижніх відділах живота та органічними змінами геніталій має місце збільшення середнього об'єму тіла матки - $66,7 \pm 0,01 \text{ мм}^3$ та яєчників ($17,47 \pm 0,04 \text{ см}^3$ - правий та $20,7 \pm 0,03 \text{ см}^3$ - лівий) в результаті наявності міоматозних вузлів та кіст яєчників, що призводить до збільшення середніх розмірів матки та її придатків.

2. У пацієнок основної групи з хронічним тазовим болем без морфологічних змін внутрішніх статевих органів діагностовано незначне зменшення середнього об'єму тіла матки - $36,9 \pm 0,01 \text{ мм}^3$ та яєчників, переважно лівого - $8 \pm 0,09 \text{ см}^3$ відносно показників у жінок

контрольної групи - $54,2 \pm 0,07$ мм³ та $12,8 \pm 0,03$ см³, даний факт може опосередковано свідчити про порушення гормонального балансу, що призводить до динамічних змін величина матки та яєчників.

3. При дослідженні функціонального стану яєчників у більшості жінок усіх досліджуваних груп була констатована овуляція, однак при вивченні характеристик функціонального стану жовтого тіла за ехографічними ознаками встановлено зменшення товщини ендометрію в середині лютеїнової фази менструального циклу у пацієнток основної групи, а також відсутність в переважній більшості випадків його секреторних змін.

Таким чином, перспективою подальших досліджень

є розробка критеріїв діагностики хронічного тазового болю з урахуванням анатомо-функціональних характеристик органів малого таза у жінок з даним патологічним станом шляхом співставлення результатів різних методів інструментального обстеження. Отже, в подальших дослідженнях, саме комплексний аналіз морфологічних та функціональних характеристик внутрішніх статевих органів дозволить встановити наявність певної функціональної та органічної гінекологічної патології та дасть змогу діагностувати початковий та мінімальний перебіг патологічного процесу органів малого таза, остаточно верифікувати заключний діагноз та призначити патогенетичне лікування.

Список літератури

- Власов В.В. Эффективность диагностических исследований /В.В.Власов.- М.: Медицина, 1988.- 254с.
- Место эхографии в диагностике причин синдрома тазовых болей /А.Е.Волков, Н.В.Рымашевский, А.Ф.Михельсон [и др.] //Ультразвуковая диагностика в акуш., гинекол., педиатрии.- М., 2000.- Т.8, №1.- С.62-66.
- Гаспаров А.С. Роль лапароскопии в диагностике болезни поликистозных яичников и сопутствующей патологии органов малого таза /А.С.Гаспаров, В.И.Кулаков //Проблемы репродукции.- 1995.- №2.- С.34-36.
- Герасимович Г.И. Современные подходы к проблеме хронических тазовых болей у женщин /Г.И.Герасимович, М.Р.Сафина //Акуш. и гинекол.- 1996.- №1.- С.46-52.
- Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологии /В.Н.Демидов, Б.И.Зыкин.- М.: Медицина.- 1990.- С.3-18.
- Драмлян А.Ф. Лапароскопия у женщин с болевым синдромом /А.Ф.Драмлян, Р.А.Абрамян //Сб.: Совр. проблемы клин. и теор. медицины.- Ереван, 1998.- С.108-110.

Ночвина Е.А.

АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ

Резюме. В статье представлены результаты анализа анатомо-функционального состояния органов малого таза у женщин с синдромом хронической тазовой боли по данным ультразвукового исследования и диагностическо-лечебной лапароскопии.

Ключевые слова: внутренние половые органы, анатомо-функциональное состояние, ультразвуковое обследование, лапароскопия.

Nochvina E.A.

ANATOMIC-FUNCTIONAL STATUS OF PELVIC ORGANS IN WOMEN WITH THE SYNDROME OF CHRONIC PELVIC PAIN

Summary. The article presents an analysis of anatomical and functional state of the pelvic organs in women with chronic pelvic pain syndrome according to ultrasonography diagnostic and therapeutic laparoscopy.

Key words: internal female organs, anatomical and functional status, ultrasonography, laparoscopy.

Стаття надійшла до редакції 1.12.2014

Ночвіна Олена Анатоліївна - к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 964-87-18; e-nochvina@rambler.ru

© Лежнёва Е.В.

УДК: 159.944.:159.944.4:612.766.1

Лежнёва Е.В.

Кафедры физического воспитания и ЛФК Винницкого национального медицинского университета имени Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина)

ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И ПРОЦЕССЫ УТОМЛЕНИЯ ПРИ СТАТИЧЕСКИХ УСИЛИЯХ НА УРОВНЕ МАКСИМАЛЬНОЙ ПРОИЗВОЛЬНОЙ СИЛЫ

Резюме. В статье рассматривается проблема статической физической работоспособности и механизмов центрального и периферического утомления в процессе тренировки длительными статическими напряжениями на уровне максимальной произвольной силы (МПС). Исследование статической работоспособности проводили с использованием тензометрического силоизмерителя-тренажера с одноименной регистрацией тензограммы и электромиограммы на одной пленке.

Ключевые слова: максимальная произвольная сила, статическая нагрузка, работоспособность.

Введение

Изучение динамики времени удержания статических усилий в условиях эксперимента, когда испытуе-

мый начинает нагрузку на уровне МПС и продолжает ее непрерывно до отказа в режиме "длительных удер-

жаний МПС" представляет несомненный интерес. Несмотря на условность такого термина, этот прием широко применяется при изучении динамики утомления в изометрическом режиме сокращений и позволяет судить об интегральном результате центральных и периферических механизмов реализации мышечной функции. В этой серии опытов в условиях десятиминутного удержания усилия на уровне МПС тензограмма отражает быстрое развитие утомления до определенного уровня от МПС и возникающее затем последующее состояние устойчивой "статической" работоспособности.

При анализе кривых удержания усилия на уровне МПС имеются все основания считать, что напряжение, развиваемое мышцей в первые десятки секунд и минуты работы, являются результатом сократительной функции преимущественно быстрых гликолитических мышечных волокон, представителей быстрых утомляющихся двигательных единиц (ДЕ) [Саплинскас, Ящинас 1980; Коц, Коряк, 1981; Harrison, 1983; Zajac, Faden, 1985; De Luca, 1985; Garner et al., 2011; Качан и др., 2005; Белоцерковский и др., 2002]. К началу периода медленного спада, по-видимому, все быстро утомляющиеся мышечные волокна уже выторможены, либо включаются в работу значительно реже. Происходит осуществление перемежающегося функционирования совместно с быстрыми окислительными (промежуточными) и с подключением к этому времени постоянно функционирующими, практически не утомляющимися, медленными волокнами, которые с течением времени - на седьмой - десятой минуте - и составляют основную массу волокон, обеспечивающую длительное поддержание устойчивого уровня напряжения без дальнейших признаков развивающегося утомления [Коц, Кузнецов, 1980; Broman et al., 1985].

Представляет большой практический и теоретический интерес рассмотрение взаимодействия центральных и периферических механизмов регулирования мышечной работоспособности на начальных её этапах, в периоды спада и в устойчивом состоянии. В русле этого направления проведенные исследования на животных [Замостьян и др., 1981] показали, что развитие тетанического напряжения и его последующий спад сопровождаются своеобразными изменениями в интегрированной суммарной биоэлектрической активности мышцы, отражающей, по-видимому, постоянную смену быстрых легко утомляемых двигательных единиц другими, более медленными утомляемыми двигательными единицами.

Следует предположить, что на начальных этапах длительных изометрических напряжений центральные механизмы их регулирования вряд ли являются лимитирующим звеном, поскольку на периферии существуют эволюционно закрепленные механизмы периферического утомления и относительная независимость быстрых мышечных волокон от факторов гемодинамики (отсроченная зависимость).

По мере дальнейшего развития утомления следует предположить возрастание роли центральных механизмов лимитирования мышечной работоспособности - развития процессов охранительного торможения в центральных структурах управления движениями, о чем свидетельствует возможность кратковременного повышения развиваемого мышцей напряжения при дополнительных волевых усилиях на седьмой-десятой минуте МПС.

Период поддержания устойчивого напряжения отражает состояние мышечной работоспособности, когда в силу влияния центральных и периферических механизмов утомления быстрая часть мышцы уже не работает, а медленная продолжает сократительную деятельность, находясь в условиях интактной неутмляющейся эфферентной импульсации лишь в зависимости от достаточности кровоснабжения. По-видимому, дальнейшее предполагаемое снижение напряжения за пределами десяти минут может быть связано преимущественно с центральными влияниями, которые распространяются по симпатическим путям в составе нервных стволов и регулирующих кровоснабжение мышц.

Цель исследования: изучение закономерностей мышечной работоспособности, утомления и тренировки при изометрических упражнениях больших мышечных массивов.

Материалы и методы

В данном исследовании была выполнена отдельная серия исследований на 25 здоровых мужчинах в возрасте 18-20 лет. Им предлагалось развить максимальное произвольное усилие и поддерживать его до отказа в условиях произвольного снижения уровня напряжения в течении всего времени удержания. На рисунке 1 представлен один из таких опытов. Как следует из рисунка, после развития максимального произвольного напряжения началось стремительное его снижение с последующим замедлением и дальнейшим выходом на относительно устойчивый уровень.

Такая динамика изменений поддерживаемого уровня нагрузки оказалось в целом характерной для всех обследуемых, что позволило говорить о фазах быстрого и медленного спада, а также периода, когда величина развиваемого напряжения сохраняется практически неизменной. Кривые работоспособности, полученные в конкретных исследованиях, позволили также определить индивидуальное время удержания усилия на разных уровнях от максимально возможного напряжения, для чего его первоначальное значение (вначале нагрузки) делили на 10 равных частей, соответствующих величинам от 0,1 до 1,0 МПС. Проводя через эти точки на оси ординат линии, параллельные оси абсцисс, находили по точкам пересечения с кривой динамики поддерживаемого усилия время удержания до достижения каждого из 10 уровней МПС. Полученные при этом результаты представлены в таблице 1.

Таблиця 1. Параметри максимального времени удержания до начальных признаков утомления при статических усилиях больших мышечных массивов на заданных уровнях от МПС.

Уровень нагрузки в долях от МПС	N	M	G	M	J
1,0	25	14,8	1,36	0,30	0,61
0,9	25	35,0	2,41	0,55	1,15
0,8	25	54,8	5,55	1,24	2,60
0,7	25	69,9	6,60	1,47	3,07
0,6	25	90,2	7,13	1,59	3,30
0,5	25	134,1	13,90	3,10	4,90
0,4	25	192,1	3,97	0,89	1,86

Следует отметить, что найденные значения среднего времени удержания по существу являются видоизмененным подходом оценки статической выносливости по сравнению с опытами Ромерта. МПС при длительном и непрерывном максимальном усилии может являться своеобразным эталоном. Сопоставляя с эталоном данные аналогичных исследований у отдельных исследуемых, можно получить ценную информацию об уровнях статической работоспособности на различных этапах ее поддержания.

Максимальное время удержания до начальных признаков утомления при статических усилиях больших мышечных массивов на заданных уровнях от МПС

Результаты. Обсуждение

Для дальнейшего анализа статической работоспособности в условиях длительного поддержания МПС анализировались показатели, представленные на условной схеме (рис. 2).

Согласно приведенной схеме учитывали:

N - максимальное напряжение в начале нагрузки;

N_1 - величину напряжения, развиваемую при дополнительном волевом усилии в конце десятиминутной нагрузки;

H_2 - различие между начальным и дополнительными волевыми усилиями, в конце нагрузки ($N - N_1$);

h - уровень напряжения в области перехода быстрой фазы спада в медленную;

h_1 - различие между начальным (МПС) усилием и его значением в области перехода быстрой фазы спада в медленную ($N - h$);

h_2 - уровень напряжения в устойчивом состоянии;

t - продолжительность периода быстрого спада напряжения.

Сопоставляя эти показатели, приходим к выводам, что отношение $(N-h)/t$ или h_1/t отражает скорость снижения напряжения в кг/сек. Поскольку, как это было сказано выше, этот период (t) соответствует сократительной деятельности главным образом быстрых гликолитических волокон, то площадь многоугольника ABCD (рис. 2), по-видимому, можно рассматривать как

критерий, характеризующий емкость напряженности анаэробных процессов в мышце. Основываясь на известных данных о порядке рекрутирования двигательных единиц, свидетельствующих о том, что период устойчивой работоспособности обеспечивается сократительной деятельностью волокон преимущественно "медленного" типа сокращения, логично рассматривать величину напряжения, поддерживаемого в устойчивом состоянии (h_2), как косвенный показатель массы "медленных" мышечных волокон в этот период нагрузки, а отношение - как доли этих волокон в общей массе мышц. С другой стороны, величина соответствующая ($N - h_2$), будет, вероятно, оценкой части тех структур, которые связаны с анаэробными процессами метаболизма в мышце и представлены преимущественно быстрыми гликолитическими и частично оксидативно-гликолитическими мышечными волокнами.

Показатель $H_2(N - N_1)$ может, видимо, служить показателем долей снижения работоспособности, определяемым участием периферических механизмов утомления, поскольку дополнительное усилие (N_1), применяемое в конце нагрузки, связано с максимальной мобилизацией центральных механизмов обеспечения работоспособности и может быть рассчитан по формуле:

$$\text{центральное утомление} = \frac{(N_1 - h_2) \times 100\%}{N}$$

а показатель $N_1 - h_2$ - долей снижения работоспособности по центральным механизмам и рассчитан по формуле:

$$\text{периферическое утомление} = \frac{(N - N_1) \times 100\%}{N}$$

В то же время, более аргументированная трактовка рассматриваемых критериев, безусловно, требует дополнительных исследований. Серьезным возражением против применения такой трактовки кривой утомления может явиться то, что в динамике спада статических усилий в целостном организме принимают участия помимо периферических, весьма сложно организованные центральные механизмы управления движения, регулирования мышечной работоспособности. Вместе с тем, необходимо учитывать, что быстрым большим мышечным волокнам соответствуют быстрые большие мотонейроны, являющиеся также легко утомляемые, а тонким, медленным, резистентным мышечным волокнам - относительно малые мотонейроны со способностью к длительным импульсациям без признаков утомления. Эти особенности распространяются и на другие структуры ЦНС, среди которых различают преимущественно тонические и фазические структуры [Персон, 1985; Nudell, Grinell, 1985].

Статический анализ предложенных показателей (по тензограммам 25 обследуемых) продемонстрировал следующее: средний уровень МПС (N) составил $45 \pm 1,0$ условных единиц ($158,0 \pm 2,7$ кг); длительность быстрой фазы (t) составила в среднем $68,0 \pm 3,51$ сек.; скорость

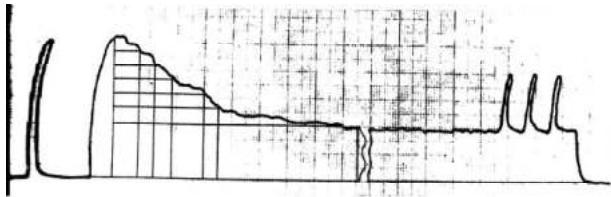


Рис. 1. Оригінальна тензограма довготривалого утримання МПС в умовах непроизвольного зниження напруження, розвиваемого більшими м'язовими масивами. Обща довготривалість утримання - 10 хвилин. В кінці періода утримання декілька додаткових максимальних произвольних зусиль.

спада напруження в швидкій фазі (h_1/t) склала величину порядку $0,78 \pm 0,06$ умовних одиниць в 1 сек ($1,1$ кг/сек). Величина додаткового напруження в кінці зусилля (H_1) склала в середньому $33,56 \pm 1,43$ умовних одиниць ($114,0 \pm 5,0$ кг), величина зусилля, втрачене в результаті впливу периферических факторів утомлення (H_2), склала $12,8 \pm 0,36$ умовних одиниць ($44,4 \pm 4,7$ кг), а величина втраченого зусилля, (h_3) пов'язаного з центральними механізмами ($H_1 - h_2$) $16,56 \pm 1,1$ умовних одиниць ($58,0 \pm 4,8$ кг).

Як указувалась вище, є основи передполагати, що показуваль (h_2) в певній мірі відображає функцію повільних, резистентних до втоми волокон скелетних м'язів, а, будучи віднесений до величини початкової МПС, він свідчить про удільну вагу цих структур в загальній масі м'язів. Тоді різниця між величиною МПС і величиною показуваль (h_2), виражена в % до МПС, буде відображати удільну вагу швидких і проміжних волокон в загальній масі м'язів. В умовах наших досліджень ці показуваль в середньому склали: повільних - $35,4 \pm 1,3\%$, швидких і проміжних - $64,6 \pm 1,3\%$. Аналіз тривалості фази швидкого зниження може розглядатися як параметр, по якому можливо передполагати про удільну вагу проміжних і швидких волокон окремо. Слід підкреслити, що висказане передположення для остаточного доведення їх справедливості потребує в спеціальних додаткових дослідженнях і наступному корелятивному аналізі з залученням загальноприйнятих методів кількісної і якісної оцінки морфофункціонального профілю скелетної м'язи.

Традиційним і дуже результативним підходом при аналізі процесів втоми в скелетних м'язах є метод електроміографії. Ми намагалися вивчити сумарну біоелектричну активність однієї з м'язів, що беруть участь в підтримці заданого максимального напруження. Такою м'язом була обрана *m. anconeus*, що відрізняється достатньо високою ступенню участю в заданому вправі і легкодоступна для застосування поверхневих електродів. Електроміограму (ЕМГ) реєстрували впродовж 6 хвилин, відповідних середньої тривалості зниження фактич-

кої величини навантаження (в даних умовах), т.е. до встановлення стану стійкої працездатності. Для порівняння механічної і біоелектричної активності враховували напруження, розвиваеме м'язом, а біоелектричну активність знаходили як інтеграл електричних потенціалів при кожній реєстрації сумарної ЕМГ; потім, з метою порівняльності, і ці і інші показуваль переводили в проценти від їх початкового рівня. В даній серії досліджень брало участь 11 осіб. Фізичну навантаження давали з використанням спеціального пристрою (тензометричного силоміратора-тренажеру), що дозволяло здійснювати дозовані фізичні навантаження з участю різних м'язових груп. В даній серії досліджень випробуваним пропонувалося виконувати одночасний жим руками і ногами з максимально можливою силою і в наступному (на протязі 6 хвилин) підтримувати його на цьому рівні. Єстественно, що збереження початкового напруження було можливо лише впродовж 10-20 секунд, після чого фактичний рівень зусилля неизбежно знизився. Величину підтримуваного рівня навантаження визначали по тензограмі, яку реєстрували одночасно з електроміограмою (на одній плівці).

На рис. 3 представлено динаміку змін ступеня м'язового напруження і рівня біоелектричної активності. Як видно з отриманих тензограм, в перші 1,5-2 хвилини спостерігається виражене зниження досліджуваних показуваль. В цьому відрізку часу їх значення майже збігаються. Однак, приблизно через 1 хвилину 40 секунд - 2 хвилини від початку навантаження, коли інтенсивність змін даних параметрів сповільнюється, характер наступного їх зниження виявляється різним. Якщо на першому етапі навантаження величина зусилля знизився на $64,8 \pm 5,0\%$, а показуваль електричної активності - на $64,3 \pm 3,6\%$, то за період з 1,40 секунд до п'ятої хвилини їх зміни виражені значно слабше, але проявляються в різній ступені. Перший з цих показуваль (м'язова сила) додатково знизився ще на $28,1 \pm 4,1\%$ ($p < 0,001$), а другим - на $11,4 \pm 3,9\%$ ($p < 0,05$). Таким чином, інтенсивність змін на цьому етапі різні ($p < 0,01$). Різниця між розглядаємими параметрами помітно виявляється не тільки при порівнянні крайніх значень (по зсуву), але і при їх порівнянні на всьому протязі цього періоду навантаження (статистично надійно з 2 хвилин 30 секунд до 6 хвилин).

Таким чином, проведений статистичний аналіз підтверджує наше висновок про паралельне і інтенсивне зниження рівня м'язового напруження і інтеграла реєструваної міограми в перші 1,5 - 2 хвилини навантаження з наступним сповільненням цього процесу; при цьому досягнутий рівень біоелектричної активності працюючої м'язи зменшується в наступному незначительно по порівнянню з більш вираженим зниженням величини підтримуваного рівня навантаження.

емого усилия. Вместе с тем, однонаправленность изменений рассматриваемых параметров и отсутствие существенных различий не обязательно указывают на наличие связи между ними. Поэтому проведено определение корреляции анализируемых показателей.

На первом этапе нагрузки, соответствующем резкому снижению рассматриваемых кривых (рис. 3), между уровнем мышечного напряжения и значениями биоэлектрической активности имеется весьма тесная связь: коэффициент корреляции, вычисленный для периода от начала нагрузки до 1 минуты 40 секунд ее выполнения - 0,969 ($p < 0,01$). На последующем этапе осуществления максимальной нагрузки корреляция рассматриваемых показателей оказались также достаточно высокой - $r = 0,896$ ($p < 0,01$).

Наглядное представление о характере связи между уровнем поддерживаемого напряжения и величиной биоэлектрической активности (оба показателя рассматриваются в процентах относительно их значения в начале нагрузки) даст рис. 4, на котором отражены все полученные в этой серии данные и показаны линии регрессии.

Высокие значения найденных коэффициентов корреляции позволяют составить соответствующие уравнения регрессии для косвенной оценки степени мышечного напряжения по данным электромиографии в тех случаях, когда прямое определение уровня усилия, развиваемого конкретной мышцей, работающей в составе группы мышц, оказывается невозможным.

Составленные по этим уравнениям формулы имеют следующий вид:

$$F_1 = 1,03 \times K - 2,3$$

$$F_2 = 1,3 \times K - 17,6, \text{ где}$$

F_1 - исходное усилие, поддерживаемое мышцей в процентах от эго максимального значения (в периоде от начала максимальной статической нагрузки до 1,5 минут ее выполнения);

F_2 - то же, но в периоде от 1,5 минут до конца выполнения максимальной статической нагрузки;

K - отношение интеграла поверхностной миограммы исследуемой мышцы к его значению в начале нагрузки на уровне МПС (в %).

С теоретической точки зрения в этой серии исследования представляют на наш взгляд интересные данные об определенной диссоциации электрической и механической активности работающих мышц в процессе их утомления, отчетливо проявляемой начиная со второй минуты выполнения максимальной статической нагрузки (рис. 2). Обнаруженные особенности могут иметь несколько объяснений.

Можно, предположить, что уровень механической активности *m. anconeus*, начиная со второй минуты, снижается медленнее, чем общий уровень напряжения, участвующего в данных сократительных актах мышеч-

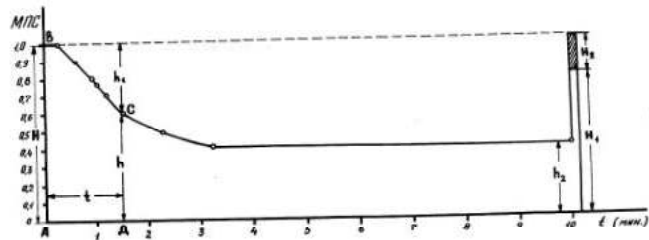


Рис. 2. Схема анализа тензограмм длительного удержания МПС с обозначениями избранных для анализа параметров.

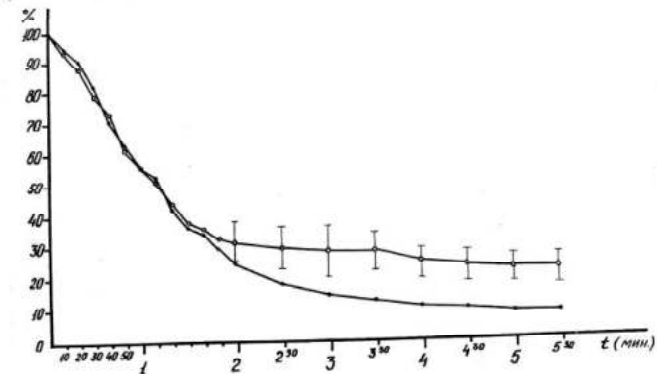


Рис. 3. Взаимосвязь изменений механической и биоэлектрической функции мышц в процессе длительных удержаний МПС. Ось абсцисс - время удержания в минутах, ось ординат - выраженность функции в процентах от максимальных значений.

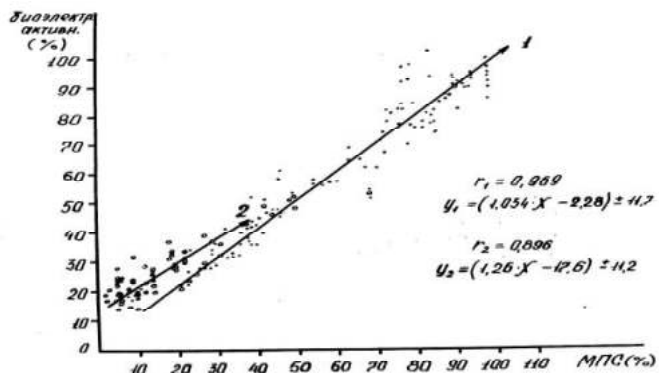


Рис. 4. Зависимость между уровнем биоэлектрической активности и степенью мышечного напряжения (оба показателя в процентах к уровню начала нагрузки).

ного массива, тогда динамика уровня биоэлектрической активности может отражать лишь механическую активность одной мышцы и не соответствовать динамике суммарной биоэлектрической активности всего мышечного массива. Существует также возможность связать замедление снижения биоэлектрической активности по сравнению с динамикой спада механической активности с тем, что развивающееся утомление ведет к включению в сократительный процесс других мышечных групп, как одно из разновидностей перемежающегося функционирования. Однако оказывается менее эффективными в поддержании данного направления. И, наконец, особый интерес с нашей точки зрения пред-

ставляет предполагаемый механизм обнаруженной диссоциации, состоящей в том, что в результате физиологического, функционального нарушения электромеханической связи в отдельных мышечных волокнах последние перестают сокращаться, сохраняя способность своих синаптических образований к проведению возбуждения, а мембраны - к генерации потенциалов действия. Такая ситуация при определенных экспериментальных условиях может встречаться и описана в литературе [Pawson, Grinell, 1984; Monad, 1985].

Рассмотренные выше вопросы относятся преимущественно к анализу механизмов утомления, возникающего в условиях непрерывных статических усилий, при которых процессы восстановления протекают непосредственно в период самой деятельности. При этом в конечном итоге, уровень сократительной активности снижается до тех пор, пока интенсивность энерготрат, снижаясь по мере отключения все большего числа двигательных единиц, не приблизится к уровню идущих в клетке восстановительных процессов. Возникновение равновесия между процессами восстановления и истощения и определяет сократительную деятельность в устойчивом режиме. Вместе с тем, отключившиеся мышечные волокна, как показано в многочисленных исследованиях в условиях целостной мышечной деятельности, далеко не исчерпывают своих энергетических ресурсов, а прекращают функцию под действием многочисленных и многоуровневых охранительных механизмов, среди которых можно назвать процессы торможения различных отделов ЦНС, действие

тормозных нейронов, функции клеток Рейншоу, процессы пре-постсинаптического блокирования [Зимкин, Панов, 1982; Pierrot-Pescilliguy, Masieres, 1984; Soldati Jr. Joaj et al., 2011].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, анализ предлагаемых показателей (H , H_1 , h_2) позволяет говорить о возможности косвенной оценки функционального профиля исследуемых мышц, а также соотношения центральных и периферических механизмов утомления. Кривая утомления в условиях длительных удержаний МПС позволяет говорить о возможности косвенной оценки морфофункциональной диагностики исследуемых мышц и отражает как центральные, так и периферические особенности регулирования мышечной работоспособности и может оцениваться по критериям, предложенным выше, при условии адекватной трактовки полученных результатов.

2. При длительном удержании МПС в условиях непроизвольного снижения развиваемого напряжения наблюдается отсутствие параллелизма в динамике механической и биоэлектрической активности мышц.

Изученные подходы неинвазивного количественного определения морфофункционального профиля скелетных мышц могут быть использованы в дальнейшем при совершенствовании способов оценки функционального состояния организма человека для характеристики его утомляемости и роли в этом явлении центральных и периферических механизмов.

Список литературы

- Белоцерковский З.Б. Гемодинамическая реакция при статических и динамических физических нагрузках у спортсменов /З.Б.Белоцерковский, Б.Г.Любина, Ю.А.Борисова // Физиология человека.- 2002.- Т.28, №2.- С.89-94.
- Замостьян В.П. О периферических и центральных механизмах длительной работы мышц /В.П.Замостьян, В.М.Норинская, А.Н.Янина //Тез. докл. науч. конф.: Физиологические механизмы физической и умственной работоспособности при спортивной и трудовой деятельности.- Львов, 1981.- С.34-35.
- Зимкин Н.В. Нервно-мышечные факторы, лимитирующие двигательную деятельность в спорте /Н.В.Зимкин, В.Г.Панов //Тез. докл. XVI Всесоюз. конф.: По физиологии мышечной деятельности.- М., 1982.- С.73-74.
- Качан В.В. Изометрическая работоспособность студентов при усилиях на заданном уровне максимальной произвольной силы /В.В.Качан, Т.И.Качан, Е.В.Лежнёва //Матер. XI міжн. науково-практ. конф.: Спортивна медицина, лікувальна фізкультура та валеологія.- Одеса, 2005.- С.106-111.
- Коц М.Я. Длительность "активного состояния" и скорость развития тетанического изометрического напряжения мышц-антагонистов голени: Теория и практика физической культуры /М.Я.Коц, Ю.А.Коряк.- М.: Физкультура и спорт.- 1981.- С.16-21.
- Коц Я.М. Периферическое утомление при локальной статической работе разной интенсивности /Я.М.Коц, С.П.Кузнецов //Физиология человека.- 1980.- Т.6, №1.- С.71-79.
- Персон Р.С. Спинальные механизмы управления мышечным сокращением /Р.С.Персон - М.: 1985.- С.184.
- Саплинскас Ю.С. Импульсная активность при длительной работе мышц на различном уровне напряжения у нетренированных лиц и спортсменов высокой квалификации /Ю.С.Саплинскас, И.И.Ящанинас.- Физиологические основы управления движениями.- М., 1980.- С.104-111.
- Broman H. Motor unit recruitment and firing rates interaction in control of human muscles /H.Broman, C.J.Deluca, V.Mambrito //Brain res.- 1985.- Vol.337, №2.- P.311-319.
- De Luca Carlo J. Control properties of motor units muscle /J.De Luca Carlo //J. exp.biol.- 1985.- Vol.115, №11.- P.125-136.
- Soldati Jr. Joao B. Electromyographic activity during maximal isometric contraction combined with local sinusoidal vibration /Soldati Jr. Joao B., de Oliveira Claudino Joao G. //Biomedical Human Kinetics,Versita.- 2011.- Vol.3, №3.- P.35-38.
- Garner J.C. Comparison of electromyographic activity during eccentrically versus concentrically loaded isometric contractions /J.C.Garner, T.Blackburn, W.Weimar // J. of Biomedicine and Biotechnol.- 2011.- Vol.11.- P.8-16.
- Harrison P.J. Relationship between distribution of motor unit mechanical properties and forces due to recruitment and to rate coding for generation of muscle force /P.J.Harrison //Brain res.- 1983.- Vol.264, №2.- P.311-315.
- Monad H. Contractivity of muscle during prolonged static and repetitive dynamic activity /H.Monad //Ergonomics.-

- 1985.- Vol.28, №1.- P.81-89.
Nudell B. Xenopus, specificity of innervation among xenopus twitch muscle fibers / B.Nudell, A.P.Grinnell //Brain rec.- 1985.- Vol.330, №2.- P.353-357.
- Pawson P.A. Posttetanic potentiation in strong and weak neuromuscular junctions physiological differences caused by a differential Ca²⁺ influx / P.A.Pawson, A.P.Grinnell //Brain rec.- 1984.- Vol.323, №2.- P.311-315.
- Pierrot-Deseilligny E. Circuits reflexes de la moelle eriniere ches l'homme. Controle au cours du mouvement et role fonctionnel (I, II part) /E.Pierrot-Deseilligny, L.Masieres //Rev. neurol.- 1984.- Vol.140, №12.- P.605-614.
- Zajac F.E. Relationship among recruitment order, axonal conduction velocity, and muscle-unit properties of type-identical motor units in cat plantaric muscle /F.E.Zajac, J.S.Faden //J. neurophysiol.- 1985.- Vol.53, №5.- P.1303-1322.

Лежнёва О.В.

ФІЗИЧНА ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА ПРОЦЕСИ СТОМЛЕННЯ ПРИ СТАТИЧНИХ ЗУСИЛЛЯХ НА РІВНІ МАКСИМАЛЬНОЇ ДОВІЛЬНОЇ СИЛИ

Резюме. У статті розглядається проблема статичної фізичної працездатності і механізмів центрального та периферичного стомлення в процесі тренування тривалими статичними навантаженнями на рівні максимальної довільної сили (МДС). Дослідження статичної працездатності проводили з використанням тензометричного силовимірювача-тренажера з одноіменною реєстрацією тензограми та електроміограми на одній пливці.

Ключові слова: Максимальна довільна сила, статичне навантаження, працездатність.

Lezhneva E.V.

PHYSICAL CAPACITY AND PROCESSES OF FATIGUE AT STATIC LEVEL EFFORTS OF MAXIMUM VOLUNTARY FORCE

Summary. The paper viewed the problem of static physical capacity and mechanisms of central and peripheral fatigue during prolonged exercise with static stress at the maximum power of an arbitrary (MPA). Investigation of static efficiency was performed using strain power measured simulator with the same name registration tenzogramm and electromyogram in the same film.

Key words: maximum voluntary force, static burden, capacity for work.

Стаття надійшла до редакції 21.10.2014

Лежнёва Елена Васильевна - доцент кафедри фізвоспитания и ЛФК Винницкого национального медицинского университета им. Н.И.Пирогова; +38 098 074-98-22; lezhneva78@mail.ru

© Шінкарук-Диковицька М.М.

УДК: 616.31-085:008.12

Шінкарук-Диковицька М.М.

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

РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ЧАСТОТИ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ, КІСТОГРАНУЛЕМ АБО КИСТ ПРЕМОЛЯРІВ У СОМАТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ЗА ДАНИМИ СТОМАТОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ТА КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ

Резюме. Встановлено, що у соматично здорових чоловіків з різних етно-територіальних регіонів України за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії частота ураження премолярів хронічним фіброзним та хронічним гранулематозним періодонтитом на верхній щелепі має вищі значення, ніж на нижній щелепі; а кістогранулеми і кисти премолярів як на верхній, так і на нижній щелепі у більшості регіонів не визначаються. За даними стоматологічного обстеження у соматично здорових чоловіків ураження періодонтитом премолярів практично не виявлено. Виражені розбіжності між стоматологічним та комп'ютерно-томографічним обстеженням встановлені переважно на верхній щелепі за частотою ураження премолярів хронічним гранулематозним та фіброзним періодонтитом (більші значення за даними комп'ютерної томографії) та частотою відсутності періодонтиту (більші значення за даними стоматологічного обстеження). Між представниками різних регіонів України встановлені поодинокі розбіжності при співставленні частоти ураження премолярів періодонтитом лише за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії, переважно на верхній щелепі (найбільш часто між представниками центрального і східного регіонів).

Ключові слова: хронічний періодонтит, кістогранулеми, кисти, премоляри, соматично здорові чоловіки, різні регіони України, стоматологічне обстеження, комп'ютерна томографія.

Вступ

Періодонтит - це один із варіантів ускладненого карієсу, коли розпадається нерв і уражається зв'язка, що утримує зуб в щелепі. Якщо перебіг періодонтиту безболісний, то розсмоктується кістка навколо кореня, утворюється гранульома (мішечок на верхівці кореня зуба), кіста (велика порожнина), що вимагає більш

серйозного лікування не тільки через збереження самого зуба, але і для того, щоб запобігти отруєнню організму продуктами розпаду власних тканин [Артюшкович и др., 2002]. Якщо зубів, уражених періодонтитом, у людини декілька, розвиваються ускладнення з боку внутрішніх органів: нирках (гломерулонефрит),

серце (ревматизм), суглобах (ревматизм) [Робустова, Митронин, 2007; Bartold et al., 2003].

Частота захворювань періодонта у дітей і дорослих наразі не має тенденції до зниження [Косенко та ін., 2011]. При лікуванні хронічного періодонтиту премолярів спостерігається великий відсоток невдач, як у найближчі, так і у віддалені терміни. Завершене ендодонтичне лікування нерідко помилково приймають за успіх [Політун, 2008].

Головну роль у розвитку періодонтиту, кістогранулем і кіст відводять інфекційному фактору. Однак, інтенсивність та характер запалення в періодонті залежать не тільки від мікробів і їх токсинів, але і від стану місцевої й загальної реактивності організму [Артюшкевичи др., 2002]. У деяких пацієнтів навіть при технічно бездоганному пломбуванні кореневого каналу і без соматичних порушень, патологічний осередок в періапикальних тканинах зберігається тривалий час, створюючи небезпеку рецидивів і ускладнень [Політун, 2008].

Недавніми дослідженнями підтверджена зумовленість періодонтиту генетичною модифікацією. Результатом таких змін служить активне вироблення імунною системою особливих генів (цитокінів), які, в свою чергу, провокують активну діяльність анаеробних бактерій. Вони перешкоджають підтриманню нормальної мікрофлори в ротовій порожнині, створюючи, тим самим, сприятливі умови для розвитку захворювання, навіть якщо людина регулярно чистить зуби [Артюшкевичи др., 2002; Thai et al., 2014]. Виявлено генетичний зв'язок між періодонтитом і захворюваннями серця, судин, ендокринною патологією [Робустова, Митронин, 2007; Bartold et al., 2003; Desvarieux et al., 2013; Arora et al., 2014; Kepschull et al., 2014]. Зазначеній патології властиві певні фенотипові ознаки й гендерні особливості (у чоловіків більш агресивний перебіг і більша кількість симптомів) [Kepschull et al., 2014].

Мета роботи - встановити частоту хронічного періодонтиту, кістогранулем або кіст премолярів верхньої і нижньої щелепи у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України за даними стоматологічного обстеження і конусно-променевої комп'ютерної томографії (КПКТ).

Матеріали та методи

На базі кафедри дитячої стоматології й НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова проведено анкетування більш, ніж 3500 чоловіків віком від 19 до 35 років із різних регіонів України для встановлення соматично здорових осіб за допомогою спеціального скринінг-опитувальника [Даниленко та ін., 2006]. У результаті було відібрано 410 соматично здорових чоловіків у третьому поколінні мешканців відповідних регіонів України. Усі вони були поділені на наступні групи етно-територіальних регіонів України [1993]: північний (72 мешканця з Житомирської, Київської, Чернігівської та Сумської областей), середній вік 22,49 3,86 років; південний (47 мешканців із

Одеської, Миколаївської, Херсонської, Запорізької областей та АР Крим), середній вік 23,36 3,64 років; центральний (165 мешканців із Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської та Дніпропетровської областей), середній вік 22,48 3,75 років; західний (71 мешканець із Волинської, Рівненської, Львівської, Чернівецької, Тернопільської, Хмельницької, Закарпатської та Івано-Франківської областей), середній вік 22,97 4,54 років; східний (45 мешканців із Харківської, Донецької та Луганської областей), середній вік 23,44 3,71 років. Тобто, за віком, при розподілі чоловіків на різні адміністративні регіони, групи були майже однорідними.

Усім їм за допомогою спеціального опитувальника проведено аналіз медико-соціальних факторів умов життя, показників використання засобів догляду порожнини рота та суб'єктивної оцінки стану тканин пародонту, результати яких вказують на досить високу однорідність вибірок соматично здорових чоловіків із різних регіонів України [Шинкарук-Диковицька, 2012 а, б, в].

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 8 від 10.09.2013).

Для виконання поставленої мети були використані наступні методи дослідження: вивчення стоматологічного статусу (повне стоматологічне обстеження); конусно-променева комп'ютерна томографія (за допомогою КТ Veraviewerocs 3D Morita) включала визначення стану періапикальних тканин, коронки та шийки зуба; статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № ВХХР901Е246022FA).

Результати. Обговорення

Частота хронічного періодонтиту, кістогранулем або кіст премолярів нижньої щелепи за даними стоматологічного обстеження складає 0% в усіх регіонах. Частота ураження премолярів верхньої щелепи за даними стоматологічного обстеження складає: хронічного фіброзного періодонтиту - лише 0,6% для 25-го зуба в центральному регіоні та 1,4% для 15-го зуба в західному регіоні; частота відсутності періодонтиту - 100% в північному, південному й східному регіонах, від 99,4 до 100% в центральному регіоні та від 98,6 до 100% в західному регіоні.

За даними КПКТ премолярів верхньої щелепи: частота хронічного фіброзного періодонтиту складає - від 0 до 8,6% у північному регіоні, від 0 до 2,8% в південному регіоні, від 1,6 до 6,3% в центральному регіоні, від 2,8 до 8,3% в західному регіоні, від 0 до 2,9% у східному регіоні; частота хронічного гранулематозного періодонтиту - від 0 до 2,9% у північному регіоні, від 0 до 11,1% у південному регіоні, від 4,7 до 9,4% в центральному ре-

гіоні, від 0 до 5,6% у західному регіоні, лише 2,8% для 25-го зуба в східному регіоні; частота *кистогранулем* - 0 у північному, центральному й західному регіонах, лише 2,8% для 14-го зуба та 2,7% для 25-го зуба у південному регіоні, лише 2,8% для 15-го зуба у східному регіоні; частота *кист* - лише 2,9% для 25-го зуба у північному регіоні, лише 2,7% для 15-го зуба у південному регіоні, лише 1,5% для 24-го зуба центральному регіоні, 0% у західному регіоні, лише 2,7% для 25-го зуба у східному регіоні; частота *відсутності періодонтиту* - від 88,6 до 97,1% у північному регіоні, від 86,1 до 97,2% у південному регіоні, від 87,5 до 92,2% у центральному регіоні, від 86,1 до 97,2% у західному регіоні, від 91,7 до 100% у східному регіоні.

За даними КПКТ *премолярів нижньої щелепи*: частота *хронічного фіброзного періодонтиту* складає - від 0 до 2,9% у північному регіоні, від 0% в південному й східному регіонах, лише 1,6% для 35-го зуба в центральному регіоні, лише 2,8% для 35-го зуба у західному регіоні; частота *хронічного гранулюючого періодонтиту* - лише 2,9% для 45-го зуба у північному регіоні; частота *хронічного гранулематозного періодонтиту* - 0% у північному й центральному регіонах, від 0 до 2,8% у південному регіоні, лише по 2,8% для 45-го зуба в західному й східному регіонах; частота *кистогранулем* - 0% у північному, центральному й західному регіонах, лише 2,8% для 45-го зуба в південному регіоні, лише по 2,8% для 35-го та 45 зубів у східному регіоні; частота *кист* - 0% в північному й східному регіонах, лише 2,8% для 45-го зуба в південному регіоні, лише 1,6% для 45-го зуба в центральному регіоні, 5,5% лише для 35-го зуба в західному регіоні; частота *відсутності періодонтиту* - від 97,1 до 100% в північному регіоні, від 94,4 до 100% в південному регіоні, від 98,4 до 100% в центральному регіоні, від 91,7 до 100% в західному регіоні, від 94,4 до 100% в східному регіоні.

Таким чином, при аналізі частоти *періодонтиту премолярів верхньої щелепи* встановлено: за даними стоматологічного обстеження - в середньому лише від 0,2 до 0,4% частота *хронічного фіброзного періодонтиту* в центральному й західному регіонах; за даними КПКТ - *хронічний фіброзний періодонтит* має найвищі значення в західному регіоні (в середньому 4,9%), а найменші у південному регіоні (1,4%); *хронічний гранулематозний* має найвищі значення в центральному регіоні (6,3%), а найменші у східному регіоні (0,7%); *кистогранулеми* мають найвищі значення у південному регіоні (1,4%), а найменші в центральному (0%) й західному (0%) регіонах; частота *кист* окрім західного регіону (0%) коливається в інших регіонах від 0,4 до 0,7%; *відсутність періодонтиту* премолярів верхньої щелепи має найвищі значення в східному регіоні (95,8%), а найменші в центральному регіоні (89,8%).

При аналізі частоти *періодонтиту премолярів нижньої щелепи* за даними КПКТ встановлено: *хронічний фіброзний періодонтит* має найвищі значення в північному ре-

гіоні (в середньому 1,5%), а найменші - в південному (0%) й східному (0%) регіонах; *хронічний гранулюючий* - лише в північному регіоні в середньому складає 0,7%; *хронічний гранулематозний* має найвищі значення в південному регіоні (1,4%), а найменші - у північному (0%) й центральному (0%) регіонах; *кистогранулеми* мають найвищі значення у східному регіоні (1,4%), а найменші - в північному (0%), центральному (0%) й західному (0%) регіонах; частота *кист* має найвищі значення в західному регіоні (1,4%), а найменші - у північному (0%) й східному (0%) регіонах; *відсутність періодонтиту* малих кутніх зубів нижньої щелепи має найвищі значення в центральному регіоні (99,2%), а в інших регіонах коливається від 97,2 до 97,9%.

При співставленні частоти періодонтиту *премолярів* між різними регіонами за даними стоматологічного обстеження не встановлено статистично значущих, або тенденцій розбіжностей.

При співставленні частоти періодонтиту *премолярів* між різними регіонами за даними КПКТ встановлені наступні статистично значущі, або тенденції розбіжностей: *на верхній щелепі* - більші значення ($p < 0,05$; $p = 0,061$) частоти хронічного гранулематозного періодонтиту 14-го зуба в центральному, ніж у південному й східному регіонах та 24-го зуба західному, ніж у східному регіоні та більші значення ($p < 0,05$) частоти відсутності періодонтиту 14-го зуба у східному, ніж у центральному регіоні; *на нижній щелепі* - лише більші значення ($p = 0,060$) частоти кист 35-го зуба в західному, ніж у центральному регіоні.

При співставленні частоти періодонтиту *премолярів* у відповідних регіонах між даними стоматологічного обстеження та КПКТ встановлені наступні статистично значущі, або тенденції розбіжностей: *на верхній щелепі* - більші значення ($p < 0,05-0,001$; $p = 0,052$) частоти відсутності періодонтиту 14-го зуба в північному, центральному й західному регіонах, 24-го зуба в більшості регіонів (за винятком східного), 15-го зуба в північному, південному й центральному регіонах та 25-го зуба в більшості регіонів (за винятком північного) за даними стоматологічного обстеження; більші значення ($p < 0,05-0,001$) частоти хронічного гранулематозного періодонтиту 14-го, 15-го та 25-го зубів в центральному регіоні, а також 24-го зуба в південному, центральному й західному регіонах за даними КПКТ; більші значення ($p < 0,05-0,01$) частоти хронічного фіброзного періодонтиту 14-го зуба в центральному регіоні, 24-го зуба в північному, центральному й західному регіонах, а також 25-го зуба в західному регіоні за даними КПКТ; *на нижній щелепі* - лише більші значення ($p < 0,05$) частоти відсутності періодонтиту 35-го зуба в західному регіоні за даними стоматологічного обстеження та більші значення ($p < 0,05$) частоти кист 35-го зуба в західному регіоні за даними КПКТ.

Сучасний розвиток науки дозволив розробити і впровадити в діагностичну практику більш досконалі,

інформативні та достовірні методи досліджень, що дозволяють по-новому оцінити етіологію і патогенез запалення періодонта, уточнити деякі неясні донедавна етіопатогенетичні механізми. Згідно ряду популяційних досліджень, перебіг інфекційного процесу в періодонті може бути зумовлений не тільки вірулентністю мікробів, соматичним фоном і екологічними факторами, а і генетичним поліморфізмом населення кожного окремо взятого регіону проживання [Пузырев, 2003; Takashiba, Naruishi, 2006; Demmer, Papapanou, 2010; Laine et al., 2010; Holtfreter et al., 2012].

Менша частота первинного і вторинного карієсу зубів нижньої щелепи пояснюється кращими умовами для кровопостачання і очищення від нальоту і рештків їжі [Клемин і др., 2004; Борисенко, 2009]. Хронічний періодонтит, як відомо, найчастіше виникає внаслідок карієсного процесу. Зазначені умови для переважної локалізації і розвитку патологічного процесу на зубах верхнього ряду також справедливі і для періодонтиту, кістогранулем або кіст [Артюшкевич, 2002; Stabholz et al., 2010], що має підтвердження і в нашому дослідженні - в середньому майже в три рази вищі значення частоти хронічного фіброзного і гранулематозного періодонтиту премолярів на верхній щелепі, порівняно з нижньою.

Отже, встановлені відмінності частоти досліджуваних нами патологічних процесів зубів, пов'язані із генетичним різноманіттям кожного регіону, дозволяють вибрати дизайн подальшого дослідження і рівень значущості його результатів, які визначають силу асоціацій кожного індикатора ризику (частота, індексна оцінка і т.д.) з фенотиповими ознаками досліджуваних та, власне, оцінює можливість їх використання для прийняття клінічного рішення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними комп'ютерної томографії на верхній щелепі частота ураження премолярів хронічним фіброзним (в середньому від 1,4% в південному до 4,9% у західному регіоні) та хронічним гранулематозним періодонтитом (в середньому від 0,7% в східному до 6,3% в центральному регіоні) має вищі значення, ніж на нижній щелепі (відповідно в середньому від 0% півден-

ному і східному до 1,5% в північному регіоні та від 0% в північному і центральному до 1,4% в південному регіоні). Кистогранулеми такисти премолярів як на верхній, так і на нижній щелепі у більшості регіонів не визначаються. За даними стоматологічного обстеження виявлено лише на верхній щелепі менш ніж у 0,5% випадків хронічний фіброзний періодонтит в центральному й західному регіонах.

2. При співставленні частоти періодонтиту премолярів між різними регіонами статистично значущі або тенденції розбіжностей встановлені лише за даними комп'ютерної томографії: на верхній щелепі - більші значення частоти хронічного гранулематозного періодонтиту 14-го зуба в центральному, ніж у південному й східному регіонах та 24-го зуба західному, ніж у східному регіоні та більші значення частоти відсутності періодонтиту 14-го зуба у східному, ніж у центральному регіоні; на нижній щелепі - лише більші значення частоти кіст 35-го зуба в західному, ніж у центральному регіоні.

3. За даними стоматологічного обстеження встановлені більші, ніж за даними комп'ютерної томографії значення частоти відсутності періодонтиту на верхній щелепі для усіх зубів у більшості регіонів (найбільш виражено для 24-го і 25-го зубів), а на нижній щелепі лише для 35-го зуба в західному регіоні. За даними комп'ютерної томографії встановлені більші, ніж за даними стоматологічного обстеження значення частоти хронічного гранулематозного періодонтиту 14-го, 15-го і 25-го в центральному, а також 24-го зуба в південному, центральному й західному регіонах та частоти хронічного фіброзного періодонтиту 14-го в центральному, 24-го в північному, центральному й західному, а також 25-го зуба в західному регіоні; а на нижній щелепі - лише більші значення частоти кіст 35-го зуба в західному регіоні.

Популяційні дослідження частоти хронічного періодонтиту та його наслідків у соматично здорових чоловіків із різних регіонів України в перспективі поповнить клініко-епідеміологічними даними превентивно-лікувальну стоматологію та, що не менш важливо, дозволить спрогнозувати певну соматичну патологію ще на доклінічній стадії.

Список літератури

- Аналіз показників стоматологічної допомоги населенню України в 2010 році /К.М.Косенко, О.Е.Рейзвіх, Р.Т.Жадько [та ін.] //Вісник стоматології.- 2011.- №4.- С.82-85.
- Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология /А.С.Артюшкевич, Е.К.Трофимова, С.В.Латышева.- Мн.: Ураджай, 2002.- С.106-110.
- Артюшкевич А.С. Клиническая периодонтология /А.С.Артюшкевич.- Мн.: Ураджай, 2002.- 303 с.
- Борисенко А.В. Кариес зубов: практическое руководство /А.В.Борисенко.- К.: Книга плюс, 2009.- 344с.
- Географічна енциклопедія України.- К.: Укр. енциклопедія, 1993.- Т.3.- 305с.
- Гігієнічна скринінг-оцінка впровадження здоров'я-формуєчих інновацій у загальноосвітніх навчальних закладах /Г.М.Даниленко, Л.Д.Покроєва, І.С.Кратенко [та ін.].- Харків, 2006.- 76 с.
- Заболелания периодонта и здоровье /Р.М.Bartold, Р.М.Marshal T.Georgiou [et al.] //Пародонтология.- 2003.- № 3.- С.3-9.
- Клемин В.А. Морфофункциональная и клиническая оценка зубов с дефектами твердых тканей /В.А.Клемин, А.В.Борисенко, П.В.Ищенко.- М.: "Медпресс-информ", 2004.- 112с.
- Політун А.М. Сучасний стан і перспективи розвитку ендодонтії в Україні /А.М.Політун //Інноваційні технології - в стоматологічну практику: III (X) з'їзд асоціації стоматологів України, 2008 р.: матер.- Полтава: Дивосвіт, 2008.- С.227-228.
- Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний между прошлым и будущим /В.П.Пузырев //

- Медицинская генетика.- 2003.- Т.2, №12.- С.498-508.
- Робустова Т.Г. Хронический апикальный периодонтит, причинно-следственная связь очагов инфекции с сопутствующими заболеваниями /Т.Г.Робустова, А.В.Митронин //Росс. стоматол. журнал.- 2007.- №1.- С.38-42.
- Шинкарук-Диковицька М.М. Медико-соціальні фактори умов життя соматично здорових чоловіків із різних природних та адміністративних регіонів України /М.М.Шинкарук-Диковицька //Biomedical and biosocial anthropology.- 2012a.- №19.- С.248-254.
- Шинкарук-Диковицька М.М. Показники використання засобів догляду порожнини рота соматично здорових чоловіків із різних регіонів України /М.М.Шинкарук-Диковицька //Укр. мед. альманах.- 2012б.- Т.15, №5.- С.164-169.
- Шинкарук-Диковицька М.М. Показники суб'єктивної оцінки стану тканин пародонту в соматично здорових чоловіків із різних регіонів України /
- М.М.Шинкарук-Диковицька //Укр. мед. альманах.- 2012в.- Т.15, №6.- С.184-187.
- A comparison of periodontal status in the two regional, population-based studies of SHIP and INVEST /B.Holtfreter, R.T.Demmer, O.Bernhardt [et al.] //J. Clin. Periodontol.- 2012.- №39 (12).- P.1115-1124.
- Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study /M.Desvarieux, R.T.Demmer, D.R.Jacobs [et al.] //J. Am. Heart Assoc.- 2013.- №2 (6).- P.11-18.
- Demmer R.T. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis / R.T.Demmer, P.N.Papapanou // Periodontol 2000.- 2010.- №53.- P.28-44.
- Gingival Tissue Transcriptomes Identify Distinct Periodontitis Phenotypes / M.Kebschull, R.T.Demmer, B.Gr?n [et al.] //J. Dent. Res.- 2014.- №93(5).- P.459-468.
- Laine M.L. Gene polymorphisms in chronic periodontitis /M.L.Laine, B.G.Loos, W.Crielaard //Intern. J. of dentistry.- 2010.- Vol.3, №5.- P.1-22.
- Periodontal infection and cardiorespiratory fitness in younger adults: results from continuous national health and nutrition examination survey /A.Thai, P.N.Papapanou, D.R. Jr.Jacobs [et al.] //PLoS One.- 2014.- №2 (4).- P.9.
- Periodontal infection, impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: results from the Continuous National Health and Nutrition Examination Survey /N.Arora, P.N.Papapanou, M.Rosenbaum [et al.] //J. Clin Periodontol.- 2014.- №41, (7).- P.643-652.
- Stabholz A. Genetic and environmental risk factors for chronic periodontitis and aggressive periodontitis /A.Stabholz, W.A.Soskolne, L.Shapira //Periodontol 2000.- 2010.- №53.- P.138-153.
- Takashiba S. Gene polymorphism in periodontal health and disease / S.Takashiba, K.Naruishi // Periodontology.- 2006.- Vol.40, №1.- P.94-106.

Шинкарук-Диковицька М.М.

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА, КИСТОГРАНУЛЁМ ИЛИ КИСТ ПРЕМОЛЯРОВ У СОМАТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ПО ДАННЫМ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Резюме. Установлено, что у соматически здоровых мужчин из разных этно-территориальных регионов Украины согласно данным конусно-лучевой компьютерной томографии частота поражения премоляров хроническим фиброзным и хроническим гранулематозным периодонтитом на верхней челюсти имеет большие значения, нежели на нижней челюсти; а кистогранулёмы и кисты премоляров как на верхней, так и на нижней челюсти в большинстве регионов не выявляются. За данными стоматологического обследования у соматически здоровых мужчин поражение периодонтитом премоляров практически не выявлено. Выраженные различия между стоматологическим и компьютерно-томографическим обследованием установлены преимущественно на верхней челюсти для частоты поражения премоляров хроническим гранулематозным и фиброзным периодонтитом (большие значения за данными компьютерной томографии) и частоты отсутствия периодонтита (большие значения за данными стоматологического обследования). Между представителями разных регионов Украины установлены единичные различия при сопоставлении частоты поражения премоляров периодонтитом лишь за данными конусно-лучевой компьютерной томографии, преимущественно на верхней челюсти (наиболее часто между представителями центрального и восточного регионов).

Ключевые слова: хронический периодонтит, кистогранулёмы, кисты, премоляры, соматически здоровые мужчины, разные регионы Украины, стоматологическое обследование, компьютерная томография.

Shinkaruk-Dykovytska M.M.

REGIONAL FEATURES OF FREQUENCY CHRONIC PERIODONTITIS, CYSTOGRANULOMA OR CYST OF PREMOLARS IN SOMATIC HEALTHY MEN BY THE DATA OF DENTAL EXAMINATION AND CT SCAN

Summary. Found that in somatically healthy men from different ethno-territorial regions of Ukraine according to cone-beam computed tomography frequency of lesions premolars by chronic fibrous and chronic granulomatous periodontitis in the upper jaw has higher values than the lower jaw; cystogranuloma and premolars cyst both on upper and lower jaw in most regions is not defined. According to the data of dental examination in somatic healthy men periodontitis lesions of premolars almost not found. Pronounced differences between dental and computer tomography examination established mainly on the upper jaw in lesions frequency of premolar chronic granulomatous and fibrous periodontitis (higher values according to computed tomography) and absence of frequency of periodontitis (higher values according to dental examination). Between representatives of different regions of Ukraine set individual differences when comparing the frequency of lesions periodontitis premolars only by the cone-beam computed tomography, mainly on the upper jaw (most often between the representatives of central and eastern regions).

Key words: chronic periodontitis, cystogranuloma, cyst, premolars, somatically healthy men, different regions of Ukraine, dental examination, computed tomography.

Стаття надійшла до редакції 08.10.2014

Шинкарук-Диковицька Марія Михайлівна - к.мед.н., доцент, в.о. завідувача кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 878-00-08

© Сарафинюк О.П., Денесюк В.І., Шушковська Ю.Ю.

УДК: 616.124-007.1-07: 616.12-009.72

Сарафинюк О.П., Денесюк В.І., Шушковська Ю.Ю.

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

ВИЗНАЧЕННЯ СТУПЕНІВ ГІПЕРТРОФІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ ЗА ДОПОМОГОЮ УДОСКОНАЛЕНИХ КРИТЕРІЇВ ДІАГНОСТИКИ

Резюме. У статті наводяться результати досліджень стосовно удосконалень критеріїв діагностики лівого шлуночка у хворих на стабільну стенокардію.

Ключові слова: стабільна стенокардія, критерії діагностики ступенів гіпертрофії лівого шлуночка.

Вступ

Гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ) являється ураженням серця, яке чітко документується за допомогою допоміжних методів дослідження і суттєво впливає на перебіг та прогноз ІХС. Вона може зустрічатись при багатьох інших серцево-судинних захворюваннях (ССЗ): артеріальній гіпертензії, міокардитах, кардіоміопатіях тощо. Переконаливо доказано, що ГЛШ є незалежним фактором ризику серцево-судинних ускладнень (ССУ). ГЛШ сприяє виникненню серцевої недостатності (СН), аритмій серця, інфаркту міокарда, стенокардії, раптової серцевої смерті, інсультів тощо [Денесюк, Валуєва, 2007; Радченко та ін., 2007; Денисова і др., 2008; Денесюк, Денесюк, 2011; Доценко і др., 2011].

За даними Фремінгемського дослідження, збільшення індексованої маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) при АГ на 50 г/м² супроводжується зростанням відносного 4-річного ризику ССУ в 2 рази для жінок і в 1,72 рази для чоловіків. П'ятирічна летальність при АГ з ГЛШ для жінок та чоловіків складає 20 та 35% відповідно. Доведено, що збільшення товщини стінки ЛШ у хворих на АГ на один міліметр може асоціюватись зі зростанням ризику смерті майже у 7 разів. При цьому частота розвитку інфаркту міокарда (ІМ) і необхідність проведення ревазуляризації зростає [Мазур і др., 2004; Devereux et al., 1986; Bardiery et al., 2011]. Отже, розвиток ГЛШ обумовлює зниження якості життя та негативно впливає на прогноз ССЗ.

Відомо, що у хворих на АГ при підвищенні АТ спочатку виникає компенсаторна ГЛШ, а потім при значному її розвитку - патологічна, що сприяє виникненню різних ССУ. Відомі факти, коли 45 років тому деяким хворим у лікуванні АГ призначали анаболічні гормони з метою посилення розвитку ГЛШ і підвищення скоротливої здатності серця. Але це були хибні погляди, від яких відмовились, тому що доказовою медициною доведено, що зменшення ГЛШ призводить до зниження ССУ і подовження терміну життя [Лутай, 2012].

Для визначення ГЛШ використовують такі методи дослідження як ЕКГ, ЕхоКГ, комп'ютерна і магнітно-резонансна томографія (КТ, МРТ) тощо. За даними Фремінгемського дослідження, чутливість ЕКГ метода у визначенні ГЛШ складає від 50% при тяжкому і до 6-17% при легкому ступені ГЛШ [Мазур і др., 2004; Саи-

дова, 2012].

За допомогою МРТ і КТ можна більш точно визначити ГЛШ, але для цього потрібно використовувати коштовне обладнання. Тому для визначення ГЛШ широко використовують одно-, дво- та трьохвимірну ЕхоКГ, яка є доступним методом дослідження [Тодуров і др., 2012].

Запропоновані раніше критерії діагностики ступенів ГЛШ за даними ЕхоКГ-показників (ІММЛШ та ТМШП) [Мазур і др., 2004; Bardiery et al., 2011], не зовсім вдалі, оскільки вони мають неадекватну різну ступінь збільшення при I, II, III ступенях гіпертрофії. Крім того, суттєві розбіжності в критеріях визначення ступенів ГЛШ затрудняють проведення їх оцінки. Із запропонованих критеріїв визначення ступенів ГЛШ не вказано, який із них має основне значення в кожному конкретному випадку, а який - другорядне. В приведених критеріях визначення ступенів ГЛШ не вказується як поступати, коли ІММЛШ значно збільшується, а ТМШП мало зростає у порівнянні з нормою.

Інколи ГЛШ визначають тільки за допомогою ТМШП і ТЗСЛШ та кінцево-сistolічного та кінцево-діастолічного об'ємів (КСО, КДО), але цього недостатньо, оскільки у визначенні ГЛШ основне значення має ММЛШ (точніше ІММЛШ).

Враховуючи актуальність даної проблеми, назріла необхідність удосконалити критерії діагностики різних ступенів ГЛШ, що має не тільки теоретичне, а й, перш за все, практичне значення.

Метою нашого дослідження була розробка удосконалених критеріїв визначення ступенів ГЛШ при стабільній стенокардії за даними ЕхоКГ-показників.

Матеріали та методи

Для діагностики ступенів ГЛШ нами обстежено 52 хворих на стабільну стенокардію (СС) у віці 54,3±0,73 роки. Тривалість хронічної ІХС складала 2,9±0,31 роки, систолічний артеріальний тиск - 156,2±2,50 мм рт. ст., діастолічний - 103,7±1,94 мм рт. ст. Серцева недостатність I-III функціональних класів визначалась у всіх обстежених хворих.

Критерії включення пацієнтів у дослідження: стабільна стенокардія напруги; виникнення наступних уск-

ладнень: СН I-III функціональних класів (за класифікацією NYHA), гіпертрофія лівого шлуночка та блокади ніжок пучка Гіса.

Критерії виключення: перенесений інфаркт міокарду, постійна форма фібриляції передсердь, СН IV функціонального класу, онкологічні захворювання, тяжкі захворювання легень, нирок і печінки.

Обстеженим хворим проводили ЕКГ, ЕхоКГ в М і В режимах, ліпідний спектр крові. ЕхоКГ-дослідження проводилось з імпульсною міокардіальною доплерографією на апараті SONOACE фірми "Medison" за рекомендаціями Американського кардіологічного товариства. Визначали також показники коаулограми та інші загальноклінічні методи.

Із показників ЕхоКГ визначали кінцево-сistolічний розмір (КСР) в см, кінцево-діастолічний розмір (КДР) в см, індекс кінцево-сistolічного об'єму (ІКСО) в мл/м², індекс кінцево-діастолічного об'єму (ІКДО) в мл/м², масу міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) в г, фракцію викиду (ФВ) в%, товщину міжшлуночкової перетинки (ТМШП) в см, товщину задньої стінки ЛШ (ТЗСЛШ) в см. У обстежених хворих за загальними правилами визначали концентричну, ексцентричну ГЛШ та концентричне ремоделювання ЛШ.

Результати. Обговорення

Результати ЕхоКГ-дослідження в обстежених хворих наведені в таблиці 1.

Як видно з наведених даних, у хворих на СС з коморбідною АГ і без неї спостерігалось достовірне збільшення ТЗСЛШ і ТМШП за рахунок розвитку концентричної ГЛШ та суттєве збільшення ІММЛШ, ІКСО та ІКДО, що свідчить про виникнення ексцентричної ГЛШ ($p < 0,001$). У обстежених хворих скоротлива здатність серця за даними ФВ була суттєво знижена ($p < 0,001$).

Розвиток концентричної ГЛШ, характерний для хворих на АГ і без неї, має негативне прогностичне значення. При СС виникає ексцентрична ГЛШ, обумовлена значним розширенням його порожнин за рахунок розвитку ремоделювання ЛШ [Bardiery et al., 2011]. Отже, у хворих на стабільну стенокардію виникає концентрична і ексцентрична ГЛШ, а при АГ на початку захворювання вона має компенсаторне значення.

Нами розроблені нові критерії ступенів ГЛШ (табл. 2), які суттєво відрізняються від запропонованих раніше (патент на корисну модель № 86395) [Патент ..., 2013]. Ми виділяємо три ступені ГЛШ за допомогою визначення ЕхоКГ-показників - ІММЛШ і ТМШП, що дає змогу чітко і швидко визначити її вираженість.

Ступені ГЛШ згідно запропонованих критеріїв при НС наведені в табл. 3.

Як видно з наведених даних, у хворих на СС з коморбідною АГ I (початковий) ступінь ГЛШ визначався в 23,08%, II (помірний) - в 46,15%, III (значний) ступінь - у 30,77%.

Таблиця 1. Показники ГЛШ у хворих на стабільну стенокардію з коморбідною АГ і без неї.

Показники ГЛШ	Контрольна група n=30	Обстежені хворі n=52	p
Товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗСЛШ), см	0,96±0,02	1,25±0,01	<0,001
Товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП), см	1,02±0,01	1,32±0,01	<0,001
Маса міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), г	143,7±5,1	215,2±3,94	<0,001
Індекс кінцево-сistolічного об'єму (ІКСО), мл/м ²	32,1±1,48	42,4±1,26	<0,001
Індекс кінцево-діастолічного об'єму (ІКДО), мл/м ²	76,2±1,60	99,6±1,52	<0,001
Фракція викиду (ФВ),%	50,1±0,45	37,3±0,60	<0,001

Таблиця 2. Визначення ступенів ГЛШ при ССЗ по величині ІММЛШ та ТМШП за даними ЕхоКГ.

Ступені ГЛШ за даними нових ЕхоКГ-критеріїв	ІММЛШ, г	ТМШП, см
У здорових людей	Чол. <110	Чол. ≤1,0
	Жін. <95	Жін. ≤0,9
I (незначний) ступінь	Чол. 111-170	Чол. 1,01-1,19
	Жін. 91-160	Жін. 0,91-1,15
II (помірний) ступінь	Чол. 171-205	Чол. 1,20-1,34
	Жін. 161-190	Жін. 1,16-1,29
III (значний) ступінь	Чол. 206 i >	Чол. 1,35 i >
	Жін. 191 i >	Жін. 1,30 i >

Примітки: 1. У тих випадках, коли у хворого показники ІММЛШ і ТМШП різні по величині і відповідають різним ступеням ГЛШ, то за основу доцільно брати ІММЛШ, по якому встановлюють ступінь гіпертрофії; 2. Якщо ІММЛШ знаходиться у нормі, а показник ТМШП відповідає II ступеню ГЛШ, то виставляємо I ступінь ГЛШ.

Таблиця 3. Результати визначення ступенів ГЛШ у хворих на СС.

Захворювання	I (початковий) ступінь ГЛШ	II (помірний) ступінь ГЛШ	III (значний) ступінь ГЛШ	Ступінь ГЛШ не визначався
Стабільна стенокардія (n=52 хворих)	12 (23,08%)	24 (46,15%)	16 (30,77%)	-

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропоновані нові критерії діагностики ступенів ГЛШ за допомогою ЕхоКГ-дослідження у хворих на стабільну стенокардію дозволяють більш швидко і ефективно визначити ступінь її вираженості.

2. При стабільній стенокардії I (початковий) ступінь ГЛШ визначається у 23,08%, II (помірний) - в 46,15%, III (значний) ступінь - у 30,77% випадків.

Виділення трьох ступенів ГЛШ у хворих на стабільну стенокардію є оптимальним і важливим ЕхоКГ-методом оцінки регресу гіпертрофії міокарда та ефективності корекції виявлених структурно-функціональних змін міокарда, які доцільно використовувати у подальших дослідженнях.

Список літератури

- Гипертрофия левого желудочка и атеросклероз /Н.Я.Доценко, Я.Н.Доценко, Л.В.Герасименко [и др.] //Артериальная гипертензия.- 2011.- №1.- (15).- С.21-25.
- Денисова Е.А. Структурно-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных артериальной гипертензией /Е.А.Денисова, Л.Л.Кириченко, П.В.Стручков //Тер. архив.- 2008.- №9.- С.84-86.
- Денисюк В.І. Доказова внутрішня медицина: Підручник /В.І.Денисюк, О.В.Денисюк.- Вінниця: ДП ДКФ, 2011.- 928с.
- Денисюк В.І. Особливості внутрішньо-серцевої гемодинаміки в пізній післяінфарктний період у поєднанні з гіпертонічною хворобою, можливістю її корекції під впливом 24-місячної терапії /В.І.Денисюк, С.В.Валуєва //Кровообіг та гемостаз.- 2007.- №3.- С.48-52.
- Діастолічна функція та гіпертрофія лівого шлуночка у пацієнтів з тяжкою артеріальною гіпертензією /Г.Д.Радченко, С.В.Поташов, С.М. Кушнір [та ін.] //Укр. кардіол. журнал.- 2007.- №3.- С.51-57.
- Лутай М.И. Ведение больных с ишемической болезнью сердца и сопутствующей артериальной гипертензией в Украине. Результаты исследования ПРЕСТИЖ /М.И.Лутай //Укр. кардіол. журнал.- 2011.- №1.- С.25-36.
- Мазур В.В. Особенности постинфарктного ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией /В.В.Мазур, Е.С.Мазур, Ч.Б.Пун //Кардиология.- 2004.- №7.- С.53-56.
- Оценка жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца и систолической дисфункцией левого желудочка /Б.М.Тодуров, О.И. Жаринов, Н.П. Строганова [и др.] //Укр. кардіол. журнал.- 2012.- №1.- С.64-72.
- Патент на корисну модель №86395. Спосіб діагностики ступенів гіпертрофії лівого шлуночка у хворих з серцево-судинними захворюваннями /Денесюк О.В., Денесюк В.І., Афанасюк О.І. [та ін.] Публікація відомостей про видачу патенту 25.12.2013. Бюл. №24.
- Саидова М.А. Современные подходы к оценке гипертрофии левого желудочка. Дифференциально-диагностические аспекты /М.А.Саидова //Тер. архив.- 2012.- №4.- С.5-11.
- Devereux R.B. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings /R.B.Devereux, D.R.Alonso, E.M.Lutas [et al.] //Am. J. Cardiol.- 1986.- №57.- P.450-548.
- Left ventricular hypertrophy reclassification and death: application of the Recommendation of the American Society of Echocardiography /European Assoc. of Echocardiography /A.Bardiery, F.Bursi, F.Mantovani [et al.] //Eur. J. Echocardiogr.- 2011.- №5.- P.2-9.

Сарафинюк О.П., Денесюк В.И., Шушковская Ю.Ю.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С ПОМОЩЬЮ УСОВЕРШЕНСТВОВАНЫХ КРИТЕРИЕВ ДИАГНОСТИКИ

Резюме. В статье приводятся результаты исследований по усовершенствованию критериев диагностики левого желудочка у больных стабильной стенокардией.

Ключевые слова: стабильная стенокардия, критерии диагностики степени гипертрофии левого желудочка.

Sarafinyuk O.P., Denesyuk V.I., Shushkovska J.J.

DEFINITION OF DEGREES OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA WITH ADVANCED DIAGNOSTIC CRITERIA

Summary. The article presents the results of studies on diagnostic criteria improvements left ventricular in patients with stable angina.

Key words: stable angina, diagnostic criteria degrees of left ventricular hypertrophy.

Стаття надійшла до редакції 17.10.2014

Сарафинюк Ольга Петрівна - магістрант кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; olga.sarafinyuk@mail.ru
Денесюк Віталій Іванович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 51-12-32

Шушковська Юлія Юріївна - ст. лаборант кафедри внутрішньої медицини №3 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 51-11-85

© Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Тищенко І.В., Богомаз О.В., Московко Г.С.

УДК: 612.766

Мороз В.М., Йолтухівський М.В., Тищенко І.В., Богомаз О.В., Московко Г.С.

Кафедра нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, Україна, 21018)

ПРОСТОРОВО-ЧАСОВІ ПАРАМЕТРИ ХОДЬБИ У ЖІНОК ПІДЛІТКОВОГО, ЮНОГО ТА СЕРЕДНЬОГО ВІКУ

Резюме. Метою роботи було встановлення основних просторово-часових показників звичайної ходьби в доволно обраному темпі у жінок підліткового, юнацького та середнього віку. Дослідження проводили за допомогою автоматизованої системи GAITRite. У дослідженні на добровільній основі прийняли участь студенти Вінницького медичного коледжу. Обстежено 127 практично здорових жінок 15-43 років (середній вік склав 19,7±6,55 роки), які поділили на 3 вікові групи: підлітки, юнаки та жінки середнього віку. Обстежувані на момент дослідження не мали травм та заперечували наявність захворювань, що могли вплинути на формування акту нормальної ходьби. Вони здійснивали два проходи доріжкою GAITRite з доволно обраним темпом. Визначали наступні параметри ходьби: довжина кроку, довжина подвійного кроку, співвідношення довжини крок/кінцівка, кут розвертання стопи, ширина бази опори, швидкість, час кроку, час крокового циклу, темп ходи, час опори

на одну та обидві стопи, час переносу стопи, врахована пройдена відстань, "Нормальність" ходьби підтверджував інтегральний показник "нормальності" (FAP).

Ключові слова: просторові параметри ходьби, часові параметри ходьби, вікові групи, ходьба, жінки.

Вступ

Одна з найважливіших моторних функцій людини, яка забезпечує незалежність, мобільність і повноцінне повсякденне існування - це ходьба. Незважаючи на велику кількість досліджень, присвячених ходьбі й ритмічним рухам людини, ці акти недостатньо проаналізовані з позиції їх фазової структури та управління руховим процесом [Витензон, Петрушанская, 2005].

Сьогодні ходьбу використовують як засіб реабілітації після захворювань серцево-судинної, нервової систем, органів дихання і травм. Але найбільшу значимість вона отримала як засіб профілактики захворювань, оздоровлення та підвищення рівня розумової та фізичної працездатності, фізичного вдосконалення людини [Плохой, 2013].

Рухи, зокрема ходьба, є залежними актами від усіх рівнів нервової та скелетно-м'язової систем. Тому розлади ходьби є досить поширеними й виникають при багатьох захворюваннях. Порушення ходьби - один з найбільш частих феноменів в неврологічній практиці [Дюкова, Титова, 2007].

Механізм побудови й регуляції рухів людини пов'язаний з аналітико-синтетичною роботою головного мозку з відбору аферентних імпульсів, що приходять із зовнішнього та внутрішнього середовища організму, та з постійним порівнянням їх, щоб отриманий руховий ефект чітко відповідав потрібному [Чернышева, 2011].

Для забезпечення лікарів даними щодо функціонального стану пацієнта необхідна всебічна об'єктивна оцінка рівноваги й ходьби. Сучасний рівень оцінки рівноваги й ходьби може забезпечити інформацію про здатність відповідати на зовнішні зрушення й випереджати позні вимоги, що пов'язані з довільними рухами, про стратегії при змінах підтримки й сенсорної інформації.

Для забезпечення даними про скелетно-м'язові відповіді на зовнішні навантаження сучасні системи аналізу ходьби пропонують методи для дослідження руху кінцівки у просторі, поєднані з потужними комп'ютеризованими платформами [Богомаз, 2010а,б].

Це обладнання при поєднанні з біомеханічними моделями здатне забезпечити повне, тривимірне, динамічне описання ходьби пацієнта разом з інформацією про час та інтенсивність м'язової активності. Про здатність пацієнта до виконання довільних й ефективних рухів у просторі з підтриманням вертикальної сталої пози може забезпечити об'єктивною інформацією оцінка ходьби. Інтерпретація цих даних робить можливим поєднати морфологічні та функціональні пристосування, щоб розуміти патогенез і лікувати пацієнтів з неврологічними й ортопедичними захворюваннями.

Порушення ходьби є ключовим проявом прогресуючих уражень нервової системи - нейродегенеративних, запальних, судинних [Nelson et al., 2022; Stolze et

al., 2005; Sweeting, Mock, 2007], і цей прояв несе на собі основний тягар загальної інвалідизації хворих. Розлади ходьби є наслідком дисфункцій периферичної й центральної нервової системи, скелетно-м'язової системи, старіння [Baloch et al., 2003; Krishnamurthy, Verghese, 2006].

Ходьба людини в нормі та при патології підлягає впливу багатьох біомеханічних та нейрофізіологічних факторів. Найбільш важливими з факторів, що впливають на параметри ходьби, є вік, стать та соматотип. Мало що відомо про можливі відмінності нормальної ходьби серед людей різних соціокультурних груп [Ebersbach, Sojer et al., 2000].

Результати досліджень ходьби вказують, що величини, які характеризують ходьбу різних вікових, статевих груп статистично значно відрізняються [Деревцова и др., 2013].

Відсутність нормативних значень просторових та часових параметрів ходьби, визначених за допомогою автоматизованих систем реєстрації даних, обмежувала можливості лікарів і дослідників порівнювати данні клінічних обстежень з нормативною вибіркою. Тому метою нашого дослідження було встановлення просторових та часових параметрів ходьби в здорових жінок підліткового, юнацького та середнього віку з використанням автоматизованої системи GAITRite.

Матеріали та методи

Дослідження ходьби проводили за допомогою автоматизованої системи GAITRite, виробництва США (CIR Systems Inc., Clifton, NJ). Система GAITRite є електронною доріжкою, яка автоматично реєструє просторові та часові параметри ходьби [Московко, 2007а,б]. Доріжка містить 22 тисячі сенсорів, є портативною, може бути розташована на будь-якій підлозі й не потребує розміщення на досліджуваному ніяких додаткових приладів. Поки досліджуваний ходить доріжкою, система реєструє геометрію та тиск кожного відбитку стопи як функцію часу. Програмне забезпечення контролює функціональність доріжки, обробляє отримані данні та підраховує часові й просторові параметри. Програма зберігає кожний прохід обстежуваного. Система може використовуватися для дослідження пацієнтів у взутті або без нього.

Розподіл досліджуваних за віковими групами здійснювався згідно з віковою періодизацією, прийнятою Всесоюзним симпозиумом з вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР, 1965 [Пуликов, Москаленко, 2011].

У дослідженні на добровільній основі прийняли участь студенти Вінницького медичного коледжу. Нами було обстежено 127 практично здорових жінок 15-43

років (середній вік склав $19,7 \pm 6,55$ роки). Обстежуваних було поділено на три вікові групи:

1. Група підліткового віку - 36 жінок 15 річного віку.
2. Група юнацького віку - 54 жінки 16-20 років (середній вік склав $17,37 \pm 0,99$ роки).
3. Група середнього віку - 37 жінок 21-43 років (середній вік склав $27,7 \pm 7,27$ роки).

