

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 616.127-018:57.086.3:616.12-008.331.1:57.084

ПОРІВНЯЛЬНА МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ВПЛИВУ БІПРОЛОЛУ ТА ЙОГО КОМБІНАЦІЇ З ПРЕПАРАТАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО ПЛАНУ НА КАРДІОМІОЦИТИ ЩУРІВ ІЗ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Довгань Р.С., Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П., Чекман І.С.

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця (б-р Шевченка, 13, м.Київ, 01601, Україна)

Резюме. Досліджені нормотензивні щури (WKR), щури зі спонтанною артеріальною гіпертензією лінії NCSAG без лікування, після монотерапії біпрололом, кверцетином, тіотриазололіном та їх комплексного застосування. Ефективність дії препаратів оцінювалась за допомогою морфометричного аналізу гістохімічних препаратів. Для визначення нуклеїнових кислот по Ейнар-сону гістологічні препарати забарвлювали галлоціанін-хромовим галуном. Аналіз зображень проводили в напівавтоматичному режимі на мікроскопі Axioskop через комп'ютерну програмно-апаратну систему цифрового аналізу зображення VIDAS. Встановлено, що найбільш ефективним у лікуванні серцевої недостатності у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією є комплексне застосування біпрололу з тіотриазололіном як у плані зниження гіпертрофії кардіоміоцитів, так і активації в них білок-синтетичних процесів, необхідних для регенераційних процесів в ушкоджених кардіоміоцитах.

Ключові слова: щури зі спонтанною артеріальною гіпертензією, кардіоміоцит, біпролол.

Вступ

Розробка більш ефективних методів фармакотерапії артеріальної гіпертензії - важливий аспект у лікуванні серцево-судинної недостатності, у зв'язку з необхідністю зменшення негативних змін у міокарді. Вона дозволить підвищити ефективність антигіпертензивної терапії, а також зменшити кількість побічних ускладнень, збільшити тривалість та якість життя. Актуальним напрямком сучасної медицини й фармації є впровадження в медичну практику кардіопротекторів, які усувають порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу й функцій мембран кардіоміоцитів, попереджаючи розвиток необоротних змін у міокарді. Одним із таких напрямків є сумісне застосування антигіпертензивних препаратів (АП) із метаболітними лікарськими засобами [Хомазюк, Гончар, 2000; Сіренко, 2005; Барт, Женевская, 2006]. В якості АП застосовується β -адреноблокатор біпролол (міжнародна назва бісопролол), який понижує артеріальний тиск, зменшує потребу міокарда в кисні, проявляє антиоксидантний вплив [Мартынов и др., 2000]. З метаболітних препаратів цікавими, з нашої точки зору, є кверцетин, який проявляє антиоксидантну, мембраностабілізуючу, гіпохолестеринемічну дію, нормалізує обмін речовин в організмі [Максютіна, 1993 а,б; Стефанов, Шеремета, 2007] та тіотриазолін, що проявляє різнобічну фармакологічну активність і широко застосовується в клінічній практиці для лікування стенокардії та інших захворювань [Візір та ін., 1994; Ма-зур та ін., 1995; Дунаев и др., 2002].

У вітчизняній і зарубіжній літературі відсутні дані про властивість кверцетину й тіотриазоліну впливати на антигіпертензивну ефективність бісопрололу, а також можливість поєднаного застосування цих медикаментів у щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією.

Мета дослідження: оцінити спрямованість та ефективність дії біпрололу та його комбінації з препаратами метаболічного плану за допомогою кількісного гістохімічного аналізу кардіоміоцитів для визначення деяких аспектів впливу вивчених препаратів на процеси, які розвиваються у гіпертензивних щурів до та після лікування.

Матеріали та методи

Досліди проведені на статевозрілих білих щурах обох статей з початковою масою 150-240 г. Усього досліджено 10 нормотензивних Wistar-Kyoto rats (WKY) та 70 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії NCSAG. Експериментальні тварини поділили на 7 груп: I - інтактна група 10 нормотензивних щурів, II - контрольна група 10 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією, III група - 10 щурів із NCSAG, котрим вводили біпролол у дозі 20 мг/кг, IV група - 10 щурів із NCSAG, котрим вводили кверцетин у дозі 50 мг/кг, V група - 10 щурів із NCSAG, яким вводили біпролол 20 мг/кг та кверцетин 50 мг/кг, VI група - 10 щурів із NCSAG, котрим вводили тіотриазолін у дозі 50 мг/кг, VII група - 10 щурів із NCSAG, котрим вводили біпролол 20 мг/кг та тіотриазолін 50 мг/кг. Дослідний медикамент додавали до щоденного раціону одноразово щоденно на протязі 90 діб.

Матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні і після гістологічної проводки в батареї спиртів зростаючої концентрації тканину укладали в парафін. Зрізи завтовшки 5 мікрон виготовляли на ротаційному мікротомі, депарафінували і забарвлювали галлоціанін-хромовим галуном для визначення нуклеїнових кислот по Ейнар-сону. Морфометричні дослідження проводили на мікроскопі Axioskop (Zeiss, Німеччина). Зображення клітин, отримували на мікроскопі, за допомогою високочутливої

відеокамери Соhу-4922 (СОСНУ Іnc., США), вводили в комп'ютерну програмно-апаратну систему цифрового аналізу зображення VIDAS. Аналіз зображень проводили у напівавтоматичному режимі. Визначали площу та кількісну щільність ядер, концентрацію РНК в ядрах і цитоплазмі кардіоміоцитів експериментальних тварин.

Результати. Обговорення

Встановлено, що в міокарді нормотензивних щурів кількість ядер кардіоміоцитів складає 2474±86 на 1 мм² при їх середній площі 14,02±0,29 мкм². При цьому вміст РНК в ядрах дорівнює в середньому 270,6±1,5 мЕ_{оп}, а у цитоплазмі 21,7±0,2 мЕ_{оп}. У щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ) кількість ядер в кардіоміоцитах суттєво, майже у 7 разів перевищує цей показник у нормі і дорівнює 14302±349 на 1 мм², тоді як середня площа ядер незначно, але статистично ймовірно перевищує цей же показник у нормі (табл. 1). Тобто, гіпертрофія міокарда у щурів із САГ, яка виявлена на світлооптичному та ультраструктурному рівнях [Стеченко та ін., 2007], супроводжується збільшенням кількості ядер в клітинах, а збільшення розмірів ядер не відіграє значної ролі. Середня концентрація РНК у ядрі кардіоміоцита щурів із САГ дорівнює 59,3±0,7 мЕ_{оп}, що майже у 4 рази менше показника у контролі (табл. 1). В той же час, показник вмісту РНК у цитоплазмі не відрізняється між групами нормотензивних та гіпертензивних щурів (табл. 1). Це може бути проявом пристосувальних процесів, коли зменшення вмісту РНК в ядрах компенсується збільшенням їх кількості у кардіоміоцитах, що дозволяє зберегти однакову із нормою концентрацію РНК у цитоплазмі. Але це, очевидно, є недостатнім для забезпечення ефективних регенераційних процесів в умовах руйнування значного об'єму міофібрил.

Курс лікування біпрололом суттєво зменшує кількісну щільність ядер (4324±259/мм²) у кардіоміоцитах міокарда щурів із САГ, приблизно у 3 рази у порівнянні з

нелікованими тваринами (4324±259/мм²), хоча і перевищує майже вдвоє цей показник у нормі (2474±86/мм²). Подальше збільшення середньої площі ядер відбувається, очевидно, внаслідок збільшення концентрації РНК у ядрі у порівнянні з контролем (табл. 1). Одночасно підвищується, причому досить значно (приблизно у 5 раз) вміст РНК у цитоплазмі кардіоміоцитів (табл. 1), що свідчить про активні біосинтетичні процеси, внаслідок яких відбувається відновлення, в першу чергу, скоротливого апарату клітин.

Застосування кверцетину, хоча і зменшує кількість ядер в кардіоміоцитах до 6385±262/мм² у порівнянні з нелікованими щурами, але не так ефективно, як біпролол (табл. 1). Збільшення середньої площі ядер до 22±0,68 мкм², у порівнянні з попередніми групами спостережень, є наслідком, скоріше усього, набряку, і менше активації білок-синтетичних процесів. Підставою так вважати є, по-перше, виявлений на ультраструктурному рівні набряк не тільки навколяядерний та підсарколемальний, який притаманний кардіоміоцитам і нелікованих, і лікованих щурів із САГ, а й наявність гігантських набряклих мітохондрій, тобто поширеність цього процесу при використанні кверцетину [Чекман та ін., 2008]. По-друге, концентрація РНК в ядрах дорівнює 175,7±2,7 мЕ_{оп}, що, хоча і статистично більше, ніж у нелікованих тварин з САГ, але значно нижче показників у контролі і лікованих біпрололом щурів (табл. 1). Разом із тим, про спроможність кверцетину активізувати в деякій мірі біосинтетичні процеси в кардіоміоцитах свідчить показник вмісту РНК у цитоплазмі (50,7±1,5 мЕ_{оп}), який перевищує показники у нормотензивних і гіпертензивних щурів (табл. 1).

Вивчені показники кардіоміоцитів після комплексного лікування кверцетином із біпрололом статистично достовірно відрізняються від показників вище описаних груп, але ближче усього до показників у групі після монотерапії кверцетином (табл. 1). Кількісна

Таблиця 1. Зміни показників, що характеризують кардіоміоцити у міокарді нормотензивних щурів та щурів зі САГ до та після лікування.

Групи тварин	Кількісна щільність ядер, 1/мм ²	Площа ядер, мкм ²	Концентрація РНК в ядрах, мЕ _{оп}	Концентрація РНК в цитоплазмі, мЕ _{оп}
Щури з WKY	2474±86	14,02±0,29	270,6±1,5	21,7±0,2
Щури з САГ	14302±349*	15,54±0,38*	59,3±0,7*	21,5±0,1
Щури з САГ + біпролол	4324±259*,**	16,53±0,9*	307,2±10,7*,**	103,6±2,5*,**
Щури з САГ + кверцитін	6385±262*,**	22,00±0,68*,**	175,7±2,7*,**	50,7±1,5*,**
Щури з САГ + біпролол + кверцитін	7916±405*,**,**	20,38±0,61*,**	151,0±3,0*,**,**	40,0±1,0*,**,**
Щури з САГ + тіотриазолін	3153±229*,**	10,54±0,57*,**	289,2±8,4*,**	83,3±1,1*,**
Щури з САГ + біпролол + тіотриазолін	3324±76*,**,**	11,78±0,36*,**,**	425,0±2,0*,**	131,0±1,0*,**,**

Примітки: * - статистично достовірна різниця у порівнянні з контролем (p<0,05); ** - статистично достовірна різниця у порівнянні до групи щурів з САГ (p<0,05); *** - статистично достовірна різниця у порівнянні до групи щурів з САГ, лікованих біпрололом (p<0,05).

щільність ядер д о р і в н ю є 7916±405 на 1 мм², середня площа 20,38±0,61 мкм². Якщо розглядати показники концентрації РНК в ядрах і цитоплазмі як маркер білок-синтетичних процесів в клітині, то в групі комбінованого застосування біпрололу і кверцетину, де вони дорівню-

ють $151,0 \pm 3,0$ мЕ_{он} та $40,0 \pm 1,0$ мЕ_{он} відповідно, не відбувається поєднання дії біпрололу та кверцетину у плані активізації цих процесів, які при монотерапії були статистично вище (табл. 1).

Курс лікування тіотриазоліном призводить до найбільш значущого зниження показника кількісної щільності ядер (3153 ± 229 /мм²) у порівнянні з нелікованими гіпертензивними щурами й одночасно він найбільш близький до контрольної величини, хоча і перебільшує її статистично. Середня площа ядер у цій групі спостережень дорівнює $10,54 \pm 0,57$ мкм², що статистично нижче, ніж у попередніх групах, включаючи і контроль (табл. 1). У той же час, концентрація РНК в ядрах і цитоплазмі складає $289,2 \pm 8,4$ мЕ_{он} та $83,3 \pm 1,1$ мЕ_{он} відповідно, що статистично найближче до показників у групі щурів із САГ, лікованих біпрололом (табл. 1).

Сумісне застосування біпрололу та тіотриазоліну викликає зміну показників кількісної щільності (3324 ± 76 /мм²) та площі ($11,78 \pm 0,36$ мкм²) ядер, як після лікування тіотриазоліном. Тобто і монотерапія тіотриазоліном, і його комплекс з біпрололом призводять до найбільш суттєвих зменшень цих показників та наближення їх до контрольних (табл. 1). Це в свою чергу може бути непрямою ознакою зменшення гіпертрофії кардіоміоцитів після лікування біпрололом та тіотриазоліном. Ця комбінація приводила до найбільш істотного накопичення РНК як в ядрах ($425,0 \pm 2,0$ мЕ_{он}) кардіоміоцитів, так і в їх цитоплазмі ($131,0 \pm 1,0$ мЕ_{он}) подібно дії біпрололу (табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щурів із САГ гіпертрофія міокарда супроводжується збільшенням кількості ядер у клітинах, що компенсує зменшений у порівнянні з нормотензивними щурами вміст РНК в ядрах. Збережена у межах норми концентрація РНК у цитоплазмі не забезпечує достатній рівень біосинтетичних процесів у кардіоміоцитах для відновлення зруйнованих міофібрил.

2. Терапія біпрололом викликає зменшення поліплоїдизації кардіоміоцитів на фоні збільшення концентрації РНК в ядрі та цитоплазмі у порівнянні з контролем, що сприяє активізації біосинтетичних процесів, спрямованих на відновлення, в першу чергу, скоротливого апарату клітин.

3. Тіотриазолін проявляє виражений нормалізуючий вплив на біосинтетичні процеси в кардіоміоцитах.

4. Найбільш ефективним у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією є комплексне застосування біпрололу з тіотриазоліном як у плані зниження гіпертрофії кардіоміоцитів, так і активації в них білок-синтетичних процесів, необхідних для регенераційних процесів в ушкоджених кардіоміоцитах.

Проведена порівняльна кількісна оцінка впливу біпрололу та його комплексу з метаболічними препаратами на кардіоміоцити щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією дає можливість в перспективі визначати та об'єктивно обґрунтовувати найбільш ефективні комбінації лікарських засобів при лікуванні серцевої недостатності за допомогою морфометричного гістохімічного аналізу.

Література

Барт Б.Я., Женевская В.Ф. Гипертоническая кардиомиопатия в практике участкового терапевта и кардиолога //Терапевт. архив.- 2006.- №1.- С.28-35.

Візір А.Д., Григор'єва З.Є., Полівода С.В. Новый антиоксидант - тіотриазолін у комплексному лікуванні хворих на хронічну ішемію серця //Ліки.- 1994.- №5-6.- С.80-84.

Вплив біпрололу та метаболічних препаратів на ультраструктуру міокарда щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією /І.С.Чекман, Р.С.Довгань, Л.О.Стеченко, Т.П.Куфтирева //Наук. вісник.- 2008.- №2.- С.40-49.

Мазур І.А., Максименко С.Ф., Беленічев І.Ф., Тараненко Д.А. Клінічні аспекти застосування в офтальмологічній практиці нового протиішемічного антиоксидантного препарату "Тіотриазолін" при гострій судинній оптичній нейропатії //Ліки.- 1995.- №5-6.- С.133-135.

Максютіна Н.П. Флавоноїд кверцетин // Фарм. журн.- 1993а.- №4.- С.80-83.

Максютіна Н.П. Антиоксидантні властивості кверцетину //Фармацевтичний журнал.- 1993б.- №6.- С.42-43.

Мартынов А.И., Остроумова О.Д., Мамаев В.И. Результаты многоцентровых исследований по изучению эффективности и безопасности гипотензивных препаратов у больных с артериальной гипертензией //Кардиология.- 2000.- №3.- С.61-66.

Морфофункціональні особливості ультраструктури міокарда серця щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією /Л.О.Стеченко, М.С.Загородній, Р.С.Довгань, І.С.Чекман //Вісник морфології.- 2007.- №13(2).- С.255-260.

Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: виявлення та стратифікація ризику //Практична ангіологія.- 2005.- №1.- С.62-66.

Стефанов О.В., Шеремета Л.М. Дослідження гепатопротекторної дії ліпосом кверцетину при медикаментозних гепатитах в експерименті // Одес. мед. журн.- 2007.- №5.- С.23-26.

Фармако-биохимические аспекты противоишемического действия препарата "Тиотриазолин" в условиях эксперимента /В.В.Дунаев, И.Ф.Беленічев, И.А.Мазур, В.Р.Стец. //Зб. наук. ст.: Акт. питання фармацевтичної та медичної науки і практики.- Запоріжжя, 2002.- Вип.8.- С.73-81.

Хомазюк А.И., Гончар И.В. Энергический метаболизм миокарда //Укр. кардіол. журн.- 2000.- №3.- С.88-95.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВЛИЯНИЯ БИПРОЛОЛА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С ПРЕПАРАТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ПЛАНА НА КАРДИОМИОЦИТЫ КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Довгань Р.С., Стеченко Л.А., Куфтирева Т.П., Чекман И.С.

Резюме. Исследованы нормотензивные крысы (WKR), крысы со спонтанной артериальной гипертензией линии НИСАГ без лечения, после монотерапии бипрололом, кверцетином, тиотриазолином и их комплексного применения. Эффектив-

ность действия препаратов оценивалась с помощью морфометрического анализа гистохимических препаратов. для определения нуклеиновых кислот по Ейнарсону гистологические препараты окрашивали галлоцианин-хромовым галуном. Анализ изображений проводили в полуавтоматическом режиме на микроскопе Axioskop через компьютерную программно-аппаратную систему цифрового анализа изображения VIDAS. Установлено, что наиболее эффективным в лечении сердечной недостаточности у крыс со спонтанной артериальной гипертензией есть комплексное применение бипролола с титотриазолином как в плане снижения гипертрофии кардиомиоцитов, так и активации в них белоксинтетических процессов, необходимых для регенерационных процессов в поврежденных кардиомиоцитах.

Ключевые слова: крысы со спонтанной артериальной гипертензией, кардиомиоцит, бипролол.

A COMPARATIVE MORPHOMETRIC ESTIMATION OF EFFICIENCY OF INFLUENCE OF BIPROLOL AND ITS COMBINATION WITH PREPARATIONS OF METABOLIC PLAN ON CARDIOMYOCYTS OF RATS WITH SPONTANEOUS HYPERTENSION

Dovgan R.S., Stechenko L.O., Kufytyreva T.P., Chackman I.S.

Summary. Normotensive rats (WKR), rats with spontaneous hypertension (line NISAG) without treatment, after biperolol, quercetin, tioriazolin monotherapy and combinative treatment have been investigated. Efficiency of the action has been estimated by morphometric analysis of histochemical preparations. For nucleic acids determination by Eynarson the histological preparations have been stained by halocyanin-chromic galloon. The delineation analysis has been carried out in the semi-automatic regime on the Axioskop microscope through computer programmatic system of delineation VIDAS stated that the combination of biperolol with tioriazolin was the most effective way in the treatment of cardiac insufficiency in the rats with spontaneous arterial hypertension as for cardiomyocytes hypertrophy lowering so for protein synthetic processes activation necessary for regenerative processes in damaged tissues.

Keywords: rat with spontaneous hypertension, cardiomyocyt, Biperolol.

УДК: 616.37-018:577.18:613.63

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ТА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ

Кравець О.В.

Медичний інститут Сумського державного університету, кафедра анатомії людини (вул. Римського-Корсакова, 2, м.Суми, 40007, Україна)

Резюме. Мета роботи - вивчення змін морфометричних показників підшлункової залози в умовах впливу солей важких металів. У дослідженні використані щурі-самці, які були розділені на чотири серії. У М1-М3 серіях протягом 3-х місяців моделювали екологічну ситуацію північних регіонів Сумської області, М0 серію склали контрольні тварини. Концентрації металів, якими затравлювали тварин, були наступні: цинк - 50,0 мг/л, мідь - 20,0 мг/л, залізо - 20,0 мг/л, хром - 10,0 мг/л, свинець - 3,0 мг/л, марганець - 5,0 мг/л. У роботі досліджували зміни маси, об'єму, морфометричних показників клітин підшлункової залози щурів за умов 3-х місячної затравки різними комбінаціями солей важких металів. Морфометрію гістологічних препаратів проводили за допомогою програми "Видео размер 5,0". Було виявлено прогресивне наростання структурних змін впродовж збільшення строків експерименту. Вони проявлялись атрофією паренхіми, потовщенням стінок судин та проток, розростанням сполучної тканини. Спостерігалось зменшення відносної маси та об'єму підшлункової залози, зменшення площі панкреатичних ацинусів, панкреатоцитів та їх ядер. Найбільш виражені зміни викликає комбінація солей свинцю, хрому та цинку, найменші - цинку, міді та заліза.

Ключові слова: важкі метали, підшлункова залоза, морфометрія, атрофія.

Вступ

Розвиток промисловості призвів до виникнення низки екологічних проблем. Однією з них є забруднення навколишнього середовища важкими металами, що утворюють значну групу токсикантів, які в значній мірі визначають антропогенний вплив на екологічну структуру навколишнього середовища і саму людину [Мудрий, Короленко, 2002; Головкова, 2004; Луковникова и др., 2004; Колодочка, 2005].

Відомо, що метали при надходженні до організму викликають низку негативних змін, які можуть призводити до виникнення захворювань [Авцын и др., 1991]. Питання про оцінку комбінованої дії металів актуальне і в теперішній час. Проведені дослідження, показали, що при комбінованому надходженні металів до організму

відбуваються зміни їх метаболізму, які є результатом взаємодії між компонентами сумішей [Надеенко и др., 1990; Казимов, Роцин, 1992]. В окремих районах Сумської області проведені нами дослідження виявили підвищення у воді та ґрунті кількості сполук важких металів (згідно доповіді про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році).

Підшлункова залоза є органом, який бере участь практично в усіх фізіологічних процесах [Комаренко, Поляков, 2003]. Особливості динаміки морфологічних та морфометричних змін клітинного апарату залози при дії на організм різних комбінацій металів на сьогоднішній день вивчені недостатньо. Літературні дані стосуються, в основному, впливу окремих металів.

ность действия препаратов оценивалась с помощью морфометрического анализа гистохимических препаратов. для определения нуклеиновых кислот по Ейнарсону гистологические препараты окрашивали галлоцианин-хромовым галуном. Анализ изображений проводили в полуавтоматическом режиме на микроскопе Axioskop через компьютерную программно-аппаратную систему цифрового анализа изображения VIDAS. Установлено, что наиболее эффективным в лечении сердечной недостаточности у крыс со спонтанной артериальной гипертензией есть комплексное применение бипролола с титотриазолином как в плане снижения гипертрофии кардиомиоцитов, так и активации в них белоксинтетических процессов, необходимых для регенерационных процессов в поврежденных кардиомиоцитах.

Ключевые слова: крысы со спонтанной артериальной гипертензией, кардиомиоцит, бипролол.

A COMPARATIVE MORPHOMETRIC ESTIMATION OF EFFICIENCY OF INFLUENCE OF BIPROLOL AND ITS COMBINATION WITH PREPARATIONS OF METABOLIC PLAN ON CARDIOMYOCYTS OF RATS WITH SPONTANEOUS HYPERTENSION

Dovgan R.S., Stechenko L.O., Kufytyreva T.P., Chackman I.S.

Summary. Normotensive rats (WKR), rats with spontaneous hypertension (line NISAG) without treatment, after biperolol, quercetin, tioriazolin monotherapy and combinative treatment have been investigated. Efficiency of the action has been estimated by morphometric analysis of histochemical preparations. For nucleic acids determination by Eynarson the histological preparations have been stained by hallocyanin-chromic galloon. The delineation analysis has been carried out in the semi-automatic regime on the Axioskop microscope through computer programmatic system of delineation VIDAS stated that the combination of biperolol with tioriazolin was the most effective way in the treatment of cardiac insufficiency in the rats with spontaneous arterial hypertension as for cardiomyocytes hypertrophy lowering so for protein synthetic processes activation necessary for regenerative processes in damaged tissues.

Keywords: rat with spontaneous hypertension, cardiomyocyt, Biperolol.

УДК: 616.37-018:577.18:613.63

ДИНАМІКА МОРФОЛОГІЧНИХ ТА МОРФОМЕТРИЧНИХ ЗМІН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ТЕХНОГЕННИХ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗІВ

Кравець О.В.

Медицинський інститут Сумського державного університету, кафедра анатомії людини (вул. Римського-Корсакова, 2, м.Суми, 40007, Україна)

Резюме. Мета роботи - вивчення змін морфометричних показників підшлункової залози в умовах впливу солей важких металів. У дослідженні використані щури-самці, які були розділені на чотири серії. У М1-М3 серіях протягом 3-х місяців моделювали екологічну ситуацію північних регіонів Сумської області, М0 серію склали контрольні тварини. Концентрації металів, якими затравлювали тварин, були наступні: цинк - 50,0 мг/л, мідь - 20,0 мг/л, залізо - 20,0 мг/л, хром - 10,0 мг/л, свинець - 3,0 мг/л, марганець - 5,0 мг/л. У роботі досліджували зміни маси, об'єму, морфометричних показників клітин підшлункової залози щурів за умов 3-х місячної затравки різними комбінаціями солей важких металів. Морфометрію гістологічних препаратів проводили за допомогою програми "Видео розмір 5,0". Було виявлено прогресивне наростання структурних змін впродовж збільшення строків експерименту. Вони проявлялись атрофією паренхіми, потовщенням стінок судин та проток, розростанням сполучної тканини. Спостерігалось зменшення відносної маси та об'єму підшлункової залози, зменшення площі панкреатичних ацинусів, панкреатоцитів та їх ядер. Найбільш виражені зміни викликає комбінація солей свинцю, хрому та цинку, найменші - цинку, міді та заліза.

Ключові слова: важкі метали, підшлункова залоза, морфометрія, атрофія.

Вступ

Розвиток промисловості призвів до виникнення низки екологічних проблем. Однією з них є забруднення навколишнього середовища важкими металами, що утворюють значну групу токсикантів, які в значній мірі визначають антропогенний вплив на екологічну структуру навколишнього середовища і саму людину [Мудрий, Короленко, 2002; Головкова, 2004; Луковникова і др., 2004; Колодочка, 2005].

Відомо, що метали при надходженні до організму викликають низку негативних змін, які можуть призводити до виникнення захворювань [Авцын і др., 1991]. Питання про оцінку комбінованої дії металів актуальне і в теперішній час. Проведені дослідження, показали, що при комбінованому надходженні металів до організму

відбуваються зміни їх метаболізму, які є результатом взаємодії між компонентами сумішей [Надеенко і др., 1990; Казимов, Роцин, 1992]. В окремих районах Сумської області проведені нами дослідження виявили підвищення у воді та ґрунті кількості сполук важких металів (згідно доповіді про стан навколишнього природного середовища в Сумській області у 2000 році).

Підшлункова залоза є органом, який бере участь практично в усіх фізіологічних процесах [Комаренко, Поляков, 2003]. Особливості динаміки морфологічних та морфометричних змін клітинного апарату залози при дії на організм різних комбінацій металів на сьогоднішній день вивчені недостатньо. Літературні дані стосуються, в основному, впливу окремих металів.

Метою дослідження було вивчення закономірностей морфологічних та морфометричних змін у підшлунковій залозі статевозрілих щурів в умовах дії на організм різних комбінацій солей важких металів.

Матеріали та методи

Експеримент був проведений на 72 білих щурах-самцях масою 200-250 г. Тварини були поділені на чотири серії. Серія M0 - контрольна (інтактні тварини); серія M1 - тварини отримували з питною водою солі цинку - 50 мг/л, міді - 20 мг/л, заліза - 20 мг/л; серія M2 - тварини отримували солі міді - 20 мг/л, свинцю - 3 мг/л, марганцю - 5 мг/л; серія M3 - тварини отримували солі цинку - 50 мг/л, хрому - 10 мг/л і свинцю - 3 мг/л. Дози металів у серіях відповідають їх концентрації у воді та ґрунті Сумської області. Піддослідні тварини кожної серії були поділені на групи, виходячи з термінів виведення з експерименту: I група - 1 місяць; II група - 2 місяці; III група - 3 місяці. Всі дослідження на тваринах виконували з дотриманням "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики від 20 вересня 2001 р.

Тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Шматочки підшлункової залози фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну та суміші Буена, заливали у парафін. Готували гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм та забарвлювали їх гематоксиліном, еозином та за Малорі. Вивчали макрота мікроскопічні параметри органа, його гістологічну структуру. Отримані дані піддавали статистичній обробці з використанням програм прикладного статистичного аналізу. Різницю оцінювали за критерієм Ст'юдента та вважали достовірною при $p < 0,05$.

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи медичного інституту Сумського державного університету "Вивчення впливу несприятливих зовнішніх чинників Сумської області на стан здоров'я

населення" (номер державної реєстрації 0102U002471).

Результати. Обговорення

Порівнюючи зміни, які відбулись у всіх трьох серіях, потрібно відмітити, що морфологічні зміни в органі носили подібний характер та наростали зі збільшенням строку експерименту.

Так, відносна маса у I та II групі усіх серій зростала (у I групі серії M1 на 3,7% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 5,5% ($p \geq 0,05$), серії M3 - 7,3% ($p \leq 0,05$); у II групі серії M1 на 4,3% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 6,8% ($p \leq 0,05$), серії M3 - 8,6% ($p \leq 0,05$)), у III-й групі - у серії M1 відносна маса була більше контролю на 2,5% ($p \geq 0,05$), у серії M2 знижувалась, відносно контролю, на 1,9% ($p \geq 0,05$), серії M3 - на 3,1% ($p \geq 0,05$). Така ж направленість змін спостерігалась і при дослідженні об'єму підшлункової залози. У I та II групі об'єм органа зростав (у I групі серії M1 на 5,0% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 6,7% ($p \geq 0,05$), серії M3 - 8,3% ($p \leq 0,05$); у II групі серії M1 на 6,5% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 8,1% ($p \leq 0,05$), серії M3 - 9,7% ($p \leq 0,05$)), у III-й групі - у серії M1 більше контролю на 3,2% ($p \geq 0,05$), у серії M2, у порівнянні з контролем, знижувався на 4,8% ($p \geq 0,05$), серії M3 - на 6,3% ($p \geq 0,05$).

Гістологічно в усіх серіях у I групі часточкова будова органа зберігалась. Спостерігався помірний набряк міжчасточкової сполучної тканини, розширення, повнокров'я кровоносних судин, периваскулярні мікрогеморагії. На окремих ділянках відмічались структурні зміни різного ступеня виразності. Встановлено зменшення площі ядер, їх гіперхромність (рис. 1).

У результаті набряку клітин середня площа екзокринного панкреатоцита збільшувалась у серії M1 на 5,1% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 6,2% ($p \geq 0,05$), серії M3 - 6,8% ($p \leq 0,05$), площа ацинуса на - 7,1% ($p \leq 0,05$), 8,1% ($p \leq 0,05$) та 9,2% ($p \leq 0,05$), площа ядра зменшилась відповідно на 4,2% ($p \geq 0,05$), 5,1% ($p \geq 0,05$) та 5,6% ($p \geq 0,05$).

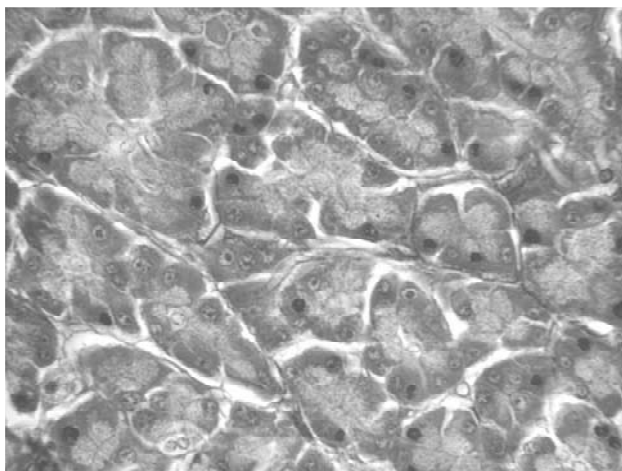


Рис. 1. Підшлункова залоза щура після 2-х місяців споживання солей важких металів. Забарвлення за Малорі. x400.

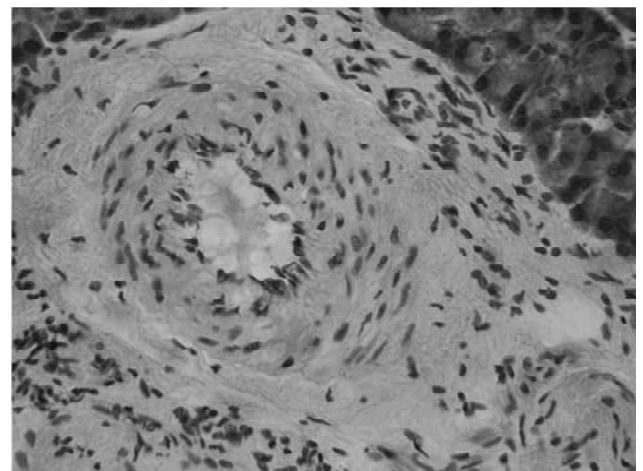


Рис. 2. Судинна стінка підшлункової залози щура при споживанні солей металів протягом 3-х місяців. Гематоксилін-еозин. x400.

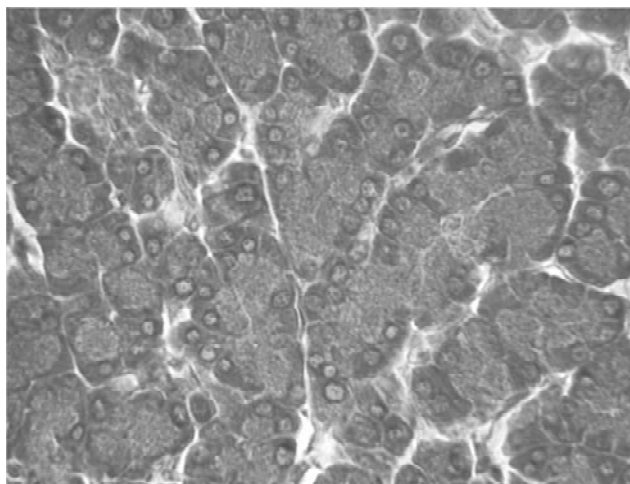


Рис. 3. Підшлункова залоза щура після 2-х місяців споживання солей важких металів. Забарвлення за Маллорі. $\times 400$.

У групі II усіх серій відмічено наростання морфологічних змін. Структурно орган зберігав свою часточкову будову. В судинах спостерігали стаз, склерозування стінок, навкруг судин розросталась сполучна тканина. Спостерігали значне набрякання клітин ацинусів із вираженими ознаками морфологічної трансформації. У ділянках деструкції клітини зливались, утворюючи суцільну масу. Площа панкреатоцита збільшувалась у серії M1 на 5,6% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 6,7% ($p \leq 0,05$), серії M3 - 7,0% ($p \leq 0,05$), площа ацинуса на - 7,9% ($p \leq 0,05$), 9,0% ($p \leq 0,05$) та 9,4% ($p \leq 0,05$). Площа ядра продовжувала зменшуватись: у серії M1 на 5,1% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 7,5% ($p \geq 0,05$), серії M3 - 9,0% ($p \leq 0,05$).

При подальшому навантаженні організму солями важких металів (група III) спостерігали значне поглиблення морфологічних змін у паренхімі та стромі. Внаслідок інтенсивної лімфогістіоцитарної інфільтрації, набряку та розростання сполучної тканини стінки кровеносних судин та вивідних проток залози значно потовщувались (рис. 2).

У кровеносних капілярах відбувався стаз елементів крові, часто спостерігали крововиливи у міжчасточковій тканині. На фоні виразного набряку міжчасточкової тканини відмічали явища атрофії у вигляді зменшення розмірів ацинусів та ацинозних клітин, дисконкомплексацию ацинусів, виражені вогнища некрозу панкреатоцитів, розростання сполучної тканини. У вогнищах некрозу цитоплазма ацинозних клітин була оксифільною, ядра різко пікнотичними. Площа панкреатоцита у серії M1 внаслідок атрофічних процесів зменшувалась у порівнянні з групою II, але була більше контролю на 2,4% ($p \geq 0,05$), у серії M2 - менше контролю на 3,2% ($p \geq 0,05$), серії M3 - на 4,8% ($p \geq 0,05$). Площа панкреатичного ацинуса у серії M1 більше контролю на 3,5% ($p \geq 0,05$), у серіях M2 та M3 зменшувалась на 2,7% ($p \geq 0,05$) та 4,4% ($p \geq 0,05$). Площа ядра значно зменшувалась за рахунок пікнозу. Зменшення складо у серії M1 - 8,5% ($p \leq 0,05$), серії M2 - 9,8% ($p \leq 0,05$), серії M3 - 13,0% ($p \leq 0,05$). Да-

ний процес свідчить про пригнічення процесів внутрішньоклітинного синтезу.

Порівнюючи кількісні зміни екзокринної частини залози можна відмітити, що за умов тривалого впливу солей важких металів в усіх групах із часом збільшується кількість морфологічно змінених клітин. Наростаюче зменшення кількості панкреатоцитів у полі зору свідчить як про їх загибель, так і про зниження відновних можливостей органа. Так, у I групі об'єм ушкоджених панкреатоцитів у полі зору склав: у серії M1 - 13,4%, серії M2 - 15,5%, серії M3 - 18,5%, у II групі об'єм ушкоджених панкреатоцитів збільшився у серії M1 на 18,8%, серії M2 - 20,9%, серії M3 - 25,3%, у III групі - становив: у серії M1 на 25,0%, серії M2 - 28,9%, серії M3 - 37,2%. Кількість панкреатоцитів у полі зору зменшилась у I групі серії M1 на 3,2% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 3,8% ($p \geq 0,05$), серії M3 - 4,9% ($p \geq 0,05$), у II групі кількість панкреатоцитів зменшилась у серії M1 на 5,0% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 5,1% ($p \geq 0,05$), серії M3 - 7,7% ($p \leq 0,05$), у III групі відповідно - на 7,4% ($p \leq 0,05$), 8,2% ($p \leq 0,05$) та 10,2% ($p \leq 0,05$).

Окремо потрібно зауважити, що, не дивлячись на наростання ознак деструкції та некрозу, у тканині підшлункової залози спостерігали явища компенсаторно-приспосувальних реакцій (гіпертрофію ядер і ядерець панкреатоцитів (рис. 3), гіперплазію ендотелію судин, збільшення кількості двоядерних панкреатоцитів), які найбільше були виражені у I групі усіх серій та поступово знижувались, маючи найменші прояви у III групі.

Кількісно це проявлялось наступними показниками: кількість двоядерних панкреатоцитів у полі зору у I групі збільшувалась у серії M1 на 39,2% ($p \leq 0,05$), серії M2 - 36,1% ($p \leq 0,05$), серії M3 - 27,8% ($p \leq 0,05$), у II групі кількість двоядерних панкреатоцитів була більшою в порівнянні з контролем, у серії M1 на 11,9% ($p \geq 0,05$), серії M2 - 7,4% ($p \geq 0,05$), серії M3 - зменшилась на 8,4% ($p \geq 0,05$), у III групі знижена, відповідно, на 22,1% ($p \leq 0,05$), 45,9% ($p \leq 0,05$) та 57,1% ($p \leq 0,05$).

Безумовно, все це свідчить про те, що з кожним місяцем захисна реакція на пошкодження зменшується. Слід відмітити, що до кінця експерименту підшлункова залоза свою здатність до регенерації не втратила.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У підшлунковій залозі відбуваються порушення мікроциркуляції, які збільшуються зі строком експерименту;

2. Впродовж експерименту наростають морфологічні зміни з порушенням компенсаторно-адаптаційних процесів та розвитком атрофії й склерозу;

3. Серед досліджених комбінацій металів до найбільших змін призводить вплив солей свинцю, хрому та цинку (серія M3), найменші зміни викликають - цинк, мідь та залізо (серія M1).

В подальших дослідженнях будуть розроблені шляхи корекції виявлених змін препаратом "Глутаргін".

Література

- Головкова Т.А. Важкі метали в умовах промислових міст як фактор ризику для здоров'я населення навантажень // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 "Гігієна" / Т.А.Головкова.- Київ, 2004.- 20, [1] с.
- Казимов Л. А. Основы закономерностей комбинированного действия металлов и их значение в гигиене / Л.А.Казимов, А.В.Рощин // Гигиена труда и профессиональные заболевания.- 1992.- №1.- С.3-7.
- Колодочка О.М. Еколого-гігієнічна характеристика забруднення ґрунту і суміжних об'єктів довкілля важкими металами та їх впливу на здоров'я населення в умовах техногенних навантажень: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук : спец. 03.00.16 "Екологія" / О.М.Колодочка.- Київ, 2005.- 20, [1] с.
- Комаренко Д.І. Пострадіаційна панкреатопатія: віддалені наслідки іонізуючого опромінення / Д.І.Комаренко, О.Б.Поляков // Сучасна гастроентерол.- 2003.- №1 (11).- С.31-34.
- Луковникова Л. В. Металлы в окружающей среде, проблемы мониторинга / Л.В.Луковникова, А.Д.Фролова, Л.П.Чекунова // Эфферентная терапия.- 2004.- Т. 10, №1.- С.74-79.
- Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, М.А.Риш, Л.С.Строчкова.- Москва: Медицина, 1991.- 496, [1]с.
- Мудрый Я.Д. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / Я.Д.Мудрый, Т.К.Короленко // Врачебное дело.- 2002.- №5-6.- С.6-9.
- Надеенко В.Г. Накопление металлов в организме животных при поступлении их с питьевой водой / В.Г.Надеенко, Е.А.Борзунова, Н.Н.Петров // Гигиена и санитария.- 1990.- №6.- С.24-26.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ

Кравец А.В.

Резюме. Цель работы - изучение изменений морфометрических показателей поджелудочной железы в условиях влияния солей тяжелых металлов. В исследовании использованы крысы-самцы, которые были разделены на четыре серии. В М1-М3 сериях на протяжении 3-х месяцев моделировали экологическую ситуацию северных районов Сумской области, М0 серию составили контрольные животные. Концентрации металлов, которыми затравливали животных, были следующими: цинк - 50,0 мг/л, медь - 20,0 мг/л, железо - 20,0 мг/л, хром - 10,0 мг/л, свинец - 3,0 мг/л, марганец - 5,0 мг/л. В работе исследовали изменения массы, объема, морфометрических показателей клеток поджелудочной железы крыс в условиях 3-х месячной затравки различными комбинациями солей тяжелых металлов. Морфометрию гистологических препаратов проводили с помощью программы "Видео Размер 5,0". С увеличением сроков эксперимента было выявлено прогрессирующее структурных изменений. Они проявлялись атрофией паренхимы, утолщением стенок сосудов та протоков, разрастанием соединительной ткани. Наблюдалось уменьшение относительной массы и объема поджелудочной железы, уменьшение площади панкреатических ацинусов, панкреатоцитов и их ядер. Наиболее выраженные изменения вызывает комбинация солей свинца, хрома и цинка, наименьшие - цинка, меди и железа.

Ключевые слова: тяжелые металлы, поджелудочная железа, морфометрия, атрофия.

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRICAL CHANGES OF PANCREAS IN CASES OF TECHNOGENIC MICROELEMENTAL DISEASES

Kravets O.V.

Summary. The object of this article is studies of morphometric changes of a pancreas under the influence of heavy metal salts. For the experiment we used white rats, which were separated at 4 series. We modulated ecological situation of the northern part of Sumy region on the rats of M1-M3 series; M0 series - were control (intact) rats. We used following doses of the heavy metal salts: zinc - 50 mg/l, copper - 20 mg/l, iron - 20 mg/l, chrome - 10 mg/l, lead - 3 mg/l, manganese - 5 mg/l. In the article it has been studied changes of the mass, volume, morphometric parameters of cells of the rat's pancreas under the influence of different combination of the heavy metal salts during 3 month. We used the program "Video Test 5.0" for the morphometric measurement. The research has shown progressive increase of morphologic changes of cells during terms of the experiment. These changes were the following: atrophy of parenhima, enlargement of vessel wall and pancreatic ducts, growth of connecting tissue. We observed structural changes that diminished pancreatic relative mass and volume, diminished area of pancreatic acynus, pancreatocytes and their nucleus. The majority of changes in pancreas were under combinations of lead, chromium and zinc salts, the least were under combination of zinc, copper and iron salts.

Key words: heavy metals, pancreas, morphometria, atrophy.

УДК: 611.118+616.34-008.87+616.006

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ МУЛЬТИПРОБІОТИКІВ "СИМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ" КОНЦЕНТРОВАНИЙ ТА "АПІБАКТ®" НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

Радчук О.М., Короткий О.Г., Цирюк О.І., Берегова Т.В., Рибальченко В.К.

Відділ цитофізіології та відділ фармако-фізіології Науково-дослідного інституту фізіології ім. акад. Петра Богача біологічного факультету Київського національного університету ім.Т.Шевченка (вул. Володимирська, 60, м.Київ, 01033, Україна)

Література

- Головкова Т.А. Важкі метали в умовах промислових міст як фактор ризику для здоров'я населення навантажень // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 "Гігієна" / Т.А.Головкова.- Київ, 2004.- 20, [1] с.
- Казимов Л. А. Основы закономерностей комбинированного действия металлов и их значение в гигиене / Л.А.Казимов, А.В.Рощин // Гигиена труда и профессиональные заболевания.- 1992.- №1.- С.3-7.
- Колодочка О.М. Еколого-гігієнічна характеристика забруднення ґрунту і суміжних об'єктів довкілля важкими металами та їх впливу на здоров'я населення в умовах техногенних навантажень: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук : спец. 03.00.16 "Екологія" / О.М.Колодочка.- Київ, 2005.- 20, [1] с.
- Комаренко Д.І. Пострадіаційна панкреатопатія: віддалені наслідки іонізуючого опромінення / Д.І.Комаренко, О.Б.Поляков // Сучасна гастроентерол.- 2003.- №1 (11).- С.31-34.
- Луковникова Л. В. Металлы в окружающей среде, проблемы мониторинга / Л.В.Луковникова, А.Д.Фролова, Л.П.Чекунова // Эфферентная терапия.- 2004.- Т. 10, №1.- С.74-79.
- Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, М.А.Риш, Л.С.Строчкова.- Москва: Медицина, 1991.- 496, [1]с.
- Мудрый Я.Д. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм / Я.Д.Мудрый, Т.К.Короленко // Врачебное дело.- 2002.- №5-6.- С.6-9.
- Надеенко В.Г. Накопление металлов в организме животных при поступлении их с питьевой водой / В.Г.Надеенко, Е.А.Борзунова, Н.Н.Петров // Гигиена и санитария.- 1990.- №6.- С.24-26.

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННЫХ МИКРОЭЛЕМЕНТОЗОВ

Кравец А.В.

Резюме. Цель работы - изучение изменений морфометрических показателей поджелудочной железы в условиях влияния солей тяжелых металлов. В исследовании использованы крысы-самцы, которые были разделены на четыре серии. В М1-М3 сериях на протяжении 3-х месяцев моделировали экологическую ситуацию северных районов Сумской области, М0 серию составили контрольные животные. Концентрации металлов, которыми затравливали животных, были следующими: цинк - 50,0 мг/л, медь - 20,0 мг/л, железо - 20,0 мг/л, хром - 10,0 мг/л, свинец - 3,0 мг/л, марганец - 5,0 мг/л. В работе исследовали изменения массы, объема, морфометрических показателей клеток поджелудочной железы крыс в условиях 3-х месячной затравки различными комбинациями солей тяжелых металлов. Морфометрию гистологических препаратов проводили с помощью программы "Видео Размер 5,0". С увеличением сроков эксперимента было выявлено прогрессирующее структурных изменений. Они проявлялись атрофией паренхимы, утолщением стенок сосудов та протоков, разрастанием соединительной ткани. Наблюдалось уменьшение относительной массы и объема поджелудочной железы, уменьшение площади панкреатических ацинусов, панкреатоцитов и их ядер. Наиболее выраженные изменения вызывает комбинация солей свинца, хрома и цинка, наименьшие - цинка, меди и железа.

Ключевые слова: тяжелые металлы, поджелудочная железа, морфометрия, атрофия.

DYNAMICS OF MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRICAL CHANGES OF PANCREAS IN CASES OF TECHNOGENIC MICROELEMENTAL DISEASES

Kravets O.V.

Summary. The object of this article is studies of morphometric changes of a pancreas under the influence of heavy metal salts. For the experiment we used white rats, which were separated at 4 series. We modulated ecological situation of the northern part of Sumy region on the rats of M1-M3 series; M0 series - were control (intact) rats. We used following doses of the heavy metal salts: zinc - 50 mg/l, copper - 20 mg/l, iron - 20 mg/l, chrome - 10 mg/l, lead - 3 mg/l, manganese - 5 mg/l. In the article it has been studied changes of the mass, volume, morphometric parameters of cells of the rat's pancreas under the influence of different combination of the heavy metal salts during 3 month. We used the program "Video Test 5.0" for the morphometric measurement. The research has shown progressive increase of morphologic changes of cells during terms of the experiment. These changes were the following: atrophy of parenhima, enlargement of vessel wall and pancreatic ducts, growth of connecting tissue. We observed structural changes that diminished pancreatic relative mass and volume, diminished area of pancreatic acynus, pancreatocytes and their nucleus. The majority of changes in pancreas were under combinations of lead, chromium and zinc salts, the least were under combination of zinc, copper and iron salts.

Key words: heavy metals, pancreas, morphometria, atrophy.

УДК: 611.118+616.34-008.87+616.006

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ МУЛЬТИПРОБІОТИКІВ "СІМБІТЕР® АЦИДОФІЛЬНИЙ" КОНЦЕНТРОВАННИЙ ТА "АПІБАКТ®" НА МОРФОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ТРИВАЛОЇ ГІПЕРГАСТРИНЕМІЇ

Радчук О.М., Короткий О.Г., Цирюк О.І., Берегова Т.В., Рибальченко В.К.

Відділ цитофізіології та відділ фармако-фізіології Науково-дослідного інституту фізіології ім. акад. Петра Богача біологічного факультету Київського національного університету ім.Т.Шевченка (вул. Володимирська, 60, м.Київ, 01033, Україна)

Резюме. Досліджено вплив мультипробіотиків "Симбітер® ацидофільний" концентрований та "Апібакт®" на розвиток гіперплазії в слизовій оболонці товстої кишки щурів, викликаній гіпергастринемією, яка досягала 28-денним введенням омепразолу. Гіперплазія характеризується зростанням висоти слизової оболонки та площі поперечного перетину епітеліоцитів, зменшенням площі поперечного перетину ядер епітеліоцитів та показника ядерно-цитоплазматичного співвідношення. Мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" концентрований зменшує висоту слизової оболонки до контрольних величин, зменшує площу поперечного перетину епітеліоцитів, при цьому площа поперечного перетину ядер епітеліоцитів та показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення зростають. Мультипробіотик "Апібакт®" на морфометричні показники слизової оболонки товстої кишки за умов дії омепразолу діяв однонаправлено із "Симбітером® ацидофільним", хоча його ефект був дещо слабшим. Зроблено висновок, що мультипробіотики "Симбітер® ацидофільний" концентрований та "Апібакт®" доцільно використовувати у пацієнтів з гіпергастринемією різного генезу для профілактики наслідків її дії на слизову оболонку товстої кишки.

Ключові слова: мультипробіотики "Симбітер® ацидофільний" концентрований та "Апібакт®", гіпергастринемія, товста кишка, морфометричні показники.

Вступ

При звичайних умовах життєдіяльності у людей гіпергастринемія є наслідком тривалої гіпоацидності шлункового соку та ахілії [Walsh, 1991]. Вона виникає при тривалому прийомі медикаментозних препаратів групи блокаторів протонної помпи, наприклад, у хворих з рефлюкс-езофагітом [Kalaitzakis, Bjornsson, 2007], та є ключовою ланкою наслідків синдрому Золлінгера-Елісона [Hirschowitz, 1997]. Гіпергастринемія є вагомим фактором росту та розвитку пухлин у товстій кишці. Гастрин не тільки посилює проліферацію епітеліальних клітин слизової оболонки товстої кишки, але й може брати участь у міграції клітин, відігравати роль у процесах оновлення та загоєння пошкоджень, здатен посилювати інвазивність злоякісних пухлин та метастазування [Walsh, 1991; Renga, 1997; Waldum, 2005; Jensen, 2006].

Зниження секреції соляної кислоти не тільки призводить до гіпергастринемії, але й сприяє посиленню колонізації шлунка різноманітними мікроорганізмами, враховуючи те, що соляна кислота є найголовнішим фактором захисту від бактеріальної колонізації, вона попереджає розвиток синдрому посиленого росту бактерій та кишкових інфекцій [Williams, McColl, 2006].

У товстій кишці роль такого фактора бере на себе індигенна мікрофлора, яка, формуючи біоплівку вздовж усєї слизової оболонки, екранує рецептори епітеліоцитів та запобігає надлишковому приєднанню до них представників факультативної та транзитної мікрофлори. Індигенна мікрофлора залучається до великої кількості метаболічних процесів, невід'ємно пов'язаних з нормальним функціонуванням організму людини [Ефимов и др., 2002; Янковский и др., 2004; Wolowczuk et al., 2008].

Мікрофлора товстої кишки, найбільшу частку якої складають лакто- та біфідобактерії, забезпечує розщеплення компонентів клітинної стінки рослин, які не піддаються деградації за допомогою власних ферментів організму людини. При бактеріальній ферментації таких полісахаридів утворюються коротколанцюгові жирні кислоти (КЛЖК), серед яких найбільшу частку складають масляна, оцтова та пропіонова. КЛЖК беруть участь у секреції слизу, регуляції іонного обміну в товстій кишці, забезпечують підтримку кислого рН у просвіті кишечника, блокують адгезію і пригнічують ріст патогенної та умовно-патогенної флори, беруть участь в

енергетичному обміні, а масляна кислота є важливим регулятором процесів проліферації та диференціації епітелію слизової оболонки за рахунок своєї здатності індукувати апоптоз у трансформованих клітинах [Topping, Clifton, 2001; Shao et al., 2004; Chen et al., 2006].

Таким чином, як гіпергастринемія, яка є наслідком гіпоацидності шлункового соку або ахілії, та реєструється при синдромі Золлінгера-Елісона, так і зменшення утворення КЛЖК за рахунок дисбіотичних змін в товстій кишці, що виникають на фоні зменшення рН шлункового соку, є факторами ризику розвитку пухлин у товстій кишці.

На сьогодні відсутні ефективні засоби профілактики наслідків тривалої гіпергастринемії. Призначення шлункового соку та препарату рослинного походження плантаглюциду пацієнтам з гіпоацидністю та ахілією покращує якість життя таких хворих, але не зменшує ризик появи морфологічних змін у слизовій оболонці товстої кишки. Тому в попередніх наших роботах [Радчук, Пономарьова, 2008] ми спробували відновити мікробіоценоз у товстій кишці і тим самим збільшити утворення КЛЖК [Янковский и др., 2004; Янковский, Дымент, 2006]. Було показано, що мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" концентрований справляв виражену профілактичну дію на розвиток гіперпластичних змін у слизовій оболонці товстої кишки щурів за умов тривалого зниження кислотності шлункового соку омепразолом і на фоні високого рівня гастрину в крові. Оскільки на фоні "Симбітеру® ацидофільного" все-таки деякі зміни в слизовій оболонці товстої кишки залишаються, метою проведеної роботи стало: дослідження впливу мультипробіотика "Апібакт®", якому притаманна висока антибактеріальна, антивірусна, антигрибкова, імуномодулююча та антиоксидантна активність [Муквіч, 2007], а також порівняння ефекту впливу "Симбітеру® ацидофільного" та "Апібакта®" на гіперпластичні зміни слизової оболонки товстої кишки щурів, які розвиваються за умов тривалої гіпергастринемії.

Матеріали та методи

Дослідження проводились на 37 самцях білих щурів лінії Wistar масою 160-200 г. Контрольну групу (10 щурів) склали тварини, які протягом 28 днів отримували 0,2 мл води для ін'єкцій (плацебо). Щури другої групи (10 тварин) отримували внутрішньоочеревинно

Таблиця 1. Вплив мультипробіотиків "Апібакт®" та "Симбітер® ацидофільний" на морфологічні показники слизової оболонки товстої кишки щурів, $M \pm SD$.

Досліджуваний показник	Контрольна група (0,2 мл води) n=7	Омепразол (14 мг/кг) n=10	Омепразол+симбітер (0,14 мл/кг) n=10	Омепразол+апібакт (0,14 мл/кг) n=10
Висота слизової оболонки, мкм	468,9±8,4	596,6±5,7***	470,1±7,2###	478,5±12,4###***^^
Площа поперечного перетину епітеліоцитів, мкм ²	95,1±5,3	119,4±3,0***	107,3±4,6***###	111,1±3,7***###^^
Площа поперечного перетину ядер епітеліоцитів, мкм ²	39,7±2,3	36,4±2,5***	45,5±2,0***###	45,0±2,3***###^^
Ядерно-цитоплазматичне співвідношення	0,42±0,03	0,32±0,02***	0,43±0,03***###	0,41±0,02***###^^

Примітки: *** - різниця статистично вірогідна у порівнянні з контролем, ### - у порівнянні з групою, яка отримувала лише омепразол і ^^ - у порівнянні з групою, яка отримувала омепразол та "Симбітер® ацидофільний".

"Омез®" виробництва Dr. Reddy's Laboratories (Індія), діюча речовина якого омепразол є інгібітором H^+-K^+ -АТФази плазматичних мембран парієтальних клітин, за участю якої відбувається секреція соляної кислоти.

Препарат "Омез®" вводили протягом 28 днів в дозі 14 мг/кг один раз на добу, розчиняючи в 0,2 мл води для ін'єкцій. Тривалість введення омепразолу 28 днів обумовлена тим, що концентрація гастрину в крові за такий час зростає на 368%, чим досягається виражена гіпергастринемія [Цирюк, Берегова, 2001]. Щури третьої групи (10 тварин) протягом 28 днів одночасно з введенням "Омезу®" отримували мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" концентрований виробництва ТОВ "О.Д.Пролісок" в дозі 0,14 мл/кг per os. Мультипробіотик "Симбітер® ацидофільний" є живою біомасою симбіозу 14 штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіоновокислих бактерій; в 10 мл препарату міститься не менше 10^9 живих клітин.

Щури четвертої групи (7 щурів) протягом 28 днів одночасно з введенням омепразолу отримували муль-

типробіотик "Апібакт®" виробництва ТОВ "О.Д.Пролісок" в дозі 0,14 мл/кг per os. Мультипробіотик "Апібакт®" є живою біомасою симбіозу 14 штамів біфідобактерій, лактобацил, лактококів та пропіоновокислих бактерій у сполученні з 2,5% екстрактом прополіса; в 10 мл препарату міститься не менше 10^9 живих клітин.

Через день після

останнього ведення речовин щурів піддавали етаназії та видаляли товсту кишку, яку фіксували у 10% нейтральному формаліні та заливали у парафін. Парафінові зрізи завтовшки 5-7 мкм виготовляли на роторному мікротомі, фарбували гематоксиліном та еозином за Бьюмером [Лилли, 1969]. Гістологічні препарати аналізували при збільшенні мікроскопа x100 та x400. Обчислення проводилися на мікрофотографіях за допомогою програмного забезпечення UTHSCSA ImageTool. Кольорові мікрофотографії отримували за допомогою цифрової фотокамери Olympus C-5050 Zoom та мікроскопа Olympus BX-41 (Olympus Europe GmbH, Японія). Статистичну обробку даних проводили із використанням програми Statistica 7.0.

Результати. Обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що висота слизової оболонки товстої кишки щурів контрольної групи складає $468,9 \pm 8,4$ мкм, площа поперечного перетину епітеліоцитів - $95,1 \pm 5,3$ мкм², площа



Рис. 1. Мікрофотографія слизової оболонки товстої кишки щурів контрольної групи (плацебо). Гематоксилін-еозин. x100.

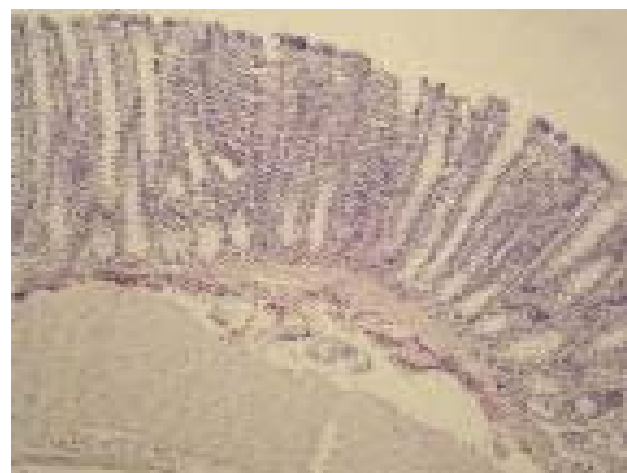


Рис. 2. Мікрофотографія слизової оболонки товстої кишки групи щурів, які протягом 28 днів отримували омепразол. Гематоксилін-еозин. x100.

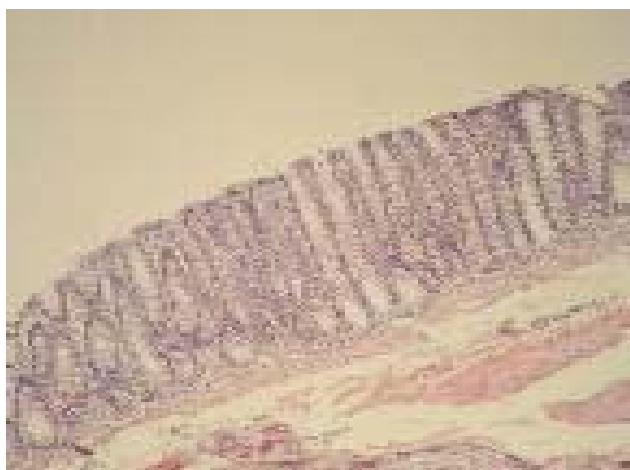


Рис. 3. Мікрофотографія слизової оболонки товстої кишки групи щурів, які отримували мультипробіотик "Симбітер@ ацидофільний". Гематоксилін-еозин. x100.

поперечного перетину ядер епітеліоцитів - $39,7 \pm 2,3$ мкм². Ядерно-цитоплазматичне співвідношення становить $0,42 \pm 0,03$ (табл. 1, рис. 1).

Після 28-денного введення омепразолу висота слизової оболонки товстої кишки у порівнянні з контролем збільшується на 27,2%, площа поперечного перетину епітеліоцитів - на 21,3%. Площа поперечного перетину ядер епітеліоцитів зменшилась на 8,3%, а ядерно-цитоплазматичне співвідношення - на 23,8% (рис. 2, табл. 1).

Після одночасного введення "Симбітеру@" та омепразолу протягом 28 днів висота слизової оболонки досягає контрольних значень, а у порівнянні з групою тварин, які отримували лише омепразол, зменшується на 21,2% ($p < 0,001$). Площа поперечного перетину епітеліоцитів зменшується на 7% у порівнянні з тваринами, які отримували лише омепразол, однак у порівнянні з контролем залишається збільшеною на 12,8%. Площа поперечного перетину ядер епітеліоцитів збільшується у порівнянні з групою щурів з гіпрегастринемією на 25% і у порівнянні з контролем - на 14,6%. Ядерно-цитоплазматичний індекс зростає на 34,4% у порівнянні з групою, яка отримувала виключно омепразол, і практично досягає контрольних значень (рис. 3, табл. 1).

Після одночасного введення "Апібакту@" та омепразолу протягом 28 днів висота слизової оболонки зменшилась у порівнянні з групою тварин, які отримували лише омепразол, на 19,8% ($p < 0,001$). Площа поперечного перетину епітеліоцитів зменшилась на 3,7% у порівнянні з такою у тварин, які отримували лише омепразол, однак у порівнянні з контролем залишилась збільшеною на 16,8% ($p < 0,001$). Площа поперечного перетину ядер епітеліоцитів збільшилась у порівнянні з групою щурів з гіпрегастринемією на 23,6% і у порівнянні з контролем залишилась збільшеною на 13,4% ($p < 0,001$). Ядерно-цитоплазматичний індекс збільшився у порівнянні з групою, яка отримувала виключно омепразол, на 28,1%, однак у порівнянні з контролем



Рис. 4. Мікрофотографія слизової оболонки товстої кишки групи щурів, які отримували мультипробіотик "Апібакт@". Гематоксилін-еозин. x100.

залишився зменшеним на 2,4% (рис. 4, табл. 1).

Таким чином, показано, що висота слизової оболонки групи щурів, які отримували омепразол та "Апібакт@", залишилась збільшеною у порівнянні з групою, яка отримувала омепразол та симбітер, на 1,8% ($p < 0,001$). Площа поперечного перетину епітеліоцитів також залишилась достовірно збільшеною на 3,5% ($p < 0,001$). Разом із тим, площа поперечного перетину ядер епітеліоцитів залишилась достовірно зменшеною на 1,1% ($p < 0,01$), а показник ядерно-цитоплазматичного співвідношення - на 4,7% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Збільшення висоти слизової оболонки товстої кишки та площі поперечного перетину епітеліоцитів одночасно зі зменшенням площі поперечного перетину їх ядер та індекса ядерно-цитоплазматичного співвідношення внаслідок 28-денного введення шурам омепразолу свідчить про розвиток гіперплазії слизової оболонки на тлі тривалої гіпрегастринемії [Белоус, 2002]. Таким чином, наші дані підтвердили висновки інших авторів про тривалу гіпрегастринемію як причину розладів у процесах проліферації та диференціації епітеліоцитів [Renga et al., 1997; Waldum et al., 2005; Chang et al., 2006].

В результаті проведених досліджень встановлено, що прояви гіперпластичних змін слизової оболонки товстої кишки, які виникли на тлі експериментально створеної тривалої гіпрегастринемії, можуть бути значно зменшеними при введенні одночасно з омепразолом мультипробіотиків "Симбітер@ ацидофільний" та "Апібакт@" (табл. 1). Такий ефект може бути пояснений відновленням нормального мікробіоценозу кишечника, яке відбувається при вживанні цих мультипробіотиків [Крамарев та ін., 2003; Марченко та ін., 2003; Муквіч, 2007], та, відповідно, нормалізацією рівня синтезу КЛЖК.

Як "Симбітер", так і "Апібакт" ефективно впливають на відновлення функціонального стану шлунково-кишкового тракту та мікрофлору [Крамарев та ін., 2003; Муквіч, 2007]. Мультипробіотику "Симбітер" притаман-

на більш виражена активність по відношенню до морфологічних показників слизової оболонки товстої кишки, ніж мультипробіотику "Апібакт", оскільки при введенні "Симбітеру" на тлі тенденції до покращення усіх досліджуваних показників значення висоти слизової оболонки досягає норми, чого не спостерігається при введенні "Апібакту".

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що використання мультипробіотиків "Симбітер® ацидофільний" та "Апібакт®" запобігає розвитку морфологічних змін слизової оболонки товстої кишки за умов тривалої гіпергастринемії.

2. Мультипробіотику "Апібакт®" притаманний менш виражений вплив на досліджувані показники, ніж мульт-

типробіотику "Симбітер® ацидофільний".

3. Оскільки "Симбітер" і "Апібакт" за кількісним та якісним складом мікроорганізмів не відрізняються, різниця в їх ефектах, можливо, зумовлена антибактеріальною дією прополісу і на "свої" мікроорганізми.

Таким чином, мультипробіотики "Симбітер® ацидофільний" концентрований та "Апібакт®" доцільно використовувати для пацієнтів з гіпергастринемією різного генезу для профілактики наслідків її дії на слизову оболонку товстої кишки.

Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення лікувального впливу мультипробіотиків "Симбітер® ацидофільний" концентрований та "Апібакт®" та їх впровадження до комплексних схем лікування хвороб, які супроводжуються гіпоацидністю шлункового соку та ахілією.

