

**РОЛЬ ТА ЗНАЧЕННЯ СУДИННОГО ФАКТОРУ, МІЖКЛІТКОВИХ ВЗАЄМОДІЙ І КОМПОНЕНТІВ ЕКСТРАЦЕЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСУ В РОЗВИТКУ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Мнихович М.В., Тернов М.М., Кактурский Л.В.**

**Резюме.** У статті на основі огляду літератури розглядаються сучасні уявлення щодо генезу і ролі міжкліткових взаємодій, судинного фактору й екстрацелюлярного матриксу в багатосходинковому процесі прогресування опухолі. Опухольова прогресія характеризується підсиленням генетичних уражень клітки і наростанням гетерогенності за генотиповою ознакою, підвищенням здатності до інвазії, неоангіогенезу, метастазуванню. Показано значення судинного фактору у розвитку раку молочної залози.

**Ключові слова:** міжкліткові взаємодії, ангіогенез, судинний фактор, екстрацелюлярний матрикс.

**ROLE AND IMPORTANCE OF VASCULAR FACTOR, INTERCELLULAR INTERACTIONS, AND COMPONENTS OF EXTRACELLULAR MATRIX IN TUMOR DEVELOPMENT BREAST**

**Mnihovich M.V., Ternov M.M., Kaktursky L.V.**

**Summary.** On the basis of a literature reviews the current understandings of the genesis and the role of cell-cell interactions, vascular factors and extracellular matrix in a multi-step process of tumor progression are analyzed. Tumor progression is characterized by increased genetic damage to cells and the growth of heterogeneity of genotypic basis, increased capacity for invasion, angiogenesis, metastasis. The importance of vascular factors in the development of breast cancer is shown.

**Key words:** intercellular interactions, angiogenesis, vascular factor, extracellular matrix.

---

© Гаврилюк А.О., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П., Андреев А.Є., Андреев А.А.

**УДК:** 616.24:616.831-005.1

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЛЕГЕНЬ У ОСІБ, ЩО ЗАГИНУЛИ ВІД ТРАВМАТИЧНИХ КРОВОВИЛИВІВ ПІД ОБОЛОНКИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)**

**Гаврилюк А.О.<sup>2</sup>, Андреев С.А.<sup>1</sup>, Король Т.М.<sup>2</sup>, Король А.П.<sup>2</sup>, Андреев А.Є., Андреев А.А.**

<sup>1</sup>ДУ "Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України" (вул. Мануїльського, м. Київ, Україна, 04050.);

<sup>2</sup>Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна); КЛПЗ "Чернігівська обласна лікарня" (вул. Пирогова, 16, м. Чернігів, 14005, Україна)

**Резюме.** Проведено аналіз випадків смерті хворих (71 випадок) від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку. Виявлено залежність морфологічних змін легень від тяжкості ЧМТ, обсягу й строків наданої хірургічної допомоги, тривалості знаходження хворих у лікувальних установах.

**Ключові слова:** морфологічні зміни легень, черепно-мозкова травма, крововиливи під оболонки головного мозку.

**Вступ**

До теперішнього часу залишається актуальною проблема розвитку пневмонії у хворих з черепно-мозковою травмою (ЧМТ). Легеневі ускладнення у даній категорії хворих виникають в 57,1% випадків; летальність досягає 69%, зокрема в 30-50% протягом перших 10 діб після отримання травми [Чурляев, 1997; Агафонова, 1999].

Пневмонія при тяжкій ЧМТ (ТЧМТ) визначається як безпосередня причина смерті стаціонарних хворих в 15,3% випадків [Мухтаров, 1997; Калинин, 1997]. Як правило, вже протягом перших двох діб розвиваються пневмонії з характерним тяжким перебігом, що приводять до смерті. Виділяють ранні пневмонії, що розвиваються в терміни до 5 діб перебування в стаціонарі, та пізні, що розвиваються на 6 добу та пізніше.

Серед чинників, що підвищують ризик розвитку пневмонії відзначають тяжкість травми, тривалість перебування в стаціонарі, ендотрахеальну інтубацію, що збільшує ризик розвитку пневмонії з 7 до 25%, трахеостомію, тривалість оперативного втручання [Чучалин, 1995; Маслов, 1995; Королев, 1999; Чучалин, Новиков, 2001; Richard, Wenzel, 1990; Bonten et al., 1994].

