

Список літератури

- Асатиани В.С. Ферментные методы анализа / В.С.Асатиани.- М.: Наука, 1969.- 432с.
- Вивчення фізико-хімічних, антимікробних та лікувальних властивостей композиції "Метроксан" /М.Д.Желіба, О.М.Чепляка, І.І.Герашенко [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- №6.- 2006.- С.23-26.
- Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /О.В. Волкова, Ю.К.Елецкий.- М.: Медицина, 1982.- С.12-15.
- Воскресенский О.Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопро- текторов) /О.Н.Воскресенский, Е.К.-Ткаченко, Ю.Г.Чумакова: Метод. рекомендации.- Киев: Госуд. фармакол. центр, 2002.- 16с.
- Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота / Косенко К.М., Скиба В.Я., Левицький А.П. [та ін.]: Метод. рекомендації.- Київ: Держ. фарм. центр МОЗ України, 2002.- 19с.
- Местное обезболивание в амбулаторной хирургии /[Аболимов Е.В., Безуглый А.В., Винник Л.Ф., Сиволодский Ю.Е.]- Учебное пособие.- СПб., ВМедА им. С.М.Кирова, 2009.- 30 с.
- Патент на корисну модель № 33629. Державний реєстр патентів України на винаходи від 10.07.2008 р.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты /И.Д.-Стальная, Т.Г.Гаришвили //Соврем. методы в биохимии /Подред. В.Н.Ореховича.- М., 1977.- С.66-68.
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах /С.Чевари, И.Чаба, Й.Секей //Лабораторное дело.- 1985.- №11.- С.678-681.

Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г., Саиф М.Нагм Аль-Джбури

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТРОКСАНА ПРИ МОДЕЛИРОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

Резюме. В эксперименте на локальной перекисной модели пародонтита у 30 крыс имбредного разведения возрастом 2,5-3 месяца установлено выраженное антимикробное и противовоспалительное действие метроксана, который применялся на этапе активного воспалительного процесса с преимуществом экссудативного компонента. Это подтверждается положительной динамикой изменений исследуемых биохимических показателей в биоптатах десен и микроскопическими исследованиями гистологических препаратов, изготовленных из слизистой оболочки десны. Результаты исследований позволили определить более эффективную рабочую концентрацию двухматричной композиции метроксан, рекомендованной для местного применения при гнойных процессах в организме человека.

Ключевые слова: экспериментальный пародонтит, метроксан, декаметоксин, метронидазол, наноразмерный кремнезем, полиметилсилоксан, биохимическое, морфометрическое, морфологическое исследование.

Kutelmakh O.I., Chumakova Y.G., Saif Mohammed Nagm Al-Gburi

THE EXPERIMENTAL MARK OF THE THERAPEUTIC ACTION OF METROXAN AT THE MODEL PERIODONTITIS

Summary. In the experiment on the local peroxide model of marginal periodontitis of the 30 rats under the age of 2,3-5 months, the expressed anti-microbe and anti-inflammatory action of metroxan, which was used at the stage of active inflammatory process with the preference of exsudative component has been established. It is proved correct by the positive dynamic of changes of investigated biochemical indicators in biopatis of the gums and microscopic experiments of histologic apparatuses which are made of oral mucose of the gums. The results of experiment allowed us to determine more effective working concentration of two-metric composition of metroxan, recommended for the local usage at abscess processes in the person's organism.

Key words: experimental periodontitis, metroxan, decametoxin, metronizadole, n-sized silica, polymethylsiloxane, bio-chemical, morphometric, morphological experiment.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Безсмертний Ю.О.

УДК: 612.398.192:661.982:612.015.6:611.73:599.323.4

Безсмертний Ю.О.

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, 21029, Україна)

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИН У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

Резюме. Досліджена морфологічна картина індукованих гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ) змін у хворих з порушеннями репаративного остеогенезу. В ділянці хибного суглобу на фоні ГГЦ виявлено ураження судин у вигляді десквамації та гіперплазії ендотелію, проліферації гладком'язових елементів судинної стінки, агрегацію і адгезію еритроцитів та тромбоцитів, формування тромбів з повною облітерацією просвіту як артеріальних так і венозних судин. Зміни в шкірі, м'язах та нервах характеризувались дистрофічними та некротичними процесами, площа та виразність яких залежали від ступеню ушкодження судин та рівня гомоцистеїну.