Література

- Белоус Т.А. Патоморфология предраковых состояний толстой кишки //Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - Т.12, №4. - С.50-55.
- Застосування мультипробіотику "Симбітер концентрований" у лікуванні хворих на хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту /Метод. реком. /М.В.Марченко, В.В.Черненко, Д.С.Янковський, Г.С.Димент. - Київ, 2003. - 17 с.
- Крамарев С.А. Эффективность мультипробиотика "Симбитер" и кислomолочного продукта "Симбивит" при кишечных инфекциях у детей // Здоровье женщины. - 2003. - №3 (15). - С.129-132.
- Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия. - М.: Мир, 1969. - 648с.
- Муквіч О.М. Клініко-бактеріологічні та імунологічні особливості кишкового дисбактеріозу та його корекція мультипробіотиком "Апібакт" у дітей // Здоровье женщины. - 2007. - №4 (32). - С.157-160.
- Настоящее и будущее пробиотиков как биокорректоров микрoэкологического нарушения /Д.С.Янковский, В.В.Бережной, Е.Е.Шуныко и др. //Совр. педиатрия. - 2004. - Т.1, №2. - С.111-118.
- Радчук О.М., Пономарьова І.Г. Мультипробіотик "Симбітер" як регулятор змін у структурному стані епітелію товстої кишки та її мікробіоценозу, викликаних тривалою гіпергастринемією //Зб. тез IV міжн. конф. студентів і аспірантів "Молодь і поступ біології". - Львів, 2008. - С.37-38.
- Характеристика микроорганизмов, колонизирующих кишечник человека / Б.А.Ефимов, Н.Н.Володин, Л.И.Кафарская, В.М.Коршунов //Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. - 2002. - №5. - С.98-104.
- Цирюк О.І., Берегова Т.В. Вплив омега-разол-викликаної гіпергастринемії на базальну шлункову секрецію у щурів //Вісник пробл. біол. і мед. - 2001. - Вип.3. - С.38-41.
- Янковский Д.С., Дымент Г.С. Мультикомпонентные пробиотики группы "Симбитер": итоги и перспективы биоконструирования и применения в клинической практике //Здоровье женщины. - 2006. - №3(27). - С.181-188.
- Antiulcer drugs and gastric cancer / H.L.Waldum, B.Gustafsson, R.Fossmark, G.Qvigstad //Digestive Dis. and Scien. - 2005. - Vol.50, Suppl.1. - P.S39-S44.
- Apoptotic and autophagic cell death induced by histone deacetylase inhibitors / Y.Shao, Z.Gao, P.A.Marks, X.Jiang // PNAS. - 2004. - Vol.101, №52. - P.18030-18035.
- Chang A.J. Song D.H., Wolfe M. Attenuation of Peroxisome Proliferator-activated Receptor ? (PPAR ?) Mediates Gastrin-stimulated Colorectal Cancer Cell Proliferation //J. of Biol. Chemistry. - 2006. - Vol.281, №21. - P.14700-14710.
- Feeding Our Immune System: Impact on Metabolism /I. Wolowczuk, C.Verwaerde, O.Viltart et al. //Clin. and Developmental Immunol. - 2008 / available at open access at pubmedcentral.nih.gov
- Hirschowitz B.I. Zollinger-Ellison syndrome: pathogenesis, diagnosis and management //Amer. J. of Gastroenterol. - 1997. - Vol.92, №3. - P.44-48.
- Jensen R.T. Consequences of long-term proton pump blockade: insights from studies of patients with gastrinomas //Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology. - 2006. - Vol.98, №1. - P.4-19.
- Kalaitzakis E., Bjornsson E. A review of esomeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) 2007 // Therapeutics and clin. risk management. - 2007. - Vol.3, №4. - P.653-663.
- Leach J.D. Evolutionary perspective on dietary intake of fibre and colorectal cancer //European Journal of Clinical Nutrition. - 2007. -Vol.61. - P.140-142.
- Renga M. Rectal cell proliferation and colon cancer risk in patients with hypergastrinaemia //Gut. - 1997. - Vol.41. - P.330-332.
- Rectal cell proliferation and colon cancer risk in patients with hypergastrinaemia / M.Renga, G.Brandi, G.Paganelli et al. //Gut. - 1997. - Vol.41. - P.330-332.
- The capacity of short-chain fructooligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria: a dose-response relationship study in healthy humans /Y.Bouhnik, L.Raskine, G.Simoneau et al. //Nutrition Journ. - 2006. - Vol.5, №8. - P.15-21.
- Topping D.L., Clifton P.M. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides //Physiological Reviews. - 2001. - Vol.81, №3. - P.1031-1064.
- Valproic acid and butyrate induce apoptosis in human cancer cells through inhibition of gene expression of Akt/protein kinase B /J.Chen, F.M.Ghaza-wi, W.Bakkar, Q.Li //Molecular Cancer. - 2006. - Vol.5, №71. - P.20-31.
- Walsh J.H. Gastrin - a normal and pathologic regulator of gastric function //Western J. of Medicine. - 1991. - Vol.154. - P.33-35.
- Williams C., McColl K.E.L. Proton Pump Inhibitors and bacterial overgrowth // Alimentary pharmacology and Therapeutic. - 2006. - Vol.23. - P.3-10.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКОВ "СИМБИТЕР® АЦИДОФИЛЬНЫЙ" КОНЦЕНТРИРОВАННЫЙ И "АПИБАКТ®" НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Радчук О.М., Короткий А.Г., Цирюк Е.И., Береговая Т.В., Рыбальченко В.К.

Резюме. Изучено влияние мультипробиотиков "Симбитер® ацидофильный" концентрированный и "Апибакт®" на развитие гиперплазии в слизистой оболочке толстой кишки крыс, вызванной гипергастринемией, которая достигалась 28-дневным введением омепразола. Гиперплазия характеризуется увеличением высоты слизистой оболочки и площади поперечного среза эпителиоцитов, уменьшением площади поперечного среза ядер эпителиоцитов и показателя ядерно-цитоплазматического соотношения. Мультипробиотик "Симбитер® ацидофильный" концентрированный снижает высоту слизистой оболочки до контрольных величин, уменьшает площадь поперечного среза эпителиоцитов, при этом площадь поперечного среза ядер эпителиоцитов и показатель ядерно-цитоплазматического соотношения увеличиваются. Мультипробиотик "Апибакт®" действует односторонне с "Симбитером® ацидофильным" на морфометрические показатели слизистой оболочки толстой кишки при влиянии омепразола, хотя его эффект несколько слабее. Таким образом, мультипробиотики "Симбитер® ацидофильный" концентрированный и "Апибакт®" целесообразно использовать у пациентов с гипергастринемией различного генеза для профилактики последствий ее влияния на слизистую оболочку толстой кишки.
Ключевые слова: мультипробиотики "Симбитер® ацидофильный" концентрированный и "Апибакт®", гипергастринемия, толстая кишка, морфометрические показатели.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF MULTIPROBIOTICS' "SYMBITER® ACIDOPHILIC" CONCENTRATED AND "APIBACT®" IMPACT ON MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF RATS' COLONIC MUCOUS COAT IN THE PRESENCE OF LONG-LASTING HYPERGASTRINAEMIA

Radchuk O.M., Korotky O.G., Tsyryuk O.I., Beregova T.V., Rybalchenko V.K.

Summary. In this study, the influence of multiprobiotics "Symbiter® acidophilic" concentrated and "Apibact®" on the development of hyperplasia in the mucous coat of rat's colon, caused by long-lasting hypergastrinaemia, was investigated. Hypergastrinaemia was achieved by the omeprazole administration over a period of 28 days. Hyperplasia is characterized by increase of the mucous coat's height and the area of epithelial cells' cross section and decrease of the area of nuclei' cross section and nucleocytoplasmic index. Multiprobiotic "Symbiter® acidophilic" concentrated is shown to decrease the height of the mucous coat to the reference measure and the area of epithelial cells' cross section, while the area of the nuclei' cross section and nucleocytoplasmic index are shown to increase. Multiprobiotic "Apibact®" affected on the investigated characteristics in uni-directional manner with "Symbiter® acidophilic" concentrated under the influence of omeprazole, although its impact was slightly weaker. Thereby, multiprobiotics "Symbiter® acidophilic" concentrated and "Apibact®" are appropriate for using in patients with hypergastrinaemia of various genesis to prevent the consequences of its impact on the colonic mucous coat.

Key words: multiprobiotics "Symbiter® acidophilic" concentrated and "Apibact®", hypergastrinaemia, colon, morphometric characteristics.

УДК: 612.111+615.27+612.118.221.3

ВПЛИВ АЦЕТАТНОГО КОМПЛЕКСУ CU/CD З ЕТИЛЕНДІАМІНОМ НА ЛУЖНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ

Белінська І.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка (вул.Володимирська, 64, м.Київ, 01601, Україна)

Резюме. Ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном (шифр PO244) взаємодіє з мембранами еритроцитів, що проявляється зменшенням стійкості цих клітин до дії 7,5 мМ NaOH, а саме зменшує стійкість "старих" еритроцитів і клітин, які перебувають у середині життєвого циклу. Серед складових PO244 найбільш активно взаємодіють із мембранами еритроцитів іони міді (II), про що свідчить повний гемоліз клітин під дією луку після їх інкубації з CuCl₂ в концентрації 10⁻⁴М. Пошкоджуючий вплив іонів міді переважає над аналогічним впливом PO244 більше, ніж у чотири рази при однаковій концентрації міді (II). Іони Cd у концентрації 10⁻⁴М підвищують стійкість еритроцитів до дії луку. Етилендіамін і ацетат натрію зменшує стійкість еритроцитів, які перебувають у середині життєвого циклу, що проявляється зменшенням їх стійкості до дії луку. PO244 впливає на еритроцити як індивідуальна речовина, а не продуктами її розкладу, що підтверджується різним впливом на стійкість цих клітин комплексу та його складових: іонів міді (II) або кадмію, етилендіаміну й ацетату натрію.

Ключові слова: еритроцити, лужна резистентність, ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном, іони міді (II), іони кадмію, етилендіамін, ацетат натрію.

Вступ

Складність досліджень впливу хімічних речовин на еритроцити пов'язана з морфологічною однорідністю цих клітин при мікроскопічному дослідженні, які є різними за функціональним станом та активністю і, відповідно, з різною реакцією на впливи. Крім того, еритроцити є дуже стійкими клітинами. У зв'язку з цим розроблені

методики відповіді еритроцитів (набухання та гемолізу в залежності від часу) на дію розчинів кислоти чи луку в залежності від віку або виду особин, а також після впливу різних сполук. Стійкість клітини до дії пошкоджуючих факторів може виступати критерієм її стану та стану організму в цілому.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКОВ "СИМБИТЕР® АЦИДОФИЛЬНЫЙ" КОНЦЕНТРИРОВАННЫЙ И "АПИБАКТ®" НА МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРГАСТРИНЕМИИ

Радчук О.М., Короткий А.Г., Цирюк Е.И., Береговая Т.В., Рыбальченко В.К.

Резюме. Изучено влияние мультипробиотиков "Симбитер® ацидофильный" концентрированный и "Апибакт®" на развитие гиперплазии в слизистой оболочке толстой кишки крыс, вызванной гипергастринемией, которая достигалась 28-дневным введением омепразола. Гиперплазия характеризуется увеличением высоты слизистой оболочки и площади поперечного среза эпителиоцитов, уменьшением площади поперечного среза ядер эпителиоцитов и показателя ядерно-цитоплазматического соотношения. Мультипробиотик "Симбитер® ацидофильный" концентрированный снижает высоту слизистой оболочки до контрольных величин, уменьшает площадь поперечного среза эпителиоцитов, при этом площадь поперечного среза ядер эпителиоцитов и показатель ядерно-цитоплазматического соотношения увеличиваются. Мультипробиотик "Апибакт®" действует односторонне с "Симбитером® ацидофильным" на морфометрические показатели слизистой оболочки толстой кишки при влиянии омепразола, хотя его эффект несколько слабее. Таким образом, мультипробиотики "Симбитер® ацидофильный" концентрированный и "Апибакт®" целесообразно использовать у пациентов с гипергастринемией различного генеза для профилактики последствий ее влияния на слизистую оболочку толстой кишки.
Ключевые слова: мультипробиотики "Симбитер® ацидофильный" концентрированный и "Апибакт®", гипергастринемия, толстая кишка, морфометрические показатели.

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF MULTIPROBIOTICS' "SYMBITER® ACIDOPHILIC" CONCENTRATED AND "APIBACT®" IMPACT ON MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF RATS' COLONIC MUCOUS COAT IN THE PRESENCE OF LONG-LASTING HYPERGASTRINAEMIA

Radchuk O.M., Korotky O.G., Tsyryuk O.I., Beregova T.V., Rybalchenko V.K.

Summary. In this study, the influence of multiprobiotics "Symbiter® acidophilic" concentrated and "Apibact®" on the development of hyperplasia in the mucous coat of rat's colon, caused by long-lasting hypergastrinaemia, was investigated. Hypergastrinaemia was achieved by the omeprazole administration over a period of 28 days. Hyperplasia is characterized by increase of the mucous coat's height and the area of epithelial cells' cross section and decrease of the area of nuclei' cross section and nucleocytoplasmic index. Multiprobiotic "Symbiter® acidophilic" concentrated is shown to decrease the height of the mucous coat to the reference measure and the area of epithelial cells' cross section, while the area of the nuclei' cross section and nucleocytoplasmic index are shown to increase. Multiprobiotic "Apibact®" affected on the investigated characteristics in uni-directional manner with "Symbiter® acidophilic" concentrated under the influence of omeprazole, although its impact was slightly weaker. Thereby, multiprobiotics "Symbiter® acidophilic" concentrated and "Apibact®" are appropriate for using in patients with hypergastrinaemia of various genesis to prevent the consequences of its impact on the colonic mucous coat.

Key words: multiprobiotics "Symbiter® acidophilic" concentrated and "Apibact®", hypergastrinaemia, colon, morphometric characteristics.

УДК: 612.111+615.27+612.118.221.3

ВПЛИВ АЦЕТАТНОГО КОМПЛЕКСУ CU/CD З ЕТИЛЕНДІАМІНОМ НА ЛУЖНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ

Белінська І.В.

Київський національний університет імені Тараса Шевченка (вул.Володимирська, 64, м.Київ, 01601, Україна)

Резюме. Ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном (шифр PO244) взаємодіє з мембранами еритроцитів, що проявляється зменшенням стійкості цих клітин до дії 7,5 мМ NaOH, а саме зменшує стійкість "старих" еритроцитів і клітин, які перебувають у середині життєвого циклу. Серед складових PO244 найбільш активно взаємодіють із мембранами еритроцитів іони міді (II), про що свідчить повний гемоліз клітин під дією луку після їх інкубації з CuCl₂ в концентрації 10⁻⁴М. Пошкоджуючий вплив іонів міді переважає над аналогічним впливом PO244 більше, ніж у чотири рази при однаковій концентрації міді (II). Іони Cd у концентрації 10⁻⁴М підвищують стійкість еритроцитів до дії луку. Етилендіамін і ацетат натрію зменшує стійкість еритроцитів, які перебувають у середині життєвого циклу, що проявляється зменшенням їх стійкості до дії луку. PO244 впливає на еритроцити як індивідуальна речовина, а не продуктами її розкладу, що підтверджується різним впливом на стійкість цих клітин комплексу та його складових: іонів міді (II) або кадмію, етилендіаміну й ацетату натрію.

Ключові слова: еритроцити, лужна резистентність, ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном, іони міді (II), іони кадмію, етилендіамін, ацетат натрію.

Вступ

Складність досліджень впливу хімічних речовин на еритроцити пов'язана з морфологічною однорідністю цих клітин при мікроскопічному дослідженні, які є різними за функціональним станом та активністю і, відповідно, з різною реакцією на впливи. Крім того, еритроцити є дуже стійкими клітинами. У зв'язку з цим розроблені

методики відповіді еритроцитів (набухання та гемолізу в залежності від часу) на дію розчинів кислоти чи луку в залежності від віку або виду особин, а також після впливу різних сполук. Стійкість клітини до дії пошкоджуючих факторів може виступати критерієм її стану та стану організму в цілому.

Аналіз розподілу еритроцитів за властивостями може бути досліджений на основі фізико-хімічних ознак стійкості клітин до гемолізу. Мірою стійкості еритроцита є час, протягом якого еритроцит не лізується. Стійкість еритроцитів залежить від фізіологічного стану й віку клітини. Активація еритропоезу супроводжується накопиченням більш стійких до дії кислоти еритроцитів [Лєнова, 1987].

Кислотний і лужний гемоліз еритроцитів досліджують при різних патологічних станах [Резван и др., 2000; Батюк, 2004; Кулапина и др., 2005; Попова, 2006], після впливу іонізуючого випромінювання [Батюк, 2004], карбонових кислот [Малюк и др., 2000], активованих водних розчинів [Казанкин и др., 2007], гормонів [Пчеленко и др., 2002; Минеев, Сорокина, 2004], антибіотиків [Тонких и др., 2005], мікроелементів [Ионов и др., 2001]. Такі дослідження дозволяють вирішувати актуальні проблеми впливу хімічних речовин на плазматичні мембрани, що доповнює теоретичні знання з мембранології та дозволяє розробити практичні рекомендації щодо їх використання в медицині. Для вирішення таких завдань найбільш інформативним об'єктом є еритроцити, оскільки їх структура достатньо повно вивчена і відображує реакцію мембран клітин організму.

Метою наших досліджень було встановлення впливу новосинтезованого гетерополярного ацетатного комплексу Cu/Cd з етилендіаміном (PO244) на стійкість еритроцитів крові. Комплекс Cu/Cd має антимікробні [Фурзікова та ін., 2008] та протипухлинні властивості (цитотоксичний вплив на клітини еритроїдної лейкемії людини (K562), раку молочної залози (MCF-7) та перешеплюваної карциноми легень Льюїса (LLC)) [Кокозей та ін., 2008], що дозволяє розглядати його як потенційну сировину для лікувальних засобів. Дослідження впливу даного комплексу на еритроцитарні клітини дасть відповідь на декілька питань. По-перше, отримані результати продемонструють ймовірний вплив комплексу на інші типи клітин. По-друге, ці дослідження покажуть дію комплексу на стійкість еритроцитарних клітин, оскільки добре відома токсичність сполук міді й кадмію, в тому числі й гематотоксичність [Schumann et al., 2002; Horiguchi, 2007]. Але комплексні сполуки переходних металів чинять значно менший токсичний вплив на організм [Григор'єва, Киричок, 1998; Белінська та ін. 2008а,б], у порівнянні з простими оксидами, чи солями цих металів. Тому отримані дані будуть корисні щодо можливих ефектів даної сполуки на клітини крові.

Матеріали та методи

Комплекс $[Cu(en)_2][Cd_2(CH_3COO)_6]$ (шифр PO244) синтезований за методикою Кокозей та співавторів [2008].

Для вивчення впливу PO244 та його складових на еритроцити крові набирали з антикоагулянтном ЕДТА із судин хвоста щурів. Моделювання взаємодії еритроцитів із досліджуваними речовинами *in vivo* проводили шля-

хом інкубації суспензії цих клітин при 37°C протягом однієї години *in vitro*. Для цього готували суспензію еритроцитів у розведенні в 3500 разів в 0,9% розчині NaCl безпосередньо перед проведенням годинної інкубації. До дослідних проб додавали розчин PO244 або його складових (хлорид міді або кадмію, етилендіамін, ацетат натрію) в 0,9% розчині NaCl у досліджуваній концентрації, до контрольної проби - відповідний об'єм 0,9% розчину NaCl.

Для визначення стійкості еритроцитів після впливу PO244 та його складових вивчали реакцію цих клітин на дію 7,5 mM NaOH. За основу взяли методику, яка викладена в роботі І.В.Малюка зі співавторами [2000]. Для цього до суспензії еритроцитів додавали розчин 150 mM NaOH, який готували на 0,9% розчині NaCl. Досліджували зміну оптичної густини суспензії після додавання луку, що відображує кількість лізованих еритроцитів за певний проміжок часу.

Статистичну обробку даних проводили з використанням програми Excel. Вірогідною вважали різницю середніх значень при $p \leq 0,05$ за *t*-критерієм Стьюдента.

Результати. Обговорення

Особливістю лужного гемолізу еритроцитів є, по-перше, зміна їх об'єму перед лізисом, про що свідчить збільшення оптичної густини суспензії клітин (рис. 1). На графіках, де вказаний відсоток лізованих еритроцитів, зміна об'єму клітин відображена значеннями, які менші нуля. По-друге, за умов впливу 7,5 mM NaOH процес гемолізу відбувається повільно, більше 10 хвилин, що дозволяє реєструвати навіть незначні ефекти дії досліджуваних речовин на цей процес.

Протирічними є дані щодо змін розмірів еритроцитів після залуження зовнішнього середовища. Після додавання луку [Іванов, 2001] збільшується оптична густина суспензії за рахунок зморщування еритроцитів, що відбувається до гемолізу клітин. На основі морфометричного аналізу еритроцитів показано [Ionescu-Zanetti et al., 2005], що після додавання перекису водню (залуження середовища) об'єм еритроцитів навпаки збільшується з подальшим їх гемолізом. Тобто, зміна об'ємів еритроцитів під дією луку потребує подальшого дослідження.

Як видно з рис. 1, ацетатний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном (PO244) у концентрації 10^{-4} M впливає на еритроцити таким чином, що об'єм клітин не змінюється протягом першої хвилини дії луку, а відбувається гемоліз. Рівень лізованих клітин істотно переважає контрольні значення, що підтверджується більш швидкою зміною оптичної густини суспензії клітин. Найбільший вплив PO244 чинить на "старі" еритроцити й клітини, які знаходяться в середині життєвого циклу. Дане твердження ґрунтується на результатах найбільшого відсотка лізованих еритроцитів протягом перших 3-х хвилин, а першими лізують "старі" еритроцити.

Дослідження впливу складових PO244 на лужну резистентність еритроцитів показало, що іони міді (II) у

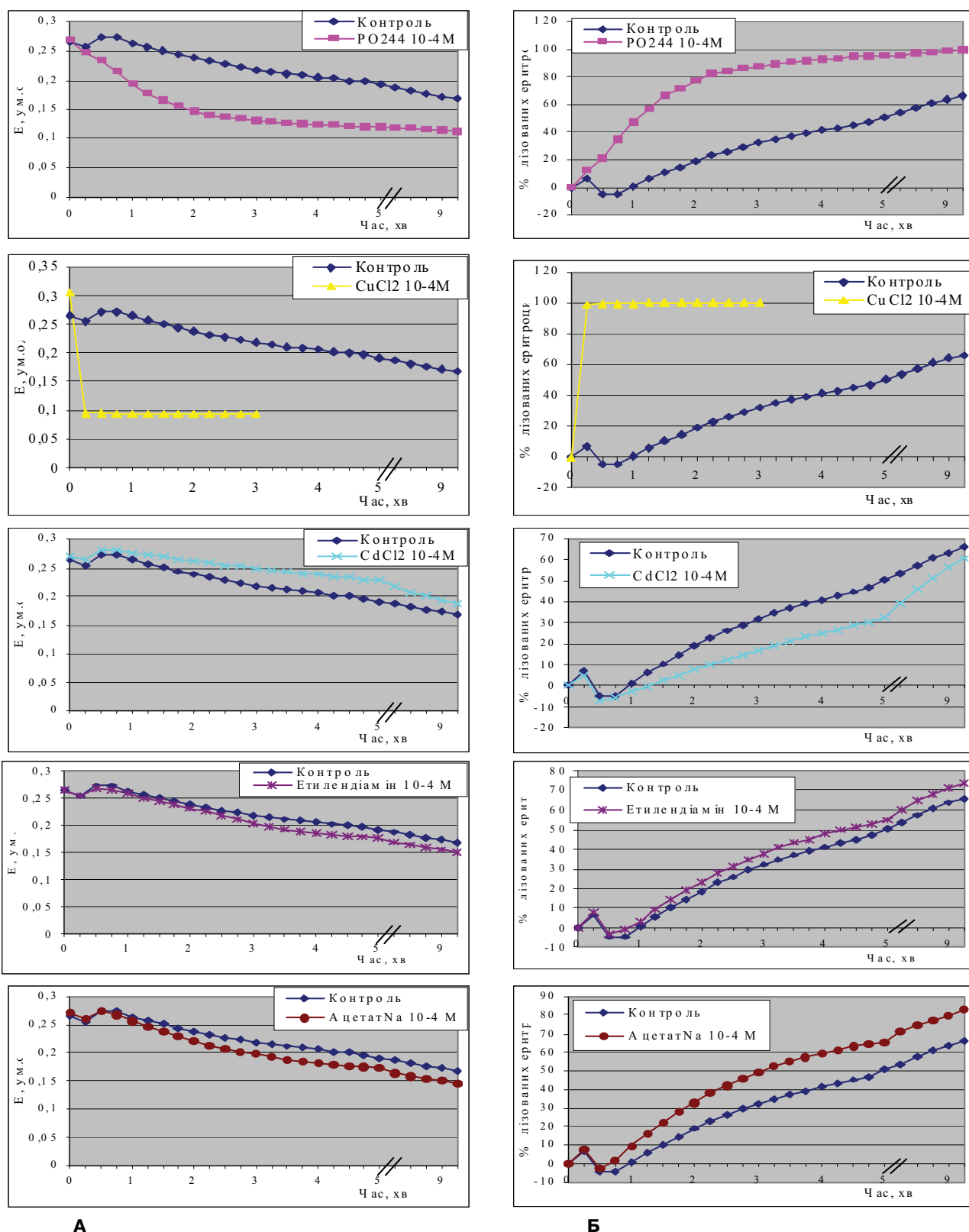


Рис. 1. Зміна оптичної густини E (А) суспензії еритроцитів і відсоток лізованих еритроцитів (Б) за умов впливу 7,5М NaOH після дії досліджуваних речовин.

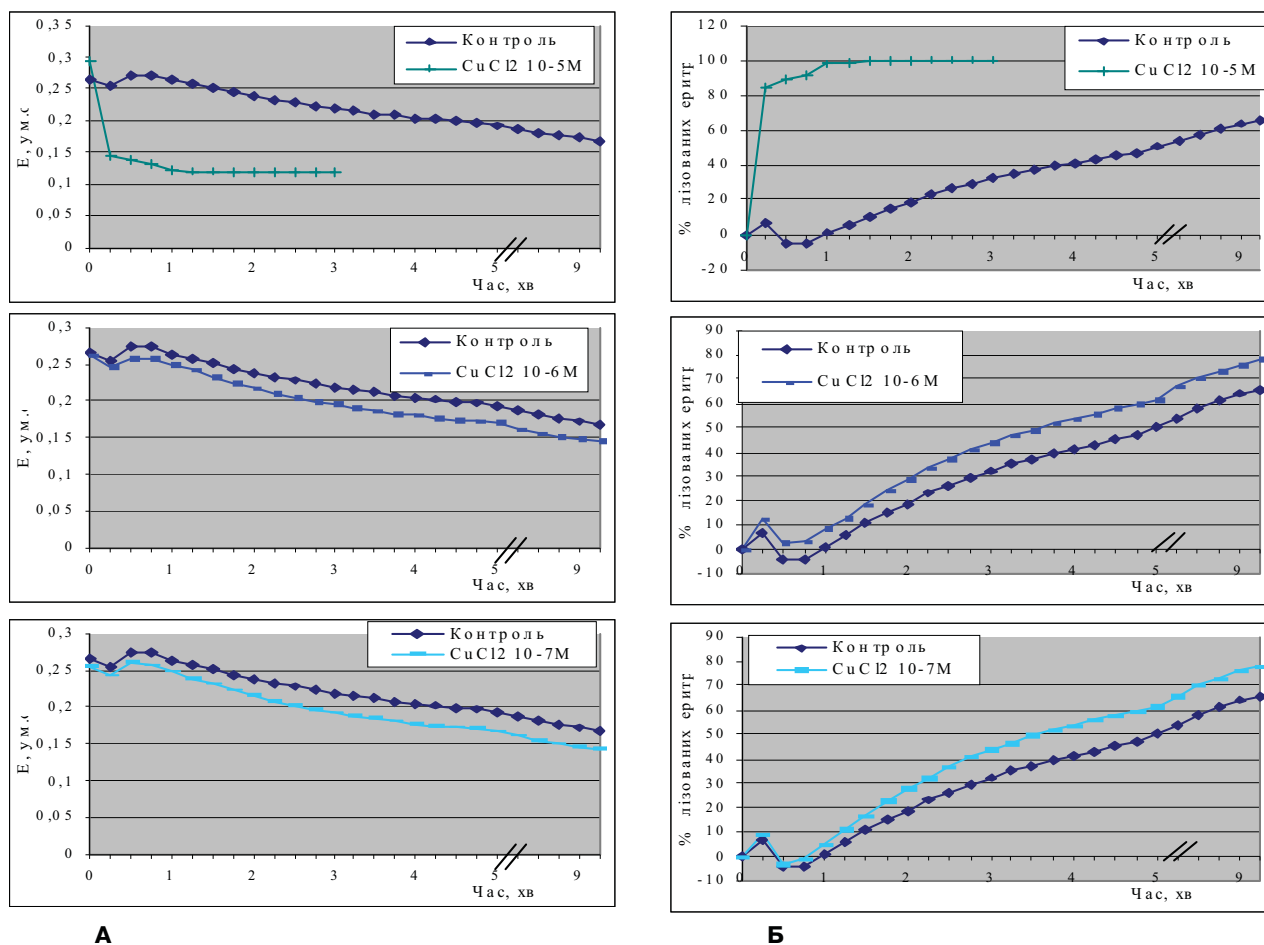


Рис. 2. Зміна оптичної густини (А) суспензії еритроцитів і відсоток лізованих еритроцитів (Б) за умов впливу 7,5М NaOH після дії CuCl_2 у різних концентраціях.

концентрації 10^{-4}M чинять найбільший пошкоджуючий вплив на еритроцити. Гемоліз 100% клітин відбувається безпосередньо після додавання лугу (рис. 1). Зменшення концентрації іонів міді до 10^{-5}M істотно не зменшує рівень лізису еритроцитів (рис. 2). Підвищення оптичної густини суспензії еритроцитів після інкубації з іонами Cu(II) в концентраціях 10^{-4} та 10^{-5}M , ще до введення лугу, потребує подальшого вивчення.

При концентраціях міді 10^{-6}M і 10^{-7}M стійкість еритроцитів до дії лугу значно підвищується, клітини змінюють об'єм, але відсоток лізованих клітини залишається збільшеним у порівнянні з контролем (рис. 2).

Іони Cd в концентрації 10^{-4}M підвищують стійкість еритроцитів до дії лугу (рис. 1). Етилендіамін неістотно зменшує стійкість еритроцитів до дії лугу. Зміни спостерігаються після 7-ї хвилини впливу NaOH (рис. 1), що свідчить про певну чутливість до даної сполуки еритроцитів, які перебувають у середині життєвого циклу.

Після інкубації клітин з ацетатом натрію істотно зменшення стійкості еритроцитів реєструється після 2-ї хвилини впливу лугу (рис. 1) і свідчить про найбільший вплив даної сполуки на еритроцити, які перебувають у середині життєвого циклу. Отже: ацетатний комплекс Cu /

Cd з етилендіаміном (PO244) взаємодіє з мембранами еритроцитів, що проявляється зменшенням стійкості цих клітин до дії лугу; PO244 зменшує стійкість "старих" еритроцитів і клітин, які перебувають у середині життєвого циклу, до дії лугу; серед складових PO244 найбільш активно взаємодіють з мембранами еритроцитів іони міді (II), що підтверджується гемолізом 100% клітин безпосередньо після додавання лугу після інкубації клітин з CuCl_2 в концентрації 10^{-4}M ; пошкоджуючий вплив міді (II) переважає над аналогічним впливом PO244 більше, ніж у чотири рази при однаковому молярному вмісті міді; іони Cd у концентрації 10^{-4}M підвищують стійкість еритроцитів до дії лугу; етилендіамін і ацетат натрію впливають на еритроцити, які перебувають у середині життєвого циклу, що проявляється зменшенням їх стійкості до дії лугу; PO244 взаємодіє з еритроцитами як індивідуальна речовина, а не продуктами її розкладу, що підтверджується різним впливом досліджуваного комплексу і його складових (іонів міді (II) або кадмію, етилендіаміну і ацетату натрію) на стійкість еритроцитів.

Вважається, що клітинна мембрана є критичною мішенню в механізмах рН-індукованого гемолізу [Іванов, 2001]. У зовнішньому шарі мембран відбуваються

зміни конформації мембранних білків. На користь цього свідчить інгібування кислотного та лужного гемолізу еритроцитів у присутності мембранного білка глікофорина й ліпофільного реактиву Еллмана (5,5'-дитіобіс(2-нітробензойна кислота)) (останній зшиває мембранні білки). Конформаційні зміни мембранних білків призводять до порушення бар'єрної функції мембран і до гемолізу.

При вивченні кислотного й лужного гемолізу еритроцитів отримані дані про перенесення кислоти або лугу через аніонний обмінник у цитозоль, оскільки інгібітор цього обмінника 4,4'-діізотіоціано-2,2'-стильбендисульфонат гальмує гемоліз еритроцитів за рахунок уповільнення надходження кислоти, або лугу до клітини. Закислення або залужнення цитозоля супроводжується генерацією вільних радикалів, які ушкоджують клітинні мембрани. Зміни гемоглобіну також впливають на кислотний гемоліз еритроцитів, оскільки реконструйовані еритроцити з меншим вмістом гемоглобіну для гемолізу потребують більшого закислення середовища. Додавання атакридину (ліпофільний атакридин проникає у клітину, на внутрішній стороні мембрани дисоціює і залужнює цитозоль) призводить до більш швидкого (миттєвого) гемолізу під дією лугу. Атакридин є гідроксилофором, який збільшує швидкість надходження лужних еквівалентів у цитозоль та ініціює гемоліз [Іванов, 2001].

Відхилення рН розчину гемоглобіну від фізіологічного рівня призводить до зміни конформації глобіну, дисоціації тетраметрів, гема, пришвидшується автоокислення гемоглобіну в метгемоглобін з виділенням супероксидного аніон-радикала O_2^- . Радикали, які утворюються, і оксиданти (якщо їх кількість перевищує антиокислювальну порожність клітин) здатні окислювати SH-групи гемоглобіну і метгемоглобіну, що призводить до денатурації білку, відділенню глобіну від гему й вивільненню заліза. Ці процеси ініціюють окислювальний стрес мембран, частина глобіну адсорбується на внутрішній поверхні мембрани і змінює конформацію мембранних білків. Супероксиддисмутаза і каталаза підвищує стійкість еритроцитів до дії кислоти і лугу, що є прямим доказом участі вільних радикалів в процесі кислотного і лужного гемолізу еритроцитів [Іванов, 2001; Казанки і др., 2007].

Зміна стійкості еритроцитів після дії ацетатного комплексу Cu/Cd з етилендіаміном або його складових пов'язана з їх впливом як на ліпідний матрикс мембран, так і на мембрано зв'язані білки. Відомо, що гетерополядерні комплекси Cu/Co із діетиламіном і його складові (іони міді (II) і кобальту, діетаноламін, ацетат натрію) змінюють структурну цілісність ліпідного бішару та активність мембрано зв'язаних ферментів. Іони міді (II) призводять до вірогідних змін, починаючи з концентрації $10^{-8}M$ [Филинская и др., 2008], що співпадає з

нашими результатами про зменшення стійкості еритроцитів до дії лугу після впливу цих іонів у концентрації $10^{-7}M$ і вище. Також відомо, що підвищення концентрації іонів міді в еритроцитах, наприклад при захворюваннях Вільсона-Коновалова, призводить до їх гемолізу [Надинская, 2005].

Іони кадмію проявляють інший вплив на еритроцити, а саме підвищують лужну резистентність цих клітин. Тобто, ефекти іонів Cu і Cd протилежні. В роботі Є.М.Філінської зі співавторами [2008] показано, що іони Co знижують електричну провідність і ємність біліпідних штучних мембран і такий ефект є протилежним по відношенню до іонів міді. Оскільки іони Co і Cd відносяться до d-металів, ймовірно, що ефект іонів кадмію подібний до ефектів іонів кобальту, що і проявляється збільшенням стійкості еритроцитів на дію лугу, яке виявлене в наших дослідженнях. Вивчення впливу іонів Cd, Zn або Al на еритроцити кордової крові в концентрації 20-250 мкМ не призводило до змін осмотичної резистентності цих клітин. На відміну від цього свинець збільшував стійкість еритроцитів до дії гіпотонічного середовища [Corchs et al., 2001]. В роботі M.Sopjani із співавторами (2008) показано, що іони кадмію не є сильним гемолітиком, а викликають ериптозис (аптоз) еритроцитів. Ериптозис дозволяє дефектним еритроцитам уникати гемолізу [Foller et al., 2008]. Відомо, що іони міді теж запускають ериптозис еритроцитів [Lang et al., 2007], але кадмій, на відміну від міді, не стимулював появу кераміду в мембрані [Sopjani et al., 2008].

Ацетат натрію підвищує електричну провідність та ємність бімолекулярних ліпідних мембран, але у значно меншому ступені в порівнянні з гетерополядерними комплексами [Филинская и др., 2008]. Ступінь змін цих двох сполук підтверджується і в наших дослідженнях стійкості мембран еритроцитів. Зміна структури ліпідного матриксу може бути однією із причин підвищення лужного гемолізу еритроцитів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі наших даних і даних літератури можна зробити висновки, що ацетатний гетерополядерний комплекс Cu/Cd з етилендіаміном (PO244) взаємодіє з мембранами еритроцитів, впливаючи на них як через фосfolіпідний матрикс мембран, так і мембранозв'язані білки.

2. Оскільки вплив PO244 відрізняється від його складових, дана речовина діє як індивідуальна сполука.

Механізм підвищення стійкості еритроцитів до дії лугу після впливу іонів кадмію, яке зареєстроване в наших дослідженнях, потребує подальших досліджень.

Література

Батюк Л.В. Аналіз змін показників кислотного гемолізу та терморезистентності еритроцитів при променевої терапії злоякісних захворювань //

Укр. рад. журн.- 2004.- №12.- С.388-393.

Бесконтактное воздействие активированных водных растворов на гемо-

лиз эритроцитов /Д.С.Казанкин, А.И.Мутагарова, В.Г.Широносков, А.А.Соловьев //Сб.тезисов ВНКФС-13, Ростов-наДону-Таганрог, 20-26

- апреля 2007.- "МИС-РТ", 2007.- Сб. №40-2.- С.465-466.
- Гематотоксичність хлоридного комплексу Cu/Zn з етилендіаміном при однократному введенні /І.В.Белінська, Т.В.Рибальченко, В.М.Козозей та ін. //Совр. пробл. токсикології.- 2008(б).- №2.- С.20-24.
- Григор'єва Г.С., Киричок Л.М. Координаційні сполуки d-перехідних металів //Совр. пробл. токсикології.- 1998.- №1.- С.21-24.
- Застосування ацетатного комплексу міді та кадмію з етилендіаміном як протипухлинного та антиметастатичного засобу /Козозей В.М., Гарманчук Л.В., Нестерова О.В. та ін. //Патент України на корисну модель № 36261, С01G 1/00, А61К 31/13, А61К 31/30, Бюл. № 20, 2008.
- Иванов И.Т. Сравнение механизмов кислотного и щелочного гемолиза эритроцитов человека //Биофизика.- 2001.- Т.46, Вып.2.- С.281-290.
- Ионов И.А., Шаповалов С.О., Котик А.Н. Влияние микроэлементной композиции на антиоксидантный статус организма кур, пораженных Т-2 токсином //Совр. пробл. токсикол.- 2001.- №3.- С.14-18.
- Исследование влияния норсульфазола натрия на гемолитическую и кислотно-резистентность эритроцитов донорской крови /Т.В.Тонких, И.А.Лавриненко, С.Г.Резван, Г.А.Вашанов //Вестник Воронежского гос. унив.- 2005.- №1.- С.152-155.
- Леонова В.Г. Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека.- Новосибирск: Наука, 1987.- 242 с.
- Мембранотропная активность гетерополярных комплексов Cu(II)/Co(III) с диэтанололамином /Е.М.Филинская, Т.В.Рыбальченко, Г.В.Островская и др.- Доповіди НАН України.- 2008.- №7.- С.179-183.
- Минеев В.Н., Сорокина Л.Н. Повышение клеточной чувствительности к глюкокортикоидным гормонам при бронхиальной астме //Аллергология.- 2004.- №4.- С.39-41.
- Надинская М.Ю. Болезнь Вильсона-Коновалова //Справ. полнокл. врача.- 2005.- Т.5, №6.- 10с.
- Параметры острой токсичности хлоридного комплекса Cu/Zn с этилендіаміном при одноразовому введенні per os /І.Белінська, Т.Рибальченко, В.Козозей, О.Нестерова //Вісник Київського нац. унів. Біологія.- 2008(а).- Вип.52-53.- С.67-68.
- Попова И.Е. Исследование структурный свойств эритроцитов новорожденных с постгипоксическими осложнениями //Научно-мед. вестник Центрального Черноземья.- 2006.- №26.- С.42-48.
- Проницаемость мембран эритроцитов у больных с инфекционной патологией /О.И.Кулапина, В.Ф.Киричук, И.А.Утц и др. //Сер.: Критические технологии.- Мембраны.- 2005.- №1.- С.3-11.
- Пчеленко Л.Д., Метелкина Л.Г., Володина С.О. Адаптогенный эффект экдистероидсодержащей фракции serratalia coronata L //Химия растительного сырья.- 2002.- №1.- С.69-80.
- Структурные свойства эритроцитов и функциональная активность системы комплемента крови больных различными формами нефропатий /С.Г.Резван, Н.А.Стародубцева, О.А.Жданова, В.Г.Артюхов //Вестник Воронежского гос. унив. Серия химия, биология.- 2000.- С.130-133.
- Роль карбоновых кислот у регуляції реактивності плазматичної мембрани /І.В.Малюк, Г.Г.Репецька, В.І.Малюк, В.К.Рибальченко //Нейрофізіологія.- 2000.- Т.32, №3.- С.268-271.
- Формування резистентності грамнегативних та грампозитивних тест-культур до ацетатного комплексу Cu/Cd з етилендіаміном /Т.М.Фурзікова, Н.В.Яворська, В.В.Позур та ін. //Буковинський мед. вісник.- 2008.- Т.12, №2.- С.82-83.
- Alkaline hemolysis fragility is dependent on cell shape: results from a morphology tracker /Ionescu-Zanetti C., Wang L.-P., Carlo D. et al. //Cytometry.- 2005.- Part A., 65A.- P.116-123.
- Foller M., Huber S.M., Lang F. Erythrocyte programmed cell death //IUBMB Life.- 2008.- Vol.60, №10.- P.661-668.
- Hohenheim Consensus Workshop: Copper /Schumann K., Classen H.G., Dieter H.H. et al. //Eur. J. Clin. Nutr.- 2002.- Vol.56, №6.- P.469-483.
- Horiguchi H. Anemia induced by cadmium intoxication (article in Japanese) //Nippon Eiseigaku Zasshi.- 2007.- Vol.62, №3.- P.888-904.
- Lead ions but not other metallic ions increase resistance to hypotonic lysis in prenatal hemopoiesis red blood cells /J.Corchs, I.A.Gioia, R.E.Serrani, D.Taborda //Biocell.- 2001.- Vol.25, №3.- P.287-289.
- Liver cell death and anemia in Willson disease involve acid sphingomyelinase and ceramide /P.A.Lang, M.Schenck, J.P.Nicolay et al. //Nat. Med.- 2007.- Vol.13, №2.- P.164-170.
- Stimulation of Eryptosis by Cadmium Ions /M.Sopjani, M.Foller, P.Dreischer, F.Lang //Cell. Physiol. and Biochem.- 2008.- Vol.22.- P.245-252.

ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТНОГО КОМПЛЕКСА CU/CD С ЭТИЛЕНДИАМИНОМ НА ЩЕЛОЧНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

Белинская И.В.

Резюме. Ацетатный комплекс Cu/Cd с этилендиаміном (шифр PO244) взаимодействует с мембранами эритроцитов, что проявляется уменьшением стойкости этих клеток (в большей степени "старых" эритроцитов и клеток, которые находятся в середине жизненного цикла) к воздействию 7,5мМ раствора NaOH. Среди составляющих PO244 наиболее активно взаимодействуют с мембранами эритроцитов ионы меди (II), что подтверждается полным гемолизом клеток под действием щелочи после их инкубации с раствором хлорида меди (II) в концентрации 10⁻⁴ М. Повреждающее действие меди (II) превосходит аналогичное для PO244 более, чем в четыре раза при одинаковой концентрации этого иона. Ионы кадмия в концентрации 10⁻⁴М повышают стойкость эритроцитов к действию щелочи. Этилендиамин и ацетат натрия уменьшает стойкость эритроцитов, которые находятся в середине жизненного цикла, к воздействию щелочи. PO244 влияет на эритроциты как индивидуальное соединение, а не продуктами его разложения, что подтверждается разным влиянием на стойкость эритроцитов комплекса и его составляющих: ионов меди (II) или кадмия, этилендиаміна и ацетата натрия.

Ключевые слова: эритроциты, щелочная резистентность, ацетатный комплекс Cu/Cd с этилендиаміном, ионы меди (II), ионы кадмия, этилендиамин, ацетат натрия.

INFLUENCE OF CU/CD ACETATE COMPLEX WITH ETHYLENEDIAMINE ON THE ALKALINE FRAGILITY OF ERYTHROCYTES

Byelinska I.V.

Summary. Cu/Cd acetate complex with ethylenediamine (code PO244) interacts with membranes of erythrocytes what is manifested

by decreasing of the resistance of these cells to 7,5 mM NaOH. PO244 decreases the resistance of "old" and middle life cycle erythrocytes. The most active component of the complex towards membranes of erythrocytes must be copper (II) what is supported by complete hemolysis of erythrocytes immediately after an injection of alkaline after incubation of the cells with 10^{-4} M CuCl_2 . The harmful influence of copper (II) exceeds that of PO244 more than four times at the same concentration of copper. Cadmium (II) ions (10^{-4} M) increased alkaline fragility of erythrocytes. Ethylenediamine and sodium acetate decreases alkaline resistance of "old" and middle life cycle erythrocytes. The influence of PO244 on erythrocytes is a result of the action of the initial compound and not the products of its decomposition what is confirmed by the different influence on the erythrocytes stability of the complex and its "components": ions of copper (II) and cadmium, ethylenediamine and sodium acetate.

Key words: erythrocytes, alkaline fragility, Cu/Cd acetate complex with ethylenediamine, copper (II), cadmium, ethylenediamine, sodium acetate.

УДК: 616.36-091.8-02:616.379-008.64]085-092.9

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ ТА ПРИЗНАЧЕННІ ПОПЕРЕДНИКІВ ТА БЛОКАТОРІВ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ

Чернухіна О.О.¹, Посохова К.А.², Дацко Т.В.³

Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського, кафедри внутрішньої медицини¹, фармакології з клінічною фармакологією², патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною³ (майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експериментах на білих щурах-самцях встановлено, що попередник синтезу оксиду азоту глутаргін зменшує порушення гістологічної структури печінки, які виникають при стрептозотоциновому діабеті. Блокатори NO-синтази N-нітро-L-аргінін та, меншою мірою, аміногуанідин сприяють прогресуванню морфологічних змін у цьому органі при цукровому діабеті.

Ключові слова: печінка, структура, діабет, стрептозотозин, глутаргін, N-нітро-L-аргінін, аміногуанідин.

Вступ

Клінічні спостереження останніх років встановили залежність між неалкогольною жирною дистрофією печінки, яка діагностується у більшості хворих на цукровий діабет (ЦД) та збільшеним ризиком кардіоваскулярних ускладнень незалежно від інших ознак метаболічного синдрому, інсулінорезистентності та відомих класичних факторів ризику [Targher et al., 2005, 2006, 2007; Ibdah, 2008; Rector et al., 2008; Sanal, 2008]. Причому тяжкість печінкових гістологічних змін прямо корелює з ранніми ознаками атеросклеротичного ураження артерій та суттєвим зниженням ендотеліальної вазорелаксації, опосередкованої, в тому числі, оксидом азоту. Таким чином, ефективна корекція ураження печінки, яке спостерігається при ЦД, важлива не лише для покращання численних метаболічних процесів, до котрих залучений цей орган, але й може відігравати суттєву роль у профілактиці кардіоваскулярних ускладнень ЦД. Встановлено [Чернухіна, 2007], що попередники утворення оксиду азоту (NO) L-аргінін та, більшою мірою, препарат глутаргін (L-аргінину-L-глутамат) при стрептозотоциновому (STZ) ЦД сприяють зменшенню біохімічних проявів гепатопатії, одночасно збільшуючи рівень синтезу NO. Інгібітори NO-синтази - аміногуанідин (селективної дії) та, особливо, N-нітро-L-аргінін (блокатор конститутивних та індукбельної ізоформ ферменту) у цих умовах сприяють прогресуванню ураження печінки на фоні гальмування утворення NO.

Метою даного дослідження було з'ясування змін гістологічної структури печінки при STZ ЦД та призна-

ченні глутаргину, N-нітро-L-аргінину та аміногуанідину.

Матеріали та методи

ЦД моделювали у 32 щурів-самців шляхом однократного інтраперитонеального введення STZ з розрахунку 50 мг/кг маси тіла (контроль - 8 інтактних тварин). Через 2 тижні після розвитку ЦД 24 щурам, яких поділили на 3 групи, починали вводити: 1 групі - глутаргін по 45 мг/кг, 2-й - N-нітро-L-аргінін по 10 мг/кг та 3-й - аміногуанідин по 10 мг/кг маси внутрішньоочеревинно щодня, протягом 14 днів.

Гістологічні дослідження печінки проводили через 4 тижні від початку моделювання патології. Для цього шматочки тканини печінки фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну й фіксаторі Ліллі з наступною заливкою у парафін. Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Характер і глибину морфологічних змін документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолом И і системи виводу зображень гістологічних препаратів. При вивченні морфологічної організації печінки звертали увагу на зміни паренхіми й основних структурних компонентів. Роботу виконували відповідно до правил європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин (European convention the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes - Consul of Europe. Strasbourg, 1986) та "Загальних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики [2003].

by decreasing of the resistance of these cells to 7,5 mM NaOH. PO244 decreases the resistance of "old" and middle life cycle erythrocytes. The most active component of the complex towards membranes of erythrocytes must be copper (II) what is supported by complete hemolysis of erythrocytes immediately after an injection of alkaline after incubation of the cells with 10^{-4} M CuCl_2 . The harmful influence of copper (II) exceeds that of PO244 more than four times at the same concentration of copper. Cadmium (II) ions (10^{-4} M) increased alkaline fragility of erythrocytes. Ethylenediamine and sodium acetate decreases alkaline resistance of "old" and middle life cycle erythrocytes. The influence of PO244 on erythrocytes is a result of the action of the initial compound and not the products of its decomposition what is confirmed by the different influence on the erythrocytes stability of the complex and its "components": ions of copper (II) and cadmium, ethylenediamine and sodium acetate.

Key words: erythrocytes, alkaline fragility, Cu/Cd acetate complex with ethylenediamine, copper (II), cadmium, ethylenediamine, sodium acetate.

УДК: 616.36-091.8-02:616.379-008.64]085-092.9

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ПЕЧІНЦІ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ДІАБЕТИ ТА ПРИЗНАЧЕННІ ПОПЕРЕДНИКІВ ТА БЛОКАТОРІВ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ

Чернухіна О.О.¹, Посохова К.А.², Дацко Т.В.³

Тернопільський державний медичний університет ім.І.Я.Горбачевського, кафедри внутрішньої медицини¹, фармакології з клінічною фармакологією², патологічної анатомії з секційним курсом та судовою медициною³ (майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експериментах на білих щурах-самцях встановлено, що попередник синтезу оксиду азоту глутаргін зменшує порушення гістологічної структури печінки, які виникають при стрептозотоциновому діабеті. Блокатори NO-синтази N-нітро-L-аргінін та, меншою мірою, аміногуанідин сприяють прогресуванню морфологічних змін у цьому органі при цукровому діабеті.

Ключові слова: печінка, структура, діабет, стрептозотозин, глутаргін, N-нітро-L-аргінін, аміногуанідин.

Вступ

Клінічні спостереження останніх років встановили залежність між неалкогольною жирною дистрофією печінки, яка діагностується у більшості хворих на цукровий діабет (ЦД) та збільшеним ризиком кардіоваскулярних ускладнень незалежно від інших ознак метаболічного синдрому, інсулінорезистентності та відомих класичних факторів ризику [Targher et al., 2005, 2006, 2007; Ibdah, 2008; Rector et al., 2008; Sanal, 2008]. Причому тяжкість печінкових гістологічних змін прямо корелює з ранніми ознаками атеросклеротичного ураження артерій та суттєвим зниженням ендотеліальної вазорелаксації, опосередкованої, в тому числі, оксидом азоту. Таким чином, ефективна корекція ураження печінки, яке спостерігається при ЦД, важлива не лише для покращання численних метаболічних процесів, до котрих залучений цей орган, але й може відігравати суттєву роль у профілактиці кардіоваскулярних ускладнень ЦД. Встановлено [Чернухіна, 2007], що попередники утворення оксиду азоту (NO) L-аргінін та, більшою мірою, препарат глутаргін (L-аргінину-L-глутамат) при стрептозотоциновому (STZ) ЦД сприяють зменшенню біохімічних проявів гепатопатії, одночасно збільшуючи рівень синтезу NO. Інгібітори NO-синтази - аміногуанідин (селективної дії) та, особливо, N-нітро-L-аргінін (блокатор конститутивних та індукбельної ізоформ ферменту) у цих умовах сприяють прогресуванню ураження печінки на фоні гальмування утворення NO.

Метою даного дослідження було з'ясування змін гістологічної структури печінки при STZ ЦД та призна-

ченні глутаргину, N-нітро-L-аргінину та аміногуанідину.

Матеріали та методи

ЦД моделювали у 32 щурів-самців шляхом одноразового інтраперитонеального введення STZ з розрахунку 50 мг/кг маси тіла (контроль - 8 інтактних тварин). Через 2 тижні після розвитку ЦД 24 щурам, яких поділили на 3 групи, починали вводити: 1 групі - глутаргін по 45 мг/кг, 2-й - N-нітро-L-аргінін по 10 мг/кг та 3-й - аміногуанідин по 10 мг/кг маси внутрішньоочеревинно щодня, протягом 14 днів.

Гістологічні дослідження печінки проводили через 4 тижні від початку моделювання патології. Для цього шматочки тканини печінки фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну й фіксаторі Ліллі з наступною заливкою у парафін. Отримані на санному мікроскопі зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Характер і глибину морфологічних змін документували за допомогою мікроскопа ЛОМО Биолом И і системи виводу зображень гістологічних препаратів. При вивченні морфологічної організації печінки звертали увагу на зміни паренхіми й основних структурних компонентів. Роботу виконували відповідно до правил європейської конвенції про гуманне ставлення до лабораторних тварин (European convention the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes - Consul of Europe. Strasbourg, 1986) та "Загальних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики [2003].

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні печінки встановлено, що у тварин із STZ-діабетом спостерігались значне розширення центральних вен та їх повнокрів'я, дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація, дистрофічні та некротичні зміни централобулярних гепатоцитів (рис. 1).

При порівнянні гістологічних препаратів печінки у щурів із діабетом та тих, котрі отримували глутаргін, встановлено позитивну динаміку під впливом препарату (рис. 2). У печінці експериментальних тварин цієї групи зберігалось застійне повнокрів'я в судинах портальних трактів та їх помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація, розширення центральних вен, їх повнокрів'я. Проте просвіт синусоїдів був звужений за рахунок гіпертрофії зірчастих ретикулоендотеліоцитів. В централобулярних гепатоцитах спостерігалась помірна білкова дистрофія. Разом із тим, у середній частині

часточки гепатоцити були майже незмінні.

При вивченні гістологічної картини печінки у щурів, котрим протягом двох тижнів вводили N-нітро-L-аргінін та порівнянні її зі змінами структури цього органа у тварин із STZ-діабетом встановлено прогресування патологічних змін у печінці, які характеризувались гострими, або підгострими токсико-дистрофічними процесами, які частково переходили у некроз паренхіми різного ступеня. Спостерігалось вогнищеве розростання сполучної тканини, місцями - сплюснення печінкової паренхіми з порушенням нормальної структури (рис. 3). В окремих полях зору відмічались поля відносно незмінної паренхіми, розміщені переважно на периферії часточки та поля некробіозу й некрозу різної величини та форми в області центральних вен. Гепатоцити розміщувались хаотично, характеризувались вираженим поліморфізмом: клітини були різних розмірів, у них відміча-

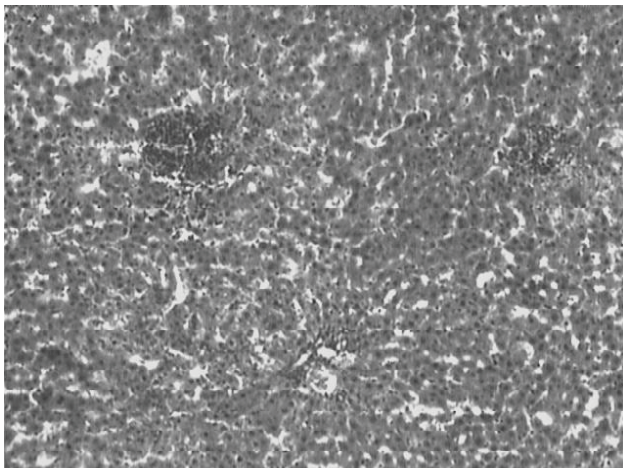


Рис. 1. Гістологічна структура печінки при STZ-діабеті. Дистрофічні зміни та клітинна інфільтрація портальних трактів. Гематоксилін-еозин. x280.

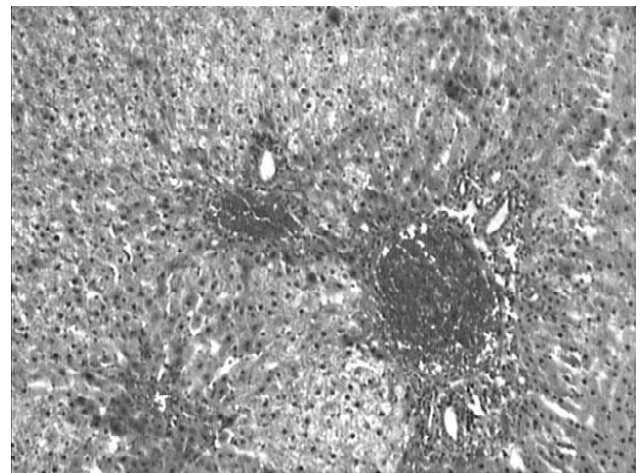


Рис. 2. Гістологічна структура печінки при STZ-діабеті та введенні глутаргину. Спостерігаються слабкі дистрофічні зміни паренхіми та клітинна інфільтрація портальних трактів. Гематоксилін-еозин. x280.

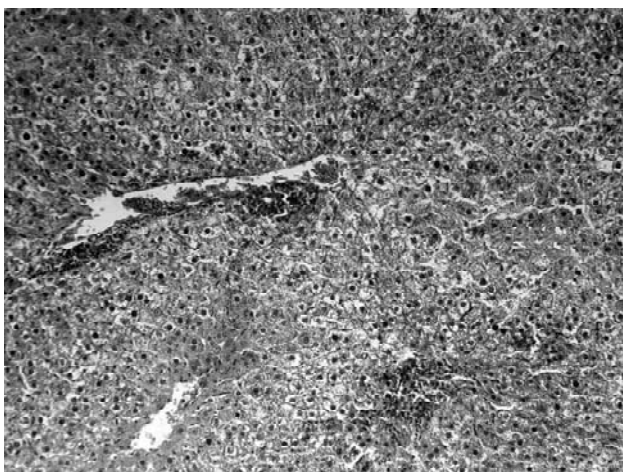


Рис. 3. Гістологічна структура печінки при STZ-діабеті та введенні N-нітро-L-аргінину. Дифузні дистрофічні зміни гепатоцитів центральної та периферичної частини печінкової часточки, запальні інфільтрати. Гематоксилін-еозин. x200.

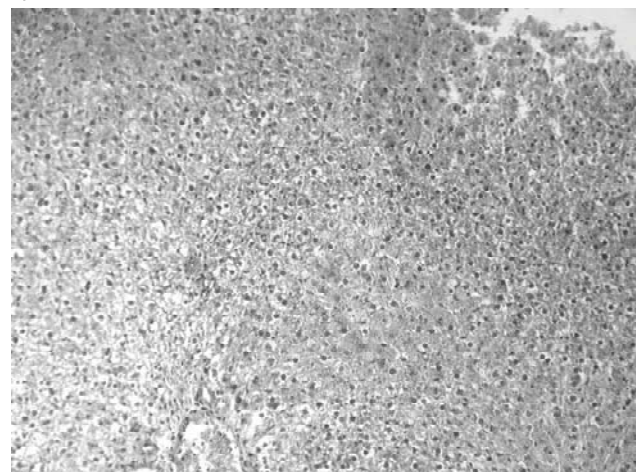


Рис. 4. Гістологічна структура печінки при STZ-діабеті та введенні аміногуанідину. Спостерігаються дистрофічні зміни паренхіми, клітинна інфільтрація портальних трактів та гострі розлади кровообігу. Гематоксилін-еозин. x200.

ли набряк, ядра різної величини; зустрічалися двоядерні та багатоядерні клітини. Часто в клітинах спостерігалися фігури мітозу. Переважала гідропічна та балонна дистрофія гепатоцитів, у різних відділах зустрічалися вогнищеві або зливні некрози гепатоцитів із явищами регенерації навколо них. У цій групі розладів кровообігу не спостерігалось. На окремих ділянках навколо перипортальних трактів відмічалось накопичення зірчастих ретикулоендотеліоцитів, лімфоцитів. Окремі гепатоцити були з ознаками коагуляційного некрозу, особливо в централобулярних відділах. В окремих гепатоцитах спостерігали жовчні пігменти, ознаки некрозу та ацидофільні тільця. Навколо жовчних протоків відмічались ділянки розмноження печінкових клітин. Жовчні протоки розширювались, що підсилювало набряк і розволокнення портальних трактів, а також проліферацію фібробластів навколо них.

У щурів, які отримували аміногуанідин, патологічні зміни у печінці були виражені дещо менше (рис. 4), порівняно з попередньою групою. Проте, на окремих ділянках печінкової паренхіми виявлялась білкова дистрофія гепатоцитів, яка приводила до часткової перебудови часточок, переважно монолобулярного типу. Відмічались розширення і повнокрів'я центральних вен та синусоїдів, в окремих полях зору - запальні інфільтрати з мононуклеарних клітин, гістіоцитів та нейтрофільних лейкоцитів. У крайових зонах портальних полів виявлялось помірне розширення дрібних жовчних протоків, що свідчить про наявність холестазу. У паренхімі печінки переважали запальні та дистрофічні зміни, що проявлялось накопиченням фібрину в синусоїдах печінки, у просторах Діссе, між гепатоцитами; набуханням та деструкцією ендотеліоцитів синусоїдів, їх десквамацією з оголенням синусоїдальної поверхні гепатоцитів.

Часом спостерігали гіперплазію й гіпертрофію зірчастих ретикулоендотеліоцитів, навантажених залишковими тілами та вакуолями з фібрином. У централобулярних гепатоцитах переважали явища білкової гіаліново-крапельної дистрофії та некрозу. Центральні вени та синусоїди були розширені, повнокровні, містили велику кількість еритроцитів (див. рис. 4). Портальні тракти були густо інфільтровані лімфоцитами та гістіоцитами. Жовчні протоки в них містили жовчні пігменти.

Покращання стану печінки під впливом глутаргіну при ЦД пов'язане з наступними моментами. Раніше встановлено [Чернухіна, 2007], що препарат суттєво зменшує прояви оксидативного стресу у печінці при цій патології, відновлює показники функціонального стану

системи клітинного дихання, біохімічні маркери ураження органа, що відбувається на фоні стимуляції синтезу оксиду азоту. З іншого, в експериментальних та клінічних умовах доведено, що попередники синтезу NO, до яких належить і глутаргін, за рахунок впливу на різні патогенетичні механізми ураження печінки при ЦД, в тому числі шляхом відновлення пулу NO, покращують функціональний стан цього органа, зменшують прояви ендотеліальної дисфункції, послаблюють ступінь гепатоцелюлярного ушкодження [Rogers et al., 2004; Хухліна, 2005; Kabat, Dhein, 2006; Mohamadin et al., 2007]. Факт деякої редукції патологічних змін у печінці при введенні селективного інгібітору індукцибельної NO-синтази аміногуанідину узгоджується з даними інших дослідників, які відносять цю речовину до агентів, здатних зменшувати кількість AGEs (кінцевих продуктів глікозилювання) та цим самим потенційно попереджувати розвиток діабетичних ускладнень [Gugliucci, 2003; Luncford et al., 2005]. Погіршення структури печінки при ЦД під впливом N-нітро-L-аргініну, яке зареєстроване у наших дослідженнях підтверджує важливість підтримання синтезу NO при цій патології на належному рівні і пояснюється тим, що інгібітори NOS неселективної дії негативно впливають на численні фізіологічні процеси, у котрих бере участь NO, та поглиблюють ураження внутрішніх органів при різних патологічних станах, де адекватний синтез NO відіграє важливу роль у пристосувальних та захисних механізмах [Степанов та ін., 2004; Бабак и др., 2006].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті через 4 тижні від початку розвитку патології у печінці відмічаються дифузні некробіотичні та дистрофічні зміни гепатоцитів, порушення мікроциркуляції.

2. Попередник синтезу оксиду азоту глутаргін при його введенні протягом 2 тижнів тваринам із цукровим діабетом сприяє відновленню гістологічної структури печінки.

3. Інгібітори NO-синтази N-нітро-L-аргінін та, меншою мірою, аміногуанідин сприяють прогресуванню морфологічних змін у печінці, які розвиваються на фоні цукрового діабету.

Виходячи з отриманих результатів та даних літератури вважаємо актуальним завданням подальше вивчення властивостей попередників синтезу оксиду азоту як засобів, здатних зменшити ураження внутрішніх органів при цукровому діабеті.

Література

Аргинин в медицинской практике / Ю.М. Степанов, И.М. Кононов, А.И. Журбина, А.Ю. Филиппова // Журн. АМН Украины.- 2004.- Т.10, №2.- С.339-351.

Бабак О.Я. Механизмы гепатопротекторного и токсического влияния азо-

та оксида /О.Я.Бабак, Н.В.Ярмыш, Г.Ю.Панченко //Сучасна гастроентерол.- 2006.- №5 (31).- С.76-84.

Загальні етичні принципи експериментів на тваринах //Ендокринологія.- 2003.- Т.8, №1.- С.142-145.

Хухліна О.С. Дисліпідемія та ендотелі-

альна дисфункція в патогенезі неалкогольного стеатогепатиту у хворих на цукровий діабет 2 типу, нові можливості їхньої корекції глутаргіном //Укр. терапев. журнал.- 2005.- №2.- С.39-43.

Чернухіна О.О. Фармакологічна корек-

- ція системи L-аргінин-оксид азоту і стан печінки при цукровому діабеті //Мед. хімія.- 2007.- №4.- С.47-50.
- Can nitric oxide-generating compounds improve the oxidative stress response in experimentally diabetic rats? / [Mohamadin A.M., Hammad L.N., El-Bab M.F., Gawad H.S.] //Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.- 2007.- Vol.34(7).- P.586-593.
- Gugliucci A. A practical method to study functional impairment of proteins by glycation and effects of inhibitors using current coagulation/fibrinolysis reagent kits//Clin. Biochem.- 2003.- Vol.36(2).- P.155-158.
- Ibdah J.A. Nonalcoholic fatty liver disease and mitochondrial dysfunction //World J. Gastroenterol.- 2008.- Vol.14(2).- P.193-199.
- Kabat A. L-arginine supplementation prevents the development of endothelial dysfunction in hyperglycaemia / A.Kabat, S.Dhein //Pharmacology.- 2006.- Vol.76, №4. P.185-191.
- Lunceford N. Ilex paraguariensis extracts inhibit AGE formation more efficiently than green tea /N.Lunceford, A.Gugliucci //Fitoterapia.- 2005.- Vol.76, №5.- P.419-427.
- Nitric oxide attenuates ischaemia-reperfusion (I/R) injury in the diabetic liver / [Rogers 3rd H., Zibari G.B., Roberts J. et al.] //Clin. Transplant.- 2004.- 18 Suppl.-12.- P.7-11.
- Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients / [Targher G., Bertolini L., Poli F. et al.] //Diabetes.- 2005.- Vol.5.- P.3541-3546.
- Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: An update / [Rector R.S., Thyfault J.P., Wey Y., Ibdah J.A.] //World J. Gastroenterol.- 2008.- Vol.14(2).- P.185-192.
- Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients / [Targher G., Bertolini L., Radovani R. et al.] //Diabetes Care.- 2007.- Vol.30(5).- P.1212-1218.
- Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease / [Targher G., Bertolini L., Radovani R. et al.] //Diabetes Care.- 2006.- Vol. 29(6).- P.1325-1330.
- Sanal M.G. The blind men "see" the elephant - the many faces of fatty liver disease //World J. Gastroenterol.- 2008.- Vol.14(6).- P.831-844.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ И НАЗНАЧЕНИИ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ И БЛОКАТОРОВ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА

Чернухина О.О., Посохова Е.А., Дацко Т.В.

Резюме. В экспериментах на белых крысах-самцах установлено, что предшественник синтеза оксида азота глутаргин уменьшает изменения гистологической структуры печени, которые возникают при стрептозотоциновом диабете. Блокаторы NO-синтазы N-нитро-L-аргинин и, в меньшей мере, амингуанидин способствуют прогрессированию морфологических изменений в этом органе при сахарном диабете.

Ключевые слова: печень, структура, диабет, стрептозототин, глутаргин, N-нитро-L-аргинин, амингуанидин.

MORPHOLOGIC CHANGES IN LIVER AT EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND TREATMENT BY DERIVATIVES AND BLOCATORS OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS

Chernuhina O.O., Posohova K.A., Datsko T.V.

Summary. It was demonstrated experimentally on white male rats that precursor of nitric oxide synthesis glutargine can attenuate pathological changes of the liver histological structure. Inhibitors of nitric oxide synthesis N-nitro-L-arginine, more than aminoguanidine, contribute to acceleration of marked morphological changes in the liver in diabetes mellitus.

Key words: liver, structure, diabetes mellitus, streptozotocine, glutargin, N-nitro-L-arginine, aminoguanidine.

УДК: 616.432.616.45[-053.1/.31]-091.8:618.32-036.12-001.8

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ, ВЫНОШЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ

Кихтенко Е.В., Андреев А.В.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра патоморфологии (пр. Ленина 4, Харьков, 61022, Украина)

Резюме. Исследование проведено на 43 случаях аутопсии плодов и новорожденных. Исследованы общие закономерности развития гипофизарно-надпочечниковой системы в эмбриогенезе, а также морфологические особенности, обусловленные стрессовым воздействием хронической внутриутробной гипоксии.

Ключевые слова: надпочечники, гипофиз, хроническая внутриутробная гипоксия, плод, новорожденный.