**Мета дослідження:** Шляхом ретроспективного аналізу оцінити типові морфологічні патерни ураження легень у осіб, що загинули внаслідок травматичних крововиливів під оболонки головного мозку залежно від тяжкості ЧМТ, тривалості перебування в стаціонарі, особливостей наданої нейрохірургічної допомоги.

**Матеріали та методи**

З цією метою ретроспективно проаналізовано 71 випадок секційних досліджень осіб (за період 2001-2007рр.), що загинули від травматичних крововиливів під мозкові оболонки і проходили стаціонарний етап лікування в клініці нейроtraвми ІНХ НАМН України.

Всі випадки були розділені на групи та об'єднані в підгрупи залежно від частоти реєстрованих ознак травми, особливостей наданої нейрохірургічної допомоги та виявлених морфологічних змін легень: I-A - випадки смерті оперованих хворих без ознак запальних змін легеневої тканини (7 випадків); I-B - випадки смерті оперованих хворих з ознаками вогнищевої пневмонії (31 випадок); I-B - випадки смерті оперованих хворих з наявністю ознак зливної абсцедуючої пневмонії та

**Таблиця 1.** Терміни надання медичної допомоги в групах дослідження.

Групи	Час до надходження в стаціонар	Тривалість перебування в стаціонарі
I	A	9 годин - 2 доби
	Б	20 хвилин - 2,5 місяці
	В	1 година - 4 доби
II	A	1 година - 20 дб
	Б	1 година - 2 доби
	В	1 доба

**Таблиця 2.** Строки виконання нейрохірургічних операцій в залежності від термінів перебування в стаціонарі (%).

Групи	1 доба	2 доба	3 доба	4 доба	11 доба
A	86	-	14	-	-
Б	78	16	4	-	3
В	78	-	11	11	-

**Таблиця 3.** Частота ознак (%), що характеризують ЧМТ в досліджених випадках.

Морфологічні прояви ЧМТ	I			II		
	A	Б	В	A	Б	В
Субдуральні гематоми	100	100	89	100	100	100
Субарахноїдальні крововиливи: плямисті обмежено-дифузні	100 57 43	97 19 94	89 44 33	100 44 56	83 41 50	100 50 50
Крововиливи в шлуночки мозку: рожевий ліквор кров'янистий ліквор рідка кров зі згортками	71 14 0 57	75 23 26 29	66 33 22 11	88 33 22 33	75 50 25 0	100 50 50 0
Внутрішньомозкові крововиливи: внутрішньомозкові гематоми вогнища геморагічного просякнення крововиливи в стовбур мозку внутрішньостовбурові + паренхіматозні крововиливи	43 0 42 14 14	29 16 10 6 32	33 11 0 22 33	67 0 11 22 33	25 8 17 42 17	0 0 0 0 0
Ознаки стиснення головного мозку: "блюдне видні" втиснення на півкулях зміщення серединних структур асиметрія півкуль	29 14 29 0	29 16 6 13	0 0 0 0	66 55 11 33	25 33 0 25	0 0 0 0
Ознаки набряку головного мозку: сплюснення звивин вклинення пролапс речовини мозку в трепанаційний дефект	86 86 42 85	97 71 42 45	100 88 44 2	100 55 44 0	100 100 66 0	100 100 0 0
Ознаки менінгіту, вентрикуліту, енцефаліту	14	16	22	0	0	0

**Таблиця 4.** Об'єм субдуральних гематом за секційними та клінічними даними (мл).

Групи	Об'єм, мл	
I	A	80-200
	Б	від "слідів" до 350
	В	10 - 185
II	A	70 - 140
	Б	від "слідів" до 200
	В	7 - 30

плевриту (9 випадків); II-A - випадки смерті неоперованих хворих без ознак запальних змін легеневої тканини (9 випадків); II-Б - випадки смерті неоперованих хво-

**Таблиця 5.** Розподіл хворих (%) за характером оперативного втручання.

Оперативне втручання	A	Б	В
Видалення однічної СДГ	-	9	-
Видалення двобічної СДГ	14	19	33
Видалення ВМГ	-	16	33
Однібінна ДТЧ	43	19	11
Двобічна ДТЧ	-	35	22

рих з ознаками вогнищевої пневмонії (12 випадків); II-В - випадки смерті неоперованих хворих з наявністю ознак абсцедуючої плевропневмонії (2 випадки).