Обстежувані на момент дослідження не мали травм та заперечували наявність в анамнезі захворювань, що могли вплинути на формування акту нормальної ходьби. Обстежувані здійснювали два проходи доріжкою з довільно обраною (нормальною, звичайно комфортною) швидкістю. Визначалися наступні параметри: довжина кроку, довжина подвійного кроку, співвідношення довжини крок/кінцівка, кут розвертання стопи, ширина бази опори, врахована пройдена відстань, швидкість, час кроку, час крокового циклу, темп ходи, швидкість, час опори на одну та обидві стопи, час переносу стопи.

Порівняння вибірових середніх проводили за допомогою методів непараметричної статистики: дисперсійного аналізу та критерію Ньюмана-Кеулса для незалежних вибірок. Статистичну обробку отриманих результатів проводили в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХР910А374605FA).

Результати. Обговорення

Встановлено наступні значення просторово-часових показників звичайної ходьби в довільно обраному темпі згідно обраних вікових груп.

Просторові параметри ходьби. Довжина кроку (відстань між аналогічними точками відбитків різнойменних стоп) (рис. 1). для лівої ноги склала у групі підліткового віку - $63,37 \pm 5,27$ см, у групі юнацького віку - $62,73 \pm 5,24$ см, у групі середнього віку - $61,02 \pm 4,79$ см.

Довжина кроку для правої ноги у групі підліткового віку склала - $63,07 \pm 5,35$ см, у групі юнацького віку - $62,12 \pm 4,55$ см, у групі середнього віку - $61,17 \pm 5,08$ см.

Довжина подвійного кроку (відстань між послідовними відбитками однойменної стопи) для лівої ноги у групі підліткового віку дорівнює - $126,74 \pm 10,62$ см, у групі юнацького віку - $125,03 \pm 9,32$ см, у групі середнього віку - $122,33 \pm 9,59$ см.

Довжина подвійного кроку для правої ноги у групі підліткового віку становить - $126,78 \pm 10,40$ см, у групі юнацького віку - $125,13 \pm 9,53$ см., у групі середнього віку - $122,34 \pm 9,96$ см. (рис. 2).

Співвідношення довжини кроку до довжини ноги у групі підліткового віку є однаковим для лівої та правої ноги й складає $0,75 \pm 0,06$, у групі юнацького віку - для лівої ноги $0,74 \pm 0,07$, для правої ноги - $0,73 \pm 0,07$, у групі середнього віку - зліва $0,72 \pm 0,06$, справа - $0,7 \pm 0,12$.

Ширина бази опори (відстань між відбитком стопи до вісі напрямку руху протилежної стопи) для лівої ноги у групі підліткового віку дорівнює $7,70 \pm 3,01$ см, у групі юнацького віку - $6,76 \pm 2,51$ см, у групі середнього віку

$7,26 \pm 2,72$ см. Для правої ноги у групі підліткового віку - $7,71 \pm 3,10$ см, у групі юнацького віку - $6,85 \pm 2,44$ см, у групі середнього віку $7,36 \pm 2,92$ см (рис. 3).

Пройдена відстань виміряна по горизонтальній осі від п'яти першого кроку до п'яти останнього кроку становила у групі підліткового віку - $685,30 \pm 57,02$ см, у групі юнацького віку - $707,93 \pm 71,84$ см, у групі середнього віку - $711,07 \pm 51,24$ см.

Часові параметри ходьби. Час кроку (час від першого контакту однієї стопи до першого контакту протилежної стопи) для лівої та правої ноги склав у групі підліткового віку $0,54 \pm 0,06$ с, у групі юнацького віку - для лівої ноги $0,54 \pm 0,05$ с, для правої ноги - $0,53 \pm 0,05$ с, у групі середнього віку для лівої ноги - $0,55 \pm 0,06$ с, для правої ноги - $0,55 \pm 0,06$ с. (рис. 4).

Час крокового циклу (час між двома першими послідовними контактами однієї ноги) у всіх вікових груп не відрізнявся і в середньому для кожної ноги дорівнював у групі підліткового віку - $1,08 \pm 0,11$ с, у групі юнацького віку - $1,07 \pm 0,1$ с, у групі середнього віку - $1,1 \pm 0,11$ с.

У групі підліткового віку час переносу (час між останнім контактом даного відбитку та першим контактом наступного відбитку стопи однієї ноги) лівої ноги склав $0,44 \pm 0,05$ с, для правої - $0,44 \pm 0,04$ с., у групі юнацького віку склав $0,44 \pm 0,04$ с зліва та справа, у групі середнього віку - $0,44 \pm 0,04$ с зліва та справа (рис. 5).

Час опори (час між першим і останнім контактом однойменних послідовних відбитків стоп) для правої та лівої ноги дорівнював у групі підліткового віку - $0,63 \pm 0,08$ с, у групі юнацького віку - $0,2 \pm 0,04$ с, у групі середнього віку $0,66 \pm 0,08$ с. зліва та $0,67 \pm 0,08$ с. справа відповідно (рис. 6).

Час подвійної опори, тобто опори одночасно на дві ноги в кроковому циклі лівої ноги, склав у групі підліткового віку $0,21 \pm 0,04$ с, у групі юнацького віку - $0,2 \pm 0,04$ с, у групі середнього віку - $0,23 \pm 0,05$ с., правої ноги у групі підліткового віку - $0,20 \pm 0,04$ с, у групі юнацького віку - $0,2 \pm 0,04$ с. у групі середнього віку - $0,23 \pm 0,05$ с. (рис. 7).

Крім перерахованих вище параметрів з використанням системи GAITrite розраховано інтегральний показник загальної якості ("нормальності") ходьби (FAP), який в нормі дорівнює 95-100% [Nelson et al., 2002]. Він вираховується з показників часу кроку, середньої нормалізованої швидкості кроку, коефіцієнта довжини кроку до довжини ноги. На його оцінку також впливає використання допоміжних засобів під час ходьби, а також динаміка показника ширини опори. У досліджених групах FAP склав: в підлітковій групі - $97,06 \pm 3,87\%$, в юнацькій групі - $96,67 \pm 3,97\%$, та у групі середнього віку - $96,84 \pm 5,26\%$.

Проведена статистична обробка виявила такі достовірні дані:

1. Між підлітками та юнаками статистично достовірних відмінностей під час ходьби в довільному темпі не

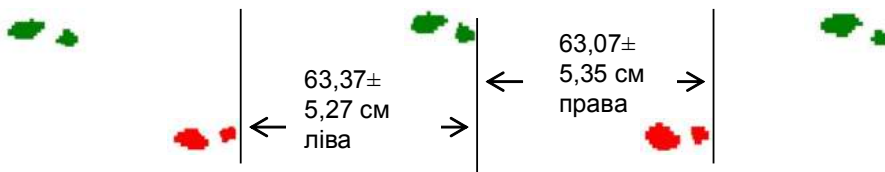


Рис. 1. Принцип визначення довжини кроку.

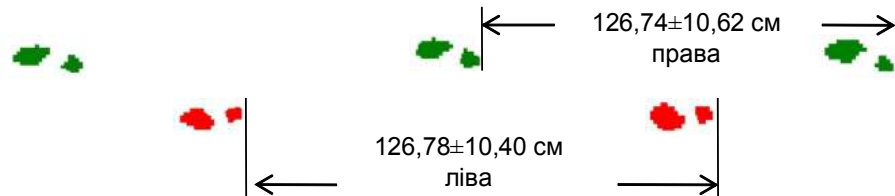


Рис. 2. Принцип визначення довжини подвійного кроку.



Рис. 3. Принцип визначення ширини бази опори.

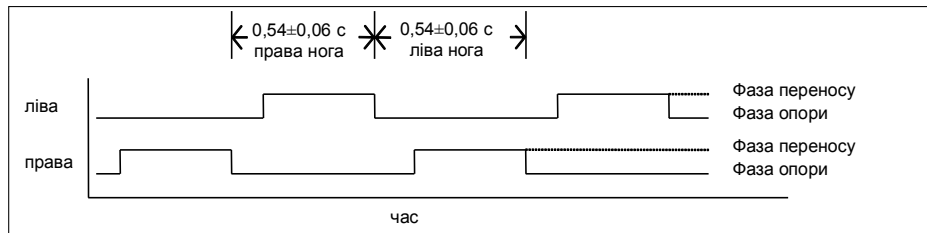


Рис. 4. Принцип визначення часу кроку.

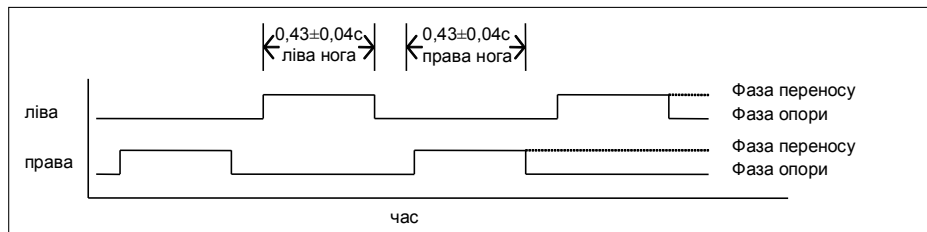


Рис. 5. Принцип визначення часу переносу ноги.

виявлено ні в просторових, ні в часових характеристиках.

2. Співвідношення довжини кроку/кінцівка зліва достовірно відрізняється (величина справедливості нульової гіпотези $p < 0,05$) між підлітками ($0,75 \pm 0,06$) та жінками середнього віку ($0,7 \pm 0,12$)

3. Врахована пройдена відстань має достовірну відмінність ($p < 0,05$) між підлітками ($707,93 \pm 71,84$ см) та жінками середнього віку ($711,07 \pm 51,24$ см).

4. Час опори на обидві стопи зліва і справа достовірно відрізняється ($p < 0,05$) між підлітками (зліва склав $0,21 \pm 0,04$ с, справа - $0,20 \pm 0,04$ с) і жінками середнього віку ($0,23 \pm 0,05$ с з обох сторін).

5. Час опори на обидві стопи зліва і справа має до-

стовірну відмінність ($p < 0,05$) між юнаками ($0,2 \pm 0,04$ с) і жінками середнього віку ($0,23 \pm 0,05$ с).

6. Час опори на одну стопу справа достовірно відрізняється ($p < 0,05$) між юнаками ($0,64 \pm 0,07$ с) і жінками середнього віку ($0,67 \pm 0,08$ с).

7. У всіх досліджуваних групах інтегральний показник "нормальності" (FAP) знаходився в межах норми ($96,67-97,06\%$).

При оцінці отриманих результатів важливо враховувати, що за просторовими та часовими показниками ходьби можна опосередковано оцінити стан структур ЦНС, які відповідають за формування параметрів ходьби.

Необхідно вказати на кореляцію отриманих даних з даними схожих підтверджених досліджень [Московко та ін., 2007; Богомаз, 2010а,б].

Відомо, що механізм локомоції, який базується на принципі локомоторних генераторів спинного мозку, може генерувати різні ритми, котрі відповідають різним швидкостям локомоції; він може в різному ступені активувати м'язи кінцівки, що призводить до зміни темпу крокування; у певних умовах він може генерувати різний тип ходьби, тобто встановлювати різні фазові співвідношення між кінцівками [Takakusaki, 2013].

Динамічний контроль ходьби включає такі критичні критерії взаємодії як: зовнішні дані оточуючого середовища, цілі, врахування біомеханічних обмежень і сенсорна інтеграція. В основі динамічного контролю ходьби знаходиться скоординований руховий нейрофізіологічний шаблон, в якому відповідна взаємодія сегментів тіла один до одного і до навколишнього середовища виробляються для забезпечення прогресу та стабільності під час ходьби. Стан активності такого скоординованого рухового шаблону від кроку до кроку і через тривалі проміжки часу також є ключовим фактором, оскільки мінливість ходьби є унікальною сферою, яка забезпечує даними інтелектуального усвідомлення щодо ризику падіння і майбутнього зниження мобіль-

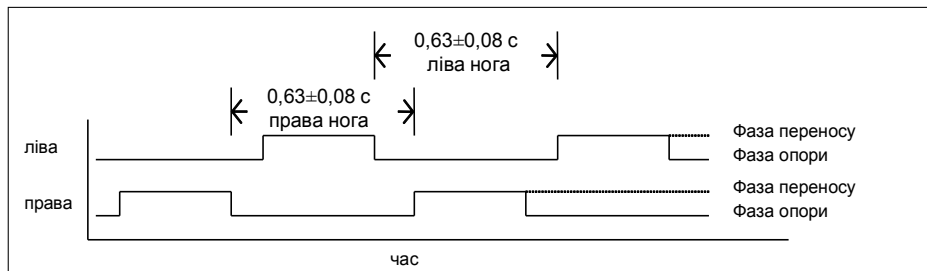


Рис. 6. Принцип визначення часу опори на ногу.

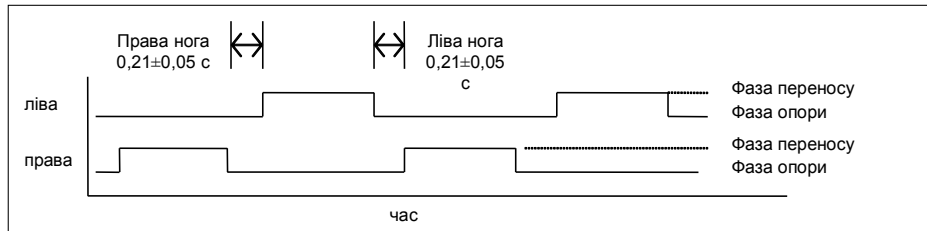


Рис. 7. Принцип визначення часу подвійної опори.

ності. Динамічний контроль ходьби більш високого рівня потребує адаптивності в умовах додаткових запропонованих завдань. Оцінка отриманих даних ходьби є ключем до комплексної оцінки й вивчення динамічного контролю ходьби. [Gammon, 2013].

Функцію контролю локомоторної фази виконує спинномозочкова петля, яка включає в себе спинний мозок, спинномозочкові шляхи, мозочок і низхідні шляхи від стовбура мозку [Takakusaki, 2013]. Кожен з цих низхідних трактів несе як тонічні (непатернові), так і фазичні (патернові) сигнали в спинний мозок. Ці сигнали регулюють рухи верхніх і нижніх кінцівок шляхом збудження й гальмування активності спинальних інтернейронів і мотонейронів. Зміна таких просторових параметрів ходьби як довжина кроку та довжина подвійного кроку може слугувати ознакою патології мозочка.

Замкнені спинноцеребеллоспинальні ланцюги виконують роль системи контролю локомоторної фази. При цьому клітини понтомедулярної ретикулярної формації впливають не лише на ритм, але й на силу й фазу біжучих локомоторних рухів, підвищуючи важливість вентромедіальної системи, волокна якої відділяються в першу чергу від вестибулярних ядер, покрівлі й ретикулярної формації моста та довгастого мозку, для контролю локомоції [Gammon, 2013]. Виходячи з цих да-

них, можна передбачати, що зміна ритму нормальної ходьби, а також порушення фаз в загальному малюнку ходьби можуть свідчити про зрушення в вентромедіальній системі контролю локомоції.

Зміни просторових та часових параметрів ходьби час-то використовуються в клініці як діагностичні критерії, оскільки при деяких неврологічних захворюваннях з'являються на ранньому етапі. Зміни параметрів ходьби спостерігаються, наприклад, при множинному склерозі, хворобі Паркінсона, атипичних формах синдрому паркінсонізму. При цьому в більшості випадків патерн ходьби в умовах патології перебудовується з метою компенсації ушкоджень і підтримання рівноваги [Московко, Московко, 2007, Московко та ін., 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У даному дослідженні, яке було проведено за допомогою системи GAITRite, встановлено середні значення та стандартні відхилення основних просторових і часових параметрів ходьби в практично здорових жінок у трьох вікових групах: підліткового, юнацького та середнього віку.

2. Отримані вікові відмінності просторово-часових показників ходьби можливо враховувати при оцінці ходьби в клінічній практиці. Така оцінка даних ходьби є ключем до комплексної оцінки й вивчення динамічного контролю пози та ходьби, значно підвищить можливість лікарів і науковців у розумінні механізмів управління ходьбою та наслідків її порушення.

Перспективи подальших розробок полягають у більш детальному вивченні впливу антропометричних, соматотипових та вікових відмінностей у формуванні нейрофізіологічного апарату управління ходьбою.

Список літератури

Богомаз О.В. Просторово-часові параметри звичайної ходьби в юнаків та дівчат у залежності від домінуючого типу ВНД /О.В.Богомаз //Таврійський медико-біол. вісник.- 2010.- Т.13, №4.- С.17-21.
 Богомаз О.В. Організація просторово-часових параметрів ходьби в юнаків та дівчат залежно від ведучої руки. ВНД /О.В.Богомаз // Вісник Запорізького нац. унів. Біол. науки.- 2010.- №2.- С.54-63.
 Витензон А.С. К фазовому анализу ходь-

бы и некоторых ритмических движений человека /А.С.Витензон, К.А.-Петрушанская //Росс. журнал биомеханики.- 2005.- Т.9, №1.- С.19-35.

Дюкова Г.М. Количественные показатели ходьбы у больных с психогенными и органическими дисбазиями /Г.М.Дюкова, Е.Ю.Титова // Журнал неврол. и психиатрии.- 2007.- №7.- С.4-9.

Деревцова С.Н. Инструментальный метод исследования параметров ходь-

бы людей старших возрастных групп разных соматотипов /С.Н.Деревцова, Ж.И.Капустенская, Н.Н.Медведева [и др.] //Сибирский мед. журнал.- 2013.- Т.116, №1.- С.109-111.

Московко Г.С. Дослідження функції ходи за допомогою GaitRite: описання та нормативні дані /Г.С.Московко // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2007.- №8.- С.18-22.
 Московко Г.С. Статеві особливості та часово-просторові параметри органі-

- зації ходи у молодих здорових людей /Г.С.Московко, Л.М.Желіба, О.О.Штельмах, І.В.Галактіонова [та ін.] //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.388-392.
- Московко С.П. Мир болезни Паркинсона: немоторные проявления /С.П.Московко, Г.С.Московко //Нейро News.- 2007.- №1 (02).- С.37-40.
- Московко Г.С. Особливості розладів ходи у хворих на множинний склероз /Г.С.Московко, Л.М.Желіба, О.О.Штельмах //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2008.- №10.- С.1-7.
- Плохой В.Н. Ходьба как фактор оздоровления для лиц с нарушением опорно-двигательной системы /В.Н.Плохой //Вестник Московского гос. гуманитарно-эконом. ин-та.- 2013.- №4(16).- С.38-43.
- Пуликов А.С. Состояние показателей соматического и вегетативного здоровья юношей - европеоидов республики Хакасия и Красноярского края /А.С.Пуликов, О.Л.Москаленко // "Проблемы и перспективы современной науки" с материалами 4 Междуна. телеконференции: Фундаментальные науки и практика".- Томск, 2011.- Т.3, №1.- С.11-13.
- Чернышева И.Н. Физиологические (биомеханические) аспекты двигательной активности человека и закономерности ее становления (обзор литературы) /И.Н.Чернышева //Слобожанський науково-спортивний вісник.- 2012.- №1 (29).- С.102-107.
- Baloch R.W. A longitudinal study of gait and balance disfunction in normal older people /R.W.Baloch, S.H.Ying, K.M.Jacobson //Arch. Neurol.- 2003.- Vol.60.- P.835-839.
- Sociocultural differences in gait /G.Ebersbach, M.Sojer, J.Muller [et al.] //Movement Disorders.- 2000.- Vol.15, №6.- P.1145-1147.
- Gammon M. Earhart - 2013. Dynamic Control of Posture Across Locomotor Tasks /Gammon M. Earhart //Official J. of the Intern. Parkinson and Movement Disorder Society.- 2013.- Vol.28, Issue 11.- P.1501-1509.
- Krishnamurthy M. Gait characteristic in nondisabled community-residing nonagenarians /M.Krishnamurthy, J.Verghese //Arch. Phys. Med. Rehabil.- 2006.- Vol.87, №4.- P.541-545.
- The validity of the GAITRite and the functional ambulation performance scoring system in the analysis of Parkinson gait /A.J.Nelson, D.Zwick, S.Brody [et al.] //NeuroRehabil.- 2002.- Vol.17.- P.255-262.
- Prevalence of gait disorders in hospitalized neurological patients /H.Stolze, S.Klebe, C.Baecker [et al.] //Movement Disorders.- 2005.- Vol.20.- P.89-94.
- Sweeting K. Gait and posture - assessment in general practice /K.Sweeting, M.Mock //Aust. Fam. Physician.- 2007.- Vol.36, №6.- P.398-401, 404-405.
- Takakusaki K. Neurophysiology of Gait: From the Spinal Cord to the Frontal Lobe /Kaoru Takakusaki //Official J. of the Intern. Parkinson and Movement Disorder Society.- 2013.- Vol.28, Issue 11.- P.1483-1492.

Мороз В.М., Йолтуховський М.В., Тищенко І.В., Богомаз О.В., Московко Г.С.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ХОДЬБЫ У ЖЕНЩИН ПОДРОСТКОВОГО, ЮНОШЕСКОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Резюме. Целью работы было определение основных пространственно-временных показателей обычной ходьбы в свободно выбранном темпе у женщин подросткового, юношеского и среднего возраста. Исследование проводили при помощи автоматизированной системы GAITRite. В исследовании на добровольных основаниях приняли участие студенты Винницкого медицинского колледжа. Исследовано 127 практически здоровых женщин 15-43 лет (средний возраст составил 19,7±6,55 года), которые были поделены на 3 возрастные группы: подростки, юноши и женщины среднего возраста. Исследуемые на момент исследования не имели травм и отрицали наличие заболеваний, которые могли бы влиять на формирование акта нормальной ходьбы. Они осуществляли два прохода по дорожке GAITRite в свободно выбранном темпе. Определялись следующие параметры ходьбы: длина шага, длина двойного шага, соотношении длин шаг/конечность, угол разворота стопы, ширина базы опоры, скорость, время шага, время шагового цикла, темп ходьбы, час опоры на одну и обе конечности, время переноса стопы, учтенное пройденное расстояние, "Нормальность" ходьбы подтверждал интегральный показатель "нормальности" (FAP).

Ключевые слова: пространственные показатели ходьбы, временные параметры ходьбы, возрастные группы, ходьба, женщины.

Moroz V.M., Yoltukhivskyy M.V., Tyschenko Y.V., Bogomaz O.V., Moskovko G.S.

SPATIO-TEMPORAL PARAMETERS OF GAIT IN ADOLESCENT, YOUTH AND MIDDLE AGE WOMEN

Summary. The purpose of the research was to determination of the basic spatio-temporal parameters usual gait in freely chosen rate in adolescent, youth and middle age women. The study was carried out using an automated system GAITRite. In a study on a voluntary basis were attended students of the Vinnitsa Medical College. We investigated 127 healthy women 15-43 years (mean age was 19,7±6,55 years), who were divided into three age groups: adolescent, youth and middle age women. Studied at the time of the investigation had no injuries and denied the existence of diseases that could affect the formation of the normal gait act. They carried out two runs on the track GAITRite in freely chosen rate. The following parameters of gait were determined: Step Length, Stride Length, Step/Extremity Ratio, Toe In/Toe Out, H-H Base of Support, Velocity, Step Time, Gait Cycle, Cadence, Single Support, Double Support, Swing Time, Distance. Gait "normality" confirmed by integral index of gait "normality" (Functional Ambulation Profile - FAP).

Key words: gait spatial parameters, gait temporal parameters, age groups, gait, women.

Стаття надійшла до редакції 08.10.2014 р.

Мороз Василь Максимович - академік НАМН України, д.мед.н., професор, завідувач кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38 0432 57-03-60; admission@vnm.edu.ua

Йолтухівський Михайло Володимирович - д.мед.н., професор кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; yoltukh@vnm.edu.ua

Тищенко Ігор Віталійович - аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 30-66-188; igotis@ukr.net

Богомаз Ольга Василівна - к.біол.н., доцент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І.Пирогова; obogomaz@mail.ru

Московко Геннадій Сергійович - к.мед.н., асистент кафедри нервових хвороб з курсом нейрохірургії ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 050 586-15-42

© Шпакова Н.А.

УДК: 612.2-057.36-057.87

Шпакова Н.А.

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

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ СТРОКОВОЇ СЛУЖБИ І СТУДЕНТІВ

Резюме. Вивчили відмінності показників зовнішнього дихання військовослужбовців першого року строкової служби юнацького віку від відповідних показників їх одноліток, що навчаються на першому курсі медичного університету.

Ключові слова: показники зовнішнього дихання, юнацький вік, строкова служба.

Вступ

Зовнішнє дихання посідає головне місце в структурі фізіологічних процесів, які забезпечують споживання кисню та видалення окису вуглецю в організмі. В процесі онтогенезу відбуваються морфологічні зміни апарату зовнішнього дихання, що суттєво впливає на його функцію [Смирнов, Дубровский, 2002; Макаров, 2003]. Вивченню функції апарату зовнішнього дихання присвячено немало робіт, однак наукові відомості щодо особливостей зовнішнього дихання осіб різного віку і статі, з різним режимом рухової діяльності обмежені і разом з тим суперечливі [Попов, 1987; Вілмор, Костілл, 2003]. Зокрема, це стосується осіб постпубертатного періоду онтогенезу, який характеризується стабілізацією гормональної активності, остатковим формуванням механізмів регуляції фізіологічних функцій [Волков, Джога, 2002].

Об'єктивний аналіз і правильна оцінка фізичного розвитку, зокрема показників зовнішнього дихання, може використовуватись у різних галузях суспільства, сприяти ефективному професійному відбору, спортивній орієнтації молоді. Великого значення набувають дослідження особливостей функції апарату зовнішнього дихання у осіб постпубертатного періоду онтогенезу з різним режимом рухової активності [Евдокимов и др., 2008; Романюк, Деркач, 2008].

Хронічне обструктивне захворювання легень і бронхіальна астма належать до захворювань бронхолегеневої системи, загальним діагностичним критерієм яких слугує наявність запалення з формуванням бронхіальної обструкції [Маев и др., 2002; Фещенко, 2003].

Основний метод діагностики обструкції бронхів - дослідження вентиляційної функції зовнішнього дихання [Баранов и др., 2002; Коломоець та ін., 2005; Коваленко, 2012]. Бронхіальна астма є одною з основних причин втрати працездатності [Наказ МОЗ України, 2007], а також значно обмежує придатність юнаків до військової служби, яка висуває підвищені вимоги до функціонування всіх систем організму [Наказ МВС України, 2001]. Відомо, що системі зовнішнього дихання належить важлива роль в забезпеченні адаптації організму до фізичних навантажень різної інтенсивності та потужності [Мясникова и др. 2009; Эрлих и др. 2011], особливо в пубертатному та постпубертатному періодах розвитку [Волков, Джога, 2002].

Необхідність ранньої діагностики захворювань органів дихання, зокрема синдрому бронхіальної обструкції, що стосується в першу чергу молодого покоління, спонукала виконання даної роботи.

Мета роботи: вивчити вплив підвищеного фізичного навантаження та напруженого функціонування всіх систем організму, що виникає в умовах строкової військової служби, на показники зовнішнього дихання юнаків.

Матеріали та методи

Обстежено 80 військовослужбовців строкової служби, які вступили до лав Збройних сил України у військову частину № 3008 внутрішніх військ Вінницького гарнізону в серпні - вересні 2005 року та 100 студентів 1 курсу Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, Вінницького медичного коледжу ім. ак. Д.К.Заболотного, що приступили до навчання в вересні того ж року. Обидві групи обстежених на момент дослідження мали вік 18 років та за даними карток медичних оглядів були здоровими, показники їх життєвої ємності легень не відрізнялись від належних (НЖЄЛ) [Артамонова, Панфилов, 2002].

Спірометричне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою американської асоціації пульмонологів (Amerikan Thoracic Society), апробованої у 1994 році. Згідно програми дослідження вивчалися показники зовнішнього дихання - життєва ємність легень, форсована життєва ємність легень, об'єм форсованого видиху за першу секунду, індекс Тіффно. Для вивчення функції апарату зовнішнього дихання використовувався портативний спірометр УСПЦ-01. При виконанні проб дотримувались основних вимог до спірометричних обстежень [Старшов, Смирнов, 2003]. Обстеження проводили в стані спокою. Обстеження проводилось двічі з інтервалом в один рік: у вересні-жовтні 2005 року та вересні-жовтні 2006 року у одних і тих же військовослужбовців і студентів.

У військовослужбовців та студентів визначали середні значення (М) показників зовнішнього дихання на початковому (вересень-жовтень 2005 року) та завершальному (вересень-жовтень 2006 року) етапах дослідження у військовослужбовців (в таблицях позначені,

відповідно, M_1B та M_2B). Також визначали середні значення показників зовнішнього дихання на початковому та завершальному етапах дослідження у студентів (відповідно, M_1C та M_2C). Вираховували відмінності (річні прирости) цих показників у військовослужбовців (M_2B-M_1B) та студентів (M_2C-M_1C). Визначалась також різниця між річними приростами показників зовнішнього дихання військовослужбовців та студентів ($(M_2B-M_1B)-(M_2C-M_1C)$).

Обробку результатів здійснювали методом варіаційної статистики з використанням t -критерію Стьюдента. Різницю між показниками вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$. Дослідження проводили в рамках науково-дослідної програми Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (юнацький вік)".

Результати. Обговорення

За даними нашого дослідження в юнацькому віці продовжується удосконалення функцій кардіореспіраторної системи. Як свідчать дані таблиці 1, на початковому етапі дослідження життєва ємність легень військовослужбовців складала $4,24 \pm 0,03$ л, а на завершальному - $4,36 \pm 0,03$ л. Різниця достовірна ($p < 0,01$), вона складає $0,12 \pm 0,001$ л, по відношенню до початкового значення показника приріст життєвої ємності легень у військовослужбовців за рік служби склав 2,83%. Відносне збільшення показника форсованої життєвої ємності легень дещо менше, воно складає 1,96% при збільшенні показника з $4,08 \pm 0,03$ л на початковому етапі дослідження до $4,16 \pm 0,03$ л на його завершальному етапі. Різниця достовірна ($p < 0,05$), вона складає $0,08 \pm 0,001$ л. Найбільше відносне збільшення (3,08%) за період одного року служби у військовослужбовців спостерігається у показника форсованої життєвої ємності легень за 1 секунду. Різниця між значенням цього показника на початковому етапі дослідження ($3,24 \pm 0,03$ л) та його завершальному етапі ($3,34 \pm 0,03$ л) складає $0,10 \pm 0,001$ л, вона достовірна ($p < 0,05$). Індекс Тіффно за період дослідження у військовослужбовців зріс до $0,80 \pm 0,004$, різниця складає $0,01 \pm 0,0001$, вона недостовірна ($p > 0,05$).

Як свідчать дані таблиці 2, на початковому етапі дослідження життєва ємність легень студентів складала $4,27 \pm 0,03$ л, а на завершальному - $4,34 \pm 0,03$ л. Різниця достовірна ($p < 0,001$), вона складає $0,07 \pm 0,001$ л по відношенню до початкового значення показника приріст життєвої ємності легень у студентів за рік навчання склав 1,63%. Відносне збільшення показника форсованої життєвої ємності легень за 1 секунду дещо більше, воно складає 1,88% при збільшенні показника з $3,18 \pm 0,02$ л на початковому етапі дослідження до $3,24 \pm 0,02$ л на його завершальному етапі. Різниця достовірна ($p < 0,05$), вона складає $0,06 \pm 0,001$ л. Найбільше відносне збільшення

Таблиця 1. Середні значення показників зовнішнього дихання на початковому та завершальному етапах дослідження (л) та їх відмінності (л, %) у військовослужбовців строкової служби юнацького віку.

Показник	M_1B	M_2B	M_2B-M_1B	p
ЖЕЛ	$4,24 \pm 0,03$	$4,36 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,001$ (2,83%)	$p < 0,01$
ФЖЕЛ	$4,08 \pm 0,03$	$4,16 \pm 0,03$	$0,08 \pm 0,001$ (1,96%)	$p < 0,05$
ФЖЕЛ1	$3,24 \pm 0,03$	$3,34 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,001$ (3,08%)	$p < 0,05$
ФЖЕЛ1/ЖЕЛ	$0,79 \pm 0,004$	$0,80 \pm 0,004$	$0,01 \pm 0,0001$ (1,26%)	$p > 0,05$

Примітка: тут і далі: ЖЕЛ - життєва ємність легень; ФЖЕЛ - форсована життєва ємність легень; ФЖЕЛ1 - форсована життєва ємність легень за 1 секунду; ФЖЕЛ1/ЖЕЛ - індекс Тіффно; p - коефіцієнт оцінки достовірності різниці середніх величин показників.

Таблиця 2. Середні значення показників зовнішнього дихання на початковому та завершальному етапах дослідження (л) та їх відмінності (л, %) у студентів юнацького віку.

Показник	M_1B	M_2B	M_2B-M_1B	p
ЖЕЛ	$4,27 \pm 0,03$	$4,34 \pm 0,03$	$0,07 \pm 0,001$ (2,83%)	$p < 0,01$
ФЖЕЛ	$4,00 \pm 0,03$	$4,09 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,001$ (1,96%)	$p < 0,05$
ФЖЕЛ1	$3,18 \pm 0,03$	$3,24 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,001$ (3,08%)	$p < 0,05$
ФЖЕЛ1/ЖЕЛ	$0,79 \pm 0,008$	$0,79 \pm 0,008$	$0,001 \pm 0,0001$ (1,26%)	$p > 0,05$

Таблиця 3. Відмінності річних приростів середніх значень показників зовнішнього дихання (л) у військовослужбовців та студентів юнацького віку.

Показник	$(M_2B-M_1B)-(M_2C-M_1C)$	p
ЖЕЛ	$0,051 \pm 0,0004$	$p < 0,001$
ФЖЕЛ	$-0,001 \pm 0,0013$	$p > 0,05$
ФЖЕЛ1	$0,001 \pm 0,0001$	$p < 0,01$
ФЖЕЛ1/ЖЕЛ	$0,009 \pm 0,0001$	$p > 0,05$

(2,25%) за період одного року навчання у студентів спостерігається у показника форсованої життєвої ємності легень. Різниця між значенням цього показника на початковому етапі дослідження ($4,00 \pm 0,02$ л) та його завершальному етапі ($4,09 \pm 0,02$ л) складає $0,09 \pm 0,001$ л, вона достовірна ($p < 0,05$). Індекс Тіффно за період дослідження у студентів зріс з $0,794 \pm 0,008$ до $0,799 \pm 0,008$, різниця склала $0,01 \pm 0,001$, що не є достовірною.

Відмінності річних приростів показників зовнішнього дихання військовослужбовців і студентів відображені в таблиці 3. Показник життєвої ємності легень на початковому етапі дослідження у студентів на $0,03 \pm 0,0004$ л більший, ніж у військовослужбовців, але за річний період у військовослужбовців він зростає на більше значення, ніж у студентів (на $0,051 \pm 0,0004$, різниця достовірна, $p < 0,05$), що, можливо, пов'язано з адаптацією дихального апарата до інтенсивних фізичних навантажень військової служби. Форсована життєва ємність легень у

військовослужбовців більша, ніж у студентів як на початковому (на $0,073 \pm 0,0005$, $p < 0,05$), так і на завершальному (на $0,071 \pm 0,0004$, $p < 0,05$) етапах дослідження, але річний приріст показника у студентів на $0,01 \pm 0,0013$ більший, ніж у військовослужбовців і він недостовірний ($p > 0,05$). Показник форсованої життєвої ємності легенів за 1 секунду у військовослужбовців більший ніж у студентів на початковому (на $0,06 \pm 0,0004$, $p < 0,05$), а особливо на завершальному (на $0,103 \pm 0,0008$, $p < 0,01$) етапах дослідження, різниця річних приростів показника у військовослужбовців і студентів складає $0,041 \pm 0,0015$, вона достовірною ($p < 0,05$). Індекс Тіффно у військовослужбовців і студентів на початковому ($0,005 \pm 0,0007$) та завершальному ($0,008 \pm 0,0001$) етапах дослідження відрізняється незначно, в обох випадках різниця недостовірною ($p > 0,05$), відмінність річних приростів індексу у військовослужбовців і студентів також недостовірною.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Перевага річних приростів всіх показників зовнішнього дихання у військовослужбовців свідчить про

позитивний вплив фізичних навантажень, виваженого добового режиму та збалансованого травлення на рівень адаптованості дихальної системи до впливів зовнішнього середовища.

2. Вплив факторів зовнішнього середовища, зокрема фізичних навантажень, на окремі показники функціонування респіраторної системи у різних груп населення неоднаковий, що обумовлює необхідність визначення нормативних стандартів цих показників. У військовослужбовців з усіх показників зовнішнього дихання найбільш інтенсивно збільшується форсована життєва ємність легень за 1 секунду, а у студентів - форсована життєва ємність легень.

Отримані дані можуть бути використані для розробки нормативних стандартів показників респіраторної системи, напрямків та методів профілактики гіподинамії окремих груп окремих груп населення, нових підходів до визначення критеріїв військового відбору. Перспективи подальших досліджень полягають у збільшенні категорій досліджуваного контингенту, пролонгованості досліджень, розширення спектру показників, що вивчаються.

Список літератури

- Артамонова Л.Л. Спортивная медицина: учеб.-метод. пособие /Л.Л.Артамонова, О.П.Панфилов.- Тула: Изд-во ТГУ, 2002.- 320с.
- Вілмор Дж.Х. Фізіологія спорту /Дж.Х. Вілмор, Д.Л. Костілл.- К.: Олімпійська література, 2003.- 656с.
- Волков Ю.Н. "Индекс здоровья" системы внешнего дыхания /Ю.Н.Волков, Н.В.Джога //Кибернетика.- 2002.- Вып.137.- С.68-72.
- Евдокимов Е.И. Особенности измененной функции внешнего дыхания под воздействием физической нагрузки /Е.И.Евдокимов, Т.Е.Одинец, В.Е.Голец //Физическое воспитание студентов.- 2008.- №4.- С.64-72.
- Исследование функции внешнего дыхания /[Баранов В.Л., Куренкова И.Г., Казанцев В.А., Харитонов М.А.- СПб: ЭЛБИ, 2002.- 302с.
- Коваленко С.В. Динаміка показників вентиляційної функції зовнішнього дихання у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та бронхіальну астму із супутнім синдромом подразненого кишечника /С.В.Коваленко //Укр. терапевт. журнал.- 2012.- №3-4.- С.76-79.
- Коломоєць М.Ю. Клінічне значення комп'ютерної спірографії /М.Ю.Коломоєць, С.В.Коваленко, С.В.Кізілік.- Чернівці: БДМУ, 2005.- 105с.
- Маев И.В. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких /И.В.Маев, Л.П.Воробьева, Г.А.Бугарова //Пульмонология.- 2002.- №4.- С.85-91.
- Макаров Г.А. Спортивная медицина: Учебник /Г.А.Макаров.- Москва: Советский спорт, 2003.- 480с.
- Мясникова Е.Ф. Применение методов интервальной тренировки в ациклических видах спорта /Е.Ф.Мясникова, Е.В.Головухин, Т.Б.Зорина //Научно-теор. журнал "Ученые записки".- 2009.- №2.- С.59-63.
- Наказ N 85, від 06.02.2001, Міністерство внутрішніх справ України. Порядок проведення військово-лікарської експертизи і медичного огляду військовослужбовців в системі МВС України.
- Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія".
- Попов С.Н. Медицинский контроль в массовой физической культуре /С.Н.Попов.- Москва: Физкультура и спорт, 1987.- 304с.
- Романюк В. Комплексне оцінювання функціональних можливостей системи дихання волейболісток /В.Романюк, Ю.Деркач //Фізичне виховання, спорт і культура здоров'я: Зб. наук. праць.- 2008.- Т.3.- С.321-325.
- Смирнов В.М. Физиология физического воспитания и спорта /В.М.Смирнов, В.И.Дубровский.- Москва: ВЛАДОС-ПРЕСС, 2002.- 608с.
- Старшов А.М. Спирография для профессионалов /А.М.Старшов, И.В.Смирнов.- М.: Познавательная книга "Пресс", 2003.- 76с.
- Фещенко Ю.И. Новые подходы в диагностике хронических obstructивных бронхитов /Ю.И.Фещенко //Укр. пульмонолог. Журнал.- 2003.- №1.- С.5-11.
- Эрлих В.В. Состояние функции внешнего дыхания легкоатлеток высокой квалификации /В.В.Эрлих, А.П.Исаев, В.Б.Ежов //Теория и практика физ. культуры.- 2011.- №4.- С.38-41.

Шпакова Н.А.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ И СТУДЕНТОВ

Резюме. Изучали отличия показателей внешнего дыхания военнослужащих первого года срочной службы юношеского возраста от соответствующих данных их ровесников, которые учатся на первом курсе медицинского университета.

Ключевые слова: показатели внешнего дыхания, юношеский возраст, срочная служба.

Shpakova N.A.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE RESPIRATORY SYSTEM CONSCRIPTS AND STUDENTS

Summary. We studied the differences between indicators of external respiration in military first year conscripts youthful age and the relevant data of their peers, who are studying in the first year of medical university.

Key words: external respiration indicators, adolescence, conscription.

Стаття надійшла до редакції 3.11.2014

Шпакова Надія Андріївна - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова

© Маракушин Д.І., Ісаєва І.М.

УДК: 612.143:616-07

Маракушин Д.І., Ісаєва І.М.

Харківський національний медичний університет, кафедра фізіології (пр. Леніна, 4, м.Харків, 61022, Україна)

ОЦІНКА СТАНУ СЕРОТОНІНОВОГО ТА КІНУРЕНІНОВОГО ШЛЯХІВ ОБМІНУ ТРИПТОФАНУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПОТОНІЄЮ

Резюме. Обстежено 128 осіб молодого віку, серед яких 78 осіб з первинною артеріальною гіпотонією. Визначали можливі особливості активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану. Оцінку активності обміну триптофану в осіб з первинною артеріальною гіпотонією проводили за вмістом у сечі метаболіту серотонінового шляху - 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду (N-МНА). Встановлено, що в обстежених осіб спостерігається підвищення екскреції із сечею метаболіту серотонінового шляху обміну триптофану - 5-оксиіндолоцтової кислоти та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду при збільшенні співвідношення N-МНА/5-ОІОК, що опосередковано свідчить про деяке превалювання кінуренінового шляху обміну триптофану над серотоніновим та можливим внаслідок цього зниженням серотонінергічної активності.

Ключові слова: артеріальна гіпотонія, гуморальна регуляція артеріального тиску, серотонін, кінуренин, триптофан.

Вступ

Механізми розвитку первинної артеріальної гіпотонії, ймовірно, не можуть бути з'ясованими порушенням лише однієї нейромедіаторної системи, як це було доведено у наших попередніх дослідженнях. Тому наступним етапом нашого дослідження було вивчення активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану. Останній є незамінною амінокислотою, пул якої поновлюється завдяки триптофану їжі та катаболізму білків.

Триптофан, що не використовується для синтезу білків, підлягає обміну за трьома основними шляхами: кінуреніновим, серотоніновим та триптаміновим. За кінуреніновим шляхом обмінюється більш ніж 90% триптофану. Ця амінокислота є джерелом утворення нікотинамідних коферментів, нікотинової кислоти, біогенного моноаміну серотоніну, гормону мелатоніну, які значно впливають на фізіологічні та метаболічні процеси у різних системах, органах і тканинах організму [Богданова, 2011; Murray et al., 1996].

Мета: вивчити можливі особливості активності серотонінового та кінуренінового шляхів обміну триптофану в осіб молодого віку з артеріальною гіпотонією.

Матеріали та методи

Обстежено 128 осіб молодого віку, серед яких з артеріальною гіпотонією (n=78 осіб) та група контролю (n_к=50 осіб). До першої підгрупи обстежених віднесені 39 осіб, у яких рівень АТ_{ср} визначався як 80-75 мм.рт.ст. До другої групи пацієнтів віднесені 39 осіб з рівнем АТ_{ср} - 74,9-70 мм.рт.ст.

Скринінгові обстеження та проспективні спостереження за групами осіб, що досліджувалися, виконані за місцем їх навчання; дані щодо наявності артеріальної гіпотонії отримані у результаті експертної оцінки ф.086/о та ф.025/о і протоколів щорічних комплексних медичних оглядів.

Визначення вмісту 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) в сечі проводили колориметричним методом за реакцією з α -нітрозоз- β -нафтолом [Камышников, 2003]. Принцип методу ґрунтується на реакції діазотуваного α -нітрозоз- β -нафтолу з 5-гідроксиіндолами з утворенням забарвлених продуктів. Для підвищення специфічності визначення 5-ОІОК екстрагували етилацетатом з підкисленої та насиченої хлористим натром сечі, екстракт випаровували, розчиняли в етанолі та проводили кольорову реакцію з нітрозонафтольним реактивом. Фотометрували при 526 нм проти холостої проби. Одночасно ставили калібрувальний дослід, в якому використовували проби з концентрацією 5-ОІОК в діапазоні 10-100 мкг. За результатами вимірювань будували калібрувальний графік. Визначення вмісту N-метилнікотинаміду (N-МНА) в сечі проводили флуоресцентним методом [Huff, Perlswieg, 1947], який ґрунтується на реакції його конденсації з ацетоном у присутності луку з утворенням флуоресцируючого продукту.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням комп'ютерного пакета прикладних програм для обробки статистичної інформації Statistica 6.1 (StatSoft, Inc., США). Первинне статистичне опрацюван-

ня кількісних експериментальних даних починали з перевірки припущення про відповідність розподілу отриманих вибірок закону нормального розподілу, застосовуючи критерій Шапіро-Вілка. Кількісні ознаки, що мали нормальний розподіл, описували параметричними характеристиками - середнім значенням досліджуваного показника (M) та середнім квадратичним відхиленням (s); у разі відсутності нормального розподілу непараметричними характеристиками - медіаною вибірки (Me) та інтерквартильним розмахом [значеннями 25-го та 75-го процентилів]. Для порівняння двох нормальних розподілів застосовували t-критерій Стюдента. Якщо принаймні один з розподілів не був нормальним, то для порівняння незалежних вибірок застосовували ранговий критерій Манна-Вітні. За критичний рівень значущості при перевірці статистичних гіпотез приймали $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Оцінку активності обміну триптофану в осіб з первинною артеріальною гіпотонією проводили за вмістом у сечі метаболіту серотонінового шляху - 5-оксиіндолоцтової кислоти (5-ОІОК) та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду (N-МНА) (табл. 1).

Отримані результати свідчили про статистично значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, збільшення екскреції з сечею 5-ОІОК: для I групи в середньому у 2,4 раза, а для II групи - майже у 3 рази. Достовірно значущу різницю зміни цього показника виявлено також при порівнянні обох експериментальних груп між собою ($p = 0,01$).

Що стосується N-МНА, то його екскреція мала більш виразний характер. У випадку осіб I групи спостерігалося достовірно значуще ($p < 0,001$), порівняно з контролем, збільшення рівня кінцевого метаболіту кінуренінового шляху обміну триптофану в середньому у 2,8 раза, а осіб II групи - у 3,3 раза. При цьому вміст N-МНА виявився підвищеним ($p = 0,015$) на 18% у II експериментальній групі порівняно з I групою.

Для з'ясування характеру зсувів у метаболічних шляхах обміну триптофану розраховували співвідношення N-МНА/5-ОІОК (табл. 1). В осіб I групи виявлено збільшення останнього на 25%, але у загальній статистичній картині воно було статистично недостовірним ($p = 0,29$). Така динаміка змін свідчить про деяке переважання кінуренінового шляху обміну триптофану над серотоніновим, що може супроводжуватися зниженням

Таблиця 1. Вміст 5-оксиіндолоцтової кислоти та N-метилнікотинаміду в сечі осіб з первинною артеріальною гіпотонією (Me [25%; 75%] або $M \pm s$).

Показник	I група (n=39)	II група (n=39)	Контроль (n=35)
5-Оксиіндолоцтова кислота, мг/добу	16,4 [13,2; 20,4] * $p < 0,001$	20,0 [14,7; 24,7] * $p < 0,001$; ** $p = 0,01$	6,7 [3,8; 10,3]
N-Метилнікотинамід, мг/г креатиніну	50,2 \pm 10,23 * $p < 0,001$	59,3 [44,9; 73,3] * $p < 0,001$; ** $p = 0,015$	19,1 [11,3; 28,6]
N-МНА/5-ОІОК	3,20 \pm 1,063 * $p = 0,29$	3,03 \pm 1,073 * $p = 0,5$; ** $p = 0,41$	2,53 [1,73; 4,25]

Примітки: * - порівняно з контролем; ** - порівняно з I групою.

серотонінергічної активності. Недостовірним виявилось також підвищення (на 20%) значення співвідношення N-МНА/5-ОІОК, по відношенню до контролю, у випадку осіб II експериментальної групи, що також опосередковано може свідчити про деяке підвищення кінуренінового шляху обміну триптофану на тлі зниження активності серотонінового. Порівняння значень співвідношення N-МНА/5-ОІОК в експериментальних групах між собою статистично значущих відмінностей не виявило ($p = 0,41$).

Зниження серотонінергічної активності, за даними літератури, може супроводжуватися зниженням варіабельності серцевого ритму, що розглядається як несприятливий прогностичний маркер розвитку серцево-судинних захворювань [Booij, 2006; Chen, Guillemin, 2009]. Доведено, що серотонін виконує важливу роль у діяльності лімбіко-ретикулярних структур головного мозку, безпосередньо приймає участь у центральній регуляції судинного тонуусу [Иззатизаде и др., 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

В обстежених осіб спостерігається підвищення екскреції із сечею метаболіту серотонінового шляху обміну триптофану - 5-оксиіндолоцтової кислоти та кінцевого продукту кінуренінового шляху - N-метилнікотинаміду при збільшенні співвідношення N-МНА/5-ОІОК, що опосередковано свідчить про деяке переважання кінуренінового шляху обміну триптофану над серотоніновим та можливим внаслідок цього зниженням серотонінергічної активності.

Надалі планується вивчення взаємодії нервового та гуморального каналів регуляції артеріального тиску у осіб молодого віку при артеріальній гіпотонії.

Список літератури

Богданова І.В. Стан показників обміну триптофану у пацієнтів із хворобою Паркінсона /І.В. Богданова //Укр. мед. часопис.- 2011.- №5(85) ІХ-Х.- С.116-119.

Иззатизаде К.Ф. Нарушения обмена серотонина в патогенезе заболеваний нервной системы /К.Ф.Иззатизаде,

А.В.Баша, Н.Д.Демчук //Журнал неврол. и психиатрии им. С.С.Корсакова.- 2004.- №9.- С.62-70.

Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика /В.С.Камышников //Справочник: В 2-х томах.- 2-е изд.- Минск: Интерпрессервис, 2003.- Т.2.- 463с.

Huff W. The fluorescent condensation product of N-methylnicotinamide and acetone. A sensitive method for the determination of N-methylnicotinamide in urine /W.Huff, W.A.Perlsweig //Biological Chemistry.- 1947.- Vol.167, №1.- P.157-167.

Murray R.K. Harper's Biochemistry / R.K.Murray, D.K.Granner, P.A.Mayes.- New Jersey: Prentice Hall, 1996.- 868p.
Booij L.Tryptophan depletion affects heart

rate variability and impulsivity in remitted depressed patients with a history of suicidal ideation /L.Booij [et al.] //Biol. Psychiatry.- 2006.- Vol.60, №5.- P.507-514.

Chen Y. Kynurenine Pathway Metabolites in Humans: Disease and Healthy States /Y.Chen, G.J.Guillemin //Intern. J. of Tryptophan Research.- 2009.- Vol.2.- P.1-19.

Маракушин Д.И., Исаева И.Н.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СЕРТОНИНОВОГО И КИНУРЕНИНОВОГО ОБМЕНА ТРИПТОФАНА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТОНИЕЙ

Резюме. *Обследовано 128 лиц молодого возраста, среди которых 78 лиц с первичной артериальной гипотонией. Изучали возможные особенности активности серотонинового и кинуренинового путей обмена триптофана. Оценку активности обмена триптофана у лиц с первичной артериальной гипотонией проводили по содержанию в моче метаболита серотонинового пути - 5-оксииндолуксусной кислоты (5-ОИУК) и конечного продукта кинуренинового пути - N-метилникотинамида (N-MНА). Установлено, что у обследованных лиц с артериальной гипотонией наблюдается повышение экскреции с мочой метаболита серотонинового пути обмена триптофана - 5-оксииндолуксусной кислоты и конечного продукта кинуренинового пути N-метилникотинамида при увеличении соотношения N-MНА/5-ОИУК, что опосредованно свидетельствует о некотором превалировании кинуренинового пути обмена триптофана над серотониновым и возможным вследствие этого снижением серотонинергической активности.*

Ключевые слова: артериальная гипотония, гуморальная регуляция артериального давления, серотонин, кинуренин, триптофан.

Marakyushin D.I., Isayeva I.N.

ASSESSMENT OF SEROTONIN AND KYNURENINE METABOLISM OF TRYPTOPHAN STATE IN YOUNG PERSONS WITH ARTERIAL HYPOTENSION

Summary. *128 young people, including 78 people with primary arterial hypotension have been studied. The possible features of the activity of Serotonin and Kynurenine metabolism of Tryptophan have been determined. Assessment of activity of Tryptophan metabolism in patients with primary arterial hypotension performed on the content in the urine metabolite of Serotonin pathway - 5-Hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) and the final product of Kynurenine pathway - N-Methylnicotinamide (N-MNA). It has been established that in people with arterial hypotension there is an increase of urinary excretion of 5-Hydroxyindoleacetic acid and N-Methylnicotinamide with an increase in the ratio of N-MNA / 5-HIAA, and this point shows some prevailing exchange of Kynurenine pathway of Tryptophan metabolism and decrease in serotonergic activity.*

Key words: arterial hypotension, humoral regulation of blood pressure, Serotonin, Kynurenine, Tryptophan.

Стаття надійшла до редакції 15.09.2014 р.

Маракушин Дмитро Ігорович - к.мед.н., доцент, зав. кафедри фізіології ХНМУ
Исаева Инна Николаевна - асистент кафедри фізіології ХНМУ; innaisaeva09@rambler.ru

© Лисунець О.В.

УДК: 614.88-053.32

Лисунець О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЗАГРОЗОМЕТРИЧНЕ СОРТУВАННЯ ЗАВЧАСНО НАРОДЖЕНИХ НЕМОВЛЯТ НА ЕТАПІ ПЕРВИННОЇ МЕДИКО-САНИТАРНОЇ ДОПОМОГИ

Резюме. *У статті наведені результати власних досліджень щодо методики загрозометричного сортування недоношених дітей на підставі оцінки клінічних та лабораторно-інструментальних даних з метою обрання рівня та обсягів медичної допомоги та стратегії спостереження у ранньому дитячому віці.*

Ключові слова: недоношені новонароджені, загрозометричне сортування, клінічні, лабораторно-інструментальні дані, первинна медико-санітарна допомога

Вступ

Загальнодержавна програма "Здоров'я - 2020: український вимір" декларує дотримання керівного принципу - міжсекторальності дій щодо досягнення цільових чинників здоров'я, рекомендованих ВООЗ. На спеціалістів первинної ланки медико-санітарної допомоги - сімейних лікарів, серед іншого, покладено завдання зменшення рівнів первинної та загальної захворюваності серед дитячого населення, особливо малюкової захворюваності, а також смертності. Успішне

досягнення поставлених цілей лежить в площині охорони материнства і дитинства, оскільки здоровий старт народження разом із фаховим постнатальним супроводом дають можливість досягнути амбітних демографічних показників і природного приросту населення. На сьогоднішній день народжуваність складає 11‰, смертність 14,6‰, природний приріст -3,1, при цьому, близько 4-5% народжується недоношених дітей, що потребують особливих заходів виходжування і догля-

ду з перших хвилин позаутробного існування. Разом з тим, контингент завчасно народжених дітей дає резерви керування показниками здоров'я та демографічними детермінантами. Сучасні перинатальні технології націлені на пологорозрішення, стабілізацію вітальних функцій новонароджених дітей та, більшою мірою, на перший етап виходжування немовлят [Нові підходи ... , 2013]. Залишається відкритим питання щодо уніфікованого стандарту медичного супроводу та вибору лікарської тактики на етапі первинної медико-санітарної допомоги [Актуальные вопросы ... , 2013]. Отже, акушерсько-педіатрична допомога населенню має бути кваліфікованою, доступною та ефективною, а лікарі загальної практики - сімейні лікарі мають долучитися до етапів виходжування та диспансеризації наймолодшого дитячого контингенту [Гойда, Моїсеєнко, 2013; Толстанов, 2013; Черешнюк, 2013].

Недоношеність, морфофункціональна незрілість, гіпоксично-інфекційні перинатальні чинники мають потужний вплив на органогенез та постнатальний онтогенез в цілому і обумовлюють малюкову захворюваність. Разом із тим, період новонародженості вирізняється особливостями перебігу від решти вікових періодів і має мало специфічних клінічних диференціально-діагностичних маркерів патологічних станів та захворювань, притаманних даному віковому відрізьку. Для недоношених новонароджених властивий збірний характер клініки періоду новонародженості, коли одні і ті ж симптоми можуть долучатися до структури різних синдромів, в основі чого лежить різна етіологія виникнення, але реалізуються однаковими патогенетичними ланками і, відповіно, клінічними проявами. За умови наявності анатомо-фізіологічних особливостей у завчасно народжених немовлят, відсутність патогномонічності у проявах соматичної та неврологічної нозології диктує необхідність пошуку інформативних клінічних диференціально-діагностичних критеріїв, котрі б могли скерувати діагностичний пошук, визначати тактику лікування і диспансерний нагляд у майбутньому за такими дітьми.

Метою дослідження було розробити методіку загрозометричного сортування завчасно народжених дітей для раннього розмежування та забезпечення негативних наслідків передчасного народження на підставі аналізу даних акушерського анамнезу, об'єктивного обстеження та результатів лабораторно-інструментального обстеження.

Матеріали та методи

Підспостереженням на етапах виходжування у міській лікарні "Центр матері і дитини" м. Вінниці знаходилися діти з малою масою тіла при народженні 1500-2500 г і терміном гестації 32-36 тиж. Основний клінічний масив дослідження склали 58 недоношених дітей, критеріями залучення до якого були, гестаційний вік ≥ 32 тиж, мінімальна маса тіла при народженні (1600 г), відсутність значних вад розвитку, пологових травм, спадкових зах-

ворювань. Групу порівняння було сформовано із 26 умовно здорових недоношених новонароджених.

Першу групу (n=29) основного клінічного масиву склали недоношені новонароджені зі встановленим за даними клініко-анамнестичного і лабораторно-інструментального обстеження гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС (ГУ ЦНС) згідно з "Класифікацією уражень нервової системи у новонароджених" і МКХ-10.

Важкість ураження оцінювали за бальною шкалою "Оцінка неврологічного статусу недоношеного новонародженого" [Бабінцева, 2006], а також на підставі даних нейросонографії: порушення ехошільності у навколошлуночкових зонах зі збереженням форми і розмірів лікворних просторів, збіднення малюнку звивин і щілин [Знаменська, Куріліна, 2003; Аронскинд і др., 2006; Марквальд і др., 2006]. Нейросонографію виконували за допомогою діагностичної системи Philips HDI-4000 (США) в ранньому неонатальному віці чи за клінічними показаннями. Відповідно до оціночної шкали неврологічного статусу сума балів до 11 відповідала легкому ступеню ураження ЦНС, сума від 12 до 20 балів свідчала про ураження середньої важкості, а сума понад 21 бал визначала важкий ступінь ураження ЦНС. Критеріями оцінювання були рівень свідомості, реакція на зовнішні подразники, крик, поза, м'язовий тонус, рефлекс (смоктальний, Моро, Робінсона), наявність очної симптоматики, судом, тремору, особливості серцебиття, перистальтики кишечника і дихання. Виключення нейроінфекції здійснювали на підставі аналізу даних про гострофазові білки (С-реактивний білок, фібриноген, альбумін) і за результатами імуноферментного аналізу крові (тест-система серії "Скан").

Структура важкості ГУ ЦНС була такою: легкий ступінь - у 4 (13,8 %) дітей, середній ступінь - у 20 (69 %) і важкий - у 5 (17,2 %) дітей. Окрім ГУ ЦНС у дітей з першої групи виявляли непряму гіпербілірубінемію (150-170 мкмоль/л), що не мала ознак "небезпечної жовтяниці" згідно з критеріями ВООЗ.

До другої групи основного клінічного масиву (n=29) увійшли недоношені діти, у котрих не було зафіксовано при лабораторно-інструментальному обстеженні відхилень у неврологічному статусі, однак вони потребували лікування з приводу мікробно-запальних захворювань, що маніфестували на 9-11 добу життя (у віці $10 \pm 0,5$ діб). Структура захворюваності була такою: неонатальні пневмонії на тлі респіраторного дистрес синдрому та обтяженого акушерського анамнезу - 8 (27,5%), гострі респіраторні захворювання - 7 (24,1%), дакріоцистит - 4 (13,8%), кон'юнктивіт - 6 (20,7%) і запалення барабанної перетинки - 4 випадки (13,8%). Діагноз неонатальної пневмонії встановлювали на підставі об'єктивних даних (наявність дихальних розладів, блідість, періоральний ціаноз й акроціаноз, втрата маси тіла, відмова від їжі, мляве смоктання), результатів лабораторно-інструментального обстеження (виявлення нейтрофільного лейкоцитозу, підвищеного вмісту гострофазових

білків запалення у крові й інфільтративно-запальних рентгенологічних змін у легенях). Верифікацію діагнозу гострого респіраторного захворювання здійснювали на підставі оцінки епідеміологічного анамнезу, клінічних (утруднення носового дихання, серозні виділення з носа, гіперемія слизових оболонок, результати ринофарингоскопії) і лабораторних даних (лімфоцитоз, зменшення кількості лейкоцитів). Ураження очей (дакриоцистит, кон'юнктивіт) діагностували на підставі клінічних даних (наявність виділень із очей, порушення відтоку сльози, результатів офтальмоскопії). Діагностичними ознаками запалення барабанної перетинки вважали клінічні дані (відмова від їжі, плач під час смоктання) і типові ото-скопичні зміни. Етіологію захворювань встановлювали методами імуноферментного аналізу крові, бактеріологічного та вірусологічного дослідження матеріалу хворих.

Верифікація усіх діагнозів проводилася за даними клініко-анамнестичного і лабораторно-інструментально-го обстеження на підставі чинних протоколів діагностики і лікування патології періоду новонародженості МОЗ України (№312 від 08.06.2007р., №484 від 21.08.2008 р., №584 від 29.08.06 р., №18 від 13.01.05 р.).

У дітей із групи порівняння ($n=26$) період новонародженості перебігав без ускладнень.

Клінічним ознакам періоду новонародженості було присвоєно діагностичні коефіцієнти (ДК) та визначено їхню інформативну міру (j) (згідно процедури Вальда і формули Кульбака $j(x_{ij}) = ДК(x_{ij}) \times 0,5 \times [P_{x_{ij}/A_1} - P_{x_{ij}/A_2}]$), відповідно до частоти розповсюдження цих ознак у дітей періоду новонародженості. Формула Кульбака включає визначення ДК - діагностичного коефіцієнта, який розраховується за процедурою Вальда, та різниці часток ознаки в певному діапазоні (x_{ij}) - ($P_{x_{ij}/A_1} - P_{x_{ij}/A_2}$, де A_1 та A_2 - це досліджувані вибірки).

Пацієнти усіх груп спостереження були рандомізовані за рівнем фізичного розвитку при народженні і терміном гестації та наступними клінічними та лабораторно-інструментальними особливостями постнатального онтогенезу: потреба певного виду дихальної підтримки у постнатальному періоді, динаміка відновлення маси тіла протягом перших 14 діб після народження, тривалість збереження неонатальної жовтяниці (рівень загального білірубину у крові, визначений за методом Ендрашика, 171-200 мкмоль/л тривалістю понад 21 добу) і токсичної еритеми, тривалість епітелізації пуповинного кільця, величина градієнту перепаду центральної і периферичної температури тіла, об'єм тимусу у розрахунку на одиницю маси тіла, спосіб вигодовування.

Вказані клініко-параклінічні ознаки, всередині кожної групи спостереження, були рандомізовані відповідно до їхньої частоти поширення в упорядкованому ряді і обмежені кількісними характеристиками, в результаті чого були сформовані діапазони розподілу цих ознак у кожній групі.

Встановлено, що в упорядкованому ряді спостере-

жень ознака "термін гестації" зустрічалася у діапазонах розподілу "30-33 тижні", "34-35 тиж.", "36-37 тиж.". Ознака "фізичний розвиток" - у діапазонах "середній", "нижче середнього", "низький".

Враховуючи, що маніфестація дихальної недостатності обумовлена певною поліетиологічністю і вирізняється підходами щодо тактики вибору респіраторної підтримки, в результаті чого не виключені наслідки, які проявляються гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, ми знайшли можливим провести рандомізацію у досліджуваних групах за ознакою "вид дихальної підтримки". Були встановлені діапазони цієї ознаки на рівні "оксигенотерапія вільним потоком", що передбачало залучення кисню в об'ємах >3 -5л за 1 хв з використанням маски або подачі кисню безпосередньо в інкубатор, максимальна концентрація якого у повітрі інкубатора складала 40%. А також діапазони "методика самостійного дихання під постійним позитивним тиском через носові канюлі (n-CPAP)", "штучна вентиляція легень (ШВЛ) через ендотрахеальну інтубаційну трубку із залученням апарату ШВЛ".

Ознака "динаміка відновлення маси тіла протягом перших 14 діб після народження" була зафіксована у діапазонах "3-5 г/добу", "6-10 г/добу", "11-18 г/добу".

Ознака "характер вигодовування", відповідно, розподілилася у діапазонах "виключно грудне", "годування через гастральний зонд 1-2 дні", "годування через зонд 3-5 днів", "годування через зонд 6-7 днів".

За ознакою "тривалість неонатальної жовтяниці" сформовані діапазони розподілу цієї ознаки "10-14 діб", "15-18 діб", ">21 доби". За ознакою "тривалість проявів токсичної еритеми" відповідно - "3-7 діб", "8-11 діб", "12-18 діб", "> 21 доби".

Ознака "тривалості епітелізації пуповинної рани" рандомізована у коридорах "5-7 діб", "8-14 діб", "15-18 діб".

"Величина градієнта перепаду центральної і периферичної температури тіла у ранньому неонатальному періоді" також була розподілена у діапазонах "3,1-3,5°C", "3,0-2,5°C", "2,4-2,0°C", "1,9-1,5°C".

"Об'єм тимусу на одиницю маси тіла" був зафіксований в упорядкованих рядах груп спостереження у наступних діапазонах "2,48-2,86 мл/кг", "2,0-2,4 мл/кг".

На основі послідовної процедури розпізнання за методом Бейєса, на підставі визначення клінічної маніфестації гіпоксично-ішемічного ураження центральної нервової системи або на підставі відсутності підтверджених інструментальних змін з боку центральної нервової системи розроблена методика загрозоетричного сортування завчасно народжених дітей з малою масою тіла при народженні за ймовірностями симптомів, виявлених у пацієнтів. Ймовірність захворювання, за умови виявлення наявності певного симптому, визначається за формулою Бейєса:

$$P(A_R / x_{ij}) = \frac{P(A_R)P(A_R / x_{ij})}{\sum P(A_R)P(A_R / x_{ij})}$$

де $P(A_R)$ - апіорна ймовірність захворювання A_R (визначається як відношення кількості пацієнтів із певним захворюванням до загальної кількості пацієнтів), $P(A_R/x_{ij})$ - умовна ймовірність (частка) симптому при даному захворюванні (визначається як відношення кількості пацієнтів із даним симптомом (діапазоном ознаки) до числа пацієнтів зі всіма діапазонами ознаки при даному захворюванні).

Оскільки ми спостерігали комплекс із 10 незалежних ознак, то було розраховано ймовірність маніфестації супутніх перинатальних станів за комплексом виявлених незалежних ознак за формулою:

$$P(A_1 / x_1, x_2, \dots, x_{10}) = \frac{P(x_1 / A_1)P(x_2 / A_1) \dots P(x_{10} / A_1)}{\sum P(x_1 / A_R)P(x_2 / A_R) \dots P(x_{10} / A_R)}$$

де у числівнику міститься добуток ймовірностей ознак, які входять у комплекс, і апіорної ймовірності досліджуваного стану (A_R), а у знаменнику - сума усіх аналогічних добутоків для усіх досліджуваних станів ($A_1, A_2, \dots, A_R, \dots, A_i$ і т.д.).

Отримані дані обробляли на персональному комп'ютері за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel. Для обробки отриманих результатів використовували методи описової та порівняльної статистики.

Результати. Обговорення

Діти з першої групи, з гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС, мали термін гестації $33,0 \pm 0,2$ тиж, масу тіла при народженні - $1913,3 \pm 188,4$ г, довжину тіла - $43,2 \pm 1,1$ см, окружність голови - $30,9 \pm 1,5$ см. Немовлята з другої групи, в яких діагностовано неонатальні пневмонії, мали термін гестації $33,0 \pm 0,6$ тиж, масу тіла при народженні - $1906,4 \pm 155,8$ г, довжину тіла - $43,0 \pm 1,3$ см, окружність голови - $30,5 \pm 1,6$ см. Немовлята із групи порівняння мали термін гестації $33 \pm 0,4$ тиж, масу тіла при народженні - $1982,1 \pm 209,3$ г, довжину - $44,5 \pm 1,1$ см й окружність голови - $30,3 \pm 1,3$ см. Гестаційний вік новонароджених визначали, порівнюючи акушерські дані з результатами оцінювання новонароджених за шкалою Ballard. Достовірних відмінностей за антропометричними показниками і гестаційним віком між сформованими групами дослідження не було виявлено.

Оцінку за шкалою Апґар на п'ятій хвилині життя 7 балів мали 24 (82,8%) дітей з першої групи, 9 (31%) немовлят - з другої, 11 (42,3%) - із групи порівняння ($p > 0,05$). П'ять (17,2%) дітей з першої групи, 6 (20,6%) - з другої, 15 (57,7%) - із групи порівняння мали оцінку понад 7 балів ($p < 0,05$). Таким чином, достовірно більше дітей у групі порівняння мали вищі оцінки за шкалою Апґар.

Відповідно, визначення співвідношення ймовірностей різних станів (наявності гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС (A_1), відсутності ураження центральної нервової системи (A_2) або умовного здоров'я (A_0)) за формулами:

$$\frac{P(A_1 / x_1, x_2, \dots, x_q)}{\sum P(A_2 / x_1, x_2, \dots, x_q)}$$

$$\frac{P(A_1 / x_1, x_2, \dots, x_q)}{\sum P(A_0 / x_1, x_2, \dots, x_q)}$$

$$\frac{P(A_2 / x_1, x_2, \dots, x_q)}{\sum P(A_0 / x_1, x_2, \dots, x_q)}$$

дає можливість прогнозувати перебіг постнатально-

Таблиця 1. Величини ймовірностей розвитку постнатального онтогенезу у недоношених новонароджених за виявленими у них ознаками x_i певного діапазону.

Ознака x_i	Діапазони ознаки x_i	Прогностична ймовірність патологічного стану в цілому у недоношених дітей за умови виявлення певної ознаки заданого діапазону x_i , %		
		ПУ ЦНС (A_1)	Перенатальне захворювання без ПУ ЦНС (A_2)	Умовно здорові (A_0)
Термін гестації	30-33 тиж	42,3	47	10,8
	34-35 тиж	17,9	44,9	37,1
	36-37 тиж	5	15,6	79,2
Фізичний розвиток	P50-90	11,4	41,4	47,4
	P50	16,7	21,2	62,1
	P50-10	30,9	41,3	28
	P<10	50	50	0
Вид допоміжної вентиляції легень	Оксигенотерапія	30,5	34,7	34,7
	n-CPAP	23,6	76,4	0
	Інтубація, ДВЛ	17,4	82,7	0
Динаміка приросту маси тіла за 14 діб	3-5 г/добу	20,2	62	17,7
	6-10 г/добу	38,1	28,3	33,7
	11-18 г/добу	6,5	17	76,5
Спосіб годування	Зонд 1-2 дн	14,4	85,5	0
	Зонд 3-5 дн	32,3	67,6	0
	Зонд 6-7 дн	16,9	83,1	0
	Грудне	6,9	10,7	82,4
Тривалість жовтяниці	10-14 дн	6,1	22,9	71
	15-18 дн	10,8	31,2	57,9
	> 21 дн	47,6	48,9	3,5
Тривалість токсичної еритеми	3-7 дн	8,3	33,1	58,6
	8-11 дн	10	38,3	51,7
	12-18 дн	24,4	34,5	41,1
	> 21 дн	15,1	61,3	23,6
Тривалість епітелізації пуповинної рани	5-7 дн	12,3	17,3	70,4
	8-14 дн	39	31	29,9
	15-18 дн	10,6	82,9	6,4
Температурний градієнт	$\Delta t^{\circ} 3,1-3,5^{\circ}C$	100	0	0
	$\Delta t^{\circ} 3,0-2,5^{\circ}C$	50	47	3
	$\Delta t^{\circ} 2,4-2,0^{\circ}C$	7	48,3	44,5
	$\Delta t^{\circ} 1,9-1,5^{\circ}C$	0	27,4	72,6
Об'єм тимусу на одиницю маси тіла	2,48-2,86 мл/кг	70	30	0
	2,0-2,4 мл/кг	0	0	100

Примітки: гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (A_1), відсутність ураження ЦНС (A_2), умовне здоров'я (A_0).

го розвитку.

У таблиці 1 наведені зведені дані про величину ймовірностей перебігу постнатального онтогенезу недоношених новонароджених дітей із маніфестацією і без проявів гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС або збереження умовного здоров'я за умови виявлення у них певної ознаки заданого діапазону.

За результатами проведених розрахунків був встановлений перелік прогностичних ознак та діапазонів цих ознак, котрі володіють найбільшою ймовірністю щодо клінічної маніфестації або відсутності проявів гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, а також перелік ознак притаманних умовно здоровим недоношеним дітям.

Отже, при реєстрації симптомів ("термін гестації 30-33 тиж.", "фізичний розвиток нижче середнього", "потреба в оксигенотерапії", "приріст маси тіла 6-10 г за перші 14 днів", "годування через зонд 3-5 днів", "тривалість жовтяниці 15-18 днів", "епітелізації пуповинної рани - 8-14 днів", "температурний градієнт на рівні 3,1-3,5°C", "об'єм тимусу на одиницю маси тіла 2,48-2,86 мл/кг"), ймовірність маніфестації ГІУ ЦНС у 40 разів більша, ніж збереження інтактної центальної нервової системи, а наявність здорових дітей взагалі з таким переліком ознак не прогнозується.

Разом з тим, за сукупності діапазонів ознак "термін гестації 30-33 тиж.", "високий фізичний розвиток P50-90", "здійснення інтубації та апаратної ДВЛ", "приріст маси тіла 3-5 г/добу", "використання зондового годування протягом 1-2 днів", "тривалість жовтяниці та токсичної еритеми 21 доби", "тривалість епітелізації пуповинної рани 15-18 днів", "температурний градієнт $\Delta t^{\circ} 2,4-2,0^{\circ} C$ ", "об'єм тимусу на одиницю маси тіла 2,48-2,86 мл/кг" ймовірність відсутності змін з боку центральної нервової системи на тлі супутньої перинатальної патології буде у 27,6 разів більшою, ніж ймовірність розвитку ГІУ ЦНС, а наявність здорових дітей взагалі з

таким переліком ознак теж не прогнозується.

При сукупності діапазонів ознак "термін гестації 36-37 тиж.", "середній фізичний розвиток P50", "залучення оксигенотерапії", "приріст маси тіла 11-18 г/добу", "грудне вигодовування", "тривалість жовтяниці 10-14 днів" та "токсичної еритеми 3-7 днів", "тривалість епітелізації пуповинної рани 5-7 днів", "температурний градієнт $\Delta t^{\circ} 1,9-1,5^{\circ} C$ ", "об'єм тимусу на одиницю маси тіла 2,0-2,4 мл/кг" прогнозується благополуччя постнатального онтогенезу недоношених новонароджених.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи визначенні значущі диференційно-діагностичні критерії маніфестації ураження центральної нервової системи у періоді новонародженості у завчасно народжених дітей, у разі звернення до сімейного лікаря з приводу первинної захворюваності, можна передбачити можливість клінічної маніфестації ураження центральної нервової системи, що дозволить встановити ступінь важкості загального стану маленьких пацієнтів і прогнозувати можливого клінічного перебігу, ускладнень основного захворювання та провести сортування щодо рівня та обсягів надання допомоги.

2. Запропонована методика загрозоетричного сортування скерована на ретельне вивчення акушерського та перинатального анамнезу, а також в більшій мірі на результати об'єктивного обстеження новонародженого, що робить її доступною для широкого використання у диференційно-діагностичному пошуку періоду новонародженості.

Перспективи подальших розробок полягають у подальшому вивченні клінічних, лабораторно-інструментальних маркерів оцінки загального стану недоношених дітей на етапах виходжування та розробці уніфікованих стандартів спостереження за такими дітьми.

Список літератури

- Актуальные вопросы выхаживания и вскармливания недоношенных детей на современном этапе // Новости медицины и фармации в Украине.- 2013.- №4(445). - С.14-15.
- Аронскинд Е.В. Клинико-нейросонографические характеристики формирования перивентрикулярной лейкомаляции у недоношенных детей / Е.В.Аронскинд, О.П.Ковтун, В.Н.Шершнев // Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- 2006.- №5.- С.22-24.
- Бабінцева А.Г. Удосконалення методів прогнозування, діагностики та корекції метаболічних порушень у недоношених дітей за умов хронічної внутрішньоутробної гіпоксії: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.10 "Педіатрія" / А.Г.Бабінцева.- Київ, 2006. - 21 с.
- Гойда Н.Г. Нормативно-правове забезпечення державної політики України щодо охорони материнства і дитинства /Н.Г.Гойда, Р.О.Моїсеєнко //Педіатрія: націон. підручник за ред. В.В.Бережного.- К., 2013.- С.21-39.
- Знаменська Т.К. Сучасні аспекти виходжування недоношених новонароджених /Т.К.Знаменська, Т.В.Куріліна //Журнал практ. лікаря: спеціалізоване інформаційне видання.- 2003.- №6.- С.27-31.
- Нові підходи до первинної реанімації новонароджених та післяреанімаційної допомоги //Новости мед. и фармации в Украине.- 2013.- №8(458).- С.22.
- Марквальд И.А. Ультразвуковое исследование головного мозга у новорожденных детей (нейросонография) / И.А.Марквальд, Е.А.Зубарева, А.Р.Зубарев //Чебоксары, 2006.- С.40.
- Толстанов О.К. Пріоритетні завдання педіатричної освіти та науки в контексті реформування галузі охорони здоров'я /О.К.Толстанов //Новости медицины и фармации в Украине.- 2013.- №16(467).- С.20-22.
- Черешнюк Г.С. Місце шкільно-дошкільної служби в реформуванні системи охорони здоров'я в пілотному регіоні /Г.С.Черешнюк //Новости мед. и фармации в Украине.- 2013.- №8(456).- С.23.

Лисунец О.В.

УГРОЗОМЕТРИЧЕСКАЯ СОРТИРОВКА НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Резюме. В статье описаны результаты собственных исследований относительно методики угрозометрической сортировки недоношенных детей на основании оценки клинических и лабораторно-инструментальных данных с целью избрания уровня и объемов медицинской помощи и стратегии наблюдения в раннем детском возрасте.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, угрозометрическая сортировка, клинические, лабораторно-инструментальные данные, первичная медико-санитарная помощь.

Lysunets O.V.

THREAT-METRIC CLASSIFICATION OF PREMATURE NEWBORNS DURING PRIMARY HEALTH CARE PERIOD

Summary. In the article the results of own investigations as for method of threat-metric classification of premature newborns on the ground of clinical and laboratory-instrumental data with the aim of choice a level and volume of medical aid and strategy of supervision in the infancy have been presented.

Key words: premature newborns, threat-metric classification, clinical, laboratory-instrumental data, primary health care.

Стаття надійшла до редакції 25.06. 2014 р.

Лисунець Оксана Василівна - к. мед. наук, асистент кафедри пропедевтики дитячих захворювань і догляду за хворими дітьми Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова; +38 098 455-29-38; lysunets@mail.ru

© Томашевський Я.В.