Введение

Хроническая внутриутробная (в/у) гипоксия плода является частым осложнением беременности. По данным различных авторов частота возникновения данной патологии колеблется от 40 до 80% [Отеллин и др., 2002; Ивановская, Леонова, 1989]. Стресс-организующими и стресс-лимитирующими системами во внутриутробном периоде являются эпителио-эпифизарная и

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая [Арушанян, Арушанян, 1997; Owens, 1991; Stone, Boubjerg, 1994].

У эмбриона с 15-17 недель гестации фетальная кора надпочечников представлена наружной и внутренней зонами, при этом внутренняя зона в эти сроки дифференцируется как пучковая, где идет синтез кортизола и андрогенов [Кобозева, Гуркин, 1986; Кеттайл, Арки,

- ція системи L-аргінін-оксид азоту і стан печінки при цукровому діабеті //Мед. хімія.- 2007.- №4.- С.47-50.
- Can nitric oxide-generating compounds improve the oxidative stress response in experimentally diabetic rats? / [Mohamadin A.M., Hammad L.N., El-Bab M.F., Gawad H.S.] //Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.- 2007.- Vol.34(7).- P.586-593.
- Gugliucci A. A practical method to study functional impairment of proteins by glycation and effects of inhibitors using current coagulation/fibrinolysis reagent kits//Clin. Biochem.- 2003.- Vol.36(2).- P.155-158.
- Ibdah J.A. Nonalcoholic fatty liver disease and mitochondrial dysfunction //World J. Gastroenterol.- 2008.- Vol.14(2).- P.193-199.
- Kabat A. L-arginine supplementation prevents the development of endothelial dysfunction in hyperglycaemia / A.Kabat, S.Dhein //Pharmacology.- 2006.- Vol.76, №4. P.185-191.
- Lunceford N. Ilex paraguariensis extracts inhibit AGE formation more efficiently than green tea /N.Lunceford, A.Gugliucci //Fitoterapia.- 2005.- Vol.76, №5.- P.419-427.
- Nitric oxide attenuates ischaemia-reperfusion (I/R) injury in the diabetic liver / [Rogers 3rd H., Zibari G.B., Roberts J. et al.] //Clin. Transplant.- 2004.- 18 Suppl.-12.- P.7-11.
- Nonalcoholic fatty liver disease and risk of future cardiovascular events among type 2 diabetic patients / [Targher G., Bertolini L., Poli F. et al.] //Diabetes.- 2005.- Vol.5.- P.3541-3546.
- Nonalcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome: An update / [Rector R.S., Thyfault J.P., Wey Y., Ibdah J.A.] //World J. Gastroenterol.- 2008.- Vol.14(2).- P.185-192.
- Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients / [Targher G., Bertolini L., Radovani R. et al.] //Diabetes Care.- 2007.- Vol.30(5).- P.1212-1218.
- Relations between carotid artery wall thickness and liver histology in subjects with nonalcoholic fatty liver disease / [Targher G., Bertolini L., Radovani R. et al.] //Diabetes Care.- 2006.- Vol. 29(6).- P.1325-1330.
- Sanal M.G. The blind men "see" the elephant - the many faces of fatty liver disease //World J. Gastroenterol.- 2008.- Vol.14(6).- P.831-844.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ И НАЗНАЧЕНИИ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ И БЛОКАТОРОВ СИНТЕЗА ОКСИДА АЗОТА

Чернухина О.О., Посохова Е.А., Дацко Т.В.

Резюме. В экспериментах на белых крысах-самцах установлено, что предшественник синтеза оксида азота глутаргин уменьшает изменения гистологической структуры печени, которые возникают при стрептозотоциновом диабете. Блокаторы NO-синтазы N-нитро-L-аргинин и, в меньшей мере, амингуанидин способствуют прогрессированию морфологических изменений в этом органе при сахарном диабете.

Ключевые слова: печень, структура, диабет, стрептозототин, глутаргин, N-нитро-L-аргинин, амингуанидин.

MORPHOLOGIC CHANGES IN LIVER AT EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS AND TREATMENT BY DERIVATIVES AND BLOCATORS OF NITRIC OXIDE SYNTHESIS

Chernuhina O.O., Posohova K.A., Datsko T.V.

Summary. It was demonstrated experimentally on white male rats that precursor of nitric oxide synthesis glutargine can attenuate pathological changes of the liver histological structure. Inhibitors of nitric oxide synthesis N-nitro-L-arginine, more than aminoguanidine, contribute to acceleration of marked morphological changes in the liver in diabetes mellitus.

Key words: liver, structure, diabetes mellitus, streptozotocine, glutargin, N-nitro-L-arginine, aminoguanidine.

УДК: 616.432.616.45[-053.1/.31]-091.8:618.32-036.12-001.8

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ, ВЫНОШЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ

Кихтенко Е.В., Андреев А.В.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра патоморфологии (пр. Ленина 4, Харьков, 61022, Украина)

Резюме. Исследование проведено на 43 случаях аутопсии плодов и новорожденных. Исследованы общие закономерности развития гипофизарно-надпочечниковой системы в эмбриогенезе, а также морфологические особенности, обусловленные стрессовым воздействием хронической внутриутробной гипоксии.

Ключевые слова: надпочечники, гипофиз, хроническая внутриутробная гипоксия, плод, новорожденный.

Введение

Хроническая внутриутробная (в/у) гипоксия плода является частым осложнением беременности. По данным различных авторов частота возникновения данной патологии колеблется от 40 до 80% [Отеллин и др., 2002; Ивановская, Леонова, 1989]. Стресс-организующими и стресс-лимитирующими системами во внутриутробном периоде являются эпителио-эпифизарная и

гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая [Арушанян, Арушанян, 1997; Owens, 1991; Stone, Boubjerg, 1994].

У эмбриона с 15-17 недель гестации фетальная кора надпочечников представлена наружной и внутренней зонами, при этом внутренняя зона в эти сроки дифференцируется как пучковая, где идет синтез кортизола и андрогенов [Кобозева, Гуркин, 1986; Кеттайл, Арки,

2007]. Клетками, регламентующими функциональную активность аденоцитов пучковой зоны фетальной коры, являются адренокортикотропоциты (АКТЦы) передней доли гипофиза [Старкова, 1996; Кеттайл, Арки, 2007].

Сведения об особенностях повреждающего стрессового воздействия хронической внутриутробной гипоксии на антистрессовую гипофизарно-надпочечниковую систему плода скудны и не систематизированы.

Целью данного исследования явилось изучение морфо-функциональных особенностей элементов гипофизарно-надпочечниковой антистрессовой системы плода в различные сроки гестации в условиях повреждающего воздействия хронической внутриутробной гипоксии.

Материалы и методы

Исследование проведено на 43 случаях аутопсий плодов и мертворожденных новорожденных сроком гестации 16-40 недель, выношенных в условиях хронической в/у гипоксии и погибших вследствие антенатальной асфиксии. Все исследуемые плоды и новорожденные в зависимости от гестационного возраста были разделены следующим образом: плоды сроком гестации 20 недель и менее (7 наблюдений), плоды сроком гестации 21-25 недель (9 наблюдений), плоды и новорожденные сроком гестации 26-30 недель (11 наблюдений), новорожденные сроком гестации 31-35 недель (7 наблюдений), новорожденные сроком гестации 36 недель и старше (9 наблюдений). Группу сравнения составили плоды и новорожденные (47 наблюдений), выношенные в условиях физиологически протекавшей беременности и также погибших от антенатальной асфиксии. Причиной антенатальной асфиксии во всех случаях явилось острое нарушение маточно-плацентарного или пуповинного кровообращения (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, тромбоз пуповинных сосудов, тугое обвитие пуповины вокруг шейки плода).

Для морфологического исследования во время аутопсии у плодов и новорожденных брались гипофизы, а также кусочки надпочечников. Материал фиксировали в растворе нейтрального формалина, после чего подвергали стандартной парафиновой проводке. Из приготовленных таким образом блоков делались серийные срезы толщиной 4-5x10-6м, которые окрашивали гематоксилином, эозином, а также по Маллори (для дифференцировки АКТЦов). На микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-soft и Microsoft-Excel проводили кардио- и цитометрию АКТЦов гипофиза и аденоцитов пучковой зоны фетальной коры надпочечников. Весь полученный цифровой массив данных обрабатывали статистически с использованием формул вариационного анализа [Райскина, Аяялене, 1989; Сергиенко, Бондарева, 2000].

Таблица 1. Данные кардио- и цитометрии АКТЦов гипофиза у плодов и новорожденных различного гестационного возраста (в м x 10⁶).

Срок гестации (в неделях)	Группа сравнения		Исследуемая группа	
	Диаметр ядра	Диаметр клетки	Диаметр ядра	Диаметр клетки
≤20	6,27±0,25	9,41±0,37	6,23±0,27	9,34±0,38
21-25	6,34±0,27	9,83±0,43	6,44±0,28	10,31±0,43
26-30	6,48±0,29	10,37±0,47	7,18±0,34	12,21±0,50*^
31-35	6,63±0,31	10,94±0,51	6,58±0,30	10,53±0,46*
≥36	6,78±0,33	11,53±0,55	5,17±0,19*^	7,76±0,23*^

Примечание: * - вероятность разницы двух средних в соседних сроках гестации достоверна; ^ - вероятность разницы достоверна между исследуемой группой и группой сравнения.

Рис. 1. Динамика изменения кардио- и цитометрических показателей АКТЦов гипофиза плодов и новорожденных в различные сроки гестации.

Результаты. Обсуждение

Результаты кардио- и цитометрии АКТЦов аденогипофиза приведены в таблице 1. Как видим, у плодов и новорожденных, выношенных в условиях физиологически протекавшей беременности, выявляется тенденция к увеличению среднего диаметра ядра и среднего диаметра клетки по мере созревания плода. В исследуемой группе такая динамика наблюдается до 31-35 недель гестации, после чего обнаруживается достоверное уменьшение средних кардио- и цитометрических показателей. Причем, в 31-35 недель показатели средних диаметров ядер и АКТЦов плодов и новорожденных исследуемой группы превосходят аналогичные показатели плодов и новорожденных группы сравнения. Динамика изменения среднего диаметра ядер АКТЦов у плодов и новорожденных исследуемой группы и группы сравнения представлены на рис. 1.

Результаты кардио- и цитометрического исследования аденоцитов пучковой зоны фетальной коры плодов и новорожденных представлены в таблице 2. Анализируя данные, приведенные в данной таблице, необходимо отметить, что в группе сравнения также, как и при исследовании АКТЦов, имеет место тенденция увеличения средних морфометрических клеточных параметров по мере созревания плода и

Таблица 2. Данные кардио- и цитометрии аденоцитов пучковой зоны фетальной коры у плодов и новорожденных различного гестационного возраста (в м x 10⁻⁶).

Срок гестации (в неделях)	Группа сравнения		Исследуемая группа	
	Диаметр ядра	Диаметр клетки	Диаметр ядра	Диаметр клетки
≤20	5,56±0,19	7,14±0,26	5,47±0,17	7,27±0,29
21-25	5,87±0,21	9,26±0,30	5,95±0,19	10,66±0,37 [^]
26-30	6,10±0,23	11,24±0,44 [*]	6,49±0,20	12,45±0,44 [^]
31-35	6,23±0,26	11,87±0,42	5,51±0,18	10,15±0,35 [*]
≥36	6,57±0,30	12,34±0,47	5,37±0,15 [^]	8,73±0,32 ^{*^}

Примечание: * - вероятность разницы двух средних в соседних сроках гестации достоверна; ^ - вероятность разницы достоверна между исследуемой группой и группой сравнения.

Таким образом, воздействие хронической в/у гипоксии в АКТЦах аденогипофиза и аденоцитах пучковой зоны фетальной коры надпочечников вначале вызывает увеличение морфометрических клеточных параметров, что свидетельствует об увеличении их морфо-функциональной активности. Повидимому, данная фаза является фазой адаптации и компенсации при гипоксическом стрессе [Stone, Boubjerg, 1994]. Впоследствии наступает спад морфо-функциональной активности исследуемых эндокриноцитов с одновременным уменьшением их морфометрических клеточных параметров, что является морфологическим эквивалентом фазы декомпенсации. Следует отметить, что в надпочечниках декомпенсация наступает раньше (в 31-35 недель гестации), чем в аденогипофизе (в 36 недель и более).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Увеличение морфометрических параметров АКТЦов аденогипофиза и аденоцитов пучковой зоны фетальной коры надпочечников в условиях физиологически протекающей беременности идет по мере созревания плода.

2. В условиях стресса, обусловленного воздействием хронической в/у гипоксии, происходит сначала резкое увеличение кардио- и цитометрических параметров стресс-организующих и стресс-лимитирующих эндокриноцитов, а затем резкое уменьшение. Подобная динамика отражает фазы стрессовой реакции: адаптация, компенсация, декомпенсация.

3. Срыв адаптации и декомпенсация в надпочечниках наступают раньше, чем в аденогипофизе.

В перспективе дальнейших разработок планируется аналогичное морфометрическое исследование пинеалоцитов эпифиза, который наряду с гипофизом и надпочечниками также принимает участие в организации стрессовых реакций во внутриутробном периоде.

Рис. 2. Динамика изменения кардио- и цитометрических показателей аденоцитов пучковой зоны фетальной коры надпочечников плодов и новорожденных в различные сроки гестации.

увеличения гестационного срока. Кривая, отображающая эту динамику имеет вид прямой линии (рис. 1). В исследуемой группе, кривая, отображающая динамику изменения кардио- и цитометрических параметров, имеет вид параболы с пиком в сроке 26-30 недель.

Литература

- Арушанян Э.Б., Арушанян Л.Г. Эпифизарный мелатонин как антистрессовый агент // Эксперим. и клин. фармакол. - 1997. - Т.60. - С.71-77.
- Кеттайл В.М., Арки Р.А. Патопфизиология эндокринной системы. Пер. с англ. - Москва: "Издательство БИНОМ", 2007. - 336с.
- Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. Перинатальная эндокринология. - Ленинград: Медицина, 1986. - 310с.
- Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Руководство для врачей. В 2 т. Т.1. /Под ред. Т.Е.Ивановской, Л.В.Леоновой. - М.: Медицина, 1989. - 384с.
- Повреждающие воздействия в критические периоды пренатального онтогенеза как фактор, модифицирующий структурное развитие головного мозга и поведенческие реакции после рождения /В.А.Отеллин, Л.И.Хожай, О.Г.Гилерович и др. // Вестник РАМН. - 2002. - №12. - С.32-35.
- Райскина М.Е., Аяклене Д.М. Статистическая обработка медицинских данных. - Вильнюс: Моклас, 1989. - 101с.
- Руководство по клинической эндокринологии // Под ред. Старковой Н.Т. - Москва: Медицина, 1996. - 547с.
- Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. - 256с.
- Owens M.J., Nemeroff C. Physiology and pharmacology of corticotrophin-releasing factor // Pharmacol. Rev. - 1991. - Vol.43. - P.425-473.
- Stone A.A., Boubjerg D.H. Stress and humoral immunity: a review of the human studies // Adv. Neuroimmunol. - 1994. - Vol.4. - P.49-54.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГІПОФІЗАРНО-НАДНІРКОВОЇ СИСТЕМИ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ, ЩО ВІНОШЕНІ В УМОВАХ ХРОНІЧНОЇ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ГІПОКСІЇ
Кихтенко О.В., Андрєєв А.В.

Резюме. Дослідження проведене на 43 випадках аутопсії плодів і немовлят. Досліджено загальні закономірності розвитку гіпофізарно-надниркової системи в ембріогенезі, а також морфологічні особливості, обумовлені стресовим впливом хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

Ключові слова: наднирники, гіпофіз, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, плід, новонароджений.

MORPHO-FUNCTIONAL CONDITION OF FETAL AND NEONATAL PITUITARY-ADRENAL SYSTEM UNDER CHRONIC INTRAUTERINE HYPOXIA

Kihthenko E.V., Andreev A.V.

Summary. The research was performed on 43 cases of fetal and neonatal autopsy. General peculiarities of development of pituitary-adrenal system during embryogenesis, and also morphological peculiarities conditioned by stressful effect of chronic intrauterine hypoxia were investigated.

Key words: adrenal glands, hypophysis, chronic intrauterine hypoxia, fetus, newborn.

УДК: 591.4:616.62-009.1:616-018:615.083

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ СЕЧОВОГО МІХУРА У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ НА ПІДСЛИЗОВЕ ВВЕДЕННЯ РОЗЧИНУ ДОКСОРУБІЦИНУ

Костюк О.Г.

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

Резюме. У проведених експериментальних дослідженнях на 9 тваринах було показано, що на 7 добу у підслизовій основі після введення 0,025% розчину доксорубіцину були відсутні явища запальної інфільтрації, проте зберігалась лімфогістіоцитарна. Поступове зменшення лімфогістіоцитарної інфільтрації спостерігалось на 14 та 30 доби.

Ключові слова: підслизова основа сечового міхура, доксорубіцин.

Вступ

Рак сечового міхура (PCM) займає перше місце у патології сечовивідних шляхів [Каприн, 1999; Овакипян і др., 2003; Возіанов та ін., 2006]. Значних зрушень у його лікуванні на сьогоднішній день не відмічено [Красный і др., 2003]. Проблема, на наш погляд, полягає у відсутності досконалих хірургічних способів та методів введення хімотерапевтичних засобів. У всьому світі золотим стандартом для лікування інвазивної форми РСМ є цистектомія з різними методами деривації сечі. Проте, цю думку по-різному підтримують провідні наукові школи світу. Ведучі клінічні заклади відмічають, що спочатку виникає поверхнева форма раку сечового міхура (ПРСМ). Хворі на ПРСМ, до котрого відносять стадії Та, Т1 та сапсер in situ, за даними закордонних та вітчизняних досліджень складають від 50 до 80% від уперше виявлених захворювань на РСМ [Матвеев і др., 2001; Переверзев, Петров, 2002; Мальцев, 2007]. Звертає на себе увагу і те, що незалежно від проведеного лікування ПРСМ, у 80-90% відмічається рецидив пухлин, а за даними Мальцева А.В. [2007] до 8 тижнів рецидиви знаходять у 32-75% хворих.

Причини рецидиву ПРСМ залежать від багатьох чинників, які, на нашу думку, зводяться до одного. Так, при трансуретральній резекції сечового міхура не завжди повністю видаляється пухлина, особливо при мультицентричному ураженні слизової оболонки сечового міхура. По-друге, при застосуванні хімопрепаратів неможливо повноцінно впливати на пухлини, що пов'язано з неможливістю на протязі значного часу лікарському препарату знаходитись у порожнині сечового міхура, а також і те, що поверхневий шар епітелію слизової

оболонки оберігає всі інші шари від проникнення будь-якого агента із порожнини сечового міхура, чого не враховують багато дослідників [Костюк, 2007].

На нашу думку, для покращення ефективності застосування лікарських речовин у лікуванні даної патології повинні бути вирішені наступні задачі: перша - пошук ліків з найбільш вираженою протипухлинною дією та з найменшою побічною дією на організм людини; друга - удосконалення шляхів їх раціонального підведення до пухлин сечового міхура епітеліального походження.

Мета дослідження: вивчити реакцію тканин сечового міхура у віддалені терміни на підслизове введення 0,025% розчину доксорубіцину.

Матеріали та методи

Досліди були проведені на 9 статевозрілих собаках різної статі, масою тіла 10-15 кг. Оперативне втручання проводили в умовах асептики та антисептики під внутрішньоплевральним тіопенталовим наркозом (30-40 мг/кг) через 30 хв після премедикації 1% розчином дімедролу (3-5 мл) і 25% розчином аміназину (1-2 мл) підшкірно. Після розтину сечового міхура у підслизову основу вводили 10 мл 0,025% розчину доксорубіцину з експозицією на віддалені терміни (7, 14, 30 діб). Дану концентрацію розчину доксорубіцину застосували, виходячи з попередніх досліджень, в ході проведення котрих було встановлено, що найменша реакція тканин сечового міхура спостерігалась при підслизовому введенні такої концентрації препарату.

Піддослідних тварин виводили з експерименту

Резюме. Дослідження проведене на 43 випадках аутопсії плодів і немовлят. Досліджено загальні закономірності розвитку гіпофізарно-надниркової системи в ембріогенезі, а також морфологічні особливості, обумовлені стресовим впливом хронічної внутрішньоутробної гіпоксії.

Ключові слова: наднирники, гіпофіз, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, плід, новонароджений.

MORPHO-FUNCTIONAL CONDITION OF FETAL AND NEONATAL PITUITARY-ADRENAL SYSTEM UNDER CHRONIC INTRAUTERINE HYPOXIA

Kihthenko E.V., Andreev A.V.

Summary. The research was performed on 43 cases of fetal and neonatal autopsy. General peculiarities of development of pituitary-adrenal system during embryogenesis, and also morphological peculiarities conditioned by stressful effect of chronic intrauterine hypoxia were investigated.

Key words: adrenal glands, hypophysis, chronic intrauterine hypoxia, fetus, newborn.

УДК: 591.4:616.62-009.1:616-018:615.083

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ СЕЧОВОГО МІХУРА У ВІДДАЛЕНІ ТЕРМІНИ НА ПІДСЛИЗОВЕ ВВЕДЕННЯ РОЗЧИНУ ДОКСОРУБІЦИНУ

Костюк О.Г.

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

Резюме. У проведених експериментальних дослідженнях на 9 тваринах було показано, що на 7 добу у підслизовій основі після введення 0,025% розчину доксорубіцину були відсутні явища запальної інфільтрації, проте зберігалась лімфогістіоцитарна. Поступове зменшення лімфогістіоцитарної інфільтрації спостерігалось на 14 та 30 доби.

Ключові слова: підслизова основа сечового міхура, доксорубіцин.

Вступ

Рак сечового міхура (PCM) займає перше місце у патології сечовивідних шляхів [Каприн, 1999; Овакипян и др., 2003; Возіанов та ін., 2006]. Значних зрушень у його лікуванні на сьогоднішній день не відмічено [Красный и др., 2003]. Проблема, на наш погляд, полягає у відсутності досконалих хірургічних способів та методів введення хімотерапевтичних засобів. У всьому світі золотим стандартом для лікування інвазивної форми PCM є цистектомія з різними методами деривації сечі. Проте, цю думку по-різному підтримують провідні наукові школи світу. Ведучі клінічні заклади відмічають, що спочатку виникає поверхнева форма раку сечового міхура (ПРСМ). Хворі на ПРСМ, до котрого відносять стадії Ta, T1 та сапсер in situ, за даними закордонних та вітчизняних досліджень складають від 50 до 80% від уперше виявлених захворювань на PCM [Матвеев и др., 2001; Переверзев, Петров, 2002; Мальцев, 2007]. Звертає на себе увагу і те, що незалежно від проведеного лікування ПРСМ, у 80-90% відмічається рецидив пухлин, а за даними Мальцева А.В. [2007] до 8 тижнів рецидиви знаходять у 32-75% хворих.

Причини рецидиву ПРСМ залежать від багатьох чинників, які, на нашу думку, зводяться до одного. Так, при трансуретральній резекції сечового міхура не завжди повністю видаляється пухлина, особливо при мультицентричному ураженні слизової оболонки сечового міхура. По-друге, при застосуванні хімопрепаратів неможливо повноцінно впливати на пухлини, що пов'язано з неможливістю на протязі значного часу лікарському препарату знаходитись у порожнині сечового міхура, а також і те, що поверхневий шар епітелію слизової

оболонки оберігає всі інші шари від проникнення будь-якого агента із порожнини сечового міхура, чого не враховують багато дослідників [Костюк, 2007].

На нашу думку, для покращення ефективності застосування лікарських речовин у лікуванні даної патології повинні бути вирішені наступні задачі: перша - пошук ліків з найбільш вираженою протипухлинною дією та з найменшою побічною дією на організм людини; друга - удосконалення шляхів їх раціонального підведення до пухлин сечового міхура епітеліального походження.

Мета дослідження: вивчити реакцію тканин сечового міхура у віддалені терміни на підслизове введення 0,025% розчину доксорубіцину.

Матеріали та методи

Досліди були проведені на 9 статевозрілих собаках різної статі, масою тіла 10-15 кг. Оперативне втручання проводили в умовах асептики та антисептики під внутрішньоплевральним тіопенталовим наркозом (30-40 мг/кг) через 30 хв після премедикації 1% розчином дімедролу (3-5 мл) і 25% розчином аміназину (1-2 мл) підшкірно. Після розтину сечового міхура у підслизову основу вводили 10 мл 0,025% розчину доксорубіцину з експозицією на віддалені терміни (7, 14, 30 діб). Дану концентрацію розчину доксорубіцину застосували, виходячи з попередніх досліджень, в ході проведення котрих було встановлено, що найменша реакція тканин сечового міхура спостерігалась при підслизовому введенні такої концентрації препарату.

Піддослідних тварин виводили з експерименту

шляхом передозування наркозу у вище зазначені терміни. Після макроскопічного вивчення стану слизової оболонки сечового міхура, шматочки його стінки розміром 0,5-0,5 см фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Після зневоднення у спиртах у подальшому заливали у парафін. Для визначення стану стінки сечового міхура гістологічні препарати фарбували гематоксиліном, еозином і за Ван-Гізеном.

Результати. Обговорення

У попередніх дослідженнях при макроскопічному вивченні виведених із досліду тварин було встановлено, що при підслизовому введенні розчину доксорубіцину, незалежно від його концентрації, підвищення слизової оболонки у вигляді папули спостерігали протягом 3 годин експерименту. По-друге, найменші морфологічні зміни з боку тканин СМ відмічали при підслизовому введенні 0,025% розчину доксорубіцину. Тим самим опосередковано було встановлено, що визначена реакція тканин СМ відбувається лише на введену до підслизової основи протипухлинної речовини. Очевидно, що це є слідова реакція на введеній до підслизової основи СМ розчин доксорубіцину. Особливого значення набуває те, що стає можливим створити депо лікарської речовини у підслизовій основі СМ, яка поступово, на протязі тривалого часу, розсмоктується, пролонгуючи терапевтичну дію препарату, який знаходиться у цій оболонці. Безумовно, нас зацікавило те, до якого часу буде спостерігатись дана реакція, яка дасть можливість опосередковано судити про дію даного препарату у підслизовій основі СМ.

Враховуючи вище сказане найближчим терміном для вивчення реакцій тканин СМ на введення 0,025% розчину доксорубіцину у підслизову основу СМ стали 7 діб. На розтині тварин, виведених із експерименту на даний термін, макроскопічно слизова оболонка СМ на всьому протязі була рожевого кольору без змін рельєфу. Мікроскопічне дослідження ділянок СМ дозволило встановити відсутність змін у трьох шарах клітин уроепітелію. У підслизовій основі, на відміну від трьохгодинного терміну, відсутніми були: тромбоз мілких судин, виражена гіперемія, запальна інфільтрація, набряк. Проте, спостерігали збільшення числа судин, венозне повнокров'я, крайове стояння еритроцитів, їх адгезію до ендотеліоцитів. Місцями навколо судин була відмічена гістіоцитарна інфільтрація за рахунок макрофагів, моноцитів, лімфоцитів. Крім того, відмічали незначне повнокров'я судин мікроциркуляторного русла підслизової основи та потовщення м'язової оболонки стінки

артерії. У м'язовій оболонці СМ спостерігали незначне повнокров'я судин.

У виведених через 14 діб із досліду 3 тварин на їх розтині макроскопічно змін у слизовій оболонці СМ виявлено не було. Вона була звичного кольору, без дефектів з добре вираженими складками. При мікроскопічному дослідженні препаратів СМ змін в уроепітелії не виявлено. У підслизовій оболонці, на відміну від попереднього терміну, було виявлено гістіоцитарну інфільтрацію навколо судин, яка була значно меншою, ніж набряк у підслизовій основі. Дещо збільшеною лімфогістіоцитарна інфільтрація була відмічена у місцях введення розчину доксорубіцину, спостерігалась незначна гіперемія судин мікроциркуляторного русла. У віддалених місцях від введення лікарської речовини вище відмічені явища були відсутніми. Встановлено зменшення кількості судин, незначну проліферацію фібробластів та відсутність змін у нервових закінченнях даної оболонки. М'язова оболонка СМ була інтактною.

У виведених із досліду 3 тварин через 30 діб на розтині макроскопічно СМ та слизова оболонка при гістологічному дослідженні були без змін. У підслизовій основі, на відміну від попереднього терміну, місцями спостерігалась незначна дифузна лімфогістіоцитарна інфільтрація, хоча, в основному, підслизова основа зберегла звичну будову. Кількість судин була зменшеною, між волокнами пухкої сполучної тканини спостерігалась слабо виражена і менше, ніж у попередньому терміні, проліферація фібробластів. М'язова оболонка СМ мала нормальну, звичну для неї будову.

Підводячи підсумок даного дослідження слід відмітити, що, починаючи з 7 діб, реакція тканин СМ на підслизове введення 0,025% розчину доксорубіцину значно менша, ніж у перші години. Проте, у слабо вираженій формі вона, все ж таки, поступово зменшуючись, спостерігається на наступні терміни дослідження.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наявність значної лімфогістіоцитарної реакції в тканинах сечового міхура вказує на присутність розчину доксорубіцину у підслизовій основі до 7 діб.

2. Лімфогістіоцитарна реакція на введеній у підслизову основу сечового міхура розчин доксорубіцину поступово зменшується і на 30 добу практично зникає.

Дане дослідження дасть можливість проводити пошук нових лікарських речовин для лікування поверхневого раку сечового міхура, які б у меншому ступені викликали морфологічні зміни в стінці сечового міхура.

Література

Внутрипузырная химио- и иммунотерапия поверхностного рака мочевого пузыря /С.А.Красный, С.Л.Поляков, О.Г.Суконко и др. //Мед. новости.- Беларусь.- 2003.- №2.- С.23. Возіанов О.Ф., Романенко А.Н., Кли-

менко І.О. Онкологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи //Онкологія.- 2006.- Т.8, №2.- С.152-158.

Каприн А.Д. Современные концепции лечения рака мочевого пузыря //

Леч. врач.- 1999.- №5.- С.55-60. Костюк О.Г. Морфологічні зміни сечового міхура під дією доксорубіцину // Клін. анатомія та опер. хір.- 2007.- №3.- С.97-98.

Лечение рецидивного поверхностного рака

моченого пузиря /В.С.Овакіпян, А.М.Габський, И.Г.Агаджанян, С.С.Никогосян //Мат. Всеармянського міжун. конгресса.- Ереван, 2003.- С.284.

Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузиря. Причины и перспективы / /Вісник проблем біол. і мед.- 2007.- Вип. 1.- С.17-19.
Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин

О.Б. Рак мочевого пузиря.- М.: Вердана.- 2001.- 243с.
Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузиря.- Харьков: Факт.- 2002.- 301с.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ МОЧЕВОГО ПУЗИРЯ В ПОЗДНИЕ СРОКИ ПРИ ПОДСЛИЗИСТОМ ВВЕДЕНИИ РАСТВОРА ДОКСОРУБИЦИНА

Костюк А.Г.

Резюме. В проведённых экспериментальных исследованиях на 9 животных было показано, что на 7 сутки в подслизистой основе после введения 0,025% раствора доксорубицина отсутствовали явления воспалительной инфильтрации, но сохранялась лимфогистиоцитарная. Постепенное уменьшение лимфогистиоцитарной инфильтрации наблюдалось на 14 и 30 сутки.
Ключевые слова: подслизистая основа мочевого пузиря, доксорубин.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN TISSUES OF URINARY BLADDER IN LATE TERMS OF SUBMUCOUS INSTALLATION OF THE SOLUTION OF DOXORUBICIN

Kostyuk A.G.

Summary. In the conducted experimental researches on 9 it has been found out that on the 7th day in a submucosa after installation of 0,025% solution of Doxorubicin the phenomena of inflammatory infiltration was, but the lymphogystiocitary infiltration was saved. The gradual decrease of the lymphogystiocitary infiltration was observed on the 14th and 30th days.
Key words: submucosa of urinary bladder, Doxorubicin.

УДК: 618.36-091:616.12-007-053.1

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПЛАЦЕНТ ЖІНОК, ЩО НАРОДИЛИ ДІТЕЙ З ВАДАМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЯ

Руденко І.В.

Кафедра акушерства та гінекології Одеського державного медичного університету (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

Резюме. Еволюційно-функціональні зміни у плаценті жінок проявляються наявністю осередків звапніння. Порушення стану гомеостазу кальцію й магнію на ранньому етапі ембріогенезу може бути причиною розвитку дисплазії сполучної тканини та вад розвитку. Метою роботи було визначити морфологічні особливості плацент жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця. Проведено аналіз оцінки посліду 84 (81,6%) жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця. Середня маса плацент плодів чоловічої статі склала $611,2 \pm 36,7$ г., об'єм - $624,6 \pm 37,5$ куб. см.; ППК - 0,18; плодів жіночої статі - $627,4 \pm 37,6$ г.; $631,3 \pm 37,9$ куб. см.; ППК - 0,19, відповідно. Виявлено нерівномірне повнокрів'я материнської частини плацент, осередкові петрифікати в крайовій частині, білі інфаркти, додаткові частки (долі), гіпертрофія, *placenta marginata*. Визначена значна ступінь виразності компенсаторно-приспосувальних процесів. Ворсини хоріона були із затримкою дозрівання та диференціації, ділянками гіповаскуляризації. Наявність ангіопатії судин плацент плодів з природженими вадами розвитку серця підтверджує порушення кровотоку в системі мати - плацента - плід і може бути прогностичним фактором подальшого розвитку дитини.

Ключові слова: плацента, вади розвитку серця.

Вступ

Функціональні й структурні зміни в тканинах плаценти як гестаційному органі пов'язані з цілою низкою процесів, що відбуваються в організмі матері й плода, починаючи з раннього періоду ембріогенезу [Запорожан, 2008].

Еволюційно-функціональні зміни у плаценті жінок із неускладненим перебігом гестаційних процесів, що обумовлені компенсаторно-адаптаційними механізмами фетоплацентарного комплексу, проявляються ознаками "старіння" плаценти, тобто наявністю осередків звапніння [Кудрин, 2000]. Відкладання похідних кальцію в тканинах плацент має принципове значення з позицій оцінки метаболічних процесів у фетоплацентарному комплексі, так як кальцій безпосередньо є четвертим плазмовим фактором згортання крові, антаго-

ністом магнію - елемента, що приймає участь в обмінних процесах сполучної тканини та функціонуванні ендотелія судин [Скальній, 2002]. Порушення стану гомеостазу кальцію й магнію може бути причиною судинної дистонії організму матері та фетоплацентарного комплексу, а на ранньому етапі ембріогенезу - дисплазії сполучної тканини й вад розвитку.

Виходячи з вищесказаного, метою роботи було визначити морфологічні особливості плацент жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця.

Матеріали та методи

Проведено аналіз оцінки посліду 84 (81,6%) жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця (основна група Б) і 19 (18,4) практично здоро-

моченого пузиря /В.С.Овакіпян, А.М.Грабський, И.Г.Агаджанян, С.С.Никогосян//Мат. Всеармянського міжун. конгресса.- Ереван, 2003.- С.284.

Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузиря. Причины и перспективы /Вісник проблем біол. і мед.- 2007.- Вип. 1.- С.17-19.
Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин

О.Б. Рак мочевого пузиря.- М.: Вердана.- 2001.- 243с.
Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузиря.- Харьков: Факт.- 2002.- 301с.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ МОЧЕВОГО ПУЗИРЯ В ПОЗДНИЕ СРОКИ ПРИ ПОДСЛИЗИСТОМ ВВЕДЕНИИ РАСТВОРА ДОКСОРУБИЦИНА

Костюк А.Г.

Резюме. В проведённых экспериментальных исследованиях на 9 животных было показано, что на 7 сутки в подслизистой основе после введения 0,025% раствора доксорубицина отсутствовали явления воспалительной инфильтрации, но сохранялась лимфогистиоцитарная. Постепенное уменьшение лимфогистиоцитарной инфильтрации наблюдалось на 14 и 30 сутки.

Ключевые слова: подслизистая основа мочевого пузиря, доксорубин.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN TISSUES OF URINARY BLADDER IN LATE TERMS OF SUBMUCOUS INSTALLATION OF THE SOLUTION OF DOXORUBICIN

Kostyuk A.G.

Summary. In the conducted experimental researches on 9 it has been found out that on the 7th day in a submucosa after installation of 0,025% solution of Doxorubicin the phenomena of inflammatory infiltration was, but the lymphogystiocitary infiltration was saved. The gradual decrease of the lymphogystiocitary infiltration was observed on the 14th and 30th days.

Key words: submucosa of urinary bladder, Doxorubicin.

УДК: 618.36-091:616.12-007-053.1

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ПЛАЦЕНТ ЖІНОК, ЩО НАРОДИЛИ ДІТЕЙ З ВАДАМИ РОЗВИТКУ СЕРЦЯ

Руденко І.В.

Кафедра акушерства та гінекології Одеського державного медичного університету (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

Резюме. Еволюційно-функціональні зміни у плаценті жінок проявляються наявністю осередків звапніння. Порушення стану гомеостазу кальцію й магнію на ранньому етапі ембріогенезу може бути причиною розвитку дисплазії сполучної тканини та вад розвитку. Метою роботи було визначити морфологічні особливості плацент жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця. Проведено аналіз оцінки посліду 84 (81,6%) жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця. Середня маса плацент плодів чоловічої статі склала $611,2 \pm 36,7$ г., об'єм - $624,6 \pm 37,5$ куб. см.; ППК - 0,18; плодів жіночої статі - $627,4 \pm 37,6$ г.; $631,3 \pm 37,9$ куб. см.; ППК - 0,19, відповідно. Виявлено нерівномірне повнокрів'я материнської частини плацент, осередкові петрифікати в крайовій частині, білі інфаркти, додаткові частки (долі), гіпертрофія, *placenta marginata*. Визначена значна ступінь виразності компенсаторно-приспосувальних процесів. Ворсини хоріона були із затримкою дозрівання та диференціації, ділянками гіповаскуляризації. Наявність ангіопатії судин плацент плодів з природженими вадами розвитку серця підтверджує порушення кровообігу в системі мати - плацента - плід і може бути прогностичним фактором подальшого розвитку дитини.

Ключові слова: плацента, вади розвитку серця.

Вступ

Функціональні й структурні зміни в тканинах плаценти як гестаційному органі пов'язані з цілою низкою процесів, що відбуваються в організмі матері й плода, починаючи з раннього періоду ембріогенезу [Запорожан, 2008].

Еволюційно-функціональні зміни у плаценті жінок із неускладненим перебігом гестаційних процесів, що обумовлені компенсаторно-адаптаційними механізмами фетоплацентарного комплексу, проявляються ознаками "старіння" плаценти, тобто наявністю осередків звапніння [Кудрин, 2000]. Відкладання похідних кальцію в тканинах плацент має принципове значення з позицій оцінки метаболічних процесів у фетоплацентарному комплексі, так як кальцій безпосередньо є четвертим плазмовим фактором згортання крові, антаго-

ністом магнію - елемента, що приймає участь в обмінних процесах сполучної тканини та функціонуванні ендотелія судин [Скальний, 2002]. Порушення стану гомеостазу кальцію й магнію може бути причиною судинної дистонії організму матері та фетоплацентарного комплексу, а на ранньому етапі ембріогенезу - дисплазії сполучної тканини й вад розвитку.

Виходячи з вищесказаного, метою роботи було визначити морфологічні особливості плацент жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця.

Матеріали та методи

Проведено аналіз оцінки посліду 84 (81,6%) жінок, що народили дітей з природженими вадами розвитку серця (основна група Б) і 19 (18,4) практично здоро-

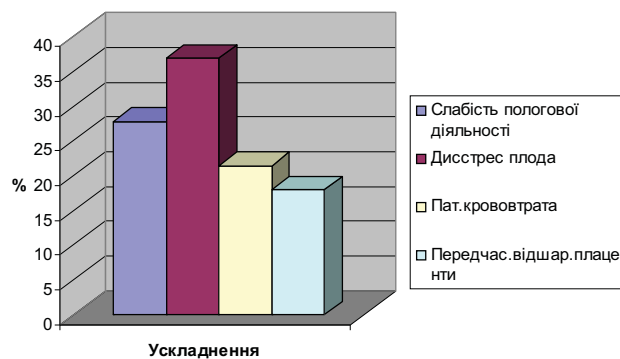


Рис. 1. Ускладнення пологів.

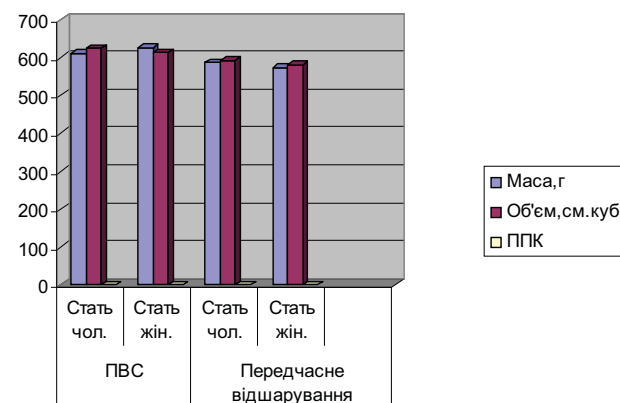


Рис. 2. Характеристика плацент при природжених вадах серця (ПВС).

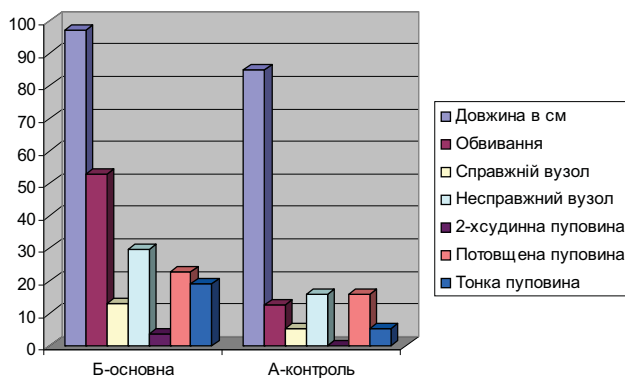


Рис. 3. Патологія пуповини при природжених вадах розвитку серця.

вих жінок, що народили здорових дітей (контрольна група А). Обстежувані були у віці найвищої репродуктивної активності (27 ± 2 роки). Перші пологи у жінок основної групи були у 51 (60,7%), другі - у 25 (29,8%), треті - у 8 (9,5%) жінок. Пологи від першої вагітності були у 14 (16,7%), другої - у 47 (55,95%), третьої - у 23 (27,4%) обстежуваних. Репродуктивні втрати в анамнезі мали 63 (75%) матері.

Пологи у 100% випадків були термінові. У 23 (27,8%) роділь основної групи пологи ускладнилися слабкістю пологової діяльності, у 31 (36,9%) - інтранатальним дисстресом у плода, у 18 (21,4%) - патологічною крововтратою, у 15 (17,9%) передчасним відшаруванням нор-

мально розташованої плаценти (рис. 1).

Найчастішим показанням до завершення пологів шляхом кесаревого розвитку був інтранатальний дисстрес у плода.

Посліди досліджували за методикою А.П.Мілованова і А.І.Брусилівського в модифікації К.П.Калашникової (1986). У нефіксованій плаценті визначали масу, об'єм, форму, діаметр, товщину, колір плодової й материнської поверхонь, наявність інфарктів, звапніння, їх кількість, розміри, локалізацію. Визначали плодово-плацентарний коефіцієнт (ППК).

Забарвлення зрізів робили гематоксилином і еозином. Сполучну тканину виявляли за ван Гізоном. Нейтральні глікозаміноглікани виявляли шляхом ШИК-реакції за А.І.Шабадашем, аргирофільні волокна - за Футом, кислі глікозаміноглікани - толуїдиновим блакитним при різних значеннях рН.

Результати. Обговорення

При обстеженні плацент у жінок, що народили дітей з природженими вадами серця визначено, що середня маса плацент плодів чоловічої статі склала $611,2 \pm 36,7$ г., об'єм - $624,6 \pm 37,5$ куб.см.; ППК - 0,18; плодів жіночої статі - $627,4 \pm 37,6$ г.; $631,3 \pm 37,9$ куб.см.; ППК - 0,19, відповідно (рис. 2).

Макроскопічно виявлено нерівномірне повнокрів'я материнської частини плацент, осередкові петрифікати в крайовій частині, білі інфаркти, додаткові частки (долі), гіпертрофія, placenta marginata.

Визначена значна ступінь виразності компенсаторно-приспосувальних процесів у вигляді вогнищевої гіперплазії термінальних ворсин і капілярів з утворенням значної кількості синцитіокапілярних мембран, вогнищевої гіперплазії синцитія. Найбільш інтенсивно ці процеси визначені у центральній частині плацент. Інволютивно-дистрофічні процеси у вигляді фіброзу строми ворсин, потовщених стінок судин, облітерації їх просвіту, огрубіння, фрагментація аргирофільних волокон, осередки звапнування у функціонально неактивних синцитіальних вузлах, ворсинках виявлені у крайовій частині плацент. Строма ворсинок вміщує колагенові волокна різної товщини. Інтенсивність забарвлення дифузно розміщених ШИК-позитивних речовин у стромі термінальних ворсин і стовбурових ворсин незначне. Метахроматичне забарвлення речовин у стромі ворсин не визначається. Виявлені морфологічні зміни ворсин хоріона із затримкою дозрівання та диференціації, ділянки гіповаскуляризації.

Середня маса (15) плацент жінок у яких відбулось передчасне відшарування нормально розташованої плаценти плодів чоловічої статі склала $586,8 \pm 53,2$ г.; об'єм - $591,2 \pm 35,4$ куб.см.; ППК - 0,19; у плацент плодів жіночої статі, відповідно, $574,8 \pm 34,4$ г; $581,5 \pm 34,9$ куб.см.; ППК - 0,19 (рис. 2).

Макроскопічно тканина материнської частини плаценти нерівномірно або дифузно повнокровна; у всіх спостереженнях - на поверхні була ретро-плацентарна

гематома, яка вдавлювалася в її товщу; переважно по крайовій частині - поодинокі ішемічні інфаркти.

Визначено виразні гемодинамічні порушення по всій площині плаценти. Судини термінальних і стовбурових ворсин осередково дифузно розширені, повнокровні, місцями - стаз, крововиливи в строму ворсин. Строма ворсин дистрофічно змінена. В області ретроплацентарної гематоми кров визначається у міжворсинчатому просторі, в інших ділянках спостерігаються компенсаторно-приспосувальні процеси, які носять осередковий характер і прояви осередкової гіперплазії термінальних ворсин з утворенням синцитіоваскулярних мембран, більше в крайовій частині. Інволютивно-дистрофічні процеси проявлялися фіброзом строми ворсин, фрагментованими аргирофільними волокнами. Інтенсивність забарвлення дифузно розміщених ШИК-позитивних речовин у тканинах плацент помірно виразні (рис. 3).

Середня довжина пупкового канатика у плодів основної групи склала $97 \pm 1,6$ см, контрольної - $85 \pm 1,6$ см. Обвивання пуповиною було у - 56 (52,8%), справжній вузол пуповини - у 11 (13,1%), несправжній - у 25 (29,8%), дві судини пуповини - у 3 (3,6%), пуповина потовщена за рахунок виразності вартонових драглів -

19 (22,6%), "тонка" пуповина - у 16 (19%) випадках основної групи і у 13 (12,6%); 5,3%; 15,8%; 15,8%; 5,3% контрольної відповідно. У вартонових драглях визначається реакція метахромазії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, розвиток вад серця є явищем поліетіологічним. Понад 60% причин залишаються нез'ясованими. У формуванні серця відповідна роль відводиться генетично обумовленим метаболічним процесам, у тому числі й сполучної тканини, як гаранту функціонального стану судин.

2. Визначення наявності ангіопатії судин плацент плодів із природженими вадами розвитку серця підтверджує порушення кровообігу в системі мати - плацента - плід і може бути прогностичним фактором подальшого розвитку дитини.

3. У плацентах плодів із природженими вадами розвитку серця встановлені порушення кровообігу.

Подальше поглиблене вивчення патоморфологічних змін у плацентарному комплексі дозволить розкрити певні механізми розвитку природжених вад.

Література

- Запорожан В.М. Генетична медицина / В.М.Запорожан, В.А.Кордюм, Ю.І.Бажора [та ін.]: За ред. В.М.Запорожана. - Одес. держ. мед. ун-т, 2008. - 432с.
- Кедрин А.В. Иммунофармакология микрорезоментов /А.В.Кудрин, А.В.Скальный, А.А.Жаворонков [и др.].- Москва: Изд. КМК, 2000.- 537с.
- Скальный А.В. Микроэлементы и здоровье детей /А.В.Скальный, А.Т.Биков, Г.В.Яцык.- Москва, 2002.- 133с.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЛАЦЕНТ ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ РОДИЛИ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ

Руденко И.В.

Резюме. Эволюционно-функциональные изменения в плаценте женщин проявляются наличием очагов обызвествления. Нарушение состояния гомеостаза кальция и магния на раннем этапе эмбриогенеза может быть причиной развития дисплазии соединительной ткани и пороков развития. Целью работы было определить морфологические особенности плацент женщин, которые родили детей с врожденными пороками развития сердца. Проведен анализ оценки последа 84 (81,6%) женщин, которые родили детей с врожденными пороками развития сердца. Средняя масса плацент плодов мужского пола составила $611,2 \pm 36,7$ г., объем - $624,6 \pm 37,5$ см³; ППК - 0,18; плодов женского пола - $627,4 \pm 37,6$ г.; $631,3 \pm 37,9$ см³; ППК - 0,19, соответственно. Обнаружено неравномерное полнокровие материнской части плацент, очаговые петрификаты в краевой части, белые инфаркты, дополнительные частицы (доли), гипертрофия, *placenta marginata*. Определена значительная степень выразительности компенсаторно-приспособительных процессов. Ворсины хориона были с задержкой созревания и дифференциации, участками гиповаскуляризации. Наличие ангиопатии сосудов плацент плодов с врожденными пороками развития сердца подтверждает нарушение кровообращения в системе мать - плацента - плод и может быть прогностическим фактором последующего развития ребенка.

Ключевые слова: плацента, пороки развития сердца.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF PLACENTAS OF WOMEN WHICH MATURED FETUSES WITH TERATOSISS HEARTS

Rudenko I. V.

Summary. Evolutional-functional changes in the placenta of women show up the presence of hearths of calcinations. Violation of the state of homeostasis of calcium and magnesium on the early stage of embryogenesis can be a reason of development of displasy of connecting tissues and teratosiss. The purpose of the work was to define the morphological features of placentas of women which matured children with innate teratosiss heart. The analysis of estimation of afterbirth of 84 (81.6%) women which matured children with innate teratosiss heart is conducted. Middle mass of placentas of fetuses of sex of men made $611,2 \pm 36,7$ g., volume - $624,6 \pm 37,5$ sm³; PPK - 0,18; garden-stuffs of sex of women - $627,4 \pm 37,6$ g.; $631,3 \pm 37,9$ sm³; PPK - 0,19, accordingly. It was found out the uneven plethora of maternal part of placentas, hearth of calcinations in the regional part, white infarctuss, additional particles (stakes), hypertrophy, and *placenta marginata*. Considerable degree of expressiveness of compensative processes was determined. Fimbriass of the chorion were with time-lagged ripening, differentiations and with the areas of hypovascularisation. The presence of angiopathy of vessels of placentas of fetuses with innate teratosiss heart confirms violation of circulation of blood in the system mother-placenta-fetus and can be the prognostic factor of subsequent development of a child.

Key words: placenta, innate teratosiss heart.

УДК: 616.71-018/612.753:613.27

ПОРУШЕННЯ БУДОВИ ТА МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ КІСТОК СКЕЛЕТА В УМОВАХ ВПЛИВУ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ПОМІРНИМИ ДИНАМІЧНИМИ НАВАНТАЖЕННЯМИ

Сікора В.З., Романюк К.А.

Сумський державний університет, медичний факультет (вул. Римського-Корсакова, 2. м.Суми, 40007, Україна)

Резюме. У роботі вивчені особливості морфологічних змін у кістках скелета тварин різного віку під впливом солей важких металів, а також показана можливість корекції виявлених порушень за допомогою помірних динамічних навантажень.

Ключові слова: кістки скелета, мікроелементози, помірні динамічні навантаження.

Вступ

Забруднення навколишнього середовища промисловими викидами зумовлює зростання захворюваності населення [Патутин, Костючек, 2001; Мудрый, Короленко, 2002]. Найбільш небезпечними екозалежними негативними чинниками є сполуки важких металів, техногенні мікроелементози, які часто мають виражений остеотропний ефект, особливо у дитячому віці [Пикалюк та ін., 2002]. Актуальність обраної теми дослідження визначається тим, що вплив техногенних мікроелементозів спостерігається у населення різних вікових категорій і адекватність реакції у дитячому та старечому віці не завжди відповідає інтенсивності та тривалості дії пошкоджуючого чинника. Разом із тим, питання впливу підвищених концентрацій солей важких металів на кістки скелета у різних концентраціях та у віковому аспекті в літературі висвітлено недостатньо [Погорелов, 2003]. Такі дослідження є поодинокими і на сьогоднішній день залишаються нез'ясованими питання росту, формоутворення кісток скелета у різні вікові періоди під впливом техногенних мікроелементозів [Сікора, Романюк, 2007]. Разом із тим, залишаються невирішеними питання щодо можливої корекції виявлених змін у кістках скелета в умовах негативного впливу на організм солей важких металів.

Мета роботи: вивчити особливості морфологічної перебудови зміни хімічного складу у кістках скелета під впливом техногенних мікроелементозів, а також запропонувати можливий шлях корекції виявлених змін за допомогою помірних динамічних навантажень.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 140 лабораторних щурах різного віку (молоді, статевозрілі, старі), які вживали з питною водою солі важких металів (1 серія), а також отримували помірні динамічні навантаження (2 серія). Контролем слугували тварини, які знаходилися у звичайних умовах віварію. Тривалість експериментів складала 3 місяці. Утримання тварин та всі маніпуляції проводилися у відповідності до положень "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.). Вивчали гістологічні та морфометричні зміни, а також порушення мінерального обміну у великого-

мілкових і тазових кістках та поперекових хребцях. Застосовували стандартні методи фарбування гістологічних препаратів та хімічний аналіз досліджуваних кісток з подальшою математично-статистичною обробкою одержаних результатів.

Результати. Обговорення

Після проведених експериментів у досліджуваних кістках піддослідних тварин виявлено суттєве пригнічення ростових процесів. При вимірюванні поздовжніх розмірів у порівнянні з контрольною групою спостерігалось зменшення остеометричних показників як трубчастих, так і губчастих кісток. Так, довжина великогомілкової кістки відставала від показників у контрольних тварин на 16,46% ($p < 0,01$) (молоді тварини), на 13,23% ($p < 0,01$) (зрілі тварини), на 10,34% ($p < 0,01$) (старі тварини). У тазовій кістці та поперековому хребці сповільнення ростових процесів складало, відповідно, 13,02% та 10,92% ($p < 0,05$); 11,12% та 11,32% ($p < 0,05$); 7,12% та 8,02% ($p < 0,05$). У поперечних розмірах досліджуваних кісток виявлені різнонаправлені зміни, що свідчить про порушення формоутворювальних процесів у кістках скелета під впливом техногенних мікроелементозів різного складу.

Морфологічне дослідження хрящової та кісткової тканин експериментальних тварин показало наявність значних відхилень у структурі та морфометричній характеристиці наросткового хряща великогомілкової кістки, хрящових пластинках тазових кісток та хребців, а також у компактній та губчастій речовинах досліджуваних кісток.

Слід відмітити, що хрящові пластинки кісток експериментальних тварин, що зазнали впливу солей важких металів часто представлені хондроцитами з нечіткими контурами та великою кількістю сполучної речовини. Хондроцити проліферативної зони здебільшого сплющеної форми, стиснуті сполучною речовиною та формують масивні конгломерати, серед яких зустрічаються поодинокі фігури мітозу та велика кількість уламків клітин, які погано сприймають барвники. При аналізі морфометричних показників виявлено значне звуження ростової зони, особливо у молодих тварин - на 31,26% ($p < 0,01$) з одночасним зменшенням кількості

хрящових клітин у ростовій пластинці.

Одночасно у кістках скелета молодих тварин відмічається зниження вмісту кальцію на 31,33% у великогомілкової кістці, на 27,65% у тазовій кістці, на 28,12% у поперековому хребці. У зрілому віці порушення мінерального обміну проявляється зменшенням вмісту кальцію у досліджуваних кістках, відповідно, на 26,33%, 23,45%, 23,24% ($p < 0,01$), у старих тварин відмінність від контролю складає, відповідно 20,67%, 17,23%, 19,33% ($p < 0,01$). Разом із тим, у досліджуваних кістках експериментальних тварин спостерігається зростання вмісту мікроелементів, які у надлишковій кількості поступали до організму: свинець, хром, цинк, кількість котрих зростає на 19-21% у старих, 20-27% у зрілих і 25-32% у молодих тварин. Накопичення цих елементів зумовлює негативні морфологічні зміни у структурі компактної та губчастої речовин кісток скелета.

Застосування помірних динамічних навантажень у тварин, які знаходилися в умовах трьохмісячного впливу солей важких металів, призводить до зниження негативного остеотропного ефекту техногенних мікроелементозів. При цьому показники остеометрії кісток скелета статевонезрілих щурів достовірно відрізняються в сторону покращення ростових процесів від показників експериментальних тварин, яким не проводили корекцію. Разом із тим, у щурів цієї серії довжина великогомілкових, тазових кісток та поперекових хребців відстає, відповідно, від контрольних тварин на 10,54%, 8,28% та 7,85% ($p < 0,05$). У зрілих тварин ці показники складають, відповідно, 8,72%, 7,88%, 7,12% ($p < 0,05$), у старих - 8,18%, 5,64%, 6,34% ($p < 0,05$). Результати морфометрії хрящової пластинки також засвідчують позитивний вплив помірних динамічних навантажень на структуру наросткового хряща. Відмічається активізація проліферативних процесів та розширення зони проліферації й зони дефінітивного хряща. Внаслідок таких позитивних змін у структурі хряща негативний вплив

техногенних мікроелементозів на ростові процеси у хрящі значно зменшується. Одночасно у піддослідних тварин, яким проводили корекцію, виявляються ознаки оптимізації кістоутворювальних процесів у компактній та губчастій речовинах великогомілкової й тазової кісток, а також поперекового хребця. Показники морфометрії досліджуваних кісток в умовах корекції характеризують зменшення негативного впливу солей важких металів на 5-8%. Одночасно покращуються процеси мінералізації. Збільшується вміст неорганічних речовин, кальцію, магнію, міді в середньому на 13-8% у залежності від віку тварин. Паралельно під впливом помірних динамічних навантажень зменшується на 6-12% накопичення техногенних мікроелементів, які поступали в організм в умовах експерименту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Солі важких металів викликають значні морфологічні зміни у кістках скелета і характеризуються порушенням будови наросткового хряща, кісткової тканини, пригніченням ростових процесів, погіршенням мінерального складу.

2. Негативний вплив мікроелементозу найбільш виразно проявляється у тварин молодого віку пригніченням росту кісток у довжину, а у старечому віці прогресують остеопоротичні зміни.

3. Застосування помірних динамічних навантажень сприяє зменшенню негативного впливу мікроелементозів на кістки скелета, що проявляється оптимізацією мінерального обміну, посиленням проліферативної активності хондроцитів, активізацією росту досліджуваних кісток.

Перспективи подальших досліджень передбачають впровадження результатів роботи у практичну медицину й вивчення ефективності запропонованих засобів корекції.

Література

Мудрый И.В. Тяжелые металлы в окружающей среде и их влияние на организм (обзор литературы) /И.В.Мудрый, Т.К.Короленко //Лікарська справа.- 2002.- №5-6.- С.6-10.
Патулин В.Н. Особенности репродуктивной функции у женщин контактирующих со свинцом в условиях производства /В.Н.Патулин, Д.Ф.Косточек //Журн. акушерства и женских бо-

лезней.- 2001.- №2.- С.47-49.
Пикалюк В.С. Структурно-метаболические наследки экзогенного влияния на организм остеотропных антропогенных факторов /В.С.Пикалюк, Р.О.-Климова, Т.Я.Шевчук //Таврический медико-биол. вестник.- 2002.- Т.5, Вип.5, №3.- С.140-144.
Погорелов М.В. Зміни епіфізарного росту та мінерального складу довгих

кісток під впливом солей важких металів /М.В.Погорелов //Укр. мед. альманах.- 2003.- №2.- С.121-123.
Сикора В.З. Особливості ростових процесів та морфологічних змін у кістках скелета статевозрілих тварин в умовах техногенних мікроелементозів /В.З.Сикора, К.А.Романюк //Вісник СумДУ. Серія "Медицина".- 2007.- №1.- С.5-8.

НАРУШЕНИЕ СТРОЕНИЯ И МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА КОСТЕЙ СКЕЛЕТА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ДОЗИРОВАННЫМИ ДИНАМИЧЕСКИМИ НАГРУЗКАМИ **Сикора В.З., Романюк К.А.**

Резюме. В работе изучены особенности морфологических изменений в костях скелета животных разного возраста под воздействием солей тяжелых металлов, а также показана возможность коррекции выявленных нарушений при помощи умеренных динамических нагрузок.

Ключевые слова: кости скелета, микроэлементозы, умеренные динамические нагрузки.

DAMAGES OF A STRUCTURE AND MINERAL COMPOSITION OF SKELETON BONES AT THE CONDITION OF

HEAVY METAL SALT INFLUENCE AND THEIR CORRECTION BY MODERATE DYNAMIC EXERCISES

Sikora V.Z., Romanyuk K.A.

Summary. *The features of morphological changes of skeleton bones of different age animals which were under the influence of heavy metal salt were studied in this article. Also it has been shown the possibility of detected disorders correction by moderate dynamic exercises.*

Key words: *skeleton bones, microelementosis, moderate dynamic exercises.*

УДК: 611.61:57.086.3:616.12-008.331.1:57.085

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ НИРКИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЩУРІВ ЛІНІЇ СІСАГ

Балабай А.А., Стеченко Л.О., Масицька О.О.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, кафедра патоморфології, Інститут проблем патології (б-р Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна)

Резюме. *Методами світлової та електронної мікроскопії досліджено нирку 5 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії СІСАГ та 5 щурів контрольної лінії WKY віком 6-8 місяців. У всіх досліджених щурів із наявністю гіпертензивного синдрому встановлені виражені структурні зміни усіх компонентів фільтраційного апарату клубочка. Встановлені структурні зміни подоцитів, гломерулярної базальної мембрани та ендотелію кровоносних капілярів, які приводять до розвитку протеїнурії.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, ниркові клубочки, щури, електронна мікроскопія.*

Вступ

Лікування та профілактика гіпертонічної хвороби залишаються життєво важливою проблемою, передусім через надзвичайне розповсюдження серед дорослого населення розвинених країн. Доведеним є зв'язок гіпертензивних станів з такими загрозливими для життя ускладненнями, як мозковий інсульт, інфаркт міокарда, ниркова недостатність. Гіпертензивний нефросклероз вважається провідною причиною ниркової патології [Valderrabano et al., 1998]. Стан нирок при артеріальній гіпертензії привертає увагу багатьох дослідників з точки зору ранньої діагностики й попередження ниркових ускладнень. Також, не дивлячись на великий арсенал антигіпертензивних препаратів, залишається невирішеною проблема нефропротекторної фармакотерапії.

Проведення досліджень для вивчення впливу артеріальної гіпертензії на структуру нирок та пошуку оптимального лікування стало можливим після створення експериментальних генетичних моделей артеріальної гіпертонії у щурів і мишей. Найбільш адекватною й поширеною є модель щурів із спадково індукованою стресом артеріальною гіпертензією - лінія СІСАГ. Встановлено, що артеріальна гіпертензія впливає на усі структури нирки. В умовах внутрішньоклубочкової гіпертензії зростає фільтрація білка через базальну мембрану, пошкоджуються ендотелій, подоцити, підвищується викид цитокінів та інших розчинних медіаторів, що призводить до розвитку фіброзної тканини в нирках [Евдокимова, 2008]. Подоцити складають заключний бар'єр фільтрації у клубочку та їхня дисфункція грає важливу роль у розвитку протеїнурії та гломерулосклероза [Shankland, 2006]. За умов артеріальної гіпертензії відбувається стирання ножкових відростків подоцитів [Nagase et al., 2006]. У зв'язку з активним

впровадженням малоінвазивних і лікувальних технологій значно зростає роль біопсії нирок з використанням електронної мікроскопії у сучасній практиці, саме тому існує гостра необхідність визначення особливостей ультраструктур нирок при артеріальній гіпертензії.

Тому, метою даного дослідження було вивчити структурні зміни фільтраційного апарату ниркового клубочка щурів із спадковою артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи

Для досліджень були використані 5 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії СІСАГ (гіпертонічна хвороба розвивається при взаємодії генетичної схильності та емоційного стресу) та 5 щурів контрольної лінії WKY (normotensive Wistar-Kyoto rats) віком 6-8 місяців. Для загально патоморфологічних досліджень тканину нирок фіксували у 10% нейтральному формаліні. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином. Для електронно-мікроскопічного дослідження фіксацію матеріалу проводили розчином 2,5% глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% розчині осмієвої кислоти та обробляли за загальноприйнятою електронно-мікроскопічною методикою. Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм забарвлювали комбінованим розчином метиленового синього, азур II та основного фуксина за Nayat для світлооптичного вивчення [Саркісов, Перов, 1996]. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB-III, контрастували ураніацетатом та азотнокислим свинцем, продивлялись та фотографували в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

Гістологічне дослідження нирок гіпертензивних

HEAVY METAL SALT INFLUENCE AND THEIR CORRECTION BY MODERATE DYNAMIC EXERCISES

Sikora V.Z., Romanyuk K.A.

Summary. *The features of morphological changes of skeleton bones of different age animals which were under the influence of heavy metal salt were studied in this article. Also it has been shown the possibility of detected disorders correction by moderate dynamic exercises.*

Key words: *skeleton bones, microelementosis, moderate dynamic exercises.*

УДК: 611.61:57.086.3:616.12-008.331.1:57.085

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ НИРКИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ЩУРІВ ЛІНІЇ СІСАГ

Балабай А.А., Стеченко Л.О., Масицька О.О.

Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, кафедра патоморфології, Інститут проблем патології (б-р Шевченка, 13, м. Київ, 01601, Україна)

Резюме. *Методами світлової та електронної мікроскопії досліджено нирку 5 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії СІСАГ та 5 щурів контрольної лінії WKY віком 6-8 місяців. У всіх досліджених щурів із наявністю гіпертензивного синдрому встановлені виражені структурні зміни усіх компонентів фільтраційного апарату клубочка. Встановлені структурні зміни подоцитів, гломерулярної базальної мембрани та ендотелію кровоносних капілярів, які приводять до розвитку протеїнурії.*

Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, ниркові клубочки, щури, електронна мікроскопія.*

Вступ

Лікування та профілактика гіпертонічної хвороби залишаються життєво важливою проблемою, передусім через надзвичайне розповсюдження серед дорослого населення розвинених країн. Доведеним є зв'язок гіпертензивних станів з такими загрозливими для життя ускладненнями, як мозковий інсульт, інфаркт міокарда, ниркова недостатність. Гіпертензивний нефросклероз вважається провідною причиною ниркової патології [Valderrabano et al., 1998]. Стан нирок при артеріальній гіпертензії привертає увагу багатьох дослідників з точки зору ранньої діагностики й попередження ниркових ускладнень. Також, не дивлячись на великий арсенал антигіпертензивних препаратів, залишається не вирішеною проблема нефропротекторної фармакотерапії.

Проведення досліджень для вивчення впливу артеріальної гіпертензії на структуру нирок та пошуку оптимального лікування стало можливим після створення експериментальних генетичних моделей артеріальної гіпертонії у щурів і мишей. Найбільш адекватною й поширеною є модель щурів із спадково індукованою стресом артеріальною гіпертензією - лінія СІСАГ. Встановлено, що артеріальна гіпертензія впливає на усі структури нирки. В умовах внутрішньоклубочкової гіпертензії зростає фільтрація білка через базальну мембрану, пошкоджуються ендотелій, подоцити, підвищується викид цитокінів та інших розчинних медіаторів, що призводить до розвитку фіброзної тканини в нирках [Евдокимова, 2008]. Подоцити складають заключний бар'єр фільтрації у клубочку та їхня дисфункція грає важливу роль у розвитку протеїнурії та гломерулосклероза [Shankland, 2006]. За умов артеріальної гіпертензії відбувається стирання ножкових відростків подоцитів [Nagase et al., 2006]. У зв'язку з активним

впровадженням малоінвазивних і лікувальних технологій значно зростає роль біопсії нирок з використанням електронної мікроскопії у сучасній практиці, саме тому існує гостра необхідність визначення особливостей ультраструктур нирок при артеріальній гіпертензії.

Тому, метою даного дослідження було вивчити структурні зміни фільтраційного апарату ниркового клубочка щурів із спадковою артеріальною гіпертензією.