Дані про тяжкість ЧМТ, терміни та особливості наданої нейрохірургічної допомоги у вказаних підгрупах представлені в таблицях 1-5.

В підгрупі I-A в 3 випадках виконувалася трахеостомія, в підгрупі I-Б в 10 випадках (без уточнення часу її виконання); в 5 випадках були вказівки на проведення після оперативного втручання ШВЛ в підгрупі I-A, в 8 - в підгрупі I-Б без вказівки тривалості; в 8 випадках підгрупи I-Б час виконання трахеостомії - від 1 до 5 дб з моменту надходження в стаціонар, в 8 випадках в підгрупі виконувалася трахеостомія на 2-8 добу, в 4 випадках після оперативного втручання проводилася ШВЛ (тривалість не вказана). У неоперованих хворих трахеостомія не виконувалася.

### Результати. Обговорення

У всіх випадках підгруп I-A та II-A макроскопічно поверхня легень виглядала синюшно-червоною, лілово-фіолетовою або сірувато-рожевою, місцями строкатою, "зернистою", на дотик легені описувалися як набряклі, тістуваті, м'які; у 29% випадків у оперованих хворих відмічалася ущільнення нижніх часток, в 29% випадків ущільнення всіх часток; на розрізі легенева паренхіма описувалася як темно-червона, червоно-бура або вишнево-червоно-синюшна, набрякла, "зерниста", повнокрівна; при стискуванні з поверхонь розрізів рясно виділялася червона пінява або каламутна червоно-сіра рідина та рідка кров з судин. Мікроскопічно у всіх випадках судини виглядали переважно повнокривними, в просвітах визнався сладж еритроцитів, крайове стояння лейкоцитів, фібринові тромби; частина альвеол з розширеними просвітами, частина - з ознаками дистелектазу, в просвітах альвеол виявлялися макрофаги, кров, в просвітах бронхів - десквамований епітелій. В I групі випадків, крім того, виявлялися інфільтрація стінок бронхів лімфоцитами та лейкоцитами, набряк строми бронхів, розширення залоз, в міжальвеолярних перетинках - парез капілярів.

**Таблиця 6.** Частота пневмоній у осіб, що загинули в стаціонарах від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку (%).

Варіанти пневмоній	Оперовані хворі	Не оперовані хворі
Ранні бронхопневмонії	23	38
Пізнні бронхопневмонії	42	17
Ранні гнійні плевропневмонії	4	-
Пізнні гнійні плевропневмонії	14	8

У 19% випадків підгрупи I-Б була виявлена двобічна ніжньочасткова пневмонія, в 33% випадків - в підгрупі II-Б; однібічна ніжньочасткова в 3% в підгрупі I-Б, в 8% - в підгрупі II-Б; крім того в підгрупі I-Б в 3% випадків виявлялася двобічна верхньочасткова та в 3% однібічна верхньочасткова пневмонія. У решті випадків пневмонія розповсюджувалася на всі частки легень. Як часткова, так і тотальна пневмонія діагностувалася в обох групах при різному об'ємі первинних внутрішньочерепних ушкоджень та різноманітності ознак травми. Макроскопічно легені описувалися з наявністю вогнищевих ущільнень, переважно в задніх відділах часток, поверхня виглядала або однорідною сіро-червоною, або темно-синюшною, червоно-синюшною або сіро-червоною, на розрізі легенева паренхіма виглядала темно-червоною, повнокрівною, з сіруватими ділянками навколо бронхів та в прикореневій зоні; при стискуванні з поверхонь розрізів рясно виділялася каламутна червона рідина. Мікроскопічно в обох групах в частках з ділянками ущільнень альвеоли були заповнені запальним ексудатом з гомогенних або зернистих рожевих мас, набрякової рідини, лейкоцитів та макрофагів, однічних волокон фібрину, десквамованим альвеолярним епітелієм, еритроцитами, зернистими рожевими масами; у просвітах бронхів виявлялися нейтрофіли, еритроцити, фібрин, інфільтрація стінок бронхів лейкоцитами; у судинах виявлялися повнокрів'я та лейкоцитоз з елементами сладжа еритроцитів. У підгрупі I-Б в 10% випадків відмічалися ознаки дистелектазу. У 8% випадків в групі неоперованих хворих в альвеолах та бронхах виявлялися колонії бактерій.