Ключові слова: гіпергомоцистеїнемія, репаративний остеогенез, морфологічна характеристика.

Вступ

Результати численних епідеміологічних досліджень встановили, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є незалежним чинником розвитку серцево-судинних захворювань та тромбозів [Андрушко, 2012; Antoniadou et al., 2009; Zhou, Austin, 2009]. Механізми несприятливої дії надлишку гомоцистеїну (ГЦ) пов'язують з дисфункцією ендотелію, проліферацією гладеньком'язових елементів судин, посиленням оксидативного стресу, активацією агрегації тромбоцитів та коагуляційного каскаду, гальмуванням антикоагуляційної системи тощо [Dogan et al., 2008; Jakubowski, 2008; Su et al., 2009]. В останні роки встановлено [Elshorbagy et al., 2009; Yilmaz, Eren, 2009], що ГГЦ асоціюється з розвитком остеопорозу та остеопорозних переломів. В експериментальних дослідженнях було показано [Herrmann et al., 2009; Wang et al., 2009], що порушення обміну гомоцистеїну (ГЦ) негативно відображаються на процесі репарації кісток. В умовах гіпергомоцистеїнії (ГГЦ) посилювались резорбція кісткової тканини, сповільнювалось утворення кісткової мозолі, пригнічувалось колагенотворення. Негативна дія високих рівнів ГЦ на кістково-м'язову систему значною мірою опосередковувалась через судинні механізми: порушення продукції вазодилататорів (H₂S, NO), оксидативні та проатерогенні пошкодження периферійних судин [Безсмертний, 2012; Wang et al., 2009]. Незважаючи на описані механізми впливу ГГЦ на кісткову тканину, морфологічні прояви індукованих ГГЦ змін у хворих із порушеннями репаративного остеогенезу залишаються нез'ясованими.

Мета роботи: дослідити особливості морфологічних змін тканин у хворих з розладами репаративного остеогенезу на фоні гіпергомоцистеїнії.

Матеріали та методи

НДР "Вивчити роль молекулярно-генетичних, метаболічних, гемокоагуляційних та імунзапальних чинників у формуванні порушень репаративного остеогенезу та розробити рекомендації з його оптимізації" № держреєстрації 0110U006379.

До групи спостереження увійшло 153 (26,11%) із 586 обстежених хворих з хибними суглобами довгих кісток на рівні діафізу, які не мали встановлених об'єктивних та ятрогенних чинників порушень репаративного остеогенезу. Середній вік становив 40,3±0,93 роки. Осіб чоловічої статі було - 118 (77,2%), жіночої - 35 (22,8%). Тривалість захворювання від 7,5 до 126 міс. За клініко-рентгенологічною характеристикою хибного суглобу нормопластичний тип діагностовано у 27 (17,65%), гіперпластичний - у 24 (15,69%), гіпопластичний - у 50 (32,68%), атрофічний - у 52 (33,98%) хворих. Метаболічні розлади у вигляді ГГЦ діагностовано у 125 (21,33%) хворих, у тому числі її поєднання з дисліпідемією - у 61 (10,41%) та аберантними рівнями інтерлейкіну-6 - у 39 (6,65%) хворих. Ознаки дисліпідемії без зростання рівня ГЦ констатували у 28 (4,78%) осіб.

Вміст загального ГЦ у сироватці крові визначали імуноферментним методом набором "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія).

Для мікроскопічного дослідження проведено забір операційного матеріалу у 12 хворих з хибними суглобами на рівні гомілки. Гранично високий рівень гомоцистеїну (10-15 мкмоль/л) був діагностований у 7, високий (більше 15 мкмоль/л) - у 5 хворих. Шматочки судин, м'язів та нервів фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну за стандартною методикою, зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації та заливали в парафін. Гістологічні зрізи готували товщиною до 15-20 мкм, забарвлювали гематоксилін-еозіном та пікрофуксином за ван Гізон. Гістологічні зрізи нервових волокон забарвлювали гематоксилін-еозіном.