Матеріали та методи

Для досліджень були використані 5 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії СІСАГ (гіпертонічна хвороба розвивається при взаємодії генетичної схильності та емоційного стресу) та 5 щурів контрольної лінії WKY (normotensive Wistar-Kyoto rats) віком 6-8 місяців. Для загально патоморфологічних досліджень тканину нирок фіксували у 10% нейтральному формаліні. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином. Для електронно-мікроскопічного дослідження фіксацію матеріалу проводили розчином 2,5% глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією в 1% розчині осмієвої кислоти та обробляли за загальноприйнятою електронно-мікроскопічною методикою. Напівтонкі зрізи товщиною 1-2 мкм забарвлювали комбінованим розчином метиленового синього, азур II та основного фуксина за Nayat для світлооптичного вивчення [Саркісов, Перов, 1996]. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі LKB-III, контрастували ураніацетатом та азотнокислим свинцем, продивлялись та фотографували в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

Гістологічне дослідження нирок гіпертензивних

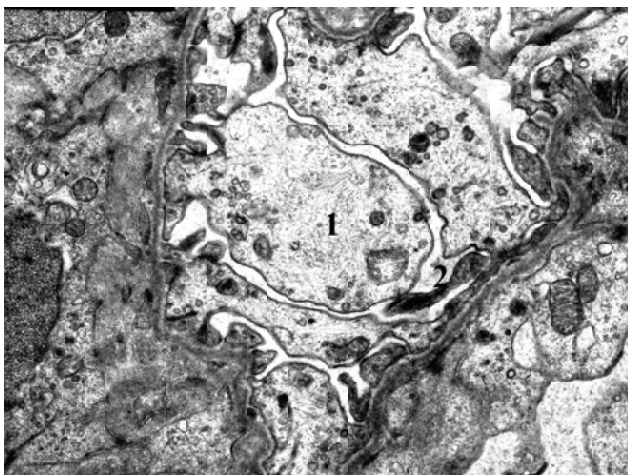


Рис. 1. Фрагмент ниркового тільця щурів лінії СІСАГ. Цитотрабекули подоцитів (1), які містять фібрилярний матеріал та поодинокі органели. Відкладання міозину в цитоподіях (2). x15000.

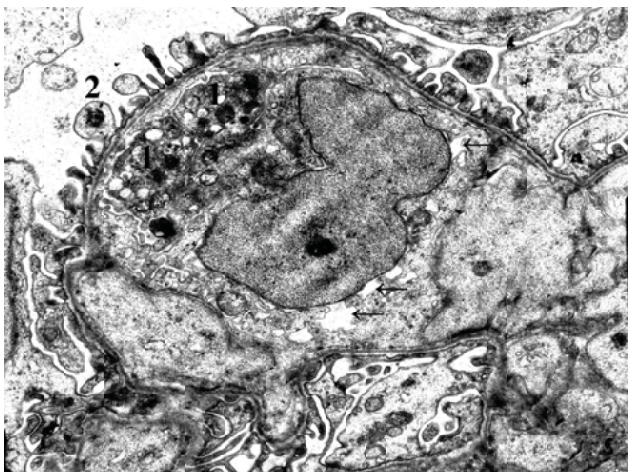


Рис. 2. Фрагмент ниркового тільця щурів лінії СІСАГ. Обтурація кровоносного капіляра клубочка, скупчення тромбоцитів (1), локальне розширення перинуклеарного простору в ядерній оболонці (↑), набряклі цитоподії (2). x14000.

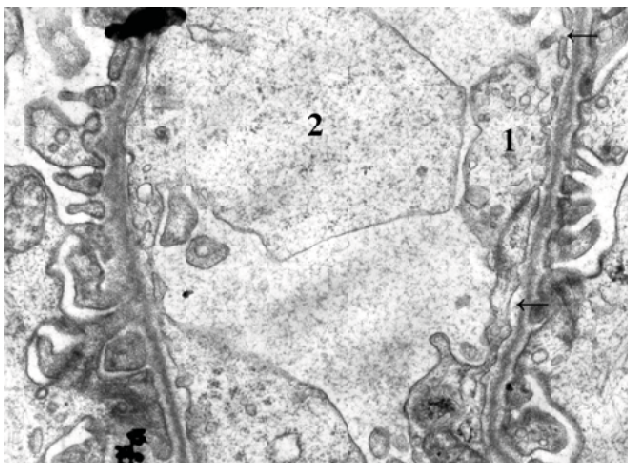


Рис. 3. Фрагмент ниркового тільця щурів лінії СІСАГ. Набряк ендотеліоцитів (1). Мікроклазматозні випинання (2). Відшарування базальної мембрани (↑). x30000.

щурів установило, що патологічних змін зазнають усі структури компонентів нефрона. В рівній мірі це стосується ниркового тільця і тубулярної системи. Світлооптичне дослідження зрізів нирки щурів лінії СІСАГ та контрольної лінії WKY показало, що у щурів із спадковою гіпертензією виражена неоднорідність ниркових клубочків, поряд із клубочками, що мають звичайну будову, виявлені атрофовані та гіпертрофовані. Спостерігається потовщення капсули Шумлянського-Боумена, деякі клубочки підлягають склерозуванню та виявляються колагенові нагромадження у просторі капсули. Реєструються дещо розширені клубочкові капіляри, які мають переважно відкритий просвіт.

При електронно-мікроскопічному дослідженні встановлено, що в цілому нирковий клубочок та висцеральний епітелій (подоцити) капсули зберігають структурну організацію. Цитоплазма подоцитів бідна органелами, які представлені переважно дрібними канальцями ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі, мітохондрії в оточенні фібрилярного матеріалу, при цьому у цитоплазмі виявляються скупчення лізосом (рис. 1).

Цитотрабекули представлені ділянками цитоплазми подоцитів, яка в декількох місцях прикріплюється до базальної мембрани й містить переважно мікрофібрили й мікропухирці. На периферії таких трабекул поряд з плазматичною мембраною накопичуються мікрофіламенти у великій кількості, що вірогідно пов'язано з відкладанням міозину, який приймає участь у скороченні як трабекул, так і цитоподій, де він також відкладається під плазмолемою. Між цитоподіями розміщені діафрагми, які перекривають фільтраційні щілини (рис. 1-2). Інколи такі діафрагми відсутні, а базальна мембрана подоцитів глибоко проникає між цитоподіями, обтуруючи просвіт між відростками. За даними ряду авторів, структурні зміни подоцитів та гломерулярної базальної мембрани відповідальні за розвиток протеїнурії [Johnson, 2000].

На тих ділянках фільтраційного апарата, де просвіт кровоносних капілярів обтурований форменими елементами крові, зокрема тромбоцитами, цитоподії повністю або їх верхівка набряклі і в таких місцях можуть бути відсутні діафрагми у фільтраційній щілині (рис. 2). Цитотрабекули випинаються в просвіт капсули та викликають його обтурацію. Саме такі зміни фільтраційного бар'єру призводять до порушення проникливості і створюють передумови для виникнення протеїнурії.

Базальні мембрани подоцитів та ендотеліоцитів (гломерулярні мембрани) дещо розширені. В кровоносних капілярах зміни пов'язані з набряком ендотеліоцитів, утворенням мікроклазматозних випинань, незначним локальним розширенням перинуклеарного простору і канальців ендоплазматичної сітки. Деякі ділянки цитоплазми по периферії можуть відшаруватись від базальної мембрани або утворювати "локу-

си витоку" у фенестрованому ендотелії (рис. 3).

Просвіти кровноносних капілярів клубочка звужені або obtуровані форменими елементами крові. Як правило, ендотелій дещо потовщений у порівнянні із нормотензивними тваринами, відмічається його виражена складчастість. Інколи вип'ячування цитоплазми і ядер сягають великих розмірів і перекривають просвіти капілярів. Ці зміни ендотеліальної вистилки можуть приводити до порушення мікроциркуляції разом із пошкодженням внутрішньої вистилки капсули і до зниження швидкості процесу фільтрації та підвищення судинного опору, які є визначальними факторами в патогенезі гіпертензивного нефросклероза [Лазарев, 2002].

Висновки та перспективи подальших розробок

У щурів зі спонтанною гіпертензією лінії СІСАГ реєструються зміни всіх структурних компонентів фільтраційного апарату, що у свою чергу приводять до пошкодження фільтраційного бар'єру й порушення процесу фільтрації. Створюються передумови для проходження білків через фільтраційні щілини та виникненню протеїнурії, визнаної найважливішим маркером артеріальної гіпертензії.

Отримані дані можуть бути використані при дослідженні порушень клубочкового фільтру та пошуку нових антигіпертензивних засобів з механізмами нефропротекторної дії.

Література

- Евдокимова А.Г. Особенности применения эналаприла у больных с артериальной гипертонией //Трудный пациент.- 2008.- №10.- С.4-9.
- Лазарев В.А., Филюшина Е.Е., Бузуева И.И. Структурные особенности капилляров почечных клубочков крыс гипертензивной линии НИСАГ //Бюлл. СО РАМН.- 2002.- №1.- С.89-92.
- Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. Руководство.- М.: Медицина.- 1996.- 544с.
- Johnson D.R. New insights into the pathogenesis of proteinuria //Am. J. Kidney Diseases.- 2000.- Vol.36.- P.214-219.
- Nagase M., Shibata S., Yoshida S., Podocyte injury underlies the glomerulopathy of dahl salt-hypertensive rats and is reversed by aldosterone blocker //Hypertension.- 2006.- Vol.47.- P.1084-1093.
- Shankland S.J. The podocyte's response to injury: Role in proteinuria and glomerulosclerosis //Kidney International.- 2006.- Vol.69.- P.2131-2147.
- Valderrabano F., Gomez-Campdera F., Jones E. Hypertension as cause of end-stage renal disease: lessons from international registries //Kidney Int. Suppl.- 1998.- Vol.68.- P.60-66.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПОЧКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС ЛИНИИ НИСАГ

Балабай А.А., Стеченко Л.А., Масицкая О.А.

Резюме. Методами световой и электронной микроскопии исследованы почки 5 крыс линии НИСАГ и 5 крыс контрольной линии WKY в возрасте 6-8 месяцев. У всех исследованных крыс с наличием гипертензивного синдрома выявлены выраженные структурные изменения всех компонентов фильтрационного аппарата клубочка. Установлены структурные изменения подоцитов, гломерулярной базальной мембраны и эндотелия кровеносных капилляров клубочка, которые приводят к развитию протеинурии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, почечные клубочки, крысы, электронная микроскопия.

THE STRUCTURAL ORGANISATION OF THE KIDNEY WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Balabay A.A., Stechenko L.A., Masitskaya O.A.

Summary. Five rats with spontaneous arterial hypertension (SISAH line) and 5 control line rats (WKY line) in the age of 6-8 months were investigated by the methods of light and electron microscopy. Structural changes of all components of the glomerular filtration apparatus were revealed in all investigated rats with hypertensive syndrome. It has been found out structural changes of podocytes, glomerular basal membrane and glomerular capillaries endothelium, which result to proteinuria development.

Key words: arterial hypertension, glomeruli, rats, electron microscopy.

УДК: 616-071:616-053.2/5:613.956:577.1:547

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ХГС ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОКАЗНИКАМИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ

Медражевська Я.А.

Кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У статті наведено результати дослідження, які вказують, що генотип вірусу, показники ліпідного обміну впливають на морфологічні зміни в структурі печінки у дітей хворих на ХГС.

Ключові слова: хронічний гепатит С, діти, ліпідний обмін, біопсія печінки.

Вступ

Гепатит будь-якої етіології (вірусної, токсичної) завжди супроводжується порушенням структури та функції

печінки, оскільки гепатоцити є мішенню для різних гепатотропних агентів. За даними досліджень ознаки сте-

си витоку" у фенестрованому ендотелії (рис. 3).

Просвіти кровоносних капілярів клубочка звужені або obtуровані форменими елементами крові. Як правило, ендотелій дещо потовщений у порівнянні із нормотензивними тваринами, відмічається його виражена складчастість. Інколи вип'ячування цитоплазми і ядер сягають великих розмірів і перекривають просвіт капілярів. Ці зміни ендотеліальної вистилки можуть приводити до порушення мікроциркуляції разом із пошкодженням внутрішньої вистилки капсули і до зниження швидкості процесу фільтрації та підвищення судинного опору, які є визначальними факторами в патогенезі гіпертензивного нефросклероза [Лазарев, 2002].

Література

- Евдокимова А.Г. Особенности применения эналаприла у больных с артериальной гипертонией //Трудный пациент.- 2008.- №10.- С.4-9.
- Лазарев В.А., Филюшина Е.Е., Бузуева И.И. Структурные особенности капилляров почечных клубочков крыс гипертензивной линии НИСАГ //Бюлл. СО РАМН.- 2002.- №1.- С.89-92.
- Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. Руководство.- М.: Медицина.- 1996.- 544с.
- Johnson D.R. New insights into the pathogenesis of proteinuria //Am. J. Kidney Diseases.- 2000.- Vol.36.- P.214-219.
- Nagase M., Shibata S., Yoshida S., Podocyte injury underlies the glomerulopathy of dahl salt-hypertensive rats and is reversed by aldosterone blocker //Hypertension.- 2006.- Vol.47.- P.1084-1093.
- Shankland S.J. The podocyte's response to injury: Role in proteinuria and glomerulosclerosis //Kidney International.- 2006.- Vol.69.- P.2131-2147.
- Valderrabano F., Gomez-Campdera F., Jones E. Hypertension as cause of end-stage renal disease: lessons from international registries //Kidney Int. Suppl.- 1998.- Vol.68.- P.60-66.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПОЧКИ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС ЛИНИИ НИСАГ

Балабай А.А., Стеченко Л.А., Масицкая О.А.

Резюме. Методами световой и электронной микроскопии исследованы почки 5 крыс линии НИСАГ и 5 крыс контрольной линии WKY в возрасте 6-8 месяцев. У всех исследованных крыс с наличием гипертензивного синдрома выявлены выраженные структурные изменения всех компонентов фильтрационного аппарата клубочка. Установлены структурные изменения подоцитов, гломерулярной базальной мембраны и эндотелия кровеносных капилляров клубочка, которые приводят к развитию протеинурии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, почечные клубочки, крысы, электронная микроскопия.

THE STRUCTURAL ORGANISATION OF THE KIDNEY WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS

Balabay A.A., Stechenko L.A., Masitskaya O.A.

Summary. Five rats with spontaneous arterial hypertension (SISAH line) and 5 control line rats (WKY line) in the age of 6-8 months were investigated by the methods of light and electron microscopy. Structural changes of all components of the glomerular filtration apparatus were revealed in all investigated rats with hypertensive syndrome. It has been found out structural changes of podocytes, glomerular basal membrane and glomerular capillaries endothelium, which result to proteinuria development.

Key words: arterial hypertension, glomeruli, rats, electron microscopy.

УДК: 616-071:616-053.2/5:613.956:577.1:547

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРИ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ХГС ТА ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ ПОКАЗНИКАМИ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ

Медражевська Я.А.

Кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У статті наведено результати дослідження, які вказують, що генотип вірусу, показники ліпідного обміну впливають на морфологічні зміни в структурі печінки у дітей хворих на ХГС.

Ключові слова: хронічний гепатит С, діти, ліпідний обмін, біопсія печінки.

Вступ

Гепатит будь-якої етіології (вірусної, токсичної) завжди супроводжується порушенням структури та функції

печінки, оскільки гепатоцити є мішенню для різних гепатотропних агентів. За даними досліджень ознаки сте-

атозу печінки виявляються у 30-70% хворих на ХГС - частіше, ніж при інших хронічних захворюваннях печінки [Bach et al., 1992]. Це дає підставу зробити припущення про етіологічну роль вірусу гепатиту С. HCV-інфекція асоціюється з двома типами стеатозу печінки: переважно вірус-індукований, який притаманний 3-му генотипу вірусу гепатиту С, та переважно метаболічний, який зустрічається при інших генотипах вірусу [Westing et al., 2002].

Увага до відносин між стеатозом та HCV-інфекцією зумовлена передусім наявністю спостережень, які свідчать про його негативний вплив на прогноз захворювання, підвищений ризик розвитку фіброзу печінки та гепатоцелюлярної карциноми, зниження чутливості до протівірусної терапії [Hourigan et al., 1999; Poynard et al., 2003]. Незважаючи на встановлений зв'язок між стеатозом та фіброзом печінки, патогенетичні механізми, що пов'язують жирову дистрофію з накопиченням фібрину поки остаточно не розшифровані.

Метою нашого дослідження було виявлення морфологічних ознак стеатозу печінки у дітей та вираженість основних проявів некрозозапальної реакції тканини печінки, ступеню фіброзу при наявності жирової дистрофії гепатоцитів при ХГС у дітей.

Матеріали та методи

Проведена пункційна біопсія з подальшим гістологічним дослідженням біоптатів тканини печінки 17 підлітків хворих на ХГС у віці від 14 до 17 років (середній вік $15,59 \pm 0,97$ років). Серед обстежених було 13 хлопчиків та 4 дівчинки, серед них 3-м генотипом вірусу інфіковані 12 (70,59%) дітей і 5 (29,41%) - 1-м генотипом.

З метою оцінки морфологічної картини печінки при різних генотипах ХГС визначали ступінь активності некрозозапального процесу та стадії фіброзу проводилась черезшкірна пункційна біопсія печінки (ПБП) голками "UNICUT G16" фірми "Bard" (Німеччина) та "Tru-Cut G14" фірми "Allegiance" (США).

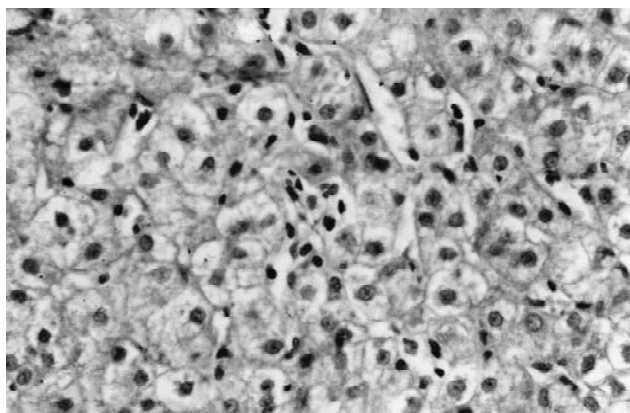


Рис. 1. Гідропічна дистрофія гепатоцитів, вогнищева проліферація клітин Купфера у хворого С. при ХГС. Гематоксилін-еозин. $\times 400$.

Пунктати печінки отримували методом сліпої та прицільної (під УЗД-контролем) біопсії [Ющук и др., 2002; Павлов, Ивашкин, 2006]. Отриманий матеріал фіксували в 10% буферному розчині формаліну. Використовували загальногістологічні методики фарбування: гематоксилін-еозин, пікрофуксин за Ван Гізоном.

Морфологічні зміни структури печінки оцінювали за шкалою METAVIR [Серов, 1998], яка враховує важкість запального й фіброзного компонентів [Шифф, 2005; Павлов и др., 2005].

Результати. Обговорення

В переважній більшості випадків у хворих спостерігалась початкові стадії фіброзу печінки (F1 - у 8 обстежених, що становить 47,1%, F2 - у 6, що становить 35,3%). Виражений фіброз печінки, що за морфологічними ознаками відповідав F3 стадії, був виявлений у 2 дітей (11,8%), лише у одного хворого фібротичні зміни в тканині печінки взагалі не виявлялися. В біоптатах печінки жодного з хворих нами не було виявлено ознак цирозу.

Враховуючи те, що ХГС є захворюванням запальної природи, при якому запалення ініціюється пошкодженням (альтерацією), в першу чергу ми аналізували характер та глибину саме даного патологічного процесу. Необхідно відзначити, що у біопсійному матеріалі всіх хворих будова часточок була збережена, архітектоніка печінки в цілому не була порушена. Найбільш постійно, практично у всіх випадках, виявлялась білкова зерниста дистрофія, яка, як відомо, може бути зворотнім процесом за умови ліквідації чинників пошкодження. На її фоні виявлялись гнізда, а іноді і крупні вогнища, білкової гідропічної дистрофії гепатоцитів, що характеризувалась різного ступеня вакуолізацією цитоплазми. В біоптатах печінки серед клітин звичайної будови визначались групи, іноді цілі поля зору, набряклих клітин із вакуолізацією цитоплазми. Вакуолі прозорі рідини мали різні розміри й форму, що спричиняло поліморфізм гепатоцитів. В окремих клітинах гідропічна дистрофія сягала рівня балонної, але розриву зовнішньої цитоплазматичної мем-

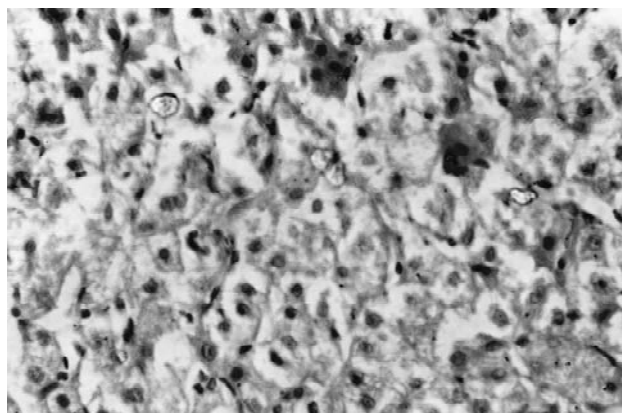


Рис. 2. Вогнища коліквацийного некрозу гепатоцитів та тільця Каунсильмена різних розмірів у хворого П. на ХГС. Гематоксилін-еозин. $\times 400$.

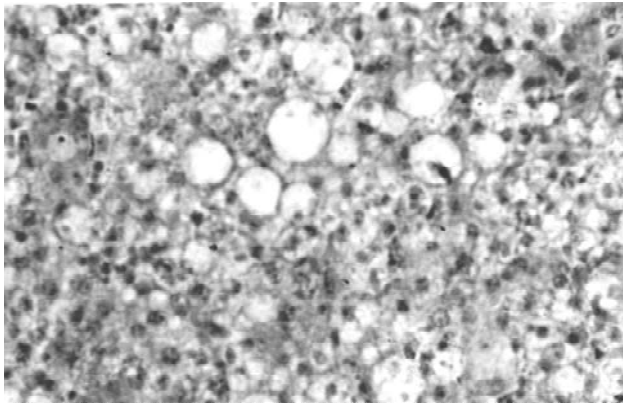


Рис. 3. Вогнищева дрібно- та крупновакуольна жирова дистрофія гепатоцитів при ХГС у хворого З. Гематоксилін-еозин. x400.

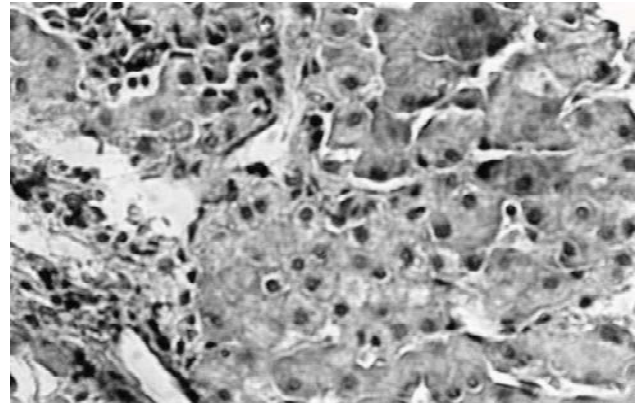


Рис. 4. Перипортальний некроз гепатоцитів із вогнищевим проривом крайової пластинки та кілінгом окремих гепатоцитів на фоні набряку портальних трактів у хворого Д. при ХГС. Гематоксилін-еозин. x400.

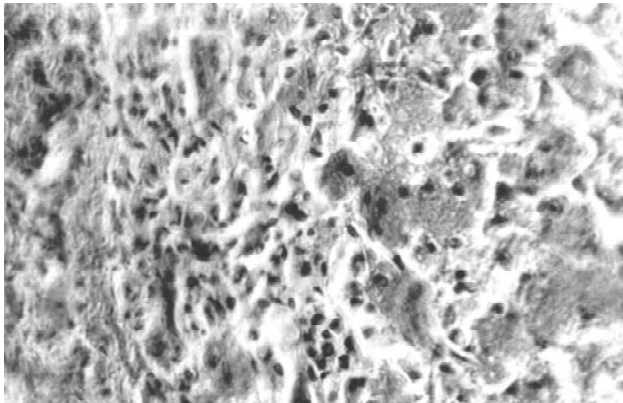


Рис. 5. Склероз міжчасточкової сполучної тканини з порушенням цілісності крайової пластинки з глибоким проникненням імунокомпетентних клітин, кілінгом гепатоцитів та новоутворенням внутрішньочасточкових фіброзних септ у хворого Н. при ХГС. Гематоксилін-еозин. x400.

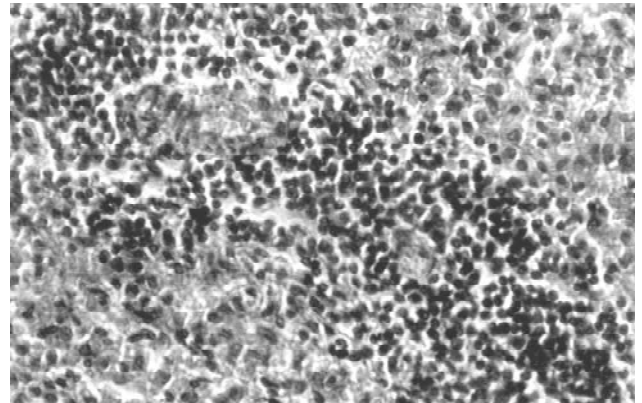


Рис. 6. Значна, без чіткої межі, лімфоцитарна інфільтрація перипортальних трактів з облітерацією жовчної протоки і кровоносних судин та з тенденцією до утворення лімфоїдних фолікулів у хворого З. при ХГС. Гематоксилін-еозин. x400.

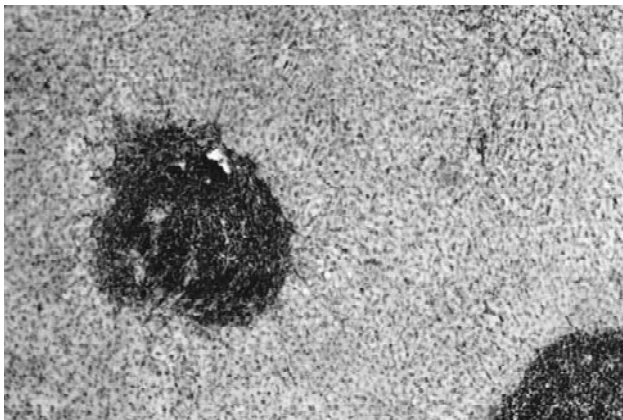


Рис. 7. Лімфоїдні фолікули, від яких проникають на паренхіму часточок багаточисельні новоутворення, фіброзні септи на фоні капіляризації синусоїдів у хворого З. при ХГС. Гематоксилін-еозин. x400.

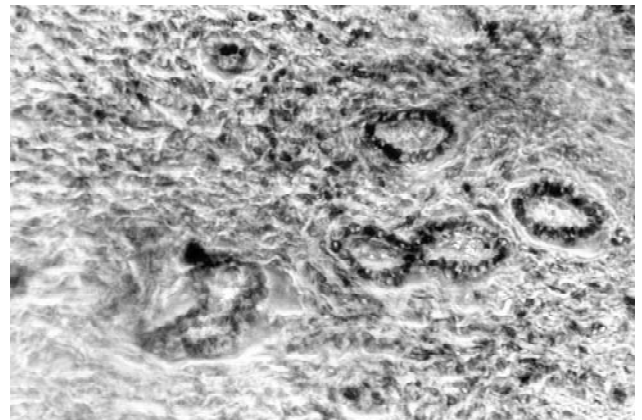


Рис. 8. Розширення просвіту та дистрофічне набухання епітеліоцитів жовчних протоків на фоні фіброзу портального тракту у хворого Н. при ХГС. Гематоксилін-еозин. x400.

брани у більшості біопсій не спостерігалось (рис. 1).

Лише у незначній кількості дітей хворих на ХГС на фоні гідропічної дистрофії траплялись внутрішньочас-

точкові вогнища коліквацийного некрозу, що не мали чіткої межі. Іноді вони локалізувались навколо центральної вени, а іноді з'єднували центр часточки з пор-

Таблиця 1. Показники ліпідного обміну у дітей хворих на хронічний гепатит С з різним ступенем стеатозу печінки.

Показники в сироватці крові	Здорові діти, n=40	Всі діти хворі на ХГС, n=114	Ступінь стеатозу		
			Без стеатозу, n=4	Слабкий стеатоз, n=8	Помірний стеатоз, n=5
Тригліцериди, ммоль/л	0,79±0,12	2,38±0,81*	1,83±0,12*	1,96±0,05*	2,52±0,46*
Холестерин, ммоль/л	2,58±0,23	3,32±0,43*	3,00±0,08**	3,5±0,14*	4,04±0,67*
Ліпопротеїди високої щільності, ммоль/л	2,05±0,12	1,13±0,16	1,27±0,10**	1,09±0,11*	0,91±0,01*
Ліпопротеїди низької щільності, ммоль/л	1,85±0,39	3,11±0,85	2,87±0,29**	3,32±0,67*	4,36±0,10*

Примітки: "*" - $p < 0,001$ - різниця достовірна порівняно з групою здорових дітей; "***" - $p < 0,05$ - різниця достовірна між групами дітей без стеатозу та з помірним стеатозом.

тальним трактом (центропортальні) у вигляді неширокої смужки. Такі випадки, якщо вони поєднувались із запальною інфільтрацією портальних трактів, ми оцінювали як такі, що мають А2 ступінь активності запалення за системою METAVIR.

Поряд із гідропічною дистрофією та вогнищами коліквацийного некрозу в біопсійному матеріалі печінки дітей хворих на ХГС виявлялись деструктивні зміни іншого характеру. Так, серед гепатоцитів з ознаками гідропічної дистрофії та некрозу траплялись гепатоцити з ознаками апоптоза - це еозинофільні тільця Каунсильмена на різних стадіях розвитку, в тому числі і на стадії деградації гепатоцита (рис. 2).

У 76,5% обстежених дітей білкова дистрофія гепатоцитів поєднувалась з жировою, що є особливо важливим, хоча і неспецифічним, гістологічним маркером ХГС. Враховуючи відсутність у хворих, у яких була проведена пункційна біопсія печінки, супутніх метаболічних порушень, жирову дистрофію, що була виявлена у них при гістологічному дослідженні, можливо вважати "вірусним" стеатозом під впливом пошкоджуючої дії безпосередньо вірусу гепатиту С. Стеатоз був виявлений при оцінці біоптатів усіх хворих, інфікованих 3-м генотипом вірусу гепатиту С і лише в одного при інфікованні 1-м генотипом.

Жирові вакуолі були різними за розміром: від дрібних до таких, що значно перевищували розмір гепатоцита. У деяких випадках жирова дистрофія була домінантною і супроводжувалась не гідропічною дистрофією, а формуванням нижних колагенових септ на фоні ознак регенерації гепатоцитів, без порушення часточкової структури органу (рис. 3).

В жодному випадку нами не було визначено вираженого стеатозу печінки з жировою інфільтрацією понад 60% гепатоцитів. В біоптатах хворих з ознаками стеатозу печінки нами був виявлений переважно перипортальний фіброз.

Для значної кількості дітей хворих на ХГС (12

пацієнтів - 70,59%) характерною ознакою активності запального процесу був розвиток перипортальних східчастих некрозів. На фоні значного набряку портальних трактів із помірною інфільтрацією лімфоцитами, фібробластами, плазматичними клітинами відмічався некроз ряду гепатоцитів, що являли собою крайову пластинку, місцями декількох рядів. Іноді запальна інфільтрація проникала через крайову пластинку в глибину часточки, але все ж таки локалізувалась по периферії часточки (рис. 4).

В більш важких випадках (А2) перипортальні некрози розвивались навколо значно склерозованих і розширених портальних трактів із вираженою запальною інфільтрацією без чітких меж.

Від портальних трактів у глибину часточок відгалужувались багаточисельні дрібні септи незрілої сполучної тканини. В гепатоцитах, що обмежені септами, цитоплазма виглядала конденсованою, інтенсивно еозинофільною, зернисто-глибчатою. Навколо таких гепатоцитів скупчувались імункомпетентні лімфоцити, макрофаги, фібробласти. Характерним був кілінг гепатоцитів (рис. 5).

Дистрофічні й некротичні зміни гепатоцитів спостерігались на фоні змін морфологічного статусу синусоїди та позаклітинного матріксу. Просвіт синусоїди іноді був розширеним прозорою рідиною, іноді звуженим. Постійно зустрічалась проліферація та набухання клітин Купфера та позаендотеліальних зірчастих клітин Іто. У просвіті синусоїди траплялись скупчення лімфоцитів, що місцями утворювали ланцюжки.

Крім лімфоцитів в інфільтратах часто були присутніми плазматичні клітини, фібробласти в різних співвідношеннях. Характерними були реакція метахромазії та склероз стінки і кровоносних судин, а також жовчних протоків із звуженням просвіту, а, іноді, із повною облітерацією (рис. 6).

В біопсійному матеріалі печінки були виявлені лімфоїдні фолікули з просвітленими гермінативними центрами, що локалізувались в портальних трактах. Останні вважаються типовим неспецифічним маркером ХГС. Контури вказаних лімфоїдних фолікулів місцями чіткі, а місцями не обмежені. Від них, як промені в різних напрямках, відходять на паренхіму часточок новоутворені септи сполучної тканини (рис. 7). Такий фіброз відповідає F2 за системою METAVIR.

У біоптатах хворих дітей з підвищеним рівнем загального білірубину в сироватці крові спостерігались суттєві дистрофічні зміни міліарного епітелію жовчних протоків (рис. 8).

Клітини його відрізнялись від нормальних значним набуханням, вакуолізацією цитоплазми і десквамацією. Останній сприяв підепітеліальному набряку. Злуцнені

Таблиця 2. Показники цитолізу, холестазу та фіброзу у дітей хворих на ХГС з різним ступенем стеатозу печінки ($M \pm m$).

Показники в сироватці крові	Здорові діти, n=40	Хворі без стеатозу, n=4	Слабкий стеатоз, n=8	Помірний стеатоз, n=5
Індекс гістологічної активності, бали	0	1,0±0	1,25±0,33	1,6±0,6
Індекс фіброзу, бали	0	0,75±0,3	1,5±0,56	2,2±0,27
АлАТ, ммоль/год х мл	0,39±0,07	0,97±0,23**	1,12±0,16*	1,52±0,11*
АсАТ, ммоль/год х мл	0,27±0,16	0,62±0,22	0,77±0,10*	0,92±0,20
Загальний білірубін, мкмоль/л	13,90±2,65	18,62±2,3*	19,89±3,56*	22,4±1,17*

Примітки: "**" - $p < 0,05$ - порівняно з групою здорових дітей; "*" - $p < 0,05$ - між групами дітей без стеатозу та з помірним стеатозом.

епітеліоцити разом із глибками згущеної жовчі місцями закупорювали просвіт не тільки міжчасточкових дуктул, а й крупних проток порталних трактів. Паралельно в перипортальних зонах часточок відмічали проліферацію дрібних дуктул, просвіт яких не завжди був диференційованим. У внутрішньочасточкових дуктулах, частіше по периферії, також мали місце явища білірубіностазу. Іноді зерна жовчного пігменту виявлялись в цитоплазмі окремих гепатоцитів.

Таким чином, проведене морфологічне дослідження біоптатів печінки у дітей, хворих на ХГС, виявляло загальноновизнані неспецифічні морфологічні маркери, а саме поєднання білкової та жирової дистрофії, реакцію клітин Купфера, лімфоїдну інфільтрацію з утворенням лімфоїдних фолікулів, кіллінг гепатоцитів. Стеатоз печінки спостерігався в 76,5% біоптатів обстежених дітей. Співвідношення альтернативних, проліферативно-інфільтрованих та фіброзних процесів мало занадто варіабельний характер і потребує індивідуальної оцінки для кожного хворого на ХГС із метою вибору адекватного лікування.

Нами встановлений суттєвий зв'язок між ступенем стеатозу печінки та рівнем сироваткових ліпідів у дітей, які хворіють на ХГС. Прогресування стеатозу супроводжувалося зростанням рівнів холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності та поступовим зниженням рівня ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові (табл. 1). Так, у порівнянні з групою здорових дітей, вже при слабкому стеатозі відмічалось збільшення вмісту тригліцеридів, холестерину та ліпопротеїдів низької щільності на 59,7%, 26,3%, 44,3%, відповідно. Збільшення ступеню стеатозу печінки (помірний стеатоз) призводило до подальшого зростання вмісту названих лабораторних показників ліпідного обміну, що становило, відповідно, 78,7%, 36,2%, 57,6%. Що стосується ліпопротеїдів високої щільності, то їх вміст в сироватці крові з наростанням ступеню стеатозу, визначеного гістологічно, достовірно знижується, відповідно, на 46,8% і 55,6%, тобто практично вдвічі. Слід відмітити, що висока достовірність зростання вмісту холестерину (на 25,85%) та ліпопротеїдів низької щільності (на 34,2%) спостерігалась також між групами дітей без

стеатозу та з помірним стеатозом ($p < 0,001$) при зниженні рівня ліпопротеїдів високої щільності на 28,4%.

Таким чином, проведений нами аналіз залежності вираженості стеатозу в печінці хворих на ХГС дітей від окремих лабораторних показників цитолізу і холестазу виявив певні закономірності (табл. 2). Так, порівняно з групою здорових дітей, при слабкому стеатозі спостерігається зростання рівнів АлАТ та АсАТ, відповідно, в 2,87 і 2,85 раза. Однак, при поглибленні ступеня стеатозу (помірний стеатоз) достовірним залишаються лише зростання АлАТ (в 3,88 раза). Вміст загального білірубину в сироватці крові має подібні закономірності, тобто його зростання відбувається по мірі збільшення ступеню стеатозу в печінці, відповідно, в 1,43 і 1,61 раза. Окрім того, має місце достовірне зростання (в 1,57 рази) величини АлАТ між групами дітей без стеатозу та з помірним стеатозом ($p < 0,05$).

Слабка ступінь стеатозу печінки спричиняє незначний вплив на стан печінки і суттєві біохімічні та морфологічні порушення виявляються лише у пацієнтів із помірним стеатозом.

Таким чином, порівняння стану печінки, визначеного гістологічно, у дітей хворих на ХГС, із лабораторними маркерами ліпідного обміну дозволило виявити певні закономірності. По-перше, у пацієнтів із ХГС існує досить чіткий паралелізм між ступенем морфологічних змін та важкістю порушень ліпідного обміну в сироватці крові. По-друге, не всі показники ліпідного обміну достатньо адекватно відображають морфологічні зміни печінки у хворих на ХГС. За нашими даними, наростання стеатозу в печінці обстежених дітей найбільш адекватно віддзеркалюють зростання вмісту холестерину та зниження ліпопротеїдів високої щільності в сироватці крові. По-третє, існує чітка відповідність між ступенем стеатозу та активністю цитолітичних ферментів, серед яких провідне місце належить АлАТ, тобто більш значний ступінь стеатозу асоціюється з більшим зростанням вмісту АлАТ в крові пацієнтів, і в меншій мірі залежить від показників холестазу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати гістологічного дослідження печінки хворих на ХГС дітей свідчать про наявність стеатозу слабкого та помірною ступеня у переважної більшості пацієнтів із 3-м генотипом вірусу, в той час коли при 1-му генотипі подібні зміни не характерні. Серед обстежених було 13 хлопчиків та 4 дівчинки, серед них 3-м генотипом вірусу інфіковані 12 (70,59%) дітей і 5 (29,41%) були інфіковані 1-м генотипом.

2. Прогресування стеатозу супроводжувалося зростанням рівнів холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності та поступовим зниженням рівня ліпоп-

ротейдів високої щільності в сироватці крові. Встановлено, що в групі з помірним стеатозом накопичуються пацієнти з високим індексом гістологічної активності (ІГА) та ступенем фіброзу печінки.

3. Початкова стадія фіброзу печінки (F1) спостерігалась практично у половини обстежених (47,1%), стадія F2 була визначена у третини дітей (35,3%), а виражений фіброз F3 стадії був виявлений лише у 11,8 %. В

біоптатах печінки жодного з хворих нами не було виявлено ознак цирозу.

Хоча на сьогодні є відчутний прогрес у розумінні патогенезу стеатозу печінки при HCV- інфекції, необхідні подальші дослідження цієї проблеми, розробка нових терапевтичних підходів, що одночасно спрямовані на видалення вірусу та зменшення вираженості жирового гепатозу.

Література

- Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Биопсия печени: методология и практика сегодня // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2006.- №4.- С.65-78.
- Павлов Ч.С. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч.С.Павлов, Ю.О.Шульпякова, В.Б.Золотаревский, В.Т.Ивашкин // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2005.- №2.- С.13-20.
- Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольных гепатитов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 1998.- №2.- С.26-29.
- Шифф Ю.Р. Эволюция представлений о фиброзе и циррозе печени (сообщение первое) // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2005.- №1.- С.2-7.
- Ющук Н.Д. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С / О.О.Знойко, Н.Х.Сафиулина, Е.И.Келли // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2002.- №1.- С.9-16.
- Bach N., Thung S.N., Schaffner F. The Histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis // Hepatology.- 1992.- Vol.15.- P.572-577.
- Poynard T., Ratziu V., McHatchison J. et al. Effect of treatment with peginterferon or interferon alfa-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C.- Hepatology.- 2003.- Vol.38.- P.75-85.
- Hourigan.L.F., Macdonald G.G., Purdie D.M. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis//Hepatology.- 1999.- Vol.29.- P.1215-1219.
- Westing J., Nordlinder H., Lagging M. et al. Steatosis accelerate fibrosis development over time in hepatitis C virus genotype 3 infected patients // J. Hepatology.- 2002.- Vol.37.- P.837-842.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ХГС И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Медражевская Я.А.

Резюме. В статье приведены результаты исследования, которые указывают, что генотип вируса и показатели липидного обмена влияют на морфологические изменения в структуре печени у детей с ХГС.

Ключевые слова: хронический гепатит С, дети, липидный обмен, биопсия печени.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF LIVER STRUCTURE AT CHILDREN WITH HCV AND THEIR CORRELATION WITH PARAMETERS OF LIPID METABOLISM

Medragevska Ya.A.

Summary. In the article the research results that show that the virus genotype and parameters of lipid metabolism influence on the morphological changes of a liver structure at children with HCV have been shown.

Key words: chronic viral hepatitis C, children, lipid metabolism, liver biopsy.

УДК: 616.711:616-009.7:615.847.8

ГІСТО-УЛЬТРАСТРУКТУРА ЛИЦЕВОГО НЕРВА В НОРМІ І В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Левицький В.А., Шовкова Н.І.

Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000, Україна)

Резюме. Проведено дослідження структурних компонентів лицевого нерва (ЛН) у нормі і при холодової нейропатії. Встановлено, що патоморфологічні зміни ендоневрального МЦР носять фазний характер: початковий спазм (до 10 доби) змінюється паралітичною вазодилатацією, а її залишкові явища зберігаються до кінця експерименту (60 доба). Зміни умов гемомікроциркуляції приводить до виражених порушень структури МНВ, які носять характер сегментарної демієлінізації з ознаками затримки аксонного транспорту і реактивної перебудови нервово-м'язових закінчень. Зміна метричного складу МНВ відбувається внаслідок збільшення кількості НВ середнього і великого діаметрів (до 30 доби) й дрібного діаметру (після 30 доби). Погіршення умов утилізації кисню і тканинного метаболізму є причиною тривалого субкритичного набряку ендоневрїю, сповільненого відновлення структури МНВ та їх кінцевих закінчень, що є морфологічним субстратом для можливих рецидивів нейропатії ЛН.

Ключові слова: лицевий нерв, холодова нейропатія, нервові волокна, нервово-м'язові закінчення, мікроциркуляторне русло.

ротейдів високої щільності в сироватці крові. Встановлено, що в групі з помірним стеатозом накопичуються пацієнти з високим індексом гістологічної активності (ІГА) та ступенем фіброзу печінки.

3. Початкова стадія фіброзу печінки (F1) спостерігалась практично у половини обстежених (47,1%), стадія F2 була визначена у третини дітей (35,3%), а виражений фіброз F3 стадії був виявлений лише у 11,8 %. В

біоптатах печінки жодного з хворих нами не було виявлено ознак цирозу.

Хоча на сьогодні є відчутний прогрес у розумінні патогенезу стеатозу печінки при HCV- інфекції, необхідні подальші дослідження цієї проблеми, розробка нових терапевтичних підходів, що одночасно спрямовані на видалення вірусу та зменшення вираженості жирового гепатозу.

Література

- Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Биопсия печени: методология и практика сегодня // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2006.- №4.- С.65-78.
- Павлов Ч.С. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч.С.Павлов, Ю.О.Шульпякова, В.Б.Золотаревский, В.Т.Ивашкин // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2005.- №2.- С.13-20.
- Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольных гепатитов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 1998.- №2.- С.26-29.
- Шифф Ю.Р. Эволюция представлений о фиброзе и циррозе печени (сообщение первое) // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2005.- №1.- С.2-7.
- Ющук Н.Д. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С / О.О.Знойко, Н.Х.Сафиулина, Е.И.Келли // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2002.- №1.- С.9-16.
- Bach N., Thung S.N., Schaffner F. The Histological features of chronic hepatitis C and autoimmune chronic hepatitis: a comparative analysis // Hepatology.- 1992.- Vol.15.- P.572-577.
- Poynard T., Ratziu V., McHatchison J. et al. Effect of treatment with peginterferon or interferon alfa-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C.- Hepatology.- 2003.- Vol.38.- P.75-85.
- Hourigan.L.F., Macdonald G.G., Purdie D.M. Fibrosis in chronic hepatitis C correlates significantly with body mass index and steatosis//Hepatology.- 1999.- Vol.29.- P.1215-1219.
- Westing J., Nordlinder H., Lagging M. et al. Steatosis accelerate fibrosis development over time in hepatitis C virus genotype 3 infected patients // J. Hepatology.- 2002.- Vol.37.- P.837-842.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРЫ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ С ХГС И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Медражевская Я.А.

Резюме. В статье приведены результаты исследования, которые указывают, что генотип вируса и показатели липидного обмена влияют на морфологические изменения в структуре печени у детей с ХГС.

Ключевые слова: хронический гепатит С, дети, липидный обмен, биопсия печени.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF LIVER STRUCTURE AT CHILDREN WITH HCV AND THEIR CORRELATION WITH PARAMETERS OF LIPID METABOLISM

Medragevska Ya.A.

Summary. In the article the research results that show that the virus genotype and parameters of lipid metabolism influence on the morphological changes of a liver structure at children with HCV have been shown.

Key words: chronic viral hepatitis C, children, lipid metabolism, liver biopsy.

УДК: 616.711:616-009.7:615.847.8

ГІСТО-УЛЬТРАСТРУКТУРА ЛИЦЕВОГО НЕРВА В НОРМІ І В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НЕЙРОПАТІЇ

Левицький В.А., Шовкова Н.І.

Івано-Франківський державний медичний університет (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76000, Україна)

Резюме. Проведено дослідження структурних компонентів лицевого нерва (ЛН) у нормі і при холодової нейропатії. Встановлено, що патоморфологічні зміни ендоневрального МЦР носять фазний характер: початковий спазм (до 10 доби) змінюється паралітичною вазодилатацією, а її залишкові явища зберігаються до кінця експерименту (60 доба). Зміни умов гемомікроциркуляції приводить до виражених порушень структури МНВ, які носять характер сегментарної демієлінізації з ознаками затримки аксонного транспорту і реактивної перебудови нервово-м'язових закінчень. Зміна метричного складу МНВ відбувається внаслідок збільшення кількості НВ середнього і великого діаметрів (до 30 доби) й дрібного діаметру (після 30 доби). Погіршення умов утилізації кисню і тканинного метаболізму є причиною тривалого субкритичного набряку ендоневрію, сповільненого відновлення структури МНВ та їх кінцевих закінчень, що є морфологічним субстратом для можливих рецидивів нейропатії ЛН.

Ключові слова: лицевий нерв, холодова нейропатія, нервові волокна, нервово-м'язові закінчення, мікроциркуляторне русло.

Вступ

В науковій літературі існує протиріччя щодо характеру патологічних змін мієлінових нервових волокон (МНВ) при холодовій нейропатії [Попель, 1994; Никитин, 2004; Попель, Левицький, 2004; Podvines et al., 2000; Powell, Myers, 2001]. Одні дослідники відносять ці зміни до первинних, визнаючи при цьому виражений характер деструкції, швидкоплинність і зворотність процесів [Котельников, 1988; Никитин, 2004; Іваницька, 2007]. Інші вважають їх вторинними, які розвиваються внаслідок порушення місцевого кровообігу [Володько, 2000; Кобзиста, 2002; Сердюк и др., 2006, 2007]. Треті притримуються теорії порушення нейрогуморальної регуляції місцевого метаболізму МНВ [Попель, 1994; Попель, Левицький, 2004; Podvines et al., 2000]. До сьогоднішнього дня не встановлена наявність у структурі лицевого нерва (ЛН) безмієлінових нервових волокон (БНВ), а про їх реакцію на локальний вплив холоду взагалі не йде мова. Відсутні літературні дані і про зміни при нейропатії ЛН його рухових закінчень у мімічних м'язах. Тоді як у світлі сучасних запитів практичної невропатології, вивчення механізмів структурно-адаптивних змін у складових компонентах ЛН та його закінчень під впливом місцевого охолодження представляють значний інтерес [Кобзиста, 2002; Мачерет та ін., 2004; Іваницька, 2007].

Мета роботи: вивчити особливості нейро-вазодесмальних взаємовідношень позачерепної частини ЛН у нормі і при експериментальній холодовій нейропатії.

Матеріали та методи

Вивчали будову ЛН та його нервово-м'язових закінчень (НМЗ) у безпосередньому зв'язку з особливостями МЦР у нормі (5 кролів) та при холодовій нейропатії, яку моделювали за запропонованою на кафедрі методикою (рац. пропозиція № 32/2049 МОЗ України від 05.11.91 р.) - 30 кролів. Для дослідження використовували методи: 1) метод тонкої ін'єкції судин хлороформно-ефірною сумішшю паризької синьої з наступним просвітленням препаратів; 2) метод імпрегнації азотно-кислим сріблом судин в епіневрії за В.В.Купріяновим; 3) метод виявлення нервових волокон за Кульчицьким, Масоном і Ренсоном; 4) метод одночасного виявлення на поперечному перерізі нервового стовбура нервових волокон і кровоносних судин із застосуванням морфометрії; 5) метод імпрегнації азотно-кислим сріблом рухових нервових закінчень у мімічних м'язах; 6) електронна мікроскопія 7) метод морфометричного, кореляційного та інформаційного аналізу.

Тварин виводили з експерименту на 10, 15, 30, 45 і 60-у добу згідно "Правил гуманного поводження з експериментальними тваринами" та "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах".

Результати. Обговорення

Встановлено, що на площі 1 мм² поперечного перерізу позачерепного відділу ЛН у нормі нараховується

9278,0±768,0 (91,3%) МНВ та 884,0±23,0 (8,7%) БНВ, а певні їх кількісні коливання визначаються неоднаковою щільністю розташування в ендоневрії. При цьому кількість МНВ різних груп варіює у великих межах: дрібних (1,0-4,0 мкм) - від 580 до 998 (13-21%), середніх (4,1-7,0 мкм) - від 2987 до 3859 (22-32%) і великих (більше 7,0 мкм) - від 4022 до 6110 (52-61%) (рис. 1а). Незважаючи на це, великих волокон завжди нараховується більше, ніж середніх і дрібних, що визначає унімодальний розподіл МНВ волокон на гістограмах. При цьому діаметр осевого циліндра дрібних волокон коливається від 0,4 до 1,2 мкм, середніх - від 1,3 до 2,9 мкм і великих - від 4,1 до 8,6 мкм, а показник "g" - відношення діаметру аксона до діаметру цілого волокна становить, відповідно, 0,28; 0,43 і 0,5. Такі незначні його коливання в усіх розмірних групах МНВ вказують на прямопропорційну залежність між діаметром аксона і товщиною мієлінової оболонки (МО).

Кровоносне русло ЛН складається із двох взаємозв'язаних судинних сіток: епі- та ендоневральної, які мають різну просторову архітектуру. Магістральні епіневральні судини є джерелом артеріол, які проникають у товщу нервового стовбура, поступово розгалужуються та утворюють п'ятикомпонентне ендоневральне МЦР. При цьому внутрішньостовбурові гемокапіляри діаметром 2-10 мкм формують петлі ромбоподібної або полігональної форми, розмір яких варіює в широких межах: від 320х540 у довжину до 40-75 мкм у ширину. На площі 1 мм² поперечного перерізу нерва нараховується 130,0±9,4 капілярів, сумарна ємність яких складає 6230 мкм². Капіляри діаметром 1,0-4,0 мкм (24,6%), 4,1-7,0 мкм (61,5%) і більше 7,0 мкм (13,9%) розміщуються в сполучнотканних прошарках між НВ різного діаметра і знаходяться один від одного на відстані 42-85 мкм. Кожний капіляр забезпечує живлення групи НВ та їх сполучнотканного оточення в радіусі 43,5-57,1 мкм. "Зони васкуляризації" капілярів становлять 5942-10237 мкм² і перекривають одна одну, за рахунок чого створюються надійні умови для кровопостачання груп НВ, розташованих далеко від основних джерел кровопостачання.

На площі васкуляризації кожного капіляра знаходиться в середньому 52,3-94,9 МНВ і 5,3-9,1 БНВ. Між кількістю НВ і капілярів існує тісний позитивний кореляційний зв'язок: зі збільшенням кількості НВ зростає кількість капілярів і навпаки (r=0,83).

Провівши інформаційний аналіз метричного розподілу НВ і внутрішньостовбурових капілярів, ми встановили, що дві інформаційні підсистеми (нервоволоконна й гемокапілярна) перебувають у тісному позитивному кореляційному взаємозв'язку і взаємозалежності (r=0,86), що свідчить про структурну взаємообумовленість мієло- та ангіоархітекtonіки ЛН.

На 10 добу після локального охолодження позачерепної частини ЛН у переважній більшості МНВ спостерігаються периаksonальні зміни, а саме, набряк та част-

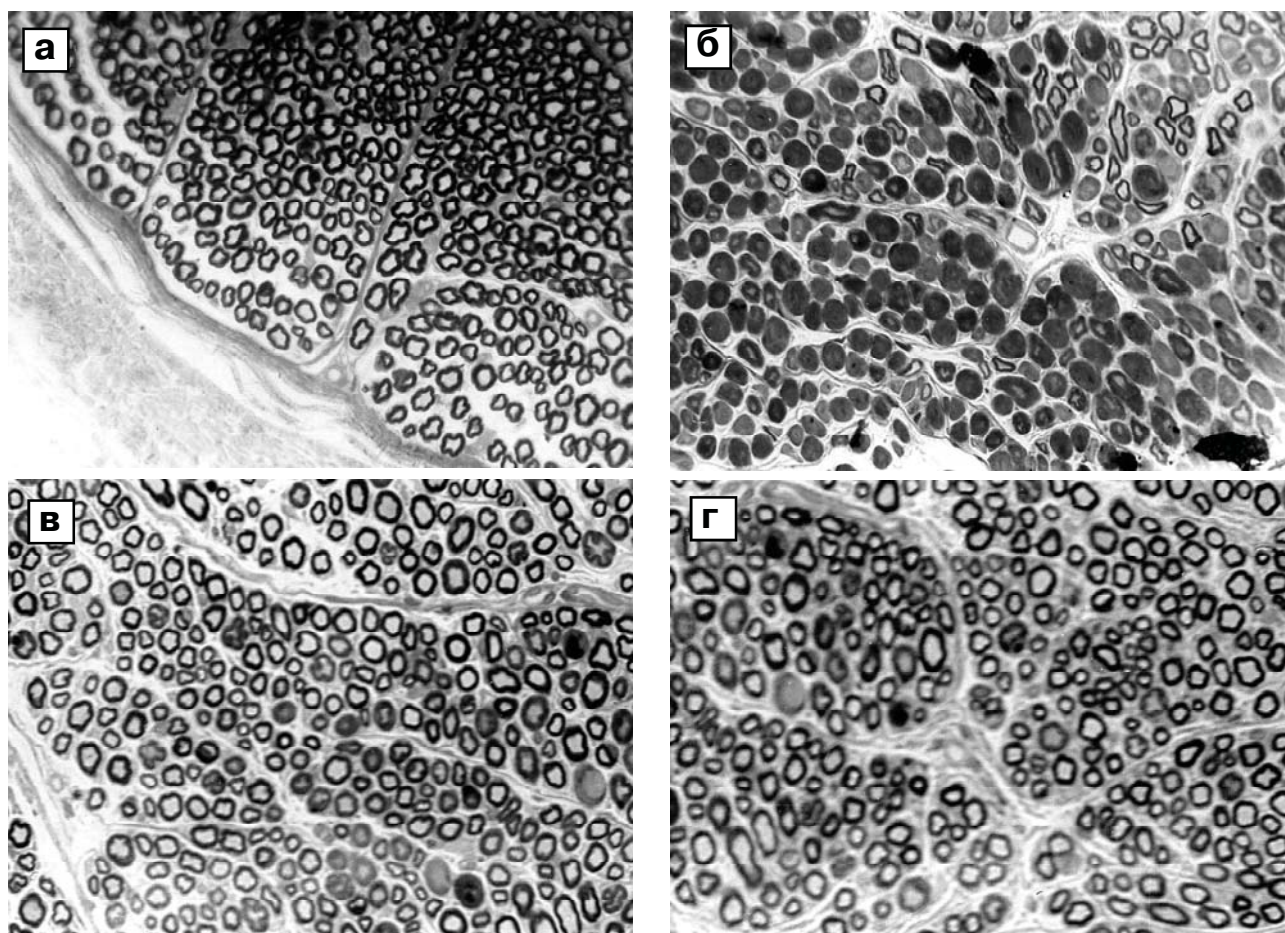


Рис. 1. Мієлоархітектоніка лицьового нерва кроля в нормі (а) та на 10 (б), 30 (в) і 60 (г) добу після його локального охолодження. Напівтонкі зрізи, зафарбовані толуїдиновим синім. ок. $\times 10$, об. $\times 20$. 1- великі МНВ, 2- середні МНВ, 3- дрібні МНВ, 4- деструктивно змінені МНВ.

кове руйнування МО, нерівномірність їх фарбування (рис. 1 б). Підтвердженням цьому є їх метричний перерозподіл (збільшення кількості середніх та великих, зменшення числа дрібних волокон) та зменшення показника g . Претермінальні ділянки рухових аксонів утворюють локальні звуження та варикозні розширення, зменшується площа їх термінальних розгалужень. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявляється зменшення довжини синаптичних контактів, ширини та довжини активних зон пресинаптичної мембрани, кількості складок постсинаптичної мембрани та чисельності синаптичних везикул. Переважна більшість БНВ у складі ЛН при цьому залишається інтактною.

У кровноносному руслі у цей термін спостерігається звуження просвіту артеріальних та розширення венозних судин, збільшення кількості функціонуючих артеріоло-венозних анастомозів (АВА). Із-за цього зменшується число внутрішньостовбурових капілярів та їх сумарна ємкість відповідно на 30,7% ($p < 0,001$) та 16,1% ($p < 0,001$), тоді як площа "зон васкуляризації" одним внутрішньостовбуровим гемокапіляром збільшується в середньому в 1,86 рази ($p < 0,001$). Це призводить до

збільшення кількості НВ (у 1,18 рази), які припадають на 1 капіляр, і розташовуються в цих "зонах" (в 2,11 рази). Збільшення чисельності функціонуючих АВА обумовлюється дією вазоактивних речовин, серед яких неспецифічні метаболіти, гістамін, серотонін, кініни, що у великій кількості утворюються при холодовій травмі [Володько, 2000; Попель, Левицький, 2004]. Підвищене скидання артеріальної крові у вени через АВА призводить до зменшення артеріо-венозного градієнту концентрації кисню, порушення окисно-відновних процесів і розвитку ацидозу в оточуючих тканинах, до якого більш чутливими є МНВ у порівнянні з БНВ [Володько, 2000; Сердюк и др., 2006].

На 15 добу експерименту структурні зміни охолодженого ЛН поглиблюються. У більшості МНВ спостерігається виражений набряк МО, порушення їх дрібнокоміркової структури та фарбування, вакуолізація, локальне руйнування із оголенням осьових циліндрів, варикозні розширення, що підтверджується й електронно-мікроскопічно. Виявляється помітний набряк та нерівномірна імпрегнація осьових циліндрів не тільки у МНВ, а і у БНВ. У набряклому ендоневрії виявляються (за мето-

дом Маркі) продукти деградації мієліну - ельцгольцівські тільця. Такі зміни гістоструктури НВ є більше вираженими у пучках, котрі розміщуються поверхнево. У зв'язку з цим у метричному розподілі МНВ відбувається ще більш виражена у порівнянні з попереднім терміном перекалібровка: зменшення кількості дрібних та середніх, збільшення числа великих НВ, зменшення показника "g". Наслідком демієлінізації окремих аксонів є зменшення загальної кількості МНВ на площі 1 мм² поперечного перерізу нерва (на препаратах, зафарбованих за Кульчицьким), тоді як число БНВ не змінюється.

У претермінальних та термінальних відділах рухових аксонів ЛН також відбувається поглиблення дезінтеграційних процесів. Спостерігаються варикозні розширення й фрагментація окремих претерміналей, зменшується периметр терміналей та довжина синаптичного контакту, окремі НМЗ повністю руйнуються. Електронно-мікроскопічно спостерігається розширення синаптичної щілини й вростання в неї відростків кінцевих нейролемоцитів, зменшення кількості синаптичних пухирців в аксоплазмі терміналей, фрагментація пресинаптичної мембрани, дезінтеграція більшості складок постсинаптичної мембрани та їх часткове руйнування.

У цей час за рахунок розвитку постхолодової паралітичної вазодилатації відбувається згущення судинної сітки нерва, капілярні петлі якої зменшуються у розмірах до 70-160x45-65 мкм, а кількість внутрішньостовбурових гемосудин збільшується до 156,00±4,42 на 1 мм² поперечника ЛН. Діаметр просвіту складових частин МЦР збільшується на 4-20 мкм, у зв'язку з чим відбувається метричний перерозподіл внутрішньостовбурових капілярів: значне зменшення дрібних, збільшення середніх та великих за діаметром. Внаслідок зменшення тону судинної стінки вони переповнюються кров'ю, що приводить до венозно-капілярного стазу, порушення реологічних властивостей крові, підвищення її в'язкості, зниження дисперсності еритроцитів, посилення фільтрації дрібномолекулярної фракції білків до ендоневрію [Володько, 2000; Мачерет та ін., 2004]. У зв'язку із збільшенням кількості внутрішньостовбурових капілярів віддаль між ними та радіус їх кровопостачання зменшуються, що веде до звуження "зон васкуляризації" кожного із них та зменшення числа НВ в їх межах. Тим не менше, такі перетворення, на нашу думку, внаслідок підвищення стазу крові не ведуть до покращення живлення НВ.

30 доба експерименту характеризується поєднанням деструктивних та початкових репаративних процесів у МНВ. МО значної кількості МНВ має неоднорідне забарвлення з чергуванням гіпер- та гіпохромних ділянок, спостерігається розволокнення ламел мієліну, обширні ділянки демієлінізації НВ та накопичення в ендоневрії продуктів розпаду мієліну (рис. 1 в). При електронно-мікроскопічному дослідженні виявляються ділянки оголених аксонів, аксоплазма яких набуває підвищеної електронної щільності, а цитоплазма нейролемоцитів

містить фагосоми, переповнені зруйнованим мієліном. Поряд виявляються аксони МНВ, оточені тільки декількома ламелами мієліну, що свідчить про початок ремієлінізуючих процесів. В цитоплазмі нейролемоцитів, які оточують такі НВ, виявляється збільшена кількість мітохондрій з електронно щільним матриксом і упорядкованими кристами, чітко структурована гранулярна ендоплазматична сітка з великою кількістю прикріплених до поверхні її цистерн рибосом. Більшість БНВ, як і в попередніх термінах, залишаються інтактними. При кількісному та морфометричному аналізі МНВ виявляється зменшення їх загального числа та збільшення кількості великих із них, тоді як число дрібних та середніх за калібром є ще меншим у порівнянні з нормою, але більшим у порівнянні з попереднім терміном. Показник "g" для дрібних волокон збільшується, тоді як для середніх та великих - практично не змінюється у порівнянні з попереднім терміном.

Претермінальні та термінальні відділи рухових аксонів ЛН у цей термін незначно відрізняються від аналогічних структур попереднього терміну: вони є потовщеними, гіперімпрегнованими, варікозно розширеними і навіть частково фрагментованими. Периметр та довжина синаптичного контакту аксонних терміналей, кількість активних зон і синаптичних пухирців зменшується. Останні концентруються, в основному, вздовж пресинаптичної мембрани. Центральна частина терміналей містить велику кількість агрегованих нейрофіламентів. В субсинаптичній зоні нерідко зустрічаються кристалоподібні включення. В окремих нейролемоцитах спостерігається каріопікноз. Поряд із цим мітохондрії пре- і субсинаптичної зон проявляють різні адаптаційні можливості: одні мають електронно щільний матрикс і добре контуровані кристи, а другі - просвітлений матрикс та дезінтегровані кристи.

Основною рисою кровоносного русла ЛН на 30 добу досліду є помітне зменшення діаметра просвіту всіх складових компонентів його артеріальної та венозної частин, тому судинний рисунок нерва розріджується. Відбувається перекалібровка внутрішньостовбурових капілярів в напрямку до збільшення кількості судин середнього діаметру, збільшується розмір петель внутрішньостовбурової капілярної сітки до 110-230 x 55-80 мкм, зменшується сумарна ємність капілярного русла до 10780 мм². Середній радіус "зони васкуляризації" кожного капіляра становить 45,6 мкм, що на 9,4% менше, ніж до експерименту. Такі зміни в ангіоархітектоніці нерва призводять до зменшення кількості НВ, які припадають на 1 капіляр та розташовуються в його "зоні васкуляризації".

Існуючі у цей термін венозна гіперемія та стаз обумовлені, на думку багатьох авторів [Мачерет та ін., 2004; Іваницька, 2007], затримкою продуктів розпаду мієліну й закисненням середовища, в якому закономірно підвищується концентрація кінінів. Вони викликають порез судинної стінки, підвищення її проникливості, порушення активності місцевих ферментативних систем, підвищу-

ють чутливість тканин до кисневого голодування. За словами В.П.Котельникова [1988]: "... трагедія тканин в ділянці охолодження полягає в тому, що вони не утилізують навіть той кисень, який до них надходить". Саме це пояснює весь спектр патоморфологічних змін, що відбуваються у МНВ на 30 добу експерименту.

На 45-у добу після локальної холодової травми ЛН спостерігається затухання периаksonальних та активація репаративних процесів: у більшості МНВ відсутній набряк МО, вони рівномірно фарбуються, приймають рівні контури, упорядковуються ламели, насічки та вузли (нодуси) мієліну, в ендоневрії та цитоплазмі нейролемоцитів зменшується кількість продуктів розпаду мієліну, збільшується число ремієлінізованих аксонів, аксоплазма яких містить активовані мітохондрії та упорядковані мікротрубочки. Загальна кількість НВ на площі 1 мм² поперечного перерізу нерва підвищується у порівнянні з попереднім терміном, але залишається ще нижчою від норми. Відбуваються зміни у метричному складі МНВ: знижується кількість великих НВ, що є наслідком зменшення їх набряку, підвищується число дрібних НВ, що є результатом не тільки спадання набряку, а й активації ремієлінізуючих процесів. Підтвердженням цьому є збільшення показника "g", особливо в групі дрібних та середніх волокон. Переважна більшість БНВ залишається інтактною.

У претермінальних та термінальних відділах рухових аксонів ЛН у цей термін деструктивні явища поєднуються з репаративними. Поряд із частково чи повністю зруйнованими НМЗ виявляються наново сформовані закінчення з ніжною структурою їх складових компонентів. На електронно-мікроскопічному рівні у таких НМЗ спостерігається відновлення структури пресинаптичної мембрани, утворення та поглиблення складок постсинаптичної мембрани, рівномірне розташування у кінцевих відділах аксоплазми синаптичних пухирців, упорядкування мікротрубочок, формування активних синаптичних зон, поява численних нових функціонально активних аксоплазматичних та саркоплазматичних мітохондрій, відновлення структури кінцевих нейролемоцитів.

Кровоносне русло ЛН у цей термін ще більше розріджується, зменшується й наближається до норми діаметр просвіту судин, особливо артеріальної частини. Внаслідок цього продовжує збільшуватись кількість дрібних та середніх внутрішньостовбурових капілярів, тоді як число великих зменшується. Збільшуються відстань між сусідніми капілярами та площа їх "зон васкуляризації", зростають розміри капілярних петель, зменшується сумарна ємкість кровоносного русла, зростає число НВ, які припадають на 1 капіляр та розташовуються в кожній із "зон васкуляризації".

На 60 добу після локального охолодження ЛН його мієло- та ангіоархітектоніка наближаються до таких у нормі. Поряд із цим, загальна кількість МНВ (хоча не вірогідно) все ж залишається меншою. Менше у по-

рівнянні з нормою нараховується НВ великого діаметра, тоді як кількість дрібних із тонкою МО є більшою, що підтверджує продовження процесів ремієлінізації (рис. 1г). Показник "g" збільшується у всіх розмірних групах НВ. Нейролемоцити таких НВ містять дещо більших розмірів ядро з дисперсно розподіленим хроматином, упорядковані цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки та складові частини пластинчастого апарату Гольджі, функціонально активні мітохондрії, велику кількість рибосом і полісом. В аксоплазмі виявляється збільшена кількість мітохондрій, чітко упорядковані мікротрубочки й нейрофіламенти. Крім того, спостерігаються поодинокі МНВ із розволокнуною, войлокоподібною, частково зруйнованою або фрагментованою МО, із вираженими натіканнями аксоплазми, що є ознакою затримки аксолеку. На електронно-мікроскопічному рівні такі ознаки проявляються дисоціацією ламел мієліну, його гомогенізацією та розпадом, продукти якого накопичуються у фаголізосомах нейролемоцитів та ендоневральних макрофагах, вакуолізацією цитоплазми нейролемоцитів, патологічними змінами їх органел; підвищенням осміюфільності аксоплазми, вираженою дезорієнтацією мікротрубочок.