УДК: 616.37-002:616.379-008.64

Томашевський Я.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЗНАЧЕННЯ ДИНАМІКИ МАРКЕРІВ ЦИТОПАТИЧНОЇ ГІПОКСІЇ У ХВОРИХ З ГОСТРИМ ПАНКРЕАТИТОМ БІЛІАРНОЇ ЕТІОЛОГІЇ НА ТЛІ СУПУТНЬОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. У статті проаналізовано динаміку змін маркерів цитопатичної гіпоксії у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології в залежності від наявності супутнього цукрового діабету, який в даному випадку виступає незалежним фактором преморбідного обтяження та зростання ступеня операційно-анестезіологічного ризику. Констатовано, що маркери цитопатичної гіпоксії є перспективними щодо їх використання в якості методів ранньої діагностики гострої печінкової недостатності та методів контролю за ефективністю її корекції. Виявлено, що показники цитопатичної гіпоксії здатні розмежовувати на етапі лабораторної діагностики деструктивні та недеструктивні форми гострого панкреатиту біліарної етіології. Показано, що маркери ендотеліальної дисфункції розділяти деструктивні форми за площею та глибиною деструкції підшлункової залози.

Ключові слова: гострий біліарний панкреатит, цукровий діабет, цитопатична гіпоксія, діагностика, прогнозування ускладнень.

Вступ

Тенденція до невинного зростання захворюваності на гострий панкреатит (ГП) взагалі та ГПБЕ зокрема (з 47 до 238 осіб на 1 млн. населення щороку), зумовлює акцентування уваги науковців всього світу до остаточного вирішення суперечностей щодо розробки адекватної діагностичної програми щодо ГП та його ускладнень, створення оптимальної тактики хірургічного лікування та опрацювання стратегій консервативного інтенсивного лікування цього контингенту хворих, оскільки в структурі гострої абдомінальної патології ГП посідає вже друге місце, випередивши гострий холецистит та поступаючись лише гострому апендициту, але впевнено посідаючи перше місце в структурі летальності [Запорожченко та ін., 2012; Бойко и др., 2014].

Еволюція захворюваності на ГП характеризується перетворенням його з казуїстичних випадків в одне з найбільш поширених захворювань. У теперішній час хворі на ГП становлять 13-15% від загальної кількості хірургічних хворих. Загальна летальність коливається від 4,5% до 15%, при деструктивних формах - 24-60%, післяопераційна сягає 70%, які не мають тенденцій до

стабілізації та зниження. У 73% хворих виникає стійка втрата працездатності, що надає проблемі безперечно соціальну значущість, оскільки пік захворюваності припадає на працездатний вік [Мищенко та ін., 2009; Велигоцький и др., 2012; Кондратенко и др., 2013].

Удосконалення діагностики запальної патології ПЗ зменшило кількість діагностичних помилок на госпітальному етапі до 35%, зменшило кількість хворих на ГП, що були оперовані з припущенням про наявність у них іншої ургентної гострої хірургічної патології, до 20%. Своєчасність отримання діагностичної інформації дозволяє використовувати випереджаючий характер лікувальних заходів, а при необхідності - своєчасно здійснювати хірургічну корекцію [Василіук, Іванина, 2011; Михеев, Михеев, 2012].

Незважаючи на успіхи сучасних наукових та клінічних досліджень, що стосуються глибокого вивчення питань патогенезу та патофізіології ГП та його ускладнень, агресивне впровадження в хірургічну практику нових лікувально-діагностичних технологій (лапароскопія, ендоскопія, інтервенційна контрольована діапевтика) та роз-

робка нових лікарських засобів, дотепер залишається високою летальність як при асептичній (до 60%), так і при інфікованій (до 80%) формі некротичного панкреатиту та спостерігається помітна тенденція до збільшення питомої ваги некротичних форм, які діагностуються в 25-40% хворих [Андрющенко та ін., 2013; Власов и др., 2013]. Саме ці пацієнти створюють найзначніші труднощі в лікувально-діагностичному та соціально-економічному напрямках. Складність лікування цієї категорії пацієнтів вимагає спрямування їх до створених спеціалізованих панкреатологічних центрів, які забезпечені висококваліфікованими фахівцями, в яких сконцентровано необхідне лікувально-діагностичне обладнання, необхідна медикаментозна база та значні фінансові ресурси.

Мета роботи - оцінка діагностичних та прогностичних можливостей використання маркерів цитопатичної гіпоксії у хворих на гострий панкреатит біліарної етіології при наявності та відсутності супутнього цукрового діабету.

Матеріали та методи

У роботі проаналізовані результати комплексного лікування 122 хворих на ЦД, на тлі якого виник ГПБЕ, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в умовах клінічних баз кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова МОЗ України за період 2012-2015 рр.

Дизайн дослідження передбачав виконання основних завдань роботи на базі основної та ретроспективної групи, використання в якості параметрів порівняння залежно від сегменту і завдань дослідження показників всіх 4 груп (основної та ретроспективної, групи контролю та порівняння).

Згідно дизайну роботи сформовані та структуровані репрезентативні за гендерно-віковими та нозологічними характеристиками шляхом суцільного аналізу основна (64 хворих) та ретроспективна (58 хворих) групи. Згідно з поставленою метою для визначення клініко-лабораторних особливостей ГПБЕ у хворих із наявним ЦД методом вибіркового аналізу створена група контролю - 40 хворих із верифікованим ГПБЕ без ознак ЦД та група порівняння (30 донорів-добровольців).

Основна група 64 хворих: жінок 30 (46,9%), чоловіків 34 (53,1%). Середній показник віку для групи - $62,1 \pm 10,15$ років: для жінок $64,2 \pm 9,17$; для чоловіків - $60,3 \pm 10,86$.

У всіх пацієнтів основної групи ГПБЕ виник на тлі ЦД, в тому числі, ЦД I типу - 14 хворих (21,9%) та ЦД II типу - 50 (78,1%). У 85,9% випадків (55 хворих) ЦД верифікований у середньому $16,5 \pm 9,79$ років до актуальної госпіталізації, тоді як у 9 хворих (14,1%) ЦД був вперше виявлений лише після госпіталізації пацієнтів до хірургічного стаціонару. Середня тривалість діабетичного анамнезу у хворих ЦД I типу склала $22,8 \pm 9,65$ років, у пацієнтів з ЦД II типу - $15,2 \pm 8,33$, загалом для групи - $16,5 \pm 9,97$ років. За формою важкості ЦД основна група мала на-

ступну структуру: ЦД легкої форми 4% (3), середня форма важкості - 41% (26), важка - 55% (35). Під час госпіталізації у хірургічну клініку з приводу ГПБЕ в стадії компенсації ЦД перебувало 2 (3,2%) хворих основної групи, в більшості випадків (96,8% - 62 особи) констатована субкомпенсація (60,8% - 39) та декомпенсація (36,0% - 23) ЦД, у тому числі, в 10,9% (7 осіб) - кетоацидоз.

У структурі ускладнень ЦД (згідно критеріїв ВООЗ 1999 р.) в основній групі визначали: діабетична гепатопатія (2,8%), кардіоміопатія (5,2%), діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок (24,0%), енцефалопатія (53,0%), полінейропатія (78,3%), ретинопатія (78,8%), нефропатія (80,9%).

У всіх пацієнтів основної групи підтверджено наявність супутніх захворювань, які погіршували прогноз і ускладнювали перебіг основного захворювання. В структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX - 57,6%), сечостатевої системи (клас XIV - 11,7%), органів травлення (клас XI - 6,1%), хвороби органів крові і кровотворних органів (клас III - 4,1%), хвороби органів дихання (клас X - 4,0%) та інші класи хвороб (16,5%), серед яких провідні місця належали атеросклерозу магістральних судин (7,5%), варикозній хворобі нижніх кінцівок (5%) та ожирінню (4,0%).

Ретроспективна група 58 хворих: жінок 28 (48,3%), чоловіків 30 (51,7%). Середній показник віку групи - $61,2 \pm 10,72$ років: жінок $63,1 \pm 9,93$, чоловіків - $59,1 \pm 11,45$.

У всіх пацієнтів ретроспективної групи ГПБЕ виник на тлі ЦД, в тому числі, ЦД I типу - 14 хворих (23,8%) та ЦД II типу - 44 (76,2%). У 86,2% (50 хворих) ЦД був верифікованим у середньому $16,8 \pm 9,45$ років до актуальної госпіталізації, тоді як у 8 хворих (13,8%) ЦД був вперше виявлений лише після госпіталізації пацієнтів до хірургічного стаціонару. Середня тривалість діабетичного анамнезу у хворих ЦД I типу склала $20,9 \pm 10,65$ років, у пацієнтів з ЦД II типу - $14,2 \pm 7,88$, загалом для групи - $15,7 \pm 9,54$ років. За формою важкості ЦД ретроспективна група мала наступну структуру: ЦД легкої форми - 5% (4), середня форма - 37% (21), важка - 57% (33).

Під час госпіталізації у хірургічну клініку з приводу ГПБЕ в стадії компенсації ЦД перебувало 3 (5,1%) хворих ретроспективної групи, у більшості випадків (94,9% - 55 особи) констатована субкомпенсація (60,1% - 35) та декомпенсація (34,8% - 20) ЦД, у тому числі, в 8,6% (5 осіб) - кетоацидоз.

У структурі ускладнень ЦД (згідно критеріїв ВООЗ 1999 р.) в ретроспективній групі визначали: діабетична гепатопатія (3,6%), кардіоміопатія (5,6%), діабетична ангіопатія судин нижніх кінцівок (28,0%), енцефалопатія (58,7%), полінейропатія (74,3%), ретинопатія (72,4%), нефропатія (79,8%).

У структурі супутньої патології домінували хвороби системи кровообігу (клас IX - 57,0%), сечостатевої системи (клас XIV - 12,4%), органів травлення (клас XI - 7,6%), хвороби крові і кровотворних органів (клас III - 4,0%),

хвороби органів дихання (клас X - 4,6%) та інші класи хвороб (14,4%), серед яких провідні місця належали атеросклерозу магістральних судин (6,2%), варикозній хворобі нижніх кінцівок (3%) та ожирінню (2,0%), катаракті (3,2%).

Група контролю 40 хворих: жінок 29 (72%), чоловіків 11 (28%), середній показник віку $58,6 \pm 8,82$ років. За морфологічними формами розподіл становив: інтерстиційна форма ГПБЕ - 10, некротична форма ГПБЕ - 30, розподіл за КТ площею панкреонекрозу: відокремлений панкреонекроз - 10, розповсюджений - 10, субтотально-тотальний - 10.

Група порівняння 30 здорових осіб (донори-добровольці): жінок - 12 (40%), чоловіків - 20 (60%). Середній показник віку для групи склав $35,2 \pm 4,78$ років; для жінок середній показник віку становив $34,6 \pm 5,18$ років; для чоловіків - $35,3 \pm 4,75$ років.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали в сироватці венозної крові впродовж 1 доби від початку консервативного лікування в хірургічній клініці за вмістом карбонільних груп для оцінки катаболічно-анаболічної спрямованості метаболізму та ступеня важкості окисної модифікації білків сироватки плазми в умовах зміненого метаболізму під впливом панкреатогенного ендотоксикозу; аргініну - для оцінки існуючого чи виникаючого дефіциту незамінного метаболічного субстрату гепатоцитів, що слугує непрямою ознакою ступеня печінкової дисфункції; аденозиндезамінази - для визначення ступеню мітохондріальної дисфункції гепатоцитів; продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) та відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидаза, ксантиндегідрогеназа) - динаміка енергетичного дефіциту на клітинному та субклітинному рівнях; ендотеліальної дисфункції - за метаболітами оксиду азоту (нітрати, нітрити) та гомоцистеїну.

Статистична обробка первинного масиву клінічної та лабораторної бази даних опрацьована методами варіаційної статистики з використанням параметричних та непараметричних критеріїв.

Результати. Обговорення

Порівняльний аналіз показників цитопатичної гіпоксії в представлених групах розподілу (основна та ретроспективна група, групи контролю та порівняння) встановили наступні особливості та закономірності їх динамічних змін.

Набрякова (інтерстиційна) форма ГПБЕ характеризувалася достовірними змінами динаміки карбонільних груп, вмісту аргініну та аденозиндезамінази в групах, що піддавалися порівнянню, а саме: 1) основна та ретроспективна групи (ГПБЕ з ЦД), група контролю (ГПБЕ) з групою порівняння (донори); 2) основна та ретроспективна групи (ГПБЕ з ЦД) з групою контролю (ГПБЕ). Відсутність достовірної різниці ($p > 0,05$) досліджуваних показників в основній та ретроспективній групі підкреслило необхідний ступінь репрезентативності в сфор-

мованих групах дослідження.

Динаміка карбонільних груп, що є ранньою ознакою катаболічно-анаболічної переорієнтації метаболічних процесів та достовірним критерієм важкості окисної модифікації сироваткових білків під впливом панкреатогенного ендотоксикозу, виглядала наступним чином: група порівняння ($58,3 \pm 2,51$) - в групі контролю їх кількість внаслідок гострої (недеструктивної) патології підшлункової залози вірогідно збільшується ($66,2 \pm 2,72$, $t=2,14$, $p < 0,05N$), що визначає метаболічні засади формування органної (печінкової) дисфункції, що за умови наявності у хворого ЦД прогресують, оскільки значення карбонільних груп в основній ($75,8 \pm 2,94$, $t=2,39$, $p < 0,05$; $t=3,87$, $p < 0,001N$) та ретроспективній ($76,6 \pm 3,12$, $t=2,51$, $p < 0,05$; $t=4,01$, $p < 0,001N$) переважають групу хворих з ГПБЕ (контроль), доводячи негативний вплив тривалого діабетичного анамнезу на ступінь вихідної важкості функціональних порушень печінки (діабетичні гепатозу та дистрофія, гепатопатія), що за умови ургентної компрометації є сприятливими факторами патологічного прогресування печінкової недостатності, збільшення ступеня операційно-анестезіологічного ризику та групи ризику періопераційних ускладнень.

Дослідження зміни значення сироваткового вмісту аргініну, що виступає безальтернативним метаболічним субстратом діяльності гепатоцитів, констатувало, що розвиток набрякової форми ГПБЕ (група контролю - $63,8 \pm 1,84$, $t=2,16$, $p < 0,05N$) характеризується достовірним зменшенням його рівня (група порівняння - $69,8 \pm 2,08$), визначаючи метаболічні засади майбутнього формування печінкової дисфункції за умови ГПБЕ. Подібна тенденція до прогресивного зменшення сироваткового вмісту аргініну простежується у хворих, у яких ГПБЕ виникає на тлі ЦД, коли наявність вихідної (діабетичної) компрометації печінкової паренхіми супроводжується в умовах ГПБЕ прогресивним зменшенням вмісту аргініну, констатуючи зростаючий ризик печінкової недостатності в цій категорії пацієнтів - основна ($57,4 \pm 1,78$, $t=2,49$, $p < 0,05$, $t=4,53$, $p < 0,001N$) та ретроспективна ($57,0 \pm 1,74$, $t=2,69$, $p < 0,05$, $t=4,72$, $p < 0,001N$) групи. Отримана закономірність впливу ГПБЕ на сироваткову динаміку вмісту аргініну є визначальною щодо визначення пріоритетів якісного складу консервативного лікування цих пацієнтів для профілактики функціональних порушень печінки, а особливо у хворих із супутнім ЦД, який сам по собі має негативний вплив на печінкову паренхіму, зменшуючи вміст аргініну.

Патологічні зміни сироваткової концентрації АДА, що є індикатором ступеня мітохондріальної дисфункції гепатоцитів, маркером гострої печінкової недостатності і предиктором трансформації органної дисфункції в поліорганну недостатність, констатують, що гостре інтерстиційне запалення підшлункової залози (група контролю - $22,4 \pm 0,88$, $t=2,59$, $p < 0,05N$) супроводжується достовірним зростанням концентрації АДА порівняно з групою порівняння ($19,1 \pm 0,91$), що є ключовим момен-

том в дослідженні патологічних ефектів ГПБЕ на функцію печінки і в пошуку індикативних маркерів оцінки ефективності її консервативної та періопераційної корекції. Наявність у хворого з ГПБЕ ЦД є фактором обтяження, оскільки це супроводжується подальшим прогресивним зростанням сироваткових концентрацій АДА в основній ($26,2 \pm 1,11$; $t=2,7$, $p<0,01$) та ретроспективній ($26,8 \pm 1,12$; $t=2,95$, $p<0,01$) групах. Ці данні засвідчують патологічний вплив панкреатогенного ендотоксикозу на функціональну спроможність печінки в умовах ГПБЕ, а наявний ЦД у цього контингенту хворих є фактором обтяження, оскільки тривалий діабетичний анамнез сприяє зростанню операційно-анестезіологічного ризику та ризику післяопераційних ускладнень (органні, поліорганні дисфункції).

Аналіз патологічної динаміки сироваткового вмісту карбонільних груп, аргініну та АДА у хворих з набряковою (інтерстиційною) формою запалення підшлункової залози за умови ГПБЕ у хворих з ЦД та без нього констатував, що патологічний процес (панкреатогенний ендотоксикоз) реалізує свої впливи через депресію функціональної спроможності гепатоцитів на тлі патологічних метаболічних змін.

Порівняльний аналіз динаміки оцінюваних маркерів ендотеліальної дисфункції (сумарна концентрація нітритів та нітратів, гомоцистеїн) засвідчив, що достовірні кількісні зміни сироваткових концентрацій нітратів та нітритів і гомоцистеїну у хворих на ГПБЕ (група контролю) та ГПБЕ з ЦД (основна та ретроспективна групи) мають диференційно-діагностичне значення стосовно лабораторного (біохімічно-параклінічного) розмежування деструктивних і недеструктивних форм ГПБЕ, оскільки за умови набрякової (недеструктивної) форми ГПБЕ (як в групі контролю, так і в основній і ретроспективній групах) досліджувані показники вірогідно не різнилися ($p>0,05$) від аналогічних значень групи порівняння (нітрати та нітрити - $0,30 \pm 0,014$; гомоцистеїн - $9,6 \pm 0,58$). Достовірна різниця маркерів ендотеліальної дисфункції з'являється у хворих з відокремленим некротичним ГПБЕ. Причому, у хворих групи контролю (ГПБЕ без ЦД) значення нітратів та нітритів достовірно не різняться від показника групи порівняння, ця різниця спостерігалася в основній ($0,354 \pm 0,014$, $t=2,73$, $p<0,01N$) та ретроспективній ($0,356 \pm 0,014$, $t=2,83$, $p<0,01N$) групах (ГПБЕ з ЦД), тобто у хворих з відокремленим панкреонекрозом в умовах ЦД, як з групою порівняння (донори-добровольці), так з групою контролю (ГПБЕ без ЦД), підкреслюючи диференційно-діагностичне значення розмежування деструктивних та недеструктивних форм ГПБЕ в умовах ЦД. Стосовно вірогідності різниці значень групи контролю ($0,4 \pm 0,014$, $t=5,05$, $p<0,001N$) та групи порівняння за показником нітритів та нітратів, то це відбувається при розповсюдженому панкреонекрозі. На відміну від значень гомоцистеїну, коли при відмежованій формі ГПБЕ (група контролю - $11,5 \pm 0,62$, $t=2,24$, $p<0,05N$) спостерігається різниця з групою по-

рівняння, що прогресує при обстеженні хворих на ЦД (основна група - $14,5 \pm 0,71$, $t=3,26$, $p<0,01$; ретроспективна група - $14,7 \pm 0,73$, $t=3,33$, $p<0,01$), у яких концентрація гомоцистеїну перевищує аналогічне значення групи контролю. Таким чином, дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції у хворих на ГПБЕ та ГПБЕ на тлі ЦД дозволяє їх рекомендувати в якості додаткових діагностичних критеріїв важкості стану пацієнтів, а саме: сумарна концентрація нітритів та нітратів дозволяє розмежувати деструктивні та недеструктивні форми ГПБЕ у хворих на ЦД, тоді як гомоцистеїн - у хворих на ГПБЕ без супутнього ЦД.

Поступово, у міру прогресування панкреонекрозу та збільшення його площі, зокрема у хворих на розповсюджені форми некротичного ГПБЕ, в патологічні зрушення системного метаболізму долучаються найскладніші ланки системи гомеостазу, а саме катаболізм пуринових нуклеотидів у вигляді прогресуючого зростання ксантину та гіпоксантину у хворих групи контролю (ГПБЕ без ЦД) ($9,3 \pm 0,64$, $t=2,77$, $p<0,01N$) порівняно до групи порівняння, концентрація яких була незмінна за умови інтерстиційного та відмежованої форми некротичного ГПБЕ. Подібні патологічні зміни прогресують в умовах супутнього ЦД, що виявляється у достовірному зростанні досліджуваного показника в основній ($13,2 \pm 0,84$, $t=6,04$, $p<0,001N$, $t=3,68$, $p<0,001$) та ретроспективній ($13,4 \pm 0,86$, $t=6,48$, $p<0,001N$, $t=3,83$, $p<0,001$) групах порівняно з групами порівняння та контролю. Отримані дані підтверджують положення, що по мірі прогресування панкреонекрозу (збільшення його площі) посилюються та поглиблюються метаболічні порушення (стадія субкомпенсації), провокуючи органні дисфункції. Крім цього, дослідження маркерів катаболізму пуринових нуклеотидів (ксантин та гіпоксантин) дозволяє поряд з томографічною візуалізацією розмежувати відокремлені та розповсюджені форми панкреонекрозу у хворих на ГПБЕ як при наявності ЦД, так і без нього.

Крайнім ступенем (стадія декомпенсації) системних порушень організації гомеостазу спостерігається у хворих з субтотально-тотальними формами ГПБЕ, коли на тлі попередніх метаболічних порушень діагностується зростання сироваткових концентрацій ферментів, що відповідальні за утилізацію продуктів катаболізму пуринових нуклеотидів (ксантинооксидаза, ксантиндегідрогеназа), які в процесі своєї діяльності продукують реактивні форми кисню, що стимулює оксидатний стрес. Крім цього, враховуючи внутрішньоклітинне розташування цих ферментів (в гепатоцитах), зростання їх концентрації є свідченням активного цитолізу печінки, що є додатковим критерієм органної (печінкової) недостатності. Так, значення КО та КДГ при набряковому ГПБЕ, відокремленому та розповсюдженому панкреонекрозі достовірно не різняться ($p>0,05$) від значень групи порівняння ($2,59 \pm 0,14$), і лише у хворих з субтотально-тотальним панкреонекрозом (група контролю - $3,1 \pm 0,14$, $t=2,54$, $p<0,05N$) концентрація перевищує

фізіологічну норму, а при наявності у хворого супутнього ЦД ці патологічні процеси набувають ще більш стрімкого характеру, коли аналогічні значення основної ($3,72 \pm 0,15$, $t=3,02$, $p<0,01$) та ретроспективної ($3,76 \pm 0,15$, $t=3,22$, $p<0,01$) груп перевищують показники групи контролю.

Таким чином, спостереження маркерів цитопатичної гіпоксії у хворих на ГПБЕ при наявності та відсутності супутнього ЦД дозволяє здійснювати глибоку та тонку діагностику не тільки проявів універсального синдрому тканинної гіпоксії в умовах патологічного процесу в підшлунковій залозі, визначаючи їх характерні особливості та закономірності в залежності від морфологічної форми ГПБЕ, маючи диференційно-діагностичне значення форм ГПБЕ та діагностики стадій і ступеня важкості проявів печінкової недостатності (органної дисфункції), що потребує відповідної корекції як в діагностичних протоколах, так і в протоколах консервативної та періопераційної інтенсивної терапії, враховуючи преморбідність та наявну вихідну органну компрометацію у хворих із ЦД.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ГПБЕ у хворих із наявним ЦД має низку клініко-епідеміологічних особливостей перебігу, які визначають його наступну специфічну лікувально-діагностичну та тактичну програму, спрямовану на прогнозування та попередження органних (печінкова) дисфункцій та гнійно-запальних ускладнень, що вимагає виок-

ремлення ГПБЕ на тлі ЦД в окрему преморбідну групу обтяження операційно-анестезіологічного ризику та ризику ускладненого перебігу, враховуючи вихідну (діабетичну) компрометацію метаболізму та систем органів.

2. Спостереження критичних метаболічних процесів (цитопатична гіпоксія) у хворих з ЦД при розвитку ГПБЕ має прогностичне та диференційно-діагностичне значення, оскільки маркери спостереження дозволяють здійснювати ранню діагностику печінкової дисфункції та моніторинг її превентивної корекції, лабораторно-параклінічне розмежування деструктивних та недеструктивних форм ГПБЕ (карбонільні групи, АДА, аргінін) та виступають в якості додаткових предикторів розмежування деструктивних форм ГПБЕ за площею та важкістю ураження підшлункової залози (відокремлений, розповсюджений та субтотально-тотальний панкреонекроз) (маркери ендотеліальної дисфункції - нітрати та нітри, гомоцистеїн; КО та КДГ, ксантин та гіпоксантин).

Подальші наукові розробки будуть спрямовані для накопичення доказової бази, необхідної для розширення та корекції існуючих клініко-діагностичних стандартів та лікувально-тактичних протоколів консервативної та періопераційної терапії хворих на ГПБЕ при наявності ЦД в залежності від ступеня вихідної важкості пацієнта, клініко-морфологічної форми ГПБЕ, прогнозованого ризику органних дисфункцій (печінкова недостатність) та гнійно-запальних ускладнень з метою алгоритмування щодо диференційованого вибору оптимального комплексу адекватних консервативних та хірургічних заходів.

Список літератури

- Андрющенко Д.В. Новий компонент медикаментозної терапії в комплексному лікуванні гострого некротичного панкреатиту /Д.В. Андрющенко, Ю.Ф. Кушта, В.П. Андрющенко // Хірургія України. - 2013. - №4 (48), дод. №1. - С. 15-20.
- Василіук С.М. Біохімічні маркери сироватки крові в динаміці лікування гострого біліарного панкреатиту / С.М. Василіук, В.В. Іванина // Сучасні мед. технол. - 2011. - №3-4. - С. 56-59.
- Лечение больных некротическим панкреатитом /В.В. Бойко, Е.В. Мушенко, А.М. Тищенко [и др.] //Харківська хірург. школа. - 2014. - №2 (65). - С. 6-11.
- Метаболізм-коригуючі підходи в комплексному хірургічному лікуванні хворих на ускладнений гострий деструктивний панкреатит /Б.С. Запорожченко, П.Т. Муравйов, А.А. Горбунов [та ін.] //Мед. перспективи. - 2012. - Т.17, №1, Ч.1. - С. 73-76.
- Михеев Ю.А. Экспресс-диагностика острого панкреатита в условиях хирургического стационара у больных сахарным диабетом /Ю.А. Михеев, А.А. Михеев //Острые и неотл. состояния в практике врача. - 2012. - № 2/3. - С. 67-68.
- Оптимизация консервативного компонента в терапии панкреонекроза // Акт. пробл. хирургической гепатологии: матер. XX конгр. Ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ / Власов А.П., Катков С.В., Анаскин С.Г., Суслов А.В.; отв. ред. В.А. Вишневицкий. - Донецк, 2013. - С. 157.
- Профілактика гнійно-септичних ускладнень при гострому калькульозному холециститі у хворих на цукровий діабет /В.В. Міщенко, П.І. Пустовойт, О.В. Осипенко, Р.Ю. Вододюк //Харківська хірург. школа. - 2009. - №2.1 (33). - С. 148-149.
- Хірургическая тактика при остром некротическом панкреатите /П.Г. Кондратенко, М.В. Конькова, А.А. Васильев [и др.] //Укр. журнал хірургії. - 2013. - №3 (22). - С. 150-155.
- Эндоскопическая декомпрессия при остром билиарном панкреатите / Н.Н. Велигоцкий, А.Н. Велигоцкий, А.В. Горбулич //Мед. перспективи. - 2012. - Т.17, №1, Ч.1. - С. 118-122.

Томашевский Я.В.

ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ МАРКЕРОВ ЦИТОПАТИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ПАНКРЕАТИТОМ БИЛИАРНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Резюме. В статье проанализирована динамика изменения маркеров цитопатической гипоксии у больных с острым билиарным панкреатитом в зависимости от наличия у них сопутствующего сахарного диабета, который в данном случае выступает независимым фактором преморбидного утяжеления и увеличения степени операционно-анестезиологического риска. Констатировано, что маркеры цитопатической гипоксии являются перспективными относительно возможности их использования в качестве методов ранней диагностики острой печеночной недостаточности и методов контроля эффективности ее коррекции. Доказано, что показатели цитопатической гипоксии способны разграничивать на этапе лабораторной диагностики деструктивные и недеструктивные формы острого билиарного панкреатита. Выявлено, что маркеры эндотелиальной дисфунк-

ции способны разделять деструктивные формы за площадью и глубиной деструкции поджелудочной железы.

Ключевые слова: острый билиарный панкреатит, сахарный диабет, цитопатическая гипоксия, диагностика, прогнозирование осложнений.

Tomashevskiy Ya. V.

THE VALUE OF THE DYNAMICS OF CYTOPATHIC HYPOXIA MARKERS IN PATIENTS WITH ACUTE PANCREATITIS OF BILIARY ETIOLOGY WITH CONCOMITANT DIABETES MELLITUS

Summary. In the article examines the dynamics of cytopathic hypoxia markers changes in patients with acute biliary pancreatitis depending on whether they have concomitant diabetes, which in this case is an independent predictor of pre-morbid weighting and increase the degree of operational and anesthetic risk. Stated that the cytopathic hypoxia markers are promising with regard to their use as a method of early diagnosis of acute liver failure and techniques for monitoring the effectiveness of its correction. Proved that the performance cytopathic hypoxia able to differentiate on stage laboratory diagnosis destructive and non-destructive forms of acute biliary pancreatitis. Revealed that markers of endothelial dysfunction can separate destructive forms of space and depth destruction of the pancreas

Key words: acute biliary pancreatitis, diabetes mellitus, cytopathic hypoxia, diagnosis, predicting complications.

Стаття надійшла до редакції 17.11.2014

Томашевський Ярослав Віталійович - здобувач кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, лікар-хірург відділення хірургії та ендоскопії Вінницької клінічної лікарні швидкої медичної допомоги +38 0432 67-07-15; tomashevskia@bk.ru

© Салій З.В.

УДК: 616.831-001-036:11-073.756.8:681.31

Салій З.В.

Кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології, ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (вул. Тролейбусна, 14 м. Тернопіль, 46001, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНИХ МОРФОМЕТРИЧНИХ ІНДЕКСІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Резюме. В роботі встановлено достовірну різницю між основними морфометричними індексами головного мозку у групах хворих з наслідками ЧМТ та нормою. Найбільшого відхилення у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ зазнавали маркери зовнішнього варіанту церебральної атрофії - біфронтальний індекс, співвідношення Евана. Зафіксовано залежність між окремими морфометричними індексами й віком пацієнтів та тривалістю посттравматичного періоду. Виокремлено групу ризику розвитку та прогресування кортикоатрофічних процесу.

Ключові слова: морфометричні індекси, черепно-мозкова травма, наслідки.

Вступ

За даними ВООЗ, щорічно в світі отримують черепно-мозкову травму (ЧМТ) більше ніж 10 млн. осіб, із них 250-300 тис. помирають. У різних регіонах України частота ЧМТ коливається від 2,3 до 6 випадків (у середньому 4-4,2) на 1000 населення, смертність становить 2,4 на 10 тис. населення [Педаченко та ін., 2007].

ЧМТ є гетерогенним і складним розладом. Акцент у дослідженнях останнього десятиліття змістився у сторону вивчення процесів, які впливають на формування та прогресування віддалених наслідків ЧМТ, оскільки саме від них залежить довгостроковий результат і ефективність реабілітації. В роботах ведеться активний пошук як клінічних, так і біологічних [Peripheral Blood Biomarkers ...] та анатомічних [Irimia et al., 2011] маркерів, які прогнозують зміни в неврологічній, когнітивній або емоційній сфері у наступні після ЧМТ роки, і можуть служити в якості сурогатних маркерів для контролю над відновленням або прогресуванням патологічного процесу. Із розвитком методів нейровізуалізації, особливий інтерес становлять дослідження морфометричних характеристик головного мозку та їх

вплив на основні клінічні прояви ЧМТ [Сагель і др., 2007; Карасева, 2012; Hudak et al., 2011].

Мета роботи: дослідити основні морфометричні індекси головного мозку у хворих з наслідками ЧМТ.

Матеріали та методи

У 130 хворих з наслідками ЧМТ та 35 осіб, які ввійшли до групи контролю (середній вік 38,40±1,11 років), проведено аналіз морфометричних характеристик головного мозку на підставі аналізу КТ - головного мозку. Легку ЧМТ (ЛЧМТ) перенесли 35 хворих (середній вік - 42,40±1,40 років), тяжку ЧМТ (ТЧМТ) - 95 хворих (середній вік - 41,09±0,99 років). Серед обстежених переважали чоловіки: 80,55% - з ЛЧМТ та 87,36% - з ТЧМТ. Катамнез при ЛЧМТ - 8,46±1,15 років, при ТЧМТ - 8,11±0,54 років. Отже, за віком, статтю та тривалістю посттравматичного періоду групи були репрезентативними.

З метою визначення можливого впливу катамнезу травми на основні морфометричні характеристики головного мозку, пацієнти були поділені на групи: I група

(термін травми 1-5 років), II група - (6-10 років) та III група - (більше 10 років). Серед хворих з наслідками ЛЧМТ до I групи увійшли 14 пацієнтів (середній вік - $43,07 \pm 2,45$ років, середня тривалість посттравматичного періоду - $3,21 \pm 0,29$ років), до II групи - 11 пацієнтів (середній вік - $40,63 \pm 2,68$ років, тривалість посттравматичного періоду - $7,18 \pm 0,40$ років), до III групи - 10 хворих (середній вік - $43,40 \pm 2,11$ років, тривалість посттравматичного періоду - $17,2 \pm 2,26$ років). У групі хворих з наслідками ТЧМТ розподіл був наступним: I група - 33 хворих (середній вік $33,66 \pm 1,84$ років, середня тривалість посттравматичного періоду - $3,35 \pm 0,18$ років), II група - 34 хворих (середній вік $41,53 \pm 1,59$ років, тривалість посттравматичного періоду - $7,29 \pm 0,23$ років), III група - 28 хворих (середній вік $44,61 \pm 1,48$ років, тривалість посттравматичного періоду - $14,71 \pm 0,82$ років).

КТ головного мозку проводили на апараті Asteion Super 4, Toshiba (Японія).

Отримані аксіальні томограми оцінювали якісно та кількісно, визначаючи наступні морфометричні характеристики: ширину третього та бічних шлуночків (БШ), розміри субарахноїдальних просторів (САП) на рівні полюса лобових часток, Сильвієвої щілини та потиличної частки, індекс фронтальних рогів (ІФР), індекс тіл бокових шлуночків (ІТБШ), бікаудатно-темпоральний індекс (БТІ) біфронтальний (БФІ) та бікаудатний (БКІ) індекси, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга (ІШН), число Хакмана (ЧХ), співвідношення Евана (СЕ) [Меллер, Райф, 2008].

Статистичну обробку результатів виконали у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" за допомогою програмного пакета Statsoft Statistica.

Результати. Обговорення

Результати дослідження основних морфометричних характеристик у групах хворих з наслідками ЛЧМТ та ТЧМТ наведені в таблиці 1.

Згідно даних табл. 1, значення більшості морфометричних характеристик у хворих з наслідками ЛЧМТ та ТЧМТ були достовірно вищими від показників норми. БТІ, ІШН та ширина САП - лише у хворих з ТЧМТ в анамнезі достовірно відрізнялася від групи контролю.

Також, встановлено достовірну різницю між основними морфометричними індексами у групах з наслідками ЛЧМТ та ТЧМТ. Виняток стосувався лише ІФР та СЕ, де $p > 0,05$. Графічна залежність середніх значень окремих морфометричних характеристик у хворих обох груп представлена на рис. 1.

Аналізуючи дані, представлені на рис. 1 встановлено, що у хворих обох груп реєстрували схожі тенденції у значеннях морфометричних характеристик. Однак, у пацієнтів з наслідками ТЧМТ більшої негативної динаміки зазнавали розміри бічних та III шлуночка, меншої -

Таблиця 1. Основні морфометричні характеристики головного мозку у хворих з наслідками ЛЧМТ та ТЧМТ, ($M \pm m$).

Морфометрична характеристика	Контрольна група (n=35)	I група, хворі з наслідками ЛЧМТ (n=35)	II група, хворі з наслідками ТЧМТ (n=95)	P_{I-II}
Ширина III шлуночка, см	$0,303 \pm 0,026$	$0,368 \pm 0,036^*$	$0,581 \pm 0,031^*$	$p < 0,01$
Ширина САП, см	$0,274 \pm 0,025$	$0,288 \pm 0,029$	$0,380 \pm 0,019^*$	$p < 0,05$
ІФР	$2,024 \pm 0,073$	$1,888 \pm 0,047$	$1,807 \pm 0,028$	$p > 0,05$
ІТБШ	$0,183 \pm 0,004$	$0,230 \pm 0,008^*$	$0,261 \pm 0,034^*$	$p < 0,01$
СЕ	$0,187 \pm 0,004$	$0,265 \pm 0,006^*$	$0,284 \pm 0,004^*$	$p > 0,05$
БТІ	$0,114 \pm 0,005$	$0,124 \pm 0,005$	$0,147 \pm 0,003^*$	$p < 0,01$
ЧХ	$3,737 \pm 0,108$	$5,134 \pm 0,145^*$	$5,665 \pm 0,082^*$	$p > 0,05$
ІШН	$53,720 \pm 3,081$	$51,420 \pm 4,277$	$34,913 \pm 2,554^*$	$p < 0,01$
БФІ	$0,242 \pm 0,005$	$0,303 \pm 0,001^*$	$0,333 \pm 0,005^*$	$p < 0,01$
БКІ	$0,123 \pm 0,004$	$0,128 \pm 0,006^*$	$0,153 \pm 0,004^*$	$p < 0,01$

Примітки: * $p < 0,01$ - достовірна відмінність з групою контролю, p_{I-II} - відмінність між групами I і II.

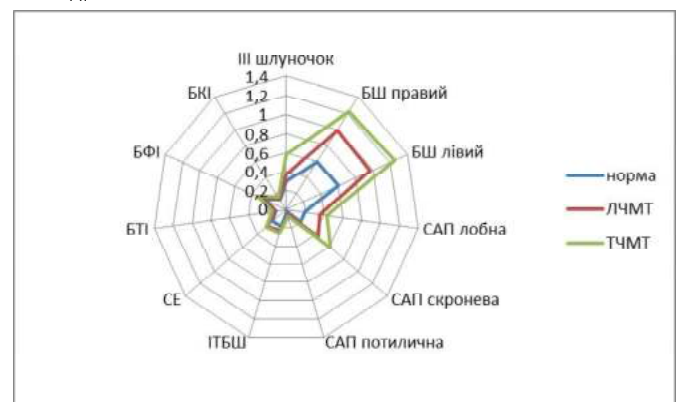


Рис. 1. Основні морфометричні характеристики головного мозку у хворих з наслідками ЛЧМТ та ТЧМТ.

САП. Слід звернути увагу на нерівномірність розширення останніх: мінімальні зміни - на рівні потиличних часток, максимально виражені - на рівні скроневих часток.

Отримані дані узгоджуються з результатами дослідженням [Irigiia et al., 2011], де встановлено, що впродовж перших 6 місяців після травми усі морфометричні показники мали негативну динаміку, однак найбільш виражені зміни стосувалися БКІ (зріс на 28,5%) та розмірів тіл бічних шлуночків (зростання на 18,6%). Згідно інших досліджень [Lyn Barker-Collo, 2012], серед показників, що використовуються для кількісної оцінки атрофії, СЕ фіксував великий відсоток відхилення (11,42%) від аналогічного значення гострого періоду.

Враховуючи дані літератури про закономірний вплив вікового фактора на динаміку формування атрофічного процесу головного мозку, проаналізували основні морфометричні характеристики та індекси у групах, розділених за віком (табл. 2).

За більшістю морфометричних показників (ширина III шлуночка, ширина САП, СЕ, БТІ, ІШН, БФІ, БКІ) встановлено достовірну різницю між значеннями в най-

Таблиця 2. Основні морфометричні характеристики головного мозку у хворих з наслідками ТЧМТ залежно від віку, (M±m).

Морфометрична характеристика	Вікова група			
	I, до 30 років (n=13)	II, 31-40 років (n=30)	III, 41-50 років (n=31)	IV, 51-60 років (n=21)
Ширина III шлуночка	0,476±0,072*, p _{I-II} <0,05	0,523±0,054*, p _{I-III} <0,05	0,590±0,058*	0,714±0,059
САП	0,294±0,036**, p _{I-II} <0,01	0,335±0,029**	0,335±0,026**	0,563±0,045
ІФР	1,833±0,112	1,830±0,043	1,810±0,052	1,73±0,04
ІТБШ	0,267±0,010	0,251±0,004**	0,258±0,005**	0,279±0,007
СЕ	0,279±0,014**	0,276±0,006**	0,277±0,005**	0,307±0,007
БТІ	0,146±0,011*	0,139±0,005**	0,141±0,006**	0,170±0,006
ЧХ	5,59±0,29	5,43±0,11	5,50±2,90	6,29±0,13
ІШН	39,34±5,05**	42,79±6,66**, p _{I-III} <0,01	32,41±0,14	24,60±2,81
БФІ	0,323±0,015**	0,317±0,007**	0,323±0,007**	0,371±0,009
БК	0,151±0,011*	0,145±0,006*	0,144±0,006*	0,190±0,006

Примітки: * p_{I,II,III-IV}<0,05; ** p_{I,II,III-IV}<0,01.

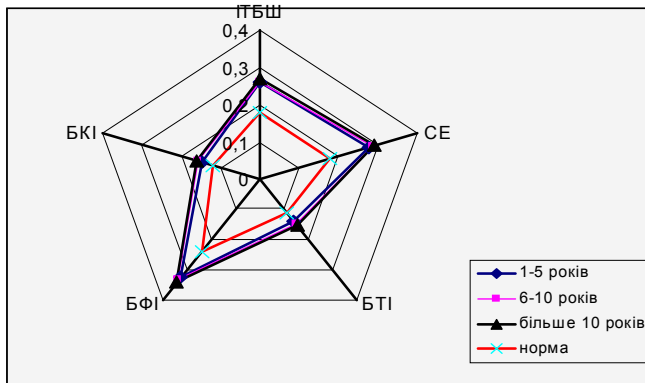


Рис. 2. Графічне співвідношення окремих морфометричних індексів стосовно показників норми у групах хворих з різним катамнезом ТЧМТ.

старшій групі (51-60 років) у порівнянні з трьома іншими групами. Значення ІТБШ було достовірно (p<0,01) вищим лише в порівнянні з II та III групами.

Також встановлено достовірну різницю між значеннями ширини III шлуночка, САП у I й II та I і III групах. Різниця за морфометричними індексами у I, II та III групах, незважаючи на певні відхилення, не носила достовірного характеру, виключенням був лише індекс ІШН, p_{I-III}<0,01.

За наявності ТЧМТ в анамнезі, морфометричні ознаки ЦА діагностовано у 46,15% пацієнтів вікової групи до 30 років (зовнішня, внутрішня, змішана - по 15,38%), у 50% пацієнтів вікової групи 31-40 років (зовнішня ЦА - 30%, внутрішня - 13,3%, змішана - 6,6%) та у 48,39% вікової групи 41-50 років (19,35%, 9,68% та 19,35% відповідно). У віковій групі 51-60 років 90,47% хворих мали відхилення від значень норми: у 57,14% діагностували ознаки змішаної та у 33,33% - зовнішньої ЦА.

У групі пацієнтів з наслідками ЛЧМТ, безумовно, кількість зафіксованих змін була меншою (25,71%), однак тенденції у вікових групах були подібними.

Таким чином, у відсотковому співвідношенні найб-

ільше хворих з ознаками ЦА було у найстаршій (51-60 років) віковій групі. Зафіксовано певні тенденції: зростання з віком кількості пацієнтів з проявами зовнішньої та змішаної атрофії.

У роботі М. Kukuljan зі співавторами [2009] встановлено, що в нормі існує позитивний кореляційний зв'язок між віком пацієнтів та значенням БКІ, а також визначено вікові норми БКІ - 0,13 (20-40 років), 0,15 (41-50 років) та 0,19 (51-60 років). Згідно даних нашого дослідження, у пацієнтів з наслідками ЛЧМТ та у двох старших вікових групах з наслідками ТЧМТ середні значення БКІ не виходили за рамки вікової норми, в той час як у двох молодших групах з цієї когорти - були вищими норми. За умови перенесеної ЛЧМТ кореляційна залежність між БКІ та віком склала r=+0,22, ТЧМТ r=+0,26. Таким чином, вплив вікового фактора на даний показник був слабким, аналогічні результати ми отримали обчисливши кореляційні зв'язки у вікових групах пацієнтів з наслідками ТЧМТ (I група - r=-0,22, II група - r=-0,04, III група - r=+0,27, IV група - r=+0,22).

Даний факт дозволяє припустити, що за умови перенесеної ТЧМТ у віці до 40 років, ризик розвитку та прогресування кортикоатрофічного процесу (одним із маркерів якого є БКІ) є більшим, а дану категорію можна виокремити як групу ризику. Слід зауважити, що тривалість посттравматичного періоду у I групі становила 5,23±1,00 років, у II групі - 7,02±0,74 років, у III групі - 9,96±1,09 років, у IV - 8,81±1,19 років (достовірною була різниця між I та III p<0,01; I та IV, p<0,01, а також II та III групами, p<0,05). Таким чином, пояснити даний факт тривалішим катамнезом травми не можна.

На рис. 2 показано графічне співвідношення окремих морфометричних індексів стосовно показників норми у групах хворих з різним катамнезом ТЧМТ.

Найбільшого відхилення від значень норми у всіх групах зазнавали БФІ, СЕ та ІТБШ, меншого - БКІ та БТІ. Це дає змогу зробити висновок, що після ТЧМТ більш негативної динаміки зазнають індекси, які характеризують коркового варіант ЦА.

З метою визначення питомої ваги індексів, які є маркерами коркового та підкоркового варіантів ЦА, ми проаналізували ступінь відхилення кожного з них від показника норми. До I групи увійшли БФІ, СЕ та ІФР, до II - БКІ, БТІ, ІШН, ЧХ, ІТБШ.

Зафіксовано відхилення від показника норми (в сторону зростання) БКІ на 4,0% - при ЛЧМТ та 24,5% - при ТЧМТ, БТІ - на 8,9% - при ЛЧМТ та 18,5% - при ТЧМТ, БФІ - 26,3% та 38,9%, відповідно. СЕ - 41,9% та 51,2%, ЧХ - на 37,3% та 51,5%, ІТБШ - на 25,8% при ЛЧМТ та 43% при ТЧМТ. ІФР - був нижчим норми на 17% у хворих з наслідками ЛЧМТ та на 11% - у хворих з наслідками ТЧМТ, ІШН - на 4,3% та 43,1%, відповідно.

Таким чином, вдалося прослідкувати певну закономірність: у хворих з наслідками як ЛЧМТ, так і ТЧМТ:

спостерігали рівномірне відхилення від норми показників, що характеризують переважно корковий або змішаний варіант ЦА. Показники підкоркової ЦА у хворих з наслідками ЛЧМТ практично не відрізнялися від значень норми на відміну від аналогічних індексів у хворих з наслідками ТЧМТ.

Аналізуючи кореляційні зв'язки у групах, розділених за показником тривалості посттравматичного періоду, встановлено наступну динаміку: вік/ширина САП $r = +0,74$ (I група), $r = +0,63$ (II група), $r = +0,20$ (III група), ІТБШ/вік $r = +0,44$ (I та II група); ІПР/вік $r = +0,48$.

Встановлено значної сили кореляційний зв'язок між тривалістю пост травматичного періоду та ІТБШ ($r = -0,51$), БФІ ($r = +0,52$) (II група), помірний - з БКІ ($r = -0,35$) у I групі.

Обчислення кореляційних зв'язків у групі хворих з ТЧМТ продемонструвала: слабкий кореляційних зв'язок віку пацієнтів з СЕ ($r = +0,29$), БКІ ($r = +0,26$), помірний кореляційний зв'язок з шириною САП ($r = +0,41$), ЧХ ($r = +0,43$), БФІ ($r = +0,39$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з наслідками ЛЧМТ та ТЧМТ встановлено достовірне відхилення від значень норми основних морфометричних індексів головного мозку. Найбільших змін зазнавали БФІ, СЕ та ІТБШ, маркери зовнішнього варіанту церебральної атрофії.

2. Найвищий відсоток хворих з ознаками церебральної атрофії (зовнішньої та змішаної) був у віковій групі 51-60 років.

3. У хворих з наслідками ТЧМТ встановлено значної сили кореляційний зв'язок між тривалістю посттравматичного періоду та ІТБШ та БФІ, помірний - з БКІ.

4. Пацієнтів, які перенесли ТЧМТ у віці до 40 років слід віднести до групи ризик розвитку та прогресування кортикоатрофічного процесу.

У подальшому планується дослідити клініко-морфологічні співвідношення у хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості.

Список літератури

- Карасева Т.А. Посттравматическая церебральная атрофия (вопросы военно-медицинской экспертизы) //Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Мед. науки.- 2012.- №2 (22).- С.109-116.
- Компьютерно-томографические особенности черепно-мозговой травмы различного характера /М.В.Сагель, Р.К.Корженевич, И.И.Шоломов [и др.] //Саратовский науч.-мед. журнал.- 2007.- №3(17).- С.73-75.
- Меллер Т.Б. Норма при КТ и МРТ_исследованиях /Торстен Б. Меллер, Эмиль Райф; под общ. ред. Г.Е.Труфанова, Н.В.Марченко.- М.: МЕДпресс_информ, 2008.- 256с.
- Черепно-мозговая травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: [навч. пос.] / [Педаченко Є.Г., Шлапак І.П., Гук А.П., Пилипенко М.М.].- К.: ВАР-ТА, 2007.- 312с.
- Brain morphometry changes and depressive symptoms after traumatic brain injury /A.Hudak, M.Warner, C.Marquez de la Plata [et al.] //Psychiatry Research: Neuroimaging.- 2011.- Vol.191.- P.160-165.
- Comparison of Acute and Chronic Traumatic Brain Injury Using Semi-Automatic Multimodal Segmentation of MR Volumes /A.Irimia, M.C.Chambers, J.R. Alger, M.Filippou [at al.] //J. of Neurotrauma.- 2011.- Vol.28, №1.- P.28-31.
- Computerised tomography indices of raised intracranial pressure and traumatic brain injury severity in a New Zealand sample /S.Lyn Barker-Collo, N.Starkey, M.Kahan [et al.] //The New Zealand Medical J.- 2012.- Vol.125, №1360.- P.203-211.
- Normal bicaudate index by aging / M.Kukuljan, Z.Kolic, D.Bonifacic [et al.]//Curr. Med. Imag. Rev.- 2009.- Vol.5, №2.- P.72-74.
- Peripheral Blood Biomarkers of Chronic Traumatic Brain Injury in Human Subjects - SBIR Direct Phase II (R44) - : <http://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/RFA-HD-15-012.html#sthash.IFicQgFg.dpuf>
- Three-dimensional calculation and quantification of morphometric and volumetric cortical atrophy indices of widespread clinical use from MRI volumes of traumatic brain injury using 3D Slicer / A.Irimia, M.C.Chambers, M.Filippou [et al.] //Neuroscience Meeting Planner.- Washington, DC: Society for Neuroscience, 2011.- P.12-15.

Салій З.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ MORFOMETRICHESKIH ИНДЕКСОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Резюме. В работе установлена достоверная разница между основными морфометрическими индексами в группах больных с последствиями ЧМТ и нормой. Наибольшее отклонение в отдаленном периоде тяжелой ЧМТ испытывали маркеры внешнего варианта церебральной атрофии - бифронтальный индекс, соотношение Эвана. Зафиксировано зависимость между отдельными морфометрическими индексами и возрастом пациентов, длительностью посттравматического периода. Выделены группу риска развития и прогрессирования кортикоатрофичных процесса.

Ключевые слова: морфометрические индексы, черепно-мозговая травма, последствия.

Salii Z. V.

DESCRIPTION OF MAJOR MORPHOMETRIC BRAIN INDICES OF PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY CONSEQUENCES

Summary. The paper found a significant difference between the main morphometric indices in groups of patients with TBI consequences and norm. The largest divergences in the late period of severe brain trauma sustained in external option cerebral atrophy markers - bifrontal index, Evan correlation. Defined dependence between different morphometric indices, the age of patients and duration of post-traumatic period. Allocated risk group of cortical atrophic and process progression.

Key words: morphometric indices, TBI, consequences.

Стаття надійшла до редакції 14.10.2014р.

Салій Зоя Василівна - к.мед.н., доцент кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського МОЗ України; +38 0352 43-58-57

© Якушева Ю.І.

УДК: 572.5:796.325-05:611.018.2

Якушева Ю.І.

Кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ТОВЩИНА ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК, КОМПОНЕНТНОГО СКЛАДУ МАСИ ТІЛА ТА СОМАТОТИПУ У ВОЛЕЙБОЛІСТОК РІЗНОГО АМПЛУА

Резюме. Встановлено, що волейболістки загальної групи порівняно із дівчатами, які не займаються спортом, мають достовірно більші величини екоморфного компоненту соматотипу, м'язової та кісткової маси тіла, у неспортсменок нами виявлені статистично значуще більші товщини всіх шкірно-жирових складок, ендоморфний компонент соматотипу та жирова маса тіла. Виявлені суттєві відмінності антропометричних і соматотипологічних показників між волейболістками з різним спортивним амплуа.

Ключові слова: антропометрія, соматотип, компоненти маси тіла, волейболістки, неспортсменки.

Вступ

Гідне місце в системі фізичного виховання займають спортивні ігри, і в їх числі - волейбол. Для сучасного волейболу характерна гостра конкуренція на міжнародній арені (Олімпійські ігри, чемпіонати світу, Європи). Під час змагань організм спортсменів підпадає під вплив екстремальних за величиною і тривалістю фізичних навантажень, що вимагають граничної мобілізації функціональних можливостей організму і пред'являють високі вимоги до фізичної і технічної підготовленості, які у багатьох аспектах обумовлені антропометричними та соматотипологічними показниками фізичного розвитку [Головко, 2004; Сергієнко, 2009].

Високий рівень сучасних спортивних досягнень потребує конкретних знань в області морфо-функціональних особливостей організму, яка служить перехідною сходиною до більш глибокого вивчення окремих видів спорту.

Метою роботи було встановлення відмінностей товщини шкірно-жирових складок, компонентного складу маси тіла та соматотипу у волейболісток юнацького віку високого рівня спортивної майстерності різного амплуа.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь особи жіночої статі юнацького віку (від 16 до 20 років) [Никитюк, Чтецов, 1990]. Серед них: 140 дівчат, які не займалися спортом і на момент обстеження були практично здоровими, та 116 волейболісток високого рівня спортивної кваліфікації (від першого дорослого розряду до майстрів спорту). За спортивним амплуа вони були поділені на 3 групи: нападаючі - 78 (67,24 %); зв'язуючі - 29 (25 %); ліберо - 9 (7,76 %). Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за методом Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992]. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча є найбільшою у дівчат контрольної групи. За величиною даного розміру вони значуще переважають волейболісток загальної групи та нападаючих, зв'язуючих (в усіх випадках $p < 0,001$) і ліберо ($p < 0,01$). Між волейболістками окремих груп, розподілених за спортивним амплуа, даний показник достовірно не відрізняється (рис. 1). Найменші значення товщини шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча нами виявлено у зв'язуючих, у них так як і у волейболісток всіх інших груп даний розмір менший, ніж у неспортсменок (в усіх випадках $p < 0,001$) (див. рис. 1).

Неспортсменки, мають достовірно більшу величину складки на передпліччі, ніж волейболістки загальної групи, нападаючі, зв'язуючі та ліберо (в усіх випадках $p < 0,001$). Між групами волейболісток, поділеними за спортивним амплуа, значної різниці у величині даного розміру не виявлено (рис. 2). У дівчат контрольної групи товщина шкірно-жирової складки під лопаткою має найбільші значення і вона достовірно більша, ніж у волейболісток загальної групи ($p < 0,001$), нападаючих ($p < 0,001$), зв'язуючих ($p < 0,001$) і ліберо ($p < 0,05$) (див. рис. 2).

Нами встановлено, що зв'язуючі мають найменшу товщину складки на животі, а дівчата, які не займаються спортом - найбільшу. У неспортсменок величина даного параметра більша, ніж у групі волейболісток, нападаючих і зв'язуючих (в усіх випадках $p < 0,001$). Між іншими групами не виявлено суттєвих відмінностей (рис. 3).

Товщина шкірно-жирової складки на боці є найбільшою у дівчат контрольної групи. За величиною даного розміру вони значуще переважають волейболісток загальної групи та нападаючих і зв'язуючих (в усіх випадках $p < 0,001$). У волейболісток із спеціалізацією ліберо дана складка найбільша серед усіх спортсменок, але у останніх досить неоднорідна вибірка, тому достовірна різниця у товщині даної складки не встановлена при порівнянні з іншими групами (див. рис. 3).

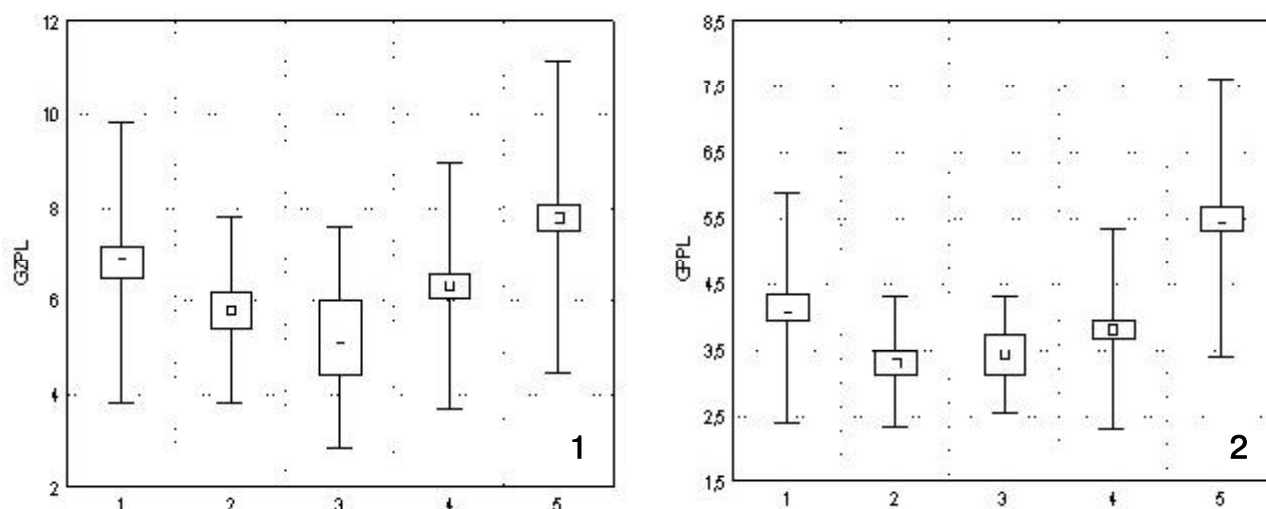


Рис. 1. Відмінності товщини шкірно-жирових складок на задній (1) і передній (2) поверхнях плеча (мм) у волейболісток різного амплуа.

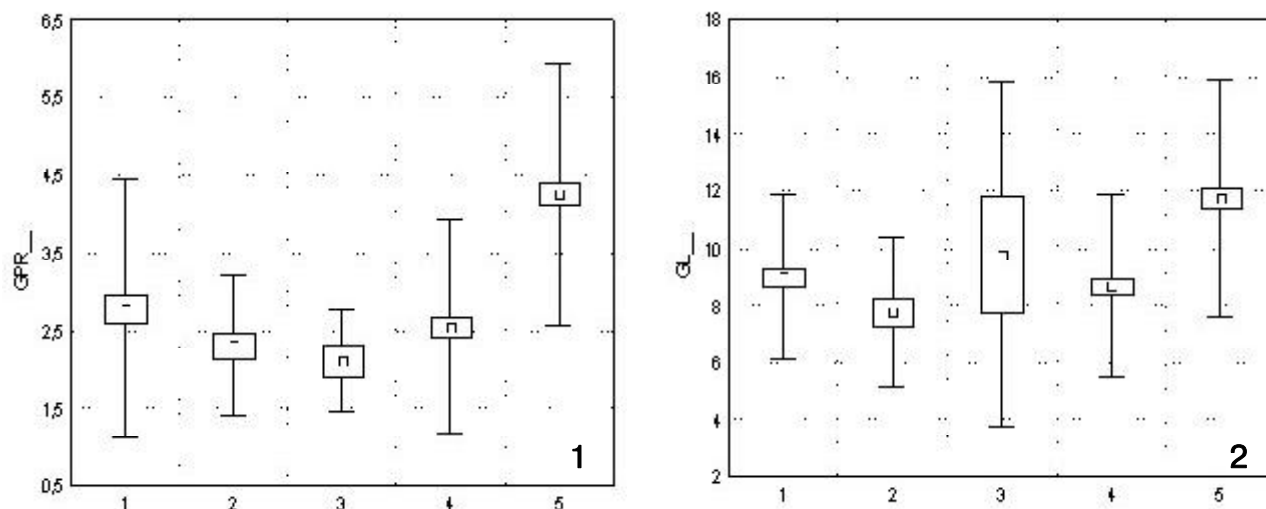


Рис. 2. Відмінності товщини шкірно-жирових складок на передпліччі (1) і під лопаткою (2) (мм) у волейболісток різного амплуа.

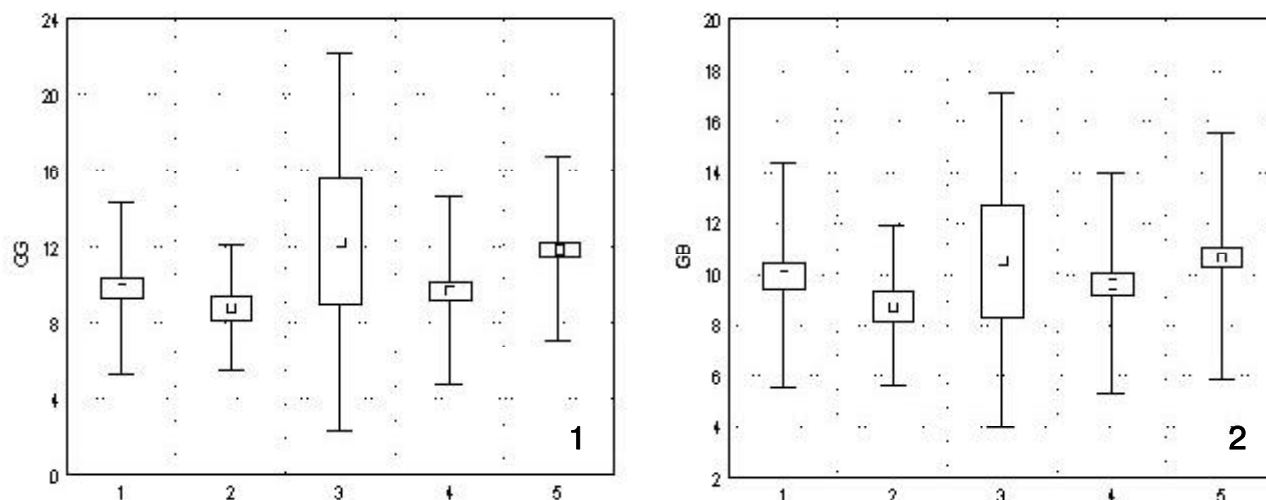


Рис. 3. Відмінності товщини шкірно-жирових складок на животі (1) і на боку (2) (мм) у волейболісток різного амплуа.

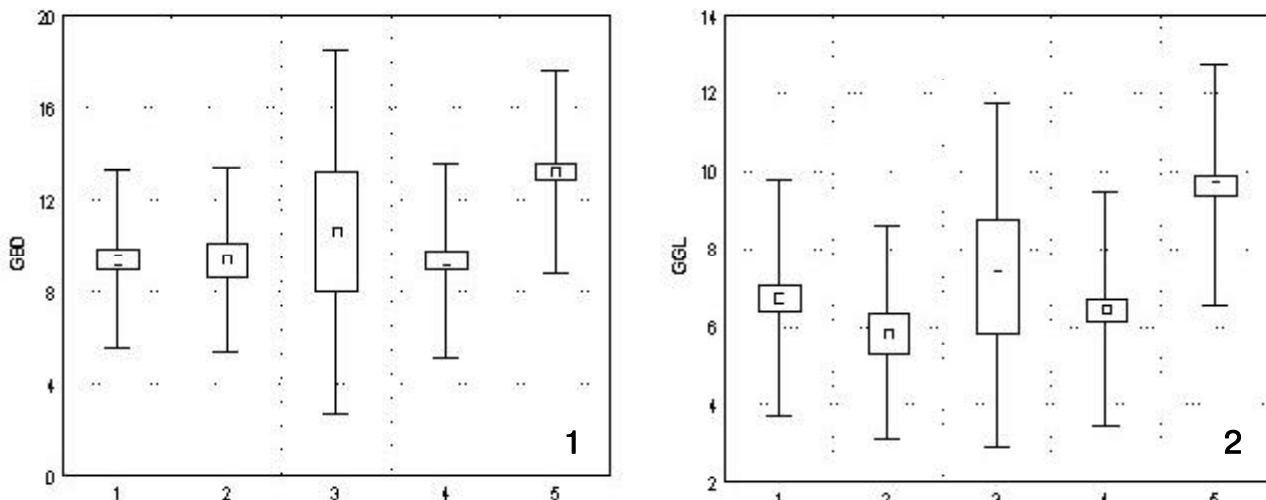


Рис. 4. Відмінності товщини шкірно-жирових складок на стегні (1) і голіплці (2) (мм) у волейболісток різного амплуа.

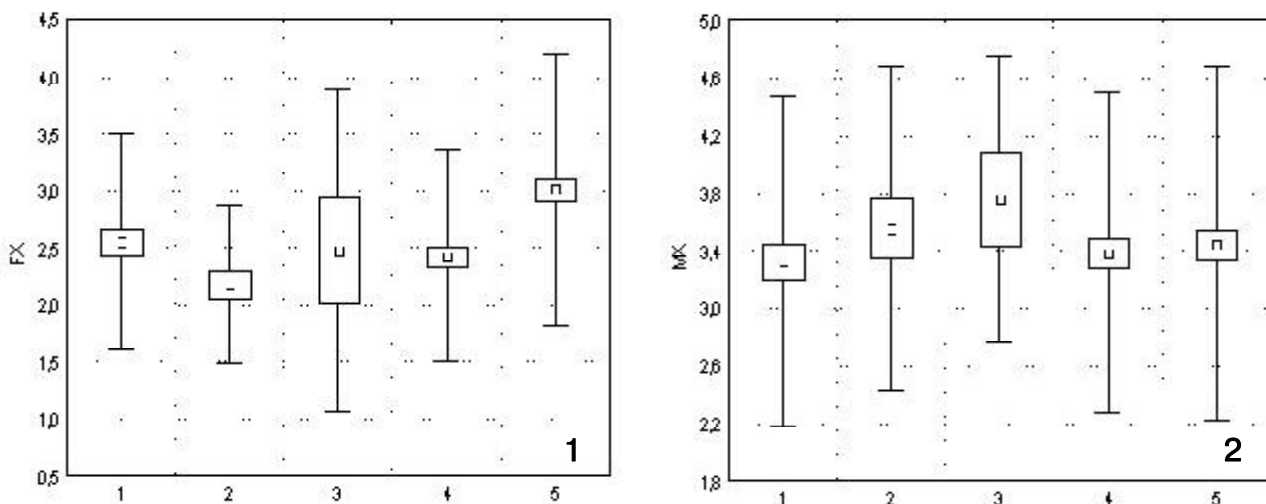


Рис. 5. Відмінності ендоморфного (1) та мезоморфного (2) компонентів соматотипу (бали) у волейболісток різного амплуа.

Нами встановлено, що товщина шкірно-жирової складки на стегні (рис. 4) волейболісток усіх груп порівняння є достовірно меншою, ніж у неспортсменок ($p < 0,001-0,05$). Необхідно зазначити, що ми виявили у неспортсменок достовірно більшу товщину шкірно-жирової складки на голіплці, ніж у волейболісток загальної групи ($p < 0,001$), нападаючих ($p < 0,001$), зв'язуючих ($p < 0,001$) і ліберо ($p < 0,05$). Між іншими групами різниця недостовірна (див. рис. 4).

Величина ендоморфного компоненту, який характеризує загальне жировідкладення, так як і товщина шкірно-жирових складок є найбільшою у дівчат, які не займаються спортом, достовірна різниця у величині даного компоненту соматотипу спостерігається між ними та волейболістками загальної групи ($p < 0,001$), нападаючими ($p < 0,001$), зв'язуючими ($p < 0,001$) і ліберо ($p < 0,05$) (рис. 5). Між спортсменками різного амплуа достовірних відмінностей ендоморфного компоненту нами не виявлено.

Мезоморфний компонент соматотипу, який відображає розвиток м'язово-кісткових елементів тіла, має приблизно однакові середні значення у неспортсменок і волейболісток різного амплуа, хоча привертає увагу його незначне збільшення у групі ліберо. Нами не виявлено достовірної різниці у вираженості мезоморфного компоненту між жодною групою порівняння (див. рис. 5).

Встановлено, що неспортсменки мають найменшу вираженість екторморфного компоненту соматотипу, достовірна різниця встановлена між ними та нападаючими та загальною групою волейболісток, у яких відносно велика лінійність тіла (в обох випадках $p < 0,05$) (рис. 6). У зв'язуючих і ліберо екторморфний компонент дещо менший, вони не мають достовірних відмінностей за його величиною між собою та з групою контролю.

Особливості розподілу компонентного складу маси тіла дещо відрізняється у волейболісток від вираже-

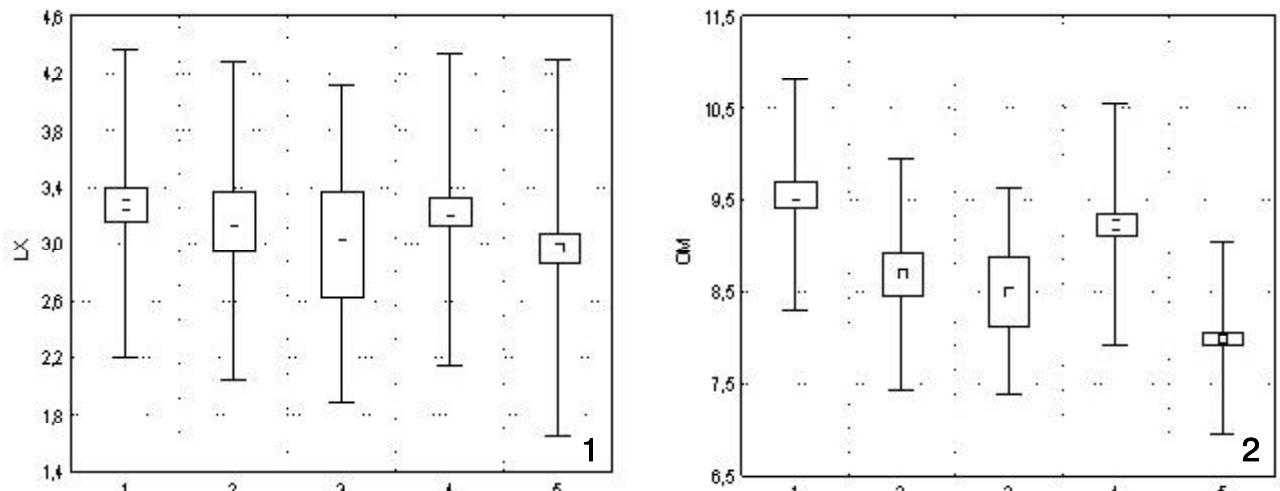


Рис. 6. Відмінності екоморфного компоненту соматотипу (бали) (1) і кісткової маси тіла (кг) (2) у волейболісток різного амплуа.

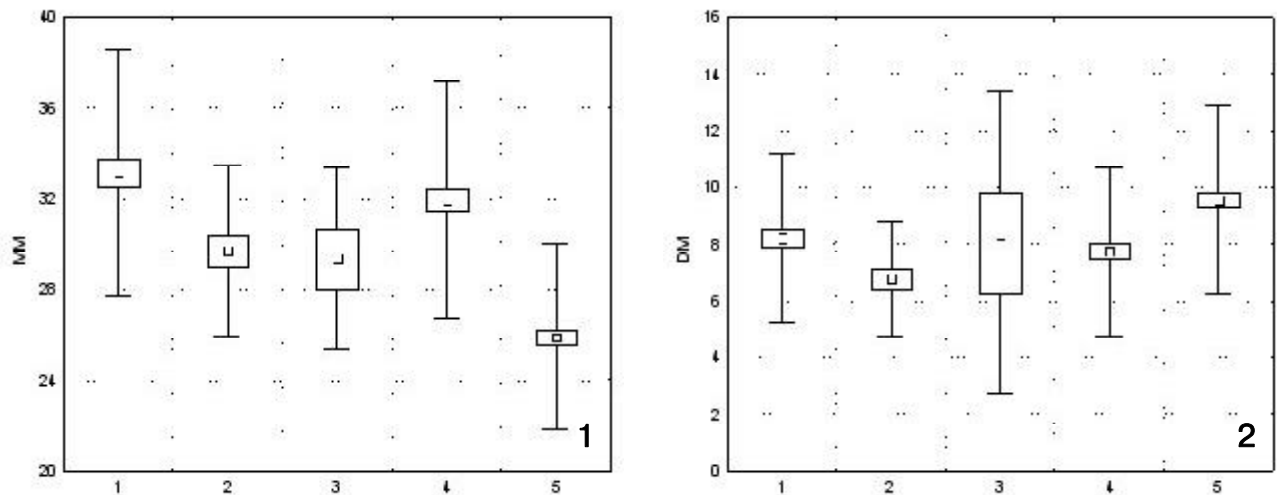


Рис. 7. Відмінності м'язової (1) і жирової (2) маси тіла (кг) у волейболісток різного амплуа.

ності компонентів соматотипу. Необхідно відзначити, що у волейболісток загальної групи ($p < 0,001$), нападаючих ($p < 0,001$) і зв'язуючих ($p < 0,05$) кількість кісткової маси тіла статистично значуще більша, ніж у неспортсменок (див. рис. 6). Аналізуючи розподіл кісткової маси між волейболістками з різним амплуа, необхідно зазначити, що у нападаючих даний показник є найбільшим, у ліберо - найменшим, достовірна різниця встановлена між нападаючими та зв'язуючими ($p < 0,01$) і ліберо ($p < 0,05$).

Величина м'язової маси тіла є найбільшою у волейболістів, які у команді виконують функції нападаючих (рис. 7), і за величиною даного показника нами встановлені достовірні відмінності між ними і дівчатами всіх інших груп, які ми вивчали ($p < 0,001-0,05$). Дівчата, які не займаються спортом, мають найменшу кількість м'язової маси, і між ними та загальною групою спортсменок ($p < 0,001$), нападаючими ($p < 0,001$), зв'язуючими ($p < 0,001$) і ліберо ($p < 0,05$) спостерігається

статистично значуща різниця.

Дівчата, які не займаються спортом, мають найбільшу величину жирової маси тіла, між ними та загальною групою спортсменок і групами волейболісток різного амплуа встановлені достовірні відмінності ($p < 0,001-0,05$). Крім того у зв'язуючих жирова маса достовірно менша, ніж у нападаючих ($p < 0,05$). Між іншими групами спортивного амплуа у величині даного параметру достовірних відмінностей не виявлено (див. рис. 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1 Волейболістки загальної групи порівняно із дівчатами, які не займаються спортом, мають достовірно більші (переважно $p < 0,001$) величини екоморфного компоненту соматотипу, м'язової та кісткової маси тіла. В той час, як у неспортсменок нами виявлені статистично значуще більші товщина всіх шкірно-жирових

складок, ендоморфний компонент соматотипу та жирова маса тіла.

2. Антропометричні та соматотипологічні показники розрізнялися і між волейболістками з різним спортивним амплуа. Так, у нападаючих порівняно з ліберо ($p < 0,05-0,01$) та зв'язуючими ($p < 0,001$) нами встановлено достовірно більші м'язову та кісткову маси тіла. У зв'язуючих порівняно з нападаючими жирова маса тіла є достовірно меншою. Між зв'язуючими та ліберо нами не виявлено достовірних відмінностей у товщині шкірно-жирових складок та величині всіх компонентів соматотипу.

3. Нами встановлено, що в усіх трьох групах, розділених за спортивним амплуа, порівняно із групою

неспортсменок достовірно більшими є м'язова маса тіла та достовірно меншими є товщина шкірно-жирових складок на верхній та нижній кінцівках, під лопаткою, ендоморфний компонент соматотипу і жирова маса тіла.

4. За величиною даних антропометричних розмірів та компонентів соматотипу ліберо не мають достовірних відмінностей порівняно з неспортсменками, в той час як у нападаючих більшою є кісткова маса тіла.

Отримані результати дають можливість в подальших дослідженнях використовувати антропометричні та соматотипологічні параметри висококваліфікованих волейболістів як маркери для прогностичного та констатуючого спортивного відбору.

Список літератури

- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /Бунак В.В.- М.: Учпедгиз, 1941.- 368с.
- Головко Д. Визначення критеріїв відбору легкоатлетів спринтерів на заключних етапах багаторічної підготовки /Д.Головко // Теор. і метод. фіз. виховання і спорту.- 2004.- №1.- С.61-63.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк.- К.: Здоровья, 1992.- 200с.
- Никитюк Б.А. Морфология человека /Б.А.Никитюк, В.П.Чтецов.- М., 1990.- С.332-342.
- Сергієнко Л.П. Спортивний відбір: теорія і практика /Леонід Прокопович Сергієнко.- Тернопіль: Навчальна книга.- Богдан, 2009.- 672с.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge Un. Press.- 1990.- 504p.

Якушева Ю.И.

ТОЛЩИНА КОЖНО-ЖИРОВЫХ СКЛАДОВ, КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА МАССЫ ТЕЛА И СОМАТОТИПА У ВОЛЕЙБОЛИСТОК РАЗНОГО АМПЛУА

Резюме. Установлено, что волейболистки общей группы по сравнению с девушками, не занимающимися спортом, имеют достоверно большие величины эктоморфного компонента соматотипа, мышечной и костной массы тела, у неспортсменок нами выявлены статистически значимо большие толщины всех кожно-жировых складок, эндоморфный компонент соматотипа и жировая масса тела. Выявлены существенные различия антропометрических и соматотипологических показателей между волейболистками с различным спортивным амплуа.

Ключевые слова: антропометрия, соматотип, компоненты массы тела, волейболистки, неспортсменки.

Yakusheva Yu. I.

THE THICKNESS OF SKIN FOLDS OF FAT, COMPOSITION OF BODY WEIGHT AND SOMATOTYPE IN VOLLEYBALL PLAYERS WITH DIFFERENT POSITION

Summary. Established that in volleyball sportswomen total group compared with girls who do not involved in sport, have significantly more value ectomorphic component somatotype, muscle and bone mass body, in not sportswomen we found a statistically significant greater thickness of skin and fat folds, endomorphic somatotype component and fat weight. Revealed the significant differences between somatotypological and anthropometric parameters between volleyball sportswomen with various sports roles.

Key words: anthropometry, somatotype components of body weight, volleyball, not sportswomen.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2014р.

Якушева Юлія Іванівна - викладач кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 067 587-02-82

© Петрушенко В.В., Вернигородський С.В., Татарін О.Є.

УДК: 616-089+161.14-007.64+544.536.2

Петрушенко В.В., Вернигородський С.В., Татарін О.Є.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, Вінниця, 21018, Україна) * Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИННИХ СТІНОК У ХВОРИХ З ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ НИЖНІХ КІНЦІВОК ПІСЛЯ ЕНДОВАЗАЛЬНОЇ ЛАЗЕРНОЇ ОБЛІТЕРАЦІЇ ТА РАДІОЧАСТОТНОЇ АБЛЯЦІЇ

Резюме. У сучасній хірургії найбільш ефективними способами лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок є ендовазальні методи хірургічного лікування. Нами проведено порівняння патоморфологічних змін венозних стінок у хворих на варикозну хворобу нижніх кінцівок після ендовенозної лазерної коагуляції та радіочастотної абляції. Мікропрепарати готували за стандартною методикою. Проводили мікроскопію та фотографували гістологічні препарати. Проводили морфометрію. Визначили, що після ендовенозної лазерної коагуляції переважав коагуляційний некроз, що поширювався до 1/3 середньої

оболонки вени, а у пацієнтів після радіочастотної абляції глибина некрозу була в межах ендотеліального та субендотеліального шару, характерним було відшарування ендотелію із спадінням просвіту.

Ключові слова: варикозна хвороба нижніх кінцівок, радіочастотна абляція.