Результати. Обговорення

Встановлено, що у хворих з розладами репаративного остеогенезу довгих кісток на фоні ГГЦ спостерігали дистрофічно-некротичні зміни тканин, виразність яких залежала від рівня ГЦ.

Так, у хворих з гранично високим рівнем ГЦ у дермальному шарі шкіри простежувались поодинокі фокуси лімфоїдної тканини, які були представлені інфільтратами і нагадували справжні лімфатичні вузлики зі світлим центром та темною (мантією) зоною. Лімфоцитарно-плазматичні інфільтрати розташовувались вздовж капілярів та венул окремими чітко контурованими ділянками (рис. 1).

У скелетних м'язах зони хибного суглобу відмічені набряк та помірні дистрофічні зміни. Набряк, який розповсюджувався під епімізієм, поєднувався з руйнуванням сарколеми м'язових волокон, частковою втратою їх повздовжньої та поперечної посмугованості. В окремих полях зору звивистість міофібрил поєднувалась з повною втратою їх поперечної посмугованості. У двох мікропрепаратах виявлено контрактурну дегенерацію м'язових волокон з втратою їх поздовжньої міофібрилярності, формуванням еозинофільних конгломератів та розвитком фібробластичної реакції та міофіброзу (рис. 2).

У нервових волокнах, що пронизували скелетні м'язи, спостерігали субепіневральний набряк з ознаками розшарування епіневрію, формуванням ділянок ущільнення, розрідження та булавоподібного їх потовщення (рис. 3).

На рівні мікроциркуляторного русла відмічали ознаки васкуліту з поодинокими периваскулярними клітинними інфільтратами. Ендотеліальний шар судин був потовщеним, нерівномірним, з ділянками значної десквамації. Поряд з проліферацією ендотеліоцитів, які мали вигляд "частоколу" і займали стовпчасте положення, в поодиноких місцях десквамації ендотелію реєстрували виразний набряк внутрішньої оболонки судин.

Запальна клітинна інфільтрація вздовж стінок артерій супроводжувалась внутрішньосудинним стазом та

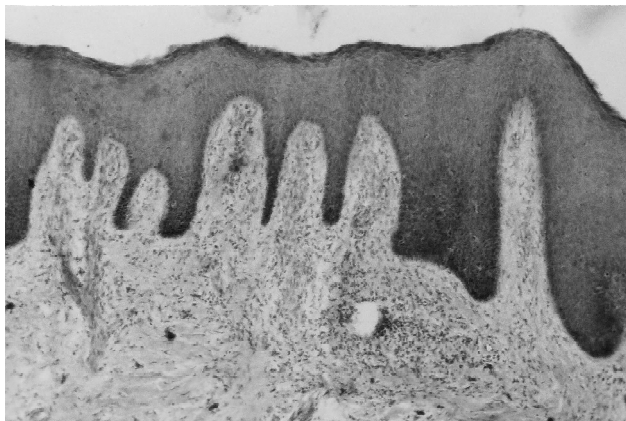


Рис. 1. Мікрофотографія. Лімфоцитарно-плазматичний інфільтрат у дермі. Гематоксилін-еозин. x400.

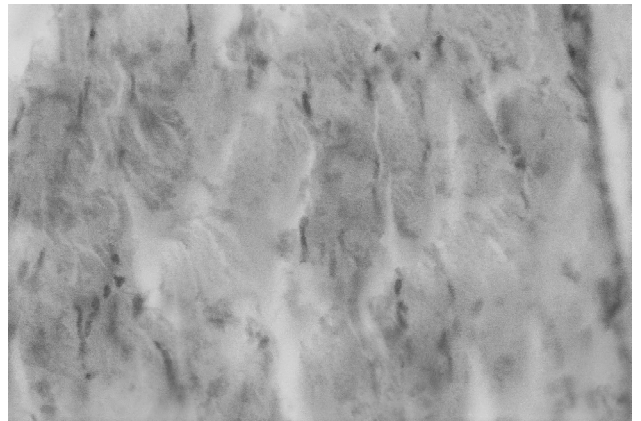


Рис. 2. Мікрофотографія. Контрактурна дегенерація в м'язових волокнах. Гематоксилін-еозин. x400.