У підгрупах В першої і другої груп в легенях на дотик визначалися вогнища ущільнень, переважно в задніх відділах, поверхня легень виглядала сіро-малиновою або жовто-буро-сірою з нашаруваннями фібрину на вісцеральній плеврі у вигляді сіро-зеленуватих плівок. На розрізі легенева паренхіма описувалася буро-темно-червоною або жовто-червоною, різній щільності, з сіро-рожевими або брудно-сірими вогнищами та наявністю порожнин діаметром близь-

ко 1,5 см, заповнених зеленуватим вмістом. Мікроскопічно у випадках другої групи на вісцеральній плеврі виявлявся фібрин та лейкоцити. У випадках першої групи місцями виявлялося просочення плеври кров'ю, виражене розпушування плеври, набряк, рясна лейкоцитарна інфільтрація. У випадках першої групи в альвеолах визначалися сегменто-ядерні лейкоцити переважно в стані розпаду, еритроцити, макрофаги, фібрин, білкова рідина, ділянки некрозу легеневої тканини з піогенними капсулами; бронхи заповнені альвеолярним епітелієм, лейкоцитами, запальним ексудатом; відмічалася повнокрів'я судин, лейкоцитоз, фібринові тромби, сладжі еритроцитів. В тканині легень у випадках другої групи визначалися ділянки некрозу з безструктурними рожевими масами, альвеоли заповнені сегментоядерними лейкоцитами; у просвіті бронхів виявлявся слиз, клітини бронхіального епітелію, лімфоцити; в судинах - фібринові тромби.

**Висновки та перспективи подальших розробок**

1. Резуюючи дані, отримані при аналізі архівних матеріалів судово-медичних експертиз, слід зазначити, що залишається високим відсоток випадків смерті від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку серед хворих, що померли в стаціонарах від ЧМТ - 33%.

2. У оперованих та неоперованих хворих вираженість та частота появи ознак, що характеризують розлади кровообігу і легеневої вентиляції, більшою мірою залежить від наявності оперативного втручання, ніж від особливостей ЧМТ та тривалість перебування в стаціонарі.

3. Локалізація, об'єм та вираженість ознак бронхопневмонії більш варіабельні в групі оперованих хворих.

4. Мікроскопічна картина легень, що характеризує наявність зливних абсцедуючих пневмоній у поєднанні з плевритами, яскравіше виражена у оперованих хворих; вказані зміни легень та вісцеральної плеври виявлялися при дослідженні трупів оперованих хворих, що знаходилися в стаціонарах не менше 4-х діб, в групі неоперованих - не менше 2-х діб.

5. Ранні бронхопневмонії найчастіше розвиваються у неоперованих хворих, тоді як пізнні бронхопневмонії, а також ранні та пізнні плевропневмонії - у оперованих хворих. Ознак ранніх гнійних плевропневмоній у неоперованих хворих не виявлялося.

Перспективним в нашій роботі є ще більш поглиблений аналіз морфологічних змін легень у осіб, що загинули від травматичних крововиливів під оболонки головного мозку.

**Література**

Агафонова Н.В. Компьютерно-томографическое параллели изменений головного мозга и легких у больных с ТЧМТ / Н.В. Агафонова // Диагностика и лечение политравм. - Ленинск-Кузнецкий, 1999. - С. 70 - 71.  
 Калиничев А.Г. Эндолимфатическая антибиотикотерапия в комплексе лечения воспалительных легочных осложнений ТЧМТ: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - Омск, 1997. - 132 с.  
 Королев А.В. Пневмония как осложнение у больных с ТЧМТ / А.В. Королев : XI областная научно-практическая

- конференція "День науки". - Липец: 1999. - С. 157 - 158.
- Маслов В.М. Динамика морфологических изменений легких при механической ЧМТ: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - Курск, 1995. - 284 с.
- Мухтаров Р.И. Диагностика и тактика хирургического лечения черепно-мозговой травмы с дислокационным синдромом: дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук. - С-Пб.: 1997. - 168 с.
- Чурляев Ю.А. Особенности течения, диагностики и лечения ДВС-синдрома у реанимационных больных с ЧМТ. Диссертация на соискание ученой степени доктора мед. наук / Новосибирск, 1997. - 340 с.
- Чучалин А.Г. Пневмонии // Клиническая фармакология и терапия. - 1995. - № 4. - С. 14-17.
- Чучалин А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, Ю.К. Новиков // Для тех, кто лечит. - М., 2001. - № 2. - С. 12 - 43.
- Problem in diagnosing nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a review / Bonten M.J., Gaillard C.A., Wouters E.F. [et al.] // Brit. Care Med. - 1994. - Vol. 22. - № 10. - P. 1683 - 1691.
- Richard P. // Prevention and Control of Nosocomial Infection / P. Richard, M.D. Wenzel. - Baltimore, London, Los Angeles, Sydney: Williams and Wilkins. - 1990. - P. 7 - 13.