Як і в попередній термін, у товщі мімічних м'язів поряд із деструктивно зміненими пре- і термінальними відділами рухових аксонів ЛН виявляються новоутворені закінчення, кількість котрих у порівнянні з попереднім терміном збільшується. Зростає і площа таких НМЗ, але вона є меншою на 25-30% від нормальних величин цих структур. На електронно-мікроскопічному рівні композиція таких новоутворених НМЗ не відрізняється від норми, але ж все ще залишається зменшеною довжина пресинаптичної мембрани, кількість і глибина складок постсинаптичної мембрани, число синаптичних пухирців та неповністю сформовані активні зони синапсів.

У кровоносному руслі ЛН у цей термін зберігається тенденція до зменшення просвіту його складових частин. При цьому діаметр просвіту судин артеріальної частини не вірогідно відрізняється від норми, тоді як його венозна частина залишається ще розширеною. Морфометрично встановлено зменшення кількості великих і збільшення числа дрібних та середніх внутрішньостовбурових капілярів, збільшення середнього радіуса та площі зони кровопостачання кожного з них, зменшення сумарної ємкості кровоносного русла. При цьому кількість НВ волокон, які припадають на 1 внутрішньостовбуровий капіляр, та їх число, яке розміщується в кожній із "зон васкуляризації" є близьким до норми. Слід також відмітити, що між кількісним і якісним складом НВ і капілярів відновлюється тісний кореляційний зв'язок ($r=0,75-0,82$), що свідчить про наближення основних характеристик мієло- і ангіоархітектоніки до вихідних показників.

Отже, в ранні терміни після локальної холодової травми (10-30 дб) у структурних компонентах (нерво-

во-провідниковому та судинному) ЛН та НМЗ у мімічних м'язах переважають набрякові та дистрофічно-деструктивні процеси, а у віддалені терміни (45-60 доби) у цих структурах превалюють регенераційно-відновні явища.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Провідниковий апарат поза черепної частини лицевого нерва складається з $9278,0 \pm 341,0$ МНВ і $884,0 \pm 23,2$ БНВ. Мієлінові НВ розподіляються за унімодалним типом з максимальною кількістю (54,61%) великих із них. Кількість гемокапілярів складає в середньому $130,0 \pm 9,8$, а співвідношення між числом внутріш-

ньостовбурових гемосудин і НВ дорівнює 1:78,2.

2. У ділянці локального охолодження лицевого нерва проходять фазні зміни внутрішньостовбурового МЦР і структури НВ із порушенням організації компонентів сполучнотканинних оболонок нерва. Виділені три фази в динаміці холодової нейропатії: а) фаза реактивно-набряково-дистрофічних змін - 10-15 доба; б) фаза деструктивно-відновних процесів - 15-30 доба; в) фаза компенсаторно-адаптаційних змін із залишковими явищами - 30-60 доба.

Вимагає у подальшому спеціального вивчення характер морфофункціональних змін ЛН при його нейропатії під впливом фізіотерапевтичних процедур.

Література

- Володько Я.Т. Электронно-микроскопическое исследование нервно-мышечных окончаний //Кровообращение в скелетных мышцах.- Рига, 2000.- С.20-31.
- Іваницька О.С. Комплексний підхід до вибору методів обстеження хворих із периферійними ураженнями лицевого нерва як умова підвищення ефективності їх лікування //Акт. пробл. сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.- 2007.- Т.7, Вип.4.- С.54.
- Кобзиста Н.О. Диференційна діагностика та методи лікування лицевого болю при нейростоматологічних захворюваннях: Автореф. дис... канд. мед. наук /Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України.- Х., 2002.- 15с.
- Котельников В.П. Отморожения.- М.: Медицина, 1988.- 256 с.
- Никитин К.А. Периферические поражения лицевого нерва в оториноларингологии //Вестник оториноларингологии.- 2004.- №4.- С.5-8.
- Нове у лікуванні нейропатії лицевого нерва /Є.Л.Мачерет, Т.В.Кулемзіна, Г.М.Чуприна та ін.- Донецьк: Каштан, 2004.- 201с.: іл.- Бібліогр.: С.176-199.
- Попель С.Л. Морфофункціональний стан мікроциркуляторного русла і нервових волокон лицевого нерва кроля в нормі, при експериментальній нейропатії і в умовах лазерного опромінення: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Київ, 1994.- 18 с.
- Попель С.Л., Левицький В.А. Морфофункціональні особливості дегенерації периферичних нервів при холодovій травмі //Гістологія та ембріогенез периферичної нервової системи: Мат. наук. конф., присв. 100-річчю М.І.Зазибіна.- Київ, 2004.- С.55-56.
- Сердюк А.В., Левицький Г.Н., Скворцова В.И. Изучение денервационно-реиннервационного процесса при болезни двигательного нейрона и доброкачественных заболеваниях мотонейронов //Журнал неврол. и психиатрии.- 2006.- №2.- С.37-43.
- Сердюк А.В., Левицький Г.Н., Мясоедов Н.Ф. Изучение денервационно-реиннервационного процесса при болезни двигательного нейрона на фоне лечения препаратом семакс //Журн. неврол. и психиатрии им.С.С.Корсакова.- 2007.- Т.107, №4.- С.29-39.
- Podvinec M., Ulrich J., Pflatz C.R. Neuropathologic findings in Bell's palsy //Disorders of the facial nerve.- New-York: Raven Press, 2000.- P.201-220.
- Powell H.C., Myers R.R. Pathology of experimental nerve compression //Lab. Invest.- 2001.- Vol.70.- №1.- P.91-100.

ГИСТО-УЛЬТРАСТРУКТУРА ЛИЦЕВОГО НЕРВА (ЛН) В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕЙРОПАТИИ

Левицький В.А., Шовкова Н.И.

Резюме. Проведено дослідження структурних компонентів ЛН в нормі і при холодової нейропатії. Установлено, що патоморфологічні зміни ендоневрального МЦР носять фазний характер: початковий спазм (до 10 сут) сменяється паралитическою вазодилатацією, а її остаточні явища зберігаються до кінця експеримента (60 сут). Зміни умов гемомікроциркуляції приводить до виражених порушень структури МНВ, які носять характер сегментарної демієлінізації з ознаками затримки аксонного транспорту і реактивної перестройки нервно-мишечних окончаний. Перекалібровка метричного складу МНВ відбувається за рахунок збільшення кількості НВ середнього і крупного діаметрів (до 30 сут) і мелкого діаметра (після 30 сут). Ухудшення умов утилізації кисню і тканевого метаболізму є причиною тривалого субкритического отёка ендоневрія, замедленого відновлення структури МНВ і їх кінцевих окончаний, що є морфологічним субстратом для можливих рецидивів нейропатії ЛН.

Ключевые слова: лицевой нерв, холодовая нейропатия, нервные волокна, нервно-мышечные окончания, микроциркуляторное русло.

HISTO-ULTRASTRUCTURE OF THE NORMAL FACIAL NERVE AND IN THE CONDITION OF EXPERIMENTAL NEUROPATHY

Levytskiy V.A., Shovkova N.I.

Summary. The research of the structural components of FN in a norm and at cold-neuropathy is conducted. It is set that the pathomorphologic changes of endoneural microcirculatory have a phase character: an initial spasm (to 10 day) will be replaced by paralytic dilatation of blood vessels, and its remaining phenomena are saved to the end of the experiment (60 day). Changes the hemomicrocirculation condition bring to the expressed violations of the MNF structure, which carry a character of segmental demyelination with the signs of delay of axon transport and reactive alterations of the nerve-muscle endings. Additional calibration of the metrical composition of myelin fibers takes place due to the increase of amount of the nerve fibers of middle and large

diameters (to 30 day) and shallow diameter (after 30 day). Worsening of conditions of utilization of oxygen and tissue metabolism is the reason of the protracted subcritical edema of endoneury, slow renewal of the myelin fibers structure and their endings that is the morphological base for possible relapses of neuropathy.

Key words: facial nerve, cold neuropathy, nerve fibers, nerve-muscle endings, microcirculatory network.

УДК: 547.728-02:616.33:611-018

ЗАХИСНА ДІЯ ВІНБОРОНУ ПРИ ДИКЛОФЕНАК-ІНДУКОВАНІЙ ГАСТРОПАТІЇ ЗА ДАНИМИ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Чорноіван Н.Г., Біктиміров В.В., Степанюк Г.І.

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

Резюме. Встановлено, що монотерапія щурів з ад'ювантним артритом диклофенаком (4 мг/кг в два прийоми) з 14 по 28 день експерименту викликає розвиток гастропатії. Це проявляється альвеолярною гіперплазією з явищами субнуклеарної вакуолізації поверхневого епітелію, посиленням апоптозу парієтальних і головних клітин, склерозуванням власної пластинки з проліферацією гладком'язових клітин. При цьому спостерігалась запальна інфільтрація. При лікуванні артриту комбінацією диклофенаку з вінбороном (5 мг/кг у два прийоми) відмічені патологічні зміни в паренхиматозно-стромальних елементах слизової оболонки шлунку на відміну від монотерапії диклофенаком практично не спостерігали.

Ключові слова: диклофенак, вінборон, гастропатія.

Вступ

Відомо, що гастротоксичність нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) неселективних інгібіторів ЦОГ-2 є однією з основних перешкод на шляху тривалої фармакотерапії колагенозів вказаними лікарськими засобами [Свінцицький та ін., 2001; Исаков, 2005]. Для профілактики та лікування НПЗЗ-індукованих гастропатій найчастіше використовують інгібітори протонної помпи (омепразол та ін.), блокатори H₂-гістамінових рецепторів (фамотидин) та синтетичний аналог простагландину E₁ мізопростол. Однак, вказані лікарські засоби не завжди задовольняють клініцистів через недостатню ефективність та наявність побічних ефектів, які обмежують їх використання [Каратеев, Муравьев, 2001; Свінцицький та ін., 2001, 2003].

На наш погляд, фармакотерапію гастропатій можна оптимізувати за допомогою лікарських засобів із поліфункціональними фармакологічними властивостями, які добре співставляються з патогенезом вказаних патологічних станів. Такий підхід до зменшення частоти та ступеня тяжкості ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони (ГДЗ) цілком узгоджується з точкою зору інших дослідників про доцільність використання НПЗЗ в комплексі з інгібіторами 5'-ліпоксигенази, антагоністами лейкотриєнів, антиоксидантами, препаратами, що сприятливо впливають на систему синтезу NO [Зиганшина, Зиганшин, 1997; Свінцицький та ін., 2001].

До числа препаратів з різновекторними фармакологічними ефектами відноситься новий вітчизняний спазмолітик вінборон (ресинтезований НВЦ "Борщагівський ХФЗ" фенікаберан). Цінні фармакологічні властивості цього препарату - протизапальна, знеболююча, протішемічна, антиоксидантна, протигіпоксична, стимулююча дія на мікроциркуляторні, імунні та репаративні процеси, нормалізація рівня NO [Біктиміров та ін., 1998; Степанюк та ін., 2007; Чорноіван та ін., 2008] чітко співставляються

з патогенезом гастропатій. У попередніх дослідженнях нами була доведена захисна дія вінборону на слизову оболонку шлунку (СОШ) в умовах аспірин-індукованої гастропатії [Степанюк, Томашевський та ін., 2006], що стало підставою до проведення даного дослідження.

Мета роботи: охарактеризувати вплив вінборону як можливого гастропротективного засобу на мікроструктуру СОШ щурів з ад'ювантним артритом (АА), лікованих диклофенаком.

Матеріали та методи

Експерименти проведено на 49 нелінійних щурах-самцях масою тіла 165-285 г, отриманих із віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Тварини були розбиті на 4 групи: 1 - інтактні щури (n=7); 2 - щури з АА без лікування (контроль, n=14); 3 - щури з АА, ліковані диклофенаком 2 мг/кг внутрішньошлунково 2 рази на добу (n=14); 4 - щури з АА, які отримували диклофенак аналогічно 3-й групі + вінборон 2,5 мг/кг в/м 2 рази на добу (n=14). Останній вводили тваринам за 60 хв до диклофенаку з метою підвищення резистентності СОШ. Артрит моделювали субплантарним введенням 0,1 мл повного ад'юванта Фрейнда в праву задню кінцівку. Препарати вводили з 14 по 28 день після інокуляції ад'юванта в терапевтично ефективних дозах, запозичених із літератури [Сергеев, 2002; Зупанець, Андреева, 2005]. Ефективність терапії оцінювали на 28 добу експерименту за динамікою морфологічної картини СОШ та за показником летальності тварин.

Виведення з досліду тварин проводили під ефірним наркозом шляхом декапітації. Після видалення з очередини шлунок розрізали по малій кривизні, промивали фізіологічним розчином хлориду натрію. Для проведення гістологічного дослідження матеріал забирали в ділянці передньої стінки тіла шлунка, фіксу-

diameters (to 30 day) and shallow diameter (after 30 day). Worsening of conditions of utilization of oxygen and tissue metabolism is the reason of the protracted subcritical edema of endoneury, slow renewal of the myelin fibers structure and their endings that is the morphological base for possible relapses of neuropathy.

Key words: facial nerve, cold neuropathy, nerve fibers, nerve-muscle endings, microcirculatory network.

УДК: 547.728-02:616.33:611-018

ЗАХИСНА ДІЯ ВІНБОРОНУ ПРИ ДИКЛОФЕНАК-ІНДУКОВАНІЙ ГАСТРОПАТІЇ ЗА ДАНИМИ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Чорноіван Н.Г., Біктиміров В.В., Степанюк Г.І.

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

Резюме. Встановлено, що монотерапія щурів з ад'ювантним артритом диклофенаком (4 мг/кг в два прийоми) з 14 по 28 день експерименту викликає розвиток гастропатії. Це проявляється альвеолярною гіперплазією з явищами субнуклеарної вакуолізації поверхневого епітелію, посиленням апоптозу парієтальних і головних клітин, склерозуванням власної пластинки з проліферацією гладком'язових клітин. При цьому спостерігалась запальна інфільтрація. При лікуванні артриту комбінацією диклофенаку з вінбороном (5 мг/кг у два прийоми) відмічені патологічні зміни в паренхиматозно-стромальних елементах слизової оболонки шлунку на відміну від монотерапії диклофенаком практично не спостерігали.

Ключові слова: диклофенак, вінборон, гастропатія.

Вступ

Відомо, що гастротоксичність нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) неселективних інгібіторів ЦОГ-2 є однією з основних перешкод на шляху тривалої фармакотерапії колагенозів вказаними лікарськими засобами [Свінцицький та ін., 2001; Исаков, 2005]. Для профілактики та лікування НПЗЗ-індукованих гастропатій найчастіше використовують інгібітори протонної помпи (омепразол та ін.), блокатори H₂-гістамінових рецепторів (фамотидин) та синтетичний аналог простагландину E₁ мізопростол. Однак, вказані лікарські засоби не завжди задовольняють клініцистів через недостатню ефективність та наявність побічних ефектів, які обмежують їх використання [Каратеев, Муравьев, 2001; Свінцицький та ін., 2001, 2003].

На наш погляд, фармакотерапію гастропатій можна оптимізувати за допомогою лікарських засобів із поліфункціональними фармакологічними властивостями, які добре співставляються з патогенезом вказаних патологічних станів. Такий підхід до зменшення частоти та ступеня тяжкості ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони (ГДЗ) цілком узгоджується з точкою зору інших дослідників про доцільність використання НПЗЗ в комплексі з інгібіторами 5'-ліпоксигенази, антагоністами лейкотриєнів, антиоксидантами, препаратами, що сприятливо впливають на систему синтезу NO [Зиганшина, Зиганшин, 1997; Свінцицький та ін., 2001].

До числа препаратів з різновекторними фармакологічними ефектами відноситься новий вітчизняний спазмолітик вінборон (ресинтезований НВЦ "Борщагівський ХФЗ" фенікаберан). Цінні фармакологічні властивості цього препарату - протизапальна, знеболююча, протішемічна, антиоксидантна, протигіпоксична, стимулююча дія на мікроциркуляторні, імунні та репаративні процеси, нормалізація рівня NO [Біктиміров та ін., 1998; Степанюк та ін., 2007; Чорноіван та ін., 2008] чітко співставляються

з патогенезом гастропатій. У попередніх дослідженнях нами була доведена захисна дія вінборону на слизову оболонку шлунку (СОШ) в умовах аспірин-індукованої гастропатії [Степанюк, Томашевський та ін., 2006], що стало підставою до проведення даного дослідження.

Мета роботи: охарактеризувати вплив вінборону як можливого гастропротективного засобу на мікроструктуру СОШ щурів з ад'ювантним артритом (АА), лікованих диклофенаком.

Матеріали та методи

Експерименти проведено на 49 нелінійних щурах-самцях масою тіла 165-285 г, отриманих із віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Тварини були розбиті на 4 групи: 1 - інтактні щури (n=7); 2 - щури з АА без лікування (контроль, n=14); 3 - щури з АА, ліковані диклофенаком 2 мг/кг внутрішньошлунково 2 рази на добу (n=14); 4 - щури з АА, які отримували диклофенак аналогічно 3-й групі + вінборон 2,5 мг/кг в/м 2 рази на добу (n=14). Останній вводили тваринам за 60 хв до диклофенаку з метою підвищення резистентності СОШ. Артрит моделювали субплантарним введенням 0,1 мл повного ад'юванта Фрейнда в праву задню кінцівку. Препарати вводили з 14 по 28 день після інокуляції ад'юванта в терапевтично ефективних дозах, запозичених із літератури [Сергеев, 2002; Зупанець, Андреева, 2005]. Ефективність терапії оцінювали на 28 добу експерименту за динамікою морфологічної картини СОШ та за показником летальності тварин.

Виведення з досліду тварин проводили під ефірним наркозом шляхом декапітації. Після видалення з очеревини шлунок розрізали по малій кривизні, промивали фізіологічним розчином хлориду натрію. Для проведення гістологічного дослідження матеріал забирали в ділянці передньої стінки тіла шлунка, фіксу-

вали у 10% нейтральному формаліні. Далі проводили через батарею спиртів зростаючої міцності, заливали в парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном, еозином і вивчали у світловому мікроскопі.

Результати. Обговорення

В інтактних тварин СОШ звичайної структури, вистелена високим стовпчастим епітелієм. Таким епітелієм покриті шлуночкові ямки, до котрих відкриваються вустя розгалуження трубчатих залоз. Ядра клітин овальної або округлої форми і локалізуються в базальній частині клітини. Надядерна частина клітини прозора. Слизиві клітини шийки залоз (додаткові клітини), як і поверхневий епітелій, розташовуються у всіх відділах СОШ. Ядра клітини округлої форми локалізуються в базальній частині. Більшу частину перешийків залоз займають парієтальні клітини, які секретують соляну кислоту. Форма їх наближається до трапеції. Ядро розташоване в центрі клітини. Цитоплазма клітин різко еозинофільна.

Головні клітини розташовані в базальній частині залоз. Клітини мають трапецієподібну форму. Ядро роз-

ташоване у основі клітини. Цитоплазма над ядрами дрібнозерниста за рахунок зимогенних гранул. Власна пластинка представлена пухкою сполучною тканиною з тонкими колагеновими, еластичними і ретикулярними волокнами, системою мікроциркуляції та клітинними елементами. Останні представлені поодинокими лімфоцитами, плазмоцитами.

У нелікованих тварин з АА на 14 та 28 добу спостереження у СОШ виявляються вогнища з десквамованим поверхневим епітелієм. В окремих ділянках епітелій збережений, він стовбчастий і покриває шлуночкові ямки. Ядра клітин звичайної форми з типовою локалізацією. Шийкові мукоцити патологічно незмінені. Між поверхневими епітеліоцитами зустрічаються поодинокі (1-2) лімфоцити. Серед парієтальних клітин виявляються поодинокі апоптозні тільця. В таких ділянках відсутня запальна інфільтрація. Головні клітини залоз дистрофічно змінені. Власна пластинка звичайної структури, набрякла. Відмічається нерівномірне кровонаповнення кровоносних судин. Стінки судин мають звичайну структуру. Отримані дані вказують на наявність у СОШ щурів

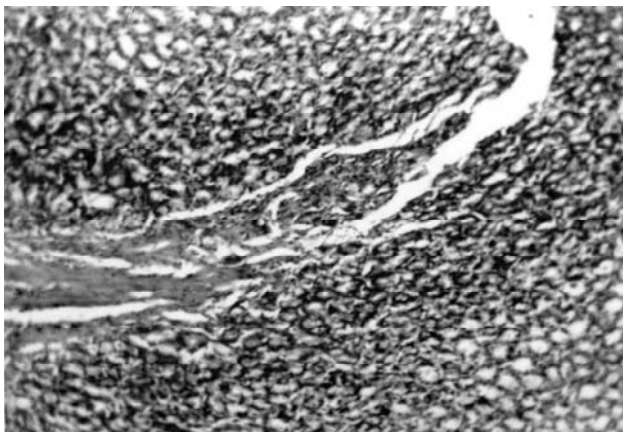


Рис. 1. Десквамація поверхнього епітелію, набряк власної пластинки слизової оболонки шлунка у щура з АА (без лікування на 28-й день експерименту). Гематоксилін-еозин. x100.

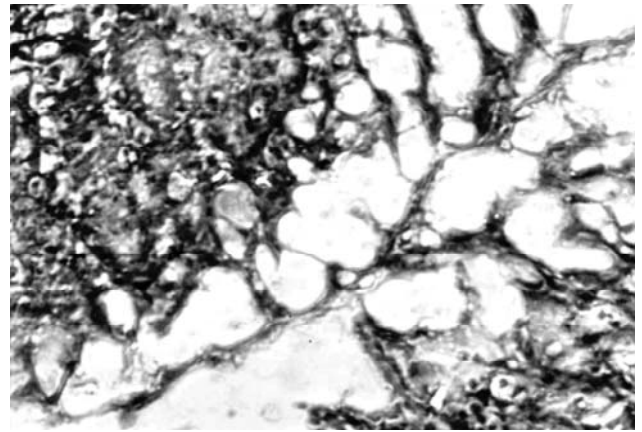


Рис. 2. Субнуклеарна вакуолізація покривного епітелію слизової оболонки шлунка щура з АА при лікуванні диклофенаком (28-й день експерименту). Гематоксилін-еозин. x400.

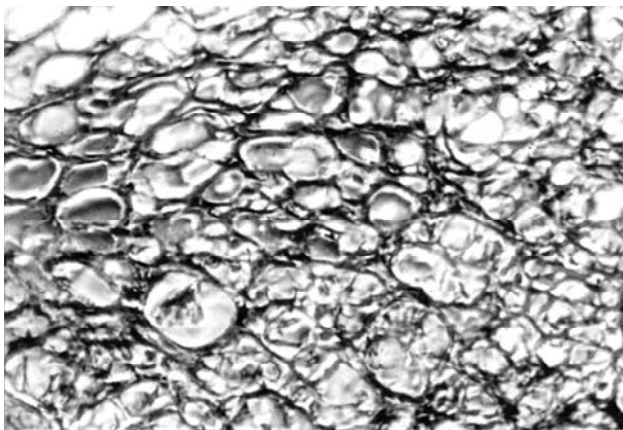


Рис. 3. Апоптоз головних клітин слизової оболонки шлунка щура з АА при лікуванні диклофенаком (28-й день експерименту). Гематоксилін-еозин. x400.

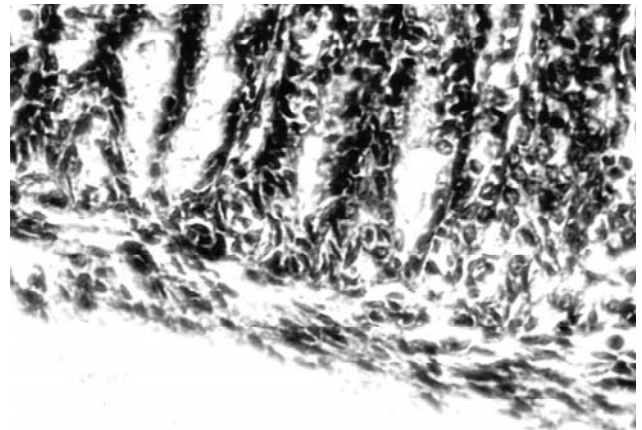


Рис. 4. Поверхневий епітелій слизової оболонки шлунка щура з АА звичайної структури при застосуванні диклофенаку в комбінації з вінбороном (28-й день експерименту). Гематоксилін-еозин. x400.

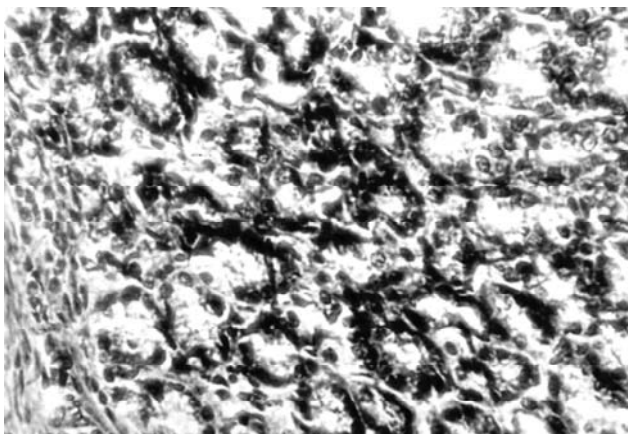


Рис. 5. Головні клітини з гранульованою цитоплазмою слизової оболонки шлунка щура з АА при застосуванні диклофенаку в комбінації з вінбороном (28-й день експерименту). Гематоксилін-еозин. x400.

з АА поверхневого гастриту у вигляді вогнищового пошкодження поверхневого епітелію та парієтальних клітин (рис. 1), що цілком узгоджується з літературними даними [Мамчур та ін., 2008].

При застосуванні диклофенаку (2 мг/кг в/ш 2 рази на добу) у СОШ виявлені дистрофічні зміни, розлади гемодинаміки та запальна інфільтрація. Покривний епітелій вогнищово десквамований. Дистрофічні зміни спостерігались в покривно-ямочному та залозистому епітелії. Клітини приплюснуті, цитоплазма клітин виснажена, із субнуклеарною вакуолізацією, утримує незначну кількість еозинофільного секрету, що вказує на недостатню слизоутворюючу функцію (рис. 2). Просвіти переважної більшості залоз кистозно розширені. Залозистий епітелій атрофований. Значно зменшена кількість обкладочних і головних клітин за рахунок вираженого апоптозу (рис. 3).

Обкладочні клітини поодинокі, з еозинофільною цитоплазмою. Головні клітини зменшені в розмірах. Цитоплазма слабо базофільна з малочисельними гранулами. Підслизовий шар розширений, завдяки набряку. Кровоносні судини повнокровні. Вогнищово відмічається скупчення лейкоцитарних інфільтратів. Власна пластинка змінена за рахунок зростання сполучнотканинних елементів. Крім цього, відмічається потовщення стінок судин та поява гладком'язових клітин. Просвіти капілярів розширені.

Виявлені зміни свідчать про розвиток хімічного гастриту або диклофенак-індукованої гастропатії, яка характеризується альвеолярною гіперплазією з явищами субнуклеарної вакуолізації поверхневого епітелію, посиленням апоптозом парієтальних і головних клітин, склерозуванням власної пластинки з проліферацією гладком'язових клітин, а також наявністю запальної

інфільтрації. У групі щурів з АА, лікованих диклофенаком, одна тварина загинула від перфоративної виразки шлунку. Наведені дані вказують на посилення диклофенаком деструктивних процесів в СОШ у щурів з АА, що узгоджується із спостереженнями інших дослідників [Мамчур та ін., 2008].

При застосуванні диклофенаку в комбінації з вінбороном (2,5 мг/кг в/м двічі на добу) патологічних змін в паренхіматозно-стромальних елементах СОШ на відміну від монотерапії вказаним НПЗЗ практично не виявлено. Поверхнево-ямочний та залозистий епітелій за своєю структурою не відрізнявся від аналогічних показників інтактних тварин (рис. 4 та 5). Проте, у власній пластинці зберігався слабо виражений набряк. У цій групі тварин летальність не спостерігали.

Таким чином, на тлі вінборону практично повністю нівелювався гастротоксичний ефект диклофенаку, на що вказувала позитивна динаміка морфологічної картини СОШ та відсутність летальності серед тварин. Захисна дія вінборону при даній гастропатії, ймовірно, пов'язана, в першу чергу, із спроможністю препарату корегувати порушення кровотоку та кисневого режиму, викликаних диклофенаком, в тканинах шлунку [Степанюк та ін., 2006]. Цьому сприяли також такі властивості вінборону як антигіпоксична, антиоксидантна та здатність стимулювати мікроциркуляторні процеси [Степанюк та ін., 2007].

Таке тлумачення механізмів захисної дії вінборону при диклофенак-індукованій гастропатії узгоджується із патогенезом даного патологічного стану, у формуванні котрого провідне місце посідають розлади мікрогемодинаміки, які супроводжуються гіпоксією тканин шлунку та активацією процесів ліпідперекислення, що, в свою чергу, пов'язано із зниженням синтезу цитопротекторних простагландинів ПГЕ2 та ПГІ2 внаслідок пригнічення традиційними НПЗЗ активності ЦОГ-1 [Степанов, 1999; Маев и др., 2004]. Оскільки НПЗЗ спроможні пригнічувати синтез індуцибельного NO [Насонов, 2001], можна припустити, що гастропротекторна дія вінборону при диклофенак-індукованій гастропатії в певній мірі обумовлена нормалізацією рівня NO в СОШ.

Висновки та перспективи подальших розробок

Профілактичне введення вінборону (2,5 мг/кг в/м двічі на добу) перед диклофенаком (2 мг/кг в/ш двічі на добу) практично повністю запобігає виникненню ознак НПЗЗ-індукованої гастропатії у щурів з АА, що проявляється позитивною динамікою мікроструктури СОШ.

В подальшому представляє інтерес дослідити вплив вінборону на вміст ПГЕ2 та ПГІ2 у СОШ, а також активність ЦОГ-1.

Література

Антимікробний засіб з імуностимулюючою дією /В.В.Біктіміров, Г.К.Палій, Г.І.Степанюк, В.П.Коваль-

чук та ін.- Патент на винахід №25338А, МКП А 61 К 31/135.- 30.10.98.

Зиганшина Л.Е., Зиганшин А.И. Побочные эффекты нестероидных противовоспалительных средств: меха-

- низм возникновения и возможности лекарственной коррекции //Казанский мед. журн.- 1997.- №3.- С.213-217.
- Зупанець І., Андреева Е. До характеристики гастротоксичної дії нестероїдних протизапальних засобів - неселективних, селективних та специфічних інгібіторів ЦОГ-2 //Ліки України.- 2006.- №4.- С.113-114.
- Исаков В.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика //Клин. фармакол. и терапия.- 2005.- №14 (2).- С.34-38.
- Каратеев А.Е., Муравьев Ю.В. Омепразол и мизопропрост при НПВП-индуцированных гастропатиях: сравнительная эффективность короткого курса лечения //Клин. мед.- 2001.- №5.- С.48-51.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С., Стасева И.В. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами //Сучасна гастроентерол.- 2004.- №5 (19).- С.63-66.
- Мамчур В.Й., Подплетня О.А., Каменська Л.А. Порівняльний аналіз ефективності та безпечності лорноксикаму й диклофенаку натрію при ад'ювантному артриті у щурів //Фармакологія та лікарська токсикологія.- 2008.- №4 (5).- С.38-42.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарты лечения //Русский мед. журнал.- 2001.- Т.9, №7-8.- С.265-270.
- Свинцицкий А.С., Хомченкова Н.И., Пузанова О.Г. Ингибиторы ЦОГ-2: панацея от побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств или новые проблемы? //Сучасна гастроентерол.- 2003.- №1(11).- С.11-15.
- Свінцицький А.С. Гастродуоденальні ускладнення фармакотерапії нестероїдними протизапальними препаратами як актуальна проблема медицини /А.С.Свінцицький, Н.І.Хомченкова, А.І.Таран, О.Г.Пузанова //Сучасна гастроентерол.- 2001.- №1.- С.22-28.
- Сергеев С.В. Фармакотерапевтична ефективність вінборону при експериментальних гепатитах.- Автореф. дис. ... к. мед. н.- К., 2002.- 19с.
- Степанов Ю.М. Простагландини та гастродуоденальна патологія //Медичні перспективи.- 1999.- №1.- С.3-6.
- Степанюк Г.І., Пентюк О.О., Пискун Р.П. Вінборон - лікарський засіб із політропними фармакологічними ефектами (монографія).- Вінниця: Контигент-Прим, 2007.- 343с.
- Степанюк Н.Г. Характеристика гастропротекторної дії корвітину на моделі аспіринової гастропатії /Н.Г.Степанюк, А.В.Томашевський, А.Г.Степанюк, В.С.Коваль //Експерим. та клін. медицина.- 2006.- №1.- С.70-73.
- Степанюк Н.Г. Корекція вінбороном порушень кровотоку та кисневого режиму, викликаних диклофенаком у шлунку котів /Н.Г.Степанюк, А.С.-Шаламай, А.Г.Степанюк, М.А.Станіславчук //Ліки.- 2006.- №3-4.- С.41-43.
- Чорноіван Н.Г. Вплив вінборону на величину протизапальної та знеболюючої дії диклофенаку при ад'ювантному артриті /Н.Г.Чорноіван, Н.І.Волошук, Т.А.Бухтіарова та ін. //Фармакол. та лікарська токсикол.- 2008.- №1-3.- С.57-59.

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИНБОРОНА ПРИ ДИКЛОФЕНАК-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Черноиван Н.Г., Биктимиров В.В., Степанюк Г.И.

Резюме. Установлено, что лечение крыс с адьювантным артритом одним диклофенаком (4 мг/кг в два приема) с 14 по 28 день эксперимента вызывает развитие гастропатии. Это проявлялось альвеолярной гиперплазией с явлениями субнуклеарной вакуолизации поверхностного эпителия, усилением апоптоза париетальных и главных клеток, склерозированием собственной пластинки с пролиферацией гладкомышечных клеток. При этом наблюдалась воспалительная инфильтрация. При лечении артрита комбинацией диклофенака с винбороном (5 мг/кг в два приема) отмеченные патологические изменения в паренхиматозно-стромальных элементах слизистой оболочки желудка в отличие от монотерапии диклофенаком практически не наблюдались.

Ключевые слова: диклофенак, винборон, гастропатия.

PROTECTIVE ACTION OF VINBORON TO THE DICLOPHENAC-INDUCE GASTROPATHY ACCORDING TO THE DATA OF MORPHOLOGIC INVESTIGATIONS

Chernoivan N.G., Biktimirov V.V., Stepanyuk G.I.

Summary. It has been determined that treatment of rats with adjuvant arthritis by Diclophenac (2mg/kg in two receptions) from 14 to 28 days of the experiment causes development of gastropathy. As a result of the experiment it was found out alveolar hyperplasia with phenomenon of subnuclear vacuolization of the surface epithelium, amplification of apoptosis of parietal and main cells, scleriosis of one's plates with proliferation of smooth muscular cells, absence of inflammatory infiltration. Treatment of the disease by combination of Diclophenac with Vinboron (5mg/kg in two receptions) has not manifested pathological changes in parenchymatous elements of a mucous membrane of the stomach as opposed to monotherapy by Diclophenac.

Key words: Diclophenac, Vinboron, gastropathy.

УДК: 612.825.008.05:616.61-002.09:616-022.36

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В КОРКОВОМ ВЕЩЕСТВЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ СПИДОМ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Насибуллин Б.А., Гоженко А.И., Горобец О.П., Михальчук В.Н.

ГП Украинский НИИ медицины транспорта (ул.Канатная, 92, г.Одесса, 65039, Украина)

- низм возникновения и возможности лекарственной коррекции //Казанский мед. журн.- 1997.- №3.- С.213-217.
- Зупанець І., Андреева Е. До характеристики гастротоксичної дії нестероїдних протизапальних засобів - неселективних, селективних та специфічних інгібіторів ЦОГ-2 //Ліки України.- 2006.- №4.- С.113-114.
- Исаков В.А. Гастропатия, связанная с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов: патогенез, лечение и профилактика //Клин. фармакол. и терапия.- 2005.- №14 (2).- С.34-38.
- Каратеев А.Е., Муравьев Ю.В. Омепразол и мизопростол при НПВП-индуцированных гастропатиях: сравнительная эффективность короткого курса лечения //Клин. мед.- 2001.- №5.- С.48-51.
- Маев И.В., Вьючнова Е.С., Стасева И.В. Сравнительная оценка различных схем терапии гастропатий, вызванных нестероидными противовоспалительными препаратами //Сучасна гастроентерол.- 2004.- №5 (19).- С.63-66.
- Мамчур В.Й., Подплетня О.А., Каменська Л.А. Порівняльний аналіз ефективності та безпечності лорноксикаму й диклофенаку натрію при ад'ювантному артриті у щурів //Фармакологія та лікарська токсикологія.- 2008.- №4 (5).- С.38-42.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты при ревматических заболеваниях: стандарты лечения //Русский мед. журнал.- 2001.- Т.9, №7-8.- С.265-270.
- Свинцицкий А.С., Хомченкова Н.И., Пузанова О.Г. Ингибиторы ЦОГ-2: панацея от побочных эффектов нестероидных противовоспалительных средств или новые проблемы? //Сучасна гастроентерол.- 2003.- №1(11).- С.11-15.
- Свинцицкий А.С. Гастродуоденальні ускладнення фармакотерапії нестероїдними протизапальними препаратами як актуальна проблема медицини /А.С.Свинцицький, Н.І.Хомченкова, А.І.Таран, О.Г.Пузанова //Сучасна гастроентерол.- 2001.- №1.- С.22-28.
- Сергеев С.В. Фармакотерапевтична ефективність вінборону при експериментальних гепатитах.- Автореф. дис. ... к. мед. н.- К., 2002.- 19с.
- Степанов Ю.М. Простагландини та гастродуоденальна патологія //Медичні перспективи.- 1999.- №1.- С.3-6.
- Степанюк Г.І., Пентюк О.О., Пискун Р.П. Вінборон - лікарський засіб із політропними фармакологічними ефектами (монографія).- Вінниця: Контигент-Прим, 2007.- 343с.
- Степанюк Н.Г. Характеристика гастропротекторної дії корвітину на моделі аспіринової гастропатії /Н.Г.Степанюк, А.В.Томашевський, А.Г.Степанюк, В.С.Коваль //Експерим. та клін. медицина.- 2006.- №1.- С.70-73.
- Степанюк Н.Г. Корекція вінбороном порушень кровотоку та кисневого режиму, викликаних диклофенаком у шлунку котів /Н.Г.Степанюк, А.С.-Шаламай, А.Г.Степанюк, М.А.Станіславчук //Ліки.- 2006.- №3-4.- С.41-43.
- Чорноіван Н.Г. Вплив вінборону на величину протизапальної та знеболюючої дії диклофенаку при ад'ювантному артриті /Н.Г.Чорноіван, Н.І.Волошук, Т.А.Бухтіарова та ін. //Фармакол. та лікарська токсикол.- 2008.- №1-3.- С.57-59.

ЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ ВИНБОРОНА ПРИ ДИКЛОФЕНАК-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГАСТРОПАТИИ ПО ДАННЫМ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Черноиван Н.Г., Биктимиров В.В., Степанюк Г.И.

Резюме. Установлено, что лечение крыс с адьювантным артритом одним диклофенаком (4 мг/кг в два приема) с 14 по 28 день эксперимента вызывает развитие гастропатии. Это проявлялось альвеолярной гиперплазией с явлениями субнуклеарной вакуолизации поверхностного эпителия, усилением апоптоза париетальных и главных клеток, склерозированием собственной пластинки с пролиферацией гладкомышечных клеток. При этом наблюдалась воспалительная инфильтрация. При лечении артрита комбинацией диклофенака с винбороном (5 мг/кг в два приема) отмеченные патологические изменения в паренхиматозно-стромальных элементах слизистой оболочки желудка в отличие от монотерапии диклофенаком практически не наблюдались.

Ключевые слова: диклофенак, винборон, гастропатия.

PROTECTIVE ACTION OF VINBORON TO THE DICLOPHENAC-INDUCE GASTROPATHY ACCORDING TO THE DATA OF MORPHOLOGIC INVESTIGATIONS

Chernoivan N.G., Bictimirov V.V., Stepanyuk G.I.

Summary. It has been determined that treatment of rats with adjuvant arthritis by Diclophenac (2mg/kg in two receptions) from 14 to 28 days of the experiment causes development of gastropathy. As a result of the experiment it was found out alveolar hyperplasia with phenomenon of subnuclear vacuolization of the surface epithelium, amplification of apoptosis of parietal and main cells, scleriosis of one's plates with proliferation of smooth muscular cells, absence of inflammatory infiltration. Treatment of the disease by combination of Diclophenac with Vinboron (5mg/kg in two receptions) has not manifested pathological changes in parenchymatous elements of a mucous membrane of the stomach as opposed to monotherapy by Diclophenac.

Key words: Diclophenac, Vinboron, gastropathy.

УДК: 612.825.008.05:616.61-002.09:616-022.36

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В КОРКОВОМ ВЕЩЕСТВЕ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ СПИДОМ ПРИ СОПУТСТВУЮЩЕМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

Насибуллин Б.А., Гоженко А.И., Горобец О.П., Михальчук В.Н.

ГП Украинский НИИ медицины транспорта (ул.Канатная, 92, г.Одесса, 65039, Украина)

Резюме. Сравнительная оценка изменений коркового вещества почек 21 больного (6 - тяжелая соматическая патология и 15 - СПИД), у которых сопутствующим заболеванием определен хронический пиелонефрит, установила различия в структурных изменениях. У больных с соматической патологией в корковом веществе преобладали воспалительные изменения интерстиция и дистрофия канальцевого эпителия. У больных со СПИДом преобладали явления гидрорической дистрофии и атрофии эндотелия и эпителия канальцев. Изменения интерстиция были слабо выражены. Авторы считают, что дистрофически-атрофические изменения в корковом веществе почек могут быть обусловлены механизмами аутоиммунного конфликта.

Ключевые слова: СПИД, корковое вещество почек, воспаление, атрофия.

Введение

Несмотря на огромный интерес к проблеме ВИЧ/СПИД, имеющий не только медицинское, но и социальное значение, многочисленные исследования в этой области не обеспечили существенного прогресса в понимании патогенеза СПИДа [Меньшиков, Бедулева, 2006]. Принятая сегодня многими исследователями концепция инициируемого вирусными белками (gp 12, Tat, Neb, V pr) апоптоза, как рациональное объяснение гибели незараженных клеток в организме человека при ВИЧ-инфекции, находит свое подтверждение в эффективности АРВ-терапии. Проведение мероприятий АРВ-терапии снижает вирусную нагрузку и улучшает структурно-функциональные характеристики органов иммунного ответа [Покровский и др., 2000; Барлетт, Голлант, 2003; Клін. прот., 2003].

Вместе с тем, многочисленные работы прошлых лет, в которых рассматривались морфологические изменения в различных органах и системах при ВИЧ/СПИДе [Потекаев, 1991; Бархина, Пархоменко, 1992; Кулаженко, Кулаженко, 1992; Насібуллін, Бурлаченко, 2003; Яковлев и др., 2005] в качестве основных проявлений патологического процесса выделяли дистрофически-атрофические и воспалительные изменения. При этом авторы вышеуказанных работ связывают эти изменения не с самим ВИЧ, а с развитием оппортунистических инфекций, обусловленным иммунодефицитом.

В то же время, если рассматривать ВИЧ-инфекцию как аутоиммунный процесс, обусловленный нарушением баланса в идиопатических и антиидиопатических взаимодействиях идиопатических аутоклонов CD4 и антиидиопатических лимфоцитов их контролирующих [Меньшиков, Бедулева, 2006], то наблюдаемые дистрофически-атрофические процессы в коже, ЦНС, органах иммунного ответа, органах желудочно-кишечного тракта и др. можно связывать с влиянием пары антиген-антитело в лимфоцитарной системе, образующихся как непосредственный результат развития ВИЧ в организме человека. В этом случае воспалительные изменения могут быть связаны с оппортунистической инфекцией, подавление которой невозможно из-за ингибирования лимфоидных элементов.

Работ, посвященных состоянию структурно-функциональных характеристик почек, в доступной литературе немного [Кулаженко, Кулаженко, 1992]. В них отмечается, что развитие ВИЧ/СПИДа сопровождается интерстициальным нефритом без детализации и анализа патологического процесса. В то же время, учитывая

высокую степень васкуляризации почек и ту важную роль, которую они играют в процессах выделения и детоксикаций, следовало бы больше внимания уделять анализу причин и механизмов их поражения при ВИЧ/СПИДе.

Исходя из вышесказанного, *цель* нашей работы - выявить особенности структурных изменений коркового вещества почек у лиц погибших от ВИЧ-инфекции.

Материалы и методы

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при изучении почек от 21 больного, поступившего в отделение патанатомии 11 ГКБ г.Одесса. В соответствии с задачами работы все случаи были ранжированы на 2 группы. Первую группу (сравнения) составили материалы, полученные от 6 больных, у которых не было выявлено ВИЧ/СПИДа (4 случая - инфильтративный туберкулез легких, фаза обсеменения МБТ (+); 2 случая - цирроз печени, стадия декомпенсации), у всех больных сопутствующее заболевание (выявляемое клинически) - хронический пиелонефрит. Вторую (основную) группу составили материалы от 15 больных, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция СПИД, IV клиническая стадия. Сопутствующий клинический диагноз был также хронический пиелонефрит.

На вскрытии из почек извлекали участки верхнего и нижнего полюса, а также из передней и задней поверхности срединного отдела. Материал фиксировали в 4% параформальдегиде не менее 28 дней. Затем формировали кусочки объемом 1 см³, которые проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин. Из полученных блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином, эозином и по Ван-Гизон с докраской фукселином. Полученные препараты исследовали под световым микроскопом ("Leika") и оценивали состояние капиллярного клубочка и мембран почечных телец; интерстиция и извитых канальцев.

Результаты. Обсуждение

При микроскопическом исследовании коркового вещества почек больных с тяжелой соматической патологией и сопутствующим хроническим пиелонефритом в препаратах определяются почечные тельца, располагающиеся неравномерно по препарату. Наружная (базальная) капсула их утолщена, огрублена, фибро-

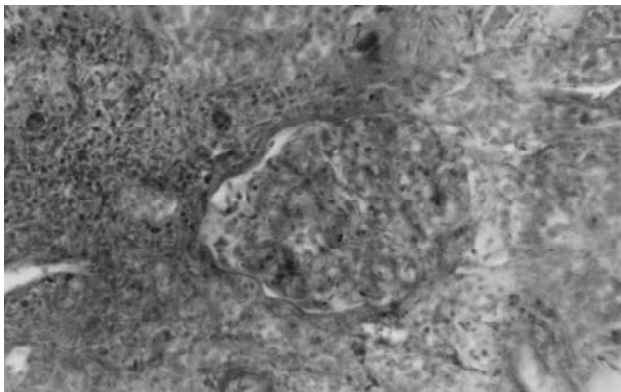


Рис. 1. Почка больного X. Основной диагноз: инфильтративный туберкулез, фаза обострения, сопутствующий диагноз - хронический пиелонефрит. Почечное тельце с утолщенной наружной капсулой, неоднородным расширением боулинова пространства, отеком капиллярного клубочка. Лимфоидная инфильтрация межтубулярного вещества, дистрофия эпителия проксимальных канальцев. Гематоксилин-эозин. х300.

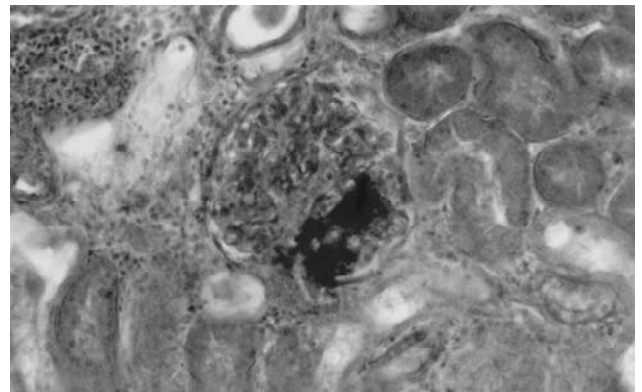


Рис. 2. Почка больного Y. Основной диагноз: СПИД, IV клиническая фаза; сопутствующий диагноз - хронический пиелонефрит. Почечное тельце с разрыхленной мембраной, гидрорическая дистрофия эндотелия. Неравномерная умеренная инфильтрация интерстиция. Гематоксилин-эозин. х300.

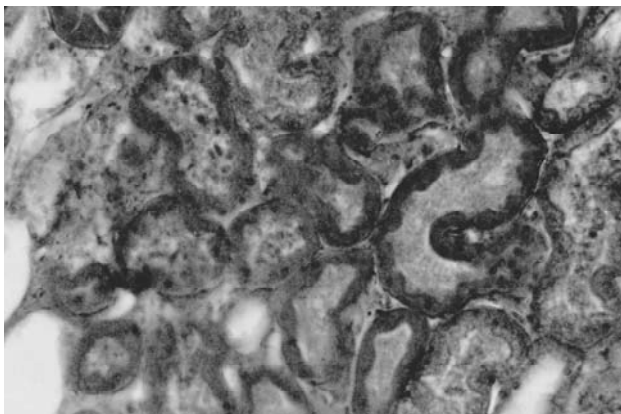


Рис. 3. Почка больного Y. Основной диагноз: СПИД, IV клиническая фаза; сопутствующий диагноз - хронический пиелонефрит. Проксимальные канальцы с плотным темным однородным эпителием, в просвете коллоидное вещество. Гематоксилин-эозин. х300.

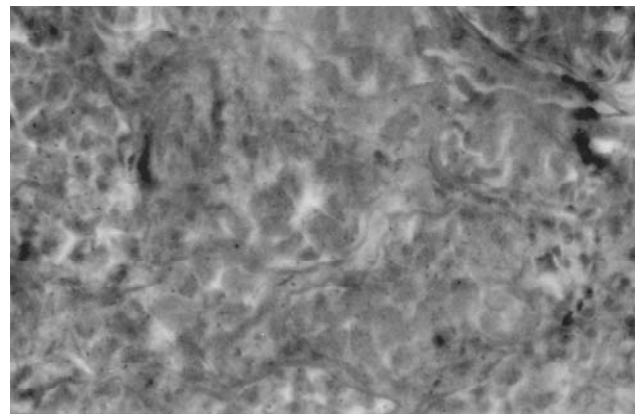


Рис. 4. Почка больного Z. Основной диагноз: СПИД, IV клиническая фаза; сопутствующий диагноз - хронический пиелонефрит. Канальцеподобные структуры, содержащие клетки с увеличенными округлыми ядрами. Гематоксилин-эозин. х300.

зирована, боуменово пространство расширено. Капиллярные клубочки округлой формы с мелкопетлистой структурой и отеком, боуменовы пространства несколько расширены. Эндотелий капилляров набухший, ядра округлые, в цитоплазме определяются вакуоли. Внутривисочечные сосуды с утолщенными фибрированными стенками. Межтубулярная ткань в корковом веществе увеличена за счет скопления фибрированных волокон, ее инфильтрация лимфоидными элементами выраженная, неоднородная (рис. 1). Проксимальные канальцы с утолщенной плотной базальной мембраной, с расширенными просветами, которые заполнены коллоидными, ярко эозинофильными массами. Эпителий извитых проксимальных канальцев утолщен, ядра маленькие темные, цитоплазма эпителиоцитов гомогенная эозинофильная. Наряду с измененными выше описанными участками, определяются участки практически обычного вида: почечные тельца округлые, ка-

пиллярный клубочек мелкопетлистый, эндотелий слегка набухший. Проксимальные канальцы со слегка расширенным просветом, кубический эпителий обычного вида. В интерстиции увеличено количество фибрированных волокон. Определяются также небольшие очаги деструкции ткани почки, в этих очагах наблюдается гомогенная серовато-розовая масса с обрывками мембран, разрозненными фибрированными волокнами, инфильтрированная гистио- и лимфоидными элементами в небольшом количестве.

Исследование гистологических препаратов из почек больных СПИДом показало, что распределение немногочисленных почечных телец в их корковом веществе достаточно равномерное. Наружная мембрана почечных телец утолщена и разрыхлена за счет набухания и фрагментации фибрированных волокон, а также набухания базалиоцитов. Боуменово пространство у части телец расширено, у части почечных телец в этом

пространстве ближе к наружной мембране концентрируется коллоидное вещество серовато-розового цвета. Капиллярный клубочек располагается в центре, капилляры мелкопетлисты. Эндотелий в них частично набухший, частично с явлениями гидропической дистрофии. Межпетлевое пространство отечное. Вблизи некоторых почечных телец скопление гистио-лимфоцитарных элементов, частью обычного вида, частью с признаками гидропической дистрофии клеточных элементов (рис. 2). Межпочечное вещество коры участками резко увеличено и представлено бесструктурным веществом с единичными лимфоидными элементами и волокнами коллагена, а на некоторых участках представлено тонкими прослойками коллоидно-волокнистой структуры, слегка отечное, лимфоцитарные скопления немногочисленные, умеренно выраженные. Изменениям подверглись и проксимальные канальцы. Общим для них всех является утолщение базальных мембран, частью за счет огрубления фиброзных волокон, частью за счет отечного набухания. Многие канальцы на срезе имеют неправильную форму.

Можно выделить несколько вариантов изменения канальцев. Во-первых, канальцы с расширенным просветом и обычным кубическим эпителием. Ядра эпителиоцитов мелкие темные, цитоплазма набухшая, отечная. Во-вторых, канальцы с резко увеличенными в размерах эпителиоцитами, приобретающими округлую форму с темным однородным содержимым (рис. 3). В-третьих, канальцы с резко расширенным просветом и уплощенным, темным эпителием, ядра эпителиоцитов мелкие темные (пикнотичные). Наконец, определяют-

ся структуры, принадлежность которых к канальцам подтверждается наличием плотной однородной наружной мембраны. Внутри они заполнены полиморфными клетками с огромными округлыми однородными умеренно окрашенными ядрами (рис. 4). Установлены также и лизирующие канальцы.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Проведенные исследования показали наличие изменений и в почечных тельцах, и в проксимальных канальцах у больных, погибших от СПИДа. Эти изменения, в отличие от наблюдаемых при хроническом пиелонефрите на фоне тяжелой соматической патологии, не носят выраженного воспалительного характера (слабо выражена инфильтрация, не наблюдается выраженной фиброзно-склеротической реакции интерстициальной ткани, нет грубых альтернативных повреждений).

В то же время, наличие гидропических изменений в эндотелии капилляров, набухание и фрагментация фиброзных волокон капсул, уплотнение или, наоборот, округление эпителиоцитов в канальцах с одновременным пикнозом ядер, отечность межкапиллярных пространств позволяет отнести выявленные изменения по своему характеру к дистрофически-атрофическим.

Появление в просвете почечных телец и канальцев коллоидных однородных включений позволяет предположить, что причиной дистрофических изменений в корковом веществе почек являются механизмы аутоиммунного конфликта. Такое предположение требует дальнейших углубленных исследований.

Литература

- Бархина Т.Г., Пархоменко Ю.Г. Ультраструктурные признаки ВИЧ-инфекции (по данным серологически верифицированному ауто- и биопсийному материалу) //Тез. докл. I съезда иммунологов России. - Новосибирск, 1992. - С.33-34.
- Клінічний протокол антивірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. - 2003. - С.35-40.
- Кулаженко В.П., Кулаженко Л.Г. - Морфологические изменения при ВИЧ-инфекции //Здравоохр. Беларуси. - 1992. - №12. - С.30-33.
- Меньшиков И.В., Бедулева Л.В. Идиотип-антиидиотипические возможности взаимодействия в патогенезе СПИДа //Иммунология. - 2006. - №5. - С.316-321.
- Насібуллін Б.А., Бурлаченко В.П. Зв'язок структурно-функціональних змін судинного речива та структур головного мозку ВІЛ-інфікованих хворих //Галицький лікарськ. вісник. - 2003. - Т.10, №4. - С.67-69.
- Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. - Москва, ГЭОТАР: Медицина, 2000. - С.85-249.
- Потекаев С.Н. Поражение почки при инфекции ВИЧ //Вестник дерматол. - 1991. - №7. - С.59-66.
- Яковлев Н.А., Жулев Н.М., Слюсарь Т.А. Нейроспид. Неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции. СПИДа. - Москва. МИА, 2005. - С.47-67.
- Барлетт Дж., Голлант Д. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. - М.: Наука. - 2003. - 286с.

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У КОРКОВІЙ РЕЧОВИНІ НИРОК У ХВОРИХ НА СНІД ПРИ СУПУТНЬОМУ ПІЕЛОНЕФРИТІ

Насібуллін Б.О., Гоженко А.І., Горобець О.П., Михальчук В.Н.

Резюме. Порівняльна оцінка змін коркової речовини нирок від 21 хворого (6 - тяжка соматична патологія і 15 - СНІД), у яких супутнім захворюванням був діагностований хронічний піелонефрит, встановили різницю у структурних змінах. У хворих із соматичною патологією в корковій речовині нирок переважали запальні зміни інтерстицію та дистрофічні зміни в системі канальців. У хворих зі СНІДом переважали явища гідропічної дистрофії та атрофії ендотелію та епітелію канальців, зміни в інтерстиції слабо визначені. Автори вважають, що дистрофічно-атрофічні зміни в корковій речовині нирок можливо обумовлені механізмами аутоімунного конфлікту.

Ключові слова: СНІД, коркова речовина нирок, запалення, атрофія.

PECULIARITIES OF STRUCTURAL CHANGES IN THE RENAL CORTICAL SUBSTANCE IN PATIENTS WITH AIDS ACCOMPANIED BY PYELONEPHRITIS

Nasibullin B.A., Gozhenko A.I., Gorobets O.P., Mihalchuk V.N.

Summary. Comparative characteristics of changes of renal cortical substance in 21 patients (6 - heard somatic pathology and 15 - AIDS) with chronic pyelonephritis found out structural variations. In the cortical substance inflammatory changes of interstitial tissues and dystrophy alterations in the channel system were dominative in patients with somatic pathology in. In patients with AIDS hydrophilic dystrophic and atrophic processes of channel endothelium and epithelium were considerable, and changes in the interstitial tissue were less visible. The authors think that dystrophic-atrophic variations in the renal cortical substance may be resulted by mechanisms of the autoimmune conflict.

Key words: AIDS, renal cortical substance, inflammation, atrophy.

УДК: 62.0171:611-018:54:616.12-007.42:577.95:616.12

ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПРОВІДНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ В ЕМБРІОНАЛЬНОМУ СЕРЦІ

Сілкина Ю.В., Твердохліб І.В.

Кафедра гістології Дніпропетровської державної медичної академії (вул. Дзержинського, 9, м.Дніпропетровськ, 49600, Україна)

Резюме. Метою нашої роботи був пошук спектру антифонів, що ідентифікують провідні кардіоміоцити в ранньому міокарді. Ми досліджували серця ембріонів щура і людини. Використовували антитіла до триплету нейрофіламентів (NF) і до гладком'язового актину (α SMA) із застосуванням системи візуалізації LSAB. Встановлено, що в серці щура на 12-у добу пренатального розвитку в атріовентрикулярній області спостерігалась експресуюча NF група одиноких клітин у вигляді тяжів, що поширюються в напрямку базальної частини міжшлуночкової перегородки (МШП). У цей період експресія α SMA була більш виражена і характеризувалася формуванням ІГХ-позитивних ділянок у базальній частині МШП, атріовентрикулярній зоні, в області право- і лівошлуночкової поверхонь МШП (місці формування ніжок п.Гіса), а також кардіоміоцитами трабекулярної частини міокарда, оскільки останній у раннім серці має функцію проведення. У людини на 6 тижні та у щура на 13 добу пренатального онтогенезу найбільш активна експресія NF спостерігалась у трабекулах шлуночків і передсердь, а також у ділянці атріовентрикулярного сполучення. Експресія α SMA визначена на цих самих ділянках, але мала більш виражений характер. Таким чином, ми підтвердили дані літератури про те, що антитіла до NF і α SMA є маркерами провідних кардіоміоцитів у серці, що розвивається, а також довели надійність їхнього застосування при дослідженні раннього серця ссавців.

Ключові слова: серце, провідяча система, кардіоміоцити, ембріогенез, антитіла.

Вступ

В структурі вроджених аномалій розвитку плода вади розвитку серця та крупних судин складають 17,4%, займаючи проміжне положення між вродженими вадами опорно-рухового апарату та нервової системи; біля 5% з них припадає на аномалії розвитку провідної системи серця [Євтушок, 2006]. Природну стурбованість ця група вад викликає не тільки тому, що призводить до дискоординації скорочування серця, але й тому, що може бути причиною раптової коронарної смерті.

Не завжди аномально розвинена провідна система має клінічні прояви, іноді факт її існування встановлюється випадково. Але є досить аргументів для того, щоб приділити значну увагу вивченню розвитку провідної системи серця. І ось деякі з них. По-перше, - це значна роль вроджених вад розвитку провідної системи серця в каскаді патогенетичних механізмів, що призводять до раптової коронарної смерті. По-друге, етіологія аномалій розвитку провідної системи серця має мультифакторіальний характер і характеризується сукупною дією генетичних та середовищних чинників (останні можуть бути провокуючим моментом для маніфестації генетичної передумовленості), однак алгоритм формування морфологічного дефекту в системі має, на наш погляд, загальні риси, які на даний час не досить чітко описані,

проте для їх вивчення необхідне чітке уявлення про нормальний перебіг процесів становлення провідної системи, яке до теперішнього часу має "білі плями".

Наступна складова актуальності питання, що вивчається, впливає з того, що в інформаційному полі з цього питання майже відсутні дані щодо міграційних, адгезійних характеристик провідних кардіоміоцитів, їх проліферативного та апоптозного потенціалу тощо. І це на фоні достатньо вагомих досліджень анатомічної перебудови провідної системи серця у пренатальний період та у період зрілого її функціонування [Антипов і др., 2004], а також даних, що стосуються ультраструктурних особливостей провідних кардіоміоцитів у різні періоди онтогенезу [Choi et al., 2006]. З іншого боку, роботи іноземних авторів присвячені вивченню регуляторної ролі факторів транскрипції у формуванні ланок провідної системи [Blom et al., 1999]. Отже, гістогенетичні властивості провідних кардіоміоцитів потребують більш детального вивчення.

Складність вивчення провідної системи полягає у важкості ідентифікації провідних кардіоміоцитів, особливо в ембріональний період кардіогенезу. Перелік методик фенотипування клітин провідної системи поступово змінюється, уступаючи місце сучасним методам (наприк-

PECULIARITIES OF STRUCTURAL CHANGES IN THE RENAL CORTICAL SUBSTANCE IN PATIENTS WITH AIDS ACCOMPANIED BY PYELONEPHRITIS

Nasibullin B.A., Gozhenko A.I., Gorobets O.P., Mihalchuk V.N.

Summary. Comparative characteristics of changes of renal cortical substance in 21 patients (6 - heard somatic pathology and 15 - AIDS) with chronic pyelonephritis found out structural variations. In the cortical substance inflammatory changes of interstitial tissues and dystrophy alterations in the channel system were dominative in patients with somatic pathology in. In patients with AIDS hydrophilic dystrophic and atrophic processes of channel endothelium and epithelium were considerable, and changes in the interstitial tissue were less visible. The authors think that dystrophic-atrophic variations in the renal cortical substance may be resulted by mechanisms of the autoimmune conflict.

Key words: AIDS, renal cortical substance, inflammation, atrophy.

УДК: 62.0171:611-018:54:616.12-007.42:577.95:616.12

ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ПРОВІДНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ В ЕМБРІОНАЛЬНОМУ СЕРЦІ

Сілкина Ю.В., Твердохліб І.В.

Кафедра гістології Дніпропетровської державної медичної академії (вул. Дзержинського, 9, м.Дніпропетровськ, 49600, Україна)

Резюме. Метою нашої роботи був пошук спектру антифонів, що ідентифікують провідні кардіоміоцити в ранньому міокарді. Ми досліджували серця ембріонів щура і людини. Використовували антитіла до триплету нейрофіламентів (NF) і до гладком'язового актину (α SMA) із застосуванням системи візуалізації LSAB. Встановлено, що в серці щура на 12-у добу пренатального розвитку в атріовентрикулярній області спостерігалась експресуюча NF група одиноких клітин у вигляді тяжів, що поширюються в напрямку базальної частини міжшлуночкової перегородки (МШП). У цей період експресія α SMA була більш виражена і характеризувалася формуванням ІГХ-позитивних ділянок у базальній частині МШП, атріовентрикулярній зоні, в області право- і лівошлуночкової поверхонь МШП (місці формування ніжок п.Гіса), а також кардіоміоцитами трабекулярної частини міокарда, оскільки останній у раннім серці має функцію проведення. У людини на 6 тижні та у щура на 13 добу пренатального онтогенезу найбільш активна експресія NF спостерігалась у трабекулах шлуночків і передсердь, а також у ділянці атріовентрикулярного сполучення. Експресія α SMA визначена на цих самих ділянках, але мала більш виражений характер. Таким чином, ми підтвердили дані літератури про те, що антитіла до NF і α SMA є маркерами провідних кардіоміоцитів у серці, що розвивається, а також довели надійність їхнього застосування при дослідженні раннього серця ссавців.

Ключові слова: серце, провідяча система, кардіоміоцити, ембріогенез, антитіла.

Вступ

В структурі вроджених аномалій розвитку плода вади розвитку серця та крупних судин складають 17,4%, займаючи проміжне положення між вродженими вадами опорно-рухового апарату та нервової системи; біля 5% з них припадає на аномалії розвитку провідної системи серця [Євтушок, 2006]. Природну стурбованість ця група вад викликає не тільки тому, що призводить до дискоординації скорочування серця, але й тому, що може бути причиною раптової коронарної смерті.

Не завжди аномально розвинена провідна система має клінічні прояви, іноді факт її існування встановлюється випадково. Але є досить аргументів для того, щоб приділити значну увагу вивченню розвитку провідної системи серця. І ось деякі з них. По-перше, - це значна роль вроджених вад розвитку провідної системи серця в каскаді патогенетичних механізмів, що призводять до раптової коронарної смерті. По-друге, етіологія аномалій розвитку провідної системи серця має мультифакторіальний характер і характеризується сукупною дією генетичних та середовищних чинників (останні можуть бути провокуючим моментом для маніфестації генетичної передумовленості), однак алгоритм формування морфологічного дефекту в системі має, на наш погляд, загальні риси, які на даний час не досить чітко описані,

проте для їх вивчення необхідне чітке уявлення про нормальний перебіг процесів становлення провідної системи, яке до теперішнього часу має "білі плями".

Наступна складова актуальності питання, що вивчається, впливає з того, що в інформаційному полі з цього питання майже відсутні дані щодо міграційних, адгезійних характеристик провідних кардіоміоцитів, їх проліферативного та апоптозного потенціалу тощо. І це на фоні достатньо вагомих досліджень анатомічної перебудови провідної системи серця у пренатальний період та у період зрілого її функціонування [Антипов і др., 2004], а також даних, що стосуються ультраструктурних особливостей провідних кардіоміоцитів у різні періоди онтогенезу [Choi et al., 2006]. З іншого боку, роботи іноземних авторів присвячені вивченню регуляторної ролі факторів транскрипції у формуванні ланок провідної системи [Blom et al., 1999]. Отже, гістогенетичні властивості провідних кардіоміоцитів потребують більш детального вивчення.

Складність вивчення провідної системи полягає у важкості ідентифікації провідних кардіоміоцитів, особливо в ембріональний період кардіогенезу. Перелік методик фенотипування клітин провідної системи поступово змінюється, уступаючи місце сучасним методам (наприк-

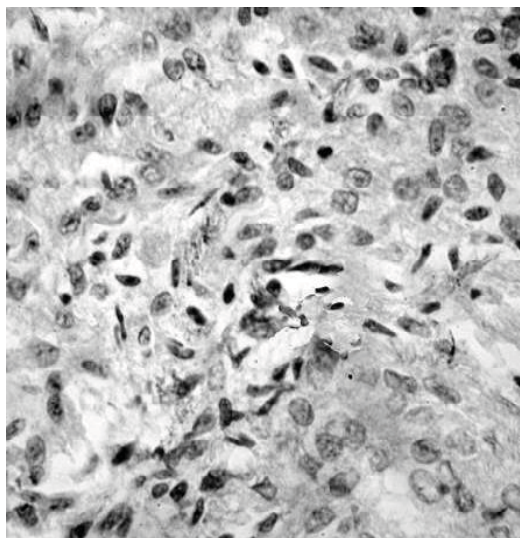


Рис. 1. Серце щура на 12 добу ембріонального розвитку; базальна частина МШП. x1000.

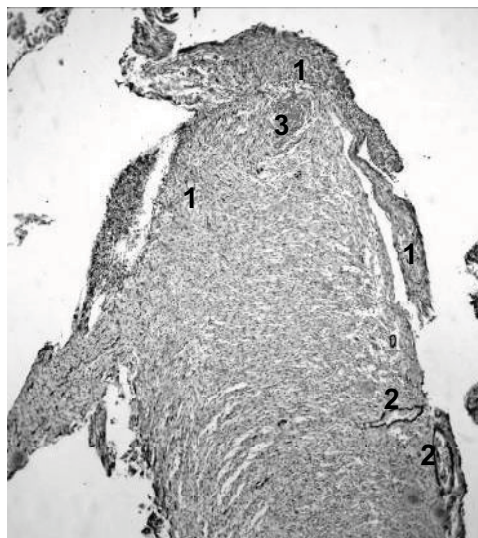


Рис. 2. Серце щура на 12 добу ембріонального розвитку; зона МШП. 1 - зони активної експресії α SMA; 2 - судини; 3 - атріовентрикулярний пучок. x200.