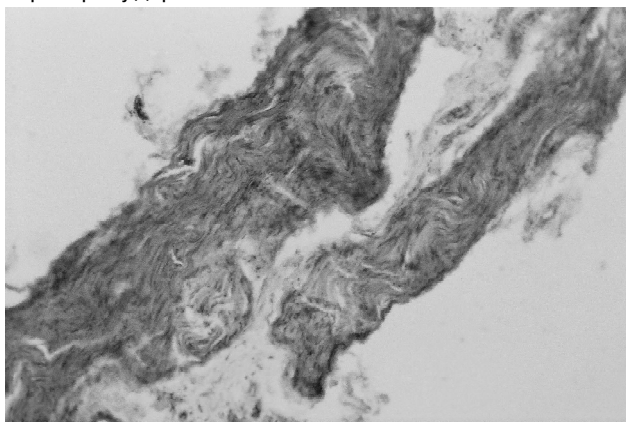


Рис. 3. Мікрофотографія. Набряк та розшарування нерва. Гематоксилін-еозин. x100.

агрегатами еритроцитів і тромбоцитів в їх просвіті (рис. 4). Тромботичні маси здебільшого розташовувались пристінково (рис. 5). В одному зі спостережень через велику кількість лейкоцитів відмічали формування білого тромбу, у двох - змішаного. Пристінкові тромботичні нашарування з ознаками організації та почат-

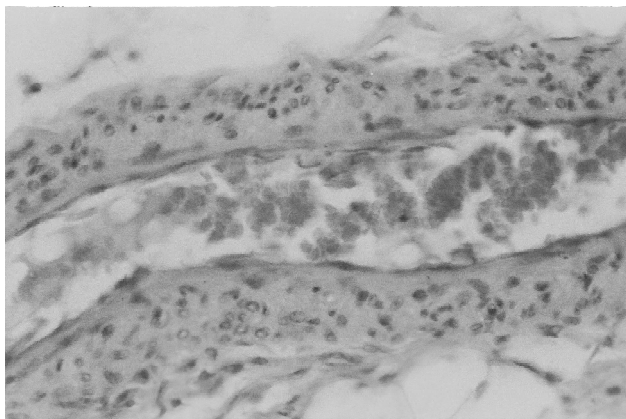


Рис. 4. Мікрофотографія. Васкуліт з ознаками пошкодження ендотеліального шару, гіпертрофією гладком'язових елементів судинної стінки. Агрегація еритроцитів. Гематоксилін-еозин. x400.

ку кальцифікації простежувались у одного хворого.

У хворих з високим рівнем гомоцистеїну діагностовано виражені тромботичні, дистрофічні та некротичні зміни м'яких тканин.

Так, у дермальному шарі шкіри констатували численні фокуси лімфоїдної тканини з формуванням обширних перикапілярних та перивенулярних лімфоцитарно-плазматичних інфільтратів з тромбуванням мілких артеріол (рис. 6). В скелетних м'язах, що оточували зону хибного суглобу, виражена інфільтрація ендомізію ефекторними клітинами поєднувалась з глибокими дистрофічними, а в деяких полях зору, і некротичними змінами м'язових волокон. Неоднорідність гістологічного забарвлення м'язових волокон проявлялась блідістю, гіпохромністю ядер, ознаками деградації міофібрил. В зоні гіпохромії велика кількість поперечно зрізаних волокон втрачала структурність. У більшості препаратів відмічали інфільтрацію строми м'язу ефекторними клітинами (моноцитами, макрофагами, лімфоцитами, плазмобластами, фібробластами) та розвиток хронічного продуктивного інтерстиційного міозиту (рис. 7).