Вступ

Поширеність хронічних захворювань вен, зокрема, варикозної хвороби нижніх кінцівок (ВХНК) в сучасному суспільстві набуває глобального характеру і є вагомою медичною та соціально - економічною проблемою розвинених країн. Соціально-економічні витрати через венозні тромбоемболічні ускладнення становлять 1-3% від загального бюджету системи охорони здоров'я в рік. "Стандартна" флебектомія на сьогоднішній день перестала задовольняти не тільки хірургів, але й пацієнтів. Тому назріла необхідність розробки амбулаторних методів, що дозволяють ефективно проводити хірургічне лікування з меншими економічними витратами та гарним естетичним результатом. Одним з найбільш ефективних способів лікування ВХНК, які дозволяють максимально корегувати порушення флебогемодинаміки на сучасному етапі розвитку флебології є ендоваскулярна лазерна коагуляція (ЕВЛК) та радіочастотна абляція (РЧА) [Шевченко та ін., 2010]. Проте їх вплив на венозну стінку залишається недостатньо з'ясованим.

Тому метою нашого дослідження було порівняння патоморфологічних змін венозних стінок у хворих на ВХНК після впливу ЕВЛК та РЧА для оптимізації подальшої лікувальної тактики ведення даних хворих.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на базі кафедри хірургії № 1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова та судинного відділення ВОКЛ ім. М.І.Пирогова. За період з жовтня 2013 року по квітень 2015 було проліковано 168 пацієнтів із ВХНК з явищами хронічної венозної недостатності класів С2, С3, С4 (за класифікацією CEAP). Із них у 148 виконано РЧА, а у 20 проліковано - ЕВЛК. Групи були однорідні за віком та статтю. Для виготовлення препаратів мор-

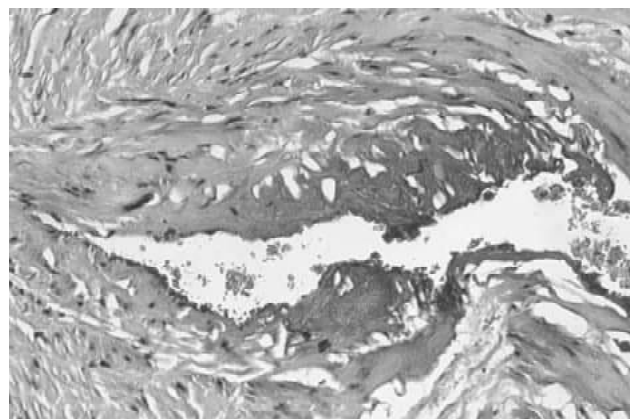


Рис. 1. Коагуляційний некроз ендотелію, що розповсюджується на м'язовий шар. Гемоліз та агрегація еритроцитів у просвіті вени. Стінка вени хворого Н. після ЕВЛА. Гематоксилін-еозин. x200.

фологічного дослідження використовували стандартні протоколи ущільнення тазневоднення. Для оцінки морфологічних змін судин хворих на ВХНК макропрепарати фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Мікропрепарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізеном, резорцин-фуксином за Вейгертом [Автанділов, 2002; Сапожников, Доросевич, 2000].

Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". При виконанні морфометричних досліджень керувалися основними заходами, викладеними в керівництві Г.Г. Автанділова (2002).

Результати. Обговорення

При гістологічному аналізі препаратів, отриманих після проведення радіочастотної та ендоваскулярної лазерної абляції (РЧА та ЕВЛА), в обох досліджуваних групах виявлено нерівномірне кровонаповнення вен, агрегація еритроцитів з їх пристінковою адгезією, пошкодження ендотеліоцитів у вигляді набряку і некрозу останніх зі злушенням їх у просвіті судин. В стінках судин поряд з характерними для варикозно розширених вен патоморфологічними змінами, таких як вогнищевий або дифузний фіброз субендотеліальних відділів, гіпертрофія міоцитів, яка поєднувалася з вогнищами атрофії інших скоротливих м'язових та еластичних елементів м'язової оболонки, розростання сполучної тканини в адвентиції, в обох групах спостерігали дезорганізацію гладком'язових пучків (ГМП) і клітин-

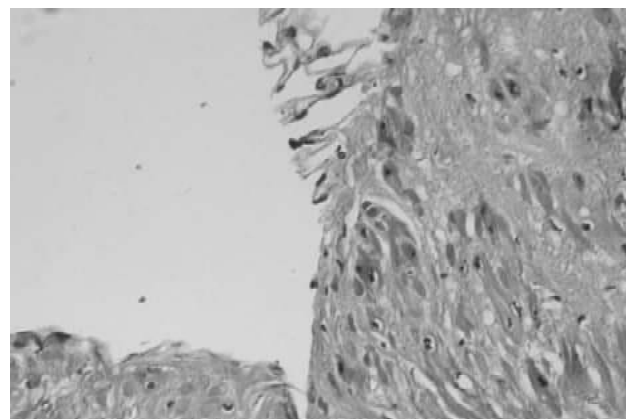


Рис. 2. Некроз, десквамація ендотелію. Вакуолізація гладком'язових клітин середньої оболонки. Стінка вени хворого Р. після ЕВЛА. Гематоксилін-еозин. x400.



Рис. 3 Гіпертрофія повздожніх гладком'язових волокон, з некрозом в субендотеліальних відділах та утворенням порожнин. Осередки фіброзної тканини міжциркулярно розташованими гладко м'язовими пучками. Стінка вени хворого А. після ЕВЛА. Ван-Гізон. x100.

них компонентів всіх шарів. ГМП прилягали один до одного не щільно та були розділені широкими прошарками сполучної тканини. Проте в групі пацієнтів, яким проводилася ЕВЛА поряд з порушенням гістоархітекtonіки спостерігали вакуолізацію гладком'язових клітин (ГМК), яка зустрічалась як в поздовжньо, так і в циркулярно розташованих ГМП середньої оболонки вен (рис. 1). У всіх випадках відзначалося збереження окремих ділянок практично не ураженої вени. При проведенні ЕВЛА найбільш виражені зміни у венах мали місце у внутрішній оболонці. Як правило, вона була в стані коагуляційного некрозу, який в окремих спостереженнях поширювався до 1/3 середньої оболонки (рис. 2).

Слід зазначити, що глибина ураження і зміни в стінки вени були не ідентичні. У ряді ділянок вени, де відбувався контакт з кінцем електроду, був більш глибокий опік, місцями поширювався до адвентіціальної оболонки, в окремих місцях відзначався опік вени, що займав всю або 2/3 її окружності. В гіпертрофованому м'язовому шарі та в субендотеліальних відділах

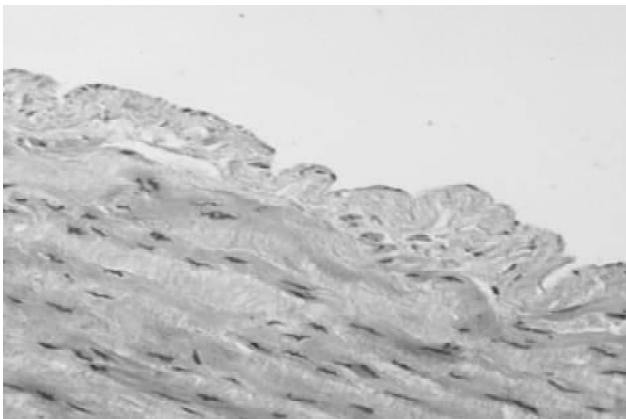


Рис. 5 Гіпертрофія гладко м'язових волокон з набряком. Осередковий некроз ендотеліоцитів. Стінка вени хворого С. після РЧА. Гематоксилін-еозин. x200.

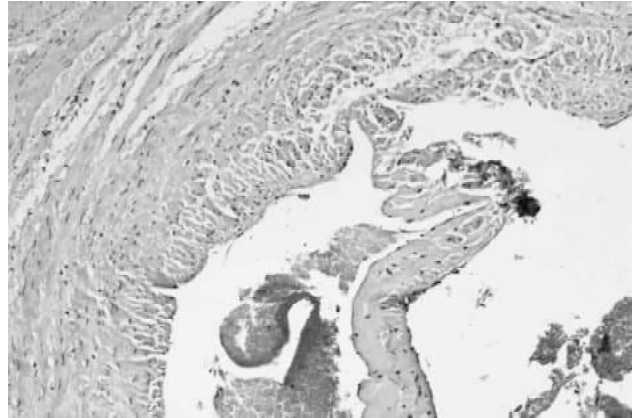


Рис. 4 Відшарування ендотеліального та місцями внутрішнього повздожнього м'язового шару з крововиливом. Фрагмент стінки вени хворого Л. після РЧА. Гематоксилін-еозин. x200.

венозної стінки характерним було утворення порожнини внаслідок некробіотичних змін клітинних елементів (рис. 3). Поряд з цим у 15 % визначали інтенсивний набряк ГМП середньої оболонки вен, периваскулярні крововиливи у зовнішній оболонці з склерозом адвентіції.

Після проведення РЧА деструктивні зміни підшкірної вени виявили переважно в інтимі і, як правило, не спостерігали в середній оболонці вени. Характерним для РЧА було відшарування ендотеліального та субендотеліального шару від середньої оболонки, а в ряді випадків і розшарування середньої оболонки із спадінням просвіту вен, поряд з цим інколи спостерігали незначні крововиливи в місцях десквамації ендотелію (рис.4). На нашу думку, це сприяє більш інтенсивній подальшій облітерації вени.

В окремих ділянках судин спостерігали осередковий некроз ендотеліоцитів з гіпертрофією та набряком м'язових волокон (рис. 5), при цьому гістоструктура венозної стінки повністю зберігалась.

Висновки та перспективи подальших розробок

Патоморфологічні зміни венозної стінки, які були встановлені після проведеного аналізу, мали наступні особливості:

Після ЕВЛА переважав коагуляційний некроз, що поширювався у більшості випадків до 1/3 середньої оболонки вени з вакуолізацією ГМК.

У групі пацієнтів після РЧА глибина некрозу як правило була в межах ендотеліального та субендотеліального шару та практично не розповсюджувалася на середню оболонку, проте характерним було відшарування ендотелію та підендотеліальних відділів із спадінням просвіту.

На нашу думку, саме звуження просвіту за рахунок відшарування внутрішньої оболонки та спадіння про-

світу призводить до надійного закриття венозного про-
світу, що спостерігалось при РЧА та сприятиме більш
інтенсивнішій облітерації просвіту та отриманню кра-
щих результатів лікування.

Таким чином, застосування лазерних та радіочас-
тотних технологій при лікуванні варикозно розшире-
них вен є одним з перспективних напрямів, оскільки

вони мають гарний косметичний ефект, прості у вико-
нанні, не завжди вимагають госпіталізації хворих. От-
римані результати морфологічного дослідження ве-
нозної стінки після впливу РЧА та ЕВЛА слід врахову-
вати при виборі методу оперативного лікування, ве-
денні післяопераційного періоду та прогнозуванні мож-
ливих ускладнень.

Список літератури

- Автандилов Г.Г. Основы количествен-
ной патологической анатомии /Ав-
тандилов Г.Г.- М.: Медицина,
2002.- 240с.
- Автандилов Г.Г. Основы патологоанато-
мической практики. Руководство
(издание 3 доп.) /Г.Г.Автандилов.-
М.: Российская медицинская ака-
демия последипломного образова-
ния. - 2007. - 480 с
- Сапожников А.Г., Доросевич А.Е. Гисто-
логическая и микроскопическая тех-
ника: Руководство.- Смоленск: САУ,
2000.- 476с.
- Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Мазайш-
вили К.В. Лазерная хирургия вари-
козной болезни.- М.: Боргес, 2010.-
196с.

Петрушенко В.В., Вернигородский С.В., Татарин О.Е.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТЫХ СТенок У БОЛЬНЫХ С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ЭНДОВАЗАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ОБЛИТЕРАЦИИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ

Резюме. В современной хирургии наиболее эффективными способами лечения варикозной болезни нижних конечностей являются эндовазальные методы хирургического лечения. Нами проведено сравнение патоморфологических изменений венозных стенок у больных варикозной болезнью нижних конечностей после эндовенозной лазерной коагуляции и радиочастотной абляции. Микропрепараты готовили по стандартной методике. Проводили микроскопию и фотографировали гистологические препараты. Проводили морфометрию. Определили, что после эндовенозной лазерной коагуляции преобладал коагуляционный некроз, который распространялся до 1/3 средней оболочки вены, а у пациентов после радиочастотной абляции глубина некроза была в пределах эндотелиального и субэндотелиального слоя, характерным было отслоение эндотелия со спаданием просвета.

Ключевые слова: варикозная болезнь нижних конечностей, радиочастотная абляция.

Petrushenko V.V., Vernigorodskyy S.V., Tatarin O.Ye.

PATHOLOGICAL CHANGES OF THE VASCULAR WALLS IN PATIENTS WITH VARICOSE DISEASE OF THE LOWER EXTREMITIES AFTER ENDOVASAL LASER OBLITERATION AND RADIOFREQUENCY ABLATION

Summary. In modern surgery the most effective ways of treating varicose veins of the lower extremities is endovascular method of surgical treatment. We conducted a comparison of the pathological changes of the venous walls in patients with varicose disease of lower limb after endovenous laser treatment and radiofrequency ablation. Microscope slides was prepared by a standard method. Performed microscopy and photographed histological specimens. Morphometry was performed. Determined that after endovenous laser coagulation dominated coagulative necrosis which extended up to 1/3 of the average of the middle layer of the vein, and in patients after radiofrequency ablation depth of necrosis was within endothelial and subendothelial layer, characteristic was the detachment of the endothelium from the lumen of the vessel.

Key words: varicose disease of the lower extremities, radiofrequency ablation.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2014 р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - д. мед. н., професор, проректор з наукової роботи Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 35-32-16

Вернигородський Сергій Вікторович - д. мед. н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І.Пирогова; vernsot@rambler.ru

Татарин Олександр Юхимович - лікар відділення судинної хірургії обласної лікарні ім. М.І.Пирогова, м.Вінниця; +38 0432 35-12-83

© Годлевський А.І., Саволук С.І., Лосєв В.О.

УДК: 616.361:616.366-03.7:547.962.9

Годлевський А.І., Саволук С.І., Лосєв В.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЗМІНИ ОПТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СТАНУ КОЛАГЕНОВИХ ВОЛОКОН ЗАГАЛЬНОЇ ЖОВЧНОЇ ПРОТОКИ ПРИ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ХОЛАНГІТУ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ХОЛЕДОХОЛІТІАЗУ

Резюме. Покращити результати хірургічного лікування хворих з доброякісною біліарною патологією, що ускладнена гострим холангітом, шляхом проведення аналізу оптичних змін стінки загальної жовчної протоки, дослідження структурних змін колагенових волокон стінки загальної жовчної протоки на основі показників кроку подвійного переломлення променю та

фенольного індексу було ціллю нашої роботи. Проаналізовані результати діагностики та хірургічного лікування 22 пацієнтів з гострим холангітом. Верифікація діагнозу відбувалась на основі клінічних, інструментальних, біохімічних досліджень крові, бактеріологічного аналізу жовчі. Було проведено порівняння діагностичної цінності та прогностичної здатності методу оптико-поляризаційної мікроскопії в якості інтраопераційного експрес-методу оцінки ступеня втрати скоротливої функції жовчних протоків порівняно з іншими діагностичними методами.

Ключові слова: гострий холангіт, холедохолітіаз, білідигестивний анастомоз, поляризаційна мікроскопія, колагенові волокна.

Вступ

Ускладненні форми холедохолітіазу залишаються складною і далеко невирішеною тактикою - діагностичною та лікувальною проблемою гепатобілярної хірургії. Частим ускладненням холедохолітіазу є гострий холангіт. Частота виникнення гострого холангіту у пацієнтів на холедохолітіаз складає від 7% до 40% [Хацко и др., 2011]. Гострий холангіт, в більшості випадків, є причиною розвитку хірургічного сепсису з клінічним перебігом у формі біліарного сепсису з множинними перихолангітичними абсцесами печінки. На пізніх етапах розвитку гострого холангіту виникнення SIRS-синдрому, септичного шоку та поліорганної недостатності зумовлює високу летальність (60,8%) [Борисенко, 2012].

Центральною ланкою у патогенезі розвитку гострого холангіту, токсико-септичного біліарного синдрому є жовчна гіпертензія. Межі коливань тиску жовчовивідних протоків мають широкий діапазон, що обумовлене існуванням в підслизовому шарі позапечінкових протоків колагенових волокон і практичною відсутністю еластичних. Зазначена шарнірна сітка з колагенових волокон є основою для каркасу м'язового прошарку стінки. Визначення внутрішньопротокового тиску є обов'язковою умовою для об'єктивної оцінки виникнення гострого холангіту. Важливим діагностичним, поряд із визначенням внутрішньопротоково тиску, параметром є діаметр загальної жовчної протоки. Збільшення ширини загальної жовчної протоки та підвищення тиску в ньому - параметри взаємопов'язані між собою, що корелюють і є проявом однієї спільної ланки - жовчної гіпертензії. Після ліквідації механічної перешкоди та створення умов для адекватного відтоку жовчі, в динаміці, можлива регресія всіх зазначених змін розмірів ширини загальної жовчної протоки. Зворотність структурних змін, які відбуваються в підслизовому шарі стінки загальної жовчної протоки, обумовлена ступенем зрілості та типом колагену. В фізіологічних умовах зрілий ступінь колагену стінки загальної жовчної протоки поступово змінюється на юний колаген, фібрилярний компонент якого менш впорядкований і характеризується меншим ступенем анізотропією. Тривала гіпертензія жовчних протоків призводить з часом до зміни зрілих, структурованих, каркасно - утворюючих, колагенових волокон до менш впорядкованих, гіпоанізотропних, юних форм колагенових волокон. Зміна ступеня зрілості колагену носить дифузний характер, місцями може досягати до 60% площі стінки загальної жовчної протоки. Процес підвищення тиску в жовчних протоках корелює саме зі зміною ступеня зрілості колагенових волокон. Залежність ступеня жовчної гіпер-

тензії від типу колагену виявляється в заміні 1 типу на підтипи та тип 3, що проявляє різні ознаки анізоморфності [Каніковський та ін., 2009].

Мета: проаналізувати оптичні параметри колагенових волокон стінки загальної жовчної протоки для оцінки їх значення під час патологічних змін, що відбуваються при гострому холангіті.

Матеріали та методи

В основу наукового дослідження покладений аналіз результатів хірургічного лікування 22 хворих з жовчнокам'яною хворобою, що ускладнилась холедохолітіазом та гострим холангітом, яким були сформовані БДА: 2 хворий з холедуходуоденоанастомозом за Юрашем, 1- холедуходуоденоанастомоз по Кіршнеру, 6 хворих - з ХДА по Флеркіну, 13 - ХДА по Фінстереру.

Матеріалом для дослідження була ділянка загальної жовчної протоки, котру забирали на етапі холедохотомії. Був використаний метод інтраопераційної ревізії позапечінкових жовчних протоків (візуальна та пальпаторна оцінка стану загальної жовчної протоки з висновком про його діаметр та стан стінки (товщина - нормальна, потовщена, витончена; консистенція - нормальна, набряк, ущільнена; імбібіція стінки жовчю - є чи нема; візуальні макроскопічні особливості стінки на розрізі - шаруватість збережена, нечітка, втрата шаруватості з білуватим нальотом на розрізі), зондування жовчних протоків [Семенюк, Вісянник, 2010]. Метод поляризаційної мікроскопії використовували з метою інтраопераційного вивчення гісто-оптичних властивостей колагенових волокон підслизової основи загальної жовчної протоки в зоні білідигестивного анастомозу з кількісним визначенням оптичних показників колагенових волокон: крок подвійного переломлення променю та фенольний індекс [Годлевський, Саволук, 2015].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою статистичного пакета SPSS-13. Характер змінних вибірки оцінювали за тестом Колгомова-Смірнова, використовували параметричні показники порівняльного аналізу (критерій Стюдента) та кореляційного (критерій Пірсона).

Результати. Обговорення

Аналіз кількісних параметрів поляризаційної мікроскопії гістопрепаратів I групи констатував наступні значення оптичних параметрів: крок подвійного переломлення променю (Г₀) (4,86±0,043), фенольний індекс (Г_ф) (1,493±0,017), індекс вмісту нейтральних мукополісахаридів (1,413±0,032), індекс вмісту глікозаміног-

ліканів ($1,327 \pm 0,024$).

Ці значення кількісних поляризаційно-оптичних параметрів колагенових волокон свідчать про збереження гістологічної структури колагенових волокон, що забезпечує спроможність сформованого ХДА в скопрометованих умовах.

Натомість, результати II групи мали вірогідну різницю порівняно з показниками I групи: зниження оптичної сили подвійного переломлення променів - $Go\ 3,11 \pm 0,142$ ($t=11,8$, $p<0,001$), зниження $\Gamma\phi$ - $1,294 \pm 0,027$ ($t=6,24$, $p<0,001$) внаслідок деструкції та лізису колагенових волокон та підвищення індексів накопичення нейтральних мукополісахаридів - $1,493 \pm 0,012$ ($t=2,34$, $p<0,05$) та несультатованих глікозаміногліканів - $1,514 \pm 0,054$ ($t=3,16$, $p<0,01$) внаслідок їх накопичення в ділянках вираженої деструкції колагенових волокон.

Висновки та перспективи подальших розробок

Результати отриманих даних свідчать про можливість використання параметрів гісто-оптичних властивостей колагенових волокон стінки загальної жовчної протоки на основі методу поляризаційно-оптичної мікроскопії в

якості інтраопераційного методу оцінки ступеня змін підслизового шару з подальшою оцінкою ризику виникнення неспроможності швів сформованого БДА, стратифікації ступеня ризику виникнення неспроможності БДА, розробки комплексної програми захисту лінії швів сформованого анастомозу згідно з поширеністю та ступенем структурних змін колагенових волокон.

Планується проведення подальшого аналізу оптичних параметрів властивостей колагенових волокон стінки загальної жовчної протоки в умовах жовчнокам'яної хвороби, що ускладнилась холедохолітіазом, гострим холангітом, дослідження місця часового фактору в якісних та кількісних змінах колагенових волокон підслизового прошарку загальної жовчної протоки, здійснити порівняння діагностичної цінності та прогностичної здатності запропонованих інтраопераційних експрес-критеріїв оцінки ступеня втрати скоротливої функції жовчних протоків та прогнозування ймовірної неспроможності швів білідигестивних анастомозів порівняно з іншими діагностичними методами та довести можливість їх рутинного використання для вибору оптимальних технологій хірургічного лікування хворих з доброякісною біліарною патологією, перебіг якої ускладнений гострим холангітом.

Список літератури

- Годлевський А.І. Діагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих: монографія /А.І.Годлевський, С.І.Саволюк.- Вінниця, 2015.- 232с.
- Борисенко В.Б. Миниинвазивные способы коррекции билиарной гипертензии в профилактике и лечении острого холангита и билиарного сепсиса /В.Б.Борисенко //Мед. перспективи.- 2012.- Т.17, №1, Ч.2.- С.54-56.
- Каніковський О.Є. Корекція дуоденотазу в лікуванні холангіту /О.Є.Каніковський, Бабійчук Ю.В., Харчук О.В. //Клін. хірургія.- 2009.- №7 - 8.- С.51-52.
- Семенюк Ю.С. Сонографічні та інтраопераційні критерії оцінки ступені дилатації загальної жовчної протоки у хворих на обтураційну жовтяницю, обумовленої холедохолітіазом /Ю.С.Семенюк, О.М.Вівсяник //Мат. наук. конгресу "IV Міжнар. Пироговські Читання", присв. 200-річчю М.І.Пирогова, XXII з'їзду хірургів України, Вінниця, 2010.- Т.2.- С.135.
- Острый холангит и билиарный сепсис /В.В.Хацко, А.Д.Шаталов, В.Н.Войтюк [та ін.] //Укр. журнал хірургії.- 2013.- №2 (21).- С.152-157.

Годлевский А.И., Саволюк С.И., Лосев В.А.

ІЗМЕНЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СОСТОЯНИЯ КОЛЛАГЕНОВЫХ ВОЛОКОН СТЕНКИ ОБЩЕГО ЖЕЛЧНОГО ПРОТОКА ПРИ ОСТРОМ ХОЛАНГИТЕ, КАК ОСЛОЖНЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

Резюме. Улучшить результаты хирургического лечения больных с доброкачественной билиарной патологией, которая осложнилась острым холангитом, путем проведения анализа оптических изменений стенки общего желчного протока, исследование структурных изменений коллагеновых волокон стенки общего желчного протока на основе показателей шага двойного преломления луча и фенольного индекса было целью нашей работы. Проанализированы результаты диагностики и хирургического лечения 22 пациентов с острым холангитом. Диагноз верифицировали на основе клинических, инструментальных, биохимических исследований крови, бактериологического анализа желчи. Было проведено сравнение диагностической ценности и прогностической способности метода оптико-поляризационной микроскопии в качестве интраоперационного экспресс-метода оценки степени потери сократительной функции желчных протоков по сравнению с другими диагностическими методами.

Ключевые слова: острый холангит, холедохолитиаз, биліодигестивний анастомоз, поляризаційна мікроскопія, колагенові волокна.

Godlevskiy A.I., Savoljuk S.I., Losjev V.O.

CHANGES IN OPTIC PARAMETERS OF COLLAGEN FIBER STATUS OF GENERAL BILE DUCT IN THE DEVELOPMENT OF ACUTE CHOLANGITIS AS A COMPLICATION OF COLEDOCHOLETHIASIS

Summary. The aim of the work was to improve the results of surgical treatment of patients with benign biliary pathology complicated by acute cholangitis on the basis of analysis of optical changes in general bile duct walls, investigating structural changes in collagen fibers of common bile duct walls by the parameters of birefringence step and phenol index. The results of diagnostics and surgical treatment of 22 patients with acute cholangitis were analyzed. The diagnosis was verified on the basis of clinical, instrumental methods, by biochemical blood tests as well as bacteriologic analysis of bile. The diagnostic and prognostic value of optical and polarization microscopy as an intraoperative method to evaluate the loss of contractile function of bile ducts was assessed in comparison with other diagnostic methods.

Key words: acute cholangitis, choledocholithiasis, biliodigestive anastomosis, polarization microscopy, collagen fibers.

Стаття надійшла до редакції 4.12.2014 р.

Годлевський Аркадій Іванович - д. мед. н., професор, заслужений діяч науки та техніки України, завідувач кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; savoluk@meta.ua
 Саволук Сергій Іванович - д. мед. н., доцент кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; savoluk@meta.ua
 Лосев Владислав Олександрович - аспірант кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; vlosev@2010.yandex.ua

© Гоженко А.І., Андреев О.В., Насібуллін Б.А., Тагунова І.К.

УДК: 616.325 - 007.61: 612.017

Гоженко А.І., Андреев О.В., Насібуллін Б.А., Тагунова І.К.

ДП "Український НДІ медицини транспорту" (вул. Канатна, 92, м.Одеса, 65039, Україна)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ ТА ПОРУШЕННЯ ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ГІПЕРТРОФІЄЮ ЯЗИКОВОЇ МИГДАЛИНИ

Резюме. Порівняльне дослідження структурно-функціональної організації язикових мигдалин виконано на 16 гіпертрофованих та 7 звичайних язикових мигдалинах. Встановлено, що у випадках гіпертрофії язикової мигдалини має місце збільшення вмісту ліпідної тканини, кількості слиюних залоз та фіброзної компоненти власної речовини язикової мигдалини. Її слизова потончується, лімфоїдні фолікули або зникають, або деформуються та атрофуються; порушується диференцировка клітин багатошарового епітелію. Оскільки водночас збільшується вміст ЦІК та з'являються антитіла до тканини мигдалин, автори вважають, що зміни язикової мигдалини є наслідком аутоімунної агресії.

Ключові слова: язикова мигдалина, гіпертрофія, аутоімунні реакції.

Вступ

Взаємодія організму та довкілля, а також зміни в системах організму, які задіяні в цьому процесі, залишаються актуальною проблемою теоретичної та практичної медицини. Однією з систем, яке бере активну участь у цьому процесі, є лімфоїдне коло Пирогова-Вальдейера. До складу цього кола входить язикова мигдалина, яка є важним скупченням лімфоїдної тканини, її відносять до вторинних органів імуногенезу, який забезпечує захист та резистентність слизових оболонок до зовнішніх впливів [Быкова, 1995; 1998, 1999, Быкова, Сатдыкова 2002; Кузнецов, 2010; Brandzaeg, 1987]. Повідомлення про зміни язикової мигдалини асоціюються із запальними і/або пухлинними утвореннями корня язика [Солдатов, 1990; Кицера, 1996; Мітін, 2000; Плужников и др., 2005; Бабияк и др., 2009; Ylliez, 2004]. Одним із патологічних станів язикової мигдалини вважають її гіпертрофію. Однак, у доступній літературі ми не зустрічали даних щодо дослідження проблеми патогенезу гіпертрофії язикової мигдалини, в тому числі питання її структурно-функціональних змін у динаміці патологічного процесу (гіпертрофії).

Виходячи з вищезгаданого, метою нашої роботи було визначення структурно-функціональних змін в язиковій мигдалині при її гіпертрофії та кореляція цих змін зі станом загального імунологічного статусу.

Матеріали та методи

Матеріалом роботи були дані, які отримані при обстеженні 16 хворих у віці 13-35 років з гіпертрофією язикової мигдалини і котрі лікувались хірургічно в Одеській обласній клінічній лікарні, а також дані, що отримані при дослідженні 7 язикових мигдалин, отриманих при аутопсії від осіб віком 23-40 років, що загинули від різних причин і у котрих прижиттєво такий діагноз не встановлювали. Особам, котрим гіпертрофію язикової мигдалини не діагностували, імунологічні дослідження не виконували. Від усіх, задіяних у дослідженні хворих, отримували частку тканини язикової мигдалини, котру фіксували 4% розчином параформальдегіду, проводили кризь спирти зростаючої концентрації і заливали в целоїдин за загальноприйнятими методиками. З отриманих блоків виготовляли зрізи, які фарбували гематоксиліном, еозином; у подальшому препарати досліджували під світловим мікроскопом.

Імунологічні дослідження містили визначення вмісту циркулюючих імуних комплексів (ЦІК) та антитіл до тканини мигдалин та слизової носа. Ці дослідження здійснювали за загально відомими методиками.

Результати. Обговорення

При макроскопічному дослідженні язикової мигдалини вона виглядає як скупчення сплюснених підвищень на корні язика, в результаті чого має бугристий вигляд.

При гістологічному дослідженні встановлено, що мигдалина має двошарову структуру. Основу мигдалин утворює власна речовина, яка складається з масивних пучків фіброзних волокон, багаточисельних кровоносних судин, слизових залоз, які зібрані у поля, а також невеликих скупчень ліпідних клітин. Зверху розташована слизова оболонка, яка відокремлена від власної субстанції фіброзною пластиною. Слизова оболонка покрита багатошаровим неороговіючим епітелієм, базальний шар якого утворюють щільно упаковані клітини з невеликими округлими ядрами. В напрямку

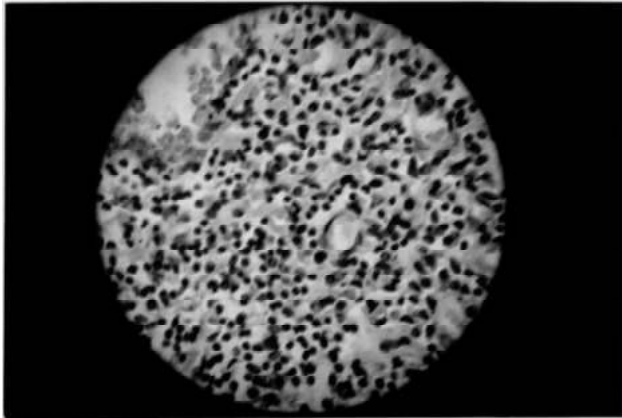


Рис. 1. Язикова мигдалина з гіпертрофією. Слизова оболонка мигдалини. Багаточисельні еозинофільні вклучення. Гематоксилін-езин. $\times 200$.

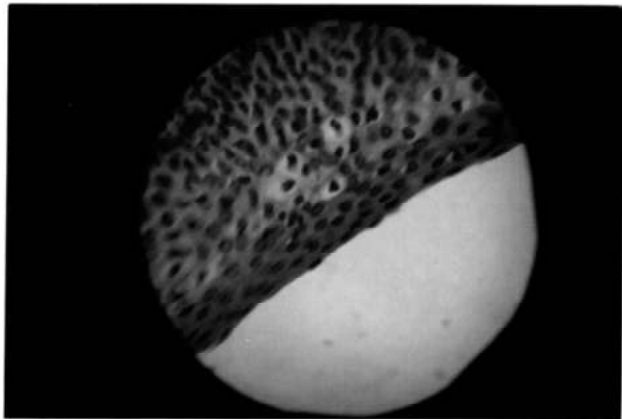


Рис. 2. Слизова язикової мигдалини з гіпертрофією. Багатошаровий епітелій без ознак диференціації ядер. Гематоксилін-езин. $\times 200$.

до поверхні, ядра клітин зплющуються, а розташування їх стає більш рідким. Під епітелієм розташовані лімфоїдні фолікули типової будови. Гермінативний центр складається з лімфоїдних елементів, які упаковані з помірною щільністю. В периферійній зоні фолікула розміщені дозріваючі лімфоцити, тут також присутні епітеліальні клітини, кров'яні лакуни. В слизовій оболонці спостерігаються тонкі прошарки з фіброзних волокон, які розділяють слизову оболонку на сегменти.

Макроскопічне дослідження язикової мигдалини у хворих з діагнозом "гіпертрофія язикової мигдалини" встановило, що мигдалина виглядає як щільне, підняте над поверхню язика утворення з нерівною поверхнею. Нерівність поверхні обумовлена глибокими криптами.

При гістологічному дослідженні візуально визначається потоншення слизової, зміна її структури та зміна структури власної субстанції. У власній субстанції звертали на себе увагу сформовані великі поля з ацинусів слинних залоз, тобто має місце трансформування слизових залоз у слині. Слинні залози звичайного вигляду, але в ацинусах зустрічаються епітеліоцити з пікнотичними ядрами, які зміщені на периферію. Крім того, поля

ліпидоцитів теж набувають значних розмірів.

Сполуковотканинна частина власної речовини мигдалини представлена потовщеними пучками, переважно укорочених звивчастих еластичних волокон. Самі пучки набрякло розволокненні. Судини власної речовини з потовщеними стінами та зяючими просвітами. Деякі венозні судини трансформувались у лакуни.

Мембрана проміж власної речовини та слизової оболонки розпушена за рахунок набряку. Розподіл слизової на сегменти змазаний внаслідок частини прошарків скороченої та стоншеної. Фолікули слизової різняться за структурою: частина фолікул має великий гермінативний центр, лімфоїдні елементи в ньому розташовані досить розріджено, також спостерігаються дрібні еозинофільні вкраплення (рис. 1). Периферійна зона вузька, лімфоїдні елементи розташовані досить рідко, серед них спостерігаються фібробласти. В частині фолікул гермінативний центр фрагментований, периферійна зона суцільна. Спостерігається з'єднання периферійних зон сусідніх фолікул. Зустрічаються також зменшені, порівняно із сусідами, фолікули, форма їх деформована; гермінативний центр невеликий, округлий, периферійна зона неоднакової товщини, що і робить фолікулу деформованою. В лімфоїдній тканині лакуни зім'яті або щільні, зустрічаються гомогенні еозинофільні вкраплення.

Для епітелію, який прикриває поверхню слизової, характерно порушення диференціації епітеліоцитів, що визначається наявністю округлих ядер у поверхневих слоях епітелію (рис. 2).

Дослідження стану імунологічної системи у цих пацієнтів визначили наступні зміни. У більшості з них має місце підвищення вмісту циркулюючих імунних комплексів до $6,9 \pm 0,41$ мг/мл (норма вмісту ЦІК складає від 4 до 6 мг/мл.). Водночас, у плазмі крові визначались антитіла до слизової носа у співвідношенні 1:20 - 1:40, та антитела до тканини мигдалин у відношенні 1:40 - 1:60. При цьому приблизно у 1/3 обстежених осіб з діагнозом "гіпертонія язикової мигдалини" вміст ЦІК не перевищував верхньої межі фізіологічного коридору, а вміст антитіл до слизової носа та тканини мигдалин був не вищим за 1:10-1:20. Тобто, зміни в стані імунної системи у них були не дуже значними.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати наших досліджень свідчать про те, що з точки зору гістологічних змін явище, яке визначають як гіпертрофію язикової мигдалини стосується, перш за все, власної речовини мигдалини, в якій в додаток до збільшення залозової тканини спостерігається значне збільшення ліпідної тканини.

2. У слизовій частині мигдалини, навпаки, має місце дистрофія та деградація лімфоїдних фолікул, а також порушення процесів регуляції диференційованих клітин.

3. Враховуючи той факт, що водночас мають місце зсуви показників стану імунної системи можливо, спо-

стерігаєма деградація є результат активних деструктивних аутоімунних процесів в організмі.

Визначення структурно-функціональних змін в язи-

ковій мигдалині при її гіпертрофії дасть можливість у подальшому корегувати зміни, враховуючи імунологічний стан хворого.

Список літератури

- Бабияк В.И. Оториноларингология: Руководство. В 2-х томах. Серия: национальная медицинская библиотека /В.И.Бабияк, М.И.Говорун, Я.А.Накатис.- СПб: Питер, 2009.- Т.1.- 832с.
- Быкова В.П. Лимфоэпителиальные органы в системе местного иммунитета слизистых оболочек /В.П.Быкова // Архив патол.- 1995.- №1.- С.11-16.
- Быкова В.П. Морфофункциональная организация небных миндалин как лимфоэпителиального органа / В.П.Быкова //Вестник оториноларинголог.- 1998.- №1.- С.41-45.
- Быкова В.П. Структурные основы муккозального иммунитета верхних дыхательных путей /В.П.Быкова //Росс. ринология.- 1999.- №1.- С.5-11.
- Быкова В.П. Морфофункциональная организация лимфоэпителиальных органов глотки человека.- Серия биологическая /В.П.Быкова, Г.П.Сатдыкова //Известия АН.- 2002.- №4.- С.463-471.
- Кицера О. Клінічна оторинголарингологія /О.Кицера.- Львів, 1996.- 420с.
- Кузнецов С.Л. Лекции по гистологии, цитологии и эмбриологии /С.Л.Кузнецов.- Москва: МИА, 2010.- С.5-11.
- Мітін Ю.В. Оториноларингологія (лекції) /Ю.В.Мітін.- К.: Фарм. Арт, 2000.- 304с.
- Хронический тонзиллит: клиника и иммунологические аспекты /М.С.Плужников, Г.В.Лавренова, М.Я.Левин [и др.].- С-Пб., 2005.- 222с.
- Солдатов И.Б. Лекции по оториноларингологии /И.Б.Солдатов.- М.: Медицина, 1990.- 236с.
- Brandzaeg P. Immune functions and immunopathology of palatine and nasopharyngeal tonsils /P.Brandzaeg //In: Immunology of the Ear.- Raven Press.- New York, 1987.- P.63-106.
- Үллез Т. Lingual tonsillitis. Report of 3 cases and literature review /Т.Үллез //An. Otorinolaringol. Ibero Am.- 2004.- Vol.31, №6.- P.557-563.

Гоженко А.И., Андреев А.В., Насибуллин Б.А., Тагунова И.К.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ И НАРУШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЯЗЫЧНОЙ МИНДАЛИНЫ

Резюме. Сравнительное исследование структурно-функциональной организации язычных миндалин проведено на 16 гипертрофированных и 7 неизмененных язычных миндалинах. Установлено, что в случаях гипертрофии язычной миндалины имеет место увеличение содержания липидной ткани, количества слюнных желез и фиброзной компоненты собственного вещества язычной миндалины. Ее слизистая при этом истончается, лимфоидные фолликулы либо исчезают, либо деформируются и атрофируются; нарушается дифференциация клеток многослойного эпителия. Поскольку при этом увеличивается содержание ЦИК и появляются антитела к ткани миндалин, авторы полагают, что изменения язычной миндалины есть результат аутоиммунной агрессии.

Ключевые слова: язычная миндалина, гипертрофия, аутоиммунные реакции.

Gozhenko A.I., Andreev O.V., Nasibullin B.A., Tagunova I.K.

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES AND ABNORMALITIES INDICATORS OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPERTROPHY OF THE TONGUE TONSILS

Summary. A comparative study of the structural and functional organization of the tongue tonsils was performed on 16 hypertrophied and 7 unchanged tongue tonsils. It is found that in the case of a tongue tonsil hypertrophy there is an increase of content of the lipid tissue, amount of salivary glands and fibrous components of own substance of tongue tonsil. At the same time it mucous thins, lymphoid follicles either disappear or become deformed and atrophied; violated differentiation of cells of multilayered epithelium. Because it increases the content of the CIS and appear antibodies to the tissue of the tonsils, authors suppose that the change of a lingual tonsil is the result of autoimmune aggression.

Key words: tongue tonsil, hypertrophy, autoimmune reactions.

Стаття надійшла до редакції 11.11.2014р.

Гоженко Анатолій Іванович - д. мед. н., професор, директор ДП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 048 72-20-48
Андреев Александр Викторович - врач-оториноларинголог, Украинский НИИ курортологии и медицинской реабилитации МОЗ Украины, консультативная поликлиника; +38 048 722-29-23

Насібулін Борис Абдулаєвич - д. мед. н., професор, головний наук. співр. ДП "Український НДІ медицини транспорту"; +38 048 72-20-48

Тагунова Ірина Кимівна - к. мед. н., доцент кафедри ЛОР-хвороб Одеського нац. медуніверситету, врач-оториноларинголог, Украинский НИИ курортологии и медицинской реабилитации МОЗ Украины, консультативная поликлиника; +38 048 722-29-23

© Черешнюк І.Л.

УДК: 616-076.5:599.323.4:591.484

Черешнюк І.Л.

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

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТОЧНОЇ ЦИТОМЕТРІЇ ДЛЯ СКРИНІНГОВОЇ ОЦІНКИ ВМІСТУ ДНК В ЯДРАХ КЛІТИН НЕЙРОНАЛЬНОЇ СІТКІВКИ В ЩУРІВ

Резюме. У роботі представлено результати проточно-цитометричного дослідження вмісту ДНК в клітинах нейрональної сітківки інтактних щурів лінії Вістар. Вміст ДНК переважної частини ядер клітин нейрональної сітківки щурів становив $2c$ ($94,92 \pm 0,94\%$). Також в клітинах сітківки тварин виявлена присутність частки тетраплоїдних ядер (ДНК = $4c$) - $4,98 \pm 0,94\%$ і невеликого відсотку ядер з вмістом ДНК, характерним для S-фази - $0,10 \pm 0,02\%$, що не виключає наявності деякої синтетичної активності ДНК в ядрах клітин цієї структури ока в нормі. Фоновий показник фрагментації ДНК (відсоток об'єктів з фрагментованою ДНК) становив $0,43 \pm 0,11\%$. Відсутність достовірної різниці між аналітичними показниками ДНК-гістограм клітин сітківки правих та лівих очей тварин, прийнятні коефіцієнти варіації піків G0G1 та висока точність, дозволяють застосовувати даний метод для об'єктивної скринінгової оцінки впливу фармакологічних засобів, різноманітних факторів або чинників на вміст ДНК у клітинах сітківки: фрагментацію ДНК, синтетичну активність ДНК, а також плоїдність.

Ключові слова: нейрональна сітківка, проточна цитометрія, вміст ДНК.

Вступ

Як відомо метод проточної ДНК-цитометрії є загальноприйнятим в різноманітних наукових дослідженнях для визначення вмісту ДНК, кількісного її розподілу в різних популяціях клітин тканин організму тварин та людини завдяки своїм характерним перевагам: високій швидкості аналізу, високій точності, надійності та достовірності результатів, аналізу точності вимірювань, що недосяжно для абсолютної більшості цитологічних досліджень, великій роздільній здатності і чутливості методу, здатності визначати та аналізувати навіть мізерну концентрацію частинок та ін. [Шмаров, Козинец, 2004; Portier et al., 2006].

Існує досить велика кількість публікацій, в яких з успіхом використовували метод проточної ДНК-цитометрії і він є стандартом для визначення фрагментації ДНК (маркера апоптоза) та клітинного циклу клітин сітківки в монокультурі, тобто in vitro. Однак клітини в культурі набувають зовсім інших властивостей і не відображають реальної картини перебігу різноманітних процесів, притаманних клітинам, що перебувають в тканинах цілісного організму як в нормі, так і при патології.

В науковій літературі зустрічаються лише поодинокі публікації, в яких автори інформують про те, що метод проточної ДНК-цитометрії застосовували для дослідження клітин сітківки у тварин отриманого зі свіжого, або фіксованого матеріалу тканини. Так, зокрема Lane S.C. зі співавторами [1996] (USA, New Zealand) вивчали вміст ДНК в клітинах сітківки у овець, використовуючи клітинні суспензії, котрі були виготовлені із секцій парафінових блоків. Автори вказаної роботи навели дані щодо відсотку клітин сітківки з фрагментованою ДНК (субдиплоїдні ділянки ДНК-гістограм) у здорових овець та овець з нейродегенеративним захворюванням - хворобою Баттена, який становив, відповідно, 10% та 21%. Однак навіть візуально, якість представлених у даній статті ДНК-гістограм є вкрай низькою, а фоновий

показник фрагментації ДНК у здорових тварин вочевидь значно завищений.

Для вивчення проліферації клітин сітківки метод проточної ДНК-цитометрії вперше було застосовано A.Velasco зі співавторами [2001], які досліджували клітинний цикл клітин сітківки риб родини корошових (як відомо, сітківка риб здатна до проліферації та регенерації). Що стосується застосування цього методу для дослідження вмісту ДНК у клітинах сітківки лабораторних тварин, зокрема щурів, будь-якої інформації щодо цього в доступній літературі відшукати не вдалось. Саме тому і виник інтерес до вивчення можливості застосування проточної ДНК-цитометрії для дослідження вмісту ДНК у клітинах сітківки в щурів, що дозволило б отримати додаткову інформацію про цю структуру ока як в нормальних, так і патологічних умовах, а також швидко і об'єктивно проводити скринінгову оцінку впливу фармакологічних засобів, різноманітних факторів або чинників на орган зору експериментальних тварин.

Мета дослідження: вивчити вміст ДНК в клітинах нейрональної сітківки методом проточної ДНК-цитометрії в інтактних щурів та оцінити якість отриманих ДНК-гістограм.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження вмісту ДНК в ядрах клітин сітківки виконано на щурах-самцях лінії Вістар масою 160-180 г. на базі науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру ВНМУ ім.М.І.Пирогова (свідоцтво МОЗ України про переатестацію №003/10 від 11 січня 2010 р.). Тварини знаходились у віварії ВНМУ ім.М.І.Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при природному освітленні та вільному доступі до води та корму.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ і вимог біоетики згідно до Національних "Загальних етич-

них принципів експериментів на тваринах" (2001), що відповідають положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" [Ляпунов и др., 1999; Simone, Serratos, 2005].

Після декапітації праві й ліві очі швидко підлягали енуклеації з подальшою промивкою холодним розчином 0,9% NaCl (+4°C - +8°C). Енуклеювані очні яблука шурів позбавляли залишок кон'юнктиви та м'язів і повторно промивали холодним розчином 0,9% NaCl. Під мікроскопом МБС-10 та за допомогою мікрохірургічного інструментарію видалявся передній відділ ока дещо нижче *ora serrata*, кристалик та склисте тіло. Залишок очного яблука розправлявся на листі фільтрувального паперу, розташованому в чашці Петрі таким чином, щоб до огляду було доступне усе очне дно. Парапапілярно за допомогою мікрохірургічного трепана діаметром 2 мм помічали і видаляли ділянку нейрональної сітківки, котра має здатність легко і практично повністю відшаруватися від пігментного епітелію [Wang et al., 1993]. З отриманих частинок сітківки негайно виготовлялись нуклеарні суспензії.

Вміст ДНК в ядрах клітин сітківки шурів визначався методом проточної цитометрії. Суспензії ядер з клітин сітківки отримували за допомогою спеціального розчину для дослідження ядерної ДНК CyStain DNA Step 1 (Partec, Німеччина), який дозволяє швидко маркувати ядерну ДНК діамідинофенілндолом (DAPI). У процесі виготовлення нуклеарних суспензій використовувались спеціальні одноразові фільтри CellTrics 50 мкм (Partec, Німеччина).

Якість промаркованих ядерних суспензій перевіряли за допомогою флуоресцентного мікроскопу ЛЮМАМ Р-8 (ЛОМО, СРСР) (ультрафіолетове збудження), цифрової камери TSVIEW (TUCSEN, Китай) з роздільною здатністю матриці 8 Мп. На рисунку 1 представлено цифрове фото ядерної суспензії клітин сітківки.

Проточний аналіз виконували на багатофункціональному науково-дослідному проточному цитометрі "Partec PAS" (Partec, Німеччина). Для збудження флуоресценції DAPI застосовували УФ-випромінювання. Із кожного зразка нуклеарної суспензії аналізували 20 тис. подій. Циклічний аналіз ДНК гістограм виконували засобами програмного забезпечення FloMax (Partec, Німеччина) у повній цифровій відповідності згідно математичної моделі, де визначались: G0G1 - відсоткове співвідношення клітин фази G0G1 до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК = 2с); S - відсоткове співвідношення фази синтезу ДНК до всіх клітин клітинного циклу (вміст ДНК > 2с та < 4с.); G2+M - відсоткове співвідношення фази G2 + M до всіх клітин клітинного циклу (ДНК=4с); IP - індекс проліферації, який визначається за сумою показників S + G2 + M; BP - блок проліферації, який оцінюється по співвідношенню S/(G2 + M) (збільшення числа клітин у фазі G2 + M при низьких значеннях S-фази свідчить про затримку проліферації в стадії G2 +

M).

Визначення фрагментації ДНК (апоптоз) виконано шляхом виділення SUB-G0G1 ділянки на ДНК-гістограмах RN1 перед піком G0G1, яка вказує на ядра клітин зі вмістом ДНК < 2с.

Статистична обробка отриманих результатів була проведена в пакеті "STATISTICA 6.1" із застосуванням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним із отриманих варіаційних рядів, середні значення кожної ознаки, що вивчалася та стандартне квадратичне відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

За допомогою вищеприписаної методики вдалось отримати належної якості ДНК-гістограми з усіх зразків суспензій клітин сітківки шурів, про що засвідчував прийнятний коефіцієнт варіації, значення якого не перевищували 4,31% і становили в середньому $4,10 \pm 0,16\%$. Причому, усі середні значення аналогічних показників ДНК-гістограм (фрагментації ДНК, циклічного аналізу, спеціальних індексів та коефіцієнту варіації) зразків ядерних суспензій сітківки шурів правого (OD) та лівого ока (OS), отриманих за допомогою програмного забезпечення FloMax достовірно не відрізнялись ($p < 0,05$). З одного боку це засвідчує про відсутність асиметрії між аналогічними середніми значеннями показників аналізу ДНК-гістограм ядерних суспензій клітин сітківки OD та OS, з іншого - вказувало на досить високу відтворюваність даної методики та належну точність отримуваних за допомогою неї результатів, тим більше, що кількість спостережень була невеликою (OD, n=5; OS, n=5). Оскільки за вмістом та розподілом ядерної ДНК клітини сітківки правого та лівого ока практично не відрізняються, у подальшому наведені та обговорюються середні значення показників аналізу ДНК-гістограм, отриманих при дослідженні усіх ядерних суспензій клітин сітківки обох очей (OU, n=10) тварин.

На рисунках 2 та 3 представлені приклади ДНК-гістограм ядерних суспензій клітин сітківки правого та лівого ока інтактного щура.

На ДНК-гістограмах чітко візуалізувалось два піки. Перший вищий пік (G0G1) відповідав ядрам клітин сітківки з вмістом ДНК=2с (рис. 1). Відсоток цих ядер клітин сітківки інтактних шурів становив в середньому $94,92 \pm 0,94\%$.

Другий, значно менший пік, відповідав об'єктам на ДНК-гістограмах зі вмістом ДНК=4с, частка яких становила в середньому $4,98 \pm 0,94\%$. Слід зауважити, що до другого піку могли належати і агрегати ядер (2с+2с), поліплоїдні ядра або, можливо, ядра клітин, які перебували у фазі G2+M. Як правило, між двома цими піками на ДНК-гістограмах проліферуючих клітин присутні об'єкти з вмістом ДНК > 2с і < 4с, тобто ті, що перебу-

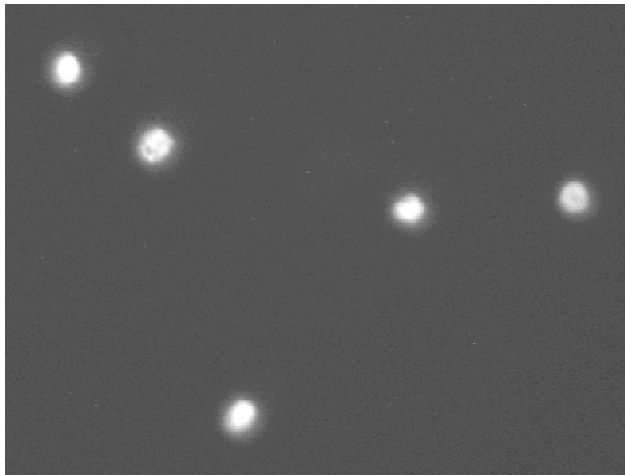


Рис. 1. Приклад цифрового зображення флуоресценції ДАПІ в ядрах клітин сітківки щура у зразку готової для проточної ДНК-цитометрії суспензії. Об'єктів $\times 40$.

вають у так званій фазі синтезу ДНК (S-фазі). Згідно більшості наукових повідомлень у нормальній сітківці дорослих тварин та людини проліферація нервових клітин відсутня. Однак, у нашому випадку досліджувались клітини досить великого об'єму тканини сітківки, яка має складний клітинний склад у т.ч. містить клітини мікроглії. Крім того, відомо, що клітини, котрі не діляться, можуть подвоювати свої ядра (поліплоїдія) або вміст ДНК (ендополіплоїдія, ендорепродукція) і абсолютно виключати можливість проліферативних процесів як за рахунок нервових, так і інших популяцій клітин в нормальній сітківці, очевидно, неможливо. І у даному дослідженні, хоча і не очікувано, на усіх ДНК-гістограмах спостерігалась дуже невелика кількість об'єктів з вмістом ДНК $> 2c$ і $< 4c$, що відповідають S-фазі, показник якої становив в середньому $0,10 \pm 0,02\%$.

Відомо, що фрагментація ДНК є найважливішою складовою апоптоза [Мушкхамбаров, Кузнецов, 2007]. У нашому дослідженні показник фрагментації ДНК в ядрах клітин сітківки в щурів - так званий інтервал перед першим піком (син. Sub-G1, Sub-G0G1, субдиплоїдний інтервал), який вказував на об'єкти з вмістом ДНК меншим, ніж $2c$, становив, у середньому, $0,43 \pm 0,11\%$. На відміну від цього, отриманий дослідниками Lane S.C. зі співавторами [1996] показник фрагментації ДНК клітин сітківки у овець становив близько 10%, що практично у 23 рази перевищувало наш результат. Це, очевидно, пов'язано з використанням клітинних суспензій, які автори вказаної наукової роботи отримували із секцій парафінових блоків, тобто фіксованого матеріалу. Тому навіть візуально, якість представлених в їх публікаціях ДНК-гістограм є вкрай низькою. Тим не менше, за нашими даними, це було єдине повідомлення про застосування проточної ДНК-цитометрії

для дослідження фрагментації ДНК некультуральних клітин сітківки у тварин.

Отже, на відміну від результатів попередніх дослідників, отримані нами ДНК-гістограми клітин сітківки у щурів відрізнялись значно вищою якістю, про що засвідчував і прийнятний коефіцієнт варіації піку G0G1, і чітка візуалізація піку G2 + M (4c). Це, очевидно, пов'язано з тим, що у нашому випадку використовувався свіжий матеріал, з якого негайно і швидко виготовляли ядерні суспензії клітин сітківки, без застосування таких відносно довготривалих етапів як ферментативна дезагрегація, пермеабілізація розчином етилового спирту, застосування РНК-ази, центрифугування, ресуспендування та відмивання, які внаслідок надмірної руйнації клітин або їх ядер, вресіт-решт можуть призвести до спотворення результатів дослідження.

Для оцінки частки проліферуючих клітин за даною методикою, згідно консенсусу наукової конференції ще у 1992 р., рекомендовано використання показника саме S-фази, оскільки він має найнижчу варіабільність, ніж показник G2+M [Shankey et al., 1993]. Тим не менше, такі показники як індекс проліферації, блок проліферації та індекс ДНК також знайшли широке використання в аналізі ДНК-гістограм і застосовуються в наукових дослідженнях особливо для порівняння аналогічних показників різних експериментальних груп, наприклад в окулематології для оцінки проліферації клітин кісткового мозку, онкології для дослідження біопсійного матеріалу на активність онкопроцесу та інших експериментах на культурах клітин [Шмаров, Козинец, 2004]. Так, середнє значення індексу проліферації клітин сітківки в щурів становило $5,08 \pm 0,94\%$, а блоку проліферації $0,02 \pm 0,01$. Звичайно, отримані середні значення цих індексів у нашому випадку велими умовні і не можуть відображати реальну проліферативну активність у сітківці, оскільки переважний

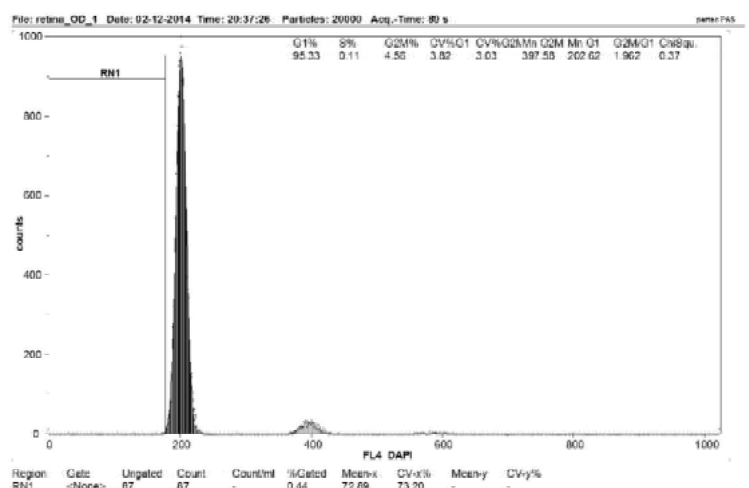


Рис. 2. Приклад обробленої засобами програмного забезпечення FioMax ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин сітківки правого ока щура. RN1 - фрагментація ДНК (Sub-G1, апоптоз) = $0,44\%$. Синтез ДНК (S%) = $0,11\%$. G2 + M (4c) = $4,56\%$. CV = $3,82\%$.

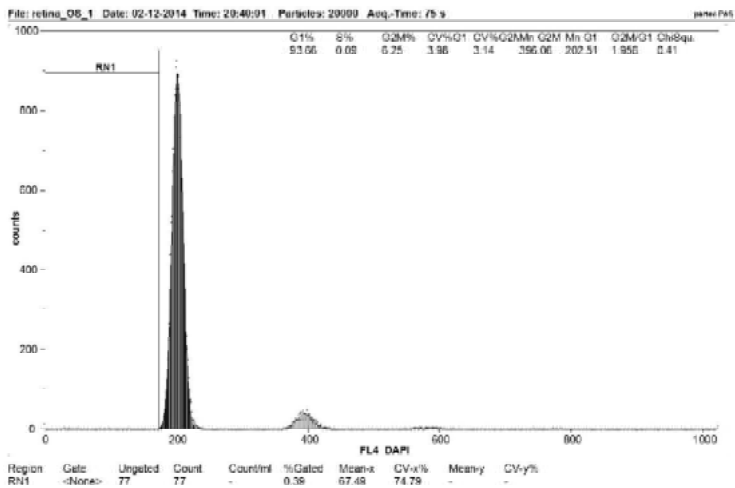


Рис. 3. Приклад обробленої засобами програмного забезпечення FloMax ДНК-гістограми ядерної суспензії клітин сітківки лівого ока щура. RN1 - фрагментація ДНК (Sub-G1, апоптоз) = 0,39%. Синтез ДНК (S%) = 0,09%. G2 + M (4c) = 6,25%. CV = 3,98%.

відсоток ядер, що входить до G2+M це, очевидно, ендодіплоїдні ядра. Тим не менше, в даній роботі представлені нормальні значення і цих показників, які, можливо, можуть набувати інформативності при дослідженні тих чи інших процесів у сітківці лабораторних тварин, особливо за умов моделювання різноманітної патології.

Отже, результати проведеного дослідження методом проточної ДНК-цитометрії можуть свідчити як про деяку активність синтезу ДНК, так і про наявність певної кількості клітин з фрагментованою ДНК в нормальній тканині сітківки щура. В інших наукових дослідженнях, де вивчали подібні явища іншими методами, зокрема імуногістохімічними, апоптоза та синтетичної активності ДНК в нормі не виявлялось. Це, можливо, пов'язано з тим, що на відміну від інших методів, за допомогою проточної ДНК-цитометрії з одного зразка і за одне дослідження швидко можна проаналізувати на порядки більшу кількість клітин або ядер. Наприклад, для того щоб дослідити об'єм лише однієї сітківки подібній тому, що використовувався для отримання однієї ДНК-гістограми, за допомогою імуногістохімічних мет

торів або чинників на орган зору у експерименті.

Список літератури

- Надлежащая производственная практика лекарственных средств /ред. Н. А. Ляпунов.- К.: МОРИОН, 1999.- С.508-545.
- Мушкхамбаров Н.Н. Молекулярная биология: Учебное пособие для студентов медицинских вузов /Н.Н.Мушкхамбаров, С.Л.Кузнецов.- М.: Медицинское информативное, 2007.- 536с.
- Шмаров Д.А. Лабораторно-клиническое значение проточно-цитометрического анализа крови /Д.А.Шмаров,

- Г.И.Козинец.- М.: Медицинское информативное, 2004.- 128с.
- Apoptosis as the mechanism of neurodegeneration in Batten's disease /S.C.Lane, R.D.Jolly, D.E.Schmechel [et al.] //J. Neurochem.- 1996.- Vol.67(2).- P.677-683.
- Portier B.P. Rapid assay for quantitative measurement of apoptosis in cultured cells and brain tissue /B.P.Portier, D.C.Ferrari, G.Tagliatela //J. Neurosc. Methods.- 2006.- Vol.15, 155(1).- P.134-142.
- Simone F. Biotechnology, animal health and animal welfare within the framework

- of European Union legislation /F.Simone, J.Serratosa //Rev. Sci. Tech. Oie.- 2005.- Vol.24, №1.- P.89-99.
- Guidelines for implementation of clinical DNA cytometry /T.V.Shankey, P.S.Rabinovitch, B.Bagwell [et al.] //International Society for Analytical Cytology and Cytometry.- 1993.- Vol.14.- P.472-477.
- Temperature induces variations in the retinal cell proliferation rate in a cyprinid /A.Velasco, E.Gid, J.Ciudad [et al.] //Brain Res.- 2001.- Vol.913.- P.190-194.
- A method for the isolation of retinal pigment epithelial cells from adult rats /N.Wang, C.A.Koutz, R.E.Anderson //Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.- 1993.- Vol.34(1).- P.101-107.

тодів необхідно було б виготовити і переглянути сотні секцій блоків товщиною 5 мкм кожний.

Також слід відмітити, що отримані за описаною методикою показники проточної ДНК-цитометрії хоча і не можуть відображати реальну (абсолютну) кількість ядер клітин з тим, чи іншим вмістом ДНК, особливо з фрагментованою ДНК, однак з успіхом можуть бути використані для порівняння і виявлення певних змін, зокрема - визначення рівня апоптотичного пошкодження, поліплоїдизації та посилення проліферативної активності, активності синтезу ДНК, ендорепродукції про що буде повідомлено в наступних публікаціях, зокрема при змодельованій ішемії-реперфузії сітківки у щурів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані за допомогою даної методики проточної ДНК-цитометрії дані аналізу ДНК-гістограм нормальних клітин нейрональної сітківки щурів свідчать про існування низької ДНК-синтетичної активності в цій структурі - $0,10 \pm 0,02\%$ (S-фаза), наявність певного відсотку об'єктів з фрагментованою ДНК - $0,43 \pm 0,11\%$ та ядер клітин з вмістом ДНК 4с - $4,98 \pm 0,94\%$.

2. Дозований спосіб забору матеріала та його необхідна невелика кількість дозволяє використовувати решту сітківки для інших, наприклад біохімічних досліджень, що дозволяє значно, практично в декілька разів, зменшити кількість експериментальних тварин, хоча, очевидно, можливим є оцінка вмісту ДНК у клітинах як різних зон сітківки, так і практично у клітинах усєї цієї структури.

Методика проточної ДНК-цитометрії клітин тканини сітківки у щурів, прийнятні коефіцієнти варіації піків G0G1 та відсутність достовірної різниці між аналітичними показниками ДНК-гістограм клітин сітківки правих та лівих очей тварин є об'єктивною і досить точною та може застосовуватись для скринінгової оцінки впливу фармакологічних засобів, різноманітних фак

Черешнюк И.Л.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ ДЛЯ СКРИНИНГОВОЙ ОЦЕНКИ СОДЕРЖАНИЯ ДНК В ЯДРАХ КЛЕТОК НЕЙРОНАЛЬНОЙ СЕТЧАТКИ У КРЫС

Резюме. В работе представлены результаты проточно-цитометрического исследования содержания ДНК в клетках нейрональной сетчатки интактных крыс линии Вистар. Содержание ДНК большей части ядер клеток нейрональной сетчатки сетчатки крыс составлял 2с ($94,92 \pm 0,94\%$). Также в клетках сетчатки животных обнаружено присутствие доли тетраплоидных ядер (ДНК = 4с) - $4,98 \pm 0,94\%$ и небольшого процента ядер с содержанием ДНК характерным для S-фазы - $0,10 \pm 0,02\%$, что не исключает наличие некоторой синтетической активности ДНК в ядрах клеток этой структуры глаза в норме. Фоновый показатель фрагментации ДНК (процент объектов с фрагментированной ДНК) составил - $0,43 \pm 0,11\%$. Отсутствие достоверной разницы между аналитическими показателями ДНК-гистограмм клеток сетчатки правых и левых глаз животных, приемлемые коэффициенты вариации пиков G0G1 и высокая точность, позволяют применять данный метод для объективной скрининговой оценки влияния фармакологических средств, различных факторов на содержание ДНК в клетках сетчатки: фрагментацию ДНК, синтетическую активность ДНК, а также плоидность.

Ключевые слова: нейрональная сетчатка, проточная цитометрия, содержание ДНК.

Chereshnyuk I. L.

USE FLOW CYTOMETRY FOR SCREENING CONTENT RATINGS DNA IN THE NUCLEI OF CELLS IN THE NEURONAL RETINA IN RATS

Summary. The paper presents the results of flow-cytometric study of DNA content in cells of neuronal retina intact Wistar rats. DNA content of the majority of retinal neuronal nuclei of rat retina was 2c ($94,92 \pm 0,94\%$). Also in the cells of the retina animals revealed the presence of particles tetraploid nuclei (DNA = 4c) - $4,98 \pm 0,94\%$ and the small percentage of nuclei containing DNA characteristic of S-phase - $0,10 \pm 0,02\%$, that does not exclude the presence of Some synthetic activity of the DNA in the nuclei of the structure of the eye is normal. Background DNA fragmentation index (the percentage of fragmented DNA sites) was - $0,43 \pm 0,11\%$. The absence of significant differences between the analytical performance of DNA histograms of cells in the retina of right and left eyes of animals, acceptable coefficients of variation peaks G0G1 and high accuracy in the application of this method to objectively assess the impact of screening drugs, various factors or factors on DNA content in cells of the retina: DNA fragmentation, DNA synthetic activity and ploidy.

Key words: neuronal retina, flow cytometry, DNA content.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2014

Черешнюк Ігор Леонідович - к. мед. н., ст. наук. сп. науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І.Пирогова; vin19@yandex.ru

© Саволюк С.І.

УДК: 617-089:616-08:163:616.36-008.5

Саволюк С.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ РЕЄСТРАЦІЇ ВИХІДНИХ ТА ПОСТДЕКОМПРЕСІЙНИХ ЗМІН ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕЧІНКИ ПРИ НЕПУХЛИННІЙ ОБТУРАЦІЙНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

Резюме. В статті проаналізовані результати лабораторного моніторингу періопераційної курації 510 хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею. Первинна база накопичених даних становила 62 метаболічних показники та 10 розрахункових традиційних індексів. При статистичній обробці отриманих даних виділено метаболічні предиктори ускладнень, які стали основою для розробки нових 22 методів та способів прямої та опосередкованої оцінки вихідних та постдекомпресійних змін функціональної активності печінки, котрі можуть бути використані для діагностики та моніторингу печінкової дисфункції не тільки в гепатобіліарній хірургії, але й в умовах планової та ургентної абдомінальної хірургії.

Ключові слова: функціональна активність печінки, вихідні та постдекомпресійні зміни, непухлинна обтураційна жовтяниця, методи діагностики та моніторингу.

Вступ

Сучасний етап розробки та прогрес хірургічних технологій в гепатобіліарній хірургії вимагають чіткості підходів щодо діагностики, реєстрації та динамічного моніторингу за функціональною активністю печінки на протязі періопераційного терміну спостереження за хворим [Русин, 2009]. Ці підходи відносяться не тільки для умов резекційних та трансплантаційних програм хірургічного лікування вогнищевої та органічної пато-

логії печінки [Вишне夫斯基, 2013], але й до окремих питань планової та ургентної абдомінальної хірургії - непухлинна обтураційна жовтяниця (НПОЖ) [Шевчук, 2006; Гальперин, 2011], гострий панкреатит [Філіп, 2008], гострий холецистит [Дробков, 2014], розповсюджені форми гострого перитоніту [Бондарев, 2009; Чурпій, 2009], коли прояви печінкової недостатності (ГПН) відіграють вирішальну роль в досягненні задов-

ільних результатів раннього післяопераційного періоду. Тому уніфікація та стандартизація методів діагностики проявів ГПН є актуальною.

Мета роботи: розробка нових діагностичних методів та способів, що прямо та опосередковано оцінюють функціональну спроможність печінки у хворих з непухлинною обтураційною жовтяницею впродовж періоду операційного періоду.

Матеріали та методи

У роботі аналізуються результати лабораторного моніторингу хірургічного лікування 510 хворих з НПОЖ, оперованих на клінічних базах кафедри хірургії №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова. Середній вік пацієнтів становив $61,7 \pm 0,61$ років: жінок 61,6% (314) ($62,4 \pm 0,79$), чоловіків - 38,4% (196) ($60,6 \pm 0,96$).

Серед причин НПОЖ на долю первинного та резидуального холедохолітазу припадало 80,8% (412) та 5,8% (30) відповідно (загалом 86,6%(442)), їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ - в 9,8% (50) та 3,6% (18) (загалом 13,4%(68)). Так, поєднання первинного холедохолітазу з доброякісними стенозами протоків спостерігалось в 3% (15) (за Bismuth I - 9 (1,8%), II - 5 (1,0%), III - 1 (0,2%)), з рубцевими стриктурами протоків - в 4,2% (22) (за Bismuth I - 8 (1,5%), II - 10 (1,9%), III - 4 (0,8%)), зі стенозуючим папілітом - в 2,6% (13). Поєднання резидуального холедохолітазу з рубцевими стриктурами протоків спостерігалось в 2% (10) (Bismuth I - 2 (0,4%), II - 6 (1,2%), III - 2 (0,4%)), зі стенозуючим папілітом - в 1% (5), стенозуванням БДА (ХДА) - в 0,6% (3).

57,6% (294) хворих госпіталізовані після 6 доби виникнення НПОЖ, з них до 14 діб 33,7% (172), 23,9% (122) після 14 діб - до 21 доби 20,4% (104), після 21 доби - 3,5%(18). В 73,4% (374) рівень загального білірубину перевищував 100мкмоль/л, з них 42,2% (215) - 101-200, 24,5% (125) - 201-300, 6,7% (34) - більше за 301мкмоль/л.

Ступінь ГПН визначався за В.А. Вишневським (2003): рівень білірубінемії (до 100, 101-200, більше 201мкмоль/л), тривалість НПОЖ (до 7, 7-14, понад 14 діб), ступінь диспротеїнемії (альбуміно-глобуліновий коефіцієнт більше 1,2, 1,2-0,9, менше 0,9) та неврологічних порушень (відсутність, незначна та значна клініка) - легкий ступінь ГПН - сума балів 4-5, середній - 6-8, тяжкий - 9-12.

Для деталізації легкого ступеня ГПН модифіковано критерії В.П. Зиневича (1986), згідно з якими група з білірубінемією менше 100мкмоль/л розподілена на: 1 група - компенсована стадія ГПН - рівень білірубину менше 50мкмоль/л, яка за В.Г. Астапенко (1985), Е.В. Родонежской (2001) визначена як латентна стадія ГПН (62 (12,2%) - контрольна 32 (6,3%), основна 30 (5,9%)); 2 група - субкомпенсована стадія ГПН (легкий ступінь) - білірубінемія 50-100мкмоль/л (74 (14,4%) - контрольна 38 (7,4%), основна 36 (7,0%)). Стадія декомпенсації (білірубінемія 101-200мкмоль/л) відповідає середньо-

му ступеню ГПН, оскільки рівень 101мкмоль/л є граничним, що засвідчує порушення всіх функцій печінки (215 (42,2%) - контрольна 110 (21,6%), основна 105 (20,6%)), термінальна стадія (білірубінемія більше 201 мкмоль/л) - важкій ГПН (159 (31,2%) - контрольна 80 (15,7%), основна 79 (15,5%)).

Матеріалом для лабораторних досліджень були венозна та капілярна кров. Зміни визначались на момент госпіталізації, після передопераційної підготовки, на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 післяопераційну доби в межах 9 синдромів: ССЗВ, імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендотоксемії, ліпідного та вуглеводного обмінів (62 показника, 10 індексів).

Цитокіновий профіль оцінювався за неорганічним фосфором, С-реактивним протеїном (СРП), інтерлейкінами - прозапальними (фактор некрозу пухлин (ФНП?), ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8) та протизапальними (ІЛ-4, ІЛ-10).

Клітинний імунітет вивчали за лімфоцитами, загальною популяцією Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19), субпопуляційним складом Т-клітинної ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), імунорегуляторним індексом (ІРІ=CD4/CD8)), природними кілерами (NK-клітини) (CD16), активованими лімфоцитами з рецептором до ІЛ-2 (CD25), ступенем опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу (CD95). Гуморальний імунітет - за імуноглобулінами (Іg) G, М та А, неспецифічний захист - за циркулюючими імунними комплексами (ЦІК) та фагоцитарною активністю нейтрофілів (фагоцитарне число (ФЧ), індекс (ФІ), завершеність фагоцитозу - СЗФ).

Антиоксидантний дисбаланс оцінювався за продуктами перекисного окислення ліпідів (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індекс ризику ліпопероксидації) та ферментами захисту: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали за вмістом карбонільних груп, аргініну, аденозиндезамінази (АДА), продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) та відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидаза (КО), ксантиндегідрогеназа (КДГ)), ендотеліальної дисфункції - метаболіти оксиду азоту (нітрати, нітрити), гомоцистеїн.

Функціональний стан печінки оцінювався за біохімічними показниками (загальний білок, альбумін (ЗКА), трансамінази (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовина, креатинін, загальний білірубін та його фракції), органоспецифічними ферментами (орнітинкарбамоїлтрансфераза (ОКТ), сорбітолдегідрогеназа (СДГ), холінестераза (ХЕ), аргіназа, γ -глутамілтрансфераза (ГГТФ)).

Ендотоксемію визначали за молекулами середньої маси (МСМ), сорбційною здатністю еритроцитів (СЗЕ), якісними характеристиками альбуміну - ефективна концентрація (ЕКА), зв'язуюча здатність альбуміну (ЗЗА) та плазми (ЗЗП), лейкоцитозом, лейкоцитарними

індексами інтоксикації (ЛІІ) (ЛІІ Кальф-Каліфа (ЛІІ)), модифікований ЛІІ Dellinger (МЛІІ)), інтегральними індексами (лейкоцитоз та ШОЕ - гематологічний показник інтоксикації Васильєва (ГПІ), загальний білок та ЛІІ - індекс агресії (ІА), ДК та МСМ - індекс ендогенної інтоксикації (ІЕІ)); вуглеводний обмін - за глікемією, гліколізованим гемоглобіном (HbA1c), ліпідний - холестерином, ліпопротеїнами високої (ЛПВЩ) і низької щільності (ЛПНЩ).

Результати дослідження аналізувалися методами дисперсійного, багатофакторного кореляційно-регресійного аналізу та прогнозування.

Результати. Обговорення

У ході лабораторного спостереження виявлені у хворих з НПОЖ (ГПН): загальний білірубін, фібриноген, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10, МДА, холестерин, КА, ЦП, трансферин, гомоцистеїн, загальний білок, ЗКА, ЕКА, ОКТ, глюкоза, HbA1c, МСМ, СЗЕ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, на основі яких створені оригінальні індекси та способи для діагностики органних (ГПН) та гнійно-септичних ускладнень, що підвищують точність реєстрації змін та ефективність здійснення їх цілеспрямованої превентивної корекції.

Аналіз динаміки цитокінового профілю та обумовлених ними змін в системі імунореактивності у хворих з НПОЖ з різним ступенем вихідної та постдекомпресійної ПН дозволило виокремити прогностично значимі метаболічні предиктори (інтерлейкіни - 1, 6, 10 (Іл-1, Іл-6, Іл-10), показник опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу (CD95), неорганічний фосфор (нФ), лімфоцити крові (Li)), математична інтеграція яких дозволила створити наступні способи для діагностики септичних ускладнень та загрози їх виникнення:

1) спосіб діагностики стану імунологічної реактивності (патент № 40500), який передбачає визначення інтерлейкінів - 1 (Іл-1), 6 (Іл-6), 10 (Іл-10): при підвищенні всіх трьох показників діагностують стадію імунodefекту; підвищення Іл-1, Іл-6 та зниження Іл-10 - стадія імунотоксикозу; підвищення Іл-6, Іл-10 та зниження Іл-1 - стадія імунопаралічу. Завдяки цьому способу в межах концепції фаз імунного дистрес-синдрому було доведено, що по мірі поглиблення ступеня ПН у хворих з НПОЖ посилюються прояви імунологічного дефекту, що вимагає обов'язкового включення в періопераційну програму методів превентивної імюнокорекції з метою профілактики біліарного сепсису та післяопераційних гнійно-септичних ускладнень.

2) спосіб імунної діагностики стадії печінкової дисфункції та ступеня важкості ПН (патент № 88712), що передбачає визначення рівень опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу (CD95): CD95 7,3-7,5±0,05% відповідають рівню загального білірубину до 50 мкмоль/л, латентній стадії ПН, стадії компенсації печінкової дисфункції; CD95 7,6-8,2±0,06% відповідають білірубінемії 51-100 мкмоль/л, легкому ступеню ПН, стадії субком-

пенсації печінкової дисфункції; CD95 8,2-8,5±0,05% відповідають білірубінемії 101-200 мкмоль/л, середньому ступеню ПН, стадії декомпенсації печінкової дисфункції; CD95 >8,6±0,06% відповідають білірубінемії більше 201 мкмоль/л, важкому ступеню ПН, термінальній стадії печінкової дисфункції. Цей спосіб довів існування негативного впливу зростання загального білірубину на показники клітинного імунітету, корелюючи з динамікою лімфоцитопенії, опосередковано діагностуючи загрозу як біліарного сепсису, так і розвиток післяопераційних гнійно-септичних ускладнень у хворих з НПОЖ, в особливості при наявності її критичних форм (рівень загального білірубину більше 201 мкмоль/л, тривалість холестазу 14 діб).

3) спосіб визначення групи ризику виникнення післяопераційних септичних ускладнень передбачає розрахунок діагностичного коефіцієнта (К), числельником якого є значення неорганічного фосфору (нФ), помноженого на 100, знаменником - значення Іл-1, та наступний розподіл оперованих хворих на групи ризику щодо розвитку гнійно-септичних ускладнень: низький ризик - $3,0 < K < 4,0$; середній - $2,0 < K < 3,0$; високий - $1,0 < K < 2,0$; надвисокий - $K < 1,0$, що є підставою для зміни програми післяопераційного спостереження за хворим та лікувальної тактики. Вибір цих критеріїв для побудови розрахункового індексу обумовлюється біологічним значенням, які Іл-1 та нФ відіграють в патогенезі септичних станів, а саме: Іл-1 - маркер мікробної транслокації, нФ - маркер запальних гнійно-септичних ускладнень, що важливо, враховуючи його прогресивне зниження по мірі росту білірубінемії та поглиблення важкості вихідної та постдекомпресійної ПН.