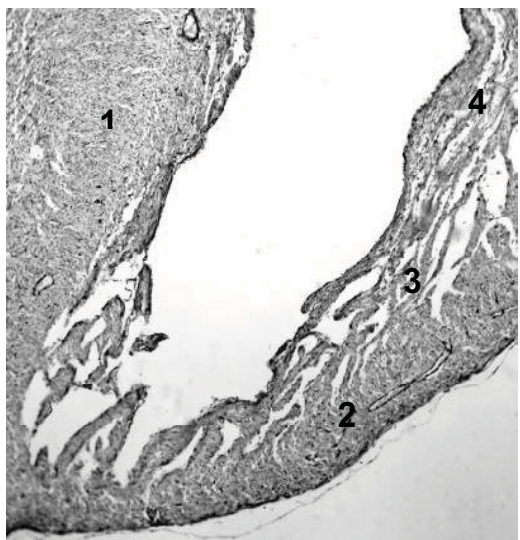


Рис. 3. Серце щура на 13 добу ембріонального розвитку: 1 - МШП; 2 - компактний шар вентрикулярного міокарда; 3 - трабекулярний шар; 4 - зони високої експресії α SMA. x200.

лад, імуногістохімічним). Літературні дані та власний досвід вивчення цього питання вказують на те, що гістоморфологічні критерії ідентифікації клітин в ембріональний період не є абсолютними, бо мають схожі риси із малодиференційованими скорочувальними кардіоміоцитами, а, крім того, існує широкий спектр "специфічних рис" перехідних провідних кардіоміоцитів, які мають певні коливання в залежності від об'єкту (миші, собаки, людина) та топографії (клітини з подібними рисами спостерігалися авторами, що їх вивчали, не тільки в пучках та трактах провідної системи, а й поза їх межами).

Метою нашої роботи був пошук імуногістохімічних маркерів для ідентифікації провідних кардіоміоцитів у ранньому серці.

Матеріали та методи

Сучасний арсенал моноклональних антитіл, що використовуються для ідентифікації провідних кардіомі-

оцитів, має такий спектр імуногістохімічних маркерів, який дозволяє фенотипувати ранні провідні кардіоміоцити у різні періоди кардіогенезу і, завдяки цьому, вивчити особливості формування і походження різних ланок цієї системи.

Об'єктом нашого дослідження слугували серця ембріонів щура та людини. Всього було досліджено 12 об'єктів у ранні періоди пренатального онтогенезу. Використовували антигени до триплету

нейрофіламентів (NF) та гладком'язового актину (α SMA) (LabVision, USA) з системою візуалізації LSAB. Обидва маркери є цитоплазматичними. Внутрішнім контролем слугували: у першому випадку - нервові вузли, що формуються; у другому - коронарні судини, гладкі міоцити, стінки яких добре накопичують маркер.

Результати. Обговорення

При аналізі отриманих даних виявилось, що експресія рецепторів до NF є неоднаковою у різних топографічних зонах ембріонального серця. У серці щура на 12-ту добу розвитку в атріовентрикулярній області серця спостерігалася група клітин з низьким рівнем експресії, а також поодинокі ІГХ-позитивні клітини у вигляді тяжів, що розповсюджувалися від атріовентрикулярного каналу до базальної частини міжшлуночкової перегородки (МШП) (рис. 1).

У цей же час експресія α SMA клітинами міокарду була більш вираженою і характеризувалася формуванням окремих зон ІГХ-позитивних клітин не тільки в базальній частині МШП та атріовентрикулярній зоні, але і в зоні право- та лівошлуночкової поверхонь МШП. Крім окремих промаркованих кардіоміоцитів нами спостерігалася експресія NF клітинами стінки судин, контрастуючи останні (рис. 2). Саме накопичення маркеру у стінці судин слугувало внутрішнім контролем імуногістохімічної реакції.

При аналізі α SMA-позитивних клітин в серці щура на 13 добу ембріонального розвитку виявилось, що трабекулярний міокард шлуночків дуже добре накопичує антитіла на відміну від компактного шару, у якому позитивними були лише судини коронарного русла, що формується, у субепікардальній його частині. Дослід-

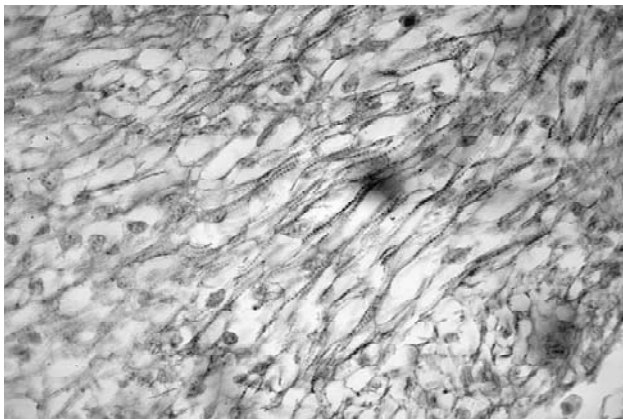


Рис. 4. Серце людини на 6 тижні ембріонального розвитку. Вентрикулярний міокард. x1000.

ження трабекул виявило виражену експресію маркера ендотеліальними клітинами, поодинокими клітинами, які мали подовжені ядра та незначну кількість цитоплазми, а також міокардіальними клітинами, подібними за своїми морфогістологічними ознаками до скорочувальних кардіоміоцитів (рис. 3).

У серці людини на 6 тижні ембріонального розвитку при аналізі експресії протеїнів NF встановлено, що найбільш активно цей процес відбувається в трабекулах шлуночків та передсердь, а також у зоні атріовентрикулярного з'єднання. При дослідженні трабекул ми спостерігали різну інтенсивність експресії - більш виражену у субендотеліальних зонах і менш - всередині трабекули. Специфічним для кардіоміоцитів трабекул був такий характер експресії маркера, що візуалізувався у вигляді посмугованих тяжів, які утворювали безперервні "волоконна" на території декількох десятків клітин (рис. 4).

При аналізі експресії α SMA у цей період встановлені зони накопичення маркера у тих самих відділах, що характеризувалися експресією NF, однак ступінь експресії

α SMA був більш виражений. Найбільша кількість ІГХ-позитивних клітин спостерігалася у латеральній стінці правого передсердя, в області атріовентрикулярного з'єднання та в базальній частині стулок атріовентрикулярних клапанів.

У ембріона людини на 8 тижні розвитку ми спостерігали виражену експресію NF в області атріовентрикулярного з'єднання, базальній частині МШП та базальній частині правого та лівого атріовентрикулярних клапанів, що формуються. Помірну експресію виявляли кардіоміоцити право- та лівошлуночкової поверхонь МШП, вентрикулярні та атріальні трабекули. Внутрішнім контролем слугували ділянки утворення нервових вузлів, які мали найбільший рівень експресії NF та забарвлювалися у майже чорний колір (рис. 5А).

Антитіла до α SMA у більшості накопичувалися в тих самих зонах, але найбільший ступінь експресії мали: зона випускного тракту, базальна частина МШП та стулки передсердно-шлуночкових клапанів (рис. 5Б).

За даними літератури відомо, що ембріональне серце ссавців починає скорочуватися у той час, коли ще відсутня провідна система серця. Припускається, що вентрикулярна провідна система (атріовентрикулярний пучок, його ніжки, периферійна сітка Пуркінє та первинне міжвентрикулярне кільце) походить від трабекулярного вентрикулярного компонента. Клітини вентрикулярної частини провідної системи та клітини поверхневих зон МШП, які мають властивості провідних кардіоміоцитів, відрізняються від іммунопозитивних трактів провідної системи у передсердях, що з'являються на більш пізніх етапах.

Група авторів, яка вивчала рівень експресії α SMA в ембріональному серці, вказала на те, що м'язові клітини на високому рівні експресують цей протеїн у вентрикулярній провідній системі серця плодів людини та новонароджених. Дані нашого дослідження також указують на специфічність зон накопичення маркера α SMA, але ми встановили, що відбувається це вже на ранніх стадіях кардіогенезу. Це свідчить про надійність маркера α SMA для ідентифікації клітин, яким притаманні властивості провідної функції.

Також дані зарубіжних учених вказують на те, що білки та мРНК нейрофіламентів є достовірними маркерами для всієї провідної системи серця: синоатріального та атріовентрикулярного вузлів

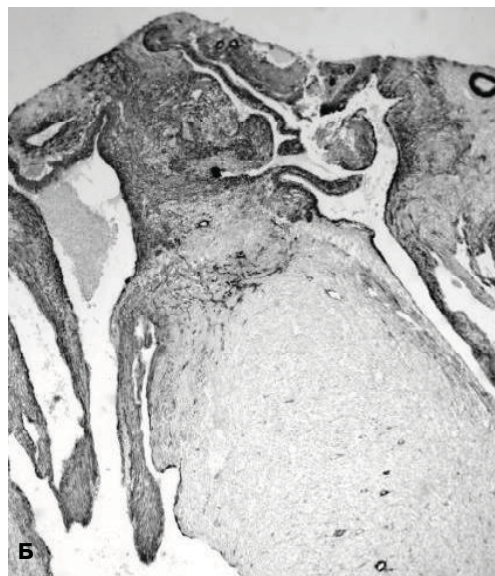
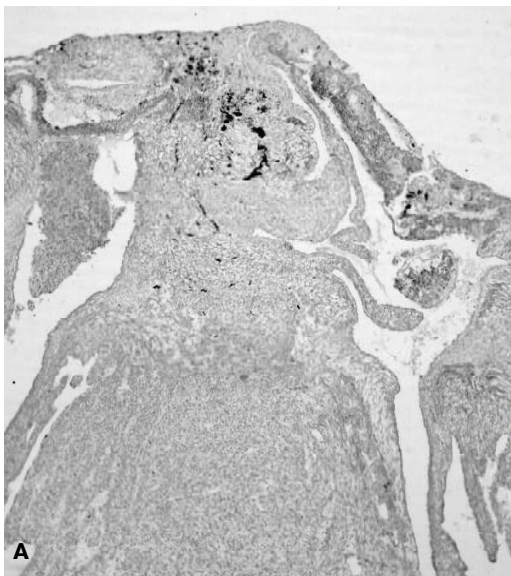


Рис. 5. Експресія NF (А) та α SMA (Б) у серці людини на 8 тижні ембріонального розвитку. x200.

та вентрикулярної частини провідної системи. Цей досвід, а також результати нашого дослідження свідчать про те, що антитіла до триплету NF також є достовірним та надійним маркером елементів провідної системи не тільки у сформованому, але й у ранньому серці.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, ми підтвердили надійність використання антитіл до α SMA та білків NF при вивченні про-

цесів розвитку провідної системи серця, а також вказали на те, що накопичення вказаних маркерів відбувається саме у зонах формування центральних та периферійних ланок провідної системи серця вже на ранніх етапах кардіогенезу.

Імуногістохімічна ідентифікація провідних кардіоміоцитів в ембріональному серці в подальшому дасть змогу вивчити інтимні механізми дискоординації скорочування серця та, можливо, запобігти виникненню раптової коронарної смерті.

Література

- Антипов Н.В., Кирьякулов Г.С., Антипов В.Н. Нейро-вазальные отношения в проводящей системе сердца // Вісник морфології.- 2004.- Т.10, №1.- С.28-29.
- Україні.- ОМНІ-мережа України; International Clearinghouse for Birth Defects.
- Choi Y. Cardiac Conduction through Engineered Tissue /Choi Y., Stamm C., Hammer P. //American J. of Pathology.- 2006.- №169.- P.72-85.
- Development of the Cardiac Conduction Tissue in Human Embryos Using HNK-1 Antigen Expression /Blom N., Gittenberger-de Groot A., DeRuiter M. //Circulation.- 1999.- №99.- P.800-806.
- Євтушок Л.С. Вроджені вади розвитку в

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОВОДЯЩИХ КАРДИОМИОЦИТОВ В ЭМБРИОНАЛЬНОМ СЕРДЦЕ

Силкина Ю.В., Твердохлеб И.В.

Резюме. Целью нашей работы был поиск спектра антител, идентифицирующих проводящие кардиомиоциты в раннем миокарде. Мы исследовали сердца эмбрионов крысы и человека. Использовали антитела к триплету нейрофиламентов (NF) и к гладкомышечному актину (α SMA) с применением системы визуализации LSAB. В сердце крысы на 12-е сутки пренатального развития в атриовентрикулярной области наблюдалась экспрессирующая NF группа единичных клеток в виде тяжей, распространяющихся в направлении базальной части межжелудочковой перегородки (МЖП). В этот период экспрессия α SMA была более выраженной и характеризовалась формированием ИГХ-позитивных участков в базальной части МЖП, атриовентрикулярной зоне, в области право- и левожелудочковой поверхностей МЖП (месте формирования ножек п. Гиса), а также кардиомиоцитами трабекулярной части миокарда, поскольку последний в раннем сердце обладает функцией проведения. У человека на 6 неделе и у крысы на 13 день пренатального онтогенеза наиболее активная экспрессия NF наблюдалась в трабекулах желудочков и предсердий, а также в области атриовентрикулярного соединения. Экспрессия α SMA выявлялась в этих же участках, но имела более выраженный характер. Таким образом, мы подтвердили данные литературы о том, что антитела к NF и α SMA являются маркерами проводящих кардиомиоцитов в развивающемся сердце, а также доказали надежность их применения при исследовании раннего сердца млекопитающих.

Ключевые слова: сердце, проводящая система, кардиомиоциты, эмбриогенез, антитела.

IMMUNOHISTOCHEMICAL IDENTIFICATION OF CONDUCTIVE CARDIAC MUSCLE CELLS IN EMBRYONIC HEART

Silkina Yu.V., Tverdokhleba I.V.

Summary. The purpose of our report was a search of antibodies which can identify conductive cells in early myocardium. We explored embryonic hearts in rats and humans. Anti-neurofilament (NF) and anti-smooth muscle aktin (α SMA) antibodies were used. NF proteins were expressed in the rat's heart atrioventricular area on the 12th day of prenatal development. High level of α SMA expression was observed in this period. Positively stained cells were observed in lateral sides of interventricular septum and in trabecular myocardium. NF expression was the highest in human's ventricular and atrial trabecular myocardium on 6th week of prenatal ontogenesis and in the rat's - on 12th day. α SMA expression showed higher level in the same areas on 8th week and 13th day respectively. Thus, we confirmed the information about anti-NF and anti- α SM antibodies as conductive cells markers in the early heart of mammals.

Key words: heart, conductive system, cardiac muscle cells, embryogenesis, antibodies.

УДК: 616-072.7:616.62:616-003.218:591.2:616.45-001.1/3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Насибуллин Б.А., Дехтярь Ю.Н., Костев Ф.И.

Укр. НИИ медрешабілітації і курортології (Лермонтовський пер., 6, г.Одеса, 65014, Україна), Одеський державний медичний університет (Валіховський пер., 2, г.Одеса, 65082, Україна)

Резюме. В результате исследования мазков-отпечатков слизистой оболочки мочевого пузыря 32 белых беспородных крыс обоих полов, на которых воздействовали продолжительным иммобилизационно-эмоциональным стрессом, авторы установили признаки снижения активности пролиферативных и дифференцирующих процессов в уротелии крыс, измене-

та вентрикулярної частини провідної системи. Цей досвід, а також результати нашого дослідження свідчать про те, що антитіла до триплету NF також є достовірним та надійним маркером елементів провідної системи не тільки у сформованому, але й у ранньому серці.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, ми підтвердили надійність використання антитіл до α SMA та білків NF при вивченні про-

цесів розвитку провідної системи серця, а також вказали на те, що накопичення вказаних маркерів відбувається саме у зонах формування центральних та периферійних ланок провідної системи серця вже на ранніх етапах кардіогенезу.

Імуногістохімічна ідентифікація провідних кардіоміоцитів в ембріональному серці в подальшому дасть змогу вивчити інтимні механізми дискоординації скорочування серця та, можливо, запобігти виникненню раптової коронарної смерті.

Література

- Антипов Н.В., Кирьякулов Г.С., Антипов В.Н. Нейро-вазальные отношения в проводящей системе сердца // Вісник морфології.- 2004.- Т.10, №1.- С.28-29.
- Україні.- ОМНІ-мережа України; International Clearinghouse for Birth Defects.
- Choi Y. Cardiac Conduction through Engineered Tissue /Choi Y., Stamm C., Hammer P. //American J. of Pathology.- 2006.- №169.- P.72-85.
- Development of the Cardiac Conduction Tissue in Human Embryos Using HNK-1 Antigen Expression /Blom N., Gittenberger-de Groot A., DeRuiter M. //Circulation.- 1999.- №99.- P.800-806.
- Євтушок Л.С. Вроджені вади розвитку в

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПРОВОДЯЩИХ КАРДИОМИОЦИТОВ В ЭМБРИОНАЛЬНОМ СЕРДЦЕ

Силкина Ю.В., Твердохлеб И.В.

Резюме. Целью нашей работы был поиск спектра антител, идентифицирующих проводящие кардиомиоциты в раннем миокарде. Мы исследовали сердца эмбрионов крысы и человека. Использовали антитела к триплету нейрофиламентов (NF) и к гладкомышечному актину (α SMA) с применением системы визуализации LSAB. В сердце крысы на 12-е сутки пренатального развития в атриовентрикулярной области наблюдалась экспрессирующая NF группа единичных клеток в виде тяжей, распространяющихся в направлении базальной части межжелудочковой перегородки (МЖП). В этот период экспрессия α SMA была более выраженной и характеризовалась формированием ИГХ-позитивных участков в базальной части МЖП, атриовентрикулярной зоне, в области право- и левожелудочковой поверхностей МЖП (месте формирования ножек п. Гиса), а также кардиомиоцитами трабекулярной части миокарда, поскольку последний в раннем сердце обладает функцией проведения. У человека на 6 неделе и у крысы на 13 день пренатального онтогенеза наиболее активная экспрессия NF наблюдалась в трабекулах желудочков и предсердий, а также в области атриовентрикулярного соединения. Экспрессия α SMA выявлялась в этих же участках, но имела более выраженный характер. Таким образом, мы подтвердили данные литературы о том, что антитела к NF и α SMA являются маркерами проводящих кардиомиоцитов в развивающемся сердце, а также доказали надежность их применения при исследовании раннего сердца млекопитающих.

Ключевые слова: сердце, проводящая система, кардиомиоциты, эмбриогенез, антитела.

IMMUNOHISTOCHEMICAL IDENTIFICATION OF CONDUCTIVE CARDIAC MUSCLE CELLS IN EMBRYONIC HEART

Silkina Yu.V., Tverdokhleba I.V.

Summary. The purpose of our report was a search of antibodies which can identify conductive cells in early myocardium. We explored embryonic hearts in rats and humans. Anti-neurofilament (NF) and anti-smooth muscle aktin (α SMA) antibodies were used. NF proteins were expressed in the rat's heart atrioventricular area on the 12th day of prenatal development. High level of α SMA expression was observed in this period. Positively stained cells were observed in lateral sides of interventricular septum and in trabecular myocardium. NF expression was the highest in human's ventricular and atrial trabecular myocardium on 6th week of prenatal ontogenesis and in the rat's - on 12th day. α SMA expression showed higher level in the same areas on 8th week and 13th day respectively. Thus, we confirmed the information about anti-NF and anti- α SM antibodies as conductive cells markers in the early heart of mammals.

Key words: heart, conductive system, cardiac muscle cells, embryogenesis, antibodies.

УДК: 616-072.7:616.62:616-003.218:591.2:616.45-001.1/3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Насибуллин Б.А., Дехтярь Ю.Н., Костев Ф.И.

Укр. НИИ медрешабілітації і курортології (Лермонтовський пер., 6, г. Одеса, 65014, Україна), Одеський державний медичний університет (Валіховський пер., 2, г. Одеса, 65082, Україна)

Резюме. В результате исследования мазков-отпечатков слизистой оболочки мочевого пузыря 32 белых беспородных крыс обоих полов, на которых воздействовали продолжительным иммобилизационно-эмоциональным стрессом, авторы установили признаки снижения активности пролиферативных и дифференцирующих процессов в уротелии крыс, измене-

ние сцепленности его клеток и проницаемости стенки сосудов. Кроме того, установлено изменение в составе клеток иммунного ответа на поверхности слизистой оболочки мочевого пузыря. Авторы связывают установленные нарушения с изменениями в обмене управляющих молекул (катехоламинов) и считают, что эти нарушения могут быть тем фактором, который способствует развитию цистита.

Ключевые слова: мочевого пузыря, стресс, цистит, мазки-отпечатки.

Введение

Цистит - инфекционно-воспалительный процесс в стенке мочевого пузыря, который относят к наиболее частым урологическим заболеваниям [Возианов и др., 1987]. Согласно доступным эпидемиологическим исследованиям, заболеваемость циститом составляет 15-20 тыс. случаев на 1 млн. жителей [Кан, 1988; Лоран, 1997]. Развитие цистита представляет собой сложный процесс, обусловленный не только попаданием инфекции в мочевой пузырь. Слизистая оболочка мочевого пузыря обладает многосторонней защитой от проникновения инфекции. Среди наиболее существенных механизмов этой защиты выделяют во-первых, слой ГАГ, покрывающий слизистую и предотвращающий адгезию и последующую инвазию бактерий в уротелий [Даниленко, 1995], во-вторых, поддержание уродинамики при инфравезикальной обструкции [Лоран, 2001], в третьих, нахождение иммуноглобулинов и протеогликанов в слизистой мочевого пузыря [Bruce, 1983; Mattila, 2004; Vande Merwe ... , 2008]. Другими словами, состояние местной резистентности играет существенную роль в патогенезе цистита.

В тоже время, многие типичные патологические процессы, в частности стресс, сопровождаются изменениями во многих системах гомеостаза - иммунной, эндокринной, ПОЛ/АОС и др. [Бабов и др., 2001; Пшеничкова, 2001]. Изменения в эндокринной системе, в первую очередь, касаются активности надпочечников, гормоны которых участвуют в регуляции пролиферативной и дифференцировочной активности эпителиев. В иммунной системе стресс влияет на функциональную активность фагоцитов и лимфоцитов. Изменения в этих системах гомеостаза могут влиять на состояние механизмов защиты слизистой мочевого пузыря и, тем самым, создавать возможность для развития цистита. Однако в доступной литературе сведений об изменениях в слизистой мочевого пузыря при длительном стрессе мы не встретили.

Исходя из вышеописанного, целью нашей работы была оценка изменений в слизистой мочевого пузыря крыс при длительном экспериментальном стрессе.

Материалы и методы

Материалом настоящей работы послужили данные, полученные при исследовании мазков-отпечатков слизистой оболочки мочевого пузыря и мазков крови от 32 белых беспородных крыс обоих полов весом 180-200 г, в возрасте 11-12 месяцев. В соответствии с задачами работы крысы были ранжированы на две группы.

Первая группа: контрольные животные, группа, ко-

торую составили 10 беспородных интактных крыс, содержащихся в тех же условиях вивария, что и животные следующей группы, но не подвергавшиеся никаким воздействиям. II группа - 22 крысы, которым моделировали иммобилизационный стресс. Для этого крыс ежедневно, на протяжении 60 суток в утреннее время (9⁰⁰-13⁰⁰) помещали на 4 часа в клетки-пеналы размером 15,0x5,0x4,0 см, которые объединяли в блоки по 7 клеток.

По завершению эксперимента животных выводили из эксперимента декапитацией, у них извлекали мочевой пузырь. Мочевой пузырь вскрывали вдоль бокового ребра и выворачивали слизистой наружу. Со слизистой готовили мазок-отпечаток. В процессе выведения из опыта у крыс брали каплю крови на предметное стекло и изготавливали мазки цельной крови. После высушивания мазки фиксировали в парах спирт-эфира, затем мазки-отпечатки слизистой окрашивали гематоксилином, эозином, а мазки крови - по методике П. Коломойцевой [Коломоєць, 1997], в которых определяли содержание суммарных катехоламинов. При последующей микроскопии в мазках-отпечатках слизистой определяли наличие и количество клеток иммунной системы и уротелия. Количество клеток определяли в 5 полях зрения каждого отпечатка, но общее число клеток было не менее, чем 50 с каждого отпечатка. В мазках крови в эритроцитах определяли содержание суммарных катехоламинов (их оценивали по количеству отложенных гранул серебра). Количество оцениваемых в препарате клеток было не менее 150.

Результаты. Обсуждение

Наблюдение за крысами, подвергшихся длительному эмоционально-иммобилизационному стрессу показало, что поведение, внешний вид и физиологические функции животных резко изменились. К моменту окончания опыта крысы были вялыми, мало перемещались по клетке, шерсть неухоженная, загрязнена фекалиями, глаза мутноватые, мочеиспускание осуществляли часто и в небольших объемах.

Микроскопия мазков-отпечатков слизистой мочевого пузыря интактных и подопытных крыс выявило наличие в них различных клеточных элементов и тяжелой слизи. Следует отметить, что клеточный состав мазков, в целом был сходным, основные различия были в доле участия клеток в мазках. Результаты подсчета количества клеток в мазках представлены нами в таблице 1. Микроскопия мазков-отпечатков слизистой оболочки мочевого пузыря интактных крыс,

Таблиця 1. Содержание клеток в мазках-отпечатках слизистой мочевого пузыря крыс в норме и в условиях длительного иммобилизационно-эмоционального стресса.

Показатель		Контроль	Опыт
Эритроциты, кол-во/п.зр.		0,33±0,30	6,25±1,47
Лимфоциты, кол-во/п.зр.		10,6±1,1	3,16±0,84
Нейтрофилы, кол-во/п.зр.		4,0±1,0	-
Уротелий доля от общего числа	базальный	1,7±0,1	2,08±0,21
	промежуточный	9,0±2,1	9,73±0,91
	поверхностный	8,7±1,4	0,75±0,21

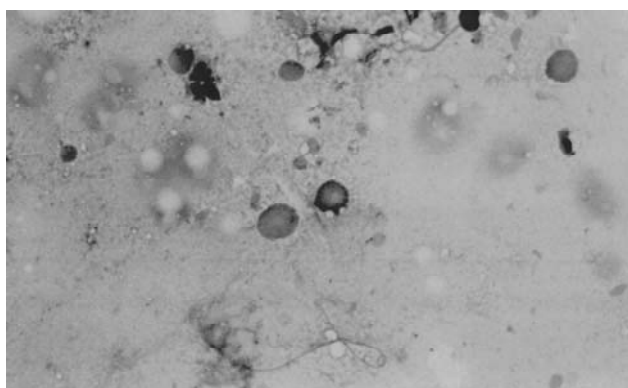


Рис. 1. Мазок-отпечаток слизистой мочевого пузыря интактной крысы. Клетки иммунного ответа и эпителиоциты. Гематоксилин-эозин. х400.

прежде всего, выявила массивные тяжи слабо базофильной слизи. В них, а также между ними, определялись клеточные элементы.

Как видно из данных таблицы 1, у здоровых животных в отпечатках основными клеточными элементами являются лимфоциты, нейтрофилы и уротелиоциты промежуточных и поверхностных слоев (рис. 1). Исходя из клеточного состава отпечатков, можно полагать, что наличие лимфоидных элементов и нейтрофилов на поверхности слизистой обеспечивает уничтожение бактериальных элементов, адгезирующихся к слизистой. С другой стороны, преобладание в отпечатках клеток поверхностных слоев уротелия позволяет полагать,

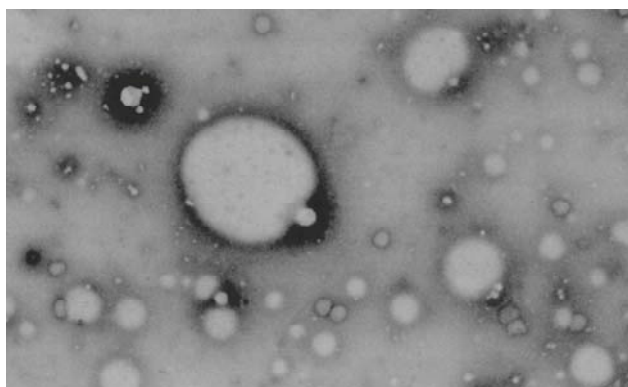


Рис. 2. Мазок-отпечаток слизистой мочевого пузыря интактной крысы. Клетки "баллоны" эпителия. Гематоксилин-эозин. х400.

что интенсивное слущивание и соответствующая ему пролиферация обеспечивают удаление бактерий, адгезирующихся на поверхности слизистой. Еще одна особенность слущенного эпителия состояла в том, что часть клеток в нем имела вид "баллонов": округлое крупное тело с выраженной гидропией и небольшое пикнотичное ядро (рис. 2), смещенное от центра или отсутствие ядра, т.е. в этих клетках выражены признаки деградации, что позволяет полагать слущивание результатом естественной замены клеток, а не следствием нарушений межклеточных связей.

Длительное пребывание животных в условиях хронического стресса оказывало существенное влияние на состав отпечатка слизистой мочевого пузыря, прежде всего, обращало внимание уменьшение числа истонченных тяжей слизи в отпечатке, хотя слабо базофильная окраска их сохранялась. Изменялся состав и соотношение клеток разного вида в мазке (рис. 3).

Как следует из данных таблицы 1, в отпечатках резко увеличивалось, по сравнению с интактными животными, количество эритроцитов. Поскольку значительная часть их была не выщелоченной, можно полагать, что имели место явления диapedеза, а это, в свою очередь, свидетельствует об изменении проницаемости сосудистой стенки у крыс в условиях стресса. Одновременно существенно уменьшается число лимфоцитов в отпечатке, а нейтрофилы вообще не определяются. Выявленное изменение состава и количества клеток иммунного ответа в отпечатке позволяет полагать, что хронический стресс сопровождается ослаблением механизмов местной защиты слизистой мочевого пузыря от проникновения инфекционных агентов.

Что касается состава и долевого соотношения клеток уротелия в отпечатке, то, согласно данным таблицы 1, в мазках-отпечатках увеличивается доля клеток базального слоя уротелия и очень существенно снижается доля клеток поверхностного слоя уротелия. Среди последних не определялись клетки "баллонного" вида. Что касается клеток промежуточных, то их доля в отпечатках практически не меняется. При этом ошибка сред-

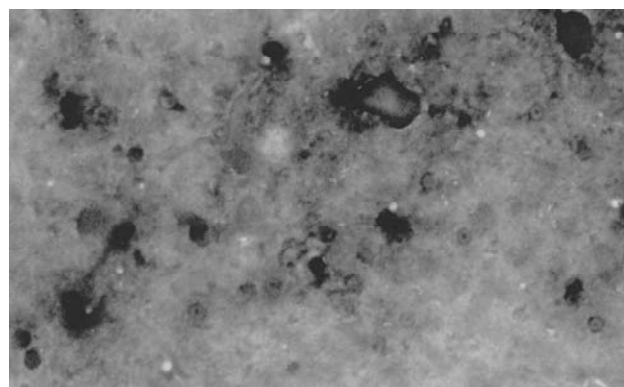


Рис. 3. Мазок-отпечаток слизистой мочевого пузыря крысы после длительного стресса. Клетки базальных слоев эпителия мочевого пузыря. Гематоксилин-эозин. х400.

него содержания поверхностных и промежуточных клеток уротелия в отпечатках от стрессированных животных была значительно меньше, чем у интактных, что позволяет полагать большую монотонность активности процессов пролиферации и дифференциации уротелиоцитов у подопытных животных.

Все вышеописанные изменения в мазках-отпечатках слизистой мочевого пузыря подопытных крыс развивались на фоне изменений содержания суммарных катехоламинов. Если у интактных животных содержание суммарных катехоламинов в эритроцитах составляло 1,38-1,67 у.е.о.п., то у крыс, длительное время находившихся в условиях стресса, содержание суммарных катехоламинов составляло 2,56-2,29 у.е.о.п., т.е. достоверно повышалось.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Суммируя данные, полученные в ходе исследований, можно утверждать, что длительный стресс у крыс сопровождается изменениями основных характеристик мазков-отпечатков слизистой мочевого пузыря: визуально уменьшалось количество слизи, при том, что ее химический состав, если оценивать его с позиций тропности к красителям, не менялся; клеточный состав отпечатков подвергался качественным и количественным изменениям: качественные изменения состояли в отсутствии в отпечатках нейтрофилов и поверхностных уротелиоцитов "баллонного" вида; количественные из-

менения состояли в увеличении числа эритроцитов и снижении числа лимфоцитов в отпечатке; изменении долевого соотношения уротелиоцитов базального и промежуточного типов и уменьшении доли поверхностных уротелиоцитов, при одновременном повышении содержания суммарных катехоламинов в эритроцитах.

2. Изменения в составе уротелиоцитов отпечатка-мазка слизистой мочевого пузыря позволяют полагать, что длительный стресс влияет на пролиферативную и дифференцировочную активность уротелия: уменьшает сцепленность его клеток, угнетает интенсивность синтеза глюко-амино-гликанов; повышает проницаемость сосудистых стенок; меняет интенсивность местных защитных функций иммунных клеток. Совокупность всех этих изменений делает слизистую мочевого пузыря более рыхлой, чем обычно, и, возможно, уменьшает эффективность защитных механизмов слизистой мочевого пузыря, во-первых, ее антиадгезивную способность, во-вторых, антибактериальную активность, в-третьих, ее проницаемость. Поскольку все эти изменения сопровождаются повышением содержания суммарных катехоламинов, возможно, они обусловлены негативным влиянием избытка этих биоактивных веществ.

Таким образом, полученные данные позволяют полагать, что в результате хронического стресса возникают условия для инфицирования стенки мочевого пузыря и, вероятно, развития цистита. Однако более конкретные выводы требуют дальнейших комплексных исследований в этом направлении.

Литература

- Бабов К.Д. Стресобмежующі ефекти фізичних чинників /К.Д.Бабов, О.С.Павлова, А.А.Крокос, И.К.Бабова //Медичні перспективи.- 2001.- Т.6, №2.- С.4-9.
- Возианов А.Ф. Воспалительные заболевания мочевых органов /А.Ф.Возианов, Е.И.Карпенко, В.Д.Бейло.- Киев, 1987.- С.15-23.
- Даниленко В.Р. Хронический цистит // Урология и нефрология.- 1995.- №4.- С.49-51.
- Кан Д.В. Классификация и диагностика рецидивирующего и хронического цистита у женщин /Д.В.Кан, О.Б.-Лоран, Е.И.Левин //Урология и нефрология.- 1988.- №6.- С.16-20.
- Коломоець М.Ю. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції /М.В.Шаплавський, Г.І.Мардар, Т.Я.Чурсіна //Чорнівці.- БДМА.- 1997.- 236с.
- Лоран О.Б. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин //Урология и нефрология.- 1997.- №4.- С.7-14.
- Лоран О.Б. Диагностика и лечение интерстициального цистита у женщин /О.Б.Лоран, А.В.Зайцев, В.С.Линский.- Саратов. Приволжск. кн. изво.- 2001.- С.5-46.
- Пшенникова М.Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии (окончание) //Патофизиология и эксперим. терапия.- 2001.- №4.- С.28-40.
- Bruce A.W. Adherence of gram-negative uropathogenesis to human uroepithelial cells /A.W.Bruce, R.C.Chan, D.Pinkerton et al. //J. Urologie.- 1983.- Vol.21, №8.- P.293-298.
- Mattila J. Vascular immunopathology in interstitial cystitis //Tampere Univ. Antral Hospit.- available online.- 12.05.04.
- Vande Merwe J.P. Systemic aspects of interstitial cystitis, immunology and linkage with autoimmune disorders.- J.Vandemerve@erasmusmi. nl.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗОВОЇ СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ В УМОВАХ ДОВГОТРИВАЛОГО ІМОБІЛІЗАЦІЙНО-ЕМОЦІЙНОГО СТРЕСУ

Насібуллін Б.О., Дехтяр Ю.Н., Костєв Ф.І.

Резюме. В результаті дослідження мазків-відбітків слизової оболонки сечового міхура 32 білих безпорідних щурів обох статей, яких піддавали впливу тривалого імобілізаційно-емоційного стресу, автори визначили ознаки зниження активності проліферативних та диференціюючих процесів в уротелії щурів, зміни сполучень його клітин та проникності стінки судин. Крім того, встановлена зміна у складі клітин імунної відповіді на поверхні слизової оболонки сечового міхура. Автори пов'язують визначені порушення зі змінами в обміні керуючих молекул (катехоламінів) і вважають, що ці порушення можуть бути тим чинником, який сприяє розвитку циститу.

Ключові слова: сечовий міхур, стрес, цистит, мазки-відбітки.

STRUCTURE-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE URINARY VESICLE MUCOSA IN RATS AT CONDITIONS OF LONG-LASTING IMMOBILIZATION-EMOTIONAL STRESS

Nasibullin B.A., Dehtyar Yu.N., Kostev F.I.

Summary. As a result of the evaluation of smear-imprints of the urinary vesicle mucosa in 32 white rats of both sexes undergoing the influence of long-lasting immobilization-emotional stress the authors revealed peculiarities of activity decreasing of proliferate and differential processes in the rats' urothelium, changes of its cell connections and permeabilization of the vessel wall. Beside that, it has been found out changes in the cell components of the immune answer on the surface of urinary vesicle mucosa. The authors connect these variations with changes in the exchange of chief molecules (catecholamine) and think that these changes can be the factor leading to the development of cystitis.

Key words: urinary vesicle, stress, cystitis, smear-imprints.

УДК: 616.71-001.52.612.014.461.3

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТУ ДОВГОЇ КІСТКИ В УМОВАХ КЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ

Бумейстер В.І.

Кафедра анатомії людини, медичний інститут, Сумський державний університет (вул. Санаторна, 31, м.Суми, 40018, Україна)

Резюме. В роботі проведений морфофункціональний аналіз репаративної регенерації великогомілкової кістки тварин при експериментальній клітинній дегідратації. Виявлена затримка формування кісткового мозоля, ступінь котрого залежить від важкості порушення водно-сольового балансу.

Ключові слова: великогомілкова кістка, клітинна дегідратація, репаративна регенерація.

Вступ

Порушення водно-електролітного обміну нерідко призводить до складних функціональних розладів і визначає важкість перебігу захворювання [Федонюк, 2001]. Проте, прояв тих чи інших ознак дегідратації нелегко пов'язати зі строго визначеними структурними змінами, оскільки ця патологія обміну має комплексний характер [Долецкий и др., 1995]. Істотною базою для клінічного тлумачення метаболічних зсувів є експеримент, який дозволяє відтворити у тварин ізольовані розлади обміну води і електролітів, хоча, природно, результати "чистого" досліду слід переносити в клініку з великою обережністю [Федонюк и др., 2000].

Клітинна дегідратація у чистому вигляді зустрічається рідко. Вона супроводжує позаклітинну або загальну дегідратацію. Клітинна депривація є наслідком збільшення осмолярності плазми і, як правило, супроводжується гіпернатрійемією. Цей стан діагностується при передозуванні гіпертонічних лікувальних розчинів, вживанні високо мінералізованих рідин, а також при деяких екстремальних умовах [Внутрішньоклітинна ... 1999а; 1999б].

Мета дослідження: виявити закономірності морфофункціональних змін репаративної регенерації великогомілкової кістки тварин в умовах відтворення клітинного зневоднення організму.

Матеріали та методи

Дослідження проведене на 48 лабораторних щурах-самцях 3-х місячного віку. Тварини поділені на дві серії: першу групу склали тварини, котрим моделювали клітинне зневоднення. Щурі отримували в якості пиття 1,5% гіпертонічний розчин хлориду натрію і в якості їжі - висушений стандартизований гранульований корм.

Тварини даної серії розділені на три групи. В першій групі моделювали клітинну дегідратацію легкого ступеня, в другій - середнього, в третій - важкого ступеня. Тваринам за 2 години до виведення з експерименту вводили внутрішньоочеревинно 3% розчин радонату натрію й визначали в крові за Є.Б.Берхіним та Ю.І.Івановим [1972] воду позаклітинного сектору. Потім тушку висушували в сушильній шафі при $t=105^{\circ}\text{C}$ до постійної маси і вираховували її загальну вологість. За різницею між показниками загальної вологи та позаклітинної вираховували клітинну воду. Дефіцит цієї вологи в зрівнянні з контролем до 5% визначався як легкий ступінь (досягався за 3 дні), з 5% до 10% - середній (досягався за 5 днів), вище 10% - важкий ступінь (досягався за 9 днів). Другу серію склали контрольні тварини. Тваринам травмували великогомілкову кістку (щурам першої серії наносили перелом при досягненні відповідного ступеня загального зневоднення). В стерильних умовах під наркотановим інгаляційним наркозом стоматологічним бором наносили дірчастий дефект діаметром 2 мм з медіальної поверхні середньої третини діафіза великогомілкової кістки. Операційну рану закривали шкірним швом, тварин виводили з наркозу і утримували в стаціонарних умовах виварію. Щурів виводили з експерименту через 5, 10, 15 та 24 доби після перелому, що відповідає основним стадіям репаративного остеогенезу за Корж А.А., Дєдх Н.В. [2006].

Проводили якісне й морфометричне вивчення гістологічних препаратів регенерату, їх аналіз за допомогою просвітленої та растрової електронної мікроскопії з мікроаналізом, хімічного складу регенерату й визначення біохімічних показників крові.

STRUCTURE-FUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF THE URINARY VESICLE MUCOSA IN RATS AT CONDITIONS OF LONG-LASTING IMMOBILIZATION-EMOTIONAL STRESS

Nasibullin B.A., Dehtyar Yu.N., Kostev F.I.

Summary. As a result of the evaluation of smear-imprints of the urinary vesicle mucosa in 32 white rats of both sexes undergoing the influence of long-lasting immobilization-emotional stress the authors revealed peculiarities of activity decreasing of proliferate and differential processes in the rats' urothelium, changes of its cell connections and permeabilization of the vessel wall. Beside that, it has been found out changes in the cell components of the immune answer on the surface of urinary vesicle mucosa. The authors connect these variations with changes in the exchange of chief molecules (catecholamine) and think that these changes can be the factor leading to the development of cystitis.

Key words: urinary vesicle, stress, cystitis, smear-imprints.

УДК: 616.71-001.52.612.014.461.3

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТУ ДОВГОЇ КІСТКИ В УМОВАХ КЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ

Бумейстер В.І.

Кафедра анатомії людини, медичний інститут, Сумський державний університет (вул. Санаторна, 31, м.Суми, 40018, Україна)

Резюме. В роботі проведений морфофункціональний аналіз репаративної регенерації великогомілкової кістки тварин при експериментальній клітинній дегідратації. Виявлена затримка формування кісткового мозоля, ступінь котрого залежить від важкості порушення водно-сольового балансу.

Ключові слова: великогомілкова кістка, клітинна дегідратація, репаративна регенерація.

Вступ

Порушення водно-електролітного обміну нерідко призводить до складних функціональних розладів і визначає важкість перебігу захворювання [Федонюк, 2001]. Проте, прояв тих чи інших ознак дегідратації нелегко пов'язати зі строго визначеними структурними змінами, оскільки ця патологія обміну має комплексний характер [Долецкий и др., 1995]. Істотною базою для клінічного тлумачення метаболічних зсувів є експеримент, який дозволяє відтворити у тварин ізольовані розлади обміну води і електролітів, хоча, природно, результати "чистого" досліду слід переносити в клініку з великою обережністю [Федонюк и др., 2000].

Клітинна дегідратація у чистому вигляді зустрічається рідко. Вона супроводжує позаклітинну або загальну дегідратацію. Клітинна депривація є наслідком збільшення осмолярності плазми і, як правило, супроводжується гіпернатрійемією. Цей стан діагностується при передозуванні гіпертонічних лікувальних розчинів, вживанні високо мінералізованих рідин, а також при деяких екстремальних умовах [Внутрішньоклітинна ... 1999а; 1999б].

Мета дослідження: виявити закономірності морфофункціональних змін репаративної регенерації великогомілкової кістки тварин в умовах відтворення клітинного зневоднення організму.

Матеріали та методи

Дослідження проведене на 48 лабораторних щурах-самцях 3-х місячного віку. Тварини поділені на дві серії: першу групу склали тварини, котрим моделювали клітинне зневоднення. Щурі отримували в якості пиття 1,5% гіпертонічний розчин хлориду натрію і в якості їжі - висушений стандартизований гранульований корм.

Тварини даної серії розділені на три групи. В першій групі моделювали клітинну дегідратацію легкого ступеня, в другій - середнього, в третій - важкого ступеня. Тваринам за 2 години до виведення з експерименту вводили внутрішньоочеревинно 3% розчин радонату натрію й визначали в крові за Є.Б.Берхіним та Ю.І.Івановим [1972] воду позаклітинного сектору. Потім тушку висушували в сушильній шафі при $t=105^{\circ}\text{C}$ до постійної маси і вираховували її загальну вологість. За різницею між показниками загальної вологи та позаклітинної вираховували клітинну воду. Дефіцит цієї вологи в зрівнянні з контролем до 5% визначався як легкий ступінь (досягався за 3 дні), з 5% до 10% - середній (досягався за 5 днів), вище 10% - важкий ступінь (досягався за 9 днів). Другу серію склали контрольні тварини. Тваринам травмували великогомілкову кістку (щуром першої серії наносили перелом при досягненні відповідного ступеня загального зневоднення). В стерильних умовах під наркотановим інгаляційним наркозом стоматологічним бором наносили дірчастий дефект діаметром 2 мм з медіальної поверхні середньої третини діафіза великогомілкової кістки. Операційну рану закривали шкірним швом, тварин виводили з наркозу і утримували в стаціонарних умовах виварію. Щурів виводили з експерименту через 5, 10, 15 та 24 доби після перелому, що відповідає основним стадіям репаративного остеогенезу за Корж А.А., Дєдх Н.В. [2006].

Проводили якісне й морфометричне вивчення гістологічних препаратів регенерату, їх аналіз за допомогою просвітленої та растрової електронної мікроскопії з мікроаналізом, хімічного складу регенерату й визначення біохімічних показників крові.

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні на 5 добу після перелому при легкому ступені клітинної дегідратації в регенераті виявляються чіткі межі материнської кістки, яка прилягає до дефекту. В самому дефекті знаходиться масивна гематома. Клітинний склад регенерату залишається якісно незмінним порівняно з контролем, але визначаються кількісні зміни. Характерним є збільшення кількості плазмоцитів (при легкому ступені на - 2,36%, середньому - 9,38% і важкому - 21,47%) і, особливо, нейтрофілів (при легкому ступені на 20,13%, тоді як при важкому ступені їх кількість збільшується у 2 рази). Кількість всіх інших клітин, навпаки, зменшується.

Динаміка ультраструктурної перебудови остеобластів значно знижена, глибина й ступінь цих змін досить значні, найбільші відмічаються у щурів з важким ступенем зневоднення. Спостерігаються дистрофічні й деструктивні зміни, виражені деструкцією мембран і внутрішньоклітинних органел. Ці порушення пов'язані з біоенергетичним забезпеченням синтетичних реакцій і ведуть до зниження репаративних процесів.

На 10 добу регенерації кістки виявляються залишки гематоми, які обмежені сполучною тканиною. Остеогенна тканина рівномірно розростається по ділянці дефекту і наближується до лінії пошкодження. Відмічається тенденція до збільшення вмісту грануляційної тканини у порівнянні з контрольною групою, але в динаміці, відповідно до ступеню зневоднення, спостерігається уповільнення їх розвитку (від 7,53% при легкому ступені до 5,55% - при важкому). Відбувається формування кісткових трабекул грубоволокнистої кісткової тканини (рис. 1), на поверхні котрих зменшується кількість секретуючих остеобластів. Спостерігається уповільнення процесів остеогенезу, що призводить до затримки формування фіброретикулярної та грубоволокнистої тканин.

На 10 добу не було встановлено типову будову ос-

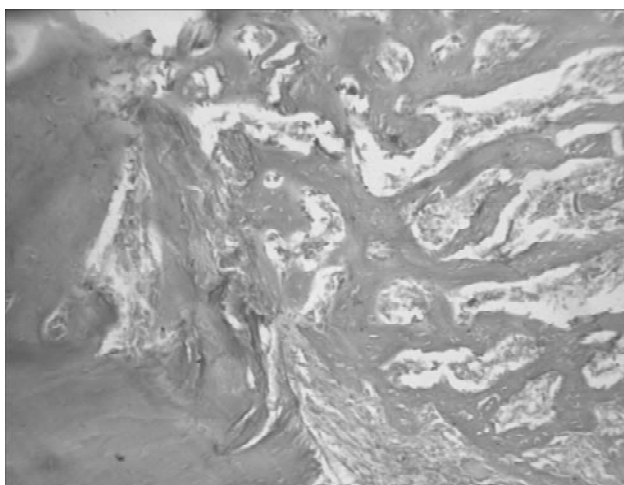


Рис. 1. Регенерат діяфіза великогомілкової кістки щура за умов важкого ступеню клітинного зневоднення на 10 добу після перелому. Гематоксилін-еозин. х400.

теобластів. Зберігалась конденсація хроматину в ядрі, матрикс втрачував свою електронну густину. Відбувалось розпушення ядерної мембрани (рис. 2), що вказує на її підвищену проникність і внутрішньоклітинний набряк. Відмічено різке зменшення кількості рибосом на мембрані гранулярної ендоплазматичної сітки, особливо при важкому ступені зневоднення, що свідчить про зниження синтетичної активності внутрішньоклітинних процесів.

Через 15 діб після операції зона дефекту заповнена великопетлястими трабекулами грубоволокнистої тканини, площа якої зменшена на 6,17% - при легкому ступені зневоднення та на 12,34% - при середньому. На її поверхні зменшується кількість остеобластів та зростає мозаїчність забарвлення кісткових балок. При середньому ступені площа фіброретикулярної тканини збільшена на 3,92% і, що не характерно для даної стадії репарації, спостерігаються невеликі вогнещеві ділянки грануляційної тканини. При важкому ступені відбувається слабе заміщення фіброгенного компоненту кістковою тканиною, формування кісткових трабекул та їх уповільнена осифікація, що виявляється у зміні інтенсивності забарвлення новоутворених трабекул. Товщина кісткових трабекул в центрі дефекту зменшується на 21,46% в порівнянні з контрольною групою тварин.

Через 15 діб дистрофічні процеси в остеобластах переходять у деструктивні. Це проявляється у вигляді осередкового розплавлення ділянок ядерної мембрани, зовнішніх мембран і крист мітохондрій, гранулярної ендоплазматичної сітки й плазматичної мембрани. Порушення зовнішніх мембран і крист мітохондрій, ймовірно, є пусковим механізмом у ланцюзі наростаючих деструкцій інших органел остеобластів.

Мікроскопічно на 24 добу при легкому ступені зневоднення виражених особливих відмінностей в структурі регенерату не виявлено. Дефект практично повністю

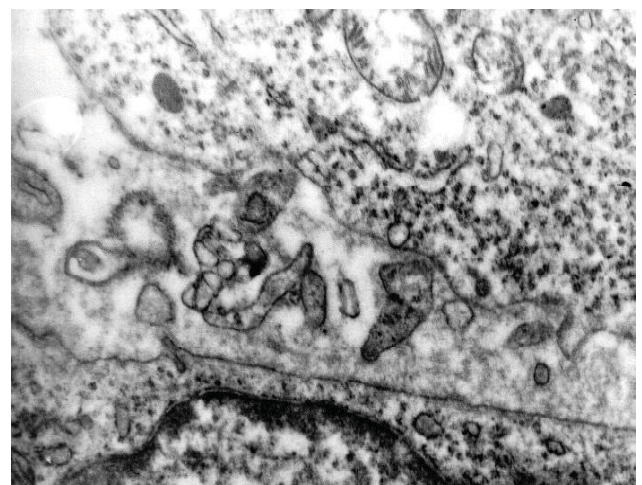


Рис. 2. Ультраструктура остеобласта ВГК щура за умов важкого ступеню клітинного зневоднення на 10 добу після перелому. Розплавлення крист мітохондрій, конденсація хроматину вздовж ядерної мембрани. х34000.

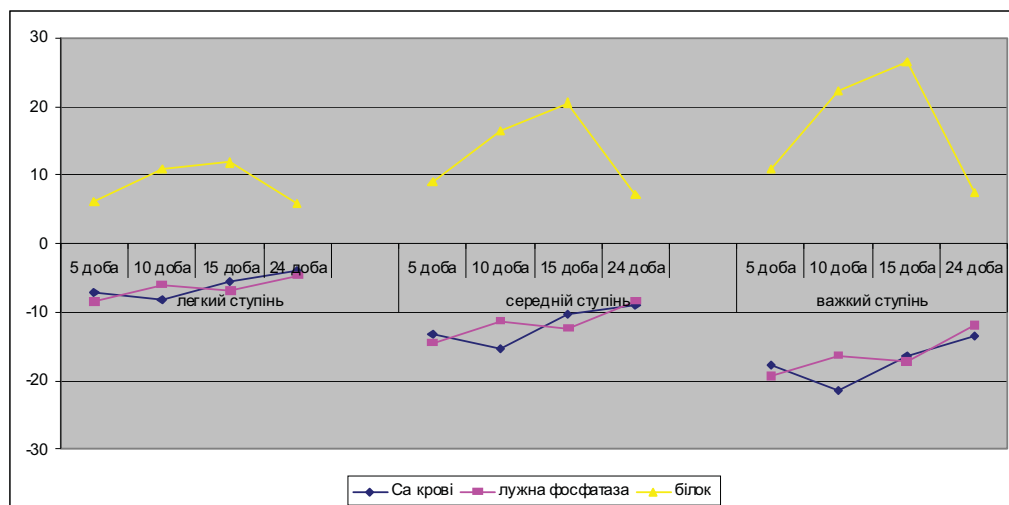


Рис. 3. Динаміка змін біохімічних показників крові щурів за умов клітинної дегідратації в різні терміни репаративного остеогенезу.

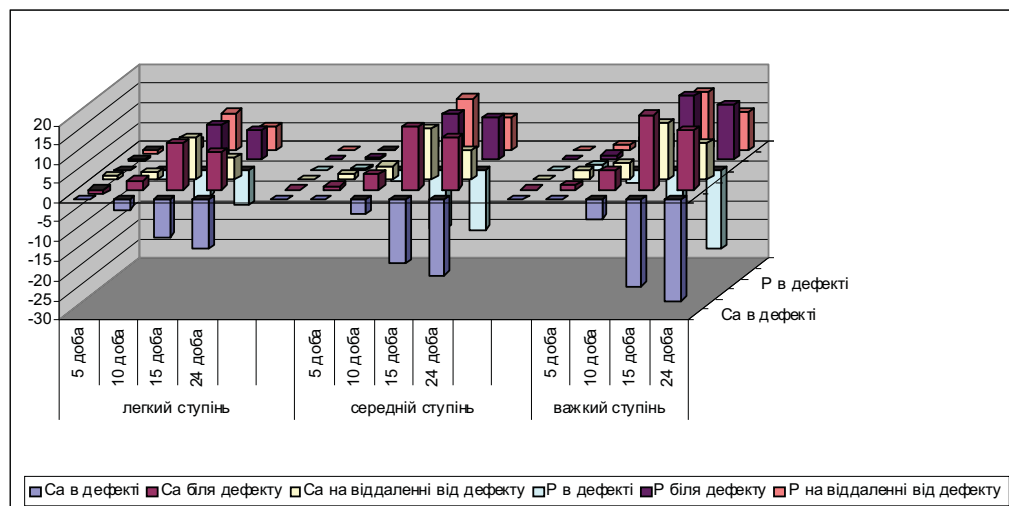


Рис. 4. Мікроаналіз травмованої великогомілкової кістки за умов клітинної дегідратації в різні терміни репаративного остеогенезу.

заповнений новоутвореною кістковою тканиною. При середньому ступені відмічається порушення тканинних співвідношень, характерних для даної стадії. Спостерігаються залишки фіброретикулярної тканини, яка розташована між трабекулами грубоволокнистої кістки. Відбувається затримка формування пластинчастої кістки. Зустрічаються поодинокі первинні остеони. При важкому ступені дегідратації спостерігається різке зниження вмісту пластинчастої тканини (її відсоток зменшений на 31,38%). Спостерігаються залишки фіброретикулярної тканини, яка в нормі відсутня при даній стадії репарації. На межі з материнською кісткою помітні ділянки розривів.

На 24 добу дослідження репаративного остеогенезу відмічені компенсаторно-відновні процеси внутрішньоклітинних органел. Проте, в порівнянні з контролем, типова архітектоніка остеобластів не відновлюється. Зберігається осередкова деструкція мембран внутрішньоклітинних органел. Кількість рибосом гранулярної ен-

доплазматичної сітки дещо збільшується, що вказує на підвищення синтетичної активності внутрішньоклітинних процесів.

При важкому ступені дегідратації в регенерації з'являються гіпертрофовані остеобласти. Основний об'єм цитоплазми таких клітин представлений цистернами ретикулярного ендоплазматичного ретикулума. Гіалоплазма залишається у вигляді вузьких нерідко осміофільних прошарків. Полісоми на мембранах ендоплазматичного ретикулуму трапляються нечасто.

Вивчені нами на 5 добу після нанесення травми біохімічні показники крові (рис. 3) вказують на збільшення вмісту білка на 6,13% при легкому ступені, на 10,83% при важкому ступені клітинної дегідратації й падіння вмісту кальцію та лужної фосфатази на 7,09% і 8,46% (при середньому ступені зневоднення) відповідно. Така ж тенденція спостерігається в усі досліджувані терміни. Так, на 10 добу регенерації кількість білка підвищується з 10,92% при легкому ступені, до 22,38% при важкому ступені. На 24 добу кількість кальцію зменшилася на 9,10% при середньому та на 13,45% при важкому ступені зневоднення.

Дослідженням поверхні дефекту методом растрової електронної мікроскопії (рис. 4) на 5 добу при всіх ступенях зневоднення встановлено відсутність кальцію в зоні дефекту. На 10 добу експерименту відмічається незначне зменшення кількості кальцію та фосфору в дефекті з одночасним підвищенням умісту цих елементів біля дефекту та на відстані від нього. На 24 добу при важкому ступені клітинної дегідратації кількість кальцію та фосфору в зоні дефекту нижча за контрольні показники на 25,76% і 20,65% відповідно. Біля дефекту вміст кальцію збільшився на 15,27%, а фосфору - на 14,15%.

Дослідженням поверхні дефекту методом растрової електронної мікроскопії (рис. 4) на 5 добу при всіх ступенях зневоднення встановлено відсутність кальцію в зоні дефекту. На 10 добу експерименту відмічається незначне зменшення кількості кальцію та фосфору в дефекті з одночасним підвищенням умісту цих елементів біля дефекту та на відстані від нього. На 24 добу при важкому ступені клітинної дегідратації кількість кальцію та фосфору в зоні дефекту нижча за контрольні показники на 25,76% і 20,65% відповідно. Біля дефекту вміст кальцію збільшився на 15,27%, а фосфору - на 14,15%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клітинна дегідратація організму знижує темпи загоєння кісткового дефекту у всі стадії репаративного остеогенезу.
2. Морфологічні зміни в кістковому мозолі прямо пропорційні ступеню клітинного зневоднення.
3. Під впливом клітинної дегідратації відбуваються збільшення вмісту білка й зниження вмісту кальцію й лужної фосфатази крові пропорційно важкості зневод-

нення.

Растрова електронна мікроскопія з мікроаналізом поверхні травмованої кістки надзвичайно перспективна в плані розкриття глибинних морфобіохімічних процесів репаративного остеогенезу.

Після комплексного вивчення морфофункціональних змін регенерату кісток в умовах порушень водно-сольового балансу організму в експерименті планується розробка методів корекції остеогенезу і впровадження результатів дослідження в практичну медицину.

Література

Внутрішньоклітинна та позаклітинна гіпергідратація та дегідратація: етіологія, патофізіологія, діагностика, лікування // Медицина світу.- 1999а.- №9.- С.460-469.

Внутрішньоклітинна та позаклітинна гіпергідратація та дегідратація: етіологія, патофізіологія, діагностика, лікування // Медицина світу.- 1999б.- №10.- С.523-530.

Корж Н.А. Репаративная регенерация кост

му. Стадии регенерации /Н.А.Корж, Н.В.Дедух //Ортоп., травматол. и протезиров.- 2006.- №1.- С.76-84.

О возможности определения объема внеклеточной жидкости у детей методом интегральной кондуктометрии /А.С.Долецкий, Н.А.Казимирова, О.А.Тимошенко, Н.Б.Назарова /Анестез. и реаниматол.- 1995.- №1.- С.43-44.

Ультраструктура почечных телец при разных степенях клеточного обезво-

живания в эксперименте /Л.Я.Федонюк, К.С.Волков, А.В.Довбуш, Л.В.Якубишина //Научн. ведомости БелГУ: матер. 3-го междуна. конгресса интегративной антропологии.- 2000.- №2.- С.158-159.

Федонюк Л.Я. Структурні зміни компонентів нефрона при важкому ступені клітинної дегідратації та реадптації в експерименті /Федонюк Л.Я. //Вісник морфології.- 2001.- Т.7, №1.- С.60-61.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТА ДЛИННОЙ КОСТИ В УСЛОВИЯХ КЛЕТОЧНОГО ОБЕЗВОЖИВАНИЯ

Бумейстер В.И.

Резюме. В работе проведен морфофункциональный анализ репаративной регенерации большеберцовой кости животных при экспериментальной клеточной дегидратации. Выявлена задержка формирования костного мозоля, степень которого зависит от тяжести нарушения водно-солевого баланса.

Ключевые слова: большеберцовая кость, клеточная дегидратация, репаративная регенерация.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF REPARATIVE REGENERATION OF A TIBIA AT CONDITION OF EXPERIMENTAL CELL DEHYDRATION

Bumeyster V.I.

Summary. Morphofunctional analysis of reparative regeneration of a tibia in animals at condition of experimental cell dehydration is presented in the work. Retardation of the bone callus formation was found, that depends from the level of the disturbance of the hydro-ionic balance.

Key words: tibia, cell dehydration, reparative regeneration.

УДК: 616.127:577.121.7:599.323.4:616.12-008.331.1:[615.225.2+615.272

ВПЛИВ БІПРОЛОЛУ ТА ПРЕПАРАТІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ НА ЕНЕРГЕТИКУ КАРДІОМІОЦИТІВ ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Довгань Р.С., Колесова Н.А., Чекман І.С., Литвиненко В.І., Сухарева Н.М.

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця (б-р Шевченка, 13, м.Київ, 01601, Україна)

Резюме. Патоморфологічно та гістохімічно досліджено міокард серця 10 нормотензивних щурів та 60 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії НІСАГ без лікування та після застосування біпрололу, кверцетину, тіотриазоліну, а також їх поєднаного застосування. Встановлено, що у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією міокард серця відрізняється від нормотензивних як за структурою, так і показниками енергетичного обміну: активність лактатдегідрогенази була підвищеною, що обумовлено активізацією гліколітичних процесів і, можливо, є наслідком помірної тканинної гіпоксії. Монотерапія біпрололом, тіотриазоліном, кверцетином не викликала вірогідних змін клітинного дихання й гліколізу. Комплексна фармакотерапія спонтанної артеріальної гіпертензії біпрололом та тіотриазоліном призводить до вірогідного підсилення в кардіоміоцитах активності ферментів тканинного дихання і до зниження гліколізу, що свідчить про стимуляцію тканинного дихання та усунення проявів тканинної гіпоксії; паралельно встановлена тенденція до покращення структури міокарда.

Ключові слова: енергетичний обмін, міокард, структура, щури, артеріальна гіпертензія, фармакотерапія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клітинна дегідратація організму знижує темпи загоєння кісткового дефекту у всі стадії репаративного остеогенезу.
2. Морфологічні зміни в кістковому мозолі прямо пропорційні ступеню клітинного зневоднення.
3. Під впливом клітинної дегідратації відбуваються збільшення вмісту білка й зниження вмісту кальцію й лужної фосфатази крові пропорційно важкості зневод-

нення.

Растрова електронна мікроскопія з мікроаналізом поверхні травмованої кістки надзвичайно перспективна в плані розкриття глибинних морфобіохімічних процесів репаративного остеогенезу.

Після комплексного вивчення морфофункціональних змін регенерату кісток в умовах порушень водно-сольового балансу організму в експерименті планується розробка методів корекції остеогенезу і впровадження результатів дослідження в практичну медицину.

Література

Внутрішньоклітинна та позаклітинна гіпергідратація та дегідратація: етіологія, патофізіологія, діагностика, лікування // Медицина світу.- 1999а.- №9.- С.460-469.

Внутрішньоклітинна та позаклітинна гіпергідратація та дегідратація: етіологія, патофізіологія, діагностика, лікування // Медицина світу.- 1999б.- №10.- С.523-530.

Корж Н.А. Репаративная регенерация кост

му. Стадии регенерации /Н.А.Корж, Н.В.Дедух //Ортоп., травматол. и протезиров.- 2006.- №1.- С.76-84.

О возможности определения объема внеклеточной жидкости у детей методом интегральной кондуктометрии /А.С.Долецкий, Н.А.Казимирова, О.А.Тимошенко, Н.Б.Назарова /Анестез. и реаниматол.- 1995.- №1.- С.43-44.

Ультраструктура почечных телец при разных степенях клеточного обезво-

живания в эксперименте /Л.Я.Федонюк, К.С.Волков, А.В.Довбуш, Л.В.Якубишина //Научн. ведомости БелГУ: матер. 3-го междуна. конгресса интегративной антропологии.- 2000.- №2.- С.158-159.

Федонюк Л.Я. Структурні зміни компонентів нефрона при важкому ступені клітинної дегідратації та реадптації в експерименті /Федонюк Л.Я. //Вісник морфології.- 2001.- Т.7, №1.- С.60-61.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕГЕНЕРАТА ДЛИННОЙ КОСТИ В УСЛОВИЯХ КЛЕТОЧНОГО ОБЕЗВОЖИВАНИЯ

Бумейстер В.И.

Резюме. В работе проведен морфофункциональный анализ репаративной регенерации большеберцовой кости животных при экспериментальной клеточной дегидратации. Выявлена задержка формирования костного мозоля, степень которого зависит от тяжести нарушения водно-солевого баланса.

Ключевые слова: большеберцовая кость, клеточная дегидратация, репаративная регенерация.

MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF REPARATIVE REGENERATION OF A TIBIA AT CONDITION OF EXPERIMENTAL CELL DEHYDRATION

Bumeyster V.I.

Summary. Morphofunctional analysis of reparative regeneration of a tibia in animals at condition of experimental cell dehydration is presented in the work. Retardation of the bone callus formation was found, that depends from the level of the disturbance of the hydro-ionic balance.

Key words: tibia, cell dehydration, reparative regeneration.

УДК: 616.127:577.121.7:599.323.4:616.12-008.331.1:[615.225.2+615.272

ВПЛИВ БІПРОЛОЛУ ТА ПРЕПАРАТІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ НА ЕНЕРГЕТИКУ КАРДІОМІОЦИТІВ ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (ГІСТОХІМІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Довгань Р.С., Колесова Н.А., Чекман І.С., Литвиненко В.І., Сухарева Н.М.

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця (б-р Шевченка, 13, м.Київ, 01601, Україна)

Резюме. Патоморфологічно та гістохімічно досліджено міокард серця 10 нормотензивних щурів та 60 щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією лінії НІСАГ без лікування та після застосування біпрололу, кверцетину, тіотриазоліну, а також їх поєднаного застосування. Встановлено, що у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією міокард серця відрізняється від нормотензивних як за структурою, так і показниками енергетичного обміну: активність лактатдегідрогенази була підвищеною, що обумовлено активізацією гліколітичних процесів і, можливо, є наслідком помірної тканинної гіпоксії. Монотерапія біпрололом, тіотриазоліном, кверцетином не викликала вірогідних змін клітинного дихання й гліколізу. Комплексна фармакотерапія спонтанної артеріальної гіпертензії біпрололом та тіотриазоліном призводить до вірогідного підсилення в кардіоміоцитах активності ферментів тканинного дихання і до зниження гліколізу, що свідчить про стимуляцію тканинного дихання та усунення проявів тканинної гіпоксії; паралельно встановлена тенденція до покращення структури міокарда.

Ключові слова: енергетичний обмін, міокард, структура, щури, артеріальна гіпертензія, фармакотерапія.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) визначає структуру інвазізації та летальності хворих при серцево-судинних захворюваннях у соціально значущій групі населення та є серйозною проблемою охорони здоров'я у глобальному вимірі. Незважаючи на успіхи фармакотерапії АГ, досягнуті останніми роками, ця патологія залишається однією з головних проблем сучасної медицини [Свищенко, 2001; Сіренко, 2005; Jonson, 2005]. Протягом останніх десятиліть β -адреноблокатори широко застосовують при лікуванні артеріальної гіпертензії як препарати першої лінії. Одним із селективних β -адреноблокаторів пролонгованої дії без внутрішньої симпатоміметичної активності є біпролол. Разом з тим, як і інші β -адреноблокатори, біпролол може викликати, особливо у хворих старших вікових груп, побічні ефекти з боку серцево-судинної системи [Лазебник, Комиссаренко, 2008]. Це потребує удосконалення фармакотерапії, а саме: пошуку малотоксичних препаратів супроводження, здатних нівелювати або зменшувати прояви небажаних ефектів. Застосування препаратів метаболічної та метаболічнотропної дії у комплексному лікуванні АГ разом з антигіпертензивними засобами може позитивно впливати на морфофункціональний стан міокарда. Вітчизняні препарати кверцетин і тіотриазолін виявляють різнобічну фармакологічну активність і широко використовуються у клінічній практиці [Чекман, Горчакова, 2003; Чухриенко та ін., 2004].