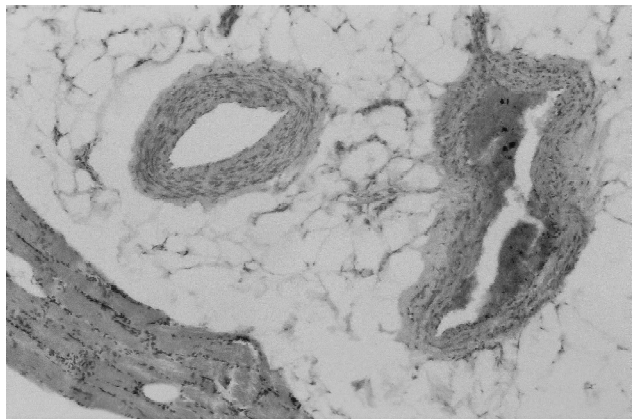


Рис. 5. Мікрофотографія. Потовщення та пошкодження ендотеліального шару з гіперплазією міоцитів та формуванням пристінкового червоного тромбу. Гематоксилін-еозин. x100.

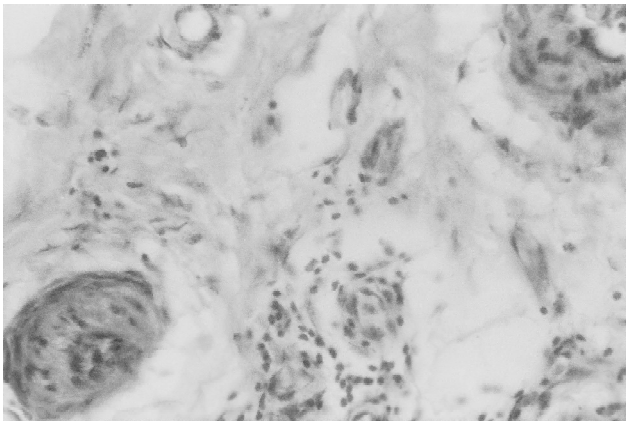


Рис. 6. Мікрофотографія. Лімфоцитарно-плазматичний інфільтрат у дермі. Гематоксилін-еозин. x400.

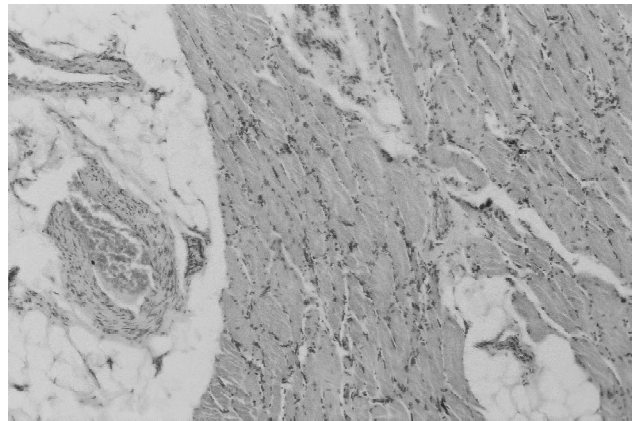


Рис. 7. Мікрофотографія. Розвиток інтерстиційного міозиту з тромбуванням прилеглої артерії. Гематоксилін-еозин. x100.

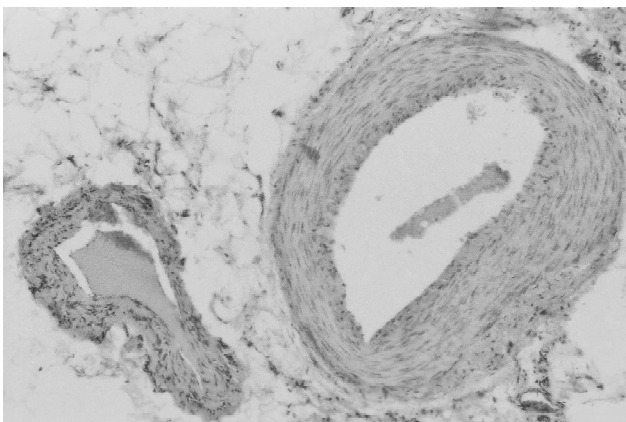


Рис. 8. Мікрофотографія. Десквамація та потовщення ендотеліального шару з гіперплазією міоцитів та формуванням пристінкового червоного тромбу. Гематоксилін-еозин. x400.