4) спосіб визначення груп ризику виникнення запальних біліарних ускладнень та біліарного сепсису у хворих з НПОЖ, який передбачає розрахунок коефіцієнта (К), числельником якого є абсолютне значення лімфоцитів (Li), знаменником - маркер опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу (CD95), та розподіл хворих на групи ризику щодо запальних біліарних ускладнень та біліарного сепсису: низький ризик - $0,22 < K < 0,24$; середній - $0,19 < K < 0,21$; високий - $0,16 < K < 0,18$; надвисокий - $K < 0,15$, що є підставою для визначення оптимальної хірургічної тактики, динамічної зміни програми періопераційного супроводу та оцінки її ефективності.

Оцінку функціонального стану печінки, ступеня печінкової недостатності та дисфункції та обумовленого комплексу системних метаболічних порушень оцінювалися на основі діагностичних індексів, в які були інтегровані наступні виокремлені предиктори - КА, ЦП, МДА, загальний та прямий білірубін, ЗКА, ЕКА, СЗЕ, HbA1c, глюкоза, Фн, ОКТ, ЛПНЩ, ЛПВЩ, Тр, загальний білок, Аргінін, аргіназа, NOx, МСМ:

1) спосіб діагностики функціонального стану печінки та оцінки ефективності методів консервативної корекції (патент № 42319): $(Ka \times Cn) / MDA$ - коливання

індексу в донорів становить 85 - 100 ум. од.; стратифікація значень індексу в балах: 80-60 - 1 бал, 59-50 - 2 бали, 49-40 - 3 бали, 39 і менше - 4 бали.

2) спосіб періопераційної оцінки системних метаболічних порушень (патент № 43766): ЦП / (Тр x 100) - коливання індексу в донорів становить 1,5 - 1,8 ум. од., стратифікація значень індексу в балах: 1,8-1,9 - 1 бал, 1,91-2,0 - 2 бали, 2,1-2,30 - 3 бали, 2,31 і більше - 4 бали.

3) спосіб оцінки антиоксидантного потенціалу (патент № 54148): (КА/МДА)/(ЛПНЩ/ЛПВЩ) - коливання індексу в донорів становить: 1,6 - 2,6 ум. од., стратифікація значень індексу в балах: 1,59-0,9 - 1 бал, 0,89-0,49 - 2 бали, 0,48-0,2 - 3 бали, 0,19 і менше - 4 бали.

4) спосіб оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу (патент № 42910): (білірубін загальний / білірубін прямий) / (ЗКА / ЕКА) - коливання індексу в донорів становить 3,1-3,4 ум.од., Стратифікація значень індексу в балах: 3,0-2,5 - 1 бал, 2,4-1,8 - 2 бали, 1,7-1,2 - 3 бали, 1,1 і менше - 4 бали.

5) спосіб оцінки функції печінки (патент № 42911): (білірубін загальний / білірубін прямий) / (загальний білок / ЗКА) - коливання індексу в донорів становить 2,15-2,39 ум.од., стратифікація значень індексу в балах: 1,8-2,14 - 1 бал, 1,4-1,79 - 2 бали, 0,8-1,39 - 3 бали, 0,79 і менше - 4 бали.

6) спосіб визначення ступеню функціональної печінкової дисфункції в періопераційний період (патент № 42992): (глюкоза / НвА1с) / (альбумін / фібриноген) - коливання індексу в донорів становить 0,05-0,07 ум.од., стратифікація значень індексу в балах: 0,071-0,1 - 1 бал, 0,11-0,14 - 2 бали, 0,141-0,18 - 3 бали, 0,181 і більше - 4 бали.

7) спосіб діагностики печінкової недостатності (патент № 57013): МСМ / (білірубін загальний / прямий білірубін) - коливання індексу в донорів становить: 0,05 - 0,01, стратифікація значень індексу в балах: 0,11 - 0,19 - 1 бал, 0,2 - 0,24 - 2 бали, 0,25 - 0,3 - 3 бали, 0,31 - 0,36 - 4 бали, 0,37 і вище - 5 балів.

8) спосіб оцінки функціонального резерву печінки у хворих на гостру печінкову недостатність (патент № 53522): ((білірубін прямий / альбумін) x фібриноген) / (МДА x КА) - коливання індексу в донорів становить 0,01 - 0,06 ум. од., стратифікація значень індексу в балах: 0,07-0,19 - 1 бал, 0,20-0,59 - 2 бали, 0,60-0,89 - 3 бали, 0,90 і більше - 4 бали.

9) спосіб діагностики структурно-метаболического стану печінки (патент № 42991): (Нв А1с x ОКТ) / (ЛПНЩ / ЛПВЩ) - коливання індексу в донорів становить 0,4 - 0,6 ум. од., стратифікація значень індексу в балах: 0,61-0,7 - 1 бал, 0,71-0,89 - 2 бали, 0,9-0,99 - 3 бали, 1,0 і більше - 4 бали.

10) спосіб оцінки ступеня ендогенної токсемії (патент № 42993): (СЗЕ/НвА1с) / білірубін прямий - коливання індексу в донорів становить 1,3 - 1,7 ум. од., стратифікація значень індексу в балах: 1,2-0,6 - 1 бал, 0,5-

0,13 - 2 бали, 0,12-0,05 - 3 бали, 0,04 і менше - 4 бали.

11) спосіб діагностики та визначення ступеня печінкової дисфункції (патент № 87888) передбачає визначення перед оперативним втручанням та в післяопераційному періоді НвА1с та ЕКА: НвА1с $5,61 \pm 0,09\%$ та ЕКА $36,4 \pm 0,43\%$ відповідають рівню загального білірубину до 50 мкмоль/л, латентній стадії та стадії компенсації печінкової дисфункції; НвА1с $6,32 \pm 0,11\%$ та ЕКА $30,4 \pm 0,37\%$ відповідають загальному білірубину 51-100 мкмоль/л, легкому ступеню, стадії субкомпенсації печінкової дисфункції; НвА1с $7,32 \pm 0,13\%$ та ЕКА $24,7 \pm 0,26\%$ відповідають загальному білірубину 101-200 мкмоль/л, середньому ступеню, стадії декомпенсації печінкової дисфункції; НвА1с $8,31 \pm 0,15\%$ та ЕКА $20,7 \pm 0,2\%$ відповідають загальному білірубину більше 201 мкмоль/л, важкому ступеню, термінальній стадії печінкової дисфункції.

12) спосіб реєстрації важкості печінкової дисфункції передбачає розрахунок діагностичного коефіцієнта після визначення концентрацій аргінази та його відповідного субстрату аргініну за формулою - (Аргіназах 100) / аргінін: при значеннях коефіцієнта $\leq 0,4$ ум. од. реєструють латентну стадію печінкової дисфункції (компенсовану стадію ГПН), при $\leq 0,7$ - стадію субкомпенсації печінкової дисфункції (легкий ступінь ГПН), при $< 1,0$ - стадію декомпенсації печінкової дисфункції (середній ступінь ГПН), при $> 1,0$ - термінальну стадію печінкової дисфункції (важкий ступінь ГПН).

13) спосіб періопераційної оцінки ступеня та стадії ПН передбачає визначення сумарної концентрації нітратів та нітритів (NOx) під час консервативного лікування та в періопераційний період: $0,35-0,37 \pm 0,011$ ммоль/л - компенсований ступінь ГПН, латентну стадію печінкової дисфункції; $0,44-0,46 \pm 0,013$ ммоль/л - субкомпенсовану стадію печінкової дисфункції, легкий ступінь ГПН; $0,58-0,61 \pm 0,02$ ммоль/л - стадія декомпенсації печінкової функції, середній ступінь ГПН; $0,67-0,7 \pm 0,017$ ммоль/л - термінальна стадія печінкової функції, важкий ступінь ГПН.

Лабораторне та біохімічне дослідження жовчі (при дуоденальному зондуванні (порція С), при зовнішньому при традиційних та лапароскопічних втручаннях чи назобілярному білярному дрениванні при ендоскопічних втручаннях включало визначення прогностично значимих показників: Іл-1, ІgА, МСМ, рН, холестерин (Хс) та сумарні жовчні кислоти, ДК, МДА, які об'єднані в діагностичні методи:

1) спосіб оцінки наслідків хірургічної корекції ускладненої доброякісної біліарної патології (патент № № 65157) передбачає визначення ІЛ-1, ІgА та МСМ: зростання МСМ жовчі більше за $0,362 \pm 0,02$ од. опт. щільн. свідчить про порушення детоксикаційної здатності печінки, зростання ІgА жовчі $> 1,2 \pm 0,07$ г/л та ІЛ-1 $> 6,12 \pm 0,82$ пг/мл свідчить про загрозу бактеріального запалення жовчних протоків.

2) спосіб діагностики латентного холангіту та оцінки ступеню важкості гострого холангіту (патент № 65160)

передбачає визначення рН: про відсутність запальної патології жовчних протоків свідчить рН в межах $7,93 \pm 0,05$ - $8,27 \pm 0,05$, про латентний (субклінічний) холангіт - $7,42 \pm 0,04$ - $7,72 \pm 0,04$ (навіть за відсутності макроскопічних змін жовчі та протоків), $7,1 \pm 0,03$ констатує гострий гнійний холангіт легкого ступеню, $6,7 \pm 0,04$ - середнього, а до $6,1 \pm 0,06$ - важкого ступеню.

3) спосіб визначення дисфункції печінки в ранньому та віддаленому післяопераційному періодах (патент № 65171) передбачає визначення Хс, МСМ, ДК та МДА: коливання значень, що прямо пропорційні зростанню загального білірубіну до 100мкмоль/л і обернено пропорційні при подальшому зростанні загального білірубіну більше 100мкмоль/л по мірі поглиблення ГПН, МСМ, ДК, МДА та Хс свідчить про порушення екскреторної та детоксикаційної функцій печінки.

4) спосіб діагностики вихідного ступеню та прогнозування ризику прогресування післяопераційної ГПН (патент № 84568) передбачає визначення Хс та ЖК з розрахунком коефіцієнту ($X_c/ЖК - 0,11 \pm 0,008$): при коефіцієнті $0,09 \pm 0,005$ діагностують компенсовану (латентну) стадію ГПН, при $0,07 \pm 0,005$ - субкомпенсовану стадію ГПН, при $0,05 \pm 0,004$ - стадія декомпенсації печінкової функції та середній ступінь ГПН, при $0,03 \pm 0,004$ - термінальна стадія печінкової функції та важкий ступінь ГПН.

5) спосіб післяопераційної діагностики ступеня ПН передбачає визначення в крові (Хк) та в жовчі (Хж) (протокова, дренажна) вмісту Хс та розрахунок коефіцієнта елімінації (Кел), за яким здійснюють стратифікацію ступеня важкості дисфункції печінки ($Кел = Хк/(Хж \times 10)$, в нормі $\leq 1,0$): при $1,0 < Кел < 1,5$ - компенсований ступінь ГПН, латентну стадію печінкової дисфункції; при

$1,5 < Кел < 2,0$ - субкомпенсовану стадію печінкової дисфункції, легкий ступінь ГПН; при $2,0 < Кел < 2,5$ - стадія декомпенсації печінкової функції та середній ступінь ГПН; при $2,5 < Кел$ - термінальна стадія печінкової функції, важкий ступінь ГПН.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Незадовільні наслідки хірургічного лікування НПОЖ в ранньому післяопераційному періоді обумовлені тактичними помилками при необґрунтованому розширенню показів до одноетапних радикальних втручань (63,84%), обсяг яких не відповідає вихідній тяжкості пацієнтів і супроводжується збільшенням післяопераційних ускладнень до 16,87% та постдекомпресійної ГПН до 10,84%.

2. Створення діагностичних алгоритмів періопераційного моніторингу НПОЖ обґрунтувало зміни підходів для диференційованого вибору хірургічної тактики, протоколів періопераційного консервативного супроводу та оцінку їх клінічної ефективності, сприяючи зменшенню післяопераційних ускладнень на 10,26% з 16,87% до 6,61%, постдекомпресійної ГПН на 9,19% з 10,84% до 1,65% та летальності на 6,4% з 7,23% до 0,83%.

Наукові розробки будуть спрямовані на доказове обґрунтування диференційованих протоколів лікувально-протективної корекції функціонального стану печінки у хворих на гострий холецистит, гострий панкреатит, перитоніт для лікування та профілактики ініціації та прогресування проявів печінкової дисфункції в періопераційний період.

Список літератури

- Бондарев Р.В. Роль ентеральної інтоксикації в розвитку синдрому печінкової недостатності у хворих гострим розлитим перитонітом /Р.В.Бондарев, В.І.Бондарев, С.С.Селіванов //Наук. вісник Ужгородського унів. - 2009. - Вип.36. - С.64-66.
- Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние мнимой стабильности, последствия второго удара, принципы лечения /Э.И.Гальперин //Анналы хирургической гепатол. - 2011. - №16 (3). - С.16-26.
- Пострезекционная печеночная недостаточность: современные проблемы определения, эпидемиологии, патогенеза, оценки факторов риска, профилактики и лечения /В.А.Вишневский, Ю.А.Коваленко, О.И.Андрейцева [и др.] //Укр. журнал хірургії. - 2013. - №3 (22). - С.172-182.
- Прогностичне значення циклічних нуклеотидів в оцінці функціонального стану печінки хворих на гострий холецистит /Дробков О.Л., Давидов Д.М., Кадочников В.С. [та ін.] // Вісник Вінницького нац. мед. унів. - 2014. - Т.18, №1, Ч.2. - С.183-186.
- С-метацетиновий дихальний тест - перспективний метод діагностики функціонального стану печінки /Русин В.І., Авдеев В.В., Румянцев К.Є. [та ін.] //Укр. журнал хірургії. - 2009. - №1. - С.112-114.
- Функціональна печінкова недостатність та ендогенна інтоксикація у хворих на гострий панкреатит /Філіп С.С., Скрипинець Ю.П., Полянський П.А. [и др.] //Acta Medica Leopoliensia. - 2008. - Vol.14, №3. - С.132-135.
- Чурпій І.К. Методи корекції печінкової недостатності при перитоніті /Чурпій І.К. //Наук. вісник Ужгородського унів. - 2009. - Вип.36. - С.159-160.
- Шевчук М.Г. Постдекомпресійні дисфункції печінки у хворих на обтураційні жовтяниці /Шевчук М.Г., Ткачук О.Л., Шевчук І.М. - Івано-Франківськ: Вид-во Івано-Франківського держ. мед. унів. - 2006. - 212с.

Саволюк С.И.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ РЕГИСТРАЦИИ ИСХОДНЫХ И ПОСТДЕКОМПРЕССИОННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПЕЧЕНИ ПРИ НЕОПУХОЛЕВОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХЕ

Резюме. Проанализированы результаты лабораторного мониторинга периоперационного мониторинга периоперационной курации 510 больных с неопухолевыми обтурационными желтухой. Первичная база накопленных данных состояла из 62 метаболических показателей и 10 расчетных традиционных индексов. Статистическая обработка выделила метаболические предикторы осложнений, которые стали основой для разработки новых 22 методов и способов прямой и опосредованной оценки исходных и постдекомпрессионных изменений функциональной активности печени, которые могут быть использованы для диагностики и мониторинга печеночной дисфункции не только в гепатобилиарной хирургии, но и в условиях плановой и ургентной абдоминальной хирургии.

Ключевые слова: функциональная активность печени, исходные и постдекомпрессионные изменения, неопухолевая обтурационная желтуха, методы диагностики и мониторинга.

Savolyuk S.I.

OPTIMIZATION OF METHOD EVALUATION REFERENCE AND POSTDECOMPRESSIVE CHANGE OF FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE LIVER IN THE PATIENTS WITH NON-NEOPLASTIC OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Summary. The article analyzes the results of laboratory monitoring perioperative supervision 510 patients with non-neoplastic obstructive jaundice. Primary data was collected base 62 metabolic rate and 10 settlement traditional indexes. Statistical analysis allocated predictors of metabolic complications, which became the basis for the development of new 22 methods and techniques of direct and indirect evaluation of the postdecompressive changes and functional activity of the liver, which can be used for diagnosis and monitoring of hepatic dysfunction not only in hepatobiliary surgery, but in a planned and urgent abdominal surgery.

Key words: functional activity of the liver, reference and postdecompressive change, non-neoplastic obstructive jaundice, methods of diagnosis and monitoring.

Стаття надійшла до редакції 25.11.2014

Саволук Сергій Іванович - д.мед.н., доц. кафедри хірургії №2 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 67-07-15; savoluk@meta.ua

© Деркач Н.М., Штриголь С.Ю., Філімонова Н.І., Лар'яновська Ю.Б., Товчига О.В.

УДК: 616.345:616-092.9:579.861.1:579.841.11

Деркач Н.М., Штриголь С.Ю., Філімонова Н.І., Лар'яновська Ю.Б., Товчига О.В.

Національний фармацевтичний університет (вул. Пушкінська, 53, м.Харків, 61002, Україна)

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МОДЕЛІ ІНФЕКЦІЙНОГО КОЛОПРОКТИТУ У ЩУРІВ

Резюме. Запропоновано модель інфекційного колопроктиту, яку відтворюють у наркотизованих щурів в умовах лапаротомії шляхом введення в ободову та пряму кишку культури *Staphylococcus aureus* ATCC29213 або *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 у дозі 1×10^8 крізь гнучкий ректальний катетер під візуальним і пальпаторним контролем. Модель характеризується гарною відтворюваністю, розвитком виразного запального процесу в кишечнику, переважанням катаболічних процесів, порушенням функціонального стану печінки. Її можна рекомендувати для вивчення патогенезу експериментального інфекційного процесу та ефективності антимікробних препаратів.

Ключові слова: щури, колопроктит, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Вступ

Інфекційні захворювання кишечника мікробної етіології широко розповсюджені в сучасному світі [Лобзин и др., 2001; Guerrant, 2001]. Їх лікування часто є складним завданням завдяки розвитку резистентності збудників [Практическое руководство ..., 2002]. Вивчення особливостей патогенезу, розробка нових лікарських засобів потребують застосування адекватних експериментальних моделей. Проте, виникає питання щодо вибору відповідної моделі. Пропонуються, зокрема, моделі колопроктиту іншого ґенезу - при відтворенні сепсису, коло-ректального розтягнення, опромінення тощо [Santos et al., 2001; Yang et al., 2008; The Effects of ...].

Мета цього дослідження - розробка доступної та зручної, добре відтворюваної моделі колопроктиту мікробної етіології у щурів та її клініко-морфологічна характеристика.

Матеріали та методи

Використано 24 білі безпородні статевозрілі щури самці масою близько 130 г, яких рандомізували на 3 групи по 8 тварин. Першу групу склали контрольні щури. У тварин другої груп відтворювали колопроктит, викликаний *Staphylococcus aureus*, у щурів третьої групи - *Pseudomonas aeruginosa*, спеціально розробленим способом. За 24 год до початку дослідів тварин позбавляли їжі, залишаючи

питну воду. Під наркозом (тіопентал натрій, 70 мг/кг внутрішньоочеревинно) щурам, зафіксованим на операційному столику на спині, в асептичних умовах виконували серединну лапаротомію. Крізь пряму кишку вводили з'єднаний із шприцом підключичний катетер. Під візуальним і пальпаторним контролем (щоб уникнути перфорації) просували його вільний кінець до поперечної ободової кишки, після чого у кишечник вводили 1,5 мл стерильного 0,9% розчину NaCl (контрольним тваринам) або завись патогенних мікроорганізмів у такому ж об'ємі: *S.aureus* ATCC29213 у дозі 1×10^8 і *P.aeruginosa* ATCC 27853 у дозі 1×10^8 . Катетер витягали, уникаючи виткання рідини. Операційну рану пошарово зашивали.

Про стан трофічних процесів в організмі тварин судили за динамікою маси тіла. Ступінь інфікування визначали за кількістю колонієутворюючих одиниць (КУО) збудників, яких отримували із зібраних безпосередньо з прямої кишки випорожнень тварин на 3 і 6 день експерименту. Для оцінки тяжкості захворювання контролювали температуру у прямій кишці, на 6 день робили клінічний аналіз крові, яку брали з кінчика хвоста.

На 7 добу тварин декапітували під тіопентал-натрієвим наркозом, збирали кров для біохімічних досліджень. Сечовину в сироватці крові визначали за реакцією з діацетилмонооксимом, креатинін - за реакцією

Яффе, активність АлАТ і АсАТ - за Райтманом-Френкелем із використанням наборів реактивів виробництва НВП "Філісіт-Діагностика" (Україна), загальний білок - за методом Лоурі. Видаляли ободову та пряму кишку для морфологічного дослідження. Ділянки поперечної і низхідної ободової кишки, тазовий відділ прямої кишки фіксували в 10% формаліні, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації, заливали в целоїдин-парафін. Зрізи забарвлювали гематоксилином та еозином [Волкова, Елецкий, 1982]. Для світлової мікроскопії використовували мікроскоп Granum, для фотографування зображень - цифрову камеру Granum DCM 310. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 2,4GHz за допомоги програми TourView.

Результати обробляли статистично за допомогою стандартного пакету статистичних програм "Statistica 6.0". Використовували параметричні та непараметричні методи: дисперсійний аналіз і критерій Н'юмена-Кейлса, метод Краскела-Уолліса, критерій Манна-Уїтні з поправкою Бонфероні. Відмінності вважали статистично значущими при $p \leq 0,05$.

Результати. Обговорення

Загальний стан тварин із моделлю колопроктиту, викликаного обома збудниками, погіршувався. Про це свідчили відсутність зростання маси тіла (табл. 1), гіпертермія (на 3 добу ректальна температура становила $38,7 \pm 0,10^\circ\text{C}$ при інфікуванні *S.aureus*, $38,9 \pm 0,09^\circ\text{C}$ при інфікуванні *P.aeruginosa* проти $37,6 \pm 0,18^\circ\text{C}$ у контролі, $p < 0,001$).

У фекаліях, які мали напіврідку консистенцію, визначалось значне зростання кількості кожного збудника, особливо *P.aeruginosa*, із поступовим зменшенням від 3 до 6 доби (табл. 2).

У гемограмі (табл. 3) спостерігали відсутність значних порушень вмісту гемоглобіну, еритроцитів і лейкоцитів, проте лейкоцитарна формула інфікованих тварин обох груп зазнавала суттєвих змін у вигляді статистично значущого зростання кількості паличкоядерних і сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів і моноцитів при зменшенні лімофітів.

У тварин, інфікованих *P.aeruginosa*, вірогідно зростає вміст сечовини в крові (табл. 4), що віддзеркалює продукційну гіперазотемію, пов'язану з посиленням катаболічних процесів. Ретенційне походження цих змін не можна вважати актуальним, оскільки вміст креатиніну в крові не зростає. У тварин, інфікованих *S. aureus*, спостерігалась вірогідна гіпопротеїнемія, зростала активність АлАТ, що свідчить про тяжке ураження печінки. Останнє може пояснювати відсутність зростання вмісту сечовини в крові за рахунок порушення оринтинового циклу.

Макроскопічно при розтині тварину товстий і прямий кишці спостерігали гнійно-некротичні зміни, гіперемію, набряк, утворення ерозивної поверхні.

За результатами гістологічного дослідження у конт-

Таблиця 1. Динаміка маси тіла щурів із моделлю інфекційного колопроктиту, викликаного *S. aureus* або *P. aeruginosa* (n=8).

Термін	Контроль	Колопроктит	
		<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Вихідний стан	131±4	133±4	132±4
1 доба	118±4	119±4	117±3
4 доби	137±5	132±3	131±4
7 діб	147±4	133±3*	130±3*

Примітка: * - відмінності статистично значущі відносно контролю, $p < 0,05$.

Таблиця 2. Динаміка ступеня інфікування фекалій щурів із моделлю інфекційного колопроктиту, викликаного *S. aureus* або *P. aeruginosa* (n=8).

Показники	Колонієутворюючі одиниці, КУО/мл			
	<i>S. aureus</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	Контроль	Колопроктит	Контроль	Колопроктит
3 доба	3×10^4	3×10^7	4×10^3	9×10^7
6 доба	2×10^4	4×10^6	3×10^3	6×10^6

Таблиця 3. Гематологічні показники щурів із моделлю інфекційного колопроктиту, викликаного *S.aureus* або *P.aeruginosa* (n=8).

Термін	Контроль	Колопроктит	
		<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Гемоглобін, г/л	155,58±4,39	150,35±2,98	144,94±4,65
Еритроцити, 10^{12} /л	5,02±0,08	5,06±0,10	4,88±0,07
Лейкоцити, 10^9 /л	23,39±2,32	18,61±1,09	21,42±0,94
<i>Лейкоцитарна формула, %:</i>			
Нейтрофіли паличкоядерні	1,0 (0,0÷2,0)	5,3 (4,0÷6,0)*	5,3 (4,0÷7,0)*
Нейтрофіли сегментоядерні	12,0 (8,0÷19,0)	26,1 (22,0÷31,0)*	29,0 (22,0÷36,0)*
Еозинофіли	0,83 (0,0÷2,0)	4,0 (3,0÷6,0)*	3,5 (2,0÷5,0)*
Лімфоцити	84,5 (77,0÷90,0)	59,5 (54,0÷64,0)*	58,5 (50,0÷78,0)*
Моноцити	1,7 (1,0÷3,0)	5,0 (3,0÷6,0)*	3,8 (3,0÷4,5)*

Примітка: * - відмінності статистично значущі відносно контролю, $p < 0,05$.

Таблиця 4. Біохімічні показники щурів із моделлю інфекційного колопроктиту, викликаного *S.aureus* або *P. aeruginosa* (n=8).

Показники	Контроль	Колопроктит	
		<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Сечовина, ммоль/л	4,61±0,11	4,14±0,22	6,60±0,36*
АлАТ, ммоль/л·час	0,38±0,02	0,47±0,02*	0,39±0,03
АсАТ, ммоль/л·час	0,76±0,04	0,85±0,05	0,88±0,06
Креатинін, ммоль/л	0,091±0,008	0,082±0,004	0,078±0,005
Загальний білок, г/л	64,63±1,43	57,71±1,52*	60,70±1,62

Примітка: * - відмінності статистично значущі відносно контролю, $p < 0,05$.

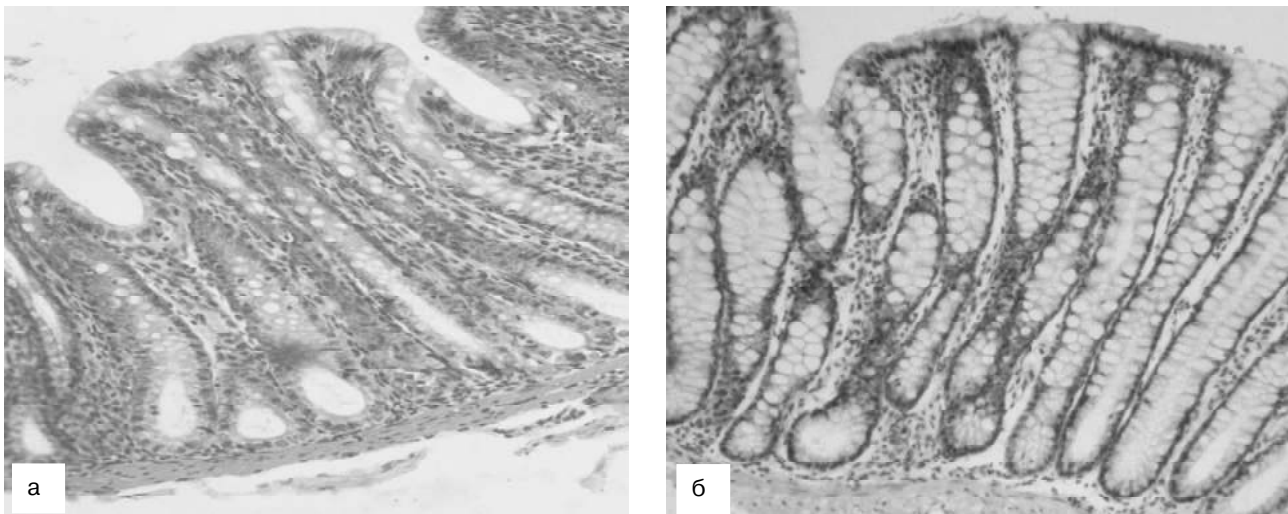


Рис. 1. Слизова оболонка поперечної частини ободової (а) і прямої (б) кишки контрольних щурів. Нормальний стан покривного епітелію, кишкових крипт і власної пластинки. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.

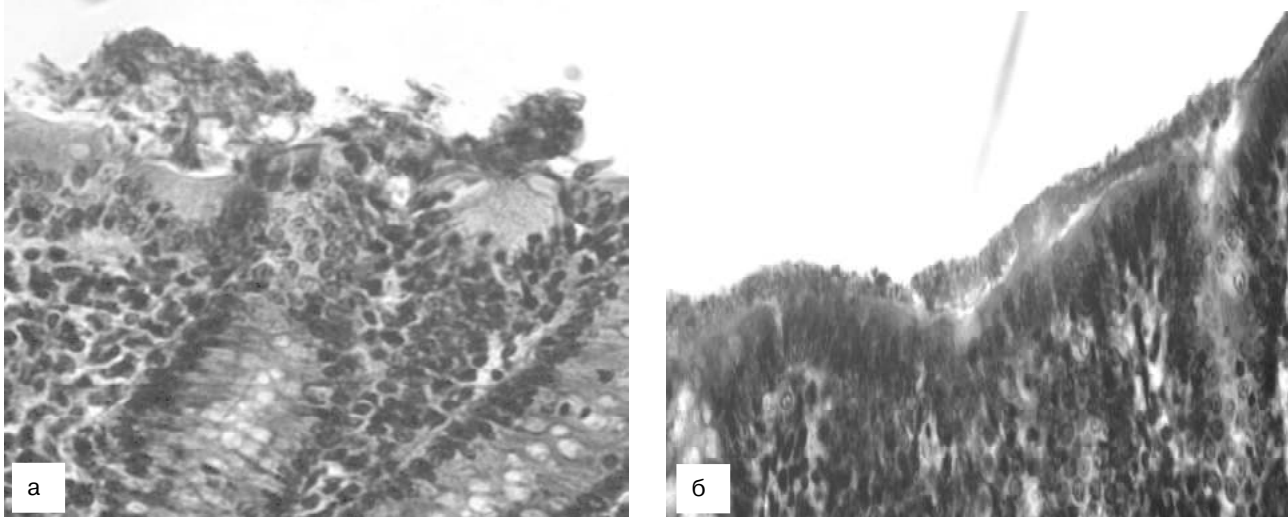


Рис. 2. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *S. aureus*: ободова кишка - на поверхні слизової оболонки конгломерат слизу, мікроорганізмів і злущених клітин (стрілка) (а); пряма кишка - вогнища колонізації мікроорганізмів на поверхні (б). Гематоксилін-еозин. $\times 250$.

рольних щурів слизова оболонка всіх ділянок товстої кишки вистелена одношаровим високим призматичним епітелієм із включенням великої кількості келихоподібних клітин. Ядра епітеліоцитів овальної форми, розташовані в базальній частині на одному рівні. Кутикулярна облямівка на апікальному полюсі клітин чітка. Келихоподібні клітини містять велику секреторну вакуоль, ядро відтіснене базально, дрібне, гіперхромне. Кишкові крипти глибокі, розташовані вертикально, близько одна до одної. Кількість келихоподібних клітин між криптосимієпітеліоцитами вище, ніж у покривному епітелії, вони рівномірно розташовані по довжині крипт, секреторна вакуоль велика. Гермінативна зона крипт обмежена ділянкою дна. Строма власної пластинки слизової оболонки помірно клітинна, містить переважно лімфоїдні та гістіоцитарні клітини з невеликою кількістю тканинних еозинофілів (рис. 1).

У тварин, інфікованих *S. aureus*, на поверхні слизової оболонки всіх ділянок товстої кишки наявні як окремі вогнища колонізації мікроорганізмів, так і конгломерати слизу, злущених клітин і мікроорганізмів (рис. 2).

У поверхневому епітелії наявні ознаки подразнення. Клітини втрачали однорядність розташування, чіткість кутикулярної облямівки. Апікальні ділянки частини клітин розпушені. Ядра часто зміщені в напрямку просвіту кишки. Має місце екзоцитоз - проникнення мононуклеарних клітин в епітелій (рис. 3).

Доволі часто спостерігали поверхневі мікроерозії (рис. 4). Значно знижена кількість келихоподібних клітин, розмір їхньої секреторної вакуолі різко зменшений, що свідчить про пригнічення секреторної активності. У кишкових криптах вміст і секреторна активність келихоподібних клітин теж різко знижені, гермінативна зона розширена до центральної і верхньої третини їхньої дов-

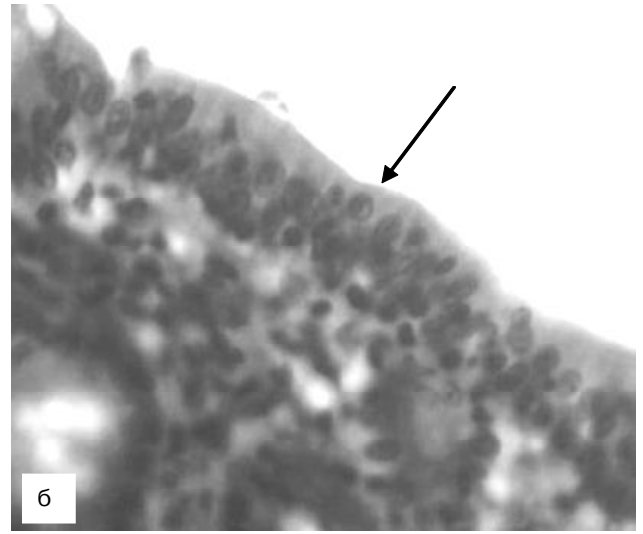
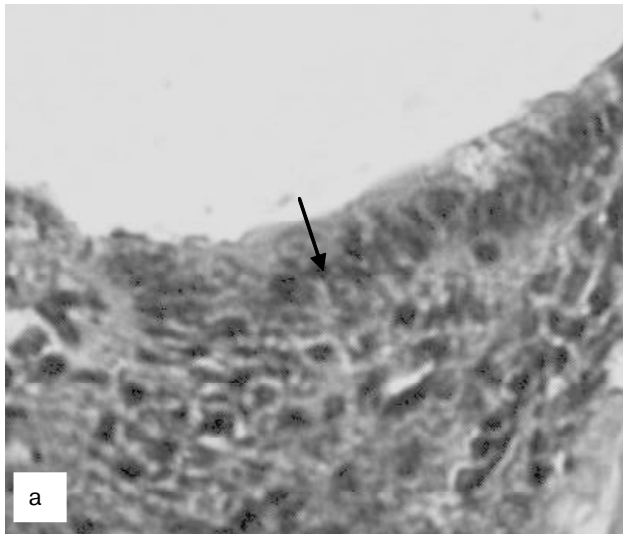


Рис. 3. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *S. aureus*. Подразнення епітелію, екзоцитоз (стрілка): ободова кишка (а); пряма кишка (б). Гематоксилін-еозин. x400.

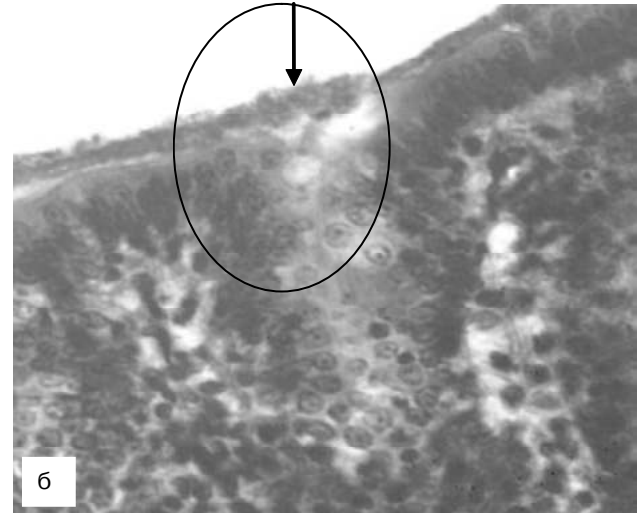
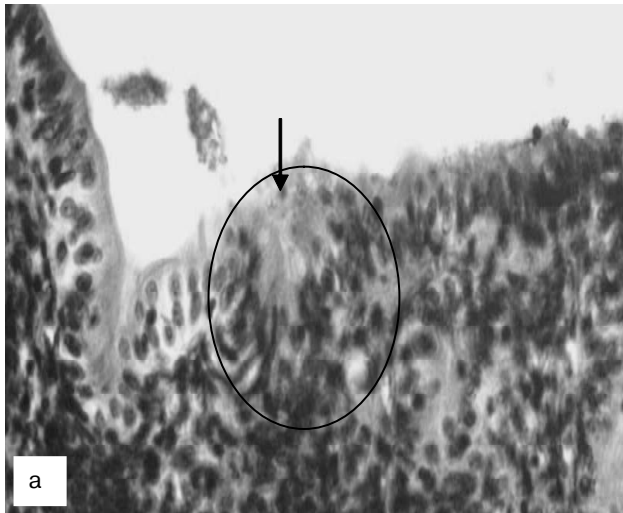


Рис. 4. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *S. aureus*. Формування дрібних поверхневих ерозій (обведено): ободова кишка (а); пряма кишка (б). Гематоксилін-еозин. x250.

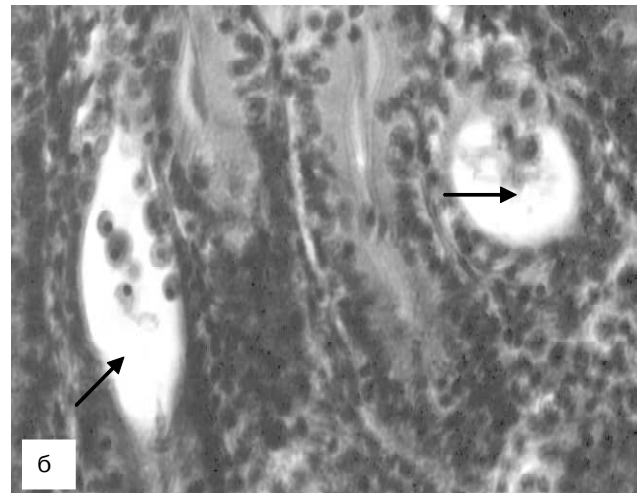
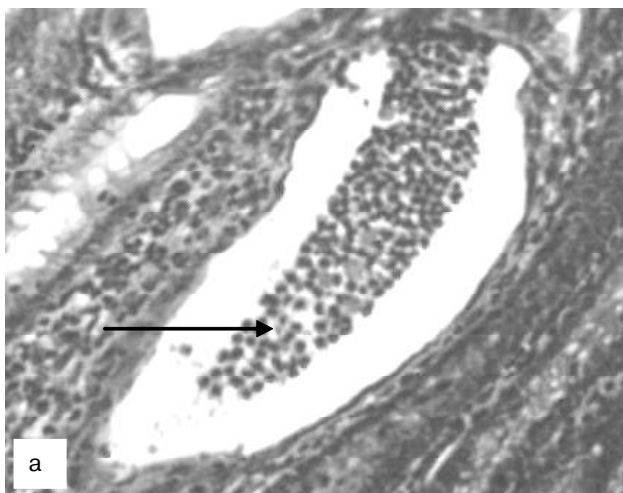


Рис. 5. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *S. aureus*. Стрілки: ободова кишка - сформований "крипт-абсцес" (а, x200); пряма кишка - формування "крипт-абсцесів" (б, x250). Гематоксилін-еозин.

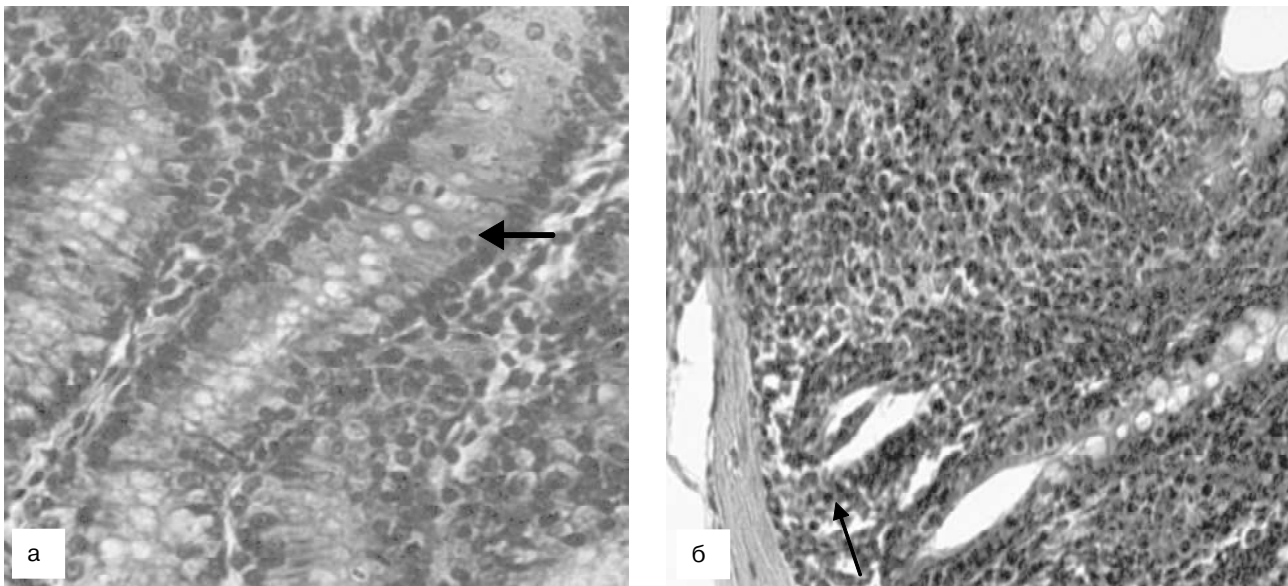


Рис. 6. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *S. aureus*. Ободова кишка - значне розширення гермінативної зони крипт, стрілка - мітозу верхній третині крипти (а, x250); кишкові крипти "заміщені" мононуклеарами, стрілка - "крипт-абсцес" (б, x250). Гематоксилін-еозин.

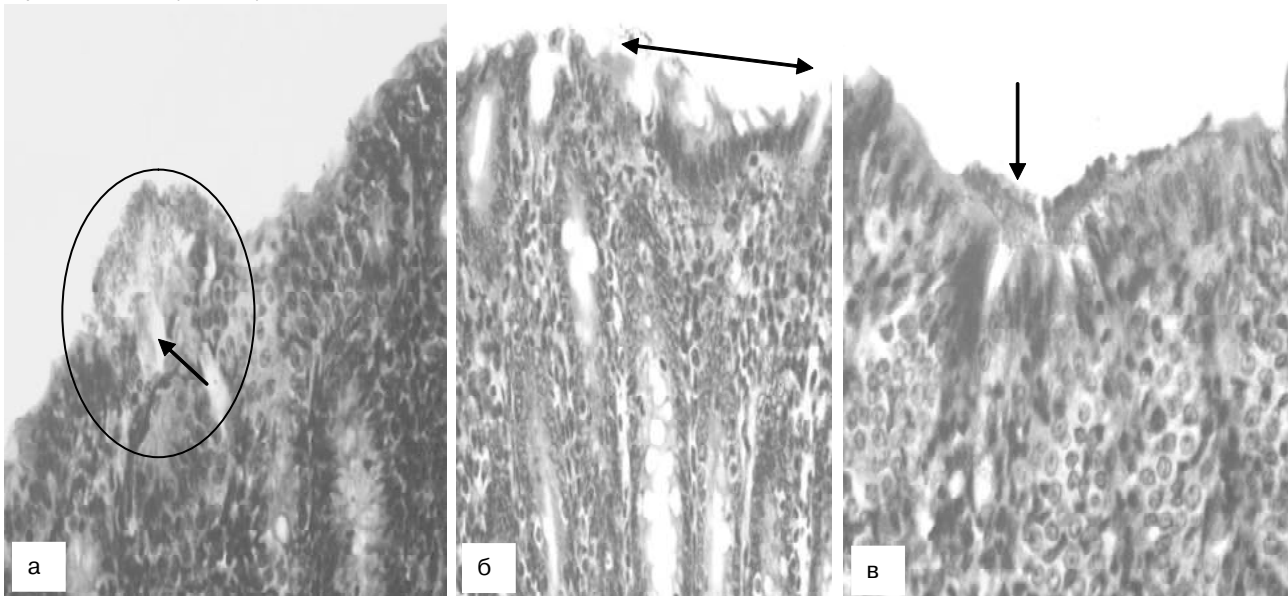


Рис. 7. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *P. aeruginosa*. Ободова кишка - мікроерозія під сумішшю слизу та мікроорганізмів (а, x200); проліферація ядер (фігурна стрілка), руйнування апікально-центральної ділянок клітин (стрілка) (б, x200); пряма кишка - зсув ядер у напрямку просвіту кишки (фігурна стрілка), вогнище колонізації мікроорганізмів на поверхні (стрілка) (в, x250). Гематоксилін-еозин.

жини. І в поверхневих, і в глибоких ділянках крипт помітні різні за ступенем сформованості та чисельністю "крипт-абсцеси" - скупчення в просвіті злущених клітин, мононуклеарів, нейтрофільних гранулоцитів (рис. 5). Епітеліальна виселка деяких крипт містить лише відносно нечисленні клітини, що гинуть або загинули. Вони мають чітко окреслену округлу форму, інтенсивно базофільні, ядра переважно лізовані.

Клітинність строми власної пластинки слизової оболонки підвищена. Поміж численних мононуклеарів роз-

ташовані нейтрофільні гранулоцити. Інфільтрація дифузного характеру розповсюджується на різну глибину слизової оболонки, мононуклеари іноді "витискують" кишкові крипти (рис. 6). У підслизовому шарі слизової оболонки відмічається розширення і тромбоз кровонесних судин, гіпертрофія лімфоїдних фолікулів.

У тварин, інфікованих *P. aeruginosa*, виявлено одностипні зміни, які дещо варіювали за виразністю. На поверхні слизової оболонки наявні слиз і вогнища колонізації мікроорганізмів, які щільно прилягають до епі-

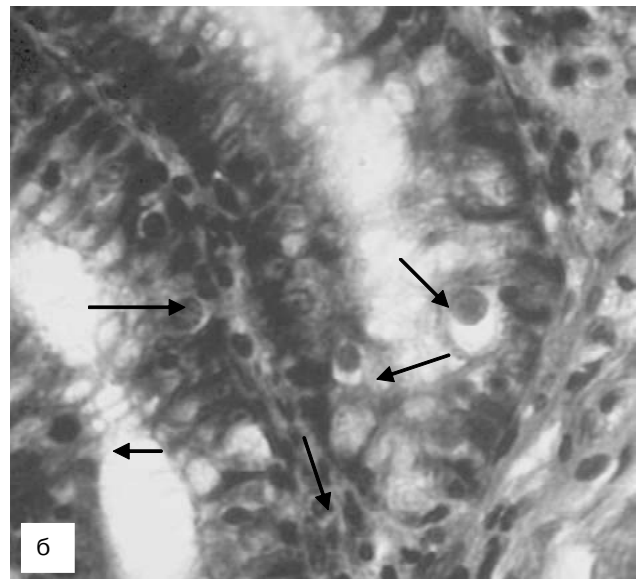
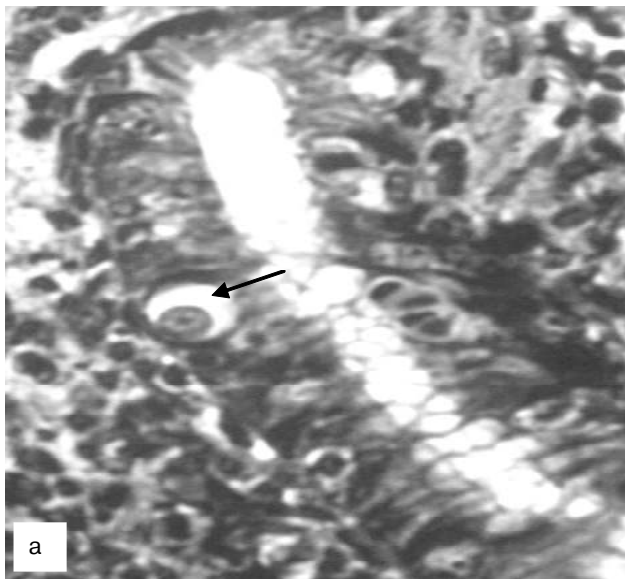


Рис. 8. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *P. aeruginosa*. Ободова (а) і пряма(б) кишка. Епітеліальні клітини крипт на різних стадіях загибелі (стрілки). Гематоксилін-еозин. x400.

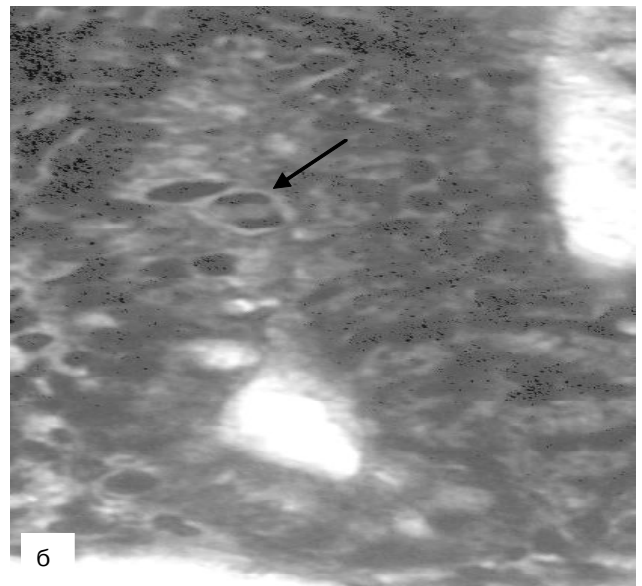
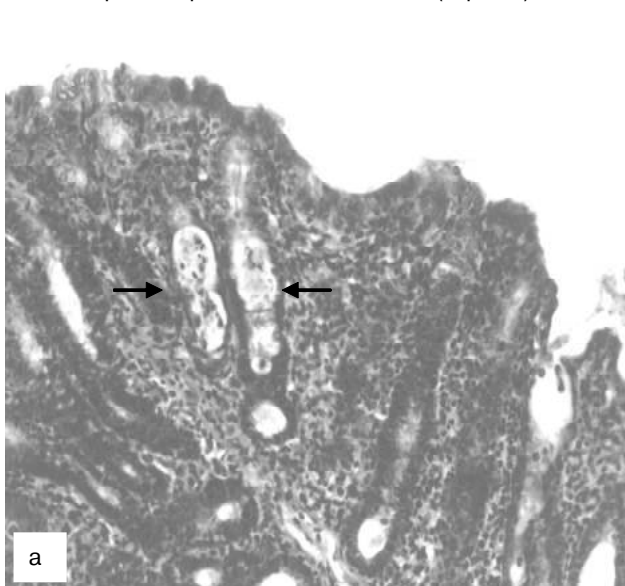


Рис. 9. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *P. aeruginosa*: ободова кишка - формування "крипт-абсцесів", дифузна клітинна інфільтрація стріми власної пластинки (стрілки) (а, x200); пряма кишка - розширення гермінативної зони крипт (мітоз у верхній половині крипти) (б, x400). Гематоксилін-еозин.

теліоцитів. В епітелії є ознаки подразнення: ядра клітин зміщені в напрямі просвіту кишки, кутикулярна облямовка втрачає чіткість. Простежується проникнення мононуклеарів в епітелій. Посилена десквамація епітеліоцитів, під сумішшю слизу та колоній мікроорганізмів наявні мікроерозії. Значно зменшено (до повного зникнення) вміст келихоподібних клітин. Окремі епітеліоцити проліферують, ядра набувають паличкоподібної форми, розташовуючись палисадно. Апікальні ділянки деяких клітин розпушені, іноді розпушення і руйнування розповсюджене до базальних ділянок (рис. 7).

У кишкових криптах також часто знижено вміст келихоподібних клітин. Їхня секреторна вакуоль зменше-

на, інколи відмічається кілька дрібних вакуолей. На різних рівнях глибини крипт видні клітини, що загинули або гинуть. Вони злущувались у просвіт і разом із нейтрофільними гранулоцитами та мононуклеарами формували "крипт-абсцеси" (рис. 8).

У деяких криптах відмічали деструкцію епітелію. Гермінативна зона крипт розширена часто до центральної верхньої третини їхньої довжини. Клітинність стріми власної пластинки слизової оболонки підвищена. Серед численних мононуклеарів помітні нейтрофільні гранулоцити. Інфільтрація переважно дифузного характеру розповсюджується на різну глибину слизової оболонки (рис. 9).

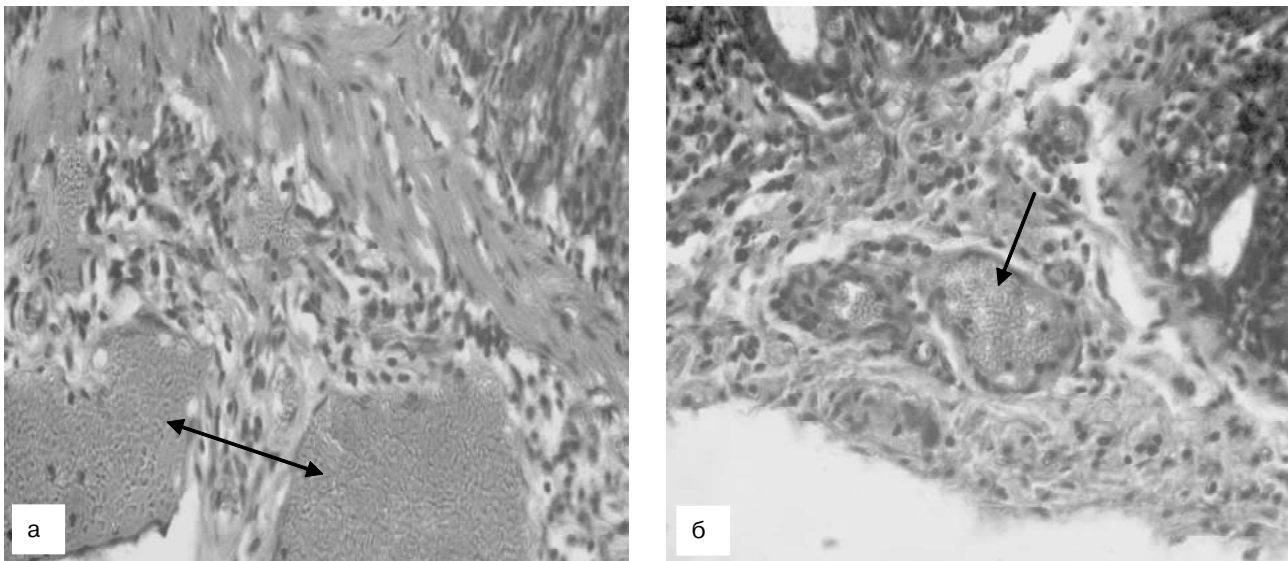


Рис. 10. Слизова оболонка товстої кишки щурів, інфікованих *P. aeruginosa*. Ободова (а) і пряма (б) кишка. Тромбоз кровеносних судин у підслизовому шарі (стрілки). Гематоксилін-еозин. x250.

У підслизовому шарі відмічено розширення і тромбоз кровеносних судин (рис. 10), помірну гіпертрофію лімфоїдних фолікулів.

Отже, запропонована модель інфекційного колопроктиту у щурів характеризується значними порушеннями загального стану тварин і виразними запальними та деструктивними змінами в кишечнику. За необхідності збудників, очевидно, можна варіювати. Модель є добре відтворюваною, доступною широкому загалу дослідників і зручною для вивчення антимікробної дії лікарських препаратів *in vivo*.

Висновок та перспективи подальших розробок

Запропоновано модель інфекційного колопроктиту, яка відтворюється шляхом ректального введення в кишечник культури *S.aureus* або *P.aeruginosa* (у дозі 1×10^8 в об'ємі 1,5 мл) крізь гнучкий катетер в умовах лапаротомії при візуальному і пальпаторному контролі.

Модель є добре відтворюваною. Її можна рекомендувати в подальшому для вивчення особливостей патогенезу інфекційного процесу та ефективності антимікробних препаратів.

Список літератури

- Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /О.В.Волкова, Ю.К.Елецкий.- М.- 1982.- 304с.
- Лобзин Ю.В. Практические рекомендации по ведению пациентов с инфекционной диареей (по материалам рекомендаций Американского общества инфекционных болезней) /Ю.В.Лобзин, С.Б.Якушин, С.М.Захаренко // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия.- 2001.- Т.3, №2.- С.163-182.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии /под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова.- М.: Боргес, 2002.- 381с.
- Guerrant R.L. Practice guidelines for the management of infectious diarrhea / R.L.Guerrant // Clin. Infect. Dis.- 2001.- Vol.32.- P.331-350.
- Magnolol attenuates sepsis-induced gastrointestinal dysmotility in rats by modulating inflammatory mediators / T.C.Yang, S.W.Zhang, L.N.Sun [et al.] //World Journal of Gastroenterology.- 2008.- Vol.14, №48.- P.7353-7360.
- Role of mast cells in chronic stress induced colonic epithelial barrier dysfunction in the rat /J.Santos, P.Yang, J.Soderholm [et al.] //Gut.- 2001.- Vol.48, №5.- P.630-636.
- The Effects of Chemical Lumbar Sympathectomy in Coloproctitis and Expression of COX-2 and GFAP in Central Nervous System [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.research-degree-thesis.com/medicine-public-health/fundamental-medicine/428488.html>.

Деркач Н.Н., Штрыголь С.Ю., Филимонова Н.И., Ларьяновская Ю.Б., Товчига О.В.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИНФЕКЦИОННОГО КОЛОПРОКТИТА У КРЫС

Резюме. Предложенная модель инфекционного колопроктита, которую воспроизводят у наркотизированных крыс в условиях лапаротомии путем введения в ободочную и прямую кишку культуры *Staphylococcus aureus* ATCC29213 или *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 в дозе 1×10^8 через гибкий ректальный катетер под визуальным и пальпаторным контролем. Модель характеризуется хорошей воспроизводимостью, развитием выраженного воспалительного процесса в кишечнике, преобладанием катаболических процессов, нарушением функционального состояния печени. Её можно рекомендовать для изучения патогенеза экспериментального инфекционного процесса и эффективности антимикробных препаратов.

Ключевые слова: крысы, колопроктит, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Derkach N.M., Shtrygol' S.Yu., Filimonova N.I., Laryanovska Yu.B., Tovchiga O.V.

CHARACTERISTIC OF INFECTIOUS COLOPROCTITIS MODEL IN RATS

Summary. The model of infectious coloproctitis reproduced under laparotomy in anesthetized rats, through the injection of *Staphylococcus aureus* ATCC29213 or *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 culture at a dose of 1×10^8 to the colon and rectum

through flexible rectal catheter under palpation and visual control, has been suggested. The model is characterized by good reproducibility, development of the significant inflammatory process in the intestine, predominance of catabolic processes, disorders of the liver functional state. It can be recommended for the investigation of the experimental infectious process pathogenesis and antimicrobial drugs efficacy.

Key words: rats, coloproctitis, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2014 р.

Держач Наталія Миколаївна - лікар, аспірант кафедри фармакології; d@uf.ua

Штриголь Сергій Юрійович - д. мед. н., професор, дійсний член Всеукраїнської громадської організації "Асоціація фармакологів України" та Міжнародного союзу фундаментальної та клінічної фармакології "IUPHAR", завідувач кафедри фармакології НФУ МОЗ України; +38 057 706-30-69; shtrygol@mail.ru

Філімонова Наталія Ігорівна - д. мед. н., професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології; +38 057 706-30-69

Лар'яновська Юлія Борисівна - к. біол. н., ст. наук. сп. Центральної науково-дослідної лабораторії; +38 057 706-30-69

Товчига Ольга Володимирівна - к. фарм. н., доцент кафедри фармакології, дійсний член Всеукраїнської громадської організації "Асоціація фармакологів України" та Міжнародного союзу фундаментальної та клінічної фармакології "IUPHAR"; +38 057 706-30-69

© Довганюк І.Е.

УДК: 616.33-002.17:611.018.73

Довганюк І.Е.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 20118, Україна)

МОРФОЛОГІЧНИЙ ТА МЕТАБОЛІЧНИЙ СТАН СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА В ПРОЦЕСІ ПРОГРЕСУВАННЯ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ

Резюме. Проаналізовано зміну морфологічної картини слизової оболонки шлунка, вплив вільнорадикальних процесів на перебудовні зміни при хронічному атрофічному гастриті. Висвітлено питання профілактики порушень фізіологічної регенерації, підвищення ефективності морфологічної реабілітації слизової оболонки шлунка, завдяки впровадженню в лікувальний комплекс антиоксидантної терапії.

Ключові слова: морфологія, атрофія, слизова оболонка шлунка, антиоксиданти.

Мета роботи: проаналізувати за даними літератури досвід вітчизняних і зарубіжних вчених щодо впливу метаболічних процесів на перебудовні процеси слизової оболонки шлунка. Оцінити важливість ранньої діагностики хронічного атрофічного гастриту та дію антиоксидантної терапії.

Актуальність полягає в обґрунтуванні теоретичних основ перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантної системи (АОС), які дають підстави віднести хронічні захворювання гастродуоденальної зони до вільнорадикальної патології. Зміна морфологічної картини слизової оболонки шлунка (СОШ) в процесі розвитку і перебігу хронічного атрофічного гастриту (ХАГ) - ряд стереотипних реакцій слизової оболонки у відповідь на загальні та місцеві патогенетичні фактори: запалення СОШ, заселеність *H.pylori*, активізація ПОЛ, які загалом порушують оксидантно-антиоксидантний баланс [Бабак, 2006, 2009; Dai et al., 2011].

Прискорення процесів ПОЛ в гастродуоденальній зоні слизової оболонки супроводжується деформацією мембранних клітинних утворень. До першої лінії захисту від активних радикалів входять антиоксидантні ферменти: супероксиддисмутаза, каталаза, які містяться та співдружно функціонують у клітинних мембранах. Наступною лінією захисту від активних радикалів є жиророзчинні та водорозчинні антиоксидантні вітаміни. Жиророзчинні вітаміни Е (альфа-токоферол), А (ретинол) містяться і знешкоджують вільні радикали у жировому прошарку клітинних мембран. У внутрішньоклітинній та міжклітинній рідині, крові діють водорозчинні антиоксиданти - аскорбінова кислота, сірковмісні амінокислоти: метіонін, цистеїн, глутатіон, металотіонеїни, фенольні сполуки. А в сироватці крові активно діє антиоксидантний фермент церулоплазмін [Ким, Калмыкова, 2006].

СОШ характеризується високим рівнем клітинного оновлення, порушення якого в значній мірі визначає морфогенез і прогноз майже всіх хронічних захворювань шлунка. Вивчення закономірностей клітинного оновлення СОШ допомагає зрозуміти, що його порушення веде до атрофії, метаплазії, дисплазії, а також і раку шлунка. Їх виникнення пов'язане з порушенням рівноваги між процесами проліферації (збільшення

кількості клітин), диференціювання (зростанням різновидності в біохімізмі клітин, що обумовлює виконання специфічних функцій) і апоптозу (природної форми, генетично обумовленої самоліквідації клітин) [Karadia, 2003]. Процеси проліферації і диференціювання клітин в ході клітинного циклу ідуть паралельно і відносно автоматично. Доля клітини залежить від того, який з процесів проходить швидше. M.Rugge зі співавторами виділили дві протилежні тенденції у розвитку атрофії: гіперпластична реакція покривноямкового епітелію залоз з порушенням його диференціювання і прогресування склерозу власної пластинки та структурною перебудовою всієї СОШ [Rugge et al., 2002].

Поняття атрофії, як загально патологічного процесу, тісно пов'язано з такими процесами, як гіперплазія, атипія та неоплазія, або процесами клітинного оновлення та порушення диференціювання зі зміною клітинного фенотипу. Причини, що зумовлюють атрофію, складають кілька груп: порушення контролю трофіки клітини з боку позаклітинних систем; порушення транспортного забезпечення трофіки; спадкові генетичні ураження [Коган, 2011].

Тривалі спостереження за хворими довели, що потрібен значний проміжок часу, аби сформувався атрофічний гастрит. Інші дослідники вважають, що захворюваність на атрофічний гастрит зростала з віком у хворих на гелікобактеріоз, а у неінфікованих *H.pylori* осіб цього не спостерігалось [Зак, 2013]. Морфологічні зміни при хронічному атрофічному гастриті можна розглядати як наслідок сумарної невідповідності резистентності екзогенним і ендогенним факторам агресії (в тому числі неконтрольованому посиленню процесів ПОЛ), і порушення механізмів резистентності трофічних процесів слизової оболонки. У ракурсі проблеми резистентності лежить проблема регенерації СОШ, тобто, порушення фаз проліферації та диференціювання [Котелевцев, 2007; Степанов, 2012].

При ХАГ клітинне оновлення прискорюється, в результаті чого клітини із генеративної зони, не пройшовши повноцінний процес диференціювання, потрапляють у функціональну зону зрілих епітеліоцитів. Результатом цього є неспроможність залоз до повноцінної

функції. Тобто, порушується біологічний зміст процесу фізіологічної регенерації (відродження) [Dai, 2011]. А в ході репаративної регенерації, при відтворенні клітин, пошкоджених патологічним процесом, включаються додаткові механізми, які сприяють клітинному оновленню. Це є складний процес єдності запалення, регенерації і фіброзу - по суті низка суцільної тканинної реакції на пошкодження, кінцевою метою якої є максимальне анатомічне відтворення тканини з мінімальними функціональними втратами [Фадеев та ін., 2007; Курик та ін., 2009].

Репаративна регенерація в СОШ може бути повною (реституція), де відбувається заміщення дефекту тканиною по структурі ідентичною попередній і неповною (субституція) при заміщенні дефекту тканини з більш низьким рівнем організації. Дисрегенерація СОШ може бути не тільки "кількісною", при якій проходить транслокація не повністю диференційованих клітин, але й "якісною", коли в ході регенераційного процесу епітелій заміщується невластивими йому клітинами другого виду тканин [Rugge, 2011]. Прикладом є метаплазія, при якій шлунковий епітелій заміщується кишковим. Виділяють два типи метаплазії. Повна метаплазія - зріла, тонкокишкова, I типу. Для неї характерна наявність всіх клітин, властивих тонкій кишці. Наявність клітин Панета - найбільш важлива ознака повної метаплазії. Неповна метаплазія - незріла, товстокишкова II типу. На відміну від повної метаплазії (і нормальної кишки) при неповній поверхневій відділі залоз майже не відрізняються від глибоких, що свідчить про порушення визрівання і абераційну диференціацію. Ці типи відрізняються не об'ємом заміщення СОШ, а співвідношенням клітинних елементів і деякими гістохімічними властивостями. Зберігається неоднозначна оцінка КМ, як попередника та джерела раку шлунка [Котелевцев 2007].

Кишкова метаплазія довго вважалася найпоширенішим передраковим станом шлунка. Однак чисельні дослідження довели, що КМ I і КМ II не можна вважати достовірним маркером підвищеного ризику раку шлунка. Вважається, що в більшості випадків варіант КМ II з дисплазією епітелію справді призводить до раку шлунка, але виявляють цю форму не часто - 1-5%. Значно важливіша оцінка обсягу кишкової метаплазії. У разі її обсягу, що перевищує 20% поверхні епітелію шлунка, складають умови для розвитку дисплазії та аденокарциноми шлунка [Tanko et al., 2008].

Найбільш суттєвою передраковою зміною є дисплазія епітелію. В широкому розумінні дисплазією називається відхилення від нормальної структури клітин, виникнення атипії клітин з втратою полярності і шарування. Ступінь важкості дисплазії зазвичай корелюється з виразністю гастриту. В залежності від виразності структурних змін виділяють три ступені дисплазії: 1 - слабка, (легка) 2 - помірна, 3 - виражена або важка [Аруин, 2002].

Багатьма вченими вважається, що найбільш суттє-

вими передраковими змінами в багатьох КМ є дисплазія епітелію, котра може розвиватися в осередках КМ товстокишкового типу. Фоном для дисплазії завжди слугує атрофія і нерідко метаплазія СОШ, а ступінь важкості дисплазії зазвичай корелюється з виразністю гастриту [Курик та ін., 2009; Соловьева 2011].

Слабка дисплазія пов'язана з гіперпластичними і запальними процесами, з посиленням клітинного оновлення. При помірній дисплазії посилюється виразність перебудовних змін в СОШ - подовження ямок, збільшення діаметру і гіперхроматозу ядер. Найбільш важливе клінічне значення має важка дисплазія. Вона характеризується клітинною атипією, анізоцитозом, гіперхроматозом ядер, різким збільшенням ядерно-цитоплазматичних співвідношень і розповсюдженням псевдостратифікації. Число клітин у фазі синтезу ДНК різко підвищується, морфологічна картина нагадує карциному *in situ* [Бабак, 2009; Курик та ін., 2009].

Диспластичні зміни епітелію не завжди вдається відрізнити від епітелію регенеруючого. При заживленні виразки молодий проліферуючий епітелій просувається по шляху диференціації стає зрілим, а диспластичні зміни зберігаються. Найбільш важливою ознакою, що дозволяє не тільки відрізнити істинну дисплазію (preneoplastичну) від дисрегенераторних змін, але в якійсь мірі прогнозувати її наслідок, є експресія p53. Порушення регуляції апоптозу в результаті мутації p53 є "ранньою подією" в канцерогенезі раку шлунка, у всякому випадку, кишкового типу. Відповідно можна припустити, що та дисплазія, котра експресує p53, є безумовним передраком, якщо вже не раком на молекулярному рівні [Лук'янова і др., 2000].

Поняття про дисплазію було запропоновано для позначення передракових змін, формування груп підвищеного ризику раку шлунка і, в оптимальному варіанті, для превентивного лікування. За даними ряду авторів, зворотньому розвитку може підлягати не тільки дисплазія 2-го але й 3-го ступеня, хоча ця думка є суперечливою [Kokkola et al., 2002].

За даними P. Correa дисплазія низького ступеня в 50% випадків може регресувати, в 25% - перебувати в стані персистенції і в 15% випадків можливе виникнення дисплазії високого ступеня. А дисплазія високого ступеня може регресувати лише в 5%, перебувати в стадії персистенції в 15%, а в 80% трансформується в рак шлунка [Correa et al., 2000].

Метаболічні розлади в шлунку пов'язані не з окремими симптомами, а з патогенетичною суттю хронічних захворювань гастроудоденальної зони, відповідно активізація ПОЛ стійко підтримує запальні та перебудовні процеси в СОШ. На думку фахівців, антиоксиданти є регуляторами процесів регенерації. Властивістю церулоплазміну є посилення репарації, регулювання синтезу простогландинів. Головною особливістю зовнішньоклітинного антиоксиданта церулоплазміну (препарат "Біоцерулін") є мембранопротекторна дія, яка обумовлює його

антиоксидантні властивості і позитивну дію в регресі перебудовних змін СОШ [Довганюк, 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Узагальнюючи висвітлені в літературі результати проведених досліджень, слід відзначити, що формування низки послідовних подій при прогресуванні хронічного гастриту, розвитку атрофії та передракових змін СОШ, перш за все, є порушення на клітинному рівні. Тобто, при порушенні фізіологічної регенерації, яка виражається в перевазі процесів проліферації епітелію над процесами диференціювання. При цьому, епітелій не старіє, а омолоджується, поступово набуваючи "злоякісних рис".

2. Аналізуючи інформацію стосовно регресу атрофічних та передракових змін СОШ, стає зрозумілим, що після ерадикації *H. pylori* відбувається зворотний розвиток у морфологічній картині СОШ без атрофії, його ак-

тивності та запалення. Атрофія теоретично може мати зворотній розвиток, але це відбувається дуже повільно і не у всіх хворих.

3. Для попередження прогресування атрофічних та передракових змін при *H. pylori*-асоційованих станах, раціонально застосовувати антигелікобактерну терапію у поєднанні з топічною антиоксидантною терапією, яка здатна перешкоджати ендогенному утворенню канцерогенних речовин та їх метаболічній активності, здійснювати стабілізуючу дію на мембрани, нормалізуючи вплив на процеси порушення клітинного циклу та, відповідно, позитивно впливати на регрес метаболічних і морфологічних процесів в СОШ.

Питання профілактики порушень фізіологічної регенерації, підвищення ефективності морфологічної реабілітації СОШ зумовлюють необхідність у подальшому уточнити актуальне питання регресу атрофічних та перебудовних змін завдяки удосконаленню діагностики та оптимізації комплексної лікувальної тактики.

Список літератури

- Аруин Л.И. Новая международная классификация дисплазий слизистой оболочки желудка //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2002.- №3.- С.15-17.
- Бабак О.Я. Атрофический гастрит: прогнозы и перспективы /О.Я.Бабак /Здоров'я України.- 2006.- №21/1.- С.5-6.
- Бабак О.Я. Современное представление об оценке риска развития и профилактики рака желудка /О.Я.Бабак /Сучасна гастроентер.- 2009.- №6 (50).-С.62-66.
- Довганюк І.Е. Церулоплазмин - біологічна роль. Досвід застосування при атрофічних гастритах // Гастроентерологія. - Дніпропетровськ, 2004. - Вип. 35. - С.444-449.
- Зак М.Ю. Динаміка серологічних та морфологічних показників атрофічного гастриту в результаті ерадикації *Helicobacter pylori* /М.Ю.Зак // Сучасна гастроентерол.- 2013.- №3 (71).- 53-58.
- Ким Л.Б. Диагностическое и прогностическое значение сывороточного церулоплазмينا /Л.Б.Ким, Е.Ю.Калмыкова //Клин. лабор. диагностика.- 2006.- №5.- С.13-19.
- Коган Е.А. Атрофический гастрит как предраковое состояние желудка: новый взгляд на старую проблему / Е.А.Коган //Клин. мед.- 2011.- №1.- С.34-37.
- Котелевец С.М. Морфофункциональное сопоставление при развитии кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2007.- №2.- С.80-83.
- Курик О.Г. Хронічний гастрит і передракові зміни слизової оболонки шлунка: морфологічні аспекти /О.Г.Курик, Г.А.Соловйова, В.О.Яковенко /Сучасна гастроентерол.- 2009.- №4 (48).- С.88-93.
- Лукьянова Н.Ю. Роль генов p53 и bcl-2 в апоптозе и лекарственной резистентности опухолей /Н.Ю.Лукьянова, Г.И.Кулик, В.Ф.Чехун //Вопр. онкологии.- 2000.- Т.46, №2.- С.121-128.
- Степанов Ю.М. Атрофічний гастрит: оптимізація діагностики, класифікації та прогнозування /Ю.М.Степанов /Метод. рекоменд.- К.,2012.- 32с.
- Фадєєнко Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку /Г.Д.Фадєєнко, К.О.Просоленко, Т.А.Соломенцева //Сучасна га-
- строентерол.- 2007.- №2 (34).- С.8-12.
- Dai V.C. How to assess the severity of atrophic gastritis //V.C.Dai, Z.P.Tang, Y.L.Zhang //World J. Gastroenterol.- 2011.- Vol.17(13).- P.1690-1693.
- Correa P. Chemoprevention of gastric dysplasia: Randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy /P.Correa, E.T.Fontham, J.C.Bravo //J. Nat. Cancer. Inst.- 2000.- Vol.92.- P.1881-1888.
- Kokkola A. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on natural course of atrophic gastritis with dysplasia /A.Kokkola, P.Sipponen, H.Rautelin //Aliment. Pharmacol. Ther.- 2002.- №16.- P.515-520.
- Rugge M. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading /M.Rugge, P.Correa, M.Dixon // Aliment. Pharmacol. Ther. 2002.- №16.- P.1249-1259.
- Relation between *Helicobacter pylori* inflammatory activity, chronic gastric, gastric atrophy and intestinal metaplasia /M.N.Tanko, A.N.Manasseh, G.O.Echejon [et al.] //Niger. J. Clin. Pract.- 2008.- Vol.11 (3).- P.270-274.

Довганюк І.Э.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА В ПРОЦЕССЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Резюме. Проанализированы изменения морфологической картины слизистой оболочки желудка, влияние свободнорадикальных процессов на перестроичные изменения при хроническом атрофическом гастрите. Освещены вопросы профилактики нарушений физиологической регенерации, повышение эффективности морфологической реабилитации слизистой оболочки желудка, благодаря внедрению в лечебный комплекс антиоксидантной терапии.

Ключевые слова: морфология, атрофия, слизистая оболочка желудка, антиоксиданты.

Dovganiuk I.E.

MORPHOLOGIC AND METABOLIC STATE OF GASTRIC MUCOSA IN PROGRESSION OF CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS

Summary. *Morphologic changes in gastric mucosa structure, the influence of free radicals on the changing processes in chronic atrophic gastritis and peptic ulcer were analyzed. The problems of prevention of physiologic regeneration disturbances as well as the improvement of morphologic rehabilitation of gastric mucosa due to introduction of antioxidant therapy in treatment regimen were elucidated.*

Key words: *morphology, atrophy, gastric mucosa, antioxidants.*

Стаття надійшла до редакції 14. 11. 2014

Довганюк Інна Едуардівна - к. мед. н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини факультету післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І.Пирогова; dovganuyuki@mail.ru

© Ельський В.Н., Зяблицев С.В., Крюк Ю.Я., Кривобок Г.К., Золотухин С.Е., Колесникова С.В., Пищулина С.В., Антонов Е.В., Сидун М.С., Заведея Т.Л., Стрельченко Ю.И.

УДК: 616-01-092

Ельський В.Н., Зяблицев С.В., Крюк Ю.Я., Кривобок Г.К., Золотухин С.Е., Колесникова С.В., Пищулина С.В., Антонов Е.В., Сидун М.С., Заведея Т.Л., Стрельченко Ю.И.

Донецький національний медичний університет імені М.Горького МЗ України, кафедра патофізіології (пр-т Ильича, 16, Донецьк, 83003, Україна)

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ТРАВМЫ (ОБЗОР ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛЛЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЗА 40 ЛЕТ)

Резюме. *В статье обобщены экспериментальные материалы за 40 лет по проблеме экстремальных состояний (шок, синдром длительного раздавливания, взрывная шахтная травма, электротравма, ожог, черепно-мозговая травма) и их патогенетическая терапия: нарушение нейрогуморального (эндокринного) гомеостаза и методы его патогенетической коррекции с применением нейротропных препаратов различного фармакогенеза; нарушение метаболизма шоковой клетки на субклеточном уровне, её биоэнергетики и гипоксии, пути их восстановления с помощью субстратов и ферментов, антигипоксантов и антиоксидантов, гипербарической оксигенации; шоковая токсемия и детоксикация с использованием липосом и оригинального диализатора на жидких динамических мембранах. Обобщение обширного материала о нейрогуморальных и метаболических нарушениях в организме на системном, органном, клеточном и субклеточном уровнях, фармакологическая их коррекция, позволили создать схему анализа, диагностики и выбора критериев прогнозирования исходов шока. Принципиально и существенно новые данные послужили для аргументации и создания концепции и теории травматической болезни. Разработан планиметр для диагностики, прогнозирования и сортировки потерпевших от стихийных бедствий и больших катастроф, патогенетическое обоснование мер профилактики осложнений и оказания медицинской помощи надгоспитальном этапе, что было экспонировано на ВДНХ и удостоено Большой медали. В 2006 и 2009 гг. решением Научного Совета Европейской Академии естественных наук (Ганновер - Германия) "За особо выдающиеся заслуги в медицине критических состояний" получены серебряная и Юбилейная медали имени академика В.А.Неговского.*

Ключевые слова: *экстремальные состояния, шок, синдром длительного раздавливания, взрывная шахтная травма, электротравма, ожог, черепно-мозговая травма, патогенетическая терапия.*

Введение

В 1974 г. на базе кафедры патофизиологии и ЦНИЛ Донецкого медицинского института была создана лаборатория ГКНТ СССР, которая вела комплексные разработки проблемы патофизиологии травмы совместно с кафедрами мединститута, а также с Ленинградским институтом скорой помощи им. Джанелидзе, Военно-медицинской академией и Институтом общей реаниматологии АМН СССР.

Смертность при экстремальных состояниях стоит на третьем месте в мире. В молодом возрасте она переходит на 1 место, опережая болезни сердечно-сосудистой системы и опухоли, по данным Всемирной организации здравоохранения и Национальной Академии медицинских наук Украины. Это определяет актуальность неразрешённой проблемы.

Цель работы: обобщить экспериментальные материалы по проблеме экстремальных состояний (шок, синдром длительного раздавливания, взрывная шахтная травма, электротравма, ожог, черепно-мозговая трав-

ма) за последние 40 лет с целью аргументации и создания концепции и теории травматической болезни, что даст возможность определить направления для ее патогенетической терапии.