Незважаючи на широке використання бісопрололу у терапії АГ та серцевої недостатності, відсутні експериментальні дані щодо визначення антигіпертензивної дії цього препарату в експериментах на щурах із спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ), яка найбільше відповідає АГ людей. Відсутні також дані про властивість кверцетину й тіотриазоліну впливати на антигіпертензивну ефективність бісопрололу, а також можливість поєданого застосування цих медикаментів у щурів із САГ. Відомо, що скоротлива функція серця тісно взаємопов'язана та залежить від енергетичного обміну у міокарді і, в першу чергу, в кардіоміоцитах.

У зв'язку з цим метою дослідження стало визначення особливостей енергетичних процесів у міокарді щурів із САГ без лікування та за умов моно- та комплексної терапії біпрололом та препаратами метаболічної дії (кверцетином та тіотриазоліном) для оцінки основних механізмів ефективності цієї фармакотерапії.

Матеріали та методи

Матеріалом для морфологічного дослідження служив міокард серця статевозрілих 10 нормотензивних щурів (normotensive Wistar-Kyoto rats) та 60 щурів із САГ (лінія НІСАГ) без та після лікування. Фармакотерапію проводили на протязі 90 діб наступними препаратами: біпролол в дозі 20 мг/кг; кверцетин у дозі 50 мг/кг; тіотриазолін в дозі 50 мг/кг біпролол 20 мг/кг + кверцетин 50 мг/кг; біпролол 20 мг/кг + тіотриазолін 50 мг/

кг. Медикамент, який досліджували, додавали до щоденного раціону одноразово (щоденно). Розчинником для всіх препаратів була вода.

Для патоморфологічного дослідження міокард фіксували в 10% нейтральному формаліні, проводили через батарею спиртів висхідної концентрації, хлороформ, хлороформ-парафін і заливали в парафін. Серійні парафінові зрізи товщиною 7 мкм виготовляли на санному мікротомі, забарвлювали гематоксином, еозином і за ван Гізоном. Дослідження основних гістохімічних показників проведено на свіжозаморожених кріостатних зрізах міокарда товщиною 10 мкм. Оцінка енергетичного обміну проведена за допомогою виявлення активності комплексу ферментів: а) стан процесів у циклі Кребса виявляли за активністю сукцинатдегідрогенази (СДГ) за Нахласом зі співавторами й малатдегідрогенази (МДГ) за Гесс, Скарпеллі і Пірс; б) сумарну активність ферментів дихального ланцюга визначали за зміною активності НАД-Н дегідрогенази за Фарбером; в) оцінку утворення енергії у гліколітичному циклі визначали за зміною активності: цитоплазматичної -гліцерофосфатдегідрогенази (α -ГФДГ) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) за Гесс, Скарпеллі і Пірс; г) визначали активність: глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) пентозний цикл, за Гесс, Скарпеллі і Пірс; а також НАДФ-Н ДГ як показника активності всієї НАДФ-Н генеруючої системи дегідрогеназ за Фарбером; д) показники енергетичного обміну (утворення енергії, переносу та утилізації енергії) визначали за рівнем активності аденозинтрифосфатази (АТФ). Були застосовані гістохімічні та патоморфологічні методики виконані за Э.Пирс [1962] та Б.Ромейс [1954].

Результати. Обговорення

Проведені дослідження показали, що метаболізм і структура міокарда щурів із САГ відрізняються від нормотензивних щурів. На світлооптичному рівні в міокарді щурів із САГ спостерігається помірна гіпертрофія кардіоміоцитів (КМЦ) усіх відділів серця, особливо лівого шлуночка, що виявляється нерівномірним збільшенням діаметра КМЦ та розмірів їхніх ядер. Відмічається наявність деяких відмінностей з нормотензивними тваринами і в енергетичному обміні КМЦ серця щурів із САГ. Щодо процесів тканинного дихання, про які свідчить активність СДГ і МДГ, то, попри відсутність вірогідних змін у їх абсолютних значеннях, встановлено нерівномірне збільшення розмірів зерен кінцевого продукту реакції - диформазану, концентрацію його у ділянці вставних дисків (рис. 1 А). Перебіг гліколітичних процесів у міокарді щурів із САГ вірогідно відрізняється від нормотензивних щурів у бік вищої активності ферментів, які його забезпечують: (ЛДГ) та цитоплазматична α -гліцерофосфат дегідрогеназа (ц. α -гл.ф. ДГ). При цьому зерна диформазану нерівномірно збільшені в розмірах, зростає їхня кількість, на окремих ділянках вони утворюють крупні конгломерати (рис.

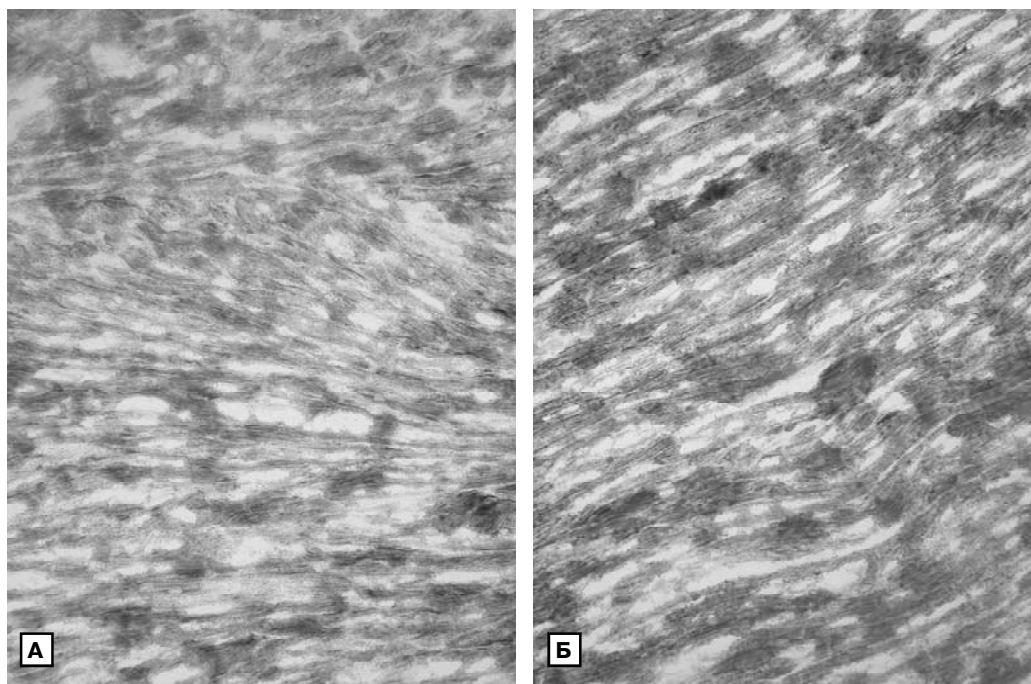


Рис. 1. Зріз лівого шлуночка серця щура зі САГ. А - нерівномірне збільшення розмірів зерен диформазау та концентрація їх у ділянці вставних дисків при гістохімічному визначенні активності СДГ. Метод Нахласа та ін. об.20, ок.10. Б - висока активність ЛДГ. Реакція Гесса, Скарпеллі і Пірса. об.20 ок.10.

1Б). Таке посилення гліколітичних процесів може свідчити про наявність у міокарді щурів із САГ помірної тканинної гіпоксії, хоча активність ферментів термінального окислення НАД-н ДГ і НАДФ-н ДГ вірогідно не відрізняється у цих групах тварин.

Мікроскопічне дослідження серцевого м'яза показало, що застосування біпрололу протягом 3-х місяців не запобігає розвитку комплексу патологічних змін у міокарді щурів із САГ. Насамперед звертає увагу наявність у серці таких тварин нерівномірного набряку КМЦ та їхніх осередкових дистрофічних змін, які здебільшого розвиваються за типом каламутного набухання. Спостерігається також тенденція до зниження активності ферментів тканинного дихання (СДГ та МДГ), яка гістохімічно виявляється осередковим зменшенням у КМЦ кількості темно-синіх зерен диформазау, що збігається з ділянками дистрофічних змін міокарда. Активність ензимів гліколізу, навпаки, має тенденцію до підвищення, хоча вірогідної різниці між тваринами із САГ без лікування і за фармакологічної корекції біпрололом не встановлено. Проте, визначена нами тенденція до зниження рівня тканинного дихання при одночасному збільшенні показників гліколізу може свідчити про посилення в міокарді таких тварин тканинної гіпоксії.

Тримісячне пероральне використання фармакотерапії САГ метаболітного препарату кверцетину не призвело до вірогідних змін енергетичних процесів у структурі міокарда порівняно з нелікованими тваринами. При цьому рівень активності СДГ та МДГ у 1/3 тварин мав

тенденцію до незначного підвищення, а в інших двох третин щурів активність або не змінювалась, або спостерігалось навіть подальше зниження, що, можливо, є наслідком індивідуальної чутливості до цього препарату за наявності САГ. Рівень ЛДГ і ц.α-гл.ф. ДГ коливався близько вихідних значень також без вірогідних змін. Патоморфологічні дослідження не виявили значущої різниці між тваринами цієї групи й щурами зі САГ, яким призначали кверцетин.

Результати проведених гістохімічних досліджень серця

щурів із САГ після перорального курсу фармакотерапії тіотриазоліном свідчать про тенденцію до посилення активності СДГ та МДГ, абсолютні значення яких наближаються до вірогідних. У таких тварин активність вказаних ферментів виявляється збільшеною кількістю однакових за розміром зерен диформазау, розміщених переважно вздовж міофібрил. Вивчення рівня гліколітичних процесів показало вірогідне зниження в КМЦ усіх відділів серця активності ЛДГ та ц.α-гл.ф. ДГ, які виявлялися вірогідним зменшенням кількості середніх розмірів зерен диформазау, розташованих чітко вздовж міофібрил.

Порівняльний мікроскопічний аналіз ефективності моно- та комплексної фармакотерапії показав, що одночасне застосування біпрололу й тіотриазоліну у тих самих дозах, що і за роздільного введення, виявилось набагато ефективнішим. Це засвідчило, передусім, вірогідне підсилення рівня активності процесів тканинного дихання, тобто ферментів СДГ і МДГ. При гістохімічному аналізі активності цих ферментів виявлено підвищення їхньої активності за рахунок збільшення кількості середніх розмірів зерен диформазау, які рівномірно розташовані вздовж міофібрил. Слід зазначити, що активність цих ферментів дещо вища, ніж у КМЦ серця щурів із САГ без лікування (рис. 2А). Стосовно ж дослідження гліколітичних процесів при застосуванні біпрололу й тіотриазоліну у щурів із САГ, то така комплексна терапія призводить до зниження активності ферментів цього циклу ЛДГ та ц.α-гл.ф. ДГ, значення яких майже досягають рівня групи тварин із САГ без лікування (рис.

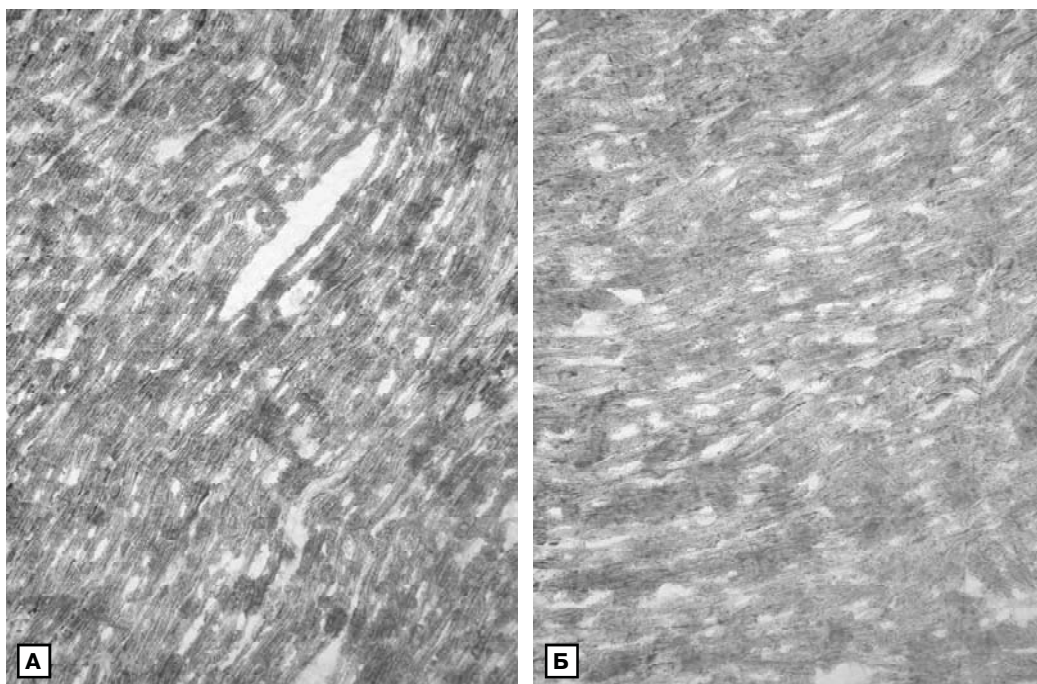


Рис. 2. Зріз лівого шлуночка серця щура зі САГ, який отримував біпролол з тіотриазоліном. А - Підвищена активність СДГ. Метод Нахласа та ін. об.20 ок.10; Б - Висока активністьЛДГ. Реакція Гесса, Скарпеллі і Пірса. об.20 ок.10.

2Б). Така динаміка активності ферментів тканинного дихання (підвищення) і гліколізу (зниження) свідчить про доцільність застосування при САГ названого комплексу препаратів, оскільки сукупно вони вірогідно зменшують прояви у міокарді тканинної гіпоксії.

Паралельно у тварин цих груп патоморфологічне дослідження показало тенденцію до певного поліпшення структури кардіоміоцитів (зменшення набрякових та дистрофічних змін за наявності дифузного нерівномірного розширення просвітів між'язових мікросудин та виповнення їх клітинними елементами крові).

Застосування в комплексній фармакотерапії САГ біпрололу з кверцетином у відповідному дозуванні було менш ефективним через невірогідний вплив на стан енергозабезпечення та структури міокарда. Енергетичні метаболічні шляхи, які вивчали, за активністю ферментів не мали односпрямованих позитивних змін. Патоморфологічна характеристика міокарда щурів цієї групи також мало відрізнялася від такої під впливом введення тваринам тільки біпрололу, хоча ступінь набряку між'язової сполучної тканини був дещо меншим. Однак ступінь гіперемії між'язових мікросудин і коронарних артерій фіксувалась на рівні групи порівняння.

Таким чином, метаболізм і структура міокарда серця щурів із САГ відрізняються від цих параметрів у нормотензивних тварин розвитком ознак гіпертрофії частин КМЦ, тенденцією до посилення колагеноутворення в між'язовому та периваскулярному інтерстиції, осередковим розширенням просвітів і гіперемією між'язових мікросудин та потовщенням стінок інтрамураль-

них коронарних артерій. Енергетичний обмін у цих умовах свідчить про розвиток у міокарді серця щурів із САГ ознак тканинної гіпоксії, що особливо чітко визначається вірогідним підвищенням активності ферментів гліколізу.

Застосування монотерапії біпрололу у щурів із САГ не сприяє нормалізації гістохімічних показників. У міокарді експериментальних тварин спостерігається розвиток локальних дистрофічних змін, нерівномірний набряк КМЦ та між'язової сполучної тканини,

дифузна гіперемія між'язових мікросудин, а також інтрамуральних коронарних артерій та вен. Рівень енергетичного обміну свідчив про збереження ознак тканинної гіпоксії.

Застосування як монотерапії САГ кверцетину також не зумовлює вірогідні позитивні метаболічні та патоморфологічні зміни міокарда. Біпролол і кверцетин при поєднаному їх застосуванні не впливали позитивно на показники енергозабезпечення та структуру міокарда тварин.

У щурів із САГ тіотриазолін призводив до посилення в КМЦ активності СДГ та МДГ, абсолютні значення яких наближались до величин інтактних щурів; вірогідно також зменшувалась активність ферментів гліколізу, що свідчило про зниження рівня тканинної гіпоксії. Патоморфологічна характеристика міокарда при використанні для лікування експериментальних тварин тіотриазоліну вірогідно не відрізняється від щурів із САГ без лікування, хоча виявлено тенденцію до певного зниження набрякових і дистрофічних процесів у КМЦ та інтерстиції.

Комплексна фармакотерапія САГ біпрололом і тіотриазоліном призводить до вірогідного підсилення в КМЦ усіх відділів серця активності ферментів тканинного дихання й зниження гліколізу, що свідчить про зменшення в міокарді ступеня тканинної гіпоксії; паралельно встановлено тенденцію до поліпшення структури міокарда.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У щурів із спонтанною артеріальною гіпертензією в міокарді змінювалися показники енергетичного об-

міну - зростала активність лактатдегідрогенази, обумовлена активізацією гліколітичних процесів, що, можливо, є наслідком помірної тканинної гіпоксії, хоча активність ферментів термінального окислення НАД-Н ДГ та НАДФ-Н ДГ вірогідно не змінюється.

2. Монотерапія біпрололом, тіотриазоліном, кверцетином не зумовила достовірних змін показників тканинного дихання й гліколізу.

3. Доведена ефективність застосування комбінації біпрололу з тіотриазоліном, меншою мірою - з кверце-

тином для пригнічення гліколізу та стимуляції тканинного дихання, тобто оптимізації енергетичного обміну та усунення проявів тканинної гіпоксії.

Отримані результати визначають доцільність сумісного застосування біпрололу з метаболічними препаратами (кверцетином і тіотриазоліном), серед яких більш виражений ефект має тіотриазолін. В перспективі дані експериментів є підставою для введення тіотриазоліну в комплексі з біпрололом у схеми лікування артеріальної гіпертензії.

Література

- Лазебник Л. Б. Применение бета-адреноблокаторов в лечении артериальной гипертензии у больных старших возрастных групп на фоне ишемической болезни сердца /Л.Б.Лазебник, А.И.Комиссаренко //Кардиология.- 2008.- Т.44, №4.- С.106-112.
- Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия /Е.П.Свищенко, В.Н.Коваленко.- Киев: Морион, 2001.- 527с.
- Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: виявлення та стратифікація ризику /Ю.М.Сіренко //Практична ангіологія.- 2005.- №1.- С.62-66.
- Чекман И.С., Горчакова Н.А. Препараты метаболического типа действия в кардиологии //Діагностика і лікування.- 2003.- №4.- С.55-56.
- Чухриенко Н.Д. К анализу типов дисфункции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью / Н.Д.Чухриенко, О.Е.Козлова, Н.И.Гринчук /Н.Д.Чухриенко, О.Е.Козлова, Н.И.Гринчук //Зб. наук. праць: Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні в рамках реалізації національної програми.- К., 2002.- 120с.
- Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная.- М., 1962.- 962с.
- Ромейс Б. Микроскопическая техника / Б.Ромейс.- М., 1954.- 717с.
- Jonson R.J.Unifying path way bor essential hypertension /R.J.Jonson //Am. J. hypertens.- 2005.- Vol.18, №3.- P.431-439.

ВЛИЯНИЕ БИПРОЛОЛА И ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ЭНЕРГЕТИКУ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Довгань Р.С., Колесова Н.А., Чекман И.С., Литвиненко В.И., Сухарева Н.М.

Резюме. Патоморфологически и гистохимически исследован миокард сердца 10 нормотензивных крыс и 60 крыс со спонтанной артериальной гипертензией линии НИСАГ без лечения и после применения бипролола, кверцетина, титотриазолина, а также их комбинированного применения. Установлено, что у крыс со спонтанной артериальной гипертензией миокард сердца отличается от такового нормотензивных крыс как структурой, так и показателями энергетического обмена: активность лактатдегидрогеназы была повышена, что обусловлено активизацией гликолитических процессов и, возможно, является следствием умеренной тканевой гипоксии. Монотерапия бипрололом, титотриазолином, кверцетином не вызывала достоверных изменений клеточного дыхания и гликолиза. Комплексная фармакотерапия спонтанной артериальной гипертензии бипрололом и титотриазолином приводила к достоверному усилению в кардиомиоцитах активности ферментов тканевого дыхания и снижению гликолиза, что свидетельствует о стимуляции тканевого дыхания и устранении проявлений тканевой гипоксии; параллельно установлена тенденция к улучшению структуры миокарда.

Ключевые слова: энергетический обмен, миокард, структура, крысы, артериальная гипертензия, фармакотерапия.

INFLUENCE OF BIPROLOLUM AND METABOLIC DRUGS ON THE ENERGETIC METABOLISM IN CARDIOMYOCYTES OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS (HISTOCHEMICAL RESEARCH)

Dovgan R.S., Kolesova N.A., Chekman I.S., Litvinenko V.I., Sukhareva N.M.

Summary. The heart myocardium of 10 normotensive rats and 60 spontaneously hypertensive rats (NISAG line) without treatment, after use of Bisoprolol, Quercetine, Tiotriazoline and their complex use was studied by pathophysiological and histochemical methods. It was shown, that the myocardium of spontaneously hypertensive rats differs from normotensive rats by structure and energetic metabolism: activity of lactatdehydrogenase was decreased because of activation of glycolytic processes and temperate tissue hypoxia. Bisoprolol, Tiotriazoline and Quercetine monotherapy did not cause reliable changes in cell metabolism and glycolysis. Complex pharmacotherapy of spontaneous arterial hypertension with Bisoprolol and Tiotriazoline caused reliable increase of tissue respiration enzymes activity in cardiomyocytes and decrease of glycolysis that was evidence of stimulation of tissue respiration and elimination of tissue hypoxia. Tendency to myocardium structure improvement also has been shown.

Key words: energetic metabolism, myocardium, structure, rats, arterial hypertension, pharmacotherapy.

УДК: 612.451 [57.012.4+591.8] 591.445:598.26

УЧАСТЬ ЕКСТРАГИПОТАЛАМІЧНИХ СИСТЕМ МОЗКУ В РЕГУЛЯЦІЇ СТРЕСОРНОЇ РЕАКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ХРОНІЧНЕ ОХОЛОДЖЕННЯ

Дзержинський М.Е., Пазюк Л.М., Бузинська Н.О., Олексієнко Н.В.

міну - зростала активність лактатдегідрогенази, обумовлена активізацією гліколітичних процесів, що, можливо, є наслідком помірної тканинної гіпоксії, хоча активність ферментів термінального окислення НАД-Н ДГ та НАДФ-Н ДГ вірогідно не змінюється.

2. Монотерапія біпрололом, тіотриазоліном, кверцетином не зумовила достовірних змін показників тканинного дихання й гліколізу.

3. Доведена ефективність застосування комбінації біпрололу з тіотриазоліном, меншою мірою - з кверце-

тином для пригнічення гліколізу та стимуляції тканинного дихання, тобто оптимізації енергетичного обміну та усунення проявів тканинної гіпоксії.

Отримані результати визначають доцільність сумісного застосування біпрололу з метаболічними препаратами (кверцетином і тіотриазоліном), серед яких більш виражений ефект має тіотриазолін. В перспективі дані експериментів є підставою для введення тіотриазоліну в комплексі з біпрололом у схеми лікування артеріальної гіпертензії.

Література

- Лазебник Л. Б. Применение бета-адреноблокаторов в лечении артериальной гипертензии у больных старших возрастных групп на фоне ишемической болезни сердца /Л.Б.Лазебник, А.И.Комиссаренко //Кардиология.- 2008.- Т.44, №4.- С.106-112.
- Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия /Е.П.Свищенко, В.Н.Коваленко.- Киев: Морион, 2001.- 527с.
- Сіренко Ю.М. Артеріальна гіпертензія: виявлення та стратифікація ризику /Ю.М.Сіренко //Практична ангіологія.- 2005.- №1.- С.62-66.
- Чекман И.С., Горчакова Н.А. Препараты метаболического типа действия в кардиологии //Діагностика і лікування.- 2003.- №4.- С.55-56.
- Чухриенко Н.Д. К анализу типов дисфункции левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью / Н.Д.Чухриенко, О.Е.Козлова, Н.И.Гринчук /Н.Д.Чухриенко, О.Е.Козлова, Н.И.Гринчук //Зб. наук. праць: Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні в рамках реалізації національної програми.- К., 2002.- 120с.
- Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная.- М., 1962.- 962с.
- Ромейс Б. Микроскопическая техника / Б.Ромейс.- М., 1954.- 717с.
- Jonson R.J.Unifying path way bor essential hypertension /R.J.Jonson //Am. J. hypertens.- 2005.- Vol.18, №3.- P.431-439.

ВЛИЯНИЕ БИПРОЛОЛА И ПРЕПАРАТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НА ЭНЕРГЕТИКУ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫС СО СПОНТАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (ГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Довгань Р.С., Колесова Н.А., Чекман И.С., Литвиненко В.И., Сухарева Н.М.

Резюме. Патоморфологически и гистохимически исследован миокард сердца 10 нормотензивных крыс и 60 крыс со спонтанной артериальной гипертензией линии НИСАГ без лечения и после применения бипролола, кверцетина, тиотриазолина, а также их комбинированного применения. Установлено, что у крыс со спонтанной артериальной гипертензией миокард сердца отличается от такового нормотензивных крыс как структурой, так и показателями энергетического обмена: активность лактатдегидрогеназы была повышена, что обусловлено активизацией гликолитических процессов и, возможно, является следствием умеренной тканевой гипоксии. Монотерапия бипрололом, тиотриазолином, кверцетином не вызывала достоверных изменений клеточного дыхания и гликолиза. Комплексная фармакотерапия спонтанной артериальной гипертензии бипрололом и тиотриазолином приводила к достоверному усилению в кардиомиоцитах активности ферментов тканевого дыхания и снижению гликолиза, что свидетельствует о стимуляции тканевого дыхания и устранении проявлений тканевой гипоксии; параллельно установлена тенденция к улучшению структуры миокарда.

Ключевые слова: энергетический обмен, миокард, структура, крысы, артериальная гипертензия, фармакотерапия.

INFLUENCE OF BIPROLOLUM AND METABOLIC DRUGS ON THE ENERGETIC METABOLISM IN CARDIOMYOCYTES OF SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS (HISTOCHEMICAL RESEARCH)

Dovgan R.S., Kolesova N.A., Chekman I.S., Litvinenko V.I., Sukhareva N.M.

Summary. The heart myocardium of 10 normotensive rats and 60 spontaneously hypertensive rats (NISAG line) without treatment, after use of Bisoprolol, Quercetine, Tiotriazoline and their complex use was studied by pathophysiological and histochemical methods. It was shown, that the myocardium of spontaneously hypertensive rats differs from normotensive rats by structure and energetic metabolism: activity of lactatdehydrogenase was decreased because of activation of glycolytic processes and temperate tissue hypoxia. Bisoprolol, Tiotriazoline and Quercetine monotherapy did not cause reliable changes in cell metabolism and glycolysis. Complex pharmacotherapy of spontaneous arterial hypertension with Bisoprolol and Tiotriazoline caused reliable increase of tissue respiration enzymes activity in cardiomyocytes and decrease of glycolysis that was evidence of stimulation of tissue respiration and elimination of tissue hypoxia. Tendency to myocardium structure improvement also has been shown.

Key words: energetic metabolism, myocardium, structure, rats, arterial hypertension, pharmacotherapy.

УДК: 612.451 [57.012.4+591.8] 591.445:598.26

УЧАСТЬ ЕКСТРАГИПОТАЛАМІЧНИХ СИСТЕМ МОЗКУ В РЕГУЛЯЦІЇ СТРЕСОРНОЇ РЕАКЦІЇ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ НА ХРОНІЧНЕ ОХОЛОДЖЕННЯ

Дзержинський М.Е., Пазюк Л.М., Бузинська Н.О., Олексієнко Н.В.

Київський національний університет ім.Т.Шевченка, біологічний факультет, кафедра цитології, гістології та біології розвитку (вул. Володимирська, 64, м.Київ, 01033, Україна)

Резюме. У роботі морфометричними методами вивчено структурні зміни нейроцитів СОЯ і ПВЯ гіпоталамуса та інтерренальних клітин наднирників птахів при дії тривалого холодного стресу. Встановлено, що α -адрен- та Н-холінергічні системи головного мозку, на відміну від β -адренергічних структур, посилюють адаптаційну реакцію гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи на хронічну гіпотермію птахів.

Ключові слова: холодний стрес, гіпоталамус, наднирники, птахи.

Вступ

Загальновідомо, що функція наднирників регулюється кортиколіберин-продукуючою системою гіпоталамуса та адренкортикотропним гормоном аденогіпофіза. Показано, що в цей процес імовірно залучаються екстрагіпоталамічні структури мозку [Угрюмов, 1989, 1999; Walker et al., 1997]. При дії на організм різних стресорів посилюється секреція кортиколіберину гіпоталамуса, який в свою чергу активує гіпофізарно-адреналову систему і тим самим підвищується резистентність організму [McCann et al., 2000; Kageyama et al., 2008; Wong et al., 2008].

Встановлено, що в синтезі кортиколіберину беруть участь крупноклітинні ядра гіпоталамуса, які продукують також окситоцин та вазопресин. Вважають, що нонапептиди гіпоталамуса можуть самостійно залучатись до регуляції компенсаторно-приспосувальної реакції наднирників на стрес [Neumann et al., 2000; Sharma et al., 2009].

У зв'язку з вище зазначеним метою даної роботи було вивчення ролі адрено- та холінергічних систем мозку в реакції крупноклітинних ядер гіпоталамуса та інтерренальних клітин наднирників на тривалий стрес.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на птахів місячного віку Gallus domesticus породи HyLine. Піддослідних тварин утримували на стандартному харчовому раціоні при 14-годинному освітленні. Всього було проведено 6 серій дослідів (по 10 тварин у кожній серії). Птахів кожної серії, починаючи з 7-денного віку, піддавали щоденно 1-годинному охолодженню при $t = -18^{\circ}\text{C}$ у морозильній камері протягом 30 днів.

На тлі охолодження піддослідним тваринам робили внутрішньом'язові ін'єкції фармакологічних препаратів, які розчиняли у 0,5 мл 0,9% розчину NaCl. Дозу розраховували на 100 г маси тіла. Контрольною групою були птахи, які на фоні гіпотермії одержували ін'єкції 0,5 мл 0,9% ізотонічного розчину NaCl. У піддослідних групах використовували: мезатон - α_1 -адреноміметик (100 мкг/100 г); клофелін - α_2 -адреноміметик (2 мкг/100 г); ізадрін - $\beta_{1,2}$ -адреноміметик (50 мкг/100 г); цитітон - Н-холіноміметик (1 мг/100 г); ганглерон - Н-холінолітик (3 мг/100 г).

Після останнього охолодження птахів одразу декапітували. Гіпоталамуси та наднирники фіксували в рідині Буена. Потім матеріал підлягав традиційній гістологічній обробці. Зрізи гіпоталамусів забарвлювали паральдегід-фуксином за методом Гоморі та метилено-

вим синім, а зрізи наднирників забарвлювали гематоксиліном, еозином. Імуноферментним методом визначили рівень кортизолу в плазмі крові набором "Стероид-ИФА-кортизол" (Росія).

Про зміни в реакції гіпоталамо-адреналової системи судили на підставі вимірювання площі поперечного перерізу ядер нейроцитів СОЯ та ПВЯ гіпоталамуса та ядер інтерренальних клітин наднирників за допомогою напівавтоматичного цитоаналізатора "Інтеграл- 2МТ". Цифрові дані аналізували програмою Statistik 5.0 з використанням критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Для з'ясування ролі α -адренорецепторів ЦНС у механізмах регуляції гіпоталамо-адреналової системи при дії стресу тваринам на тлі охолодження вводили α_1 - та β_2 -адреноміметики, відповідно мезатон та клофелін. Нами встановлено, що при цьому підвищується функціональна активність нейроцитів крупноклітинних ядер гіпоталамуса та інтерренальних клітин наднирників, які є гомологом кіркової речовини наднирників ссавців [Римкнуте, 1976]. Про це свідчать одержані морфометричні дані (табл. 1). У складі світлих інтерренальних тяжів наднирників обох серій дослідів виявлялись гіпертрофовані клітини з вакуолізованою цитоплазмою, що свідчить про посилення стероїдогенезу. При введенні мезатону рівень кортизолу був вірогідно підвищеним і досягав $34,60 \pm 3,90$ нмоль/л порівняно з контролем $26,65 \pm 0,72$ нмоль/л.

Аналіз реакції нейроцитів гіпоталамуса птахів показав, що водночас із збільшенням площі ядер клітин ПВЯ та СОЯ (табл. 1) посилюється виведення нейросекрету. Згідно класифікації Поленова А.Л. [1979] ці нейроцити відносяться до Ia і Ib типів, які практично не вміщують нейросекреторну субстанцію або вона є лише в невеликій кількості навколо ядра, тому що майже вся виводиться. У складі нейросекреторної субстанції цих нейроцитів за даними літератури може бути кортиколіберин і нонапептиди. Можна припустити, що нонапептиди гіпоталамуса мають парагіпофізарний стимулюючий вплив. Така точка зору узгоджується з даними багатьох авторів [Поленов, 1979; Neumann et al., 2000; Sharma et al., 2009]. До того ж, одержані дані доповнюють раніш отримані нами результати з охолодженням птахів [Гордиенко і др., 1995].

Отже наведені дані свідчать, що β -адренергічні системи мозку залучаються до активації гіпоталамо-гіпо-

Таблиця 1. Морфофункціональна характеристика надниркових залоз, нейроцитів СОЯ та ПВЯ гіпоталамуса піддослідних тварин (мкм²).

Серії досліду	Площа ядер (M±m)		
	інтерренальних клітин	нейроцитів СОЯ	нейроцитів ПВЯ
Фізіологічний розчин±охол.	19,21±0,55	43,30±1,13	22,62±0,55
Мезатон±охол.	23,02±0,73*	49,64±1,70*	25,44±0,66*
Клофелін±охол.	22,14±0,53*	57,23±1,75*	25,34±0,66*
Ізадрін±охол.	17,50±0,50*	54,91±1,30*	26,20±0,87*
Цитітон±охол.	21,62±0,44*	46,90±0,99*	32,91±1,30*
Ганглірон±охол.	16,00±0,44*	55,50±2,76*	28,73±0,65*

Примітки: * - різниця між контрольною та піддослідними групами вірогідна при $p \leq 0,05$.

фізарно-адреналової системи на хронічний холодний стрес.

Напроти, при введенні агоніста β -адренорецепторів ізадріна, у надниркових залозах виявлено ознаки зменшення секреторності. Про це свідчить суттєве зменшення площі ядер інтерренальних клітин (табл. 1). Концентрація кортизолу у піддослідних тварин має тенденцію до зменшення. У птахів контрольної групи вона визначалась на рівні 26,61±0,72 нмоль/л, а у досліді - 21,83±0,80 нмоль/л. Однак, при цьому вірогідно збільшувалась площа ядер нейроцитів СОЯ та ПВЯ гіпоталамуса (табл. 1). У популяції цих нейроцитів переважали клітини Ів типу з підвищеною синтетичною активністю з уповільненим виведенням гормонів. У складі перикарионів та відростків цих нейронів накопичувались нейросекреторні гранули. Водночас нейросекрет збирався в середньому підвищенні гіпоталамуса, що пояснюється гальмуванням процесів виведення нейросекрету в кров та нейрогіпофіз. Виявлені зміни в реакції крупноклітинних ядер гіпоталамуса можна пояснити дією принципу негативних зворотних зв'язків.

Таким чином, β -адренергічні системи мозку на відміну від α -адренергічних структур пригнічують адаптаційну реакцію адреналової системи на тривалу гіпотермію.

У наступній серії досліду при введенні птахам на тлі охолодження Н-холіноміметіку цитітону виявлена суттєва стимуляція функціональної активності клітин наднирників. Про це свідчить збільшення площі ядер інтерренальних клітин та морфологічні ознаки, що вказують на посилення кортикостероїдогенезу (табл. 1). Водночас, у гіпоталамусі також відзначена активізація процесів секреторності та виведення гіпоталамічних гормонів із нейроцитів ПВЯ та СОЯ. Розміри ядер цих нейроцитів вірогідно збільшуються (табл. 1). За мор-

фологічними ознаками це, переважно, світло забарвлені нейросекреторні клітини, які характеризуються підвищеним синтезом та виведенням Гоморі-позитивної субстанції. На зрізах у серединному підвищенні майже не виявляються гранули нейросекрету, що є результатом посилення процесів виведення його до судин портальної системи аденгогіпофізу та до задньої частки нейрогіпофізу.

Одержані дані дозволяють зробити висновок про участь Н-холінорецепторів в активації гіпоталамо-адреналової системи при тривалому холодному стресі. Наші дані узгоджуються з припущенням інших авторів [Ramade, Bayle, 1989], згідно якого холінергічні структури залучаються до регуляції пристосувальних змін гіпоталамо-адреналової системи птахів за умов дії хронічного стресу.

Наведені висновки доповнюють дані наступної серії при введенні птахам на тлі охолодження ін'єкцій Н-холінолітику ганглерону. Встановлено, що блокада холінорецепторів викликала суттєве пригнічення кортикостероїдогенезу у наднирниках. Так, нами виявлено вірогідне зменшення площі ядер інтерренальних клітин наднирників (табл. 1). У гіпоталамусі серед крупноклітинних нейронів СОЯ та ПВЯ переважають темно забарвлені клітини Ів, вся цитоплазма яких рівномірно заповнена нейросекретом. Разом із тим, площа ядер цих нейроцитів вірогідно збільшується (табл. 1), що є результатом зниження функції наднирників і реалізацією механізму негативного зворотного зв'язку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Стимуляція α_1 - і α_2 -адренорецепторів головного мозку на тлі хронічного охолодження підвищує функціональну активність нейроцитів СОЯ та ПВЯ гіпоталамуса та інтерренальних клітин наднирників.

2. Стимуляція $\beta_{1,2}$ -адренорецепторів головного мозку на тлі гіпотермії викликає зниження синтетичної активності інтерренальних клітин наднирників.

3. Агоніст Н-холінорецепторів на тлі охолодження посилює реакцію гіпоталамо-адреналової системи, тоді як блокатор пригнічує відповідь адреналової системи на стрес.

4. α -адрен- та Н-холінергічні системи головного мозку, на відміну від β -адренергічних структур, посилюють адаптаційну реакцію гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової системи на тривалу гіпотермію.

Надалі планується вивчення екстрагіпоталамічних механізмів регуляції функцій ендокринної та імунної систем у щурів та птахів на різні види стресу.

Література

Гордиенко В.М., Дзержинский Н.Э., Пазюк Л.М. Пептид- и адренергические структуры мозга в реакции цитовидной и надпочечной желез на холодный стресс //Матер. Всеросс.

конф. нейроэндокринологов.- Санкт-Петербург, 1995.- С.35-36.

Поленов А.Л. Взаимодействие пептидных и моноаминовых нейрогормонов.- основной принцип двойной

нейроэндокринной регуляции //Успехи физиол. наук.- 1979.- Т.10, №1.- С.28-53.

Римкнуте Э В. Структура и функции коры надпочечников птиц //Вопр.

- возрастной и сравнительной эндокринологии.- Вильнюс, Моксилас, 1976.- С.7-32.
- Угрюмов М.В. Нейроэндокринная регуляция в онтогенезе.- М.: Наука, 1989.- 269с.
- Угрюмов М.В. Механизмы нейроэндокринной регуляции.- М.: Наука, 1999.- 299с.
- Involvement of regulatory elements on corticotropin-releasing factor gene promoter in hypothalamic 4B cells / K.Kageyama, K.Hanada, S.Takayasu et al. //Endocrinol. Invest.- 2008.- №12.- P.1079-85.
- Role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the control of the response to stress and infection /S.M.McCann, J.Antunes-Rodrigues, C.R.Franci et al. //Brazilian J. of Medical and Biolog. Res.- 2000.- №33.- P.1121-1131.
- Neumann ID, Kromer SA, Toschi N, Ebner K. Brain oxytocin inhibits the (re)activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male rats: involvement of hypothalamic and limbic brain regions //Regul Pept.- 2000.- №1-2.- P.31-38.
- Ramade F., Bayle J.D. Adaptation of the adrenocorticotrophic response to chronic intermittent stress was altered by intracerebroventricular infusion of hemicholinium-3 // Neuroendocrinology.- 1989.- Vol.50, №2.- P.165-169.
- Sharma D., Cornett L.E., Chaturvedi C.M. Osmotic stress induced alteration in the expression of arginine vasotocin receptor VT2 in the pituitary gland and adrenal function of domestic fowl. Gen Comp Endocrinol.- 2009.- №3.- P.216-222.
- Walker C.D. Immunotargeted lesions of paraventricular CRF and AVP neurons in developing rats reveal the pattern of maturation of these systems and their functional importance /C.D.Walker, P. Tankosic, F.J.Tilders, A.Burlet //Neuroendocrinol.- 1997.- №1.- P.25-41.
- Wong D.L. Adrenergic responses to stress: transcriptional and post-transcriptional changes /D.L.Wong, T.C.Tai, D.C.Wong-Faull et al. //Ann. NY Acad. Sci.- 2008.- №4.- P.249-256.

УЧАСТИЕ ЭКСТРАГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ СТРЕССОРНОЙ РЕАКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ ЖЕЛЕЗ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ОХЛАЖДЕНИЕ

Дзержинский Н.Э., Пазюк Л.М., Бузинская Н.А., Алексеенко Н.В.

Резюме. В работе морфометрическими методами изучены структурные изменения нейроцитов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса и интерренальных клеток надпочечников птиц при действии хронического холодного стресса. Установлено, что α -адрено-Н-холинергические системы головного мозга, в отличие от β -адренергических структур, усиливают адаптационную реакцию гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем на хроническую гипотермию птиц.

Ключевые слова: холодный стресс, гипоталамус, надпочечник, птицы.

BRAIN EXTRAHYPOTHALAMIC SYSTEMS' PARTICIPATION IN REGULATION OF STRESS REACTIONS OF ADRENAL GLAND UNDER CHRONIC COOL STRESS

Dzerzhinsky M.E., Pazyuk L.M., Buzinska N.O., Oleksiyenko N.V.

Summary. It was studied structural changes of hypothalamic neurons in SON and PVN and adrenocortical cells of avian adrenal gland under chronic cool stress. It was shown that brain α -adren- and H-cholinergic system, unlike β -adrenergic increase adaptive reactions of the avian hypothalamic-pituitary-adrenal system under longtime hypothermia.

Key words: cool stress, hypothalamus, adrenal gland, birds.

УДК: 576.2:616-018:617-089.84:617-089.28-082:616-089.168.1:616-007.43
ПОРІВНЯННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ТКАНИН НА ШОВНИЙ МАТЕРІАЛ ТА СІТЧАТИЙ АЛОТРАНСПЛАНТАТ У ХВОРИХ ІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ

Форманчук Т.В.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна).

Резюме. В дослідженні вивчено реакцію тканин на шовний матеріал та на синтетичний алотрансплантат у 12 хворих із післяопераційними вентральними грижами. Дані гістологічних досліджень біопсійного матеріалу свідчать про значну відмінність на тканинному рівні реакції організму на шовний матеріал (капрон) та алотрансплантат.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, ранові ускладнення, шовний матеріал, алотрансплантат, морфологічна реакція тканин.

Вступ

В сучасній герніології для закриття гризових воріт широко застосовують шовні матеріали та синтетичні полімерні матеріали. Шовний матеріал, як стороннє тіло для організму, відіграє важливу роль у процесах загоєння рани. Застосування при первинній операції кетгуту, шовку, лавсану призводить до вираженого хронічного запалення. Кетгут стимулює ексудативну реакцію і сприяє формуванню великих серозних порожнин, які в подаль-

шому є причиною появи сером, інфільтратів, лігатурних нориць. Більшість хірургів користуються шовним матеріалом №5, 6, 8. Адже помилково вважають, що надійність пластики напряму залежить від товщини шовного матеріалу. Дійсно, користуватись товстим шовним матеріалом при грижопластиці легше. Але ступінь вираженості запальної реакції в ділянці пластики прямо пропорційна кількості шовного матеріалу, а натяг у швах

- возрастной и сравнительной эндокринологии.- Вильнюс, Моксилас, 1976.- С.7-32.
- Угрюмов М.В. Нейроэндокринная регуляция в онтогенезе.- М.: Наука, 1989.- 269с.
- Угрюмов М.В. Механизмы нейроэндокринной регуляции.- М.: Наука, 1999.- 299с.
- Involvement of regulatory elements on corticotropin-releasing factor gene promoter in hypothalamic 4B cells / K.Kageyama, K.Hanada, S.Takayasu et al. //Endocrinol. Invest.- 2008.- №12.- P.1079-85.
- Role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the control of the response to stress and infection /S.M.McCann, J.Antunes-Rodrigues, C.R.Franci et al. //Brazilian J. of Medical and Biolog. Res.- 2000.- №33.- P.1121-1131.
- Neumann ID, Kromer SA, Toschi N, Ebner K. Brain oxytocin inhibits the (re)activity of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in male rats: involvement of hypothalamic and limbic brain regions //Regul Pept.- 2000.- №1-2.- P.31-38.
- Ramade F., Bayle J.D. Adaptation of the adrenocorticotrophic response to chronic intermittent stress was altered by intracerebroventricular infusion of hemicholinium-3 // Neuroendocrinology.- 1989.- Vol.50, №2.- P.165-169.
- Sharma D., Cornett L.E., Chaturvedi C.M. Osmotic stress induced alteration in the expression of arginine vasotocin receptor VT2 in the pituitary gland and adrenal function of domestic fowl. Gen Comp Endocrinol.- 2009.- №3.- P.216-222.
- Walker C.D. Immunotargeted lesions of paraventricular CRF and AVP neurons in developing rats reveal the pattern of maturation of these systems and their functional importance /C.D.Walker, P. Tankosic, F.J.Tilders, A.Burlet //Neuroendocrinol.- 1997.- №1.- P.25-41.
- Wong D.L. Adrenergic responses to stress: transcriptional and post-transcriptional changes /D.L.Wong, T.C.Tai, D.C.Wong-Faull et al. //Ann. NY Acad. Sci.- 2008.- №4.- P.249-256.

УЧАСТИЕ ЭКСТРАГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ СТРЕССОРНОЙ РЕАКЦИИ НАДПОЧЕЧНИКОВЫХ ЖЕЛЕЗ НА ХРОНИЧЕСКОЕ ОХЛАЖДЕНИЕ

Дзержинский Н.Э., Пазюк Л.М., Бузинская Н.А., Алексеенко Н.В.

Резюме. В работе морфометрическими методами изучены структурные изменения нейроцитов СОЯ и ПВЯ гипоталамуса и интерренальных клеток надпочечников птиц при действии хронического холодового стресса. Установлено, что α -адрено-Н-холинергические системы головного мозга, в отличие от β -адренергических структур, усиливают адаптационную реакцию гипоталамо-гипофизарно-адреналовой систем на хроническую гипотермию птиц.

Ключевые слова: холодовый стресс, гипоталамус, надпочечник, птицы.

BRAIN EXTRAHYPOTHALAMIC SYSTEMS' PARTICIPATION IN REGULATION OF STRESS REACTIONS OF ADRENAL GLAND UNDER CHRONIC COOL STRESS

Dzerzhinsky M.E., Pazyuk L.M., Buzinska N.O., Oleksiyenko N.V.

Summary. It was studied structural changes of hypothalamic neurons in SON and PVN and adrenocortical cells of avian adrenal gland under chronic cool stress. It was shown that brain α -adren- and H-cholinergic system, unlike β -adrenergic increase adaptive reactions of the avian hypothalamic-pituitary-adrenal system under longtime hypothermia.

Key words: cool stress, hypothalamus, adrenal gland, birds.

УДК: 576.2:616-018:617-089.84:617-089.28-082:616-089.168.1:616-007.43
ПОРІВНЯННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ РЕАКЦІЇ ТКАНИН НА ШОВНИЙ МАТЕРІАЛ ТА СІТЧАТИЙ АЛОТРАНСПЛАНТАТ У ХВОРИХ ІЗ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИМИ ВЕНТРАЛЬНИМИ ГРИЖАМИ

Форманчук Т.В.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна).

Резюме. В дослідженні вивчено реакцію тканин на шовний матеріал та на синтетичний алотрансплантат у 12 хворих із післяопераційними вентральними грижами. Дані гістологічних досліджень біопсійного матеріалу свідчать про значну відмінність на тканинному рівні реакції організму на шовний матеріал (капрон) та алотрансплантат.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа, ранові ускладнення, шовний матеріал, алотрансплантат, морфологічна реакція тканин.

Вступ

В сучасній герніології для закриття гризових воріт широко застосовують шовні матеріали та синтетичні полімерні матеріали. Шовний матеріал, як стороннє тіло для організму, відіграє важливу роль у процесах загоєння рани. Застосування при первинній операції кетгуту, шовку, лавсану призводить до вираженого хронічного запалення. Кетгут стимулює ексудативну реакцію і сприяє формуванню великих серозних порожнин, які в подаль-

шому є причиною появи сером, інфільтратів, лігатурних нориць. Більшість хірургів користуються шовним матеріалом №5, 6, 8. Адже помилково вважають, що надійність пластики напряму залежить від товщини шовного матеріалу. Дійсно, користуватись товстим шовним матеріалом при грижопластиці легше. Але ступінь вираженості запальної реакції в ділянці пластики прямо пропорційна кількості шовного матеріалу, а натяг у швах

призводить до загибелі більшої частини тканин, що зшиваються. Отже, традиційний спосіб зшивання тканин "ad massum" призводить до збільшення об'єму тканин, що потрапляють в шов, а це в свою чергу призводить до утворення великої кількості девіталізованих тканин та загоєння через стадію запального інфільтрату [Воленко, 1998; Жебровский, 1999; Жебровский, 2005; Чугунов та ін., 2005]. За даними В.Н. Егиева та співавт. (2001), при застосуванні товстого шовного матеріалу післяопераційні ускладнення (інфільтрат, лігатурна нориця, нагноєння) розвиваються частіше.

В експериментальних дослідженнях А.В.Воленко [1998], при моделюванні рани з дозованою травмою тканин та наявністю в рані шовного матеріалу загоєння відбувалось в більшості випадків по типу первинного натягу, сприяло формуванню великих ранових порожнин, тривалій запальній реакції та затримці формування рубця. Девіталізована тканина та шовний матеріал потенціювали запальну реакцію, сприяли більш торпідному її перебігу, що призводило або до інкапсуляції, або до секвестрації.

Нова епоха в розвитку герніології відкрилась з появою синтетичних матеріалів, які постійно вдосконалюються. Сучасні синтетичні матеріали, виготовлені на основі високомолекулярних полімерів, володіють високою міцністю, еластичністю, біологічною та хімічною інертністю. Проте, на думку деяких авторів, основною причиною розвитку ускладнень після алопластики є здатність алотрансплантатів спричиняти локальну запальну реакцію, утворення грубої сполучної тканини та зморщування сітки [Сурков и др., 2005; Грубнік та ін., 2007; Грубнік та ін., 2008].

Фундаментальне дослідження по вивченню особливостей репаративних процесів передньої черевної стінки в динаміці при експериментальному застосуванні алопластичних матеріалів проведене Сорокиною І.В. та співавторами [2008]. Тваринам в експериментальних умовах проводили імплантацію синтетичного поліпропіленового ендопротезу "Ethicon" за методикою "sub-lay". Результати проведеного дослідження виявили, що імплантація синтетичного протезу супроводжувалась розвитком запальної реакції, включаючи гнійне запалення, а загоєння рани відбувалось вторинним натягом з формуванням сполучнотканинного рубця та відсутністю вбудовування трансплантату в передню черевну стінку навіть через 12 місяців після операції. Зміна колагенопродукції при застосуванні алотрансплантату сприяла склерозуванню базальних мембран, порушенню процесів організації сполучної тканини та формуванню неповноцінного рубця.

Поява на фармацевтичному ринку України синтетичних алотрансплантатів відкрила нові можливості для хірургів та науковців. В останні роки з'явився ряд робіт, присвячених вивченню реакції живих тканин на синтетичний матеріал [Грубнік та співавт., 2008; Джафар А.Х. Ях'я, 2008]. Але в літературі ми не знайшли порівняння

морфологічної картини при реакції тканин організму на полімерний матеріал та шовний матеріал.

Мета дослідження. Вивчити реакцію тканин на синтетичний алотрансплантат та на шовний матеріал у хворих з ПВГ.

Матеріали та методи

Вивчено особливості реакції тканин на шовний матеріал (капрон № 5) та алотрансплантат ("Кольчуга") у 12 хворих, оперованих з приводу ПВГ в клініці хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, за період з 2007 року по 2008 рік. З них у 7 хворих ПВГ були рецидивними та виникли після операції алопластики. Для досягнення поставленої мети у всіх хворих з ПВГ інтраопераційно для гістологічного дослідження брали біоптати апоневротичного рубця з елементами шовного матеріалу. У 7 хворих з рецидивними ПВГ (після алопластики) інтраопераційно брали шматочки тканин з елементами алотрансплантату та шовного матеріалу для гістологічного дослідження. Отримані біоптати, згідно до їх маркування, поміщали в 10% розчин нейтрального формаліну на 24 години. Фіксовані шматочки тканини зневоднювали в спиртах, переносили в ксилол. Після охолодження зразки заливали в парафінові блоки. Зрізи готували на санному мікротомі "МС-2" ТУ 64-1-1629-78, фарбували їх гематоксиліном та еозином. Отримані гістологічні препарати досліджували під мікроскопом "Granum", R-50, при збільшенні x400. Для фотографування використовували мікрофотонасадку "Olympus". Виготовлення гістопрепаратів та їх опис виконували на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро.

Результати. Обговорення

Гістологічні дослідження навколоригзових тканин з елементами шовного матеріалу, взятих з різних ділянок лінії апоневротичного рубця, виявили ознаки хронічного запалення. Останні проявлялись дифузною лімфоцитарною та гістіоцитарною інфільтрацією тканин та були особливо виражені навколо лігатур. В товщі рубців також мала місце запальна інфільтрація, мікроабсцеси, виражені клітинні гранулеми навколо шовного матеріалу. Фібозна тканина характеризувалась наявністю вогнищ хронічного неспецифічного гнійно-продуктивного та гранулематозного запалення у відповідь на стороннє тіло (шовний матеріал) (рис. 1). Характерний розвиток реакції відторгнення шовного матеріалу, яка гістологічно проявлялась формуванням порожнин та пустот навколо шовного матеріалу (рис. 2).

Проведені гістологічні дослідження тканин в зоні навколоригзових тканин з елементами алотрансплантату в жодному випадку не виявили ізолюваної реакції на алотрансплантат без реакції на шовний матеріал. В усіх випадках мало місце поєднання реакції тканин на алотрансплантат з ознаками запальної реакції на шовний матеріал.

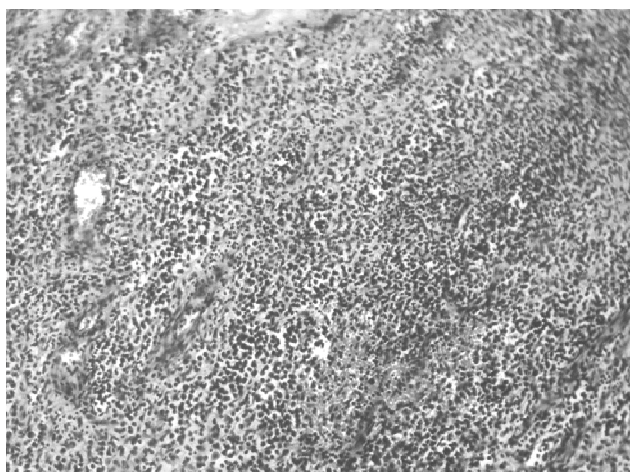


Рис. 1. Мікрофотографія ділянки апоневрозу з шовним матеріалом. Хронічне неспецифічне гнійно-продуктивне запалення: запальна поліморфноклітинна інфільтрація (лімфо-плазмоцитарна з великою кількістю сегментоядерних лейкоцитів), утворення нових молодих судин. Утворення грануляційної тканини. Гематоксилін-еозин. x400.

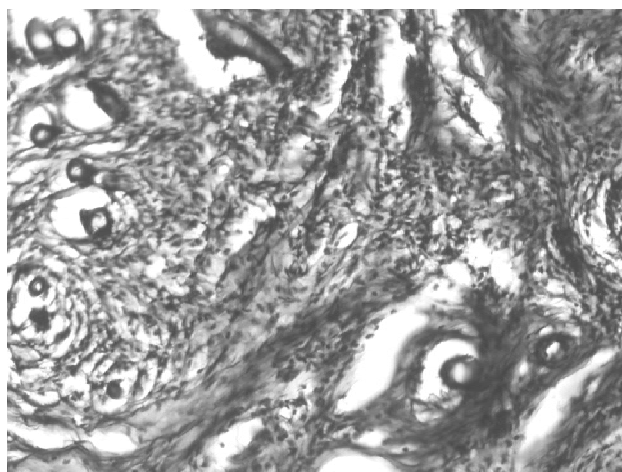


Рис. 2. Мікрофотографія ділянки апоневрозу з шовним матеріалом. Хронічне гнійно-продуктивне запалення з утворенням гігантських клітин типу "сторонніх тіл" на шовний матеріал. Утворення порожнин, пустот навколо шовного матеріалу - відторгнення шовного матеріалу. Гематоксилін - еозин. x400.

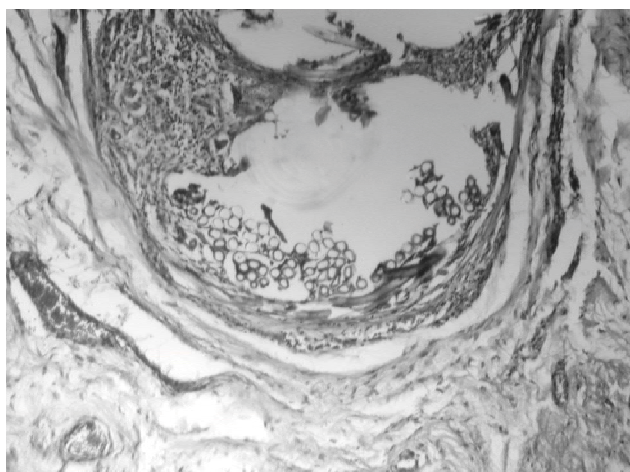


Рис. 3. Мікрофотографія тканин післяопераційного рубця з елементами шовного матеріалу та розвитком навколо нього гранулематозного запалення з наявністю гігантських багатоядерних клітин типу "сторонніх тіл". Гематоксилін-еозин. x400.

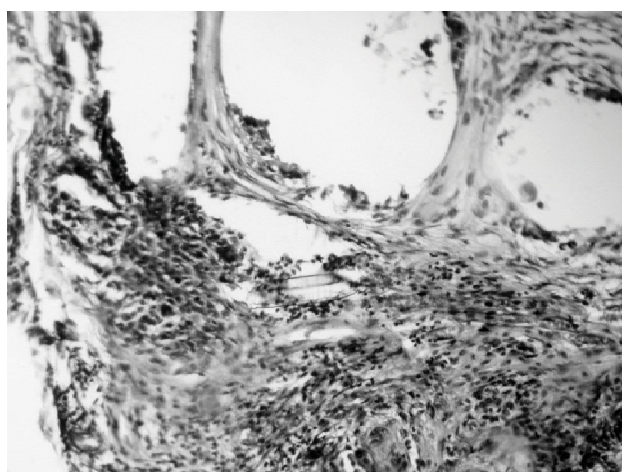


Рис. 4. Мікрофотографія тканин післяопераційного рубця. Продуктивне запалення навколо алотрансплантату з утворенням порожнини-фенестри внаслідок витіснення матеріалу алотрансплантату в результаті розвитку гранулематозного запалення навколо нього. Гематоксилін-еозин. x400.

При морфологічному дослідженні ділянки алотрансплантату з оточуючими тканинами визначалась рихла оформлена фіброзна тканина, жирова тканина з великою кількістю різко повнокровних розширених судин, серед яких визначаються елементи шовного матеріалу з розвитком навколо них гранулематозного запалення з наявністю гігантських багатоядерних клітин типу сторонніх тіл. Характер морфологічних змін в тканинах навколо алотрансплантату свідчив про хронічне гранулематозне неспецифічне запалення у відповідь на стороннє тіло, яким для організму є сітчатий алотрансплантат. Утворені порожнини в сполучнотканинних елементах внаслідок реакції відторгнення трансплантату сповільненого типу нагадували фенестри. Утворились вони внаслідок про-

дуктивного гранулематозного запалення з формуванням гранул по типу сторонніх тіл (рис. 3, 4).

Реакція тканин на шовний матеріал та синтетичний алотрансплантат виявляється насамперед у вигляді запалення та гіперчутливості, які направлені на ліквідацію пошкоджуючого агента та на відновлення пошкодженої тканини. На шовний матеріал розвивається запальна реакція, яка має нерівномірний по характеру та щільності клітинний склад. В різних ділянках переважають або клітинні елементи, притаманні хронічному запаленню (лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги), або гострому (сегментоядерні лейкоцити, переважно нейтрофіли). При цьому прояви гіперчутливості також неоднозначні: наявність лімфоцитів та мононукле-

арних макрофагів свідчать на користь наявності гіперчутливості сповільненого типу, які можуть бути викликані бактеріальними антигенами. Навпаки, реакція мікросудин, підвищення проникності стінок термінальних судин (ексудація) та явища лейкопедезу, утворення ексудату - морфологічні ознаки реакції гіперчутливості негайного типу (ГНТ), яка виникає у зв'язку з дією імунних комплексів антиген-антитіло. В якості антигена також можуть виступати бактеріальні антитіла, виявлені при бактеріальному дослідженні бактеріальні агенти.

Наявність ознак хронічного запалення свідчить про недосконалість фагоцитозу та репарації. Ділянки з переважанням ознак гострого запалення та реакції ГНТ вказують на періодичну активацію в рубці бактеріальних агентів. Крім вказаних змін, має місце гранулематозне запалення у вигляді наявності скупчень гігантських багатоядерних клітин типу "сторонніх тіл" навкруги шовного матеріалу.

Гранулематозне запалення такого ж вигляду має місце і при реакції на алотрансплантат. Але при цьому не відмічається вираженої картини хронічного запалення. Мають місце лише невеликі вогнища розсіяної

інфільтрації лейкоцитами та гістіоцитами.

Таким чином, в обох випадках має місце неспроможність репарації тканин, яка проявляється в неможливості видалення інородного матеріалу (лігатур та алотрансплантату). Проте, у випадку з шовним матеріалом персистенція ушкодження пов'язана не лише з постійною дією механічного фактора, але й бактеріальних агентів, що викликає хронічне запалення і складає його суть.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, дані гістологічних досліджень біопсійного матеріалу свідчать про значну відмінність на тканинному рівні реакції організму на шовний матеріал (капрон) та алотрансплантат у хворих з ПВГ, що свідчить про високу біологічну та хімічну інертність сучасних синтетичних алотрансплантатів.

Перспективним вважаємо пошук та розробку нових шовних матеріалів, які б мінімізували реакцію тканин та попереджали цим самим розвиток ранових ускладнень та рецидивів у хворих після алопластики.

Література

- Воленко А.В. Профилактика послеоперационных осложнений ран /А.В.Воленко //Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова.- 1998.- №9.- С.65-68.
- Джафар А.Х. Ях'я. Профилактика та лікування ранових ускладнень після грижовисічення з алопластикой з приводу защемленої грижі : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук. : спец. 14.01.01. "Хірургія" /Джафар А.Х. Ях'я; Днепропетровська державна медична академія.- Дніпропетровськ, 2008.- 20с.
- Егиев В.Н. Хирургический шов / Егиев В.Н., Буянов В.М., Удотов О.А.- Медпрактика-М. - 2001.- 112с.
- Жебровский В.В. Осложнения заживления раны после операции по поводу грыжи живота и их профилактика /В.В. Жебровский, Ф.Н.Ильченко, Мохамед Махмуд Салем // Клінічна хірургія. - Київ. - 1999. -№ 12. - С.26-28.
- Жебровский В.В. Хирургия грыж живота / В.В. Жебровский. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2005.- 384с.
- Застосування композитних алотрансплантатів в лікуванні післяопераційної грижі черевної стінки / В.В.Грубнік, С.Г.Четверіков, В.Ю.-Водолюк [та ін.] //Кліні. хірургія.- 2007. - № 9. - С.13-19.
- Композитні полегшені алотрансплантати як фактор зменшення інвазивності операцій в лікуванні післяопераційних вентральних гриж / В.В.Грубнік, С.Г.Четверіков, В.Ю.-Водолюк [та ін.] //Шпит. хірургія.- 2008. - №2. - С.29-31.
- Современное состояние проблемы лечения послеоперационных вентральных грыж /А.Н. Чугунов, И.В. Федоров, Л.Е. Славин [и др.] // Герниология: Науч.-практ. журн. - 2005. - № 4. - С. 35-41.
- Современное состояние проблемы лечения послеоперационных вентральных грыж / А.Н. Чугунов, И.В. Федоров, Л.Е. Славин [и др.] // Герниология: Науч.-практ. журн. - 2005. - № 4. - С. 35-41.
- Сорокина И.В. Морфологические особенности репаративных процессов передней брюшной стенки при экспериментальном использовании аллопластических материалов /Світ мед. та біол.- 2008.- №2.- С.93-95.
- Изучение особенностей тканевых реакций в зоне имплантации различных видов сетчатых эндопротезов. Значение результатов экспериментальных исследований для клинической хирургии / Н.А. Сурков, В.А. Виссарионов, С.А. Заринская [и др.] // Герниология: Науч.-практ. журн. - 2005. - № 1.- С.43-47.

СРАВНЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ТКАНЕЙ НА ШОВНЫЙ МАТЕРИАЛ И СИНТЕТИЧЕСКИЙ АЛОТРАНСПЛАНТАТ У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫМИ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ Форманчук Т.В.

Резюме. В исследовании изучена реакция тканей на шовный материал и на синтетический аллотрансплантат у 12 больных с послеоперационными вентральными грыжами. Данные гистологических исследований биопсийного материала свидетельствуют о значительном отличии на тканевом уровне реакций организма на шовный материал и аллотрансплантат.
Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа, раневые осложнения, шовный материал, алотрансплантат, морфологическая реакция тканей.

THE COMPARING OF MORPHOLOGICAL TISSUE REACTIONS ON STITCH MATERIALS AND ENDOPROTHESIS IN PATIENTS WITH POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS Formanchuk T.V.

Summary. In the research the reaction of tissues on stitch materials and on synthetic endoprosthesis in 12 patients with postoperative ventral hernias was studied. The histological evaluation of biopsy materials testify considerable difference of tissue reactions of an

organism on the stitch material (kapron) and endoprosthesis.

Key words: postoperative ventral hernia, wound complication, stitch material, endoprosthesis, morphological reactions.

УДК: 541.61.617.5.611.9.616-091.611.591.4

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ ВІДНОВЛЕННЯ ПРОХІДНОСТІ ІСТМІЧНОГО ВІДДІЛУ МАТКОВИХ ТРУБ

Голубовський І.А.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У роботі представлено морфологічне обґрунтування нового методу для усунення злук в слизовій оболонці маткової труби й відтворення її просвіту з використанням катетеру протягом 30 днів. Встановлено, що відновлення пошарової будови та прохідності маткових труб після розсічення її стінки в місці звуження відбувається в цілому до 30 днів. Для успішного відтворення слизової оболонки, розшарування злук і збереження просвіту маткової труби необхідно використовувати катетер в якості дільтатора протягом 30 днів.

Ключові слова: трубне безпліддя, відновлення прохідності маткових труб.

Вступ

На даний час ураження маткових труб як причина безпліддя відмічається в 35-74% випадків. Консервативна терапія трубного безпліддя призводить до виникнення вагітності лише в 30-40% випадків [Деміна і др., 1998].

Різноманітні пластичні операції на маткових трубах для відновлення їх прохідності відомі давно, але результати лікування трубного безпліддя є недостатньо задовільними: частота наступлення вагітності сягає всього 20-35%, а пологів 12,5-15,8% [Краснопольская і др., 2000]. Впровадження мікрохірургічної техніки при пластичних операціях на маткових трубах дозволило значно підвищити показник наступлення вагітності - до 40-60% [Беженарь, Демьянчук, 1998].

Таким чином, консервативні та хірургічні методи лікування, як і мікрохірургічні, не можуть у повній мірі забезпечити відновлення генеративної функції у більшості хворих трубним безпліддям.

Одним із ведучих моментів фізіологічної діяльності маткових труб є їх гладко-м'язова активність. Виділяють три ланцюги регуляції скорочення гладких міоцитів у стінці маткової труби: нервовий (катехоламіни), гормональний (статеві гормони) та регіональний (простагландини).

Перешийок та ампулярна частини маткової труби розглядаються як самостійно функціонуючі відділи, що регулюють протягом оваріо-менструального циклу транспорт гамет за рахунок різної гормональної чутливості. Так, естрогени стимулюють α -адреночутливі рецептори та підвищують чутливість м'язів до нервової стимуляції. Тому при естрогенній відбувається спазм просвіту, який найбільш виражений у перешийку маткової труби, що має властивості сфінктера [Глуховец, 1991].

При секретії прогестерону жовтим тілом яєчника відбувається стимуляція β -рецепторів і зменшується чутливість м'язів до нервових імпульсів. При цьому спазм переходить у дилатацію (розширення) просвіту маткової труби.