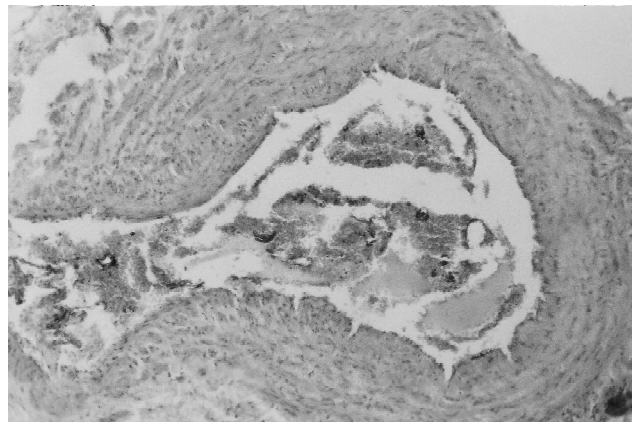


Рис. 9. Мікрофотографія. Неорганізований тромб в артерії. Гематоксилін-еозин. x100.

У нервових волокнах, що розташовувались серед м'язових масивів, спостерігали виражений набряк епіневрію, периневрію та ендоневрію, гіпертрофію леміоцитів та тромбування судин в нервовому стовбурі.

На рівні мікроциркуляторного русла констатували формування периваскулярних клітинних інфільтратів та розвиток васкуліту. Стінки судин були потовщеними, їх просвіт нерівномірно звуженим, а в більшості випадків облітерованим тромботичними масами. З боку ендотеліального шару артерій виявляли значну десквамацію та проліферацію ендотеліоцитів, розволокнення еластичної мембрани, гіперплазію та гіпертрофію гладеньких міоцитів у середній оболонці. Поряд із периваскулярним набряком та клітинною інфільтрацією, у просвіті судин відмічали агрегацію та адгезію еритроцитів і тромбоцитів, формування тромбів з повною їх оклюзією (рис. 8, 9). Вени були значно розширені, в їх просвіті виявляли пристінкові тромби. Ознаки організації та кальцифікації тромботичних мас виявлено у трьох спостереженнях.

Таким чином, у хворих з розладами репаративного остеогенезу на фоні гіпергомоцистемії виявлено ураження судин у вигляді десквамації та гіперплазії ен-

дотелію, проліферації гладком'язових елементів судинної стінки, агрегацію і адгезію еритроцитів та тромбоцитів, формування тромбів з повною облітерацією просвіту як артеріальних так і венозних судин. З боку шкіри, м'язів та нервів відмічали дистрофічні та некротичні процеси, площа та виразність яких залежали від ступеню ушкодження судин та рівня ГЦ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з порушеннями репаративного остеогенезу на фоні гранично підвищеного рівня ГЦ в зоні хибного суглобу спостерігали помірні зміни в шкірі (поодинокі лімфоцитарно-плазматичні інфільтрати), судинах (набряк, гіперплазія та десквамація ендотеліального шару, проліферація гладко-м'язових елементів, внутрішньосудинна агрегація еритроцитів з формуванням поодиноких пристінкових тромбів), м'язах (набряк, дисконкомплексція міофібрил з втратою поздовжньої міофібрилярності та поперечної посмугованості і розвитком інтерстиційного міозиту), нервах (субепіневральний набряк з ознаками розшарування).

2. У хворих з високим рівнем ГЦ патологічні зміни в

тканинах поглиблювались: у шкірі розвивались обширні перикапілярні та перивенулярні лімфоцитарно-плазматичні інфільтрати; в судинах - об'ємні ділянки десквамації та проліферації ендотеліоцитів, гіпертрофія гладеньких м'язів, внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів та еритроцитів з формуванням численних тромбів; у м'язах та нервах відмічали виражені дистрофічні та

некротичні процеси, які формувались на фоні ушкодження ендотелію судин та тромбоутворення.

Перспективи подальших розробок направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування порушень репаративної регенерації довгих кісток при гіпергомоцистеїнемії та асоційованих станах.