Материалы и методы

В работе использованы классические (шок), либо созданные оригинальные устройства для моделирования экстремальных состояний травматического генеза: синдром длительного раздавливания (СДР) взрывная шахтная травма (ВШТ), электротравма, ожог, черепно-мозговая травма (ЧМТ). Используются следующие методы исследования: патофизиологические, физиологические, патобиохимические, иммунологические и статистические. Результаты и их обсуждение проводили по нескольким направлениям исследований. Патофизиологию травмы изучали в следующих направлениях:

Первое направление наших исследований - синдром длительного раздавливания мягких тканей - СДР

(который мы проводили совместно с Центральной научно-исследовательской лабораторией университета и Военизированной горноспасательной частью Донбасса МУП Украины).

Для экспериментального моделирования синдрома длительного раздавливания мягких тканей у крыс впервые был сконструирован станок с монотрихическим контролем силы раздавливания (рис. 1).

При СДР нами впервые детально изучена функция ГНС, её активация и фармакологическая коррекция (рис. 2). Впервые установлена взаимосвязь ГНС с обменом биогенных аминов, энергетическим метаболизмом различных органов и тканей на субклеточном уровне [Ельский, 1977]. Монография "Синдром длительного раздавливания" удостоена Государственной премии Республики Молдова [Нигуляну и др., 1984].

При СДР установлено нарушение перекисного окисления липидов (ПОЛ) - липидная перекисація. (Она носит характер стандартного типового патологического процесса в ответ на повреждение). Мы изобразили это патологическое явление схематически: белый круг - норма, слева - ОС - оксидантная система (МДА, ДК НЕЖК - по радиусам), справа - АОС - антиоксидантная система (СОД и токоферол - по радиусам) (рис. 3).

При СДР (красный круг) имеет место сдвиг площади этого круга влево (увеличение ОС и уменьшение АОС). Под действием ингибиторов ПОЛ - ионола, витамина Е и липина (препарата фосфатидилхолиновых липосом) происходит сдвиг вправо (жёлтый круг - обратные изменения ПОЛ). Препарат липосом получен в Институте биохимии НАН Украины имени Палладина и Институте фармакологии и токсикологии АМН Украины у академика Стефанова А.В.

Липидная перекисація вызывает структурные нарушения, которые хорошо иллюстрируются электронной микроскопией: повреждение целостности мембран клеток внутренних органов: в частности почек, структура и функция которых особенно тяжело нарушена при СДР, а также печени, сердца и лёгких, головного мозга и глаза. Это ведёт к выходу митохондриальных и лизосомальных ферментов (слева СДР) (рис. 4).

Ингибиторы (справа СДР + липин) являются мембранопротекторами и приводят к восстановлению целостности клеточных органелл и биомембран клеток. Эти материалы широко представлены в докторской диссертации Бородина А.Д. (1994), кандидатских диссертациях Колесниковой С.В. (1995), Заведей Т.Л. (1999), Сидун М.С. (2002), а также в монографиях Ельского В.Н. "Патогенетическая коррекция нанопрепаратом липосом липидной перекисації при синдроме длительного раздавливания" (2012).

Нами впервые при СДР выделен из плазмы крови токсин! ... Он выделен методом диализа, колоночной хроматографии (сефадекс G-15) и лиофильной сушки. Это вещество представляет собой белок (олигопептид) среднемoleкулярной массы. Его токсичность и

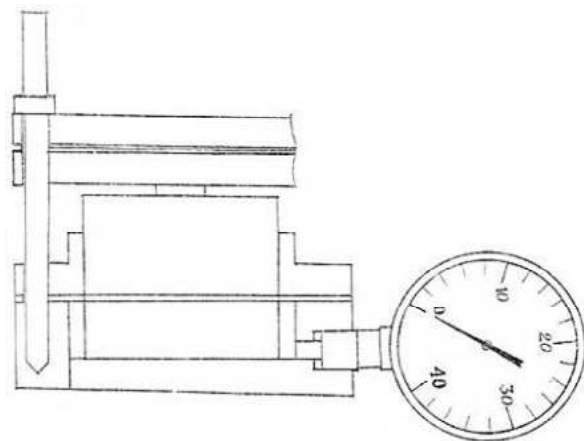


Рис. 1. Принципиальная схема устройства прессометра для моделирования раздавливания мягких тканей конечностей у мелких лабораторных животных.

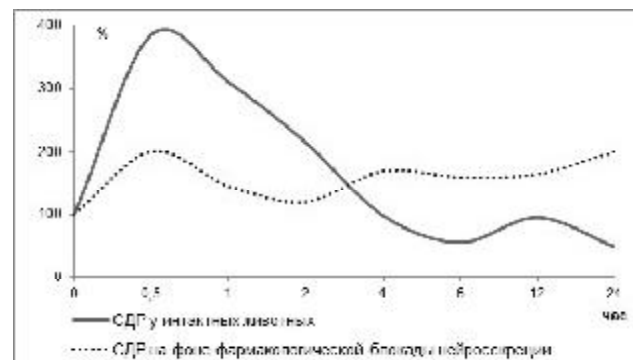


Рис. 2. Влияние фармакологической блокады нейросекреции на суммарное отклонение параметров ГНС от нормы (100%) при стрессе. Введение: α -адреноблокаторов, М-холинolitikов, блокаторов Н1 и Н2- гистаминовых рецепторов, дофаминовых, серотониновых и ГАМК-эргических структур; мелатонина, нейропептидов (энкефалина и эндорфина).

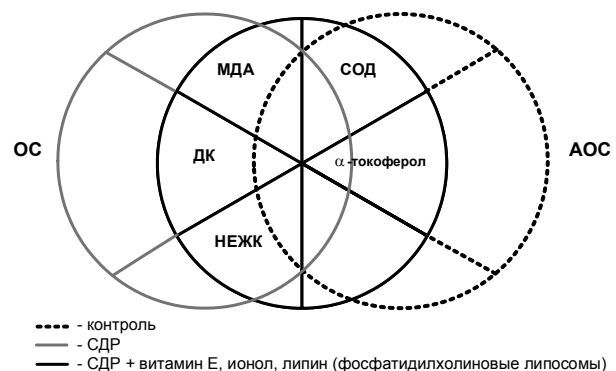


Рис. 3. Схема липидной перекисації (ОС) и антиоксидантной (АОС) систем при СДР в клетках внутренних органов (печень, почки, сердце, легкие, головной мозг, глаз).

молекулярная масса (порядка 10000 Дальтон) идентифицированы по стандарту ишемического токсина в НИИ

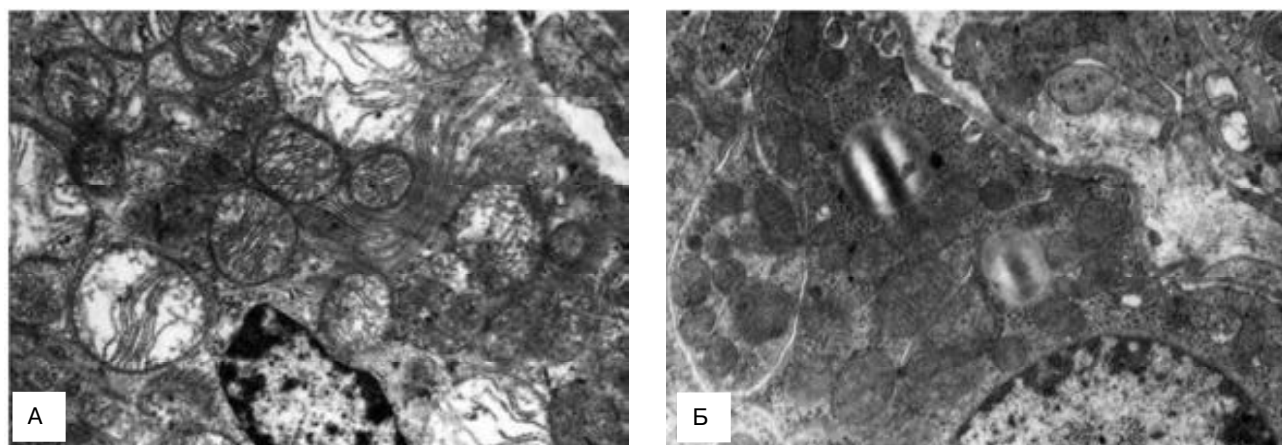


Рис. 4. А. СДР: деструкция крист и вакуолизация матрикса митохондрий в эпителии проксимального канальца почки крысы. Электронная микроскопия, $\times 12000$. Б. СДР+ липин: обилие мелких митохондрий без признаков повреждения, отдельные лизосомы и жировые вакуоли в эпителиальной клетке проксимального канальца почки крысы. Электронная микроскопия, $\times 12000$.

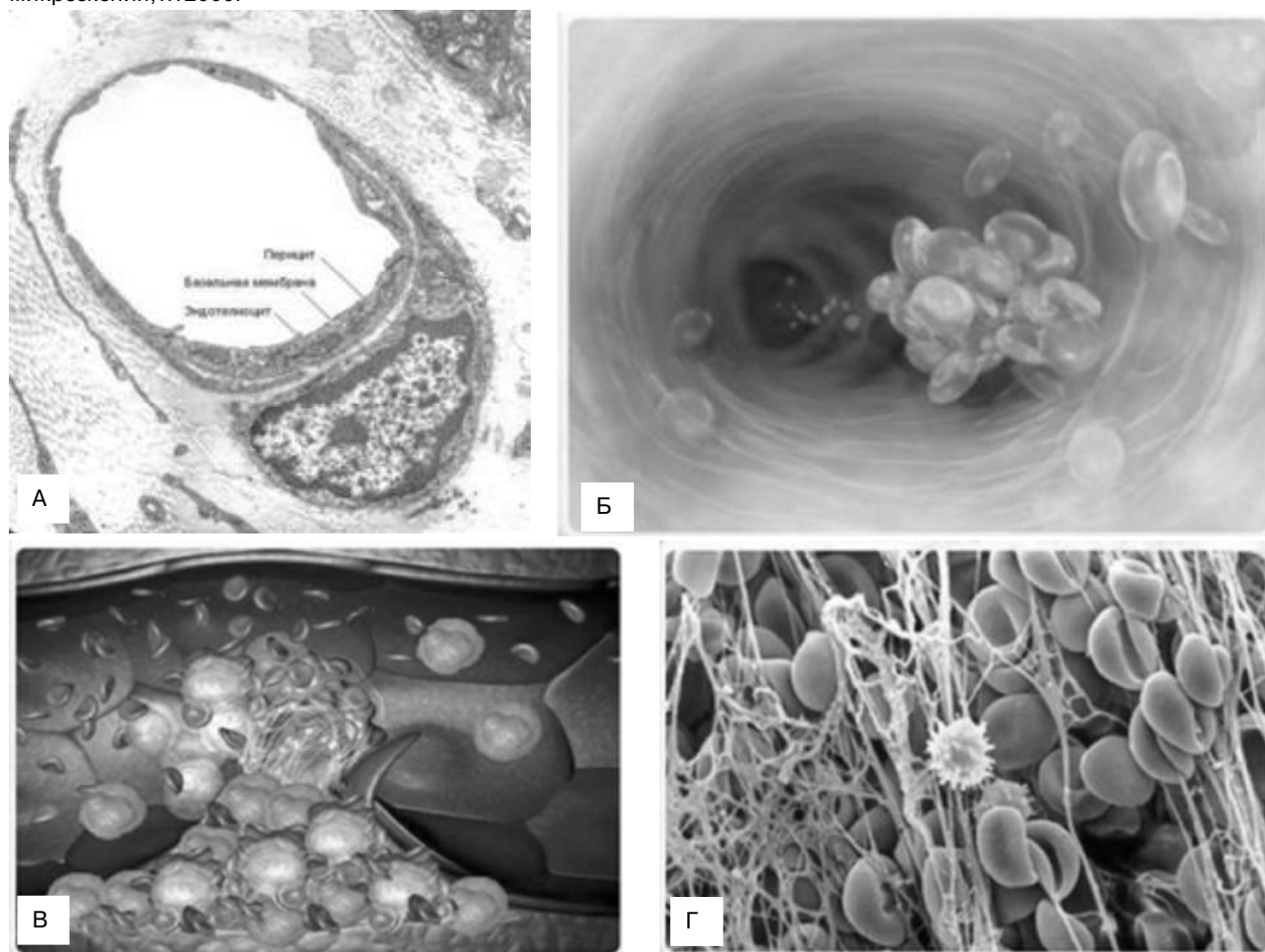


Рис. 5. Токсин СДР - олигопептид среднемoleкулярной массы, выделен методом колоночной хроматографии, идентифицирован по ишемическому токсину (НИИ Синтезбелок АМН Москва), оказывает патогенное действие: нарушение микроциркуляции (микроскопия препаратов капилляров мозга *in vivo*): А. поврежденный эндотелий; Б. агрегация эритроцитов; В. агрегация тромбоцитов (микротромб); Г. образование нитей фибрина.

Синтезбелок Академии медицинских наук Москва (лаборатория иммунохимии академика В.В.Кованова). Его

кардиотоксическое действие проверено нами на лягушках, общетоксическое действие - на мышах (рис. 5).

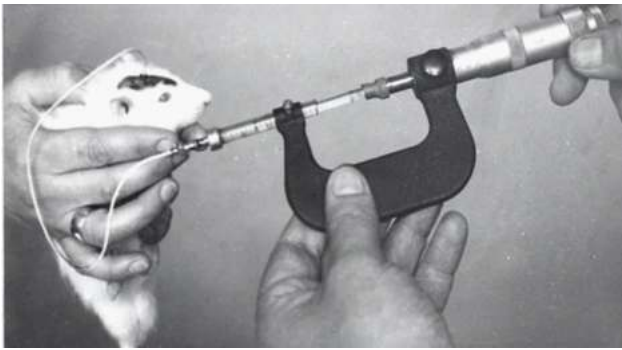


Рис. 6. Введение токсина в СОЯ, ВМЯ гипоталамуса *in vivo* и введение токсина в инкубационную среду срезов гипофиза и надпочечника (*in vitro*) ингибирует функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Введение токсина в инкубационную среду (*in vitro*) ингибирует активность лизосомальных и митохондриальных ферментов.

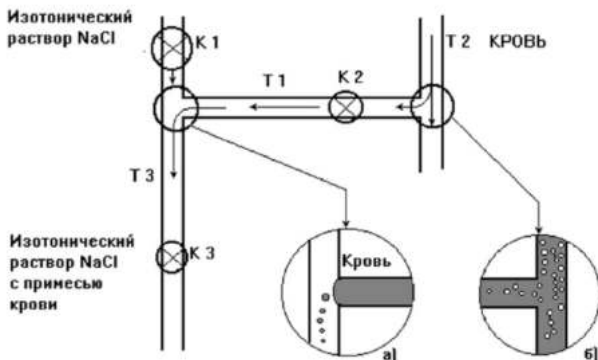


Рис. 7. Формирование жидкой динамической мембраны в системе трубок.

Установлены механизмы патогенного действия токсина СДР:

1) Ухудшение капиллярной микроциркуляции мозга (микроскопия препаратов *in vivo*): повреждение эндотелия, агрегация эритроцитов и тромбоцитов, образование нитей фибрина и микротромбов.

2) Патогенное действие на нейросекреторные (супраоптическое и вентромедиальное) ядра гипоталамуса (стереотаксически через микроканюлю *in vivo*), клетки гипофиза и надпочечников (*in vitro*), выразилось угнетением функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. (рис. 6).

3) Ингибция активности митохондриальных (лактатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы) и лизосомальных (ДНК-азы, РНК-азы, катепсина Д) ферментов печени (*in vitro*).

К сожалению, в своё время информация о токсине СДР, была опублико-

вана только в литературе "для служебного пользования". Теперь можно сказать об этом открыто [Самсоненко и др., 1985; Yelsky et al., 1984].

Эндотоксикоз при СДР и других видах травмы побудил нас к созданию методов детоксикации. Нам представилась убедительной гипотеза о способности молекул к образованию водородных (или других слабых) связей в растворах как критерии их токсичности. Попытка технического решения задачи удаления из потока молекул, содержащихся в крови, наименее связанных, привела к желаемому эффекту - детоксикации. Метод был назван селективным гемодиализом на жидких динамических мембранах. Запатентован он под названием "Селективный плазмоферез" [Золотухин, 2000].

Второе направление наших исследований - шок (который мы проводили совместно с Донецким научно-исследовательским институтом травматологии и ортопедии). В докторской диссертации А.Д.Бородина (1994) описана экспериментальная разработка патогенетической терапии травматического шока антиоксидантов и антигипоксантов (мафусол, лактосол, ГБО). Монография Ельский В.Н., Чайка В.К., Бородин А.Д. "Антиоксидантная и антигипоксантная терапия травматического шока" (1992 г.) удостоена премии Президиума НАМН Украины в 1997 г.

Мы представляем Вам полученные нами в последнее время сведения о роли цитокинов в патогенезе травматической болезни.

1) Увеличение содержания интерлейкина-6 приводит, с одной стороны, - к чрезмерной гиперкатехолемии и недостаточности глюкокортикоидов, а с другой - к изменению иммунологической и неспецифической резистентности. 2) Снижение содержания интерлейкина-8 усугубляет расстройства микроциркуляции, вызванные гиперкатехоламинемией и диссеминирован-



Рис. 8. Роль цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) в патогенезе смертельной травматической болезни.

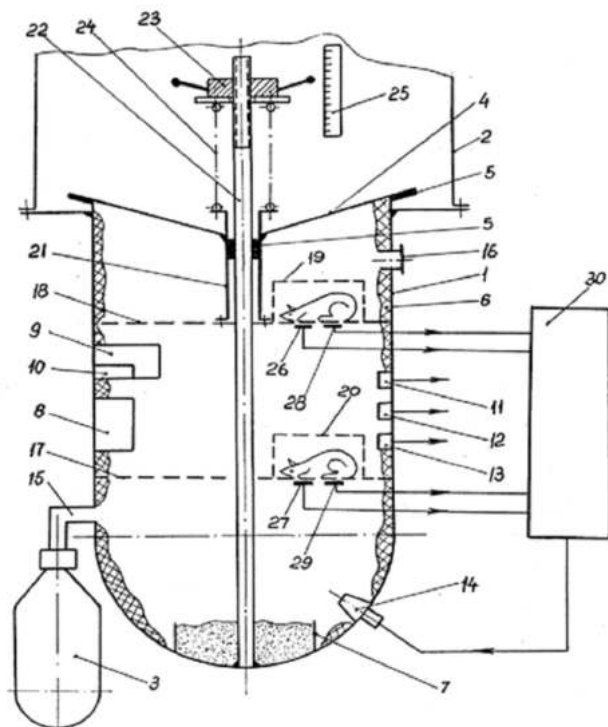


Рис. 9. Схема устройства для моделирования взрывной шахтной травмы и преморбидной нагрузки. 1 - взрывная камера, 2 - вытяжная трубка, 3 - источник рудничного газа, 4 - крышка, 5 - уплотнители, 6 - теплозащитное покрытие, 7 - контейнер с угольной пылью, 8 - вентилятор, 9 - емкость для воды, 10 - нагреватель, 11 - датчик температуры, 12 - датчик влажности, 13 - датчик давления, 14 - инициатор взрыва, 15 и 16 - патрубки, 17 и 18 - площадки, 19 и 20 - клетки для животных, 21 - трубка, 22 - стержень, 23 - гайка, 24 - пружина, 25 - шкала, 26, 27, 28, 29 - датчики дыхательных циклов и кардиоциклов, 30 - согласующее устройство.

ным внутрисосудистым свертыванием крови, которые возникают вследствие 3) повышения содержания фактора некроза опухолей - α . Это в последствии приводит к угнетению глюконеогенеза, истощению энергетических запасов, гипоксии и токсемии.

Изменение иммунологической и неспецифической резистентности, (септикопиемия, токсемия, синдром системного воспалительного ответа) обуславливают развитие смертельной формы травматической болезни.

Общий итог исследований по травматической болезни отражён в докторской диссертации Ю.Я.Крюка (1995) и монографии "Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни" [Ельский и др., 2002].

Третье направление наших исследований - взрывная шахтная травма, которую мы проводили совместно с

Институтом неотложной и восстановительной хирургии Национальной Академии медицинских наук Украины и Институтом взрывобезопасного электрооборудования МУП Украины. Нами впервые создано устройство для моделирования взрывной шахтной травмы, которое позволяет отдельно изучать контузию, ожог и токсикоз, что даёт возможность отдельно оценить составные компоненты патогенеза комбинированной взрывной шахтной травмы (рис. 9).

Впервые установлено, что преморбидный фон работы в забое (тяжелая физическая работа, высокая влажность и температура, запылённость воздуха и сниженная концентрация кислорода, повышенное атмосферное давление, шум и вибрация, нервно-эмоциональный стресс) отягощает развитие основных патогенетических механизмов взрывной шахтной травмы: механического (контузия) и термического (ожог), что вызывает нарушение гемодинамики на трех уровнях (системном, органном, микроциркуляции) и в результате циркуляторную гипоксию.

Токсический компонент вызывает гипоксическую гипоксию (метаном), гемическую (карбоксигемоглобином) и тканевую гипоксию (угарный газ блокирует Fe^{2+} , а цианиды - Fe^{3+} в цитохромах тканевого дыхания). Таким образом, гипоксия становится смешанной по своему генезу и утяжеляет патологическое состояние (рис. 10).

Проведены исследования по патогенетической экспериментальной терапии взрывной шахтной травмы. Сконструирован самоинъектор для горняков, который крепится на пояс. При возникновении взрыва или пожара срабатывает термобарочувствительная диафрагма и происходит инъекция (под кожу) пострадавшему лекарственных (противошоковых и противотоксических) препаратов. Этот самоинъектор необходимо широко внедрять в службу ВГСЧ (рис. 11).

Получено 11 патентов на изобретения. Монография

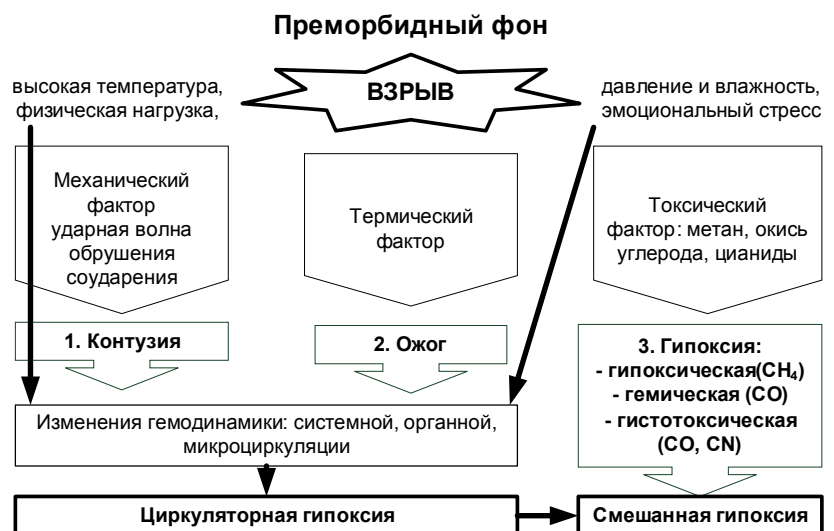


Рис. 10. Механизм развития гипоксии при взрывной шахтной травме.

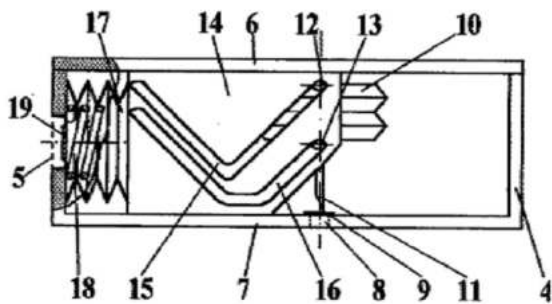


Рис. 11. Схема автоматического инъектора с вакуумной фиксацией взвода. Вид сбоку со снятой стенкой. 4 - стенка, 5 - защитная решетка, 6 - верхняя крышка, 7 - основание, 8 - отверстие. 9 - крышка, 10 - гофрированная ампула, 11 - инъекционная игла, 12 и 13 - штифты, 14 - толкатель, 15 и 16 - направляющие прорези, 17 - сильфон, 18 - пружина, 19 - термобарочувствительная мембрана.

Ельского В.Н., Гусака В.К., Кривобока Г.К. "Взрывная шахтная травма" (2002) удостоена премии Президиума АМН Украины в 2002 году.

Одной из составных частей ВШТ является ожоговая болезнь. Для моделирования дозированного ожога открытым пламенем нами разработан и запатентован способ [Ельский и др., 2010].

В кандидатской диссертации Ю.И.Стрельченко (2013) установлено положительное влияние поляризованного света на регенерацию ожоговой раны и скорость ее заживления. В частности, получены ограничение глубины альтерации дермы и вторичной альтерации тканей кожи и подлежащих мышц, активация механизмов ограничения воспаления, активация и усиление проли-

ферации фибробластов, активация формирования грануляций и неоваскуляризации, стимуляция пролиферации, миграции кератиноцитов и эпителизации раневой поверхности под воздействием поляризованного света. Показаны выраженные антиинфекционный, антистрессорный и адаптационно-стимулирующий эффекты поляризованного света на функциональное состояние ЦНС. Установлена гиперактивация центрального и периферического звеньев стрессорных гипоталамо-гипофизарно-кортикоадреноловой (ГГКА) и гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТ) си-

стем с дезинтеграцией их взаимосвязей, угнетение центрального и периферического звеньев гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы (ГГС) и синтеза соматотропного гормона (СТГ). Наблюдалось угнетение клеточного и гуморального звеньев иммунной системы при дозированных ожогах открытым пламенем и модулирующее влияние поляризованного света на их состояние со стимуляцией клеточного (в том числе фагоцитарного) и нормализацией гуморального звеньев иммунитета (рис. 12).

Четвёртое направление наших исследований - черепно-мозговая травма, которую мы проводили совместно с отделом молекулярно-генетических исследований ЦНИЛ, кафедрами нейрохирургии и реаниматологии. Эти материалы детально рассмотрены: в монографии Ельского В.Н. с соавторами "Патофизиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы" (2004), докторской диссертации Зяблицева С.В. (2002), и монографиях В.Н.Ельский, С.В.Зяблицев "Моделирование черепно-мозговой травмы" (2008), "Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме" (2008).

Установлены патогенетические механизмы нарушения нейрхимических систем мозга при ЧМТ (рис. 13).

С одной стороны, активация холин и глутаматергических систем мозга (через ионотропные рецепторы) вызывает активацию цГМФ, которая в свою очередь активирует поступление в кровь стресс-индуцированных гормонов (кортикотропина и вазопрессина).

С другой стороны, активация ПОЛ, протеолитических ферментов, выделение эндотоксинов, вызывает накоп-

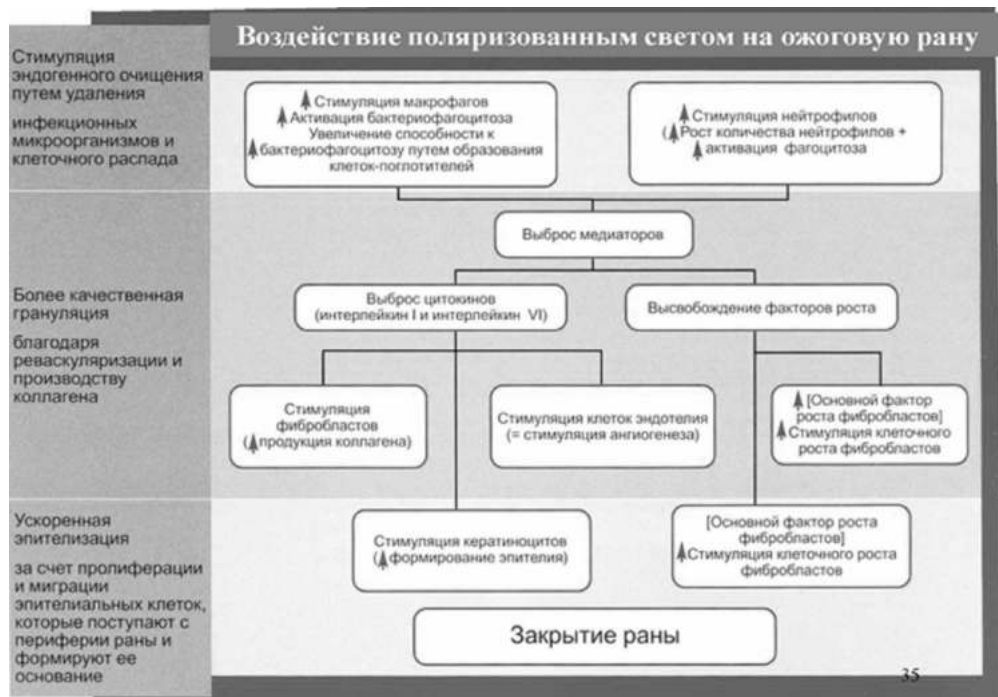


Рис. 12. Воздействие поляризованным светом на ожоговую рану.



Рис. 13. Патогенетический механизм нарушения нейрохимических систем головного мозга при черепно-мозговой травме.

ление в тканях мозга тромбксана и простагландина $F_{2\alpha}$, что ведёт к торможению секреции ТТГ, СТГ, гонадотропина и пролактина и снижению стресс-реакции.

Установлено, что при благоприятном и неблагоприятном течении острого периода травматической болезни формировались принципиально разные варианты гормонального баланса, что было проявлением индивидуальной резистентности организма и предопреде-

ляло ход и исход болезни:

Адаптивной (защитной) реакцией гипоталамо-нейрогипофизарной, ренин-ангиотензин-альдостероновой, гипофизарно-кортикоадреналовой, систем было усиление их функциональной активности, что при гиперактивации переходило в реакцию повреждения и предопределяло нарастание степени неврологического дефицита!

Другой общей закономерностью было снижение функциональной активности тиреоидной и гонадной систем, степень которой четко отвечала тяжести течения ЧМТ.

Синдром посттравматической эндогенной интоксикации формировался зависимо от тяжести течения ЧМТ. Его основу составляли пуск процессов липопероксидации с накоплением продуктов ПОЛ, истощения резервов антиоксидантной системы. Это вызывало гиперферментемию (усиление активности катепсина Д, кислой фосфатазы в тканях головного мозга и в крови) и накопление токсичных веществ (молекул средней массы) в крови (токсемию). При неблагоприятном течении ЧМТ интоксикация проявлялась раньше и выражалась в большей степени. Возникал характерный каскад патологических реакций с постепенным привлечением систем гомеостаза (нарушение элект-

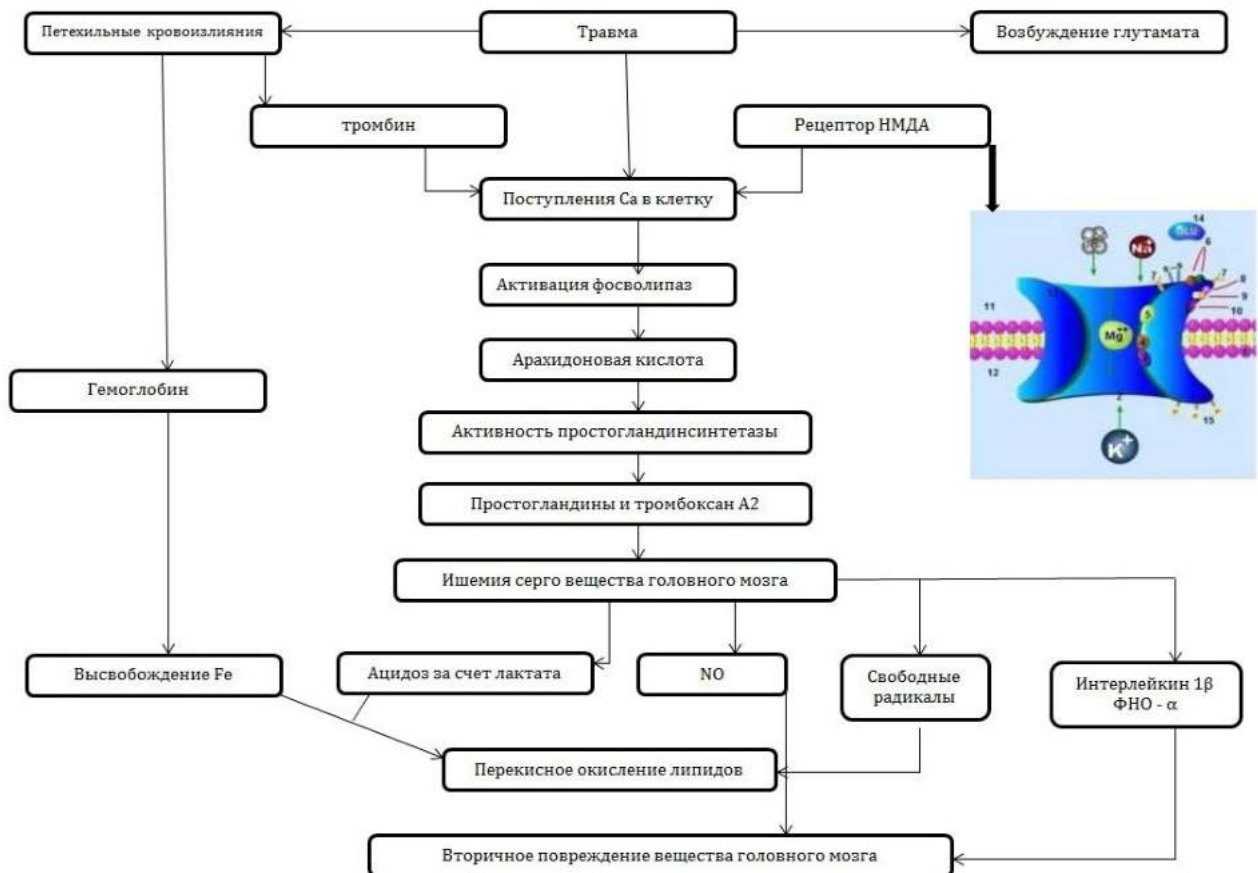


Рис. 14. Концепция индивидуальной реактивности организма в условиях травматической болезни.

ролитного обмена: Ca^{2+} , K^+ , Na) и увеличением тяжести течения острого периода травматической болезни.

Синтез провоспалительных цитокинов (интерлейкин 1β и фактора некроза опухолей- α) и метаболизм оксида азота активировались при неблагоприятном течении ЧМТ, что отвечало тяжести процесса.

Всё это позволило впервые экспериментально обосновать теоретическую концепцию индивидуальной реактивности организма в условиях травматической болезни (рис. 14).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Подводя итог изложенного материала о патофизиологии травмы при типовых патологических процессах можно сделать следующие выводы:

1. установлено нарушение нейрогуморального (эндокринного) гомеостаза и разработаны методы его патогенетической коррекции с применением нейротропных препаратов различного фармакогенеза;

2. установлено нарушение метаболизма шоковой клетки на субклеточном уровне, её биоэнергетики и гипоксии, разработаны пути их восстановления с помощью субстратов и ферментов, антигипоксантов и антиоксидантов, гипербарической оксигенации;

3. установлена шоковая токсемия и разработаны методы детоксикации с использованием липосом (нанопрепарат липин) и оригинального диализатора на жидких динамических мембранах;

4. обобщен обширный материал о нейрогуморальных и метаболических нарушениях в организме на системном, органном, клеточном и субклеточном уровне.

Список литературы

- Антонов Є.В. Стан системної гемодинаміки при сполучній дії на організм компонентів шахтного вибуху і електричного струмупатологічна фізіологія: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец.: 14.03.04 /Є.В.Антонов.- Донецьк, 2008.- 17с.
- Бородін О.Д. Гуморальні механізми екстремальних станів та їх корекція субстратами тканинного дихання, гіпербаричним киснем і антиоксидантами: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец.: 14.03.04 патологічна фізіологія.- Донецьк, 1994.- 19с.
- Ельський В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы /В.Н.Ельський, С.В.Зяблицев.- Донецк: Новый мир, 2008.- 140с.
- Ельський В.Н. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме /В.Н.Ельський, С.В.Зяблицев.- Донецк: Новый мир, 2008.- 240с.
- Взрывная шахтная травма /В.Н.Ельський, В.К.Гусак, Г.К.Кривобок [и др.]- Донецк, 2002.- 170с.
- Ельський В.Н. Функция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и обмен биогенных аминов при шоке от длительного раздавливания мягких тканей (экспериментальное исследование): автореф. ... д. мед. н.: спец. 14.00.16 пат. Физиология /В.Н.Ельський.- Москва, 1977.- 23с.
- Ельський В.Н. Патолофізіологія, діагностика і інтенсивна терапія тяжкої черепно-мозгової травми /В.Н.Ельський, А.М.Кардаш, Г.А.Городник.- Донецк, 2004.- 194с.
- Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни /[Ельський В.Н., Климовицкий В.Г., Золотухин С.Е. и др.]- Донецк, 2002.- 359с.
- Ельський В.Н. Антиоксидантная и антигипоксантная терапия травматического шока /Ельський В.Н., Чайка В.К., Бородин А.Д.- Донецк: Здоровье, 1992.- 120с.
- Ельський В.Н. Патогенетическая коррекция нанопрепаратом липосом липидной перексидации при синдроме длительного раздавливания /В.Н.Ельський.- Донецк: Каштан, 2012.- 208с.
- Заведя Т.Л. Вплив іонулу та ?-токоферолу при спільному застосуванні на процеси перексидації ліпідів та вміст циклічних нуклеотидів у серці, печінці та крові при синдромі тривалого розчавлювання в експерименті: автореф. дис. спец.: 14.03.04 патологічна фізіологія /Т.Л.Заведя.- Донецк, 1999.- 23с.
- Заведя Т.Л. Вплив іонулу та α -токоферолу при спільному застосуванні на процеси перексидації ліпідів та вміст циклічних нуклеотидів у серці, печінці та крові при синдромі тривалого розчавлювання в експерименті спец.: 14.03.04 патологічна фізіологія /Т.Л.Заведя.- Донецк, 1999.- 23с.
- Золотухін С.Є. Травматична хвороба у шахтарів глибоких вугільних шахт Донбасу (особливості патогенезу і обґрунтування ефективної терапії) спец.: 14.03.04 патологічна фізіологія /С.Є.Золотухін.- Донецк, 2000.- 21с.
- Зяблицев С.В. Патогенез порушень функцій

- кціонування нейрогуморальних регуляторних систем у гострому періоді травматичної хвороби при черепно-мозковій травмі.: 14.03.04 - патологічна фізіологія /С.В.Зяблицев.- Донецьк, 2000.- 23с.
- Колеснікова С.В. Вплив ліпосом на стан процесів перекисного окислення ліпідів та активність антиоксидантної системи у серці, печінці, нирках на субклітинному рівні при синдромі тривалого розчавлювання.: спец.: 14.03.05 патологічна фізіологія /С.В.Колеснікова.- Донецьк, 1995.- 21с.
- Кривобок Г.К. Патогенетичні механізми, особливості перебігу вибухової шахтної травми і методи профілактики її ускладнень (експериментальне дослідження): спец. 14.03.04 патологічна фізіологія /Г.К.Кривобок.- Донецьк, 1999.- 19 с.
- Крюк Ю.Я. Патогенез ускладненого перебігу травматичної хвороби (прогнозування, обґрунтування профілактики і лікування), 1995 р. 14.00.16 - патологічна фізіологія.
- Нигуляну В.И., Ельський В.Н., Криворучко Б.И., Зорькин А.А. Синдром длительного раздавливания. - Кишинев: Штиинца, 1984.-222с.
- Пищулина С.В. Роль нарушенный кальциевого гомеостаза в патогенезе расстройств системной гемодинамики в остром периоде травматической болезни: автореф. дис. ... к.мед.н.: спец.: 14.03.04 пат. физиология / С.В.Пищулина. - Донецьк, 2007.- 20с.
- Влияние ФОМК на функцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и фагоцитарную активность при травматической токсемии /[Самсоненко Р.А., Ельський В.Н., Сергеева Л.А. и др.] //Продукты микробиологического синтеза в повышении неспецифической резистентности : Тематический сб. научн. тр., ДСП.- М., 1985.- С.27-35.
- Сідун М.С. Вплив іонулу на процеси пероксидації ліпідів у тканинах ока при синдромі тривалого розчавлювання: 14.03.04 - патологічна фізіологія / М.С.Сідун.- Донецьк, 2002.- 21с.
- Стрельченко Ю.І. Патогенетичні механізми опікової травми та можливість їх корекції поляризованим світлом (експериментальне дослідження): спец.: 14.03.04 пат. Фізіологія /Ю.І.Стрельченко.- Донецьк, 2013.- 21с.
- The Pathological Mechanisms of neuroendocrinal regulation and metabolism in shock /[Yelsky V.N., Samsonenko R.A., Nikonova A.A. et al.] //Archives of Emerglucy Medicine.- Oxford. London, 1984.- Vol.1, №3.- P.192.

Ельський В.М., Зяблицев С.В., Крюк Ю.Я., Кривобок Г.К., Золотухін С.Є., Колеснікова С.В., Пищуліна С.В., Антонов Є.В., Сідун М.С., Заведєя Т.Л., Стрельченко Ю.І.

ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ТРАВМИ (ОГЛЯД ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КОЛЕКТИВНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ПРОБЛЕМИ ЗА 40 РОКІВ)

Резюме. У оглядовій статті узагальнено експериментальні матеріали за 40 років за проблемою екстремальних станів (шок, синдром тривалого розчавлювання, вибухова шахтна травма, електротравма, опік, черепно-мозкова травма) та їх патогенетичну терапію: порушення нейрогуморального (ендокринного) гомеостазу і методи його патогенетичної корекції із застосуванням нейротропних препаратів різного фармакогенеза; порушення метаболізму шоквої клітини на субклітинному рівні, її біоенергетики і гіпоксії, шляхи їх відновлення за допомогою субстратів і ферментів, антигіпоксантів і антиоксидантів, гіпербаричної оксигенації; шокова токсемія і детоксикація з використанням ліпосом і оригінального діалізатора на рідких динамічних мембранах. Узагальнення великого матеріалу з нейрогуморальних і метаболічних порушень в організмі на системному, органному, клітинному і субклітинному рівнях, фармакологічна їх корекція, дозволили створити схему аналізу, діагностики і вибору критеріїв прогнозування результатів шоку. Принципово та істотно нові дані послужили для аргументації та створення концепції та теорії травматичної хвороби. Розроблено планіметр для діагностики, прогнозування і сортування постраждалих від стихійних лих і великих катастроф, патогенетичне обґрунтування заходів профілактики ускладнень і надання медичної допомоги на догоспитальному етапі, що було експоноване на ВДНХ і удостоєно Великої медалі.

Ключові слова: екстремальні стани, шок, синдром тривалого розчавлювання, вибухова шахтна травма, електротравма, опік, черепно-мозкова травма, патогенетична терапія.

Jelski V.N., Zyablitsev S.V., Kruck Yu.Y., Krivobok G.K., Zolotuhin S.E., Kolesnikova S.V., Pishulina S.V., Antonov Y.V., Sidun M.S., Zavedeya T.L., Strelchenko I.I.

TRAUMA PATHOPHYSIOLOGY (40 YEARS COLLECTIVE EXPERIMENTAL REVIEW)

Summary. In a review article summarized experimental materials for 40 years of the extreme states (shock, crush syndrome, coal mine trauma, electric, burn, craniocerebral trauma) and their pathogenetic therapy: disturbances of endocrine homeostasis and methods of its pathogenetic correction with the use of neurotropic medicines of different pharmacogenesis; disturbances of metabolism of shock cell at subcellular level, its bioenergy and hypoxia, ways of their renewal by substrates and enzymes, antihypoxants and antioxidants, to hyperbaric oxygenation; shock toxemia and detoxication with the use of liposomes and original dialyzer on liquid dynamic membranes. Generalization of vast material about neurohumoral and metabolic disturbances in an organism on system, organ, cellular and subcellular levels, their pharmacological correction, allowed to create analysis, diagnostics and choice of criteria of prognostication of shock ends. On principle and substantially new information served for an argumentation and creation of conception and theory of traumatic illness. A planimeter is developed for diagnostics, prognostication and sorting of victims from natural calamities and large catastrophes, pathogenetic substantiation preventive measures of complications and medical care in pre-hospital phase.

Key words: extreme states, shock, crush syndrome, coal mine trauma, electric, burn, craniocerebral trauma, pathogenetic therapy.

Стаття надійшла до редакції 24.04.2014

Ельський Віктор Миколайович - член-кор. НАМН України, д. мед. н., кафедри патологічної фізіології ДонНМУ ім. М.Горького; victor.jelski@dsmu.edu.ua

Зяблицев Сергій Володимирович - д. мед. н., професор кафедри патологічної фізіології ДонНМУ ім. М.Горького, зав. відділом молекулярно-генетичних досліджень ЦНДЛ; +38 062 295-03-26

Крюк Юрій Якович - д. мед. н., професор кафедри патологічної фізіології ДонНМУ ім. М. Горького; +38 062 295-03-26

Кривобок Григорій Кирилович - д. мед. н., професор кафедри патологічної фізіології ДонНМУ ім. М.Горького; +38 062 295-03-26

Золотухін Сергій Євгенович - д. мед. н., професор інституту травматології і ортопедії ДонНМУ ім. М.Горького; +38 062 295-03-26

Колеснікова Світлана Віталіївна - к.м.н, доцент кафедри патологічної фізіології ДонНМУ ім. М.Горького; +38 062 295-03-26
 Піщуліна Світлана Володимирівна - к.м.н, доцент кафедри патологічної фізіології ДонНМУ ім. М.Горького; +38 062 295-03-26
 Антонов Євген Вікторович - к.м.н, доцент кафедри патофізіології ДонНМУ ім. М.Горького; +38 062 295-03-26
 Сидун Марія Станіславівна - к.м.н, доцент кафедри хімії ДонНМУ ім.М.Горького; +38 062 295-03-26
 Заведєя Тетяна Леонідівна - к.м.н., викладач медичного ліцею ДонНМУ ім. М.Горького; +38 062 295-03-26
 Стрельченко Юрій Ігоревич - к.м.н., асистент кафедри патофізіології ДонНМУ ім. М.Горького; +38 062 295-03-26

© Касьяненко Д.М.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

Касьяненко Д.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ДИСТАЛЬНИЙ ПРИКУС

Резюме. Незважаючи на те, що дистальний прикус залишається однією з найпоширеніших аномалій прикусу, у спеціальній літературі украї недостатньо висвітлений взаємозв'язок дистооклюзії із загальними порушеннями організму. На сьогодні при вивченні спеціальної літератури відчувається нестача інформації щодо взаємозв'язку функціональних, морфотопікометричних, естетичних порушень при дистооклюзії і ступеня їх вираженості у пацієнтів різного віку, а також щодо поєднаного впливу етіологічних чинників на появу цих порушень.

Ключові слова: дистальний прикус, ортодонтичне лікування, профілактика дистального прикусу, лікування дистального прикусу.

Дистальний прикус відноситься до сагітальних аномалій прикусу. Термін "дистальний прикус" (дистооклюзія) ввів В.Е. Licher у 1926 році, включаючи в нього поняття про дистальне положення нижньої щелепи по відношенню до верхньої, коли мезіально-щічний бугор верхнього моляра розміщується попереду щічної фісури нижнього моляра. На теперішній час у літературі зустрічається багато синонімів цього терміну, пов'язаних із тими чи іншими акцентами, на яких наголошується в класифікаціях різних авторів: II клас, постеріальний прикус, дистальна оклюзія, аномалії другої групи.

Термін аномалії прикусу II класу належить американському вченому Е.Енгля (1889), який, аналізуючи порушення зімкнення бокових зубів, до II класу аномалій прикусу відніс аномалію зімкнення, що виникає у зв'язку з більш дистальним положенням перших постійних молярів нижньої щелепи по відношенню до перших молярів верхньої щелепи. В межах II класу аномалій прикусу він виділяє два підкласи: 1 - протрузію з тремами передніх верхніх зубів і 2 - ретрузію верхніх передніх зубів без наявності проміжків між ними. Перший підклас II класу характеризується віялоподібним нахилом передніх зубів верхньої щелепи і звуженням зубних рядів в бічних відділах. Другий підклас II класу - характеризується піднебінним нахилом верхніх різців. Такий нахил мають лише центральні різці, а бічні різці дуже часто відхилені у бік губи і повернені по осі. На відміну від першого різновиду при цій формі прогнатичного прикусу, сагітальна щілина між верхніми і нижніми передніми зубами, як правило, відсутня [Куцевляк, 2005].

Морфологічна класифікація Е. Енгля, завдячуючи своїй простоті, стала домінуючою. Врахування ознаки зімкнення перших постійних молярів верхньої та нижньої щелеп зберігається в усіх наступних сучасних кла-

сифікаціях [Хорошилкина, 2004]. Так, А.И.Бетельман з співавторами у 1965 році залежно від ступеня розвитку щелеп виділяв 4 клінічні форми дистального прикусу: нижню мікрогнатію; верхню макрогнатію; верхню макрогнатію і нижню мікрогнатію; верхньощелепну прогнатію зі звуженням у бокових ділянках. Л.В.Ільїна-Маркосян, А.И.Евдокимова [1974] при діагностиці дистального прикусу пропонує враховувати зміщення нижньої щелепи та застосовувати термін "постеріальний прикус", виділяючи 3 його форми: без зміщення нижньої щелепи; зі зміщенням нижньої щелепи; поєднана форма.

Відомо, що аномалії оклюзії формуються в трьох взаємно перпендикулярних площинах: сагітальній, трансверзальній і вертикальній. Сагітальні аномалії оклюзії дуже часто поєднуються з трансверзальними і вертикальними аномаліями [Персин и др., 2002; Сулейманова, 2005].

Дистальний прикус може зустрічатися в період тимчасового, змінного та постійного прикусів. До ранніх ознак дистального прикусу відносять наявність горбикового співвідношення тимчасових ікол при нейтральному або горбиковому співвідношенні ікол при нейтральному або горбиковому співвідношенні других молярів, відсутність фізіологічних трем між зубами нижньої щелепи, глибоке перекриття фронтальної групи зубів. З віком тяжкість змін наростає.

Л.М.Сулеймановою [2005] на основі результатів дослідження поєднаних оклюзій у підлітків і дорослих виділені вірогідні симптомокомплекси аномалій, характерні для дистальної оклюзії і пов'язані з аномаліями зубів, аномаліями розмірів лицьового відділу черепа та з поєднаннями аномалій зубів з аномаліями щелеп. Так, встановлено, що в 97% обстежених при дистальній оклюзії виявляються аномалії зубів: невідповідність мезіодистальних розмірів зубів верхньої і нижньої

щелеп, укорочення переднього відрізка нижнього зубного ряду (ці ознаки визначають наявність і величину сагітальної щілини), звуження зубних рядів верхньої і нижньої щелеп в області іклів, премолярів і молярів, звуження апікальних базисів зубних рядів. У 93% випадках виявлені аномалії розмірів лицьового відділу черепа, тобто зменшення зубоальвеолярних висот нижньої щелепи і задньої зубоальвеолярної висоти верхньої щелепи, збільшення передньої, задньої і нижньої передньої висот лицьового відділу черепа, протрузія різців нижнього зубного ряду, збільшення міжрізцевого кута. У 72% випадках обстежених з дистальною оклюзією зубних рядів спостерігали поєднання аномалій зубів з аномаліями щелеп. До перерахованих раніше аномалій зубів і зубних рядів, додається подовження основи верхньої і укорочення нижньої щелеп, подовження гілок нижньої щелепи, ретроположення нижньої щелепи. Автор зазначає, що аномалії оклюзії зубних рядів виявляються в трьох взаємно перпендикулярних площинах: сагітальній, вертикальній і трансверсальній. У трансверсальному напрямі при дистальній оклюзії виявлено звуження зубних рядів, але у зв'язку із звуженням двох зубних рядів, це не призводить до порушення оклюзії в бічних ділянках. У вертикальному напрямі при дистальній оклюзії зубних рядів частіше збільшена глибина різцевого перекриття.

Результати кореляційного аналізу, проведеного Л.М.Сулеймановою [2005] свідчать, що найбільші кореляційні зв'язки виявлені між такими параметрами симптомокомплексів: у 97% пацієнтів з дистальною оклюзією зубних рядів - це сума мезіодистальних розмірів 12 зубів верхньої щелепи, ширина між премолярами верхнього зубного ряду і ширина апікального базису верхнього зубного ряду; в 93% - це зубоальвеолярні висоти верхньої і нижньої щелепи в передній ділянці, протрузія різців нижньої і ретрузія верхніх різців, збільшення кута нахилу верхніх і нижніх різців відносно один одного; у 72% - це кут, що визначає положення підборіддя в антеріопостеріальному напрямі, кути верхньої і нижньої щелеп, що характеризують положення в просторі черепа.

Порушення оклюзії в сагітальному напрямі є найбільш поширеною аномалією зубощелепної системи [Головко, Хейдарі Мехді Хоссейн, 2013]. Дистальний прикус за даними різних авторів є однією з найпоширеніших аномалій прикусу і може становити від 3,6 до 65% [Фирсова, 2002; Флис і др., 2005; Алимский, 2007; Дубова, 2008; Гуненкова і др., 2009; Чуйкин, Аверьянов, 2009; Прскокова, Арсенина, 2010]. На даний час проведено низку наукових досліджень на території України із вивчення поширеності зубощелепних аномалій, включаючи дистальний прикус. Відсоток патологічних видів прикусів у різних вікових групах по областях України за даними епідеміологічних обстежень становить: у дітей 9-12 років у Вінницькій області - 35,54% [Васильчук, Філімонов, 2008], в Одеській області зубо-щелепові аномалії вияв-

лені у 36,67% дітей [Головко, 2005], у Івано-Франківській області показник поширення становить 38,60% [Казакова та ін., 2001], в Полтавській області розповсюдженість всіх видів зубо-щелепо-лицьової патології від 5-25 років складає 76,97% [Куроедова та ін., 2005]. Серед патологічних видів прикусів поширеність дистального прикусу у період змінного прикусу у школярів м. Кривий Ріг становить 24% [Самойленко, Дрок, 2007], у дітей Полтавської області - 24,9% [Головко та ін., 2006], у дітей 9-12 років Вінницької області - 22,5% від кількості дітей з зубощелепними аномаліями [Васильчук, Філімонов, 2008], в Івано-Франківській області наявність дистального прикусу реєструється у 27,33% у дітей віком 9-12 років [Соловей та ін., 2000; Соловей, 2001], а за даними В.В.Філоненка [2007] дистальний прикус виявлено у 37,7% дітей віком від 4 до 6 років.

Виявляючи фактори, що сприяють поширеності патології зубощелепної системи на основі даних одномоментного скрінінгового обстеження 684 дітей з різних регіонів України, О.О.Мардашко [2000] зазначає, що поширеність патології зубощелепної системи залежить від рівня техногенного забруднення середовища, віку дітей й істотно не залежить від статі обстежуваного контингенту. Радіонуклідне забруднення території значно впливає на поширеність зубощелепних аномалій у дітей, народжених після аварії на ЧАЕС.

С.В.Степановою [2008] встановлено, що поширеність зубощелепних аномалій у дітей м.Дніпропетровська з віком збільшується: з 41,4% (в 6-7 років) до 93% (в 15 років). Така тенденція характерна і для поширеності дистального прикусу: у 6-7 літніх дітей дистальний прикус реєструється у 10,0%, у 12 років - у 15,0%, а в 15 літньому віці кількість дітей з дистальним прикусом збільшується до 21,4%.

Відомо, що на поширеність аномалій прикусу впливає расова належність населення. Так між типом будови лицьового черепа в монголоїдного населення Казахстану, частотою зубощелепних аномалій, характером захворюваності карієсом зубів і хворобами пародонту відмічається прямий кореляційний взаємозв'язок високої сили. Серед монголоїдного населення Казахстану поширеність аномалій прикусу вища, ніж в європеїдного населення на 46,23% [Белоусов, 2009].

Окрім того, завжди, судячи за науковими публікаціями, приділялась велика увага вивченню питання найбільш раннього вияву зубощелепних аномалій, своєчасного проведення профілактичних і лікувальних заходів [Теперина, 2004].

Таким чином, за науковими відомостями останніх років серед проблем дистального прикусу, учених цікавили насамперед питання ортодонтичного лікування пацієнтів з аномаліями оклюзії зубних рядів в сагітальному напрямку, їх профілактики та можливості ранньої корекції, часто з демонстрацією результатів застосування авторських конструкцій [Соловей, 2001; Кутишат, 2003; Смаглюк, 2006; Берсенев, 2007; Степанова, 2008; Па-

рубок, 2009; Водолацкий, 2010; Флейшер, 2011]. Є роботи, що стосуються вдосконалення методів діагностики [Дунаевская, 2011]; корекції м'язів щелепно-лицьової області [Набиев, 2011]. У ряді робіт приділяється увага ускладненням, що супроводжують аномалії прикусу [Перова, 2000; Бабаскин, 2001; Постников, 2008], факторам, що зумовлюють особливості патології [Жачко, 2007], вивчаються жувальні навантаження на тверді тканини зуба [Бартенев, 2007], розглядаються питання морфофункціональних порушень при дистоклюзії [Гулиева, 2004; Рогова, 2004]; з'являються роботи щодо естетичних змін при оклюзіях [Черновол, 2005; Grzywacz, 2003]. При дистальному прикусі змінені контури нижньої третини обличчя. У брахіцефалів відмічається значне виступання верхньої губи над нижньою, глибока супраментальна складка, добре виражене підборіддя [Dischinger, 2001].

У доліхоцефалів верхня губа зазвичай тонша за нижню. Нижня зазвичай вивернута назовні і розташована в одній вертикальній площині з верхньою губою або трохи дистальніше відносно неї. Супраментальна складка глибока, підборіддя скошене дистально, при змиканні губ шкіра підборіддя напружена, видимі краплини поглиблення - місця прикріплення мімічних м'язів.

За даними Г.Ю.Пакалнс [1970], захворювання пародонта при дистальному прикусі зустрічаються в 24% випадків. Типовими симптомами захворювань пародонту при дистальному прикусі є гіперемія та набряк ясенних сосочків, кровоточивість ясен, іноді наявність хибних патологічних ясеневих кишень. У складних випадках зафіксовані оголення шийок зубів, атрофія кісткової тканини в ділянці зубної ямки, рухомість та зміщення зубів.

Слід зауважити, що порівняно з морфологічними, функціональні відхилення при дистоклюзії представлені в літературі менш широко, а дані протирічні. У спеціальній літературі украї недостатньо представлений взаємозв'язок дистоклюзії із загальними порушеннями організму [Гулиева, 2004]. На сьогодні відчувається також нестача інформації щодо взаємозв'язку функціональних, морфо-топікометричних, естетичних порушень при дистоклюзії і ступеня їх вираженості у пацієнтів різного віку, а також щодо поєданого впливу

етиологічних чинників на появу цих порушень.

При дистальному прикусі не абияке місце займають функціональні порушення з боку жувальної та мімічної мускулатури.

Засновником функціонального напрямку в ортодонтії є А.Я.Катц [1939]. Суть запропонованого напрямку полягала в застосуванні апаратури, яка була фізіологічним подразником, що спричиняв перебудову кісток щелеп, м'язів та інших тканин. Цей напрямок став основою сучасної профілактики в ортодонтії. Одним з найважливіших факторів, який призводить до появи ускладнень у вигляді міофасціальних болей, до збільшення тривалості ортодонтичного лікування, розвитку рецидивів є відсутність необхідної перебудови патологічної функції м'язів щелепно-лицьової ділянки, з виробленням у них нормального нейродинамічного стереотипу у ході ортодонтичного лікування [Митке, 2004; Хватова, 2005; Набиев, 2011]. Розуміння у необхідності такої перебудови виникло давно [Frankel, 1967]. На думку спеціалістів активне ортодонтичне лікування має бути, в першу чергу, направлене на нормалізацію функції [Арутюнов, Бурлуцкая, 2006; Косырева и др., 2008; Sin et al., 1996]. Спроби перебудувати діяльність м'язів до лікування здійснювалися, але їхня результативність невисока, а сам процес перебудови функції контролюється найчастіше тільки клінічно [Малыгин, 2005]. Тому однією з задач сучасного ортодонтичного лікування є впровадження інформативних методів виявлення м'язевої дисфункції та розробка ефективних програм її усунення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, за останній час українська ортодонтія у своєму розвитку зробила великий крок вперед. Нові дослідження та концепції ведуть до розширення професійних можливостей та більш ефективної допомоги пацієнтам.

У той же час окремі аспекти профілактики та лікування дистального прикусу є предметом дискусій лікарів ортодонтів України і світу і потребують більш поглибленого вивчення і аналізу, що і є метою наших подальших наукових досліджень.

Список літератури

- Алимский А.В. Усиление негативных тенденций в развитии стоматологической службы страны / А.В.Алимский //Стоматолог.- 2007.- №10.- С.3-4.
- Арутюнов С.Д. Врачебная тактика ортодонтического лечения зубочелюстных аномалий в активном и ретенционном периодах /С.Д.Арутюнов, С.И.Бурлуцкая //Ортодонтия.- 2006.- №4 (36).- С.34-36.
- Бабаскин Ю.И. Особенности ортопедического лечения дефектов зубных рядов при частичной адентии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.21 /Ю.И.Бабаскин.- К., 2001.- 19с.
- Бартенев В.С. Исследования жевательных нагрузок на твердые ткани зубов : автореф. дис. ... д. мед. наук: спец. 14.00.21 /В.С.Бартенев.- М., 2007.- 26с.
- Белоусов Ю.Н. Закономерности проявления основных стоматологических заболеваний у европеоидного и монголоидного населения Казахстана : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 /Белоусов Юрий Николаевич.- Новосибирск, 2009.- 80с.
- Берсенев А.В. Совершенствование диагностики и лечения глубокого прикуса с учетом направления роста челюстей: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 /Берсенев Алексей Владимирович.- Тверь, 2007.- 148с.
- Васильчук О. С. Розповсюдженість зубощелепних аномалій у дітей Вінницької області та м. Вінниця 9-12 років /О.С.Васильчук, Ю.В.Філімонов //Іноваційні технології - в стоматологічну практику: матер. III (X) з'їзду Асоціації стоматологів України, (Полтава, 16-18 жовт. 2008 р.).- Полтава, 2008.- С.460.
- Водолацкий В.М. Клиника и комплексное лечение сочетанных форм аномалий окклюзии зубных рядов у детей и подростков: дис. ... д. мед. н.:

- 14.01.14 /Водолацкий Виктор Михайлович.- Ставрополь, 2010.- 200с.
- Головко Н. В. Профілактика зубощелепних аномалій /Головко Н.В.- Вінниця: НОВА КНИГА, 2005.- С.7.
- Головко Н.В. Морфологічна характеристика оклюзії у пацієнтів з глибоким прикусом та ретрузією передніх зубів /Н.В.Головко, Хейдарі Мехді Хоссейн //Світ мед. та біол.- 2013.- №1.- С.23-25.
- Гулиева С.К.К. Морфофункциональные нарушения при дистоокклюзии (диагностика, профилактика и комплексное лечение) : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 /Гулиева Саида Кавказ Кызы.- М., 2004.- 128с.
- Гуненкова И.В. Сравнительная характеристика распространенности зубочелюстных аномалий по данным исследований, проведенных в ЦНИИС и ЧЛХ /И.В.Гуненкова, С. В. Текучева, К.И.Свиридова //Ортодонтия.- 2009.- №1 (45).- С.59.
- Дубова О.М. Оптимизация результатов ортодонтического лечения взрослых пациентов с дистальной окклюзией : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 /Дубова Ольга Михайловна.- Пермь, 2008.- 106с.
- Дунаевская И. И. Изучение роли углубленной диагностики в комплексном лечении зубочелюстных аномалий: дис. ... к. мед. н.: 14.01.14 /Дунаевская Ирина Игоревна.- СПб., 2011.- 70с.
- Жачко Н.І. Вікові особливості лікування поворотів зубів: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.22 /Н.І.Жачко.- К., 2007.- 20с.
- Зубощелепні аномалії у дітей та дорослих м. Полтави /В.Куроедова, О.Нестеренко, А.Карасюк [та ін.] //Вісник стоматології.- 2005.- №2(50).- С.124-126.
- Ильина-Маркосян Л.В. Диагноз и план лечения : руководство по ортопедической стоматологии /под ред.: Л.В.Ильиной-Маркосян, А.И.Евдокимова.- М. : Медицина, 1974.- С.373-386.
- Катц А.Я. Наши установки и методы лечения в зубо-челюстно-лицевой ортопедии (ортодонтии) /А.Я. Катц //Стоматология.- 1939.- №1.- С.73-90.
- Косырева Т.Ф. Электромиографическая оценка результатов ортодонтического лечения с использованием преортодонтических трейнеров /Т.Ф.Косырева, Е.В.Кулакова, Н.В.Вильневчин //Ортодонтия.- 2008.- № 2 (42).- С.24-29.
- Кутишат Х.С. Ортодонтическое лечение детей Иордании с дистальной окклюзией зубных рядов: дис. ... к. мед. н.: 14.0021 /Кутишат Халдун Салех.- М., 2003.- 138с.
- Малыгин Ю.М. Ответы на вопросы проф. Н.Д.Данькова, касающиеся функционального метода лечения зубочелюстных аномалий / Ю. М. Малыгин /Ортодонтия.- 2005.-№4.- С.9-11.
- Мардашко О.О. Вплив аномалій зубощелепної системи на розвиток патології шлунково-кишкового тракту у дитячому віці: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.22 /О.О.Мардашко.- Полтава, 2000.- 19с.
- Митке Р.Р. Ошибки, рецидивы, ретенция, головная боль в ортодонтии /Р.Р.Митке // Ортодонтия.- 2004.- №1 (25).- С.26-29.
- Набиев Н.В. Оценка биоэлектрической активности мышц челюстно-лицевой области и ее коррекции у пациентов с дистальной окклюзией зубных рядов: дис. ... к. мед. н.: 14.01.14 /Набиев Наби Вагубович.- М., 2011.- 123с.
- Ортодонтия: учебн. пособие [для студ. стоматологического фак., врачей-интернов] ; под ред. проф. В. И. Куцевляка.- Харьков : ХГМУ, 2005.- 464с.
- Ортопедическая стоматология детского возраста / [Бетельман А. И., Позднякова А.И., Мухина А.Д., Александрова И.Ю.].- К.: Здоровья, 1965.- 407с.
- Пакалнс Г.Ю. Морфология маргинального пародонта и изменение его в протезной стоматологии и ортодонтии : автореф. дис. ... д. мед. н. /Г.Ю.Пакалнс.- Рига, 1970.- 63с.
- Парубок Ю.М. Особливості безекстракційного лікування зубо-коміркових форм дистального прикусу з застосуванням дисталізації молярів: автореф. дис. ... к. мед. н. : спец. 14.01.22 /Ю.М.Парубок.- Івано-Франківськ, 2009.- 19с.
- Перова Е.Г. Профилактика и лечение зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.00.21 /Е.Г.Перова.- Омск, 2000.- 25с.
- Персин Л. С. Влияние уровня и направления окклюзионной плоскости на состояние зубочелюстной системы /Л.С.Персин, И.В.Попова, Г.В.Кузнецова //Ортодент - Инфо.- 2002.- №2.- С.8-13.
- Постников М.А. Результаты ортодонтического лечения пациентов с аномалиями окклюзии зубных рядов в сагитальном направлении, осложненных вторичной частичной адентией: автореф. ... к. мед. н.: спец. 14.00.21 /М.А.Постников.- М., 2008.- 22с.
- Поширеність ЗЩА в дітей та підлітків Полтавської області /Н.В.Головко, Л.Б.Галич, Н.В.Куліш [та ін.] //Укр. стоматол. альманах.- 2006.- №5.- С.48-51.
- Проскокова С.В. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей Хабаровского края, находившихся под воздействием экологически неблагоприятных факторов /С.В.Проскокова, О.И.Арсенина /Ортодонтия.- 2010.- №2 (50).- С.11-13.
- Рогова М. Е. Формирование морфологических структур лицевого отдела черепа у детей с дистальной окклюзией в зависимости от роста и развития его основания: дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 /Рогова Майя Евгеньевна.- М., 2004.- 196с.
- Самойленко А.В. Поширеність зубощелепних аномалій у здорових дітей та дітей із загально соматичною патологією в Кривому Розі /А.В.Самойленко, В.О.Дрок //Укр. стоматол. альманах.- 2007.- №2.- С.73-74.
- Смаглюк Л.В. Сучасні методи лікування дистальної оклюзії зубних рядів. Помилки та ускладнення : дис... д. мед. н.: 14.01.22 /Смаглюк Любов Вікентіївна.- Полтава, 2006.- 427с.
- Соловей С.І. Розповсюдженість зубощелепових аномалій у дітей Івано-Франківської області /С.І.Соловей, М.М.Рожко, І.В.Палійчук //Галицький лік. вісник.- 2000.- Т.7, №2.- С.114-115.
- Соловей С.І. Удосконалені методики лікування зубо-щелепових аномалій у дітей: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.01.22 /С. І. Соловей. - Івано-Франківськ, 2001.- 25с.
- Степанова С.В. Профілактика рецидивів хронічного катарального гінгівіту при ортодонтичному лікуванні аномалій зубних рядів у дітей : дис. ... к. мед. н.: 14.01.22 /Степанова Світлана Василівна.- Одеса, 2008.- 179с.
- Сулейманова Л.М. Клинико-морфологическое обоснование планирования ортодонтического лечения подростков и взрослых с сочетанными аномалиями окклюзии: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.00.21 /Сулейманова Л.М.- М., 2005.- 21с.
- Теперина И. М. Распространенность зубочелюстных аномалий и деформаций у детей г. Твери, их профилактика и лечение в молочном и сменном прикусе : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 /Теперина Ирина Михайловна. - Тверь, 2004. - 107 с.
- Фирсова И.В. Анатомо-функциональные особенности развития головы и зубочелюстной системы женщин-студенток в возрасте 17-19 лет /Фирсова И. В. //Проблемы реабилитации и здоровья.- Саратов, 2002.- С.23-27.
- Філоненко В.В. Лікування аномалій положення окремо стоячих зубів та прикусу індивідуальними трейнерами : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22

- /В.В.Філоненко.- К., 2007.- 19с.
- Флейшер Г.М. Применение профилактических ортопедических конструкций в комплексном лечении детей / Г.М.Флейшер //Совр. ортопедическая стоматол.- 2011.- №16.- С.26-32.
- Хватова В.А. Клиническая гнатология / Хватова В.А.- М.: Медицина, 2005.- С.18-29.
- Хорошилкина Ф.Я. Современный анализ классификаций зубочелюстно-лицевых аномалий, планирования комплексного лечения и прогнозирования его результатов /Ф.Я.Хорошилкина //Стоматология для всех.- 2004.- №4.- С.36.
- Черновол Е. М. Оценка эстетики при планировании комплексного лечения больных с аномалиями прикуса: автореф. дис. ... к. мед. н.: спец. 14.00.21 /Е.М.Черновол.- СПб., 2005.- 20с.
- Чуйкин С.В. Зубочелюстные аномалии у детей, проживающих в крупных промышленных городах республики Башкортостан /С.В.Чуйкин, С.В.Аверьянов //Ортодонтия.- 2009.- №1 (45).- С.96.
- Dischinger Drs. Treating the Class II Low-angle Brachicephalic Patient /Drs. Dischinger //Clin. Impressions.- 2001.- Vol.10, №3.- P.22-25.
- Frankel R. Funktionskieferorthopädie und der Mundvorhof als apparative Basis / Frankel R.- Berlin, 1967.- P.33-35.
- Grzywacz I. The value of the aesthetic component of the Index of Orthodontic Treatment Need in the assessment of subjective orthodontic treatment need / I.Grzywacz //Eur. J. Orthod.- 2003.- Vol.25.- P.57-63.
- Sin O.P. Mandibular excursion and maximum bite forces in with patient temporomandibular joint disorders / O.P.Sin, E.A. de Assis, G.S.Throckmorton //J. oral Maxillofac. Surg.- 1996.- №54 (6).- P.671-679.

Касьяненко Д.М.

СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ДИСТАЛЬНОМ ПРИКУСЕ

Резюме. Невзирая на то, что дистальный прикус остается одной из самых распространенных аномалий прикуса, в специальной литературе недостаточно освещена взаимосвязь дистоокклюзии с общими нарушениями организма. На сегодня при изучении специальной литературы испытывается недостаток информации относительно взаимосвязи функциональных, морфо-топикометрических, эстетических нарушений при дистоокклюзии и степени их выраженности у пациентов разного возраста, а также относительно совместного влияния этиологических факторов на появление этих нарушений.

Ключевые слова: дистальный прикус, ортодонтическое лечение, профилактика дистального прикуса, лечение дистального прикуса.

Kasianenko D.M.

MODERN IDEA OF DISTAL OCCLUSION

Summary. Despite the fact, that distal occlusion remains one of the most common anomalies of the occlusion, in specialized literature there is a shortage of evidence for the correlation between distal occlusion and general malfunctions of organism. Nowadays, during the study of specialized literature the absence of information about correlation of functional, morphological-topometric, aesthetical malfunctions at presence of distal occlusion and the level of their severity of patients of different age, also about the combined influence of etiological factors on the occurrence of these malfunctions is experienced.

Key words: distal occlusion, orthodontic treatment, prophylaxis of distal occlusion, treatment of distal occlusion.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2014 р.

Касьяненко Дмитро Михайлович - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 430-81-56

© Козловський Ю.К., Козловська І.Ю.

УДК: 616 - 001.17:616.151.4

Козловський Ю.К., Козловська І.Ю.

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

ПОРУШЕННЯ ГЕМОРЕОЛОГІЇ В ГОСТРИЙ ПЕРІОД ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ

Резюме Значна гіповолемія і виділення великої кількості біологічно активних речовин під час опікового шоку призводить до порушення діяльності мікроциркуляції і реологічних властивостей крові. Провівши аналіз літературних джерел потрібно відзначити, що під час опікового шоку відбувається зростання в'язкості крові на рівні судин великого і малого діаметру, за рахунок порушення клітинного і плазматичного факторів крові. В стадію гострої токсемії в'язкість крові на рівні судин великого діаметру знижується, але продовжує зростати на рівні судин малого діаметру, за рахунок зниження деформації і зростання агрегації еритроцитів.

Ключові слова: опіки, гемореологія, агрегація еритроцитів.

У патогенезі опікового шоку головну роль, поряд із термічним фактором, який викликав локальну деструкцію тканин (зона коагуляції), а також набряк і сладж-синдром у найближчих тканинах (зона стазу), відіграють системні (генералізовані) порушення мікроциркуляції. Такі зміни викликають гіповолемію, зниження тканьової перфузії, ріст гіпоксії та секвестрацію внутрішньосудинної рідини у "третій" простір. Втрати рідини продовжуються біля 48 год. Вона особливо велика в перші

8 год. після опіку [Лупальцов, Григорьева, 2004]. Значна гіповолемія й виділення великої кількості біологічно активних речовин призводить до порушення діяльності мікроциркуляції та реологічних властивостей крові.

Метою роботи було дослідити літературні дані про зміни реологічних властивостей крові в гострий період опікової хвороби.

Як відомо, в'язкість крові прямо пов'язана з гемоконцентрацією: ріст показників гематокриту, еритроцитів,

гемоглобіну. Тому багато дослідників вказують на значний ріст в'язкості крові у першу добу і наростання її в другу добу опікової травми [Клигуненко та ін., 2004]. В'язкість плазми і згущення крові обумовлюють підвищення в'язкості крові на високих швидкостях зрушення, яка притаманна макроциркуляції [Мищук, 1984].

Проблема мікроциркуляції охоплює велику кількість взаємопов'язаних процесів, серед них важливе місце займають закономірності поведження клітин крові, які обумовлюють її реологічні властивості. Останні залежать, основним чином, від реологічних властивостей еритроцитів. Значною мірою агрегацією, яка збільшує в'язкість крові при низьких швидкостях, зрушення і можливість до деформації, порушення якої підвищує динамічну в'язкість при високих швидкостях [Григорьев, Левин, 1983].

Найбільш виражену гіперв'язкість відзначали на малих швидкостях зрушення: при опіковій травмі розвивається синдром підвищеної в'язкості. Такий стан викликається наступними факторами: наростанням гематокриту, гіперв'язкість плазми, збільшенням агрегації еритроцитів, підвищенням їх ригідності, гіперкоагуляцією, і агрегацією тромбоцитів. Як показали дослідження, в першу добу після опіку різко збільшується ригідність еритроцитів, яка наростає протягом 3 діб і залишається порушеною і на 6 добу. Можливість еритроцитів до деформації залежить, в основному, від стану внутрішнього вмісту і мембран еритроцитів, а також оптимального відношення площі їх поверхні до об'єму. Останнє різко порушується при диск-сферичній трансформації еритроцитів, котра виникає під дією термічної травми. При опіках змінюється також і внутрішньоклітинний склад еритроцитів. Збільшення 2,3-ДФГ в еритроцитах призводить до різкого зниження зв'язку гемоглобіну і кисню, що веде до збільшення ригідності еритроцитів. Крім того, при високому рівні цукру в крові, в еритроцитах утворюються сполучення гемоглобіну, які викликають збільшення внутрішньоклітинної в'язкості і зниження деформації. Дуже велика роль накопичення внутрішньоклітинного Ca^{++} в порушенні властивості еритроцитів до деформації; при цьому в еритроцитах знижується вміст АТФ і калію, міняється структура білків в їх мембранах [Лиховецкая и др., 1988].

Із плазматичних факторів, які можуть впливати на здатність еритроцитів до деформації, необхідно відмітити підвищення вмісту лізолецитину і вільних жирних кислот, а також зміни рН крові. Встановлено, що опіки приводять до зміни фосfolіпідного складу мембран еритроцитів і накопиченню лізолецитину у перші дві доби. Особлива роль в порушенні деформації еритроцитів після опіків належить зниженню рН крові. Зменшення рН крові до 6,9 викликає різке зниження деформації еритроцитів і збільшення периферичного опору так, що хвилиний об'єм серця зменшується на 50% [Григорьева, Баленко, 1998].

У порушенні мікроциркуляції головна роль належить не стільки самій агрегації, як ступеню її зворотності. Якщо

в нормі дезагрегація відбувається при швидкості зрушення, яка визначається у венулах, то збільшення сили агрегатів вимагає значно більшої сили зрушення для їх розпаду. При опіках зменшується швидкість кровотоку і значно збільшується критична швидкість зрушення, необхідна для дезагрегації. Це призводить до того, що внутрішньосудинна агрегація еритроцитів відбувається не тільки у венулах, але й в артеріолах і навіть у судинах більшого калібру [Григорьев, Левин, 1983]. Фактори, які викликають стійку агрегацію еритроцитів після термічної травми, можливо розділити на 2 групи: зміна властивостей плазми і порушення властивостей поверхні самих еритроцитів. Із плазматичних факторів приділяють велику увагу підвищенню вмісту в крові грубодисперсних білків (фібріногену, продуктів деградації фібріногену, гама-глобуліну). При опіках змінюється форма самих еритроцитів - найбільш часто виявляється фрагментація еритроцитів, поява в кровообігу мікросфероцитів, поїкілоцитів, ехіноцитів. Деяке значення в агрегації еритроцитів і особливо стійкості цих агрегатів, мають вірогідно аутоімунні реакції [Заец и др., 1990].

Значний вплив на здатність еритроцитів до агрегації має зниження показника Дзета-потенціалу, що і було підтверджено дослідниками [Лавров, Заец, 1990], які встановили зниження електричної ємності еритроцитів (залежить від величини заряду еритроцитів) і значний ріст електричної ємності плазми (пов'язано з появою в судинному руслі грубодисперсних білків) у першу годину після термічної травми. Також в шоківий період відзначається зниження діелектричної провідності цільної крові, що пояснюється розвитком гемоконцентрації [Мищук та ін., 2000].

У перші дні після важкої термічної травми виникають глибокі порушення самих клітин крові після пошкодження ліпідного шару біологічної мембрани, дією виділених з клітин токсичних метаболітів, високо активних фосфоліпаз та інтенсифікації процесів перикисного окислення ліпідів (ПОЛ) продуктами вільнорадикальних реакцій. Індукторами цих процесів можуть виступати накопичені в організмі токсини в вигляді антигенів з мікроорганізмів, олігопептидів та інші [Сторожук, Сторожук, 1998].

Під час шоку значно знижується стійкість мембрани еритроцитів до механічного впливу, осмотичного тиску і перикисним сполукам. Гемоліз еритроцитів у 0,45% розчині хлористого натрію збільшується в першу добу і наростає до 3 доби. Так, визначалось зниження резистентності мембран еритроцитів до перикисного гемолізу в 2 рази протягом першої години шоку. і Механічна резистентність еритроцитів (визначали за допомогою ультразвукового методу) знижувалась у першу добу, на другу добу з'являється високо резистентна популяція еритроцитів і резистентність нормалізується [Лавров, Заец, 1990]. Аналогічний феномен спостерігали при дослідженні осмотичної резистентності еритроцитів на 3 добу після термічного враження. Це явище автор пов'язує з втраченою найменш стійких клітин у першу добу після опіку.