---

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕГКИХ У ЛИЦ, СКОНЧАВШИХСЯ ОТ ТРАВМАТИЧЕСКИХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ ПОД ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)**

**Гаврилюк А.А., Андреев С.А., Король Т.М., Король А.П., Андреев А.Е., Андреев А.А.**

**Резюме.** Проведен анализ случаев смерти больных (71 случай) от травматических кровоизлияний под оболочки головного мозга. Выявлена зависимость морфологических изменений легких от тяжести ЧМТ, объема и сроков оказанной хирургической помощи, длительности нахождения больных в лечебных учреждениях.

**Ключевые слова:** морфологические изменения легких, черепно-мозговая травма, кровоизлияния под оболочки головного мозга.

---

**STRUCTURAL CHANGES IN LUNG TISSUE IN PATIENTS DIED DUE TO TRAUMATICAL SUBDURAL AND ARACHNOIDAL HEMORRHAGES (RETROSPECTIVE STUDY)**

**Gavrilyuk A., Andreev S., Korol T., Korol A., Andreev A., Andreev A.I.**

**Summary.** The analysis of in-patient deaths due to closed craniocerebral trauma (traumatic subdural and arachnoidal hemorrhages) was made. The dependence of morphologic changes in the lungs on the severity of craniocerebral trauma, volum and time of surgical care delivered as well on the duration of treatment in the medical institutions was revealed.

**Key words:** morphological changes in lung tissue, craniocerebral trauma, traumatic subdural and arachnoidal hemorrhages.

---

© Гордійчук О.О.

**УДК:** 616.8:531.3:616.89

## **КОМПОЗИТНА ОЦІНКА ФУНКЦІЙНИХ МОЖЛИВОСТЕЙ ХВОРИХ З МНОЖИННИМ СКЛЕРОЗОМ MSFC: МЕТОДОЛОГІЯ ТА АНАЛІЗ ВЛАСНОЇ ПОПУЛЯЦІЙНОЇ КОГОРТИ ХВОРИХ**

**Гордійчук О.О.**

Кафедра нервових хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

---

**Резюме.** В роботі наведено методологію виконання тесту композитної оцінки функціональних можливостей хворих з множинним склерозом (MSFC) і порівняння даних стандартної та власної популяції хворих за цим методом, проводиться аналіз відношення показників тесту MSFC та загальної оцінки стадії хвороби за шкалою EDSS.

**Ключові слова:** множинний склероз, MSFC.

---

### **Вступ**

Множинний склероз (МС) - хронічне прогресуюче захворювання нервової системи з переважно ремітуючим перебігом на початкових стадіях і невинно зростаючим неврологічним дефіцитом, що призводить до глибокої інвалідизації. Перебіг захворювання звичайно триває декілька десятиріч. Чинники МС наразі не встановлені і основні механізми патогенезу теж залишаються недостатньо зрозумілими. Основна суперечка точиться навколо взаємовідносин запального та нейродегенеративного процесів, докази наявності яких можна вважати встановленими [Frischer et al., 2009]. Головним чинником прогресування неврологічного дефіциту вважається поступова нейродегенерація, що стосуєть-

ся як білої, так і сірої речовини головного та спинного мозку [Geurts, Barkhof, 2008] і цей процес перебігає доволі непомітно для звичайного неврологічного спостереження.

Необхідність спостереження за динамікою процесу спричинила появу діагностичних інструментів, першим з яких була розширена шкала стану інвалідизації Kurtzke (EDSS) [Kurtzke, 1983], яка стала стандартом визначення стадії захворювання. Не так давно розроблений новий вимірювальний інструмент - композитна оцінка функціональних спроможностей при множинному склерозі MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) [Cutter et al., 1999]. Цей інструмент призначений для виміру ди-