Список літератури

- Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія як фактор патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця; механізми її проатерогенної дії: автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.01.11 "Кардіологія" /І.І.Андрушко.- Київ, 2012.- 34с.
- Безсмертний Ю. О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії /Ю.О.Безсмертний //Буковинський мед. вісник.- 2012.- Т.16, №2 (62).- С.3-6.
- А comparative study on pathogenic effects of homocysteine and cysteine on atherosclerosis /J. Su, S.Wang, Y.Hunag [et al.] //Wei Sheng Yan Jiu.- 2009.- Vol.38, №1.- P.43-46.
- Cysteine, homocysteine and bone mineral density: a role for body composition? /A.K.Elshorbagy, C.G.Gjesdal, E.Nurk [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №5.- P.954-958.
- Doran A.C. Role of smooth muscle cells in the initiation and early progression of atherosclerosis /A.C.Doran, N.Meller, C.A.McNamara //Arterioscler Thromb Vasc Biol.- 2008.- Vol.28, №5.- P.812-819.
- Homocysteine and coronary atherosclerosis: from folate fortification to the recent clinical trials /C.Antoniades, A.S.Antonopoulos, D.Tousoulis [et al.] //Eur Heart J.- 2009.- Vol.30, №1.- P.6-15.
- Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone /M.Herrmann, A.Tami, B.Wildemann [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №3.- P.467-475.
- Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease /H.Jakubowski //J. Physiol. Pharmacol.- 2008.- Vol.59, №9.- P.155-167.
- Methionine-induced hyperhomocysteinemia modulates lipoprotein profile and oxidative stress but not progression of atherosclerosis in aged apolipoprotein E knockout mice /Y.Song, M.Cho, C.Cho [et al.] //J. Med. Food.- 2009.- Vol.12, №1.- P.137-144.
- The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions /C.J.Wang, K.D.Yang, J.Y.Ko [et al.] //Nitric Oxide.- 2009.- Vol.20, №4.- P.298-303.
- Yilmaz N. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis /N.Yilmaz, E.Eren //Aging Clin Exp Res., 2009.- Vol.21 (4-5).- P.353-357.
- Zhou J. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms /J.Zhou, R.C.Austin //Biofactors.- 2009.- Vol.35, №2.- P.120-129.

Безсмертний Ю.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Резюме. Исследована морфологическая картина индуцированных гипергомоцистеинемией (ГГЦ) изменений у больных с нарушениями репаративного остеогенеза. В зоне ложного сустава на фоне ГГЦ выявлено повреждение сосудов в виде десквамации и гиперплазии эндотелия, пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки, агрегации и адгезии эритроцитов и тромбоцитов, формирования тромбов с полной облитерацией просвета как артериальных так и венозных сосудов. Изменения в коже, мышцах и нервах характеризовались дистрофическими и некротическими процессами, площадь и выраженность которых зависели от степени повреждения сосудов и уровня гомоцистеина.

Ключевые слова: гипергомоцистеинемия, репаративный остеогенез, морфологическая характеристика.

Bessmertniy Yu.A.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TISSUE IN PATIENTS WITH IMPAIRED REPARATIVE OSTEOGENESIS

Summary. The morphological picture of the induced changes with hyperhomocysteinemia (HHC) of the patients with the impaired reparative osteogenesis was studied. On the background of HHC in the area of the false joint there was detected the damage of the blood vessels in the form of desquamation and hyperplasia of the endothelium, the proliferation of smooth muscle elements of the vascular wall, the aggregation and adhesion of red blood cells and platelets, clot formation with complete obliteration of the lumen of the arterial and venous vessels. The changes in the skin, muscles and nerves were identified with degenerative and necrotic processes, the area and severity of which depend on the degree of the damage of the blood vessels and homocysteine.

Key words: hyperhomocysteinemia, reparative osteogenesis, morphological characteristics.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Макогончук А.В.

УДК: 611-018.4-001:577.7

Макогончук А.В.

Винницький національний медичинський університет імені Н.І.Пирогова, кафедра травматології і ортопедії з курсом екстремальної медицини і безпеки життєдіяльності (ул. Пирогова, 56, г. Винниця, 21018, Україна)

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