Особливо необхідно сказати про осмолярність плазми крові, зміни якої відіграють важливу роль в порушенні деформації еритроцитів при опіковій хворобі. Відзначалась пряма залежність між підвищенням осмолярності плазми і зменшенням осмотичної резистентності еритроцитів. Можливо вважати, що ці зміни в значній мірі сприяють збільшенню ригідності еритроцитів [Григорьев, Левин, 1983].

Під час опікової хвороби всі пошкоджені тканини звільняють різноманітні хімічні медіатори запалення (кініни, гістамін, тромбоксан, простагландини, лейкотрієни, вільні кисневі радикали, ліпоперекиси) [Левит, Нейдерман 2006]. Серед медіаторів запалення важливу роль відіграють похідні арахідонової кислоти, яка входить в склад всіх клітинних мембран і звільняється з них під дією фосфоліпази A_2 . Метаболіти арахідонової кислоти активно впливають на мікроциркуляцію. Так тромбоксан A_2 викликає спазм мікросудин і стимулює агрегацію тромбоцитів. Простаглілін, призводить до активного розширення судин і є інгібітором агрегації тромбоцитів. Простагландин E_2 - сильний вазодилататор, а простагландин F_{2a} - вазоконстриктор. Лейкотрієни LTC_4 , DX_4 , E_4 в 1000-5000 разів переважають судиннопроникну дію гістаміну. Порушення проникності судинної стінки у вигляді патологічних пор в ендотелії призводить до активного виходу внутрішньосудинної рідини в міжклітинний простір, а в подальшому її поступлення в клітину, що викликає її набряк. Гіпергідратація клітин веде до розриву клітинних мембран і їх загибелі, що збільшує зону первинного некрозу. Підвищення в крові рівня таких запальних цитокінів, як інтерлейкінів - 1, 6, 8, говорить про перехід місцевої запальної реакції в загальну, тобто в синдром системної запальної відповіді (ССЗВ). Останній при несприятливому перебігу опікової хвороби призводить до поліорганної недостатності [Трещинский, Глумчер, 2004].

При відновленні мікроциркуляції, об'ємного та лінійного кровообігу на 2-4 добу після опіку і виведення із шоку змінюється вектор транскапілярного транспорту в бік надходження рідини та білків із тканин у судинне русло із залученням до нього великої кількості води з токсичними метаболічними речовинами та продуктами розпаду тканин. Розвивається синдром ендогенної інтоксикації, який є основним проявом опікової хвороби до 10-12 діб після травми та називається гострою опіковою токсемією [Алексеев, Лавров, 1998].

У розвитку інтоксикації значну роль відіграють токсичні сполуки різноманітного характеру: 1) Специфічні токсини, що надходять із зони термічного враження при альтерації тканин, розвитку запалення. Високомолекулярні денатуровані білки з різним ступенем протеолітичної деградації надходять у судинне русло у зв'язаній формі з білками інгібіторами, якими є глобуліни сироватки крові; 2) Неспецифічні токсини - пептиди середньої молекулярної маси, що утворюються внаслідок протеолітичного розщеплення білків плазми, біогенні

аміни, компоненти кінінової системи, простагландини, ендоперикиси ліпідів, гідролази клітинного походження, тощо; 3) Токсини мікробного походження, медіатори імунних реакцій [Клигуненко і др., 2004].

Різнорізнані за походженням токсичні речовини діють на системному, органному, клітинному і субклітинному рівнях інтеграції, чим викликають багаточисельні патологічні зміни організму опеченого - порушення кровообігу і гіпотензивним ефектом, депресія міокарду, порушення видільної та секреторної функції нирок; пригнічення екскреторно-поглинальної, білок-синтезуючої та дезінтоксикаційної функцій печінки; блокаду системи фіксованих макрофагів, розпад тканин [Повстяний та ін., 1996].

На 3 добу відбувається ремобілізація набряків - нормалізується гематокрит і кислотно-лужовий стан; часто виявляються гіпернатріємія і гіпокаліємія, збільшується діурез [Григорьева, 2000].

У цей період відмічається і пониження в'язкості крові, але вона не досягає нормальних показників. Більш високою в'язкістю була у хворих з вкрай важкими опіками. На 5 добу показники нормалізувались, але у хворих з легкими і вкрай важкими травмами вони стають навіть нижчими за нормативні, а при важкому враженні їх рівень був вище нормального (навіть на фоні зменшення гематокриту і кількості еритроцитів). До 10 доби після травми при легких опіках в'язкість крові на всіх діапазонах швидкості зрушення залишалась незмінною (у порівнянні з 5 добою), в той же час при більш важких опіках її показники продовжували знижуватись.

Як вказувалось вище, на динамічну в'язкість крові крім гематокриту впливають деформація і агрегація еритроцитів. При визначенні деформації еритроцитів у всіх груп хворих встановлено, що опік викликає значне погіршення деформації еритроцитів з першої доби після травми. Найбільш виражені зміни відзначали, як правило, до 3-5 доби після опіку. Встановлено чітку кореляцію між порушенням деформації та важкістю термічної травми. Навіть до 10 доби після опіку у більшості хворих ригідність еритроцитів залишалась підвищеною.

Найбільш виражену агрегацію еритроцитів у хворих з легкими і важкими опіками відзначали на 3-5 добу після опіку, а при вкрай важкому опіку - в перші 2 дні після травми. Але і до 10 доби після опіку у всіх групах хворих відмічалось значне збільшення агрегації еритроцитів відповідно ступеню важкості травми. Необхідно відзначити, що стійкість еритроцитарних агрегатів при опіках також значно змінюється. Якщо в нормі при швидкості зрушення $2,1 \text{ c}^{-1}$ відбувається дезагрегація біля 50% еритроцитів, то вже при легких опіках в цих умовах агрегація, як правило, збільшувалась незначно, а початок дезагрегації відмічався при $4,5 \text{ c}^{-1}$. Ще більш виражене посилення агрегації при швидкості зрушення $2,1 \text{ c}^{-1}$ відзначалось у групах важкоопечених. Швидкість зрушення, необхідна для початку дезагрегації, досягала у цих хворих більш 7 c^{-1} , а

в окремих випадках - 14 с⁻¹ [Григорьев, Левин, 1983].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Провівши аналіз літературних джерел потрібно відзначити, що під час опікового шоку відбувається зростання в'язкості крові на рівні судин великого і малого діаметра за рахунок порушення клітинного і плазматичного факторів крові.

2. На стадії гострої токсемії в'язкість крові на рівні

судин великого діаметра знижується, але продовжує зростати на рівні судин малого діаметра за рахунок зниження деформації й зростання агрегації еритроцитів.

3. Для оцінки ефективності методів лікування у обпечених необхідно враховувати зміни реологічних властивостей крові.

У перспективі подальших розробок плануємо дослідити вплив проведеного лікування у обпечених хворих на реологічні властивості крові.

Список літератури

- Алексеев А.А. Ожоговая септикотоксемия: этиология, патогенез, клиника, лечение /А.А.Алексеев, В.А.Лавров //Росс. мед. журнал.- 1998.- №1.- С.41-44; №2.- С.41-43.
- Григорьев М.Г. Клинико-экспериментальные исследования расстройств микроциркуляции в ранние периоды ожоговой болезни /М.Г.Григорьев, Г.Я.Левин /В кн.: Нарушения микроциркуляции при ожоговой болезни.- Горький, 1983.- С.4-36.
- Григорьева Т.Г. Интенсивная терапия при ожогах и отравлении окисью углерода /Т.Г.Григорьева, А.А.Баленко //Клин. хирургия.- 1998.- №11.- С.21-23.
- Григорьева Т.Г. Ожоговая болезнь /Т.Г.Григорьева //Междун. мед. журнал.- 2000.- №2.- С.53-60.
- Заец Т.Л. Изменение некоторых свойств эритроцитной мембраны и структуры эритроцитов при тяжелых ожогах в эксперименте /Т.Л.Заец, В.А.-Лавров, А.И.Марчук [та ін.] //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 1990.- №1.- С.27-30.
- Клигуненко Е.Н. Интенсивная терапия ожоговой болезни /Е.Н.Клигуненко, Д.П.Лещов, С.В.Слесаренко [та ін.]. Учебно-метод. пособие. Днепропетровск, 2004.- 196с.
- Клигуненко Е.Н. Интенсивная терапия ожоговой болезни /Е.Н.Клигуненко, Д.П.Лещов, С.В.Слесаренко [та ін.] - Учебно-метод. пособие. Днепропетровск, 2004.- 196с.
- Лавров В.А. Изменение электрических показателей крови в ранние сроки после ожога /В.А.Лавров, Т.Л.Заец /Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 1990.- №5.- С.440-441.
- Левит Д.А. Острое катаболическое состояние при синдроме системного воспалительного ответа различной этиологии, попытка клинического анализа /Д.А.Левит, И.Н.Нейдерман //Вестник интенсивной терапии.- 2006.- №2.- С.9-14.
- Лиховецкая З.М. Гемореологические нарушения при шоке различной этиологии /З.М.Лиховецкая, Г.А.Пригожина, Н.А.Горбунова //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 1988.- Т.106. №10.- С.426-428.
- Лупальцов В.И. Ожоговый шок: патофизиология, клиника, лечение /В.И.-Лупальцов, Т.Г.Григорьева //Лікування та діагностика.- 2004.- №2.- С.33-39.
- Мищук И.И. Изменения и коррекция реологических свойств крови при экзогенных и эндогенных интоксикациях: дис ... д. мед. н. /И.И.Мищук.- Винница, 1984.- 419с.
- Мищук І.І. Діагностична проникність крові та плазми при ожоговому шоку в експерименті /І.І.Мищук, Ю.К.Козловський, А.І.Тереховський [та ін.] //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2000.- №1(д).- С.198-200.
- Повстяний М.Ю. Трансфузійні та сорбційні методи детоксикації при опіковій хворобі /М.Ю.Повстяний, Г.П.Козинець, В.М.Лосицька [та ін.] //Метод. реком.- Київ, 1996.- 20с.
- Сторожук П.Г. Образование и устранение реактивных оксигенных радикалов в эритроцитах и их биологическая роль (с учетом интенсивной терапии) /П.Г.Сторожук, А.П.Сторожук //Вестник интенсивной терапии.- 1998.- №4.- С.17-19.
- Трещинский А.И. Руководство по интенсивной терапии /А.И.Трещинский, Ф.С.Глумчер.- Киев: Вища школа, 2004.- С.487-207.

Козловський Ю.К., Козловська І.Ю.

НАРУШЕНИЕ ГЕМОРЕОЛОГИИ В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. Значительная гиповолемиа и выделение большого количества биологически активных веществ при ожоговом шоке приводит к нарушению деятельности микроциркуляции и реологических свойств крови. Проведя анализ литературных источников можно отметить, что во время ожогового шока происходит рост вязкости крови на уровне сосудов большого и малого диаметра, за счет нарушения клеточного и плазменного факторов крови. В стадию острой токсемии вязкость крови на уровне сосудов большого диаметра снижается, но продолжает расти на уровне сосудов малого диаметра, за счет снижения деформации и нарастание агрегации эритроцитов.

Ключевые слова: ожоги, гемореология, агрегация эритроцитов.

Kozlovskiy Yu.K., Kozlovskaya I.Yu.

HEMORHEOLOGICAL DISORDERS DURING THE ACUTE PERIOD OF THE BURN DISEASE

Summary. Severe hypovolemia and discharge of a large number of biologically active substances during the burn shock leads to microcirculation disorders and abnormalities of blood rheological properties. According to the analyzed literature sources it should be noted that during the burn shock the blood viscosity increases at the level of large- and small-diameter vessels due to disorders of the blood cell and plasma factors. At the stage of acute toxemia the blood viscosity reduces at the level of large-diameter vessels but it continues to grow at the level of small-diameter vessels due to decrease in deformation and increase in RBC aggregation.

Key words: burns, hemorheology, RBC aggregation.

Стаття надійшла до редакції 06.11.2014 р.

Козловський Юрій Казимирович - к. мед. н., асистент курсу анестезіології та реанімації; kozlovskiy_1965@mail.ru
Козловська Ірина Юріївна - студентка 6 курсу лікувального ф-ту ВНМУ ім. М.І.Пирогова; kozlovskiy_1965@mail.ru

© Ониськова О.В., Чугу Т.В., Курець О.О.

УДК: 616.391:616-053.2:616-021:616.07:616-084

Ониськова О.В., Чугу Т.В., Курець О.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми та стоматології дитячого віку (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВІТАМІН D ДЕФІЦИТ ТА РИЗИК ВИНИКНЕННЯ ПАТОЛОГІЇ ТВЕРДИХ ТКАНИН ЗУБІВ

Резюме. Недіагностований дефіцит вітаміну D зустрічається часто, та 25-гідроксихолекальциферол є барометром статусу вітаміну D. 25-гідроксихолекальциферол сироватки не тільки предиктор здоров'я кісткової системи, але й також - незалежний предиктор ризику виникнення карієсу та інших патологій твердих тканин зубів.

Ключові слова: вітамін D, діти, патологія твердих тканин зубів.

Актуальність проблеми полягає в тому, що недостатній вміст в організмі людини вітаміну D₃, навіть незначною мірою, може бути причиною розвитку багатьох захворювань. Своєчасне визначення рівня вітаміну D₃ та корекція його недостатності має велике значення для підтримки здоров'я людини.

Метою дослідження є поглиблене вивчення ролі вітаміну D в організмі людини в цілому та метаболізмі твердих тканин зубів, зокрема.

Визначення та поширеність дефіциту вітаміну D

Хоча, немає погоджених оптимальних рівнів 25-гідроксихолекальциферолу (25-OH-D) в сироватці крові, дефіцит вітаміну D, на думку багатьох експертів, встановлюється при рівні 25-OH-D менше ніж 20 нг/мл (50 нмоль/л) [Holick, 2006].

Забезпеченість вітаміном D (за Gomez, 2003) при рівні 25-OH-D > 40нг/мл (>100нмоль/л) у дітей необхідно вважати достатньою, а рівень кальцидіолу 20-40нг/мл (50-100нмоль/л) - вважати D-гіповітамінозом, концентрацію 25-OH-D 10-20нг/мл (25-50нмоль/л) - D-вітамінною недостатністю, D-вітамінний дефіцит - <10нг/мл (<25нмоль/л) та D-гіпервітаміоз - > 88нг/мл (220нмоль/л).

Вітамін D-дефіцит на сьогодні визнаний як пандемія [Holick, Chen, 2008]. Близько 1 мільярду людей у всьому світі мають дефіцит вітаміну D. Діти та підлітки, також, мають високу схильність до розвитку дефіциту вітаміну D. Наприклад, 52% іспаномовних та чорношкірих підлітків, обстежених у Бостоні, та 48% білих підлітків-дівчаток у Майні, мали рівень 25-OH-D нижче 20нг/мл. В інших дослідженнях, наприкінці зими, 42% чорношкірих дівчаток та жінок від 15-49 років, що мешкали в різних регіонах США, мали рівень 25-OH-D нижче 20нг/мл. У 32% здорових жителів Бостону було виявлено D-вітамінний дефіцит, незважаючи на те, що вони випивали склянку молока, отримували мультивітамінний комплекс щодня та вживали м'ясо лосося щонайменше 1 раз на тиждень. Низькі рівні 25-OH-D зафіксовані у 30-50% здорового населення середнього та похилого віку [Wang et al., 2008].

Високий ступінь ризику дефіциту вітаміну D у дітей та дорослих в Європі пов'язаний з частковою або повною відсутністю їжі, насиченої вітаміном D. [Looker et al., 2008; MacFarlena et al., 2004]. Люди, які живуть близько до екватору і знаходяться під постійним сонячним вип-

ромінюванням, мають достатній рівень 25-OH-D більше 30нг/мл. Однак, навіть в найбільш сонячних частинах світу дефіцит вітаміну D також має місце, в тих випадках коли більша поверхня тіла людини захищена від сонця. В дослідженнях у Саудівській Аравії, Об'єднаних Арабських Еміратах, Австралії, Туреччині, Індії та Лівані було встановлено, що 30-50% дітей та дорослих мають рівень 25-OH-D нижче 20нг/мл.

У зоні ризику, також, знаходяться вагітні жінки та жінки, що годують груддю. Показано, що не зважаючи на щоденний прийом мультивітамінних комплексів, в яких кількість вітаміну D складає 400 МО, на момент народження 73% жінок та 80% новонароджених мали рівень 25-OH-D нижче 20нг/мл [Rockell et al., 2005; Holick, 2007; Rovner, O'Brien, 2008]. Дослідження у дитячій лікарні Бостона [Gordon et al., 2008] показали високу поширеність дефіциту вітаміну D серед здорових новонароджених та грудних дітей (біля 40% мали рівень 25-OH-D нижче оптимального).

Факторами ризику вітамін-D дефіциту є недостатнє перебування на сонці або постійне використання сонцезахисних кремів чи одягу, що закриває майже всю поверхню тіла [Holick, Chen, 2008]; сильно пігментована шкіра, в якій менше синтезується вітаміну D; підвищена потреба організму у вітаміні; недостатнє потрапляння вітаміну D з їжею; високий індекс маси тіла; використання ліків, які порушують активацію вітаміну D [Shinchuk, Holick, 2007; Rovner, O'Brien, 2008; Misra et al., 2008].

Джерело та метаболізм вітаміну D

Під терміном "вітамін D" розуміють дві форми цього вітаміну [DeLuca, 2004]. Перша з них міститься в продуктах рослинного походження - ергокальциферол, або вітамін D₂, та поступає в організм з їжею. Друга форма вітаміну D - вітамін D₃, або холекальциферол. Біля 90% його утворюється в шкірі під дією ультрафіолетового опромінення сонячного світла з довжиною хвилі 290-315 із 7-дегідрохолестеролу [Царгородцева, 2007; Holick, 2007; Shinchuk, Holick, 2007; Leino et al., 2008]. Вітамін D₃ відіграє значно більшу роль у процесах життєдіяльності людини, ніж вітамін D₂, який потрапляє до організму в невеликій кількості з їжею (круп'яні вироби, яєчний жовток, вершкове масло, молоко, риб'ячий жир, рибна ікра, печінка тріски, лосось, оселедець та ін.). Утворення вітаміну D в шкірі залежить від наяв-

ності та кількості меланіну. Саме від концентрації меланіну залежить здатність ультрафіолетового проміння проникнути через епідермальні шари та досягнути шипуватого та базального шарів епідермісу, в яких міститься найбільше 7-дегідрохолестеролу. Тобто, людям з високим вмістом меланіну потрібно більше часу перебувати на сонці, щоб утворилась така сама кількість вітаміну D, як у людей з низьким вмістом меланіну. Забезпеченість вітаміном D, також, залежить від наближеності людини до екватору та пори року [Holick, Chen, 2008].

За даними наукової літератури гідроксилювання вітаміну D₃ в організмі людини здійснюється в два етапи, у результаті яких утворюються фізіологічно активні форми. Перший етап відбувається в печінці, де під дією вітаміну D₃-25-гідроксилазних систем вітаміну D₃ перетворюється в 25-ОН-D (кальцидіол), який є основною формою циркулюючого вітаміну D в крові. Синтез 25-ОН-D в печінці регулюється рівнями кальцію, фосфору, паратиреоїдного гормону, вітаміну D₃ та його активних метаболітів. Другий етап гідроксилювання відбувається в нирках, під час якого 25-ОН-D перетворюється на функціонально активні метаболіти: 1,25(ОН)₂D₃ (D-гормон, кальцитріол) та 24,25(ОН)₂D₃ або 1,24,25(ОН)₃D₃. Активність ниркових гідроксилаз також регулюється рівнями кальцію, фосфору, паратиреоїдного гормону, вітаміну D₃ та його активних метаболітів [Апуховская и др., 1996; DeLuca, 2004; Holick, 2007]. Нещодавні дослідження довели, що багато інших тканин здатні експресувати фермент 1-гідроксилазу та активізувати вітаміну D [Hansdotir et al., 2008].

Молекулярний механізм дії 1,25(ОН)₂D₃ аналогічний іншим стероїдним гормонам та полягає у взаємодії із специфічними рецепторами в тканинах, що отримали назву вітаміну D-рецепторів (VDR). Ці рецептори широко представлені в організмі та знайдені в 35 органах та тканинах, не лише в класичних органах-мішенях для вітаміну D-кишечнику, нирках та кістках, але й в мозку, серці, підшлунковій та паращитовидних залозах, шкірі та інших органах і тканинах [Holick, 2007; Inaba et al., 2007]. Це є ще одним доказом того, що кальцитріол володіє багатьма гормональними властивостями. За сучасними даними, VDR відносяться до "суперродини" рецепторів стероїдно-ретиноїдно-тиреоїдних гормонів, функцією яких є модуляція транскрипції генів в клітинах-мішенях, а саме першого етапу реалізації генетичної інформації в клітині, в процесі якого відбувається біосинтез молекул інформаційної РНК на матриці ДНК [Saramaki et al., 2009].

Фізіологічна дія вітаміну D

Спектр фізіологічної дії вітаміну D₃ після відкриття рецепторів до активних метаболітів вітаміну D₃ в органах і тканинах розширився, і полягає не лише в контролі мінерального обміну [Мальцев, 2008], але й інших життєво важливих процесів в організмі: регуляції білкового, ліпідного обміну, синтезу гормонів, ферментів,

регуляції проліферації та диференціації клітин, підтримання імунної системи [DeLuca, 2004] й функціональної активності внутрішніх органів, у тому числі [Омельченко та ін., 2002; Holick, 2007; Wang et al., 2008] шлунково-кишкового тракту, нервової та серцево-судинної систем [Апуховская и др., 1996; Квашніна та ін., 2004].

Існує певна динамічна рівновага вмісту кальцію в кістках, тканинах зубів і плазмі крові. Гомеостатичне регулювання цієї рівноваги за рахунок підтримання рівня кальцію в плазмі крові забезпечується завдяки функції паращитовидних залоз та вітаміну D₃. Тому важливим моментом для засвоєння організмом кальцію є достатнє потрапляння чи синтез в організмі ергокальциферолу [Осадчая, Милехина, 2010]. Так, гіпомінералізація спостерігається у недоношених дітей, з внутрішньоутробною гіпотрофією, що народилися від матерів з дефіцитом вітаміну D₃ [Румянцев, Делягин, 2007]. В низці клінічних досліджень, проведених на багатьох популяціях людей зменшення вмісту вітаміну D₃, підвищувало захворюваність на карієс зубів. В 24 контрольованих клінічних дослідженнях був встановлений зв'язок нормального вмісту вітаміну D₃ зі зниженням поширеності карієсу приблизно на 50%. Дані дослідження включали більше ніж 3000 дітей віком від 2 до 16 років з США, Великобританії, Канади, Австрії, Нової Зеландії і Швеції, яких обстежували на базі інститутів, шкіл, медичних і стоматологічних закладів в період з 1920 по 1980 роки. Також було встановлено, що для дітей які мали дефіцит вітаміну D₃, характерним є пізні прорізування зубів та підвищена схильність до розвитку карієсу. Однак, ряд авторів зауважують, що результати даного дослідження необхідно трактувати з обережністю, враховуючи особливості оточуючого середовища в ті роки.

У багатьох дослідженнях доведена власна антикаріозна властивість вітаміну D₃. Експериментально встановлено, що дефіцит вітаміну D₃ не лише утруднює депонування кальцію твердими тканинами зубів, а й викликає збільшення об'єму органічного матриксу дентину, внаслідок порушення його мінералізації, затримку розвитку і формування емалі, що в свою чергу викликає гіпопластичні зміни в ній [Mobleу, 2003].

Клінічні дослідження доводять перехресні зв'язки між низькими рівнями вітаміну D₃ та активністю каріозного процесу. Так, при субкомпенсованому карієсі в сироватці крові виявлено помірне зниження вмісту кальцію на фоні дефіциту вітаміну D₃ і компенсаторне збільшення паратгормону. Зафіксовані прямі кореляційні зв'язки середньої сили між рівнем кальцитоніну і 25-ОН-D у дітей з карієсом ($r=0,6$; $p<0,05$). Встановлено також підвищену секрецію остеокальцину у дітей з карієсом [Милехина, 2011]. В цьому ж дослідженні доповнення стандартної схеми лікування кальцієм, комбінованим з вітаміном D₃, забезпечувало нормалізацію більшості показників фосфорно-кальцієвого обміну, сприяло зменшенню дисбалансу опо-

зитних цитокінів і підвищувало ефективність терапії карієсу на 32,5% [Самсыгин и др., 1997]. Редукція карієсу зубів у підлітків 12-15 років на фоні прийому вітамінно-мінерального препарату "Кальцій- D₃ Нікомед" у комплексі з місцевими карієспрофілактичними заходами склала - 63% [Звартау и др., 2001]. В окремих роботах останніх років почали з'являтися рекомендації з приводу збалансованості раціону харчування [Курякина, 1990; Квашніна та ін., 2004; Mobley, 2003]. Т.А.Marshall, проаналізувавши дієти 624 дітей віком від 1 року до 5 років, визначив, що недостатнє споживання продуктів, що містять вітамін D, достовірно пов'язано зі збільшенням частоти виникнення карієсу.

В нещодавніх дослідженнях проаналізована частота, з якою зустрічаються генотипи і алельні варіанти генів, які оперують в кістковому метаболізмі. Встановлені також асоціації біохімічних та денситометричних показників кісткового метаболізму з різними генотипами гена рецептора вітаміну D₃ і гена остеокальцину, гена рецептора вітаміну D₃ з факторами загального та місцевого імунітету у дітей з різним ступенем інтенсивності карієсу [Кузьміна, 2011].

Окрім цього, вважають, що розвиток системної гіоплазії емалі тісно пов'язаний з порушенням гомеостазу кальцію в організмі, що спостерігається внаслідок дефіциту вітаміну D [Дрожжина, 1995]. Також, вітамін D₃ необхідно використовувати не лише з профілактичною метою, а й під час лікування пародонтиту. Внаслідок його додавання в раціон пацієнтів спостерігається сповільнення запальних процесів в тканинах пародонту [Звартау и др., 2001; Schafer, Adair, 2000]. Включення вітаміну D в терапевтичний процес пришвидшує лікування захворювань пародонту, як мінімум, у два рази [Дрожжина, 1995].

Оцінка забезпеченості вітаміном D₃ повинна проводитися не непрямим шляхом по визначенню вмісту фосфору, кальцію та активності лужної фосфатази в крові, а методом прямого визначення метаболітів вітаміну D₃. Найбільш надійним методом оцінки екзогенної забезпеченості вітаміном D₃ є визначення в крові вмісту 25-ОН-D [Мальцев, 2008; Leino et al., 2008; Norman, 2008; Holick, Chen, 2008]. Це пов'язано з тим, що він має доволі тривалий період напіввиведення - біля 15 днів, хоча рівень сироваткового 25-ОН-D не вказує безпосередньо на кількість вітаміну D, збере-

женого в інших тканинах. Циркулюючий 1,25(ОН)₂D₃ є поганим індикатором вітамін D забезпеченості, так як має короткий період напіввиведення - 15 годин, та швидко врівноважується паратгормоном, кальцієм і фосфором [Rovner, O'Brien, 2008]. Його рівень зменшується лише після виникнення суттєвого дефіциту вітаміну D [DeLuca, 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проаналізувавши наукову літературу встановлено, що частота, з якою зустрічається дефіцит вітаміну D, є досить високою.

2. Єдиним достовірним аналізом для визначення забезпеченості вітаміном D є дослідження вмісту в крові 25-ОН-D. Визначення дефіциту вітаміну D по рівню 1,25-ОН-D є неінформативним, оскільки його рівень буде нормальними або навіть підвищеними в результаті вторинного гіперпаратиреоїдозу.

3. Оскільки визначення вмісту 25-ОН-D через високу вартість реактивів може не завжди бути доступним, а, враховуючи високу частоту, з якою зустрічається дефіцит вітаміну D, його призначення з профілактичною метою у дітей та дорослих є обґрунтованим.

4. Продукти харчування не в змозі забезпечити достатню щоденну потребу у вітаміні D₃. Надмірне перебування на сонці, особливо, коли сонячне світло спричиняє засмагу, збільшує ризик розвитку раку шкіри. Є багато доказів, що рекомендований раніше прийом вітаміну D₃ у дозі 400МО в день фактично є неадекватним. Тому потреба у вітаміні D₃ має бути збільшена що найменше до 800-1000 МО в день. Таким чином, розумне перебування на сонці (або ультрафіолетовим В опроміненням) та використання доповнень вітаміну необхідні, щоб реалізувати потребу організму людини у вітаміні D. Отже, можна припустити, що помірний та високий вітамін D дефіцит є фактором ризику для розвитку карієсу та інших захворювань твердих тканин зубів.

Подальші клінічні та експериментальні дослідження можуть обґрунтувати та підтвердити дані та встановити механізми, які лежать в основі виникнення патологій твердих тканин зубів у дітей та визначити, чи може корекція вітаміну D дефіциту сприяти запобіганню карієсу та некаріозним враженням зубів.

Список літератури

- Дрожжина В.А. Естественные биологически активные вещества в профилактике и лечении заболеваний зубов и пародонта: автореф. дис. докт. мед. наук: спец. 14.00.21 / В.А. Дрожжина.- СПб. академия постдипломного образования.- СПб., 1995.- 33с.
- Звартау Э.Э. Лекарственные средства, влияющие на обмен кальция и фосфора / Э.Э. Звартау, И.Е. Зазерская, Д.А. Ниаури // Пособие для студ. и врачей.- СПб., 2001.- 62с.
- Кузьмина Д.А. Комплексное патогенетическое, фармако-экономическое и клинично-организационное обоснование системы ранней диагностики, профилактики и этапного лечения кариеса зубов: дисс. ... д. мед. наук / Д.А. Кузьмина.- СПб, 2011.- С.35-67.
- Курякина Н.В. Зависимость поражаемости зубов кариесом от качества питания / Н.В. Курякина // Вопр. эксперим. и клин. стоматол.- Харьков, 1990.- С.3-7.
- Мальцев С.В. К дискуссии о рахите / С.В. Мальцев // Педиатрия.- 2008.- Т.87, №2.- С.120-123.
- Механизм биологического действия витамина D₃: современные представления / Л.И. Апуховская, Л.И. Омельченко, М.В. Стефанов, Ю.Г. Антипкин // Журнал АМН України.- 1996.- Т. 2, № 1.- С. 15-33.
- Милехина С.А. Кариес зубов у детей: значение локальных нарушений кальций-фосфорного обмена / С.А.

- Милехина // Фундаментальные исследования. - 2011. - № 10. - С. 314-318.
- Осадчая Н.Ю. Определение состояния кальций-фосфорного обмена у детей с кариесом /Н.Ю.Осадчая, С.А.Милехина //Актуальные пробл. эксперим., профил. и клин. мед.- Владивосток: Медицина ДВ, 2010.- С.245-246.
- Особливості кальцій-фосфорного обміну у здорових дітей в сучасних умовах та оптимізація методів профілактики його порушень /Л.В.Квашніна, Л.І.Апуховська, В.П.Родіонов [та ін.] //Перинатол. та педіатрія.- 2004.- №1.- С.29-32.
- Румянцев А.Г. Витамины и микроэлементы у беременных и кормящих как обязательное условие здорового потомства /А.Г.Румянцев, В.М.Делягин.- Метод. реком.- Москва, МАКС Пресс.- 2007.- 48с.
- Самсыгин С.А. Влияние метаболитов витамина D 3 на показатели иммунного статуса детей с нарушением фосфорно-кальциевого обмена /С.А.Самсыгин, А.К.Цыбышева, Е.В.Овчинникова //Человек и лекарство: Тез. IV Рос. нац. конгр.: М. - 1997. - С. 232.
- Царегородцева Л.В. Современные взгляды на проблему рахита у детей /Л.В. Царегородцева // Педиатрия. - 2007. - Т. 86, № 6. - С. 102-106.
- Cyclical Chromatin Looping and Transcription Factor Association on the Regulatory Regions of the p21 (CDKN1A) Gene in Response to 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 / A Saramaki, S Diermeier, R Kellner [et al.] // J Biol Chem. - 2009. - Vol. 284, № 12. - P. 8073-8082.
- DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D / HF DeLuca // Am J Clin Nutr. - 2004. - Vol. 80, № 6. - P. 1689-1696.
- Holick MF. High Prevalence of Vitamin D Inadequacy and Implications for Health / MF Holick // Mayo Clin Proc. - 2006. - Vol. 81, № 3. - P. 353-373.
- Holick MF. Vitamin D Deficiency / MF Holick // N Engl J Med. - 2007. - Vol. 357, № 3. - P. 266-281.
- Holick MF. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences / MF Holick, TC Chen / Am J Clin Nutr. - 2008. - Vol. 87, № 4. - P. 1080-1086.
- Hypovitaminosis D in a normal, apparently healthy urban European population / GD MacFarlena, JL Sackrison, JJ Body [et al.] // J Steroid Biochem Mol Biol. - 2004. - Vol. 89-90, № 1-5. - P. 621-622.
- Leino A. Automated Measurement of 25-OH Vitamin D3 on the Roche Modular E170 Analyzer / A Leino, U Turpeinen, P Koskinen //Clin. Chem.- 2008.- Vol.54.- P.2059-2062.
- Marshall T.A. Dental caries and beverage consumption in young children / T.A.Marshall //Pediatrics.- 2003.- Vol.112, №3.- P.184-191.
- Mobley C.C. Nutrition and dental caries / C.C.Mobley //Dent. Clin. North. Am.- 2003.- Vol.47, №2.- P.319-336.
- Moynihan P. Foods and factors that protect against dental caries /P.Moynihan // Nitritonal Bulletin.- 2000.- Vol.25.- P.281-286.
- Norman A.W. A vitamin D nutritional cornucopia: new insights concerning the serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population / A.W.Norman //Am. J. Clin. Nutr.- 2008.- Vol.88, №6.- P.1455-1456.
- Prevalence of Vitamin D Deficiency Among Healthy Infants and Toddlers / C.M.Gordon, H.A.Feldman, L.Sinclair [et al.] //Arch. Pediatr. Adolesc. Med.- 2008.- Vol.162, №6.- P.505-512.
- Respiratory Epithelial Cells Form Inactive Vitamin D to Its Active Form: Potential Effects on Host Defense /S.Hansdottir, M.M.Monick, S.L.Hinde [et al.] //J. Immunol.- 2008.- Vol.181.- P.7090-7099.
- Rovner A.J. Hypovitaminosis D Among Healthy Children in the United States / A.J.Rovner, K.O'Brien //Arch. Pediatr. Adolesc. Med.- 2008.- Vol.162, №6.- P.513-519.
- Schafer T. Prevention of dental disease. The role of pediatrician /T.Schafer, S.Adaire //Pediatric clinics of North America.- 2000.- Vol.47.- P.1021-1042.
- Season and Ethnicity Are Determinants of Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentrations in New Zealand Children Aged 5-14 /J.E.Rockell, T.J.Green, C.M.Skeaff [et al.] //J. Nutr.- 2005.- Vol.135.- P.2602-2608.
- Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004 /A.C.Looker, C.M.Pfeiffer, D.A.Lacher [et al.] //Am. J. Clin. Nutr.- 2008.- Vol.88, №6.- P.1519-1527.
- Shinchuk L. Vitamin D and Rehabilitation: Improving Functional Outcomes / L.Shinchuk, M.F.Holick //Nutr. Clin. Pract.- 2007.- Vol.22, №3.- P.297-304.
- Vitamin D Deficiency and Risk of Cardiovascular Disease /T.J.Wang, M.J.Pencina, S.L.Booth [et al.] // Circulation.- 2008.- Vol.117, №4.- P.503-511.
- Vitamin D Deficiency in Children and Its Management: Review of Current Knowledge and Recommendations / M.Misra, D.Pacaud, A.Petryk [et al.] //Pediatrics.- 2008.- Vol.122, №2.- P.398-417.
- Vitamin D3 Derivatives with Adamantane or Lactone Ring Side Chains are Cell Type-Selective Vitamin D Receptor Modulators /Y.Inaba, K.Yamamoto, N.Yoshimoto [et al.] //Mol.Pharmacol.- 2007.- Vol.71, №5.- P.1298-1311.

Ониськова О.В., Чугу Т.В., Курец А.А.

ВИТАМИН D ДЕФИЦИТ И РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ

Резюме. Недиагностированный дефицит витамина D встречается нередко, и 25-гидроксиколекальциферол является барометром статуса витамина D. 25-гидроксиколекальциферол сыворотки не только предиктор здоровья костной системы, но и также - независимый предиктор риска возникновения кариеса и других патологий твердых тканей зубов.

Ключевые слова: витамин D, дети, патология твердых тканей зубов.

Oniskova O.V., Chugu T.V., Kurets O.O.

VITAMIN D DEFICIENCY AND RISK OF DENTAL HARD TISSUES PATHOLOGY APPEARANCE

Summary. Undiagnosed vitamin D deficiency is not uncommon, and 25-hydroxyvitamin D is the barometer for vitamin D status. Serum 25-hydroxyvitamin D is not only a predictor of bone health but is also an independent predictor of risk for other dental hard tissues pathologies.

Key words: vitamin D, children, dental hard tissues pathology.

Стаття надійшла до редакції 20.10.2014 р.

Ониськова Оксана Валеріївна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 68-70-05

Чугу Тетяна Вікторівна - к.мед.н., доцент кафедри стоматології дитячого віку Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 35-93-15

Курець Олександра Олександрівна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за хворими дітьми Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 68-70-05

© Ткаченко Т.В.

УДК: 616.12-007.61: 616.36-004

Ткаченко Т.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ЦИРОТИЧНА КАРДІОМІОПАТІЯ: ПАТОФІЗІОЛОГІЯ, КЛІНІКА, ЛІКУВАННЯ

Резюме. На теперішній час недостатньо вивченими є патогенез, діагностичні критерії та принципи лікування циротичної кардіоміопатії. Збільшення серцевого викиду через гіпердинамічну циркуляцію є основною патофізіологічною ознакою хвороби. Основними клінічними ознаками циротичної кардіоміопатії є недостатнє підвищення серцевого викиду у відповідь на провокаційні фактори, діастолічна дисфункція, електрофізіологічні аномалії провідності та хронотропна недостатність. У даному огляді будуть розглянуті патофізіологічні та клінічні особливості циротичної кардіоміопатії, обговорені основні терапевтичні підходи, вплив ортотопічної трансплантації та трасюгулярного портосистемного шунтування на перебіг і прогноз серцево-судинних порушень при цирозі печінки.

Ключові слова: циротична кардіоміопатія, патогенез, гіпердинамічна циркуляція, діастолічна дисфункція.

Вступ

Хронічні захворювання печінки є актуальною проблемою сучасної клінічної медицини як в Україні, так і в світі, завдяки їх поширеності та прогресивному перебігу з розвитком важких ускладнень [Звягинцева, Чернобайстаття, 2011]. Цироз печінки (ЦП) є найбільш частою причиною смерті при патології шлунково-кишкового тракту і посідає 7 місце серед усіх причин смерті від неонкологічних захворювань [Parola, Pinzani, 2009]. Прогресування ЦП проявляється поглибленням гепатозелюлярної недостатності, портальної гіпертензії та розвитком асоційованих з ними ускладнень, до яких відносять печінкову енцефалопатію, гепаторенальний, гепатопульмональний синдроми, спонтанний бактеріальний перитоніт, кровотечі [Kim, Lee, 2013]. Ускладнення ЦП є причиною високої летальності у цієї категорії хворих. В той же час, як було встановлено нещодавно, близько 30% хворих на ЦП помирають від причин, не пов'язаних з типовими ускладненнями цього захворювання [Moller, Henriksen, 2010; Fouad, Yehia, 2014]. За даними Wong F. (2009), у більшості хворих на декомпенсований ЦП, незалежно від його етіології, виявляються вагомні кардіоваскулярні порушення, зокрема циротичну кардіоміопатію (ЦКМ). Як відомо, ЦКМ є причиною смерті у 7-15% загальної летальності при ортотопічній трансплантації печінки. Саме лівошлункочкова недостатність призводить до високої інтраопераційної летальності та у в більшості випадків є протипоказанням до трансплантації печінки. Серед хворих на ЦП поширеність ЦКМ не вивчена. Відсутність цих даних свідчить про неповне розуміння сутності самої проблеми, аморфності критеріїв діагностики та недостатню обізнаність практикуючих лікарів про зміни в серцево-судинній системі при ЦП.

Метою є ознайомити широке коло лікарів загальної практики, гастроентерологів, кардіологів з оновленими даними щодо клінічних проявів, механізмів розвитку та перспектив лікування ЦКМ.

У 1953 році Kowalski і Abelmanн в 1953 році описали у пацієнтів з ЦП алкогольної етіології гіпердинамічні системні порушення, що характеризувались підвищеним серцевим викидом та зниженим периферичним судинним опором. Довгий час дослідники і практичні

лікарі відносили даний феномен виключно до токсичної дії алкоголю. Приводом для більш детального вивчення серцевої дисфункції при ЦП була поява наприкінці 1980 років робіт з описанням летальних наслідків серед пацієнтів з ЦП після проведення трансплантації печінки, або накладання судинних шунтів в результаті виникнення серцевої недостатності. В 1989 році S.S.Lee вперше застосував термін "циротична кардіоміопатія", а в 2005 році на Всесвітньому з'їзді гастроентерологів в Монреалі (Канада) були запропоновані її діагностичні критерії. ЦКМ, за думкою експертів, є однією з форм хронічної серцевої недостатності і характеризується зниженням скоротливої здатності міокарда у відповідь на стрес та зміною діастолічної релаксації з типовими електрофізіологічними проявами за відсутності інших відомих захворювань серця [Moller, Henriksen, 2010]. Групою експертів запропоновані наступні критерії діагностики ЦКМ: 1) систолічна дисфункція: недостатнє підвищення серцевого викиду при фізичному навантаженні, навантаженні об'ємом, або фармакологічній пробі; фракція викиду в спокої <55%; 2) діастолічна дисфункція: відношення E/A < 1 (залежить від віку); збільшення часу уповільнення швидкості кровотоку в фазу ранньої діастолі (>200 мс), подовження часу ізвольометричної релаксації (>80 мс); 3) додаткові діагностичні критерії: подовження Q-T; неадекватна хронотропна відповідь на фізичне навантаження або фармакологічний стрес, електромеханічна дисинхронія, гіпертрофія міокарда, збільшення розмірів лівого передсердя, збільшення в крові концентрації мозкового натрій-уретичного пептиду, N-термінального фрагмента його попередника, а також тропоніна I.

Точна поширеність ЦКМ залишається нез'ясованою, оскільки хвороба, як правило має безсимптомний перебіг в стані спокою та клінічно проявляється лише у відповідь на фізичне навантаження, або фармакологічний стрес. Крім того недостатня обізнаність лікарів загальної практики про зміни в серцево-судинній системі при ЦП та відсутність чітких критеріїв діагностики цієї патології сприяють недостатньому вивченню поширеності даної патології. Проте, деякі автори припус-

кають, що більшість пацієнтів з ЦП класу В і С за Чайлд-Пю мають хоча б одну ознаку ЦКМ, а саме: подовження інтервалу QT або діастолічну дисфункцію. Ехокардіографія може бути корисним інструментом скринінгу для виявлення діастолічної дисфункції у пацієнтів з цирозом печінки. [Baik et al., 2007].

Особливістю клінічного перебігу ЦКМ є прихована недостатність лівого шлуночка (ЛШ). І хоча діастолічна дисфункція може передувати систолічній, обидві форми дисфункцій можуть розвиватись одночасно у пацієнтів з ЦП. Маніфестація лівошлуночкової недостатності частіше відбувається в умовах стресу (трансплантація печінки, інфекції, трансюгулярне внутрішньопечінкове портосистемне шунтування (TIPS), або при лікуванні вазоконстрикторами внаслідок зменшення загального периферичного опору і тону артеріальних судин, що призводять до зниження післянавантаження. У випадку розвитку декомпенсації ЦП погіршується функція серцево-судинної системи. При об'єктивному огляді хворого на ЦП необхідно виявляти "стигми" гіпердинамічної стимуляції, до яких відносять пальмарну еритему і телеангіктазії. Високі показники ЧСС, слабка реакція на рефлекторні проби (шкірна холодова проба, Проба Вальсаві) свідчать про розвиток симпатичної дисфункції [Alqahtani et al., 2008].

Основними методами діагностики ЦКМ є електрокардіографія, доплерехокардіографія, біопсія серця. Головні діагностичні критерії ЦКМ представлені в таблиці 1 [Moller, Henriksen, 2010].

Електрокардіографічно при ЦКМ визначається подовження інтервалу QT. Ймовірність виявлення цього критерію ЦКМ коливається від 30 до 60%. Подовження інтервалу QT є причиною електричної нестабільності міокарда, потенційно небезпечної розвитком шлуночкової аритмії і раптової кардіальної смерті. Після лікування β-адреноблокаторами або проведення пересадки печінки можлива редукція подовженого інтервалу QT.

При дослідженні біопсійного матеріалу виявляють гіпертрофію міокарду, ділянки фіброзу, субепітеліальний набряк, вакуолізацію ядер і цитоплазми кардіоцитів.

На сьогоднішній день немає жодного діагностичного тесту для виявлення ЦКМ. Роль таких маркерів як мозковий натрій-уретичний пептид, N-термінальний фрагмент його попередника, а також тропонін I в неінвазивній діагностиці ЦКМ повною мірою нез'ясована [Baik et al., 2007].

Результати експериментальних досліджень дозволяють виділити декілька механізмів порушення систолічної функції міокарда у пацієнтів з ЦП: порушення функції β-адренорецепторів, активацію канабіноїдних рецепторів, підвищення концентрації оксид азоту (NO), оксид вуглецю (CO) і фактора некрозу пухлини (ФНП α) [Moller, Henriksen, 2010].

Скоротливість кардіоцитів в основному регулюється стимуляцією β-адренергічних рецепторів. Зв'язуван-

ня адреналіна/норадреналіна на β-адренергічних рецепторах призводить до взаємодії рецептора і Gs-білка, або стимулюючого білка. В результаті такої взаємодії активується інший мембранозв'язуючий білок - аденілатциклаза, кінцевим результатом є вироблення цАМФ. Білок Gs також приймає участь в прямій активації кальцієвих каналів сарколеми, що сприяє притоку кальцію в цитоплазму кардіоцитів та їх скороченню. Важливу роль в розвитку систолічної дисфункції при ЦКМ відводиться зниженню щільності β-адренергічних рецепторів, рівню Gs-білка, активності аденілатциклази, а також дефекту проникності клітинних мембран. Ці зміни у кінцевому рахунку призводять до зменшення концентрації цАМФ і зниженню скоротливості кардіоцитів. [Alqahtani et al., 2008].

На скоротливість кардіоцитів негативно впливають NO і оксид вуглецю CO, збільшення концентрації яких може бути пов'язане з порушенням активності індукційної NO-синтази і гемоксигенази. NO і CO стимулюють гуанілатциклазу і збільшують продукцію цГМФ, що фосфорилує протеїназу G та інгібує поступлення іонів кальцію в цитоплазму кардіоцитів. Підвищення активності NO може бути обумовлено збільшенням секреції цитокінів, ФНП α , що було показано на моделі ЦП у щурів з лігрованою жовчною протокою [Liu et al., 2000]. В іншому дослідженні у щурів з ЦП лікування протопорфірином цинка, що інгібує гемоксигеназу, значно покращило скоротливість кардіоцитів, порівняно з контролем [Liu et al., 2001]. Отже, ці дані підтверджують роль NO і CO в погіршенні скорочувальної здатності при ЦП.

Ще одним можливим механізмом зниження скоротливості кардіоцитів може бути підвищення концентрації ФНП α , який пригнічує адренергічну систему серця, збільшує вміст NO в міокарді і викликає зміни гемостаза внутрішньоклітинного кальція. ФНП α сприяє апоптозу кардіоцитів, а також активує металопротеїнази і порушує експресію їх інгібіторів, ймовірно, сприяючи ремоделюванню серця.

Велике значення в погіршенні скорочувальної здатності кардіоцитів відіграє порушення функції канабіноїдних рецепторів I типу. Канабіноїдні рецептори (КБ) належать до сімейства G-протеїнзв'язаних мембранних рецепторів і зв'язуються з ендогенними (анандамідом і 2-арахидонілгліцерином) та екзогенними лігандами (власне канабіноїдами і їх синтетичними аналогами). Відомо 2 різновиди канабіноїдних рецепторів ссавців: КБ I типу, що присутні в основному в центральній і периферичній нервовій системі та КБ II типу, що наявні в основному в імункомпетентних та гемопоетичних клітинах. На кардіоцитах присутні КБ I типу за допомогою яких інгібується активність аденілатциклази, знижується притік кальція. Активація КБ I типу в кардіоцитах супроводжується зниженням інотропної функції серця. У пацієнтів з цирозом печінки порушується функція цих рецепторів. На моделях щурів з ЦП, що сфор-

мувався внаслідок лігірування жовчної протоки, Gaskari зі співавторами спостерігали зменшення скорочувальної відповіді папілярного м'язу на ізопротеренол [Gaskari et al., 2005]. Інотропний ефект відновлювався після додавання антагоніста КБ I типу.

Підвищення проникності та зміни в локальній імунній системі слизової оболонки кишечника сприяють бактеріальній транслокації і ендотоксинемії у хворих на ЦП. В нещодавньому дослідженні було показано, що сироватковий рівень ліпополісахарид-зв'язуючого білка, маркера експозиції бактеріального ендотоксину, був незалежно пов'язаний з наявністю діастолічної дисфункції. Крім того, ліпополісахарид-зв'язуючий білок позитивно корелював з тяжкістю діастолічної дисфункції. Автори припустили, що бактеріальний ендотоксин посилює спланхнічну вазодилатацію і гіпердинамічну циркуляцію, що погіршує серцеву функцію [Karagiannakis et al., 2013].

Можливі механізми формування діастолічної дисфункції у хворих на ЦП на сьогодні не з'ясовані, проте припускають, що зміна конфігурації колагену, затримка натрію, збільшення об'єму циркулюючої крові і активація нейрогуморальних систем є потенційними механізмами її розвитку.

На моделях тварин було показано, що підвищене споживання солі може призвести до концентричної гіпертрофії ЛШ і підвищення тиску його наповнення без змін артеріального тиску. Затримка натрію також призводить до посилення фіброгенезу, опосередкованого альдостероном. При одночасному введенні альдостерону і призначенні дієти з високим вмістом натрію спостерігалось збільшення експресії $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATF}$ ази в різних клітинах [Yoshimoto, Hirata, 2007]. Підвищення концентрації натрію в фібробластах супроводжується посиленням її біогенної активності і фіброгенеза. Припускається, що збільшення вживання натрію призводить до внутрішньосерцевої продукції різних цитокінів, включаючи TGF- β , який викликає гіперпродукцію ендотеліну 1, що має пряму трофічну дію на міокард [van Wamel et al., 2001]. В клінічних дослідженнях також було виявлено гіпертрофію міокарда при збереженні сольової дієти.

Перевантаження об'ємом крові активує ренін-ангіотензинову систему міокарда та збільшує продукцію ангіотензину II в серці. Взаємодія ангіотензину II з AT1-рецепторами запускає каскад реакцій, включаючи зміну цитоплазматичної концентрації Ca^{2+} і активацію протеїнази, що в кінцевому рахунку призводить до гіпертрофії кардіоміоцитів. Ангіотензин II посилює також проліферацію фібробластів і продукцію позаклітинного матриксу. Інші активні речовини, такі як ендотелін і норадреналін, також можуть викликати гіпертрофію міокарда у хворих з ЦП, навіть за відсутності розтягнення кардіоміоцитів [Dostal, Baker, 1998].

Діастолічна дисфункція характеризується аномальною релаксацією ЛШ, збільшенням кінцевого діастолі-

чного тиску і збільшення внеску передсердя у пізні заповнення шлуночка. За останніми рекомендаціями Американського товариства ехокардіографії, найбільш точним маркером діастолічної дисфункції є максимальна швидкість діастолічного підйому основи лівого шлуночка в ранню діастолу (швидкість e), яка дозволяє оцінити швидкість розслаблення міокарду. Значення швидкості e з ділянки міжшлуночкової перетинки >8 см/с, або >10 см/с з ділянки бокової стінки, та/або збільшення співвідношення $E/e >15$, збільшення індексу лівого передсердя ≥ 34 мл/м² визначають як діастолічну дисфункцію ЛШ [Nagueh et al., 2009].

На сьогодні відомо декілька варіантів електричної активності серця у пацієнтів з цирозом печінки: хронотропна недостатність, електромеханічна дисинхронія і подовження інтервалу QT.

Хронотропна недостатність - це неадекватне підвищення частоти серцевих скорочень у відповідь на фізіологічні або фармакологічні чинники. Активація симпатичної системи у пацієнтів з цирозом печінки, не призводить до адекватного підвищення частоти серцевих скорочень незважаючи на навіть більш виражене підвищення концентрації норадреналіну в плазмі, ніж у здорових добровольців. Порушення хронотропної відповіді корелює з тяжкістю ураження печінки та має прогностичне значення, оскільки пов'язана з підвищеним ризиком післяопераційних ускладнень у хворих, які перенесли трансплантацію печінки [Figueiredo et al., 2012].

У кількох дослідженнях у пацієнтів з ЦП виявлено електромеханічна дисинхронізація (порушення серцевої діяльності, обумовлене роз'єднанням електричних і механічних явищ в серцевому м'язі, при якому біоелектрична активність серця не реалізується адекватним м'язовим скороченням), яка була більш вираженою при подовженні інтервалу QT [Henriksen et al., 2002].

Поширеність подовження інтервалу QT у хворих на цироз печінки складає приблизно 30-60% та за даними ряду досліджень зв'язано з важкістю цирозу, портальною гіпертензією, порто-системним шунтуванням, рівнем натрійуретичного пептиду мозку (BNP) і про-BNP, рівнем норадреналіну, зниженням виживаності [Bal, Thuluvath, 2003]. Так у дослідженні Bernardi зі співавторами [1998] поширеність інтервалу QT склала 25%, 51% і 60% у хворих на цироз печінки класів А, В і С за Чайлд-П'ю відповідно і не залежала від етіології ЦП. У цьому ж дослідженні було виявлено пряму залежність між подовженим інтервалом QT та виживаністю. Цей висновок не був відтворений у більш пізньому дослідженні, де автори показали, що вік, клас за Чайлд-П'ю та алкогольна етіологія ЦП є незалежними прогностичними факторами подовження QT, але його наявність не впливає на смертність [Bal, Thuluvath 2003]. У цьому ж дослідженні було доведено, що інтервал QT нормалізується в 55% хворих після трансплантації печінки. У дослідженні Trevisani зі співавторами [2003] було виявлено подовження інтервалу QT у групах пацієнтів з

Таблиця 1. Діагностичні критерії циротичної кардіоміопатії.

Ознаки систолічної дисфункції	Ознаки діастолічної дисфункції	Додаткові критерії
- недостатнє підвищення серцевого викиду при фізичному навантаженні, навантаженні об'ємом, або фармакологічній пробі; - фракція викиду в спокої <55%.	- відношення E/A < 1 (залежить від віку); - збільшення часу раннього діастолічного наповнення (>200 мс); - подовження часу ізоволюметричної релаксації (>80 мс).	- неадекватна хронотропна відповідь на фізичне або фармакологічне навантаження; - електромеханічна дисинхронія; - подовження QT; - гіпертрофія міокарда; - збільшення розмірів лівого передсердя; - збільшення в крові концентрації мозкового натрій-уретичного пептиду, N-термінального фрагмента його попередника, а також тропоніна I.

нециротичною та циротичною портальною гіпертензією після TIPS. Ці результати можуть свідчити про те, що порто-системне шунтування і транспортування кардіо-активних речовин з черевного в системний кровотік може бути причетним до подовження інтервалу QT [Chaunupratkul, Liangpunsakul, 2014].

На сьогодні відсутні рекомендації щодо ведення пацієнтів на ЦКМ. Оскільки більшість пацієнтів мають безсимптомний перебіг, лікування починають лише тоді, коли симптоми серцевої недостатності стають явними. Ведення таких пацієнтів, як і пацієнтів з нециротичною серцевою недостатністю, включає в себе обмеження солі, рідини, призначення діуретиків, зниження післянавантаження. Тим не менше, зниження післянавантаження, що є основним компонентом ведення хворих на серцеву недостатність, може бути проблемою у пацієнтів з цирозом печінки, які мають базову гіпотензію. Інгібітори АПФ мають позитивний вплив на інгібування гіперактивності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, зменшення дилатації та товщини стінки лівого шлуночка, поліпшення діастолічної функції. Тим не менше, дана група препаратів не продемонструвала довгострокової ефективності при лікуванні ЦКМ [Timoh et al., 2011]. Крім того, інгібітори АПФ слід застосовувати з обережністю через можливе поглиблення системної вазодилатації. Також небажаним є використання серцевих глікозидів через відсутність їх помітного впливу на скорочувальну функцію міокарду у пацієнтів з алкогольним ЦП [Limas et al., 1974].

Швидко симптоматичне покращання та зменшення об'ємного перевантаження досягається призначенням сечогінних засобів. Проте слід зауважити, що тривала терапія петльовими діуретиками пов'язана з такими побічними ефектами, як збільшення нейрогуморальної активації, погіршення функції нирок і електролітні порушення [McCurlley et al., 2004].

Застосування β -блокаторів виправдано не лише через зменшення гіпердинамічного навантаження і тривалості інтервалу QT, але і через зниження тиску в портальній системі для профілактики кровотечі з варикозно розширених вен. Призначення пропранолола внутрішньовенно однократно хворим з ЦКМ сприяє зменшенню пролонгації QT, але чи сприяє їх тривалий прийом покращанню скоротливості міокарду, невідомо. У пацієнтів з портальною гіпертензією β -блокатори

можуть призначатись разом з нітратами, які теж мають венодилатуючі ефекти, що призводить до зниження переднавантаження [Gassanov et al., 2014].

Застосування антагоністів альдостерону протягом 24 годин значною мірою зменшують товщину стінок міокарду, однак вплив на діастолічну дисфункцію менш значимий, що вочевидь обумовлено терміном терапії і недостатньо відтитрованою дозою препарату. В іншому дослідженні оцінювали ефект тривалого застосування антагоністу альдостерону К-канкреноату у пацієнтів з цирозом печінки і відсутністю ознак серцевої недостатності. Було показано, що антагоніст альдостерону зменшує товщину та кінцевий діастолічний об'єм ЛШ, градієнт тиску печінкових вен, проте покращання діастолічної дисфункції не відбувається. Автори вважають, що товщина лівого шлуночка зменшилась внаслідок антифібротичного ефекту антагоністу альдостерону і припустили, що комбінація β -блокаторів і антагоністів альдостерону може мати позитивний ефект у таких пацієнтів [Pozzi et al., 2005].

За даними багатьох досліджень, після TIPS відзначалось суттєве погіршення гемодинаміки, розвиток ішемії, порушень ритму серця, набряку легень, що пояснюється гострим підвищенням переднавантаження у зв'язку з різким переходом крові з воротної вени в системний кровотік [Lee, 2006]. У своєму дослідженні Huonker зі співавторами [1999] виявили статистично значиме збільшення розмірів лівого передсердя, кінцевого діастолічного розміру, підвищення тиску заклинювання легневих капілярів, середнього тиску в легневій артерії та серцевого викиду через 9 год. після встановлення TIPS у 17 хворих на алкогольний ЦП. Натомість у двох крупних контрольованих дослідженнях не зареєстровано жодного випадку розвитку серцевої недостатності після TIPS [Salerno et al., 2003; Sanyal, et al., 2003]. У нещодавньому проведеному дослідженні автори виявили, що E/A < 1 через 4 тижні після TIPS є єдиним незалежним предиктором смертності протягом 1 року, в той же час при E/A > 1 спостерігалась 100% виживаність після TIPS [Cazzaniga et al., 2007].

Проведення трансплантації печінки доказало свою здатність протягом 6-12 місяців повністю редукувати систолічну і діастолічну дисфункції міокарда, зменшувати інтервал QT, тому вважається ефективним методом лікування ускладнень цирозу печінки, в тому числі

ЦКМ [Torregrosa et al., 2005]. Проте, завжди є ризик різкого погіршення перебігу ЦКМ, її перехід із прихованої в стадію виражених клінічних проявів. Так, у дослідженні Therapondos зі співавторами [2002] продемонстрували прогресування діастолічної дисфункції через 3 місяці після трансплантації печінки. Відсутність єдиної думки щодо цього питання потребує подальшого вивчення стану серцево-судинної системи у цієї категорії пацієнтів в середньо- та довгостроковій перспективі після трансплантації печінки.

Наслідки трансплантації печінки при ЦКМ можуть виникати в інтра- та післяопераційні періоди. У зв'язку зі зниженням переднавантаження та скоротливої здатності під час оперативного втручання значно знижується і серцевий викид. Також виникненню ускладнень може сприяти масивна крововтрата та неадекватне відшкодування рідиною, що призводить до подальшого зниженню серцевого викиду. В післяопераційному періоді може ви-

никати післяперфузійний синдром, який розвивається приблизно в 30% пацієнтів і проявляється зменшенням ЧСС разом зі зниженням середнього артеріального тиску та може призвести до зупинки серця [Myers, Lee, 2000].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ЦКМ є важким ускладненням цирозу печінки. І, хоча в більшості пацієнтів вона перебігає безсимптомно, за наявності стресових подій, таких як інфекції, TIPS або трансплантація печінки, ЦКМ може визначати прогноз.

2. Підвищення рівня поінформованості відіграє важливу роль в запобіганні ускладнень ЦКМ.

Розуміння патофізіологічних процесів систолічної та діастолічної дисфункції при ЦКМ має вирішальне значення в перспективі подальших досліджень для визначення більш точних діагностичних інструментів і методів лікування даної категорії пацієнтів.

Список літератури

- Звягинцева Т.Д. Хронические диффузные заболевания печени сочетанной этиологии: подходы к лечению с позиций доказательной медицины / Т.Д.Звягинцева, А.И.Чернобайстатья //Здоров'я України.- 2011.- №11-12.- P.50-51.
- Alqahtani S. Cirrhotic cardiomyopathy / S.Alqahtani, T.Fouad, S.Lee //Sem. Liver Dis.- 2008.- Vol.28.- P.59-69.
- A perspective on cirrhotic cardiomyopathy / T.Timoh, M.Protano, G.Wagman [et al.] //Transplant Proc.- 2011.- Vol.43.- P.1649-1653.
- Baik S. Cirrhotic cardiomyopathy /S.Baik, T.Fouad, S.Lee //Orphanet J Rare Dis.- 2007.- 2, №15.- P.12-15.
- Bal J. Prolongation of QT interval: relationship with etiology and severity of liver disease, mortality and liver transplantation /J.Bal, P.Thuluvath // Liver Int.- 2003.- Vol.23.- P.243-248.
- Cardiac alterations in cirrhosis: reversibility a liver transplantation /M.Torregrosa, S.Aguade, L.Dos [et al.] //J. Hepatol.- 2005.- Vol.42.- P.68-74.
- Cardiac, neuroadrenergic, and portal hemodynamic effects of prolonged aldosterone blockade in postviral child A cirrhosis /M.Pozzi, G.Grassi, L.Ratti [et al.] //Am. J. Gastroenterol.- 2005.- Vol.100.- P.1110-1116.
- Cardiac function and haemodynamic in alcoholic cirrhosis and effects of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt /M.Huonker, Y.Schumacher, A.Ochs [et al.] //Gut.- 1999.- Vol.44.- P.743-748.
- Cardiac function after orthotopic liver transplantation and the effects of immunosuppression: a prospective randomized trial comparing cyclosporin (Neoral) and tacrolimus / G.Therapondos, A.Flapan, M.Dollinger [et al.] //Liver Transplant.- 2002.- Vol.8.- P.9-72.
- Cirrhotic cardiomyopathy: review of pathophysiology and treatment// Hepatol. Int. Jul.- 2014.- Vol.8(3).- P.308-315.
- Cirrhotic cardiomyopathy: A cardiologist's perspective /N.Gassanov, E.Caglayan, N.Semmo [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2014.- Vol.20(42).- P.15492-15498.
- Diastolic dysfunction is associated with poor survival in patients with cirrhosis with transjugular intrahepatic portosystemic shunt /M.Cazzaniga, F.Salerno, G.Pagnozzi [et al.] //Gut.- 2007.- Vol.56.- P.869-875.
- Dostal D. Angiotensin and endothelin: messengers that couple ventricular stretch to the Na/H exchanger and cardiac hypertrophy /D.Dostal, K.Baker //Circ. Res.- 1998.- Vol.83.- P.870-873.
- Dyssynchronous electrical and mechanical systole in patients with cirrhosis / J.Henriksen, S.Fuglsang, F.Bendtsen [et al.] //J. Hepatol.- 2002.- Vol.36.- P.513-520.
- Fouad Y. Hepato-cardiac disorders /Y.Fouad, R.Yehia //World J. Hepatol.- 2014.- Vol.6(1).- P.41-54.
- Frequency and severity of cirrhotic cardiomyopathy and its possible relationship with bacterial endo-toxemia / D.Karagiannakis, J.Vlachogiannakos, G.Anastasiadis [et al.] //Dig. Dis. Sci.- 2013.- Vol.58.- P.3029-3036.
- Furosemide and the progression of left ventricular dysfunction in experimental heart failure /J.McCurley, S.Hanlon, S.Wei [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2004.- Vol.44.- P.1301-1307.
- Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites: ineffectiveness of ouabain /C.Limas, N.Guiha, O.Lekagul [et al.] //Circulation.- 1974.- Vol.49.- P.754-760.
- Kim H. Important predictor of mortality in patients with end-stage liver disease / H.J.Kim, H.W.Lee //Clin. Mol. Hepatol.- 2013.- Vol.19(2).- P. 105-115.
- Kowalski H. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis /H.Kowalski, W.Abelmann //J. Clin. Invest.- 1953.- Vol.32.- P.1025-1033.
- Lee S. Cardiac abnormalities in liver cirrhosis /S.Lee //West J. Med.- 1989.- Vol.151.- P.530-535.
- Lee S. Cardiovascular consequences of liver disease /S.Lee, S.Baik //Boxer's hepatology: A textbook of liver disease / Eds. T.D.Boyer, T.Wright, M.M.Zakim.- Philadelphia, PA: WB Saunders Co Ltd.- 2006.- P.453-475.
- Liu H. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats /H.Liu, Z.Ma, S.Lee // Gastroenterology.- 2000.- Vol.118.- P.937-944.
- Liu H. Role of heme oxygenase-carbon monoxide pathway in pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in the rat / H.Liu, D.Song, S.Lee //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.- 2001.- Vol.280.- P.68-74.
- Moller S. Cirrhotic cardiomyopathy / S.Moller, J.Henriksen //J. Hepatol.- 2010.- Vol.53.- P.179-190.
- Myers R. Cirrhotic cardiomyopathy and liver transplantation /R.Myers, S.Lee //Liver Transpl.- 2000.- Vol.4 (1).- P.44-52.
- Parola M. Hepatic wound repair /M.Parola, M.Pinzani //Fibrogenesis Tissue Repair.- 2009.- Vol.25.- P.4-11.
- QT interval prolongation in cirrhosis: prevalence, relationship with severity, and etiology of the disease and possible

- pathogenetic factors /M. Bernardi, S. Calandra, A. Colantoni [et al.] // Hepatology.- 1998.- Vol.27.- P.28-34.
- QT interval in patients with non-cirrhotic portal hypertension and in cirrhotic patients treated with transjugular intrahepatic porto-systemic shunt / F. Trevisani, M. Merli, F. Savelli [et al.] // J. Hepatol.- 2003.- Vol.38.- P.461-467.
- Role of endocannabinoids in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats /S. Gaskari, H. Liu, L. Moezi [et al.] // Br. J. Pharmacol.- 2005.- Vol.146.- P.315-323.
- Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography /S. Nagueh, C. Appleton, T. Gillebert [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr.- 2009.- Vol.22.- P.107-133
- Randomized controlled study of TIPS versus paracentesis plus albumin in cirrhosis with severe ascites /F. Salerno, M. Merli, O. Riggio [et al.] // Hepatology.- 2004.- Vol.40.- P.629-635.
- The end-organ impairment in liver cirrhosis: appointments for critical care / A. Figueiredo, F. Romero-Bermejo, R. Perdigo [et al.] // Crit. Care Res. Pract.- 2012.- Vol.5.- P.39-412.
- The North American Study for the Treatment of Refractory Ascites /A. Sanyal, C. Genning, K. Reddy [et al.] // Gastroenterology.- 2003.- Vol.124.- P.634-641.
- The role of angiotensin II endothelin-1 and transforming growth factor-beta as autocrine / paracrine mediators of stretch-induced cardiomyocyte hypertrophy /A. van Wamel, C. Ruwhof, L. van der Valk-Kokshoorn [et al.] // Mol. Cell. Biochem.- 2001.- Vol.218.- P.113-124.
- Yoshimoto T. Aldosterone as a cardiovascular risk hormone / T. Yoshimoto, Y. Hirata // Endocr. J.- 2007.- Vol.54.- P.359-370.

Ткаченко Т.В.

ЦИРРОТИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Резюме. В настоящее время недостаточно изученными являются патогенез, диагностические критерии и принципы терапии цирротической кардиомиопатии. Увеличение сердечного выброса из-за гипердинамической циркуляции считается основным патофизиологическим признаком болезни. Клиническими признаками цирротической кардиомиопатии являются недостаточное повышение сердечного выброса в ответ на провокационные факторы, диастолическая дисфункция, электрофизиологические аномалии проводимости и хронотропная недостаточность. В данном обзоре рассмотрены патофизиологические и клинические особенности цирротической кардиомиопатии, обсуждены основные терапевтические подходы, влияние ортотопической трансплантации и трансюгулярного порто-системного шунтирования на течение и прогноз сердечно-сосудистых нарушений при циррозе печени.

Ключевые слова: цирротическая кардиомиопатия, патогенез, гипердинамическая циркуляция, диастолическая дисфункция.

Tkachenko T.V.

CIRRHOTIC CARDIOMYOPATHY: PATHOPHYSIOLOGY, CLINICAL COURSE AND TREATMENT

Summary. At present the pathogenesis, diagnostic criteria and therapeutic principles in treatment of cirrhotic cardiomyopathy are not adequately studied. Increase of cardiac output due to hyperdynamic circulation is considered to be the major pathophysiologic sign of the disease. The main clinical signs of cirrhotic cardiomyopathy are inadequate increase of cardiac output as a response to provocative factors, diastolic dysfunction, electric and physiologic anomalies of conduction and chronotropic insufficiency. This review will focus on pathophysiologic and clinical features of cirrhotic cardiomyopathy, discussing the main therapeutic approaches, as well as the influence of orthotopic transplantation and transjugular portosystemic shunt on the course and prognosis of cardio-vascular disorders in liver cirrhosis.

Key words: cirrhosis, cardiomyopathy, pathogenesis, hyperdynamic circulation, diastolic dysfunction.

Стаття надійшла до редакції 10.11.2014

Ткаченко Тетяна Володимирівна - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пироговател; +38 0432 57-08-24; tatiana.tkachenko88@gmail.com

© Школьніков В.С., Стельмашук П.О.

УДК: 611.018:611.813-053.13

Школьніков В.С., Стельмашук П.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра нормальної анатомії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СУЧАСНІ ДАНІ ПРО ФОРМОУТВОРЕННЯ ТА ЦИТОАРХІТЕКТОНІКУ СТРУКТУР КІНЦЕВОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Резюме. В результаті проведеного науково-теоретичного аналізу джерел літератури висвітлений стан досліджень, які стосуються морфогенезу, гістогенезу та топографії структур кінцевого мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини, а також окреслені шляхи подальших досліджень.

Ключові слова: головний мозок, кінцевий мозок, пренатальний період.

У періоді ембріогенезу у плода відбувається формування структурно-функціональних характеристик, котрі можуть бути причиною формування різних патологічних станів, у тому числі і нервово-психічних розладів,

які можуть проявитися після народження.

Згідно даних ВООЗ та МОЗ України у світі народжуються діти, у котрих виражені ознаки порушення як розвитку організму в цілому, так і порушення розвитку

нервової системи. Це могло слугувати причиною для пренатальної смертності і збільшення народження дітей з вадами розвитку [Врожденные пороки ..., 2009].

Рання діагностика та прогнози вроджених аномалій розвитку центральної нервової системи у дітей - важлива проблема нейрофізіології, генетики, і перинатології [Стеценко, 2007].

Під час внутрішньоутробного розвитку плода, ріст та диференціювання тканин відбувається надзвичайно активно і може бути причиною великих відхилень від норми, тому можливо є причиною всебічного вивчення. У ХХ столітті було проведено вивчення трансплантації тканин ембріонів дорослим з різними патологіями. Так, при синдромі Паркінсона проводили пересадку ембріональних клітин чорної речовини у піддослідних тварин: при цьому зменшувалися симптоми паркінсонізму, рухові функції нормалізувалися. Пересадка тканин ембріонів у мозок зрілих ссавців показала, що молода нервова тканина прижилась і росла до 7 місяців. Таку методику застосовували для оперативного лікування різних захворювань, як дитячий центральний параліч, сирингомієлія, шизофренія, синдром Дауна [Цимбалюк, 1995; 2005].

О.А.Лапогонов зі співавторами [2003] вводили ембріональні тканини ентеротоксичним методом в мигдалеподібне ядро, хвостате ядро, кору головного мозку 38 хворим на епілепсію і отримали у результаті припинення припадків у 50% хворих та зменшення частоти у 41%. Крім ембріональних тканин автори використовували абортивний матеріал [Лапогонов, Костюк, 2003].

В наш час активізувався новий метод в хірургії, як фетальна хірургія. Оперативні втручання у плода були ефективними при лікуванні непрохідності нижніх відділів сечовивідних шляхів, алоїмунної гемолітичної анемії, обструктивної гідроцефалії.

Таким чином, враховуючи високі показники перинатальної смертності у зв'язку з вродженими та набутими вадами розвитку кінцевого мозку, виникає необхідність дослідження структури півкуль головного мозку, розробки та удосконалення існуючих методів оперативного втручання в пренатальному періоді онтогенезу, узагальнення та структуризація даних про морфогенез структур головного мозку у плода в різні терміни гестації, а також встановлення їх топографо-анатомічних взаємовідношень.

Метою дослідження було проаналізувати науково-теоретичний матеріал з питань морфогенезу, гістогенезу та ембріотопографії структур головного мозку людини та визначити перспективи подальшого дослідження.

Годовалова О.С. зі співавторами [2008] спробувала провести визначення терміну гестації плоду людини за рельєфом півкуль головного мозку. У внутрішньоутробному періоді формування борозен починається з первинних непостійних борозен та їх зачатків, які служать розміткою для постійних борозен. У першій поло-

вині внутрішньоутробного періоду найбільш характерна поява зачатків верхньої лобової й верхньої скроневої борозен, набагато рідше зустрічаються зачатки інших борозен. Після 26 тижнів спостерігається інтенсивний розвиток практично всіх борозен цієї поверхні, виняток становлять середня і нижня скронева борозни, а ступінь їх вираженості дещо відстає від інших борозен. У 28-33 тижні на препаратах, крім макулярної борозни, зустрічається поперечна потилична борозна, що є відгалуженням міжтім'яної борозни. Слід відзначити, що до народження спостерігається зникнення макулярної борозни. У першій половині внутрішньоутробного періоду для медіальної поверхні найбільш постійними є нюхова, шпорна і тім'яно-потилічна борозни. Спостерігається короточасне зникнення тім'яно-потилічної борозни в період з 18 до 21 тижня і шпорної борозни в період 22-24 тижня. Раніше вважалося, що шпорна борозна зберігається протягом всього внутрішньоутробного періоду. Зачаток поясної борозни з'являється рано, її наявність досить постійна, але активний розвиток поясної борозни починається після 30 тижнів. Розвиток вторинних борозен пов'язаний в основному з двома останніми місяцями внутрішньоутробного періоду [Годовалова и др., 2008].

Павлюк О.В. [2003] проводила вивчення розвитку та диференціації бокових шлуночків кінцевого мозку. Згідно проведених досліджень було встановлено потиличне формування порожнин шлуночків. На 3 тижні головний мозок представлений у вигляді 3 міхурів, а вже на 5 тижні гестації розпочинається формування бічних шлуночків. Збільшення міхурів у краніо-дорсальному напрямку спостерігається наприкінці зародкового періоду і початку передплодового періоду розвитку (6-7-й тижні), а починаючи з 10-го тижня і в задньо-нижньому напрямку, внаслідок чого порожнини бічних шлуночків спочатку витягнутої форми, а згодом - форми дуги. Наприкінці 12 тижня чітко відмічається утворення лобового, тім'яного та потиличного рогу. Формування стінок шлуночків залежить від розвитку прилеглих структур півкуль, а саме: мозолисте тіло формує лише задню частину верхньої стінки переднього рога, центральну частину бічного шлуночка зверху формує мозкова речовина, а знизу - верхня поверхня таламуса. Більш інтенсивний розвиток тім'яної та потиличної часток спонукає до активного процесу формування мозолистого тіла, про що свідчить формування верхньої стінки нижнього рога частиною покриву мозолистого тіла. Збільшення порожнини шлуночків відбувається паралельно збільшенню загальної маси мозку. Отже, становлення, формування та ріст бічних шлуночків знаходиться у тісному морфофункціональному та корелятивному відношенні з поступовим ростом відділів кінцевого мозку, завдяки чому змінюється конфігурація і будова стінок шлуночків [Павлюк, 2003].

Колесник В.В. зі співавторами [2011] звертають особливу увагу на методику проведення досліджень

структур головного мозку. Правильний забір досліджуваного матеріалу гарантує достовірність даних у процесі дослідження. Забір тканин головного мозку для гістологічних досліджень слід проводити в анатомічних відділах головного мозку з урахуванням проекції на елементи вентрикулярної системи. Переднім рогами бічних шлуночків відповідає латеральний фрагмент середньої третини верхньої лобової звивини; тілам - медіальний фрагмент задньої третини вказаної звивини; заднім рогами - ділянка нижньої тім'яної частки, яка обмежується верхнім відділом постцентральної та переднім відділом внутрішньотім'яної борозни; нижнім рогами - центральний відділ середньої скроневої звивини, обмежений верхньою і середньою скроневищами. Доступ до III шлуночка, розташованого в серединній сагітальній площині й обмеженого медіальними поверхнями таламусів, здійснюється під візуальним контролем після попереднього виконання горизонтального зрізу головного мозку на рівні спайки склепіння. Сільвіїв водопровід легкодоступний для візуалізації та дослідження на поперечних серійних зрізах ніжок мозку, IV шлуночок - на сагітально-серединному зрізі довгастого мозку [Колесник та ін., 2011].

Комшук Т.С. [2013] вивчала виникнення вроджених вад розвитку відповідно терміну гестації. Вроджені вади розвитку є наслідком порушення одного, або декількох основних процесів розвитку мозку: утворення нервової трубки, розділення її краніального відділу на парні утворення, міграції і диференціації клітин. Найбільша частота патологій припадає на час проходження критичних періодів розвитку структур кінцевого мозку. Найчастіше аномалії діагностовано в терміні до 22 тижнів вагітності - у 58,3%.

Туркевичем М.Г. [1963] було показано, що в залежності від ТКД деякі органи закладаються при ТКД у 100мм, а деякі досягають певного розвитку при ТКД у 200-250. Прекомісуральний орган знаходиться на бічній стінці III шлуночка біля входу в надепіфізарний карман, інший знаходиться в IV шлуночку. Ці органи є похідними епендими. Закладка їх відбувається одночасно і обидва в постембріональному періоді мають зворотній розвиток.

Цинда М.І. [1966] вивчав розвиток кори лімбічної ділянки мозку людини в пренатальному онтогенезі. Ним були виявлені різні темпи розвитку і ступінь диференціації нейронів різних полів кори лімбічної ділянки мозку. Він також встановив, що розвиток кіркових зон аналізаторів було випереджаючим перед корою лімбічної ділянки, яка також мала швидкі темпи розвитку і раннє дозрівання. Синдром дефіциту уваги з гіперактивністю - частий наслідок перинатальної, переважно ішемічної патології мозку. Коморбідний стан, що розвивається до пубертатного віку, також зрозумілий з позицій його перинатальної обумовленості. Неонатальні судоми можуть бути єдиним симптомом ураження мозку в періоді новонародженості, вони можуть призвести до формування стійкого неврологічного дефіциту та епілепсії.

Сьогодні немає алгоритму ведення дитини з неонатальними судомами. Не проводять необхідні інструментальні досліджування, що дозволяють здійснити топічну діагностику пошкодження нервової системи. Адекватна терапія у період новонародженості дозволить попередити небажаних пізніх неврологічних ускладнень [Цинда, 1966].

Савельєв С.В. [2012] встановив механізм кодування позиційної інформації та його роль в ранній регуляції процесів проліферації, міграції, зростання і диференціації мозку. Визначена природа походження позиційних сигналів в нейроепітеліальних клітинах мозку, що розвиваються. За допомогою рентгенівської мікроспектрометрії в поєднанні з молекулярно-генетичними методами було показано, що існує зв'язок між позиційними сигналами нейробластів та регіональною специфічністю генетичної активності. Для зміни форми мозку повинен відбуватися ряд подій, опосередкованих спрямованою експресією генів, що регулюються позиційними сигналами нейробластів. На підставі цих даних запропоновано концепцію, згідно з якою ембріональний морфогенез мозку побудований на механохімічних і гістогенетичних процесах взаємодії за принципом зворотнього зв'язку. Практична перевірка гіпотези на патологічних моделях показала, що хімічна вразливість і неспецифічність механізмів зчитування позиційного сигналу на ранніх стадіях розвитку і є основна причина морфогенетичних помилок розвитку, що призводять до загибелі ембріонів. Ці дані дозволили сформулювати і експериментально підтвердити позиційно-морфогенетичну гіпотезу порушень розвитку мозку людини. Патологічні зміни в розвитку мозку людини можуть викликатися будь-якими речовинами і подіями, здатними короткочасно змінювати рецепцію позиційного сигналу, що призводить до нехарактерної для даної стадії експресії генома і порушення морфогенезу нервової системи [Савельєв, 2012].

Цимбалюк В.І. зі співавторами у 2003 році отримав дані, що в досліджуваній періоді нейроонтогенезу людини в ембріональному головному мозку експресуються лише три з досліджених факторів: BKNF (Brain-derived neurotrophic factor), NT-3 (Neurotrophin-3), NT-4/5, причому BKNF демонстрував більш високий рівень експресії, ніж NT-3 і NT-4/5. Крім того, до 7-го тижня ембріогенезу спостерігали тенденцію до збільшення синтезу мРНК даного нейротрофіну. Аналогічну динаміку визначали також при вивченні експресії нейротрофічних факторів в нейроонтогенезі птахів. Згідно результатам цей білок не демонструє стабільну експресію в ембріональному мозку людини в досліджуваній період. Подібні розбіжності, можливо, пов'язані з видовими особливостями формування ЦНС. У будь-якому випадку присутність мРНК цих споріднених білків у мозку, який розвивається обумовлено виконуваними ними функціями. Так, *in vitro* було показано роль BKNF в диференціюванні клітин попередників, отриманих з емб-

ріонального стріатума, в бік мультиполярних, а NT-3 - в бік біполярних нейронів Крім того, на культурі нейронів гіпокампу був продемонстрований їх стимулюючий ефект. Відсутність експресії тканиною ембріонального головного мозку 5-9 тиж. GKNF, NGF, CNTF може свідчити, або про незатребуваність даних факторів на етапі проліферації, диференціювання та міграції клітин попередників нейронів, або про переважне значення в цей період даних ростових агентів екзогенного походження. Таким чином, отримані дані підтверджують існування ендогенного синтезу BDNF, NT-3, NT-4/5 і розвиваються головним мозком людини в 5-9 тижнів гестації, що ще раз підкреслює участь цих факторів у процесі диференціювання нервової тканини [Цимбалюк та ін., 2003].

Згідно даних Бубнової І.В. [1992], що погоджуються з літературними, морфогенез гіпофіза є як нерівномірний процес, у ході котрого закладки гіпофіза набувають послідовно 3 анатомічних форми: кишеню Ратке, відкриту до порожнини стомодеума (4-й тиждень, коли стомодеальний епітелій випинається в мезенхіму у напрямку до стінки мозкового міхура); гіпофізарний пухирець, що втратив зв'язок зі стомодеальною порожниною (7 тиждень - закладка гіпофіза відокремлюється від вихідного епітеліального пласта і - відділяється від стомодеума формуючись "хрящем турецького сідла"; залозистий орган, де закладка набуває трабекулярної будови (8-40 тижні - з передньої стінки гіпофізарного пухирця випинаються епітеліальні трабекули, в яких виявляються хромофільні аденоцити, розвивається суцільна мережа органу) [Бубнова, 1992].

Худоерков Р.М. та Воронков Д.Н. у 2010 р. провели дослідження гістологічних зрізів головного мозку для отримання кількісної оцінки нейронів і нейроглії за допомогою комп'ютерної морфометрії. Результатом їх досліджень є створення методів комп'ютерного аналізу зображень нейрогістологічних структур, що не тільки прискорить і полегшить визначення ряду кількісних параметрів нейронів і нейроглії, а й відкриває нові можливості в отриманні морфологічних характеристик досліджуваних об'єктів. Це дозволяє підійти до кількісної оцінки морфологічних параметрів патологічного процесу і проявів компенсаторно-відновних реакцій [Худоерков, Воронков, 2010].

Сухорукова Е. Г. зі співавторами розробила добре відтворену методику виявлення мікроглії головного мозку в парафінових зрізах на основі використання сучасних методів імуногістохімії. Встановила, що поліклональні антитіла до антигену Iba1, отримані при імунізації синтетичним пептидом, відповідним амінокислотним фрагмент 81-93 білка Iba1, дають виборчу реакцію з клітинами мікроглії на парафінових зрізах головного мозку щура. Був складений докладний протокол обробки препаратів, що дозволяє найбільш повно виявляти клітини мікроглії та експресуючий білок Iba1 [Сухорукова і др., 2010].

Patel M.S. зі співавторами у 2006 році провели дослідження головного мозку плодів-сисів в терміні гестації 20, 27 і 37 тижнів з оливомостомозочковою гіпоплазією. Було відмічено дифузне зменшення об'єму мозку та затримка розвитку клітин 2 шару кори півкуль мозку і клітин Пуркін'є [Patel et al., 2006].

Tole S. зі співавторами також у 2006 році встановили, що FGF сигналізація потрібна для створення серединних структур кінцевого мозку, зокрема, септальних і гліальних клітинних типів і всіх трьох мозкових спайок. Крім того, аналіз гетерозиготного мутанта FGFR1, в яких середня лінія малюнка нормальна, але спайкові дефекти все ще мають місце, говорить про те, що принаймні два різних FGF-залежні механізми лежать в основі формування спайок головного мозку [Tole et al., 2006].

Muller F.O. та R.Rahilly у 1988 р. детально вивчили ембріони в терміні гестації 32 тиж. Характерні риси цього періоду включають формування початку майбутніх півкуль головного мозку і пластин мозочка. Вентральною межею між півкулями і проміжним мозком є преоптичне поглиблення. У мозкових міхурах починається інвагінація і формування борозни кінцевого мозку і відповідно бічних шлуночків. Починається диференціація на нюхову ділянку, майбутнє мигдалеподібне тіло і зачаток гіпокампу. Кінцевий мозок росте в довжину, і передній мозок займає майже чверть від загальної довжини головного мозку. Велика частина пластин мозочка диференціює проміжний шар клітин, і помітна майбутня ромбовидна губа [Muller, Rahilly, 1988].

Також, автором були визначені у ембріонів в терміні гестації 7 тижнів наступні особливості. Поздовжня тріщина між півкулями займає приблизно половину свого рострокаудального ступеня. Диференціація також присутня в мигдалеподібному тілі, яке має, щонайменше, чотири окремі ядра. Рухове ядро окорухового нерва формує дорзолатеральну і вентромедіальну частину. Ромбічна губа мітотично активна у всіх частинах ромбоподібного мозку та бере участь у формуванні проміжного шару мозочка і вестибулярних ядер. З'являється чутливе ядро трійчастого нерва. У мозочку розвивається шар майбутніх клітин Пуркін'є. З'являється овальні за формою ядра відвідного і під'язикового нервів та вже сформовані судинні сплетення четвертого та бічних шлуночків [Muller, Rahilly, 1990].

Проведені Жуковою Т.П. та Чернишевською І.А. [1988] гістохімічні дослідження активності ацетил і бутирилхолінестерази (ACHE і BCHE) в кортикальній пластинці і в деяких підкіркових ділянках мозку людини показали, що на 8-му тижні внутрішньоутробного розвитку найбільша активність спостерігається в спинці таламуса, епіталамуса та в епендимному шарі різних частин головного мозку, у тому числі переднього мозку. Отримані дані довели попередні спостереження, локалізацію АСН в проміжному шарі isocortex з 10 тижнів. У 10 тиж. плоду людини загальній високий рівень активності АСН і ВСН демонструється в різних ядрах

таламуса і в підкіркових структурах переднього мозку [Жукова, Чернышевская, 1988].

Squier W. та Jansen A. [2010] провели огляд мальформаций кори півкуль мозку людини заснованого на результатах дослідження мозку плода людини. Експертиза на ранніх стадіях ембріонального розвитку головного мозку дозволяє ідентифікувати конкретні шляхи, які призводять до виникнення вад розвитку кори головного мозку людини. Детальне вивчення мозку плода люди паралельно з вивченням генетики та досліджень на тваринах призводить до появи нових концепцій кіркових вад розвитку. Вони розглядали низку кіркових вад розвитку людини на основі простої класифікації згідно з процесом розвитку: порушення поширення нейробластів, кіркового дозрівання і деструктивних уражень [Squier, Jansen, 2010].

Kedzia A. зі співавторами у 2009 році провели імуногістохімічне дослідження по оцінці концентрації греліну і грелін-рецепторів в соматичних і в нервових клітинах мозкової тканини в процесі онтогенезу людського плода. Вивчався також взаємозв'язок між соматоліберинами і соматостатинами в гіпофізі і в нейронах ЦНС вивчених плодів. Наявність греліну, грелін-рецепторів було підтверджено в залозистій частині гіпофіза і структурах центральної нервової системи протягом усього періоду внутрішньоутробного життя. Нейрогормони в ніжці гіпофіза були виявлені у плодів з 32-го тижня вагітності, тоді як в нейронах ЦНС ці гормони можуть визначатися протягом усього періоду внутрішньоутробного життя. Отримані результати свідчать про те, що стимуляція секреції гормону росту шляхом греліну не залежить від концентрації зворотного зв'язку і ці два гормони діють як сигнали метаболічного балансу. Утворення греліну в житті плоду не залежить від соматостатину. Гіпоталамо-гіпофізарна система, яка регулює рівень соматоліберинного фактору в гіпофізі дозріває функціонально в третьому триместрі вагітності і залежить від попередньої анатомічної диференціації [Kedzia et al., 2009].

Gole R.A. [2014] встановив, що аненцефалія є серйозним дефектом нервової трубки плодів, в яких частини мозку і черепа не розвинені. Але крім цього є також комбінація з іншими вадами розвитку, які не пов'язані з розвитком нервової трубки. Дане дослідження було проведено в західному регіоні Індії. Дослідження проводилося з використанням 20 аненцефальних плодів. Майже у 80% плодів були супутні вади розвитку. Spina bifida була зафіксована в 9 плодів і вовча паща в 8. У плода жіночої статі з вовчою пащею були пов'язані вади шлунково-кишкового тракту і вади розвитку хребта. Що свідчить про пов'язані вади розвитку при випадках аненцефалії [Gole et al., 2014].

Yang P. зі співавторами [2014] провели дослідження, що було спрямоване на імуногістохімічне дослідження нейрогенезу гіпокампа людини від 9 тижнів до 32 тижнів вагітності. Виявлено, що Ki67-позитивні кліти-

ни завжди виявляються в гіпокампі від 9 тижнів до 32 тижнів, з піком у 9 тижнів у розі Амона або в 14 тижнів в зубчастій звивині. У 9 тижнів нестін експресується в клітинах по всьому гіпокампі з концентрованою імунореактивністю в проміжній зоні, маргінальній зоні, бахромки і відносно рідкісною імунореактивністю в шлуночковій зоні і пластинках гіпокампу. У 32 тижні було відносно більше нестін-позитивних клітин в зубчастій звивині, ніж в розі Амона. DCX-позитивні клітини, проявили подібний розподіл нестін-позитивних клітин (імунореактивності, зосереджених в бахромках і пластинках гіпокампу) і різке зниження оптичної щільності або кількості клітин від 9 тижнів. NeuN (Hexaribonucleotide Binding Protein) - позитивні клітини з невеликими ядрами були вперше знайдені в маргінальній зоні гіпокампу на 9 тижні. Після 14 тижнів багато NeuN-позитивних клітини збільшується в пластинках гіпокампу і щільність NeuN-позитивних клітин досягла максимуму в 22 тижні. Ця імунореактивність для NeuN була сильною і ядра були великими у 32 тижні, що вказує на те, що нейрони досягають зрілості поступово.

Колектив авторів на чолі з Iruretagoyena J.I. у 2014 році описали експресію генів головного мозку людини. В першому триместрі домінують гени, що кодують міграцію нейронів, диференціацію, програмують "клітинну смерть" та органи чуття. В другому триместрі переважає проліферація нейронів, а також розгалуження і мієлінізація їх відростків. Дане дослідження дозволить порівняти норму з патологіями в майбутніх дослідженнях [Iruretagoyena et al., 2014].

У 2009 р. автори Харламова О.С., Барабанов В.М. та Савельєв С.В. провели дослідження розвитку нюхових цибулин плоду людини. Маркером для досліджень було використано комплекси білків S-100 і SNAP-25. У нюховій цибулині плодів 28-29 тижнів розвитку, інтенсивність імуногістохімічної реакції показала топологічні відмінності. Реакція з антитілами до SNAP-25 в нюхових цибулинах доношених плодів була аналогічна реакції в нюховій цибулині дорослих людей. Результати цих досліджень вказують, що первинний нюховий центр в організмі людини починає функціонувати не раніше, ніж на 30-му тижні розвитку [Харламова и др., 2009].

M.C. Ortega зі співавторами вивчали вплив нейрогліну на міграцію олігодендроцитів у нервовій трубці. Для дослідження в якості експериментальної моделі використовували зоровий нерв для вивчення функції Nrg1 і його ERBB4 (Receptor tyrosine-protein kinase) рецептор в міграції олігодендроцитів у ембріона. Експерименти *in vitro* показали, що Nrg1 є потужним хемокіном для першої хвилі міграції олігодендроцитів, і що цей ефект опосередкований за допомогою ERBB4 рецептора. Результати досліджень визначили нову роль Nrg1/ERBB4 сигналізації в регуляції міграції олігодендроцитів на ранніх стадіях розвитку ЦНС [Ortega et al., 2012].

У 2009 р. de Nijs L. з колективом співавторів вия-

вив, що EFHC1 (EF-hand domain-containing protein 1) асоційований з мікротрубочками білок бере участь у регуляції клітинного поділу. Проведені дослідження виявили, що відсутність EFHC1 призводить до того, що кіркові клітини-попередники не в змозі вийти з циклу поділу і виникають дефектні клітини в організації радіальної глії, а також відбувається порушення міграції постмітотичних нейронів. Таким чином, EFHC1 є регулятором клітинного поділу і міграції нейронів під час розвитку кори. Порушення його функцій призводить до ідіопатичної генералізованої епілепсії [de Nijis et al., 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Відсутність системних, цілісних даних про весь процес формоутворення структур півкуль головного мозку людини в пренатальному періоді внутрішньоутробного розвитку, таких, як диференціювання та мігра-

ція нейронів і клітин глії сірої речовини та топографія білої речовини надає можливість для подальших наукових досліджень.

2. Недостатньо стандартизовані нові імуногістохімічні методики, тому результати їх застосування неоднозначні, що в свою чергу, вказує на необхідність подальшого вдосконалення методів виявлення відомих нейроспецифічних білків та пошуку нових маркерів нейронального і гліального диференціювання.

3. Новітні хірургічні методики направлені на усунення вад розвитку на ранніх стадіях онтогенезу людини вимагають достовірних і чітких даних про особливості вікової топографії півкуль головного мозку та взаємодіювання його структур із оболонками та черепом.

Перспективою подальших досліджень є вивчення розвитку півкуль головного мозку людини на предмет міграції та диференціювання нервових клітин під час пренатального періоду онтогенезу ембріогенезу, встановлення послідовності виникнення центрів у кори мозку.

Список літератури

- Бубнова И.В. Эмбриональный морфогенез основных образований гипоталамо-гипофизарной системы у человека: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.02; 14.00.23 /И.В.Бубнова.- Минск, 1992.- С.17.
- Врожденные пороки развития: докл. секретариата 126-й сессии ВОЗ.- Женева, 2009.- С.9.
- Годовалова О.С. Определение возраста плодов человека по анатомическим характеристикам головного мозга / О.С.Годовалова, С.В.Савельев, Н.В.Бесова //Росс. вестник акушера-гинеколога.- 2008.- №4.- С.52-58.
- Жукова Т.П. Активность ацетил- и бутирилхолинэстеразы полушарий и некоторых подкорковых зон мозга человека в пренатальном онтогенезе /Т.П.Жукова, И.А.Чернышевская. //Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1988.- Т.95, №8.- С.22-26.
- Колесник В.В. Методология морфологического дослідження головного мозку плодів і новонароджених /В.В.Колесник, І.Ю.Олійник, Ю.І.Коваль // Клін. та експерим. патологія: наук.-мед. журн.- 2011.- №3.- С.96-99.
- Комшук Т.С. Морфологічні передумови виникнення уроджених вад розвитку головного мозку /Т.С.Комшук // Клін. та експерим. патологія.- 2013.- Т.12, №4.- С.138-143.
- Лапогонов О.А. Лечение эпилепсии у детей стереотаксическими операциями /О.А.Лапогонов, К.Р.Костюк // Всеросс. конф. по детской нейрохир.- 18-20 июня 2003 г.: тез. докл. Москва, 2003.- С.183-184.
- Павлюк О.В. Развитие і становлення топографії бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /О.В.Павлюк.- Київ, 2003.- 20с.
- Савельев С.В. Патология эмбрионального морфогенеза головного мозга человека /С.В.Савельев //Вестник Росс. Академии мед. наук.- 2012.- №8.- С.40-46.
- Стеценко Т.І. Вроджені вади розвитку головного мозку як фактор виникнення епілепсії у дітей раннього віку: автореф. дис. канд. мед. наук /Т.І.Стеценко; Нац. мед. акад. післядипл. освіти ім.П.Л.Шупика.- К., 2007.- 21с.
- Сухорукова Е.Г. Применение иммуногистохимического метода для выявления микроглии головного мозга в парафиновых срезах /Е.Г.Сухорукова, О.В.Кирик, Д.Э.Коржевский //Бюлл. эксперим. биол. и мед.: междунар. науч.- практ. журнал.- 2010.- Т.149, №6.- С.709-712.
- Туркевич Н.Г. Эмбриональное развитие сосудистого сплетения IV мозгового желудочка и "губчатого органа" у человека /Н.Г.Туркевич //Архив анат., гистол. и эмбриол.- Л., 1963.- Т.44, №4.- С.81-93.
- Харламова А.С. Развитие обонятельных лукович у плодов человека (иммуногистохимическое исследование) / А.С.Харламова, В.М.Барабанов, С.В.Савельев //Морфология.- 2009.- №134.- С.20-24.
- Худоерков Р.М. /Количественная оценка нейронов и нейроглии с помощью компьютерной морфометрии / Р.М.Худоерков, Д.Н.Воронков // Бюлл. эксперим. биол. и мед.: междунар. науч.- практ. журнал.- 2010.- Т.149, №1.- С.109-112.
- Цимбалюк В.І. /Трансплантація ембріональної мозкової тканини в комплексному лікуванні дитячого церебрального паралічу /В.І.Цимбалюк //Бюл. УАН.- 1995.- Вип.1.- С.23-24.
- Цинда Н.И. Развитие коры лимбической области мозга человека в пренатальном онтогенезе /Н.И.Цинда //Архив анат., гистол. и эмбриол.- Л., 1966.- Т.51, №8.- С.73-82.
- Цымбалюк В.И. /Нейротрансплантация как модель медицины будущего: морально-этические проблемы / В.И.Цымбалюк //Мистецтво лікування.- 2005.- №5.- С.23-26.
- Чернышевская И.А. Гистохимия холинэстераз коры головного мозга / И.А.Чернышевская.- М.: Наука, 1983.- С.104.
- Експресія нейротрофічних факторів в ембріональному мозгу людини 5-9 тижнів гестації /В.И.Цимбалюк, И.Г.Васильева, Н.Г.Чопик [та ін] // Укр. нейрохір. журнал.- 2003.- №3.- С.13-16.
- Development of midline cell types and commissural axon tracts requires Fgfr1 in the cerebrum /S.Tole, G.Gutin, L.Bhatnagar [et al.] //Dev. Biol.- 2006.- №289 (1).- P.141-151.
- Developmental profile of neurogenesis in prenatal human hippocampus: An immunohistochemical study /P.Yang, J.Zhang, H.Shi [et al.] //Int. J. Dev. Neurosci.- 2014.- №38.- P.1-9.
- Differential changes in gene expression in human brain during late first trimester and early second trimester of pregnancy /J.I.Irurtagoyena, W.Davis, C.Bird [et al.] //Prenat. Diagn.- 2014.- №34(5).- P.431-437.
- EFHC1 interacts with microtubules to regulate cell division and cortical

- development /L.de Nijs, C.Leon, L.Nguyen [et al.] //Nat. Neurosci.- 2009.- №12.- P. 1266-1274.
- Gole RA.. Anencephaly and its associated malformations /R.A.Gole, P.M.Meshram, S.S.Hattangdi. //J. Clin. Diagn. Res.- 2014.- №8 (9).- P.7-9.
- Kedzia A. Assessment of ghrelin, GHS-R, GH, and neurohormones in human fetal pituitary glands and central nervous system: an immunohistochemical study /A.Kedzia, A.M.Obara-Moszyńska, M.Chmielnicka-Kopaczyk //Folia Histochem. Cytobiol.- 2009.- №47 (3).- P. 505-510.
- Muller F.O. The first appearance of the future cerebral hemispheres in the human embryo at stage 14 /F.O.Muller, R.Rahilly //Anat. Embryol.- 1988.- №177 (6).- P.495-511.
- Neuregulin-1/ErbB4 signaling controls the migration of oligodendrocyte precursor cells during development /M.C.Ortega, A.Bribian, S.Peregrin [et al.] //Exp. Neurol.- 2012.- P.610-620.
- Severe, fetal-onset form of olivopontocerebellar hypoplasia in three sibs: PCH type 5 / M.S.Patel, L.E.Becker, A.Toi [et al.] // Am. J. Med. Genet. A.- 2006.- №140 (6).- P.594-603.
- Squier W. Abnormal development of the human cerebral cortex /W.Squier, A.Jansen //J. Anat.- 2010.- №217 (4).- P.312-323.
- The human brain at stages 18-20, including the choroid plexuses and the amygdaloid and septal nuclei / F.O.Muller, R.Rahilly.- 1990.- №182 (3).- P.285-306.

Школьников В.С., Стельмашук П.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ О ФОРМООБРАЗОВАНИИ И ЦИТОАРХИТЕКТОНИКЕ СТРУКТУР КОНЕЧНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Резюме. В результате проведенного научно-теоретического анализа литературы освещено состояние исследований, которые касаются морфогенеза, гистогенеза и топографии структур конечного мозга в пренатальном периоде онтогенеза человека, а также намечены пути дальнейших исследований.

Ключевые слова: головной мозг, конечный мозг пренатальный период.

Shkolnikov V.S., Stelmaschuk P.A.

CURRENT DATA ABOUT STRUCTURE FORMING AND CYTOARCHITECTURE OF HUMAN CEREBRUM IN THE PRENATAL PERIOD OF ONTOGENESIS

Summary. As a result of scientific and theoretical literature review covered the status of research related to morphogenesis, histogenesis, and the topography of the final brain structures in the prenatal period of human ontogenesis, as well as ways of further research.

Key words: brain, cerebrum, prenatal period.

Стаття надійшла до редакції 24.11.2014

Школьников Владимир Семенович - к. мед. н., доцент кафедры анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 097 246-34-85

Стельмашук Павло Олегович - асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-07-21

НА ЧЕСТЬ 60-РІЧЧЯ З ДНЯ НАРОДЖЕННЯ ПРОФЕСОРА МИКОЛИ АНАТОЛІЙОВИЧА ВОЛОШИНА



Дорога ... Життя... Як подібні ці два поняття. Дорога життя. Життєвий шлях. Кожен вибирає свою Дорогу сам. Одні пробираються вузькими, непротореними стежками, інші вибирають широкі сучасні магістралі, треті самі прокладають дорогу як собі, так і оточуючим ...

Напередодні літнього Миколая, 21 травня 1955 р. у м.Кривому Розі Дніпропетровської області народився Микола Анатолійович Волошин. Не виключно, що ім'я вплинуло на характер його хазяїна, звідси у Миколи Анатолійовича такі риси, як любов до людей, щирість, бажання допомагати всім і завжди і покликання робити подарунки. І скоріш саме ці риси характеру вплинули і на вибір майбутньої спеціальності, засада якої - саме допомагати людям.

У 1978 р. Микола Анатолійович "з відзнакою" закінчив Запорізький державний медичний інститут. Однокурсники і викладачі, які його навчали, згадують, що він був одним із найбільш допитливих, настирних, працьовитих студентів. Навчання давалося легко, а розум та допитливість все ставили та ставили нові запитання.

У 1978-1979 р.р. Микола Анатолійович працював лікар-інтерном рентгенологом в Запорізькій обласній клінічній лікарні.

У 1979-1982 р.р. поступив в аспірантуру від кафедри анатомії людини. Його науковим керівником стала відома особистість - професор Яхниця Олександр Гав-

рилович, перший завідувач кафедри нормальної анатомії і проректор Запорізького державного медичного інституту. Олександр Гаврилович відіграв значущу роль у становленні Миколи Анатолійовича як педагога та науковця. Микола Анатолійович, вихований на кращих засадах національних традицій поважати та вшановувати старших, своїм прикладом вчить молодь як треба вшановувати вчителів. У 2011 р. була проведена Міжнародна науково-практична конференція "Актуальні питання морфології", присвячена пам'яті Олександра Гавриловича з нагоди 90-річчя його народження. Під час навчання в аспірантурі між Миколою Анатолійовичем і Михайлом Васильовичем Карзовим встановилися особливо теплі дружні відносини, який по 2003 р. був завідувачем кафедри оперативної хірургії, а також Вадимом Кириловичем Сирцовим, який на сьогодні очолює кафедру гістології, цитології, ембріології та з багатьма іншими співробітниками медичного інституту.

З 1982 р. Микола Анатолійович - асистент кафедри анатомії людини.

У 1983 році М.А. Волошин успішно захистив кандидатську дисертацію при Кримському медичному інституті ім. С.І.Георгієвського на тему "Особенности морфогенеза тимуса в антенатальном и постнатальном периодах в норме и после внутриутробного введения антигена".

Микола Анатолійович з молодю вирізнявся не лише високою науковою допитливістю, а і розвиненими організаторськими здібностями, тому з 1985-1988 рр. він був секретарем комітету комсомолу. Організація творчих вечорів, виїзди на практику за кордон, будівельні відряди, розбудова корпусів свого рідного інституту ... Але і зараз Микола Анатолійович піклується про рідний університет і висадив на його території дубовий гайок.

З 1988-1990 рр. Волошин М.А. - молодший науковий співробітник ЦНДЛ, де очолював імуноморфологічний відділ. В 1990 р. була захищена докторська дисертація в спеціалізованій раді Університету Дружби народів ім.П.Лумумби в м.Москва на тему "Закономерности строения и морфогенеза эпителиальных канальцев вилочковой железы в раннем постнатальном периоде", за двома спеціальностями: гістологія, цитологія і ембріологія та нормальна анатомія (його науковими консультантами були корифеї морфології професор Юріна Ніна Олексіївна і професор Яхниця Олександр Гаврилович).

Професор Волошин М.А. вперше описав епітеліальні каналці вилочкової залози як ендокринні структури органу, що забезпечують позатимічні етапи дозрівання лімфоцитів.

Протягом тридцяти років втілюється в життя талановита і перспективна ідея професора Волошина М.А про закономірності морфогенезу лімфоїдних органів у нормі, при імунізації та формуванні імунологічної толерантності, яка стала науковим напрямком кафедри анатомії людини Запорізького державного медичного університету. Професор Волошин М.А. сформулював концепцію - лімфоцит як фактор морфогенезу органів і тканин та концепцію про розвиток вісцеромегалії у новонароджених після внутрішньоутробної дії чужорідних антигенів на лімфоїдну систему плоду. Наукову ідею Він продовжує розвивати і надалі і в цьому йому допомагають його учні та вже і учні учнів.

З 1991-1990 рр. М.А. Волошин - професор кафедри анатомії людини та за сумісництвом завідувач центральної науково-дослідної лабораторії, науковим напрямком якої стала імуноморфологія.

У 1992 році Миколі Анатолійовичу присвоєне вчене звання професора.

У 1994-2009 рр. - завідувач кафедри анатомії людини.

З 2009 р. - завідувач кафедри анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії.

У період з 2001-2003 рр. був проректором з наукової роботи університету.

Професор Волошин М.А. відомий фахівець з анатомії людини. Він співавтор 3 підручників "Анатомія людини" Т.1, Т.2, Т.3, рекомендованих Центральним методичним комітетом з вищої медичної освіти МОЗ України для студентів вищих медичних навчальних закладів освіти IV рівня акредитації, які використовуються при викладанні анатомії в медичних вузах України. Микола Анатолійович зробив значний доробок у створенні українського еквіваленту "Міжнародної анатомічної номенклатури", котра застосовується у повсякденній практиці студентами, науково-педагогічними працівниками та лікарями країни; автор навчально-методичного посібника "Основи імунології та імуноморфології".

Професор Волошин М.А. приймав участь у розробці навчальних програм з дисципліни "Анатомія людини", затверджених МОЗ України для медичних, стоматологічних та фармацевтичних факультетів вищих медичних навчальних закладів освіти III-IV рівнів акредитації.

Микола Анатолійович є одним із співавторів розробки та створення першого оригінального вітчизняного лікарського препарату - "Тіотриазоліну", який широко використовується для лікування хворих в Україні та країнах СНД. Для лікарів, вчених, науковців цікавими будуть 3 монографії з даної тематики, що написані М.А.Волошином із співавторами: ("Тіотриазолін"; "Тіотриазолін", "тиоцетам", "тиодарон в практике врача"; "Метаболитотропные препараты", а також посібник "Документальное иммуноморфологическое исследование иммунотоксического действия лекарственных средств" і методична рекомендація "Морфологические иссле-

дования для оценки иммунотоксичности лекарственных средств", затверджена ДФЦ МОЗ України.

Крім того, Миколою Анатолійовичем написано ще 2 монографії: "Тимус новорожденных"; "Диагностика та лікування хворих на дисгормональні гіперплазії молочної залози" і методична рекомендація "Предраковое заболевание шейки матки".

Микола Анатолійович активно займається підготовкою та атестацією науково-педагогічних кадрів вищої кваліфікації. Під керівництвом професора Волошина М.А. виконано 5 докторських, 17 кандидатських дисертацій. На сьогодні під його керівництвом займаються виконанням дисертацій 7 учнів.

З 1991 р. професор Волошин М.А. виконує обов'язки вченого секретаря спеціалізованої вченої ради при Запорізькому державному медичному університеті, в якій було захищено більше 200-х докторських та кандидатських дисертацій, що затверджені ВАК колишнього СРСР та України. У 2000-2004 рр. Він був членом спеціалізованої вченої ради при Кримському державному медичному університеті. З 2010 р. - член Спеціалізованої вченої ради при Запорізькому державному університеті. Автор 350 наукових публікацій, 41 патенту та винаходу України та Російської Федерації.

З 2004-2010 рр. протягом трьох каденцій був експертом ВАК України.

Професор Волошин М.А. постійно виконує значний обсяг громадської роботи. Волошин М.А. - голова Запорізького осередку та член Президії Українського товариства анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів. Академік міжнародної академії інтегративної антропології. У 1985-2001 рр. на громадських засадах виконував обов'язки помічника проректора з наукової роботи.

Професор Волошин М.А. є одним із організаторів проведення всеукраїнських науково-практичних конференцій "Роль імунних, ендокринних та нервових механізмів в процесах морфогенезу та регенерації" (Запоріжжя, 2003; 2007); "Тіотриазолін та його комбінаційні лікарські препарати: досягнення та перспективи" (Запоріжжя, 2002, 2010).

Волошин М.А. постійно виступає з доповідями на міжнародних і Всеукраїнських конгресах, симпозіумах та науково-практичних конференціях. Він є одним із ініціаторів створення і налагодження регулярного випуску двох друкованих наукових фахових видань в університеті з 1995 р. "Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики" та з 2000 р. "Запоріжський медичний журнал".

Професор Волошин М.А. - член редакційної ради 4 фахових журналів, в яких публікують морфологічні наукові роботи "Український морфологічний журнал" (м. Луганськ), "Світ біології та медицини" (м. Полтава), "Таврійський медико-біологічний журнал" (м. Сімферополь), "Клінічна анатомія та оперативна хірургія" (м. Чернівці).

За видатні заслуги перед суспільством у сфері науки Миколі Анатолійовичу в 2011 р. присвоєно звання Заслуженого діяча науки та техніки України.

Професор Волошин М.А. постійно проводить науковий семінар "Сучасні проблеми морфології" з морфологами Запорізького відділення АГЕТ. Постійними є засідання молодих вчених, на яких розкриває свій потенціал талановита молодь.

Будучи завідувачем кафедри анатомії людини, професор Волошин М.А. разом із співробітниками кафедри проводить кропітку учбову та учбово-методичну роботу зі збереженням та збагаченням традицій Української анатомічної школи: читання лекцій та проведення практичних занять на сучасному методичному науковому рівні, підготовка учбово-методичних матеріалів (методичних розробок і посібників). На кафедрі діє рейтингова система оцінок знань студентів, яка дозволяє об'єктивно оцінити знання студентів і є підґрунтям вимогливого і справедливого ставлення до самих себе та студентів.

Микола Анатолійович завжди піклується про удосконалення педагогічного процесу, тому анатомічний музей постійно поповнюється експонатами, і що вкрай важливо, за рахунок активної участі молодих викладачів і студентів.

Микола Анатолійович залишається прихильником встановлених традицій - на кафедрі незмінно проводиться "Вечір прощання з анатомією".

Студенти та молоді вчені шанують його за доброзичливість, високу порядність, простоту в спілкуванні, гумор, вміння доступно роз'яснити найскладніші проблеми у навчанні, розв'язати життєві труднощі. Молодь тягнеться до Миколи Анатолійовича, тому що Він

залишається невтомним шукачем та ініціатором нових ідей. Професор постійно керує науковою роботою студентів-гуртківців. Кожного року студенти готують доповіді на наукові університетські, всеукраїнські і міжнародні конференції.

Миколі Анатолійовичу притаманні такі якості як скромність, благородство та щирість душі, невичерпний оптимізм. Одночасно висока працездатність та вимогливість, в першу чергу до себе, діловитість, поважне та чуйне ставлення до підлеглих здобули Миколі Анатолійовичу заслужену повагу професорсько-викладацького складу, співробітників та студентів Запорізького державного медичного університету.

Всі, кому щастить працювати, або просто спілкуватися з Миколою Анатолійовичем, відзначають його харизму, що ґрунтується на втіленні свободи - у творчості, наставництві, в житті. Своім прикладом Микола Анатолійович показує, що людина має бути вільною і цей життєвий принцип прийняли багато хто, кому пощастило підпасти під сферу його впливу.

Вітаємо Миколу Анатолійовича з ювілеєм! Співробітники, колеги, учні, друзі, яких у Миколи Анатолійовича від півночі України до Чорного моря, від Закарпаття до Слобожанщини, в країнах колишнього Союзу, за кордоном зичать дорогому ювіляру подальших успіхів у науковій, педагогічній та громадській діяльності, натхнення у творчій діяльності, невтомності, ентузіазму, працездатності, життєствердження, позитивного мислення і веселого гумору.

Микола Анатолійович невичерпно та натхненно любить життя, людей, Батьківщину. Побажаємо Миколі Анатолійовичу того, чого Він щиро бажає усім нам - "Божої Благодаті!".

*Від щирого серця
колеги, співробітники, учні, друзі
Редакція журналу "Вісник морфології"*

ПРОФЕСОРУ МИКОЛІ АНАТОЛІЙОВИЧУ ВОЛОШИНУ - 60!

21 травня виповнюється 60 років видатному анатому, провідному морфологу, Заслуженому діячеві науки і техніки України, завідувачу кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету доктору медичних наук, професору Миколі Анатолійовичу Волошину.

У 1978 році Микола Анатолійович закінчив з відзнакою Запорізький медичний інститут і після закінчення інтернатури вступив до очної аспірантури при кафедрі анатомії людини Запорізького медичного інституту.

Науковий керівник М.А. Волошина - професор Олександр Гаврилович Яхниця прищепив інтерес аспіранта до імунморфології, допоміг сформува

коло наукових інтересів майбутнього професора.

Під керівництвом проф. О.Г. Яхниці була захищена кандидатська дисертація на тему "Особливості морфогенезу тимуса в антенатальному і постнатальному періодах в нормі та після внутрішньоутробного введення антигену" (1983р.).

У 1990 р. в спеціалізованій вченій раді інституту Дружби народів (м. Москва) була захищена докторська дисертація "Закономірності будови і морфогенезу епітеліальних каналців виличкової залози в ранньому постнатальному періоді". Науковими консультантами з виконання даної дисертації були видатні вчені морфологи - проф. Юріна Н.О. і проф. Яхниця О.Г.

На підставі даних, отриманих при використанні анатомічних, гістологічних, гістохімічних методів дослід-

ження, методів авторадіографії та електронної мікроскопії вперше була доведена ендокринна функція епітеліальних каналців тимуса.

Надалі роботами Ю.П.Ткаченка (проф. Волошин М.А. був науковим консультантом з виконання даної дисертації Ткаченка Ю.П.) була показана зміна ендокринної функції вилочкової залози у дітей після внутрішньоутробного антигенного впливу, що мало місце на тлі розвитку симптомокомплексу вісцеромегалії у цих дітей.

Всього під керівництвом професора Волошина М.А. захищено 5 докторських і 20 кандидатських дисертацій.

Основним науковим напрямком робіт під керівництвом професора Волошина М.А. є вивчення особливостей морфогенезу і реактивності органів на тлі зміни в системі мати-плацента-плід (після надлишкового антигенного навантаження у внутрішньоутробному періоді).

На підставі даних, отриманих в результаті проведення комплексного дослідження реактивності органів після внутрішньоутробного впливу антигенів, була сформульована концепція: лімфоцит - фактор морфогенезу.

З 1994 року професор Волошин М.А. завідує кафедрою Запорізького медичного університету.

Протягом усього періоду роботи в стінах alma mater професор Волошин М.А. виконував різноманітні громадські доручення: довгий час був головою комітету комсомолу ЗМІ, працював на посаді завідувача ЦНДЛ, був проректором з наукової роботи ЗДМУ, експертом ВАК України.

Організаторський талант професора М.А. Волошина дозволив сформувати згуртований колектив кафедри анатомії людини, а з 2010 року до складу кафедри входить курс оперативної хірургії та топографічної анатомії.

Колектив кафедри на чолі з професором М.А. Волошином дбайливо зберігає традиції академічного викладання предмета, постійно впроваджуючи нові наукові дані в матеріали лекцій, практичних занять. М.А. Волошин співавтор підручника "Анатомія людини", під його керівництвом було створено понад 30 навчальних посібників, практикумів, збірників тестових завдань з анатомії людини відповідно до вимог Болонсь-

кої системи освіти.

На кафедрі анатомії людини існує анатомічний музей ім. О.Г. Яхниці - засновника кафедри. Музей постійно поповнюється новими експонатами, які студенти виготовляють під керівництвом викладачів кафедри. В академічній обстановці анатомічного музею проходять апробації дисертацій співробітників кафедри, засідання товариства молодих вчених-морфологів і щомісячні засідання студентського анатомічного наукового гуртка, на яких майбутні морфологи діляться результатами своїх перших досягнень у галузі вивчення морфології органів в експериментальних умовах. На базі кафедри анатомії неодноразово проводилися науково-практичні конференції з міжнародною участю.

Будучи завідувачем ЦНДЛ професор Волошин М.А. спільно з академіком АМН України професором І.А. Мазуром і професором В.В. Дунаєвим брав участь у розробці першого оригінального вітчизняного препарату "Тіотриазолін", у подальшій співпраці НЛО "Фарматрон" розробляв і проводив доклінічні дослідження препарату "Тіодарон", "Ноотріл", "Тіоцетам". За результатами досліджень опубліковано кілька монографій, у тому числі "Тіотриазолін", "Метаболічні кардіопротектори: фармакологічні властивості та застосування в клінічній практиці".

М.А.Волошин брав участь у заснуванні першого спеціалізованого друкованого видання Запорізького медичного університету, в якому могли публікуватися роботи співробітників університету, дисертантів.

Професор М.А. Волошин проводить багато часу з молодими морфологами, будучи генератором нових ідей, він бере участь у проведенні наукового експерименту, обговоренні отриманих результатів.

Микола Анатолійович користується заслуженою повагою як з боку професорсько-викладацького складу університету, так і з боку студентів, які знають його як висококласного професіонала, відмінного лектора і чуйну людину.

Професор Волошин є автором понад 300 наукових публікацій, 15 монографій, 30 патентів на винаходи та корисну модель.

Колектив кафедри щиро вітає ювіляра і бажає зберегти живий, чіпкий, гнучкий розум на тлі міцного здоров'я та оптимістичного ставлення до життя.

***Співробітники кафедри анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії
Запорізького державного медичного університету
Редакція журналу "Вісник морфології"***

ПАМ'ЯТІ ВОЛОДИМИРА ГЕОРГІЙОВИЧА КОВЕШНІКОВА



Видатний науковець сучасності Володимир Георгійович Ковешніков народився 7 листопада 1931 року в м. Борисоглібську Воронежської області. У 1955 році він закінчив лікувальний факультет Саратовського медичного інституту та в 1959 році захистив кандидатську дисертацію на тему "Мінливість середньої черепної ямки людини". У 1961 році Володимир Георгійович був направлений у Тернопільський медичний інститут, де пропрацював 23 роки, пройшовши шлях від асистента до завідувача кафедри нормальної анатомії (1970) та проректора з навчальної роботи (1980). У 1972 році він захистив докторську дисертацію. У цьому ж році В.Г. Ковешнікову присвоєно звання професора.

Працюючи на кафедрі нормальної анатомії в Тернополі, він заклав основи наукової школи остеологів, створив спільно зі співробітниками кафедри один з кращих в Україні анатомічний навчальний музей з колекцією картин - анатомічні теми в живописі.

Володимир Георгійович Ковешніков в 1984 році наказом Міністерства Охорони Здоров'я СРСР був призначений ректором і завідувачем кафедри анатомії людини Ворошиловградського медичного інституту. У 1994 році інститут, одним з перших в Україні, отримав статус університету. У 2000 році студенти та викладачі отримали нову бібліотеку "Палац книги", навчальний корпус "Аптека-студія", в 2002 році була відкрита стоматологічна клініка. Луганський державний медичний університет під керівництвом В.Г. Ковешнікова став науковим і професійним флагманом медичних університетів та академій України.

Володимир Георгійович очолив не тільки університет, а й безпосередньо завідував кафедрою анатомії

людини до 2010 року. Він продовжив традиції, засновані чудовим педагогом і вченим - професором Іриною Йосипівною Чайковською. В.Г. Ковешніков більше 40 років проводив інтенсивні комплексні дослідження з вивчення росту, розвитку, формоутворення і регенерації кісток скелету під впливом екзогенних та ендогенних факторів різної етіології та інтенсивності, інтегративної антропології. В останні десятиліття в цьому аспекті також вивчається ендокринна та імунна системи. Широкий спектр досліджених факторів: фізичних - гравітаційне поле, іонізуюче і неіонізуюче випромінювання, статичні та динамічні навантаження, гіпертермія, гіпокінезія; хімічних - макро- і мікроелементний склад споживаної води; фармакологічних - вплив на організм антиоксидантів, простагландинів, антибіотиків тетрациклінового ряду, барбітуратів, етанолу, морфіну та ін.

В.Г. Ковешніков був одним з відомих вчених-анатомів не тільки в нашій країні, а й за кордоном. Він проходив стажування в університетах Франції (Сент-Етьєн, 1985) і США (Нью-Йорк, 1995), брав участь в 23 міжнародних конгресах і конференціях. Під його керівництвом виконано 19 докторських і 53 кандидатських дисертацій, його учні працюють в Україні та за кордоном.

За результатами наукових досліджень В.Г. Ковешніковим опубліковано понад 600 наукових робіт, 8 винаходів та 11 раціоналізаторських пропозицій, більше 25 монографій. Серед них: "Словник термінів і понять з анатомії людини" (1980), "Медична антропологія" (1992), "Скелетні тканини" (2000), "Міжнародна анатомічна номенклатура" (2001), підручник "Анатомія людини" в 3-х томах українською, російською та англійською мовами (2005-2009), "Функціональна анатомія органів імунної системи" (2007) та інші.

У 1990 році В.Г. Ковешнікову було присвоєно почесне звання Заслуженого діяча науки і техніки України. Він обирався Президентом всеукраїнського наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів, був його почесним Президентом, обирався академіком 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 спеціалізованої ради по захисту докторських дисертацій з морфології (Харків), членом правління Української асоціації остеопорозу. За досягнення у науковій діяльності професор В.Г. Ковешніков у 2000 році отримав державну премію України в галузі науки і техніки, нагороджений грамотою Президента України, грамотами Міністерства Охорони Здоров'я України, знаками "Відмінник охорони здоров'я", "Відмінники Вищої школи СРСР". Нагороджений орденом "За заслуги" III ступеня, Малою

та Великою золотими медалями імені А. Швейцера, його ім'я внесено до "Золотої книги України".

В.Г. Ковешніков був головним редактором журналу "Український морфологічний альманах", членом редакційної колегії журналів "Архів анатомії" ("Морфологія"), "Український медичний альманах", "Вісник морфології" (Вінниця), "Проблеми остеології" та багатьох інших.

У 2009 році під його керівництвом була організована спеціалізована вчена рада для захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора медичних і біологічних наук. З 2010 року і до останнього часу Володимир Георгійович працював на посаді професора на своїй кафедрі, де підготував не один десяток учнів, послідовників його наукових досліджень і передавав

свій безцінний досвід співробітникам.

Громадськість Луганська високо оцінила багаторічну і багатогранну працю професора Ковешнікова В.Г., обравши його Почесним громадянином міста.

Володимир Георгійович був людиною, що поєднує в собі високі моральні принципи з організаторськими здібностями, він володів іскрою таланту з беззавітною відданістю до улюбленої справи, чуйною, справедливою людиною і талановитим керівником.

Після важкої і тривалої хвороби 17 травня 2015 р. пішов з життя вчений і педагог В.В. Ковешніков. Це велика втрата для всіх нас.

Ім'я Володимира Георгійовича залишиться вічно в наших серцях.

Президія всеукраїнського наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, Редакція журналу "Вісник морфології"

УДК: 582.281.23:616-002

Гулько П.М., Гайдуков В.О.

Національний музей-садиба М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 155, м. Вінниця, 21008, Україна)

С.С.ЮДІН - ГІДНИЙ ПРОДОВЖУВАЧ СПРАВИ ГЕНІАЛЬНОГО ВЧЕНОГО І ВЕЛИКОГО ХІРУРГА М.І.ПИРОГОВА



С.С.Юдін - лікар-мислитель, який мав полум'яне серце художника і душу великого гуманіста. Видатний теоретик і блискучий практик. Віртуозний хірург, який однаково блискуче володів і скальпелем, і пером. "Не помирай, поки живеш" - таким був девіз його життя. Саме йому належить видатна роль у розвитку трансфузіології і трансплантології, він напрацював оригінальні пропозиції щодо консервування крові, першим у світі застосував переливання фібрінолізної крові і справедливо вважається одним із основоположників сучасної анестезіології. Основний напрямок його діяль-

ності - невідкладна абдомінальна хірургія. Він зробив великий внесок у вирішення проблеми хірургії стравоходу, розробив оригінальний спосіб його відновлення, операція стала загальновизнаною і знайшла послідовників у всьому світі. Це далеко не повна характеристика життя і діяльності хірурга, доктора медицини, професора Сергія Сергійовича Юдіна.

Наукові дослідження С.С.Юдіна були присвячені найактуальнішим проблемам хірургічної науки і практики. Основними його працями стали: "Спинномозкова анестезія" (1925), "Відновлювальна хірургія при непрохідності стравоходу" (1954), "Вибрані твори, книги 1-3" (1960-1962), "Етюди шлункової хірургії" (1965), "Роздуми хірурга" (1968). С.С.Юдін був почесним членом багатьох хірургічних товариств та міжнародних асоціацій хірургів Америки і Великобританії, почесним доктором Сорбонни тощо [5].

С.С.Юдін став одним із гідних продовжувачів справи великого М.І.Пирогова. Він все своє життя вчився у нього, захоплювався геніальними відкриттями, підходив до них з позицій нового часу і нових можливостей медицини, творчо розвинув багато Пироговських основ військово-польової хірургії, активно вивчав і популяризував життя і безсмертну наукову спадщину свого геніального вчителя.

Хірурги М.І.Пирогов і С.С.Юдін були людьми різних епох, жили і працювали в умовах різного рівня розвитку медичної науки, але їх об'єднували такі спільні риси як відданість своїй справі, чесність, велика працездатність, неймовірна наполегливість, високий гуманізм

і величезний патріотизм. Згодом, маючи за плечима великий досвід роботи, С.С.Юдін дасть вражаючу оцінку особистості М.І.Пирогова та об'єктивно і точно визначить його місце у світовій медицині як хірурга-клініциста і воєнно-польового хірурга: "Я не помилюся, стверджуючи, що у середині XIX століття Пирогов був найвидатнішим хірургом Європи, а як хірург воєнно-польовий, Пирогов не мав собі рівного в усі століття, влюбій країні, в усіх народів" [4].

Сергій Сергійович Юдін народився 1891 року в Москві, у сім'ї технічного директора фабрики, яка виготовляла відзнаки для військовослужбовців. Він успішно закінчив гімназію, вирізнявся серед учнів глибокими знаннями, любов'ю до мистецтва, музики, театру, грав на скрипці у симфонічному оркестрі. Згодом, обравши своєю професією медицину, саме скрипічні вправи допомогли йому розвинути дивовижну рухливість пальців, яка так необхідна хірургу.

Медичну освіту С.С.Юдін отримав у Московському університеті, куди поступив 1911 року. Він навчався у таких відомих хірургів як Р.І.Венгловський, І.К.Спіжарний, А.П.Губарев.

Величезне почуття патріотизму, яке не полишало С.С.Юдіна впродовж усього життя, змусило його у серпні 1914 року, у перші дні війни з Німеччиною, піти добровольцем до діючої армії.

Навесні 1915 року С.С.Юдін завершує навчання, отримує диплом і призначення на посаду лікаря 276 піхотного полку, а згодом начальника 101-го дивізійного санітарного загону при 67 піхотній дивізії. Тут він не обмежувався лише лікуванням хворих і поранених. Його часто можна було бачити в окопах, на передовій лінії, де він надавав допомогу та неодноразово ходив з розвідниками за лінію фронту. 15 червня 1915 року у бою під Барановичами С.С.Юдін отримав важке поранення і контузію, спочатку перебував на лікуванні у польовому шпиталі, а згодом у Москві. За участь у першій світовій війні він був нагороджений Георгіївською медаллю.

Після служби в армії С.С.Юдін працював в хірургічному відділенні санаторію для долікування поранених "Захар'їно", де оперував багатьох хворих з наслідками вогнепальних поранень, кістковим туберкульозом, патологією шлунково-кишкового тракту. Тут він робить резекції шлунка, одночасно з хірургічною практикою набуває досвіду лікування плевральних свищів, який узагальнив у своїй доповіді на XVI з'їзді хірургів у 1924 році. Однак самовіддане захоплення хірургією стало фатальним для його подальшої медичної практики у санаторії "Захар'їно". Нарком охорони здоров'я М.А.Семашко, відвідавши санаторій, наказав закрити хірургічне відділення і повністю віддати його для хворих кістковим туберкульозом, а С.С.Юдіну довелося шукати інше місце роботи.

З 1922 по 1928 рік С.С.Юдін працює хірургом фабричної лікарні у м.Серпухові, успішно виконує багато

складних як на той час оперативних втручань. Саме тут набув великого розвитку його талант хірурга-новатора, вченого і медичного адміністратора. Звідусіль до нього привозять важко хворих, адже С.С.Юдін часто оперував тих, від кого відмовлялися інші лікарі. Частими гостями С.С.Юдіна були медики з Москви, які вивчали його роботу, зокрема такі відомі хірурги як П.О.Герцен, С.І.Спакокукоцький, П.Д.Соловійов, Е.Г.Саліщев та інші. Після одного із таких відвідувань професор А.П. Губарев написав С.С.Юдіну: "Не стану від вас приховувати, що я досі знаходжуся під враженням від свого перебування у Серпухові і тієї титанічної хірургічної праці, яку я там побачив. Шановний, я мав розмову з колегами, і ми прийшли до висновку, що вас дійсно треба зупинити, адже не можна палити свічку з обох кінців...". У той час С.С.Юдін працював не просто багато і одержимо, він ніколи не брав відпусток, практично не відпочивав, про роботу забував лише на деякий час тоді, коли поринав у музику, літературу і мистецтво.

Успішно вивчивши питання щодо спинномозкової анестезії, С.С.Юдін узагальнює свій досвід в унікальній за інформативністю і обсягом дисертаційній монографії, ставши перспективним молодим хірургом і вченим. В 1925 і 1928 роках він перебуває у відрядженні в Німеччині і США, де знайомиться з досягненнями зарубіжної хірургії.

1926 року С.С.Юдін обирається приват-доцентом 1-го Московського державного університету на кафедрі факультетської хірургічної клініки професора М.Н.Бурденко, де читає курс лекцій з питань знеболення.

1928 року С.С.Юдіна призначають завідувачем хірургічного відділення Інституту швидкої допомоги ім. М.В.Скліфосовського, з 1931 року він професор, директор клініки і керівник кафедри невідкладної хірургії. За його керівництва клініка набуває світової відомості. Саме в Інституті швидкої допомоги ім. М.В.Скліфосовського сформувалася очолювана ним хірургічна школа [3].

Професор М.М.Фомін, який у довоєнні роки стажувався в Інституті ім. М.В.Скліфосовського, згадував: "Інститут і сам Юдін справили на мене величезне враження. Мені пощастило бачити і чути Сергія Сергійовича на початку розквіту його неперевершеного таланту. Тоді ще не були написані його видатні праці, отримані Державні премії, але уже переливалася посмертна кров, здійснювалися резекції шлунка, створювався штучний. Уже була надрукована його праця про спинномозкову анестезію, отримана премія ім. Ф.А. Рейна, він побував у Біра і Зауербруха в Німеччині, Чарльза і Уільяма Мейо в США. В одній із своїх лекцій С.С.Юдін з якоюсь особливою гордістю повідомив про те, що у Петербурзі наш великий співвітчизник М.І.Пирогов у кінці грудня 1846 року зробив першу операцію під ефірним наркозом, а у вересні 1847 року, біля оточеного аулу Салта (Дагестан), за 5 днів штурму зробив 100 операцій під ефірним наркозом. Він також розповів про перипетії бо-

ротьби американських дослідників ефіру за першість, трагедію Ч.Джексона, У.Мортонна і Уорена. Його лекції відзначалися оригінальністю, при цьому не втрачався їх основний зміст. Я спостерігав за однією його операцією. Це була звичайна резекція шлунка під спинно-мозковою анестезією, виконана впродовж 22 хвилин. Ніколи ні до, ні після я не бачив нічого подібного" [2].

С.С.Юдіна знала вся інтелігенція Москви. Його невгамовна життєдіяльність, пристрасть, артистизм у роботі, ерудиція, ефектна зовнішність, дивовижно рухливі довгі пальці привертала до нього увагу людей мистецтва. І дійсно, не багатьох відомих людей стільки разів зображували на полотні і в гіпсі, як Сергія Сергійовича. М.В. Нестеров, О.І. Лактіонов, Кукринікси, В.І. Мухіна - це далеко не повний перелік художників і скульпторів, яких С.С.Юдін надихнув на створення живописних і скульптурних портретів. В кінці 30-х років в операційній Інституту ім. Скліфосовського неодноразово бували письменники, що стало поштовхом до написання ними багатьох літературних творів, зокрема відомої п'єси О.Є. Корнійчука "Платон Кречет".

Ідея переливання трупної крові з'явилася у Юдіна після знайомства з експериментальними працями В.М. Шамова. 23 березня 1930 року у клініку доставили знекровленого чоловіка 30-ти років із перерізаними венами і одночасно труп людини, яка померла раптово від нещасного випадку. Юдін взяв кров трупа шприцом Елекера, яким зазвичай переливають донорську кров, і перелив її хворому, який був у стані агонії. Таким чином було перелито 420 мл цієї крові, і хворий став одужувати. У подальшому при Інституті створюється лабораторія, яка впродовж багатьох років займається заготівлею трупної крові і забезпечує нею всі лікувальні установи. Досвід переливання трупної крові був узагальнений Сергієм Сергійовичем в монографії "Трансфузія крові трупа людини" і низці наукових статей. Однак лише 1962 року за впровадження у медичну практику методу переливання трупної крові С.С.Юдіну посмертно була присуджена Ленінська премія [6].

З початком війни Інститут ім. М.В.Скліфосовського стає шпиталем. Поранених доставляють сюди вдень і вночі. С.С.Юдін та колеги-хірурги відпочивають лише по 3-5 годин на добу - це той мінімальний час, який необхідний для сну, щоб хірург не заснув під час операцій. Таке велике напруження духовних і фізичних сил не пройшло безслідно: С.С.Юдін пережив важкий інфаркт. Під час хвороби його відвідують друзі, колеги. Вони з боєм розповідають про те, що фронтові хірурги не вміють лікувати поранення стегна, і це часто супроводжується газовими гангренами. І він, будучи хворим, розпочинає підготовку письмових рекомендацій для військових лікарів під назвою "Про лікування вогнепальних поранень стегна". 1942 року рекомендації будуть видані з ілюстраціями І.А. Цанової. Слід зазначити, що впродовж війни С.С.Юдін опублікував величезну кількість таких брошур. Він також запропонував оригі-

нальну методику хірургічного оброблення вогнепальних поранень стегна, що мало значний ефект. За короткий проміжок часу С.С.Юдіну вдалося створити портативний ортопедичний апарат, який давав змогу "підвішувати" ногу пораненого для гіпсування. Апарати стали випускати серійно, і до кінця війни вони були уже в усіх лікувальних установах армії.

С.С.Юдін часто виїздив на фронт і оперував у воєнно-польових умовах. Основним напрямком у лікуванні поранених С.С.Юдін вважав широке хірургічне оброблення ран, місцеве і загальне застосування сульфамілідних препаратів, глуху гіпсову пов'язку. Праці С.С.Юдіна з воєнно-польової хірургії 1942 року були удостоєні Державної премії, а за оборону Москви його нагороджують орденом Червоної Зірки.

Слава Інституту ім.Скліфосовського, зокрема щодо лікування важко хворих, поширювалася і за рубежом. 13 липня 1943 року до Москви прибула англо-американська делегація хірургів. Офіційною метою візиту стало вручення С.С.Юдіну диплома і мантиї почесного члена хірургічних товариств Англії і Америки. Преса писала, що це стало визнанням того факту, що С.С.Юдін є одним із великих хірургів світу.

Французька делегація медиків, яка 1946 року відвідала Інститут ім. Скліфосовського, у Книзі почесних гостей залишила такий запис: "Ми давно знали про репутацію С.С.Юдіна. Але треба було його побачити, щоб усвідомити високий рівень його кваліфікації і вражаючу життєдіяльність". Своїми працями і хірургічною діяльністю С.С.Юдін заслужив широке міжнародне визнання, високо підняв авторитет вітчизняної хірургії. В числі перших десяти хірургів він став дійсним членом АМН СРСР.

"Хірургія на роздоріжжі" - таку песимістичну назву мала стаття відомого хірурга С.П. Федорова, який у 30-х роках не лише очолював всю вітчизняну хірургію, але був одним із перших хірургів Європи. Стаття була написана у перші повоєнні роки. С.П.Федоров об'єктивно розкриває здобутки хірургії, акцентуючи на тому, що її блискучий розквіт в кінці XIX ст. на початку XX ст. був обумовлений двома великими відкриттями: знеболенням і асептикою. Успіх був величезний, однак сьогодні усі можливості вичерпані. Як результат - відсутність нових здобутків, наукова думка зайшла повністю у тупик, хірургія стоїть на роздоріжжі, без визначених реальних завдань і віддалених перспектив. Висновки щодо майбутнього хірургії - невтішні. На думку С.П.Федорова - зрушення можуть відбутися лише за умови, якщо у медицині з'являться нові відкриття на зразок наркозу і антисептики.

Стаття не залишилася непоміченою, вона схвилювала всіх хірургів. У відповідь С.С.Юдін виступив зі своєю життєстверджуючою статтею під назвою "Хірургія не на роздоріжжі", де переконливо доводить, що "перш, ніж приступити до характеристики нових загально медичних надбань, які збагатили і хірургію, подивимось, чи дійсно ресурси хірургів були вичерпані. Однозначно ні.

Подальше удосконалення суміжних спеціальностей і віднайдення допоміжних ресурсів зробило досить помітний вплив на розвиток і успіхи у хірургії. Здавалося, що найменше можна було чекати якихось змін у галузі чисто оперативної хірургії, адже саме цей розділ був найповніше вивчений і використаний хірургами-віртуозами донаркозної і долістерівської епохи. Та й стосовно шляхів і доступів до того, чи іншого органу, який потребує оперативного втручання, топографічна анатомія була використана повністю. Але з часом з'явилися нові, і смертність суттєво зменшилась. Позитивний вплив на розвиток хірургії мали також великі успіхи рентгенології. З'явилася особлива техніка - джатермічна електрохірургія, блискучих успіхів досягла хірургія головного мозку. Великого значення для розвитку нейрохірургії та всіх інших розділів хірургії мали удосконалення та відкриття в усіх інших галузях. Все це створило новий фундамент сучасної хірургії, на якому вона стоїть і успішно розвивається. Такими слід вважати, поперше, нові способи і методи хірургічного знеболення, поява успішних засобів і способів внутрішньотканевої антисептики, і, нарешті, переливання крові. Трансфузія крові зіграла вирішальну роль у порятунку багатьох категорій поранених, починаючи з полкових перев'язочних пунктів і медсанбатів. Без перебільшення можна відзначити, що якщо масове повернення поранених на фронті було головним із факторів перемоги, то трансфузію консервованої крові можна прирівняти до нових видів зброї і бойової техніки. І як військові академії, артилерійські і авіаційні заводи забезпечили Червону Армію зброєю і досвідченими офіцерами, так інститути переливання крові задовго до початку війни підготували необхідні кадри, виробили складну техніку заготівлі і транспортування крові. Відомо, що переливання посмертної крові не знайшло свого широкого застосування в умовах великої війни, зате сам метод наштовхнув на думку щодо її консервування. Хірургія не вичерпала своїх можливостей і ресурсів, вона на працювала такі могутні, принципово нові можливості і ресурси, якими стали антибіотики і переливання крові" [4]. С.С.Юдін був великим оптимістом і вірив у невичерпні можливості людського розуму.

Водночас він знову і знову повертається до М.І. Пирогова, полемізує з тими, хто вважає його минулим медицини, розмірковує над причиною деяких його непослідовних рішень, намагається зрозуміти його як людину з усіма притаманними їй недоліками. Про це ми дізнаємося з іншої його праці "Штрихи до портрета М.Пирогова". Зупинимося на цьому детальніше. С.С.Юдін пише: "Безперечно, М.І.Пирогов - неординарна особистість, сильний характер, йому притаманні нечуваний патріотизм, величезна працездатність і небажання марнувати час на другорядні справи. Не применшуючи його величезних заслуг, я намагаюсь розповісти про Миколу Івановича як про людину, а не як про кумира, тим більше, що багато граней його особистості, риси ха-

рактеру розкриті не повністю. У літературі радянського періоду М.І.Пирогов представлений борцем з царизмом, революціонером і безбожником. Але це далеко не так. Насправді він був переконаним монархістом і людиною глибоко віруючою. Ось лише декілька моментів з його біографії.

1839 року М.І.Пирогов отримав запрошення зайняти кафедру хірургії у Санкт-Петербурзькій імператорській медико-хірургічній академії. Тут він створив хірургічну клініку на тисячу ліжок, що дало змогу не лише проявити свій талант, але і навчати студентів. На той час в академії працювали відомі у Петербурзі професори Х.Саломон і І.Буяльський, стосунки з якими у М.І.Пирогова не склалися. Саме тоді розпочалася його боротьба за пріоритет у науковій і практичній діяльності з професором І.Буяльським. Характерним є те, що М.І.Пирогов зустрічав найтепліший прийом у лікарів і студентів, однак з боку своїх найближчих колег бачив лише холодну ввічливість, змішану з прихованою заздрістю.

Загадкою є причина залишення М.І.Пироговим Академії у 46-річному віці. Не слід закривати очі на те, що І.Буяльський часто мстив, і мстив не найкращим способом, звинувачуючи М.І. Пирогова у плагіаті. Водночас більшість професорів Академії високо цінували його талант і підтримували його починання.

М.І.Пирогов був людиною сильного темпераменту. Він вважав, що якщо погляди членів конференції розходяться на саму науку, то у такій ситуації не може бути мови про дружні стосунки. Це виклик, безперечно, сильного, бойового характеру.

В оточеному Севастополі Пирогов завершив свій 30-річний термін державної служби, що по закону було межею (місяць служби у Севастополі зараховувався за рік). Ще й тому йому довелося покинути Академію. Але залишається незрозумілим, чому він не намагався влаштуватися на роботу лікарем цивільного відомства. Адже такий неперевершений спеціаліст був би окрасою любого університету Росії.

М.І.Пирогов писав у своєму щоденнику, що ставши попечителем навчальних закладів Новоросійського краю, управляв деспотично, але справедливо. Після нетривалого перебування у Новоросійському краї, Пирогов був направлений попечителем Київського навчального округу. За свої прями висловлювання він постійно відчував спротив зі сторони генерал-губернатора князя Васильчикова. Це призвело до відставки 13 березня 1861 року. Передбачаючи такий результат, Пирогов завчасно приготував шлях до відступу, придбавши маєток біля Вінниці, куди і поїхав з сім'єю. Там він оперував у селянських хатах і писав, що результати його хірургічної практики були набагато кращими, ніж у Академії.

Школа М.І.Пирогова невелика. Це професори П.Немерт і А.Кітер, які очолювали кафедру госпітальної хірургії після звільнення Пирогова з Академії. А також професор В. Караваєв, який працював у Києві. В.Оп-

пель пояснює це характером Пирогова, який був настільки захоплений своїми ідеями, що все, що суперечило його думці, вважав нісенітницею. Дивовижно, але це так: чудовий лектор, великий вчений, хірург-віртуоз, який стояв на чолі найбільшої клініки і анатомічного інституту Росії, а своїми ідеями захоплював не лише хірургів Європи, а й усього світу, майже не мав учнів. І все ж таки він залишив після себе більше, ніж школу: саме його працями була закладена основа всієї вітчизняної хірургії" [5].

По закінченню війни С.С.Юдін активно працює у клініці, багато оперує, читає лекції студентам. Здавалося, ніщо не віщувало трагедії. Але талановитий хірург С.С.Юдін, як і багато інших вчених, став жертвою сталінських репресій. 22 грудня 1948 року він був арештований по сфабрикованій "справі лікарів". Більше трьох років провів у Лефортово і в одиночній камері на Луб'янці, переніс повторний інфаркт, втратив всі зуби. Оголосивши голодування, домігся огризка олівця, яким писав на шматках газети. І в умовах допитів, одиночного ув'язнення написав на вільних від тексту місцях газети чудову книгу - "Роздуми хірурга".

У його книзі порушуються проблеми зв'язку науки і мистецтва, у ній роздуми про хірургію, чіткі характеристики її видатних діячів, оптимістична віра в невичерпні можливості хірургії і гірка сповідь про помилки, які коштували людям життя, думки про виховання і освіту молодих лікарів та чітке розуміння драматизму між догматизацією раз і назавжди прийнятими принципів і безперервним потоком нових ідей: "Хочеться своєю книгою, лекцією, веселим жартом і м'яким гумором побороти апатію, вивести з літургії. А впливаючи на живе почуття, відродити інтерес до наукового прогресу, високих прагнень і навіть благородних поривів. Однак роки, вік хірурга накладуть на все свою невмолиму печатку, поглиблюючи знання, підвищуючи ерудицію, але ослаблюючи віртуозність корифея. У рівній, вибудованій роками техніці, вже не буде блиску артиста, а в спокої майстра почнуть проглядатися не лише втома, але й незграбність, викликана віковими змінами ...". Водночас С.С.Юдін пише, як часто розповідав студентам про свої власні помилки: "за 35 років хірургічної діяльності у мене набралось більше десятка трагічних помилок, які я не зміг забути. Вони так глибоко вразили мою свідомість, почуття і совість, що згадуючи про них, я знову їх переживаю, як вчора, як сьогодні" [7]. Це так зближувало його з М.І. Пироговим, який ніколи не приховував своїх помилок і відверто зізнавався у них.

Написана по пам'яті, ця книга пронизана невичерпним оптимізмом і перспективою творчого життя. Близькі та друзі намагалися всіляко довести непричетність С.С.Юдіна до подій, у яких його звинувачували, та неодноразово порушували клопотання щодо його звільнення. Але С.С.Юдіна "на всяк випадок" все ж таки відправили подалі від Москви, до Новосибірської області.

Якщо С.С.Юдін любив називати роботи з вивчення

посмертної крові своєю "патетичною симфонією", то "Роздуми хірурга можна назвати його "незакінченою симфонією". Цей рукопис не був завершений. Праця писалася у несприятливих умовах, а передчасна смерть автора не дала йому змоги надати цій праці не лише текстової, але й композиційної завершеності. Рукопис складається з окремих фрагментів, думок, висловлювань стосовно творчого процесу взагалі і творчості лікаря, хірурга зокрема. У цій праці повною мірою розкрився літературний талант С.С.Юдіна. Широка ерудиція автора з питань мистецтва, живопису, скульптури, літератури, чудова пам'ять, яка давала змогу цитувати цілі сторінки поем, вміння переконати слухача - це рідкісний для лікаря дар. У "Роздумах хірурга" С.С.Юдін постав перед нами як філософ і вчений. Основна ідея книги полягає у глибокому переконанні, що між наукою і мистецтвом неможливо провести межу, що хірургія - це те ремесло, яке треба підняти до мистецтва, а мистецтво стримувати строгістю науки. Він намагався підкреслити, що справжній лікар не може працювати плідно, обмежуючи себе рамками вузького професіоналізму. Бути справжнім лікарем - це значить не лише знати свою справу, але й читати літературу, цікавитися мистецтвом, що збагачує лікаря і спонукає до удосконалення знань. Брак спеціальних знань - біда невелика і поправима. Знання - справа наживна. Брак природних здібностей - становище набагато гірше, тому що навіть великою старанністю неможливо поповнити те, чого не дала сама природа. І зовсім безнадійною є справа, коли нема або не вистачає любові до своєї професії, нема живого інтересу до справи. Любов до обраної професії повністю співпадає з бажанням постійно і багато працювати у своїй спеціальності, переборюючи перешкоди наполегливістю, зусиллями, волею [4].

Багато істинно великих відкриттів здійснюються великими людьми легко, тому що вони природно народжуються завдяки постійній роботі думки, як плоди виростають на дереві. Це не значить, що творча фантазія не має значення, навпаки, жоден талант не в змозі створити щось нове без участі наукової фантазії. Але у лютого, навіть найсильнішого таланту обов'язково є своя зовнішня, так би мовити ремісничка сторона діяльності. Це технічна майстерність, практичний досвід, і великий запас знань. Геніальна ідея не може народитися у профана, випадкового дилетанта, який має поверхневі знання і невеликий досвід практичної діяльності.

Знову і знову постає питання щодо гармонійного поєднання науки і мистецтва, яке найбільше і найяскравіше виражене у хірургії.

Піднімати загальний культурний рівень лікарів-хірургів, прагнути до підвищення їх духовних запитів необхідно, тому що щодення лікарська праця стає монотонною, якщо вона триває впродовж років. А звідси один крок до того, щоб сама хірургія перетворилася з мистецтва у ремесло. І якими важливими не були б щорічні з'їзди і щотижневі засідання наукових хірургіч-

них товариств, вони все ж таки залишають нас цілковито у колі вузькоспеціальних професійних інтересів. Як прогулянки, полювання і спорт надзвичайно необхідні для збереження фізичного здоров'я, так театр, концерти, музеї, художні виставки необхідні для задоволення духовних запитів і для тієї духовної гімнастики, без якої знизяться і атрофуються творчі здібності [4].

У "Роздумах хірурга" С.С.Юдін неодноразово звертається до М.І.Пирогова як творця вітчизняної військово-польової хірургії. Ось так, у загальних рисах, він подає фундаментальні нововведення, якими військово-польова хірургія зобов'язана саме генію Пирогова:

1. Ефірний наркоз. Застосований ним вперше у світі на полі бою і одним із перших в Європі у госпітальній хірургічній клініці;

2. Гіпсова пов'язка. Масштабно застосовує її першим у світі на війні. Також одним із перших у світі застосовує її у хірургії взагалі. Під час Вітчизняної війни наші хірурги і союзники за допомогою пироговської гіпсової пов'язки врятували тисячі людських життів.

3. Сортування поранених як найважливіший принцип, який забезпечує можливість цілеспрямовано використовувати завжди дефіцитні на війні руки і сили хірургів. Визначені Пироговим у Севастополі чотири групи поранених можуть бути прийнятні і сьогодні як найдоцільніший напрямок першого робочого сортування при масовому надходженні поранених:

а) смертельно поранені і безнадійні, яким необхідний останній догляд;

б) поранені, яким необхідна невідкладна хірургічна допомога;

в) поранені, яким операція може бути відкладена на наступний день чи навіть пізніше;

г) легко поранені, стан яких дозволяє повернення до своєї частини після простої перев'язки.

Таке сортування мало попередити неминучий хаос, адже, як наголошував Пирогов, "бажаючи допомогти всім разом і без усякого порядку перебігаючи від одного пораненого до іншого, лікар втрачає зрештою голову, вибивається з сил і не допомагає нікому".

4. Розсіювання поранених та ізоляція важко інфікованих в окремі гангренозні відділення. Пирогов зробив це у перші дні по приїзду до Севастополя. У Західній Європі до цього прийшли лише з відкриттям Лістером антисептики, а почали застосовувати фактично лише у кінці франко-пруської війни 1871 року.

5. Кожний, хто читає пироговські розділи в "Основах військово-польової хірургії", бачить, що як за концепцією, так і за характером лікувальних заходів, Пирогов дуже наблизився до вирішення проблеми нагноєння ран, хоч останнє слово з цього приводу було сказане Лістером.

6. Знаменита Пироговська остеопластична операція гомілки стала початком усіх остеопластичних операцій на кінцівках і відкрила абсолютно нову і одну із блискучих сторінок ортопедичної хірургії.

7. Те саме можна сказати про тенотомії, які є чудо-

вими не лише за практичним значенням щодо перев'язування Ахіллового сухожилля, ці роботи показали важливе значення кров'яного згустку і його здатності до організації і відновлення порушеної цілісності тканин.

8. Величезну роль пироговських відкриттів у хірургії заперечувати неможливо, несправедливо було б також замовчувати і Пирогова-анатома. Уже перша його праця "Хірургічна анатомія артеріальних стовбурів і фасцій" створила йому всесвітню славу. Сам великий Вельпо у Парижі особисто не приховував свого захоплення автором цього оригінального відкриття.

Друга видатна його праця - це шість випусків прикладної анатомії і атлас розпилів заморожених трупів. Тут заново створюється вся топографічна анатомія. Неповторні препарати, виготовлені Пироговим для цієї праці власноруч, склали ще один чудовий атлас, який одразу розійшовся по європейських бібліотеках.

Однак це далеко не повний перелік праць М.І.Пирогова. Якщо до цього додати інтенсивну діяльність М.І. Пирогова з викладання патологічної анатомії, коли впродовж 14 років петербурзького періоду Микола Іванович здійснив 11 тисяч аутопсій, зокрема дослідив 800 трупів померлих від азійської холери, що стало чудовим матеріалом ще для однієї праці. Я не назвав атласу для судових лікарів, "Звіти" його петербурзької клініки, працю "Про щастя у хірургії", а також його першу самостійну роботу - докторську дисертацію. Я не міг детально зупинитися на кожній з цих праць, але думаю, що сказаного мною достатньо, щоб говорити про світові заслуги Пирогова" [4].

На засланні С.С.Юдін не занепавав духом, багато оперував, а в Новосибірську створив свою школу хірургів. 1953 року він був реабілітований, повернувся до Москви, але не мав ні роботи, ні житла. С.С.Юдін настільки змінився, що його важко було впізнати. На зустрічі з однодумцями Сергій Сергійович сказав: "Я повертаюся не для того, щоб реагувати на всякого роду плітки і чутки, не для того, щоб влаштувати гоніння і зводити рахунки, я повертаюся до свого рідного Інституту, щоб працювати ...". Але роки, проведені у тюрмах і на засланні, не пройшли для нього безслідно. Через рік С.С.Юдіна не стало.

Підсумовуючи, варто зазначити, що з ім'ям С.С.Юдіна пов'язане вирішення низки найважливіших проблем практичної хірургії. Це був великий вчений-новатор, праці якого отримали всесвітнє визнання. Він також зробив багато для дослідження життя, наукової діяльності і увічнення пам'яті М.І.Пирогова.

Основними його здобутками стали наступні: 1930 року в Інституті швидкої допомоги ім. М.В. Скліфосовського ним вперше була перелита трупна кров людині. Він приділяє велику увагу шлунковій хірургії, зробивши більше 17 тис. операцій. Запропонована ним модифікація пластики шлунка відома як операція Ру-Герцена-Юдіна. За 25 років роботи в Інституті ім.

М.В.Скліфосовського він зробив 600 операцій зі створення штучного стравоходу.

Ім'я Сергія Сергійовича Юдіна - видатного вченого, великого хірурга, сміливого експериментатора, патріота, який зробив великий внесок у розвиток вітчизняної медичної науки, по праву займає почесне місце серед відомих медиків світу [1].

9 вересня 1947 року у садібі Вишня, неподалік м. Вінниці, відбувся мітинг з нагоди відкриття музею М.І.Пирогова, на якому серед чисельних запрошених був присутній головний лікар Московської лікарні швидкої допомоги ім. М.В.Скліфосовського професор С.С.Юдін, який сказав надзвичайно зворушливі слова про М.І.Пирогова, а у "Книзі вражень" залишив такий запис: "Музей справді чудовий. Організатори з великою любов'ю і знанням зібрали всі найважливіші предмети, портрети і рукописи, які дали змогу послідовно

відтворити у пам'яті життя і творчість Пирогова. Не лише студенти і лікарі Вінницького медінституту постійно будуть навчатися і виховуватися у цьому музеї. Тут багато повчального і цінного знайдуть для себе і досвідчені хірурги, які люблять свою батьківщину і пишуться своїм великим попередником".

Слова хірурга, доктора медицини, професора С.С.Юдіна виявилися пророчими. Сьогодні Національний музей-садиба М.І.Пирогова є одним з кращих в Україні. З часу створення його відвідали біля восьми мільйонів екскурсантів з 186 держав світу. Він є навчальною базою для студентів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, частими гостями Пироговського меморіалу є лікарі - учасники різноманітних конференцій, наукових симпозіумів, міжнародних форумів з найрізноманітніших проблем сучасної медицини.

Список літератури

1. Поздышева Н.С. Выдающийся советский хирург С.С.Юдин /Н.С.Поздышева //Сов. мед.- М., 1968.- С.145-147.
2. Фомин Н.Н. Воспоминания об учителе /Н.Н.Фомин //Воен.-мед. журнал.- М., 1991.- №10.- С.63-66.
3. Шилинис Ю.А. Выдающийся отечественный хирург /Ю.А.Шилинис, И.Е.Карнеева //Воен.-мед. журнал.- М., 1991.- №10.- С.60-63.
4. Юдин С. Размышления хирурга /С.Юдин.- М., 1968.- 300с.
5. Юдин С. Штрихи к портрету Н. Пирогова / С. Юдин //Врач.- М. 1993.- №1.- С.56-61.
6. Юдин С.С. Вопросы военно-полевой хирургии и переливание крови / С.С.Юдин.- М., 1960.- 268с.
7. Юдин С.С. Творчество хирурга / С.С.Юдин //Вестник хирургии.- М., 1961.- №12.- С.3-8.

Стаття надійшла до редакції 13.07.2014

Гулько Петро Маркович - к.мед.н., доцент, заслужений лікар України, генеральний директор Національного музею-садиби М.І. Пирогова; +38 050 410-06-42

Гайдуков Віктор Олексійович - вчений секретар Національного музею-садиби М.І.Пирогова; +38 067 877-20-03