На функціональний стан гладких міоцитів ампули та перешийка маткової труби впливає кровопостачання

маткових труб, що має певну автономність. Так, ампула маткової труби кровопостачається з яєчничкової артерії, а перешийок із трубної гілки маткової артерії. У свою чергу, тучно-клітинна реакція в стінці маткової труби здійснюється опосередковано через систему мікроциркуції, зміни в котрій також впливають на скорочення гладких міоцитів. Скорочення міоцитів відбувається також автономно в залежності від функціонального стану перешийка та ампули маткової труби протягом оваріо-менструального циклу. Вважається, що простагландини ПФ₁; ПФ₂ збільшують рухову активність перешийкових міоцитів та знижують рухову активність ампулярних міоцитів. Простагландини діють опосередковано через ц.АМФ (як нестероїдні гормони), а також на ядерні рецептори в цитоплазмі клітин як стероїдні гормони через адренергічні рецептори. Зважаючи на те, що перешийку маткової труби притаманна роль сфінктера, то злуки в цьому відділі виникають досить часто [Голубовський та ін., 2006].

Для регенерації найбільш фізіологічною є естрогенна фаза оваріо-менструального циклу, так як естрогени викликають регенерацію епітелію, що дуже важливо для відтворення цілісності епітеліального пласта та створення умов для фізіологічного транспорту зиготи в матку [Глуховец, 1991; Кулаков, Коренева, 2002].

Метою нашого дослідження було встановлення морфологічних особливостей маткових труб при відновленні їх прохідності.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено на 15 статевозрілих самках собак віком від 2 до 5 років, вагою від 10 до 15 кг. у проліферативній фазі менструального циклу. Тварин утримували у звичайних умовах віварію. Непрохідність маткових труб моделювали шляхом їх перев'язки марлевою поворозкою на відстані 1-2 см від тіла матки з подальшим контролем непрохідності (рис. 1). Оперативне втручання проводили під наркозом в

organism on the stitch material (kapron) and endoprosthesis.

Key words: postoperative ventral hernia, wound complication, stitch material, endoprosthesis, morphological reactions.

УДК: 541.61.617.5.611.9.616-091.611.591.4

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ ВІДНОВЛЕННЯ ПРОХІДНОСТІ ІСТМІЧНОГО ВІДДІЛУ МАТКОВИХ ТРУБ

Голубовський І.А.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У роботі представлено морфологічне обґрунтування нового методу для усунення злук в слизовій оболонці маткової труби й відтворення її просвіту з використанням катетеру протягом 30 днів. Встановлено, що відновлення пошарової будови та прохідності маткових труб після розсічення її стінки в місці звуження відбувається в цілому до 30 днів. Для успішного відтворення слизової оболонки, розшарування злук і збереження просвіту маткової труби необхідно використовувати катетер в якості дільтатора протягом 30 днів.

Ключові слова: трубне безпліддя, відновлення прохідності маткових труб.

Вступ

На даний час ураження маткових труб як причина безпліддя відмічається в 35-74% випадків. Консервативна терапія трубного безпліддя призводить до виникнення вагітності лише в 30-40% випадків [Деміна і др., 1998].

Різноманітні пластичні операції на маткових трубах для відновлення їх прохідності відомі давно, але результати лікування трубного безпліддя є недостатньо задовільними: частота наступлення вагітності сягає всього 20-35%, а пологів 12,5-15,8% [Краснопольская і др., 2000]. Впровадження мікрохірургічної техніки при пластичних операціях на маткових трубах дозволило значно підвищити показник наступлення вагітності - до 40-60% [Беженарь, Демьянчук, 1998].

Таким чином, консервативні та хірургічні методи лікування, як і мікрохірургічні, не можуть у повній мірі забезпечити відновлення генеративної функції у більшості хворих трубним безпліддям.

Одним із ведучих моментів фізіологічної діяльності маткових труб є їх гладко-м'язова активність. Виділяють три ланцюги регуляції скорочення гладких міоцитів у стінці маткової труби: нервовий (катехоламіни), гормональний (статеві гормони) та регіональний (простагландини).

Перешийок та ампулярна частини маткової труби розглядаються як самостійно функціонуючі відділи, що регулюють протягом оваріо-менструального циклу транспорт гамет за рахунок різної гормональної чутливості. Так, естрогени стимулюють α -адреночутливі рецептори та підвищують чутливість м'язів до нервової стимуляції. Тому при естрогенній відбувається спазм просвіту, який найбільш виражений у перешийку маткової труби, що має властивості сфінктера [Глуховец, 1991].

При секретії прогестерону жовтим тілом яєчника відбувається стимуляція β -рецепторів і зменшується чутливість м'язів до нервових імпульсів. При цьому спазм переходить у дилатацію (розширення) просвіту маткової труби.

На функціональний стан гладких міоцитів ампули та перешийка маткової труби впливає кровопостачання

маткових труб, що має певну автономність. Так, ампула маткової труби кровопостачається з яєчничкової артерії, а перешийок із трубної гілки маткової артерії. У свою чергу, тучно-клітинна реакція в стінці маткової труби здійснюється опосередковано через систему мікроциркуції, зміни в котрій також впливають на скорочення гладких міоцитів. Скорочення міоцитів відбувається також автономно в залежності від функціонального стану перешийка та ампули маткової труби протягом оваріо-менструального циклу. Вважається, що простагландини ПФ₁; ПФ₂ збільшують рухову активність перешийкових міоцитів та знижують рухову активність ампулярних міоцитів. Простагландини діють опосередковано через ц.АМФ (як нестероїдні гормони), а також на ядерні рецептори в цитоплазмі клітин як стероїдні гормони через адренергічні рецептори. Зважаючи на те, що перешийку маткової труби притаманна роль сфінктера, то злуки в цьому відділі виникають досить часто [Голубовський та ін., 2006].

Для регенерації найбільш фізіологічною є естрогенна фаза оваріо-менструального циклу, так як естрогени викликають регенерацію епітелію, що дуже важливо для відтворення цілісності епітеліального пласта та створення умов для фізіологічного транспорту зиготи в матку [Глуховец, 1991; Кулаков, Коренева, 2002].

Метою нашого дослідження було встановлення морфологічних особливостей маткових труб при відновленні їх прохідності.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено на 15 статевозрілих самках собак віком від 2 до 5 років, вагою від 10 до 15 кг. у проліферативній фазі менструального циклу. Тварин утримували у звичайних умовах віварію. Непрохідність маткових труб моделювали шляхом їх перев'язки марлевою поворозкою на відстані 1-2 см від тіла матки з подальшим контролем непрохідності (рис. 1). Оперативне втручання проводили під наркозом в

умовах асептики та антисептики.

Оскільки виконання експерименту безпосередньо на маткових трубах у собак ускладнено в зв'язку з їх невеликими розмірами, ми виконували операцію на маткових рогах, так як маткові труби та рога матки самок собак являються похідними одних і тих самих ембріональних зародків і подібні за своєю будовою. Тому висновки експериментів, виконаних на маткових рогах, розповсюджуються і на маткові труби.

Розшарування злук ми проводили на 14 день в умовах зростаючої естрогенії. Для запобігання ефекту скорочення гладких міоцитів у перешийку маткової труби виконували поздовжній розріз серозної й м'язової оболонок стінки маткової труби в області її перешийка довжиною 1-2 см. При цьому трансвагінально до просвіту маткової труби під її розсічену ділянку ми вводили катетер Фогарті 6. F під контролем УЗД.

Піддослідні тварини були поділені на 2 групи. Першу групу (8 тварин) склали тварини, яким під час відновлення прохідності маткової труби використовували катетер. Другу групу склали тварини, яким виконувалась аналогічна операція без використання катетера в просвіті маткової труби (7 тварин). Для отримання морфологічних даних і дослідження динаміки регенераторних процесів проводили видалення маткових труб на 1 тижні після операції, а також через 2, 4, 6, 12 тижнів.

Результати. Обговорення

В результаті експерименту всі тварини задовільно перенесли операцію і в післяопераційному періоді ускладнень не було. В першій групі тварин при макроскопічному дослідженні на 2-4 день після операції рана мала клиноподібний вигляд, звужена до слизової, яка залишалась не ушкодженою і була заповнена фібрином. Також відмічалась гіперемія та набряк маткових труб і брижі. Просвіт труби був розширеним.

Мікроскопічно виявлено інфільтрацію маткової труби нейтрофільними лейкоцитами, макрофагами, що було особливо виражено навколо ранової поверхні

стінки маткової труби, а також накопичення еритроцитів.

Через 7 днів макроскопічно просвіт труби розширений, набряк її стінки значно зменшився. Мікроскопічно в рані виявлено накопичення фібрину та еритроцитів. Судини слизової оболонки на ділянках, близьких до країв розрізу, були повнокровними, з осередками крововиливів. Епітелій зруйнований. У слизовій, м'язовій і серозній оболонках поблизу рани чисельність кровоносних капілярів значно збільшена в порівнянні з неушкодженими ділянками стінки маткової труби. Висота епітелію в неушкоджених місцях не відрізнялась від інших неушкоджених ділянок і зменшувалась в напрямку до центру дефекту, що говорить про процеси регенерації. Виражена інфільтрація нейтрофільних лейкоцитів, макрофагів.

Через 14 днів рана клиноподібно заповнена регенеративною сполучною тканиною, в якій багато фібробластів, а також лімфоцитів і макрофагів. Останні часто мають контакти з фібробластами, а також добре розвинені колагенові волокна з утворенням сітки. Мало місце наростання епітелію від країв рани до слизової оболонки. Однак, його висота зменшувалась в напрямку до центру розрізу. В рані у великій кількості визначались добре розвинуті кровоносні капіляри. У товщі регенерату близько до країв дефекту у слизовій оболонці з'являються поодинокі залози, однак у ділянці слизової у центрі розрізу їх кількість значно зменшується. По краях рани, особливо поблизу слизової спостерігались ділянки вираженої проліферації гладких міоцитів.

Катетер, розташований у просвіті маткової труби, виймали черезвагінально через 4 тижнів після операції. Через 4 тижні після операції просвіт труби розширений, складки згладжені. Слизова оболонка добре розвинута, її епітеліальний пласт цілісний. Однак, залози в слизовій оболонці поблизу рани покриті низьким епітелієм. У м'язовій оболонці пучки гладеньких міоцитів у ділянці рани тонкі розташовані нерегулярно, а по краях добре виражена їх проліферація. В серозній оболонці збільшена кількість кровоносних капілярів по-

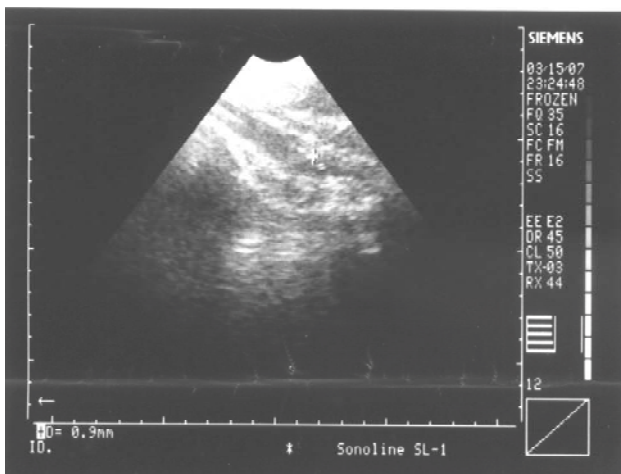


Рис. 1. Просвіт маткової труби облітеровано.

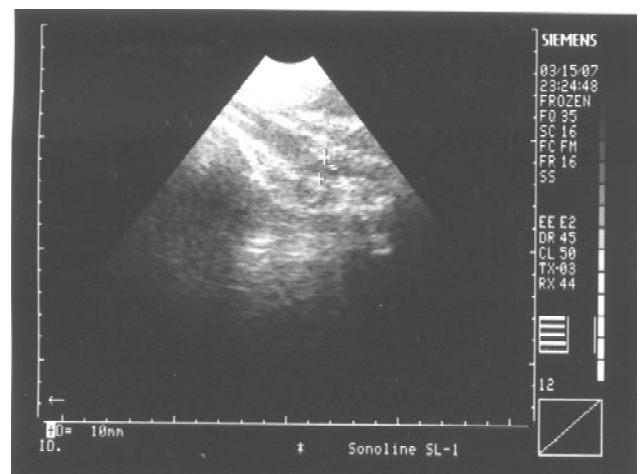


Рис. 2. Просвіт маткової труби відновлено.

рівняно з ділянками, віддаленими від країв рани, але їх значно менше, ніж у 14 діб. Дефект рани неповністю заповнений регенераційною тканиною, в якій спостерігається збільшення чисельності макрофагів, фіброblastів і колагенових волокон. Мезотелій повністю покриває ранову поверхню.

У тварин через 6 тижнів після операції при макроскопічному дослідженні запальні процеси відсутні, маткові рога мали рожеве забарвлення і за формою не відрізнялись від не оперованих ділянок. У черевній порожнині вони розміщувались вільно, явища запального процесу в перитонеумі були відсутніми. Просвіт труби був розширеним. Мікроскопічно цілісність стінки маткової труби відновлена. Однак, слизова оболонка під місцем розрізу значно витончена, порівняно з віддаленими від рани ділянками. М'язова оболонка також мала різну товщину. В серозній оболонці рана заповнена регенераторною тканиною, в якій добре виражені фіброblastи, макрофаги, а також сітка з колагенових волокон. Зовні рана повністю покрита мезотелієм. У рані, а також навколо неї значно зменшена кількість кровоносних судин у порівнянні з попередніми термінами. Їх чисельність також менша, як і в неушкоджених ділянках труби. Лейкоцитарна інфільтрація не виражена, зустрічаються поодинокі макрофаги, а також незначна кількість лімфоцитів.

На 12 тиждень макроскопічно маткова труба в місті операції не відрізняється від інших ділянок. Вона має рожеве забарвлення і вільно розміщена в черевній порожнині [Голубовський та ін., 2006]. Відновлення

просвіту маткової труби підтверджували УЗД (рис. 2).

У другій групі тварин, яким не було встановлено катетер, на 6 тиждень спостерігали розростання сполучної тканини, у слизовій оболонці - зниження кількості залоз. Просвіт труби часто набував форму пісочного годинника, був значно звужений посередині і розширений по краях. На 8 тиждень просвіт значно звужувався. Регенераційна сполучна тканина розросталася, чисельність залоз зменшувалась. На 12 тиждень просвіт повністю виповнювався сполучною тканиною.

Розшарування злук і відновлення прохідності труби не давало позитивних наслідків тому, що розростання сполучної тканини в регенераті призводить до звуження, а потім закриття просвіту труби.

Висновки перспективи подальших розробок

1. Для успішного відновлення слизової оболонки, розшарування злук і збереження просвіту труби необхідно використовувати катетер в якості дилататора у просвіті труби протягом 30 діб.

2. Відновлення пошарової будови маткової труби після її розсічення в місці звуження саме в проліферативну фазу менструального циклу при умовах збереження цілісності слизової оболонки завершується в цілому до 30 діб.

Отримані морфологічні дані про регенераторні можливості маткової труби при відновленні її прохідності в перспективі мають важливе значення для розробки нових методів відновлення прохідності маткових труб.

Література

- Беженарь В.Ф. Проблемы и перспективы хирургического лечения трубно-перитонеального бесплодия / В.Ф. Беженарь, Р.В. Демьянчук // Вест. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. - 1998. - №2. - С.84-87.
- Голубовський І.А. Порівняльна морфологічна характеристика маткових труб при відновленні їх прохідності в експерименті / Голубовський І.А., Костюк Г.Я., Король А.П. // Вісник морфології. - 2006. - Т.12, №2. - С.157-160.
- Глуховец Б.И. Морфологические проявления гормонально-бусловленных изменений маточных труб: Обзор лит. / Б.И. Глуховец // Арх. патологии. - 1991. - Т.53, №8. - С.70-73.
- Демина О.А. Исходы реконструктивно-пластических операций при трубно-перитонеальном факторе бесплодия / О.А. Демина, Л.И. Жданова, И.М. Ордиянц и др. // Малоинвазивная хирургия в гинекологии: Мат. науч.-практ. конф. и сборов акуш.-гинекол. Московск. гарнизона, посв. 200-летию со дня основания Моск. медико-хирург. академии. - М., 1998. - 24с.
- Краснопольская К.В. Хирургическое лечение трубного бесплодия: (Обзор литературы) / К.В. Краснопольская, С.В. Штыров, А.Е. Бугеренко, [и др.] // Пробл. репродукции. - 2000. - №4. - С.31-35.
- Кулаков В.И. Современные подходы к диагностике и лечению женского бесплодия / В.И. Кулаков, И.В. Коренева // Междун. мед. журнал. - 2002. - №1. - С.56-60.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПРОХОДИ МСТИ ИСТМИЧЕСКОГО ОТДЕЛА МАТОЧНЫХ ТРУБ Голубовский И.А.

Резюме. В работе представлено морфологическое обоснование нового метода для устранения спаек в слизистой оболочке маточной трубы и восстановление ее просвета с использованием катетера в течении 30 суток. Установлено, что восстановление послыдного строения и проходимости маточной трубы после рассечения ее стенки в месте сужения происходит в целом до 30 суток. Для успешного восстановления слизистой оболочки, расслоения спаек и сохранения просвета маточной трубы необходимо использовать катетер в качестве дилататора в течение 30 суток.

Ключевые слова: трубное бесплодие, восстановление проходимости маточной трубы.

MORPHOLOGICAL GROUND OF A NEW METHOD OF REPOSITION IN COMMUNICATING OF ISTHMIAN DEPARTMENT OF UTERINE TUBES Golubovskiy I.A.

Summary. The morphological ground of a new method is in-process given for the removal of connections in the mucous shell of

uterine tubes recreation of its road clearance with the use a catheter during 30 days. It is set that proceeding in a layer structure and communicating of uterine tubes after dissecting of its wall in the place of narrowing takes place on the whole to 30 days. For the successful recreation of mucus shell, stratification of connections, the maintenance of road clearance of uterine tubes must be used catheter in during 30 days.

Key words: *barrenness of uterine tubes, reposition of uterine tubes.*

УДК: 616.831-018.613.632

ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН НЕЙРОНІВ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Гринцова Н.Б.

Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра патоморфології (вул. Привокзальна, 31, м.Суми, 40022, Україна)

Резюме. У статті, за допомогою методу електронної мікроскопії, вивчена динаміка морфологічних змін у тканині кори головного мозку щурів в умовах впливу на організм комбінації солей важких металів. Відмічається порушення ультраструктурної організації нейронів, що посилюються із збільшенням термінів спостереження.

Ключові слова: *кора головного мозку, солі важких металів, нейрон, комплекс Гольджі, ендоплазматичний ретикулум, ультраструктура.*

Вступ

Вплив зовнішнього середовища, насамперед ксенобіотиків, викликають певні зміни в організмі, призводять до погіршення здоров'я населення і, як результат, до виникнення екологічно обумовлених захворювань, в тому числі й захворювань центральної нервової системи [Кимбаровская и др., 1990; Попов та ін., 1996; Маркарян, 1998; Сокурченко, Чайковський, 2006].

Дослідження, проведені в останні десятиріччя в Україні та за її межами, довели важливу роль важких металів у виникненні найбільш поширених захворювань [Барабой, 2001; Зербіно, Соломенчук, 2002].

Дослідження механізмів хронічного порушення церебрального гомеостазу під дією хімічних чинників є одним з пріоритетних напрямків сучасної профілактичної медицини [Измеров и др., 2005].

Метою роботи стало вивчення ультраструктурних змін нейронів тканини кори головного мозку в умовах тривалої токсичної дії на організм комбінації солей важких металів.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на 48 білих щурах-самцях вагою 200,0-250,0 г. Лабораторні тварини протягом 3-х місяців вживали воду, насичену комбінацією солей важких металів (цинку, хрому та свинцю).

Утримання тварин та експериментальну частину проводили у відповідності до положень "Загальноетичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001р.) та "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Досліджували соматосенсорну зону кори головного мозку через 30, 60 та 90 діб від початку експерименту. Ультраструктура кори головного мозку вивчалася за

стандартними методиками. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМТП-3, фарбували 1% водним розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100БР при прискореному напруженні у межах 20000-60000 крат.

Результати. Обговорення

Через 30 діб після початку експерименту в ультраструктурній організації пірамідних нейронів відмічається розвиток компенсаторних та адаптаційних процесів. Досліджувані нейрони зберігали цілісність та типову структуру цитоплазматичної мембрани. Ядра клітин мали хроматинову сітку, що знаходилась, переважно, у деконденсованому стані. Зберігались типові структура та розміщення ядра у цитоплазмі нейронів.

Цитоплазма нейронів мала добре розвинутий гранулярний ендоплазматичний ретикулум, але цистерни його були достатньо розширеними. Кількість вільно розташованих рибосом і полісом у цитоплазмі не відрізняється від групи інтактних тварин.

Відмічається набряк мітохондрій пірамідних нейронів, але їх кількість залишалась незмінною в порівнянні з групою інтактних експериментальних тварин. Матрикс мітохондрій мав дрібну гранулярну структуру і середню електронну щільність. Деструкції зовнішніх мембран та крист не виявлено. Іноді зустрічались ділянки розпушення зовнішніх мембран мітохондрій та крист (рис. 1).

Пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі був різко гіпертрофований. Його гладенькі мембрани були оточені значною кількістю великих та дрібних електронно прозорих вакуолей. В зоні його локалізації виявляються первинні лізосоми. Ліпофусцинові брилки та включення ліпідів зустрічались вкрай рідко.

uterine tubes recreation of its road clearance with the use a catheter during 30 days. It is set that proceeding in a layer structure and communicating of uterine tubes after dissecting of its wall in the place of narrowing takes place on the whole to 30 days. For the successful recreation of mucus shell, stratification of connections, the maintenance of road clearance of uterine tubes must be used catheter in during 30 days.

Key words: *barrenness of uterine tubes, reposition of uterine tubes.*

УДК: 616.831-018.613.632

ДИНАМІКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ЗМІН НЕЙРОНІВ КОРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЩУРІВ В УМОВАХ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ СОЛЕЙ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Гринцова Н.Б.

Сумський державний університет, медичний інститут, кафедра патоморфології (вул. Привокзальна, 31, м.Суми, 40022, Україна)

Резюме. У статті, за допомогою методу електронної мікроскопії, вивчена динаміка морфологічних змін у тканині кори головного мозку щурів в умовах впливу на організм комбінації солей важких металів. Відмічається порушення ультраструктурної організації нейронів, що посилюються із збільшенням термінів спостереження.

Ключові слова: *кора головного мозку, солі важких металів, нейрон, комплекс Гольджі, ендоплазматичний ретикулум, ультраструктура.*

Вступ

Вплив зовнішнього середовища, насамперед ксенобіотиків, викликають певні зміни в організмі, призводять до погіршення здоров'я населення і, як результат, до виникнення екологічно обумовлених захворювань, в тому числі й захворювань центральної нервової системи [Кимбаровская и др., 1990; Попов та ін., 1996; Маркарян, 1998; Сокурєнко, Чайковський, 2006].

Дослідження, проведені в останні десятиріччя в Україні та за її межами, довели важливу роль важких металів у виникненні найбільш поширених захворювань [Барабой, 2001; Зербіно, Соломенчук, 2002].

Дослідження механізмів хронічного порушення церебрального гомеостазу під дією хімічних чинників є одним з пріоритетних напрямків сучасної профілактичної медицини [Измеров и др., 2005].

Метою роботи стало вивчення ультраструктурних змін нейронів тканини кори головного мозку в умовах тривалої токсичної дії на організм комбінації солей важких металів.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на 48 білих щурах-самцях вагою 200,0-250,0 г. Лабораторні тварини протягом 3-х місяців вживали воду, насичену комбінацією солей важких металів (цинку, хрому та свинцю).

Утримання тварин та експериментальну частину проводили у відповідності до положень "Загальноетичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001р.) та "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Досліджували соматосенсорну зону кори головного мозку через 30, 60 та 90 діб від початку експерименту. Ультраструктура кори головного мозку вивчалася за

стандартними методиками. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі УМТП-3, фарбували 1% водним розчином ураніацетату, контрастували цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали під електронним мікроскопом ЕМВ-100БР при прискореному напруженні у межах 20000-60000 крат.

Результати. Обговорення

Через 30 діб після початку експерименту в ультраструктурній організації пірамідних нейронів відмічається розвиток компенсаторних та адаптаційних процесів. Досліджувані нейрони зберігали цілісність та типову структуру цитоплазматичної мембрани. Ядра клітин мали хроматинову сітку, що знаходилась, переважно, у деконденсованому стані. Зберігались типові структура та розміщення ядра у цитоплазмі нейронів.

Цитоплазма нейронів мала добре розвинутий гранулярний ендоплазматичний ретикулум, але цистерни його були достатньо розширеними. Кількість вільно розташованих рибосом і полісом у цитоплазмі не відрізняється від групи інтактних тварин.

Відмічається набряк мітохондрій пірамідних нейронів, але їх кількість залишалась незмінною в порівнянні з групою інтактних експериментальних тварин. Матрикс мітохондрій мав дрібну гранулярну структуру і середню електронну щільність. Деструкції зовнішніх мембран та крист не виявлено. Іноді зустрічались ділянки розпушення зовнішніх мембран мітохондрій та крист (рис. 1).

Пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі був різко гіпертрофований. Його гладенькі мембрани були оточені значною кількістю великих та дрібних електронно прозорих вакуолей. В зоні його локалізації виявляються первинні лізосоми. Ліпофусцинові брилки та включення ліпідів зустрічались вкрай рідко.

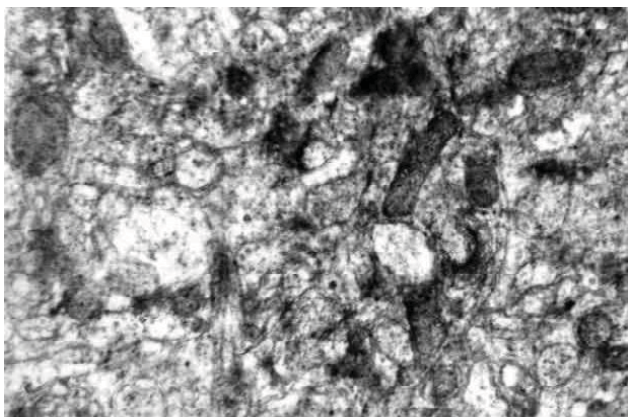


Рис. 1. Ультраструктура пірамідних нейронів головного мозку щурів через один місяць експерименту. Просвітлення матриксу мітохондрій, розпушення зовнішніх мембран мітохондрій та крист. x36000. Контраст - цитрат свинцю.

Електронно-мікроскопічне дослідження пірамідних нейронів головного мозку щурів 2-го місяця досліджу показало наявність поліморфних змін у їх субмікроскопічній архітектоніці.

Ядра пірамідних нейронів зберігали округлу форму й типову локалізацію в цитоплазмі. Слід зазначити істотне прояснення матриксу ядра, пов'язане з перерозподілом брилок конденсованого хроматину, що концентруються переважно в зоні каріолеми. У значній кількості пірамідних нейронів матрикс ядра ставав електронно прозорим (рис. 2).

Ядерця також зазнають морфологічних змін. У частини клітин вони мають знижену кількість гранул та представляють собою щільні фібрилярні тільця з вираженою осміофілією. Ядерця зменшені у розмірах, пікнотичні, гранулярні та фібрилярні зони їх відокремлені. Декотрі ядерця повністю втрачають гранулярний компонент та перебувають у стані розпаду.

У перинуклеарній області цитоплазми нейронів спостерігалось зменшення кількості внутрішньоклітинних органел. У найбільшій мірі змінювались мембрани гранулярного ендоплазматичного ретикулула й мітохондрії. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум вакуолізований, його цистерни представляють собою збільшені у розмірах вакуолі, вміст яких електронно прозорий. На поверхнях мембран гранулярної ендоплазматичної сітки спостерігається істотне зниження кількості рибосом у порівнянні з групою інтактних експериментальних тварин.

Разом із змінами ультраструктури ендоплазматичного ретикулула виявляються й порушення ультраструктури мітохондрій, які були значно набряклими й широко варіювали за величиною й формою. Відносно групи інтактних тварин спостерігається різке зниження числа крист у мітохондріях. У частини мітохондрій матрикс набував грубо волокнистої будови і середньої електронної щільності. Нерідко виявлялися мітохондрії з частково лізованими кристами.

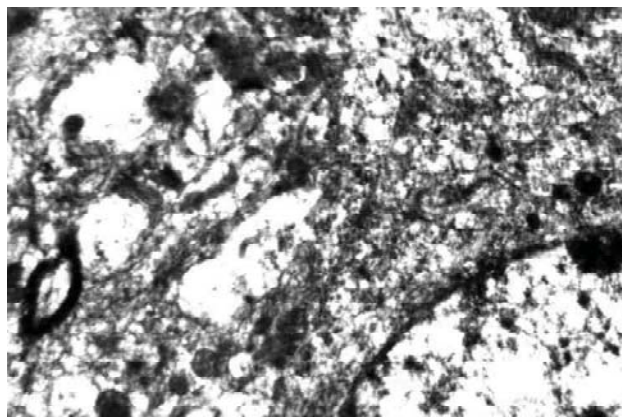


Рис. 2. Ультраструктура пірамідних нейронів головного мозку щурів через два місяці експерименту. Просвітлення матриксу ядра, конденсація хроматину. x38000. Контраст - цитрат свинцю.

Пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі, в цілому, помірно гіпертрофований і представляв собою купки паралельно орієнтованих гладких мембран, оточених невеликою кількістю дрібних і крупних електронно прозорих вакуоль. В області його локалізації виявлялися, в достатньо великій кількості, первинні лізосоми. У цитоплазмі пірамідних нейронів досить часто виявлялися ліпофусцинові включення. Мембрана цитоплазми зберігала цілісність на всьому протязі, проте була істотно потовщена і мала високий ступінь осміофільності.

Електронно-мікроскопічне дослідження пірамідних нейронів кори головного мозку щурів через три місяці досліджу виявило ряд дистрофічних та деструктивних порушень у структурній організації органел і внутрішньоклітинних мембранних систем.

Ядра пірамідних нейронів зберігали типову круглясту форму. Гранули конденсованого хроматину нерівномірно розподілялись по площі зрізу ядра. Глибки гетерохроматину концентрувалися переважно на внутрішній поверхні мембрани ядра, у вигляді щільного кільця, який представляв собою скупчення осміофільної гранулярної речовини високої електронної щільності.

В окремих пірамідних нейронах головного мозку цитоплазма в перинуклеарній області мала незначну кількість цитоплазматичних органел і внутрішньоклітинних включень. У цій області цитоплазми розташовувалась аморфна субстанція, що складалась із дрібногранулярної і тонко філаментозної речовини, різної електронної щільності.

Цистерни гранулярного ендоплазматичного ретикулула були суттєво розширені та заповнені речовиною низької електронної щільності. На його мембранах знаходилась незначна кількість рибосом. Окремі мембрани гранулярного ендоплазматичного ретикулула мають осередки руйнації. Мембрани гранулярного ендоплазматичного ретикулула, що формують тільця Ніссля, були розпушені та втрачали чітко контуровану структуру та орієнтацію. У цей термін експерименту у цитоплазмі

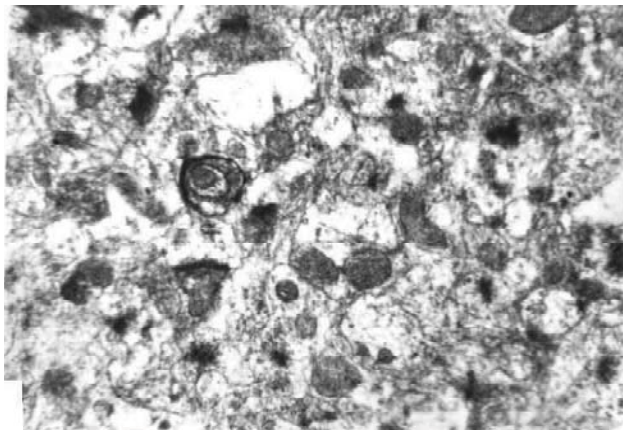


Рис. 3. Ультраструктура пірамідних нейронів головного мозку щурів через три місяці експерименту. Поява у цитоплазмі клітин вторинних лізосом. Контраст - цитрат свинцю. $\times 36000$.

пірамідних нейронів різко зменшувалась кількість вільних рибосом та полісом.

Розміри мітохондрій варіювали в широких межах. Більшість мітохондрій мали круглясту або циліндричну форму. Матрикс мітохондрій представляв собою грубо грудковату структуру високої електронної щільності. Кристи мітохондрій орієнтувались паралельно короткій осі органели. Інколи спостерігався тотальний лізис, як зовнішніх мембран, так і крист мітохондрій.

Подекуди у цитоплазмі пірамідних нейронів виявлялись дрібні вторинні лізосоми, у структурі котрих знаходились деструктивно змінені органели, уривки мембранних структур і аморфна субстанція різної електронної щільності (рис. 3).

Пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі пірамідних нейронів кори головного мозку щурів піддавався редукції.

У цитоплазмі базального дендрита розташовувались поздовжньо орієнтовані набряклі мітохондрії з множними кристами. У цитоплазмі дендритів зустрічаються розширені цистерни агранулярного ендоплазматичного ретикулума, заповнені дрібногранулярною субстанцією середньої електронної щільності. Мітохондрії дендритів мали ділянки лізису зовнішніх мембран і крист.

Література

Барабой В.А. Свободнорадикальные механизмы нейродегенеративной патологии (обзор литературы) / В.А. Барабой // Журн. АМН України. - 2001. - №2. - С.219-231.
Зербіно Д.Д. Свинець: ураження судинної системи / Д.Д. Зербіно, Т.М. Солюменчук // Укр. медичний часопис. - 2002. - №2. - С.79-83.
Измеров Н.Ф. Концепция церебральных механизмов долговременной адаптации к неблагоприятным факторам окружающей среды в свете на-

учного наследия И.М.Сеченова / Н.Ф.Измеров, Т.Д.Липенецкая, В.В.Матюхин // Мед. труда. - 2005. - №2. - С.1-6.

Кимбаровская Е.М. Состояние центральной и периферической нервной системы при некоторых экстремальных воздействиях / Е.М.Кимбаровская, В.С.Лавриненко [и др.] // Морфология. - 1990. - №12. - С.3-6.

Маркарян Н.В. Зміни мікроциркуляторного русла головного мозку під впливом молібдена / Н.В.Маркарян //

Морфология. - 1998. - №6. - С.38-41.

Попов В.І. Морфофункціональний стан нейронів сенсомоторної зони кори великого мозку щурів в умовах радіо модифікації / В.І.Попов [та ін.] // Морфология. - 1996. - №2. - С.81.

Сокурєнко Л.М. Морфологічні зміни спинного мозку щурів за умов мікромеркуріалізму та його корекція "тіотризоліном" та "мілдронатом" / Л.М.Сокурєнко, Ю.Б.Чайковський // Вісник пробл. біол. та мед. - 2006. - №2. - С.313-317.

На поперечних зрізах аксонів зустрічаються мітохондрії з кристами, орієнтованими уздовж довгої осі цих органел. Матрикс мітохондрій у більшості випадків був дрібнозернистим і осміофільним. Зовнішня мембрана мітохондрій дуже часто мала ділянки деструкції. Синаптичні пухирці, більш чи менш рівномірно, розподілені по аксоплазмі. Аксолема часто була частково лізована. У більшій кількості аксонів аксоплазма мала електронно-прозорий вигляд, в ній практично повністю були відсутні мітохондрії. В аксоплазмі деяких пірамідних нейронів синаптичні пухирці концентрувались у вигляді скупчень.

У незначній кількості пірамідних нейронів аксони містили у собі щільні, осміофільні мітохондрії, з частково лізованими зовнішніми мембранами і кристами.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У корі головного мозку піддослідних щурів відмічається порушення ультраструктурної організації нейронів, що посилюється із збільшенням термінів спостереження.

2. Ультраструктура пірамідних нейронів після першого місяця дослідження свідчить про розвиток компенсаторно-приспосувальних процесів у корі головного мозку піддослідних тварин.

3. Морфологічні зміни в ультраструктурній організації пірамідних нейронів другого місяця спостереження вказують на поступове вичерпання резервних механізмів фізіологічної компенсації. Але, збереженість форми ядра і його типової локалізації у цитоплазмі більшості клітин говорить про зворотність змін частини деструктивно змінених нейронів.

4. Дослідження пірамідних нейронів головного мозку щурів третього місяця дослідження свідчить про активацію у клітинах катаболічних процесів та подальше вичерпання резервних механізмів фізіологічної компенсації у більшості нейронів кори головного мозку піддослідних тварин.

Перспективи подальших досліджень передбачають вивчення внутрішньоклітинних репаративних процесів у корі головного мозку з метою корекції патологічних змін.

ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Гринцова Н.Б.

Резюме. В статье при помощи электронной микроскопии изучена динамика морфологических изменений в ткани коры головного мозга у крыс в условиях воздействия на организм комбинации солей тяжелых металлов. Отмечается нарушение ультраструктурной организации нейронов, которое усиливается параллельно со сроками наблюдения.

Ключевые слова: кора головного мозга, соли тяжелых металлов, нейрон, комплекс Гольджи, эндоплазматический ретикулум, ультраструктура.

DYNAMIC OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF NEURONS IN THE CORTEX OF A BRAIN IN RATS AT THE CONDITION OF INFLUENCE OF HEAVY METALS' SALTS

Grintsova N.B.

Summary. In the article, by the method of electronic microscopy, the dynamics of morphological changes in tissues of the cortex in rats' brain at the conditions of influence of combination of heavy metals' salts was researched. Violations of ultrastructure organization of neurons which increase with the increase of terms of supervision were marked.

Key words: cortex, salts of heavy metals, neuron, complex Gol'dzhi, endoplasmatic reticulum, ultrastructure.

УДК: 616.13-02:(-191):616.34:616.34-009.11:616.351

ВПЛИВ СУДИННОГО КОМПОНЕНТУ ТА ВНУТРІШНЬО КИШКОВОГО ТИСКУ НА ПРОЦЕСИ КОНТИНЕНЦІЇ АНОРЕКТАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

Коноплицький В.С.

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

Резюме. В роботі вивчили вплив внутрішньокішкового тиску та судинної дисплазії на процеси континенції дистальних відділів товстої кишки. Визначено той факт, що у хворих з тривалими хронічними закрепами при доплерографічному дослідженні прямої кишки виявлені стійкі порушення кровообігу в її дистальних відділах. Тривалі порушення кровообігу призводять до органічних змін гемороїдальних сплетінь, які доведені морфологічними дослідженнями.

Ключові слова: внутрішньокішковий тиск, судинна дисплазія, континенція.

Вступ

Проблема варикозного розширення вен органів малого тазу, диспластичного патологічного стану, частота якого ще недостатньо вивчена в сучасній медицині, і за даними поодиноких авторів коливається від 5,4 до 80%, залишається актуальною як серед дитячого так і серед дорослого населення [Жук та ін., 2008]. В проктології до цієї проблеми відноситься розширення гемороїдальних вен, яке зустрічається в 10% популяції [МакНелли, 2005]. На сьогоднішній день нез'ясованим залишається питання впливу спотвореного судинного компоненту та внутрішньокішкового тиску на чинники континенції при хронічних закрепах.

Метою даної роботи було вивчення морфологічних змін судин гемороїдальних сплетінь під впливом підвищеного судинного та внутрішньокішкового тиску при хронічних колоностазах у дітей.

Матеріали та методи

В роботі представлені клінічні спостереження 22 дітей з явищами хронічного колоностазу, віком від 5 до 16 років, які знаходились у клініці дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова в період з 2008 по 2009 рр. Крім загально клінічних методів усім дітям виконували ірігоскопію та ультразвукову гідроірігоскопію апаратом PHILIPS XE 11 з конвексним датчиком частотою 3,5 МГц та лінійним

датчиком частотою 7,0 МГц в режимі доплерівського картування. Морфологічному дослідженню піддавали 15 інтраопераційних біоптатів гемороїдальних сплетінь пацієнтів, які страждали зовнішнім гемороєм на тлі хронічних закрепів. Візуалізацію та архівацію біопсійного матеріалу проводили на мікроскопі OLYMPUS BX 41 з фото насадкою E 410 в програмі Quick PHOTO MICRO 2.3.

Результати. Обговорення

Як відомо, вся кишкова трубка складається з двох частин: тонкої та товстої кишки. В геометричному уявленні весь кишечник можна представити у вигляді двох конусних трубок які вставлені одна в одну. При цьому діаметр обох трубок зменшується в каудальному напрямку. Так, у дорослих тонка кишка в проекції ворота-ря в середньому має діаметр 47 мм, а в ділянці ілеоцекального клапану 27 мм, тоді як товста кишка в ділянці ілеоцекального клапану має діаметр від 60 до 80 мм, а в дистальних відділах лише 40 мм. Конусоподібна форма товстої кишки сприяє просуванню калових мас у природному напрямку (рис. 1). Просуванню калових мас також сприяє перистальтична активність м'язового шару кишки та система товстокишкових сфінктерів, які формують внутрішній рельєф кишки та попереджують рефлюкси її вмісту.

ДИНАМИКА УЛЬТРАСТРУКТУРНИХ ИЗМЕНЕНИЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ СОЛЕЙ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Гринцова Н.Б.

Резюме. В статье при помощи электронной микроскопии изучена динамика морфологических изменений в ткани коры головного мозга у крыс в условиях воздействия на организм комбинации солей тяжелых металлов. Отмечается нарушение ультраструктурной организации нейронов, которое усиливается параллельно со сроками наблюдения.

Ключевые слова: кора головного мозга, соли тяжелых металлов, нейрон, комплекс Гольджи, эндоплазматический ретикулум, ультраструктура.

DYNAMIC OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF NEURONS IN THE CORTEX OF A BRAIN IN RATS AT THE CONDITION OF INFLUENCE OF HEAVY METALS' SALTS

Grintsova N.B.

Summary. In the article, by the method of electronic microscopy, the dynamics of morphological changes in tissues of the cortex in rats' brain at the conditions of influence of combination of heavy metals' salts was researched. Violations of ultrastructure organization of neurons which increase with the increase of terms of supervision were marked.

Key words: cortex, salts of heavy metals, neuron, complex Gol'dzhi, endoplasmatic reticulum, ultrastructure.

УДК: 616.13-02:(-191):616.34:616.34-009.11:616.351

ВПЛИВ СУДИННОГО КОМПОНЕНТУ ТА ВНУТРІШНЬО КИШКОВОГО ТИСКУ НА ПРОЦЕСИ КОНТИНЕНЦІЇ АНОРЕКТАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ

Коноплицький В.С.

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

Резюме. В роботі вивчили вплив внутрішньокішкового тиску та судинної дисплазії на процеси континенції дистальних відділів товстої кишки. Визначено той факт, що у хворих з тривалими хронічними закрепками при доплерографічному дослідженні прямої кишки виявлені стійкі порушення кровообігу в її дистальних відділах. Тривалі порушення кровообігу призводять до органічних змін гемороїдальних сплетінь, які доведені морфологічними дослідженнями.

Ключові слова: внутрішньокішковий тиск, судинна дисплазія, континенція.

Вступ

Проблема варикозного розширення вен органів малого тазу, диспластичного патологічного стану, частота якого ще недостатньо вивчена в сучасній медицині, і за даними поодиноких авторів коливається від 5,4 до 80%, залишається актуальною як серед дитячого так і серед дорослого населення [Жук та ін., 2008]. В проктології до цієї проблеми відноситься розширення гемороїдальних вен, яке зустрічається в 10% популяції [МакНелли, 2005]. На сьогоднішній день нез'ясованим залишається питання впливу спотвореного судинного компоненту та внутрішньокішкового тиску на чинники континенції при хронічних закрепках.

Метою даної роботи було вивчення морфологічних змін судин гемороїдальних сплетінь під впливом підвищеного судинного та внутрішньокішкового тиску при хронічних колоностазах у дітей.

Матеріали та методи

В роботі представлені клінічні спостереження 22 дітей з явищами хронічного колоностазу, віком від 5 до 16 років, які знаходились у клініці дитячої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова в період з 2008 по 2009 рр. Крім загальноклінічних методів усім дітям виконували ірігоскопію та ультразвукову гідроірігоскопію апаратом PHILIPS XE 11 з конвексним датчиком частотою 3,5 МГц та лінійним

датчиком частотою 7,0 МГц в режимі доплерівського картування. Морфологічному дослідженню піддавали 15 інтраопераційних біоптатів гемороїдальних сплетінь пацієнтів, які страждали зовнішнім гемороєм на тлі хронічних закрепів. Візуалізацію та архівацію біопсійного матеріалу проводили на мікроскопі OLYMPUS BX 41 з фото насадкою E 410 в програмі Quick PHOTO MICRO 2.3.

Результати. Обговорення

Як відомо, вся кишкова трубка складається з двох частин: тонкої та товстої кишки. В геометричному уявленні весь кишечник можна представити у вигляді двох конусних трубок які вставлені одна в одну. При цьому діаметр обох трубок зменшується в каудальному напрямку. Так, у дорослих тонка кишка в проекції ворота-ря в середньому має діаметр 47 мм, а в ділянці ілеоцекального клапану 27 мм, тоді як товста кишка в ділянці ілеоцекального клапану має діаметр від 60 до 80 мм, а в дистальних відділах лише 40 мм. Конусоподібна форма товстої кишки сприяє просуванню калових мас у природному напрямку (рис. 1). Просуванню калових мас також сприяє перистальтична активність м'язового шару кишки та система товстокишкових сфінктерів, які формують внутрішній рельєф кишки та попереджують рефлюкси її вмісту.

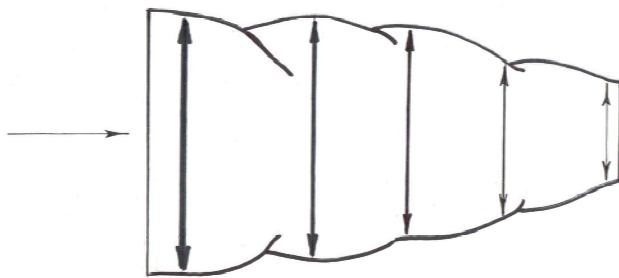


Рис. 1. Конусоподібна геометрична форма товстої кишки.

На нормальну роботу товстої кишки, як рухливого органу, великий вплив має показник внутрішньокішкочового тиску. Підвищення внутрішньокішкочового тиску на рівні дистальних відділів товстої кишки (ДВТК), в нормі, викликає розслаблення внутрішнього анального сфінктера та скорочення зовнішнього, тобто виникають умови для запуску позитивного ректоанального рефлексу (ПРАР). Анатомічним субстратом для виникнення та реалізації ПРАР є наявність автономної інтрамуральної нервової системи.

Кишковий тиск в прозорі товстої кишки розподіляється згідно до принципу Лапласа: $T=DP$, де T - напруга; D - діаметр; P - внутрішньокішкочовий тиск.

Згідно принципу Лапласа в ДВТК внутрішньокішкочовий тиск, має бути мінімальним, однак, завдяки тому, що в прямій кишці (ПК) м'язи тазового дна та аноректальні сфінктери приймають участь у процесах континенції, градієнт тиску збільшується. При невиконанні умов розділення зон внутрішньокішкочового тиску в товстій кишці унеможлиблюється нормальний акт дефекації. Ще в 1983 році Н.Г.Кнош, серед найважливіших функцій ПК вважав: а) забезпечення пасажу вмісту кишки шляхом антиперистальтичних рухів від каудального до орального напрямку; б) пластична адаптація

кишки при різкому підвищенні тиску; в) відчуття "слідкування" за наповненням ампули ПК завдяки рецепторам, які розташовані в стінці ПК та *m.puborectalis*.

Вивчаючи будову анального каналу, з'ясовано, що циркулярний м'язовий шар ПК тільки у верхній його частині формують внутрішній сфінктер, тоді як поздовжній м'язовий шар в цій ділянці не визначається, як і нервово-м'язові сплетіння. Нижче зубчастої лінії на 1 см, що відповідає проекції лінії Хілтона, в підслизовому шар розташовані зовнішні гемороїдальні сплетіння з кавернозними тільцями, які у дітей переважно представлені скупченнями гемороїдальних вен. При розвитку гіперплазії кавернозних тілець утворюються гемороїдальні вузли.

Кожна кавернозно розширена вена оплетена тонкими артеріями. Особливістю кровоносного русла цієї ділянки є те, що ці численні артерії, не розпадаючись на капіляри, відкриваються безпосередньо до прозору вени (рис. 2). Така анатомічна будова забезпечує швидке заповнення вен гемороїдальних сплетінь. Кавернозні вени представлені широкопрозорими судинами, в стінках яких, у вигляді "ваза вазорум" розташована значна кількість артерій мілкого калібру. В нормі така будова кавернозних тілець гемороїдальних сплетінь приймає участь у формуванні механізму континенції за рахунок герметизації ПК при підвищенні градієнту внутрішньокішкочового тиску. З іншого боку, широкий венозний прозир сприяє швидкому запуску гемороїдальних тілець за рахунок зменшення їх обсягу при розкритті анального каналу в ході акту дефекації. При формуванні хронічного колоностазу (ХК) гемороїдальні вени знаходяться в стані постійного переповнення (стазу), яке призводить до витончення їх стінок з явищами склерозування. Численні пристінкові артерії під впливом тривалого підвищеного внутрішньокішкочового тиску спри-

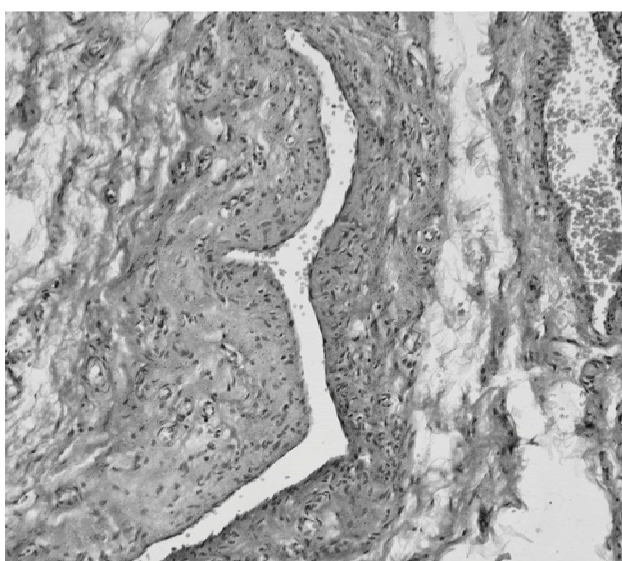


Рис. 2. Значна кількість мілких артерій у широко прозорій кавернозній вені. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

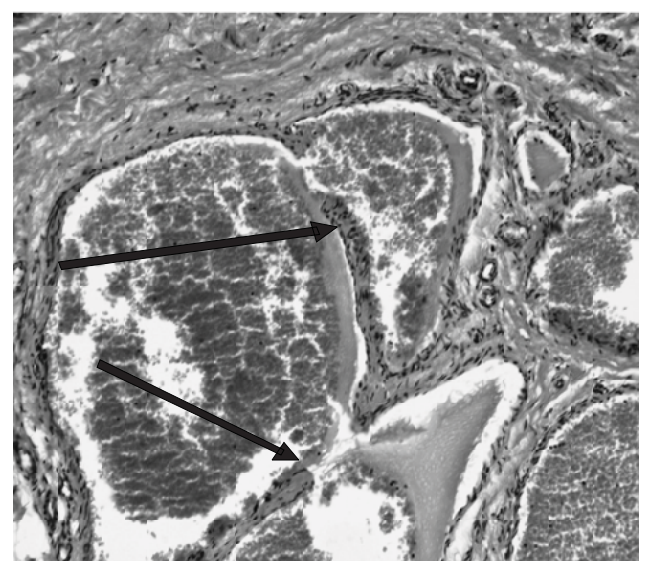


Рис. 3. Фістули в склерозованих кавернозних венах. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.

ють постійному нагнітання крові в кавернозні вени, що з часом призводить до розвитку ектазій з утворенням артеріовенозних анастомозів в підслизовій основі слизової оболонки на невеликій обмеженій ділянці розширених вен. Періодичне порушення венозного відтоку, з урахуванням аксіоми про те, що "рідина не стискається" сприяє стійкому розширенню кавернозних вен у вигляді набуті ангіодисплазії.

При мікроскопічному дослідженні видалених гемороїдальних вузлів ми спостерігали конгломерати кавернозних тілець ПК та ізольовані кавернозні вени. При більш детальному вивченні поряд розташованих вен знайдені вено-венозні шунти в склерозованих стінках, які містять чисельні внутрішньо стінкові артерії (рис. 3.). Дані шунти, на наш погляд, забезпечують компенсаторне кровонаповнення диспластично змінених сплетін та виникають у нижніх відділах анального каналу, тобто в проекції компетенції зовнішнього анального сфінктеру, де поступово, під час скорочення мускулатури при спробі реалізації акту дефекації розтягуються дистальні відділи відхідника. Через низький венозний тиск вени починають деформуватись при кожному підвищенні артеріального тиску і, відповідно підвищенню артеріальному притоку, під час напруження (підвищенні внутрішньоочеревинного тиску). Слід враховувати й сумачію внутрішньокишкового тиску при накопиченні значної кількості калових мас в ДВТК.

Доказом можливого розвитку диспластичних змін у судинах ДВТК при ХК є оригінальні дослідження Л.Ф.Гюльмамедова [2008], який довів, що за 6 місяців в біоптатах "відключеної" ПК вже домінують дистрофічні та атрофічні зміни. Товщина слизової оболонки зменшується на 1/3, знижується кровонаповнення судин, з'являються артерії замикального типу, а потовщення їх стінок відбувається за рахунок склерозу інтими. За 12 місяців після операції в стінці ПК переважають атрофічні

зміни з явищами склерозу підслизового шару. В судинах спостерігається некроз, деякі з них представлені тяжами ендотеліальних клітин без вираженого прозору. Характерна виражена атрофія м'язової оболонки з склерозом судин та дистрофічними змінами в інтрамуральних гангліях.

При судинно-м'язовій дисплазії анального каналу відбувається дискоординація роботи сфінктерного апарату, що підтверджується при УЗД ДВТК.

Так, зазвичай, при кольоровому доплерівському картуванні ПК кровоплин у стінці кишки відсутній [Батюк та ін., 2008]. При ультразвуковій гідроірігоскопії у 19 (84,6%) хворих спостерігалось посилення васкуляризації кишкової стінки. Така судинна активність відбувається внаслідок того, що при ХК на тлі склеротичних процесів, які розвиваються в м'язовому шарі, стан гіпертонусу прямої кишки змінюється її гіпотонусом з компенсаторним посиленням артеріального кровотоку та послідовним розвитком шунтуючих венозних фістул на тлі зниженого тонусу артерій. Такий механізм розвитку посилення васкуляризації ПК при УЗД в своїх дослідженнях підтримують і інші автори, які вважають, що реєстрація додаткових судин в ДВТК є поганим прогностичним критерієм для дитини з ХК [Дворяковский и др., 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, причиною розвитку венозних ектазій є хронічна інтермітуюча обструкція низького рівня вен підслизового сплетіння, особливо в тих ділянках, де ці вени проникають через циркулярний м'язовий шар товстої кишки.

Перспектива подальших досліджень розвитку диспластичних змін судин ДВТК лежить в площині визначення етіології виникнення геморою у різних верств населення.

Література

- | | | | |
|---|--|--|--|
| Гюльмамедов П.Ф. Оценка морфологических изменений в стенке отключенного участка толстой кишки как один из критериев к выполнению восстановительных операций у больных с илеоили колостомой /П.Ф.Гюльмамедов / Вісник Укр. мед. стомат. академії.- 2008.- Т.7, №1.- 2.- С.51-53. | Дворяковский И.В. Динамика изменений стенки прямой кишки у детей с хроническими запорами по данным | эхо и доплерографии /Дворяковский И.В., Лукин В.В., Костылев Ф.А. //Sono Ace International.- 2003.- №11.- С.26-34. | козного розширення вен малого тазу (Огляд літератури) /Жук С.І., Григоренко А.М., Кириченко С.М.- Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2008.- Т.12, №2.- С.474-477. |
| | Діагностичні можливості комплексного ультразвукового методу обстеження в діагностиці рака товстого кишечника /[С.І.Батюк, Л.М.Бриндіков, М.М.Табола та ін.] //Онкологія.- 2008.- Т.10, №1.- С.103-104. | | МакНелли П.Р. Секреты гастроэнтерологии /Питер МакНелли Р.- М.: "БИНОМ".- 2005.- 928с. |
| | Жук С.І. Сучасний стан проблеми вари- | | Knoch H.G. Zur behandlung der reworbenen anal incontinenz //Zbl. Chirurgie.- 1983.- №2.- P.192-198. |

ВЛИЯНИЕ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА И ВНУТРИКИШЕЧНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ПРОЦЕССЫ КОНТИНЕНЦИИ АНОРЕКТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Кноплицкий В.С.

Резюме. В работе изучалось влияние внутрикишечного давления и сосудистой дисплазии на процессы континенции дистальных отделов толстой кишки. Определен тот факт, что у больных с длительными хроническими запорами при доплерографическом исследовании прямой кишки выявлены стойкие нарушения кровообращения в ее дистальных отделах. Длительные нарушения кровообращения ведут к органическим изменениям в геморроидальных сплетениях, которые доказаны морфологическими исследованиями.

Ключевые слова: внутрикишечное давление, сосудистая дисплазия, континенция.

INFLUENCE OF VASCULAR COMPONENT AND INWARDLY INTESTINAL PRESSURE ON THE CONTINENCE PROCESSES OF ANORECTIC AREA

Konoplytskiy V.S.

Summary. Influence of inwardly intestinal pressure and vascular dysplasia on the processes of continence of distal departments of a colon was studied. At Doppler-graphic research of a rectum it was revealed the fact that at patients with protracted chronic ones constipation some proof violations of blood circulation were in its distal departments. The protracted violations of circulation of blood cause organic changes of the hemorrhoid interlacing which are well-proven by morphological researches.

Key words: inwardly intestinal pressure, vascular dysplasia, continence.

УДК: 611-018,5:617.55:616.12-088.331,1:616-089,86

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Костюк Г.Я., Дусик А.В., Хмільовий Д.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено мікроскопічне дослідження печінки собак при портальній гіпертензії. Портальна гіпертензія призводить до значного порушення гемодинаміки в судинах печінки та розвитку артеріального та венозного повнокрів'я, стазу крові у судинах портального тракту. За рахунок розростання сполучної тканини в середній оболонці спостерігається значне потовщення стінок артеріол та венул, зміни їх архітектоніки, розширення просвіту синусоїдних капілярів. Наростають явища вакуолярної дистрофії гепатоцитів, а також розвиток некрозу гепатоцитів, переважно у центральних зонах часточок з наявністю навколо них гістіолімфоцитарної інфільтрації та розростанням сполучної тканини. Явища некрозу гепатоцитів проявляються на початкових термінах спостереження, у той час, як склероз - у більш в пізні строки.

Ключові слова: портальна гіпертензія, печінка.

Вступ

На сучасному етапі розвитку морфологічної та хірургічної наук портальна гіпертензія (ПГ) і досі є невирішеною проблемою сучасної медицини [Итала, 2006]. ПГ, яка розвивається в результаті підпечінкового блоку, викликає гемодинамічні й циркуляторні порушення [Галимова и др., 2001; Андреева, 2003]. Зміни в печінці при підпечінковій ПГ, слід пов'язувати зі зменшенням притоку портальної крові, і чим більше виражена редукція останнього, тим значніше проявляється фіброз печінки [Разумовский и др., 2003; Кривченя, Лисак, 2004; Hules, 2001]. Також з цим погоджується [Ковальський, 1992], який в своїх дослідженнях спостерігав розвиток порто-печінкових і артеріопечінкових анастомозів та парасинусоїдального й змішаного фіброзу печінки. В умовах недостатньої інформації про структурні зміни печінки в умовах ПГ, хірургічне лікування не може носити патогенетичного характеру.

Метою наших досліджень було встановити особливості розвитку та перебіг морфологічних змін в печінці при ПГ.

Матеріали та методи

Для створення моделі ПГ і вивчення у подальшому морфологічних змін у печінці було використано 12 безпородних собак одного віку. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали підпечінкову ПГ шляхом стенозування ворітної вени на 50%. Застосована модель ПГ є найбільш патофізіологічно обґрунтованою для створення умов застою крові в системі ворітної вени. Оперативне втручання проводили під наркозом. Відповідно до мети роботи та терміну

спостереження, після створення моделі ПГ тварин виводили із експерименту через 1 місяць (4 тварини) - 1 група, через 3 місяці (4 тварини) - 2 група, через 6 місяців (4 тварини) - 3 група шляхом передозування наркозу. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин печінки. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном, еозином та за Ван-Гізеном. У зрізах печінки глікоген виявляли карміном Беста. В печінці визначали діаметр синусоїдних капілярів. Функціональним методом визначали швидкість об'ємного кровотоку та тиску у ворітній вені флоуметром Transonic Animal Research Floumetres T 106 Series (USA).

Результати. Обговорення

При моделюванні ПГ шляхом звуження ворітної вени через 30 діб виникає підвищення тиску у ворітній вені до $1,75 \pm 0,22$ кПа, що в 2-2,5 рази більше від початкових даних. При подальшому спостереженні тиск мав тенденцію до повільного збільшення: через 90 діб - становив $1,87 \pm 0,17$ кПа, через 180 діб - до $2,1 \pm 0,2$ кПа (рис. 1). Підвищений тиск у ворітній вені впливав на швидкість у ній об'ємного кровотоку. Через 30 діб вона становила $121,6 \pm 0,950$ мл/хв, через 90 діб - $99,9 \pm 0,82$ мл/хв, через 180 діб - $91,52 \pm 0,76$ мл/хв (рис. 2). Всі ці показники зміни гемодинаміки свідчать про адекватну модель ПГ та прогресування недостатності кровопостачання печінки.

На розтині тварин, виведених із дослідження через 30 днів після моделювання ПГ, у черевній порожнині був

INFLUENCE OF VASCULAR COMPONENT AND INWARDLY INTESTINAL PRESSURE ON THE CONTINENCE PROCESSES OF ANORECTIC AREA

Konoplytskiy V.S.

Summary. Influence of inwardly intestinal pressure and vascular dysplasia on the processes of continence of distal departments of a colon was studied. At Doppler-graphic research of a rectum it was revealed the fact that at patients with protracted chronic ones constipation some proof violations of blood circulation were in its distal departments. The protracted violations of circulation of blood cause organic changes of the hemorrhoid interlacing which are well-proven by morphological researches.

Key words: inwardly intestinal pressure, vascular dysplasia, continence.

УДК: 611-018,5:617.55:616.12-088.331,1:616-089,86

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПЕЧІНЦІ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Костюк Г.Я., Дусик А.В., Хмільовий Д.А.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено мікроскопічне дослідження печінки собак при портальній гіпертензії. Портальна гіпертензія призводить до значного порушення гемодинаміки в судинах печінки та розвитку артеріального та венозного повнокрів'я, стазу крові у судинах портального тракту. За рахунок розростання сполучної тканини в середній оболонці спостерігається значне потовщення стінок артеріол та венул, зміни їх архітектоніки, розширення просвіту синусоїдних капілярів. Наростають явища вакулярної дистрофії гепатоцитів, а також розвиток некрозу гепатоцитів, переважно у центральних зонах часточок з наявністю навколо них гістіолімфоцитарної інфільтрації та розростанням сполучної тканини. Явища некрозу гепатоцитів проявляються на початкових термінах спостереження, у той час, як склероз - у більш в пізні строки.

Ключові слова: портальна гіпертензія, печінка.

Вступ

На сучасному етапі розвитку морфологічної та хірургічної наук портальна гіпертензія (ПГ) і досі є невирішеною проблемою сучасної медицини [Итала, 2006]. ПГ, яка розвивається в результаті підпечінкового блоку, викликає гемодинамічні й циркуляторні порушення [Галимова и др., 2001; Андреева, 2003]. Зміни в печінці при підпечінковій ПГ, слід пов'язувати зі зменшенням притоку портальної крові, і чим більше виражена редукція останнього, тим значніше проявляється фіброз печінки [Разумовский и др., 2003; Кривченя, Лисак, 2004; Hules, 2001]. Також з цим погоджується [Ковальський, 1992], який в своїх дослідженнях спостерігав розвиток порто-печінкових і артеріопечінкових анастомозів та парасинусоїдального й змішаного фіброзу печінки. В умовах недостатньої інформації про структурні зміни печінки в умовах ПГ, хірургічне лікування не може носити патогенетичного характеру.

Метою наших досліджень було встановити особливості розвитку та перебіг морфологічних змін в печінці при ПГ.

Матеріали та методи

Для створення моделі ПГ і вивчення у подальшому морфологічних змін у печінці було використано 12 безпородних собак одного віку. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали підпечінкову ПГ шляхом стенозування ворітної вени на 50%. Застосована модель ПГ є найбільш патофізіологічно обґрунтованою для створення умов застою крові в системі ворітної вени. Оперативне втручання проводили під наркозом. Відповідно до мети роботи та терміну

спостереження, після створення моделі ПГ тварин виводили із експерименту через 1 місяць (4 тварини) - 1 група, через 3 місяці (4 тварини) - 2 група, через 6 місяців (4 тварини) - 3 група шляхом передозування наркозу. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин печінки. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксиліном, еозином та за Ван-Гізеном. У зрізах печінки глікоген виявляли карміном Беста. В печінці визначали діаметр синусоїдних капілярів. Функціональним методом визначали швидкість об'ємного кровотоку та тиску у ворітній вені флоуметром Transonic Animal Research Floumetres T 106 Series (USA).

Результати. Обговорення

При моделюванні ПГ шляхом звуження ворітної вени через 30 діб виникає підвищення тиску у ворітній вені до $1,75 \pm 0,22$ кПа, що в 2-2,5 рази більше від початкових даних. При подальшому спостереженні тиск мав тенденцію до повільного збільшення: через 90 діб - становив $1,87 \pm 0,17$ кПа, через 180 діб - до $2,1 \pm 0,2$ кПа (рис. 1). Підвищений тиск у ворітній вені впливав на швидкість у ній об'ємного кровотоку. Через 30 діб вона становила $121,6 \pm 0,950$ мл/хв, через 90 діб - $99,9 \pm 0,82$ мл/хв, через 180 діб - $91,52 \pm 0,76$ мл/хв (рис. 2). Всі ці показники зміни гемодинаміки свідчать про адекватну модель ПГ та прогресування недостатності кровопостачання печінки.

На розтині тварин, виведених із досліду через 30 днів після моделювання ПГ, у черевній порожнині був

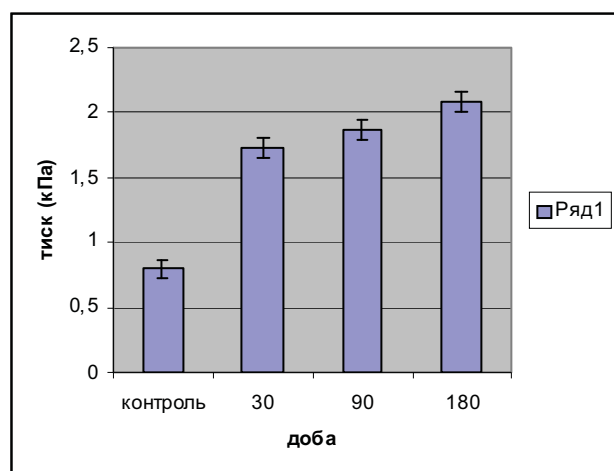


Рис. 1. Зміна тиску у ворітній вені при ПГ (кПа).

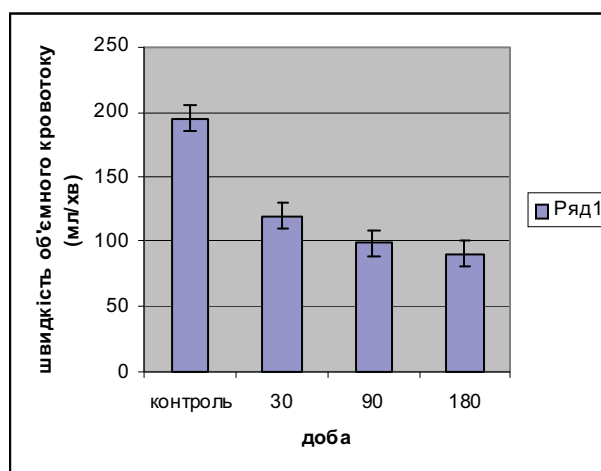


Рис. 2. Зміна швидкості об'ємного кровотоку у ворітній вені при ПГ (мл/хв).

виявлений розвиток венозних колатералів у сальнику, шлунку, заочеревинному просторі, що проявлялось збільшенням діаметру вен та їх кількості. Печінка була коричневого кольору, при пальпації в її товщі визначались ущільнення, селезінка була дещо збільшена в розмірах, на дотик ущільнена. Підшлункова залоза була бліда, щільна на дотик.

Через 90 діб спостереження після створення моделі ПГ поведінка собак не змінилась. Тварини дещо втратили вагу (до 10%). Як і у попередньому терміні вени передньої черевної стінки були розширеними. На розтині у тварин даної групи були значно розвинуті та розширені вени заочеревинного простору. Печінка була невеликого розміру, щільна на дотик; у черевній порожнині виявлена незначна кількість світло-жовтої рідини (до 50 мл); тонка та товста кишки були з сірим відтінком з розширеними та повнокровними венами.

Через 180 діб після створення моделі ПГ тварини значно втратили масу (до 25%). Вони були кволими, встановлену порцію корму повністю не з'їдали, особливо на 160-180 добу. У всіх тварин були розширені вени передньої черевної стінки. На розтині печінка була світло-коричневого кольору, щільною на дотик, із загостреним краєм. У більшій частині тварин у черевній порожнині було виявлено асцитичну рідину (до 300 мл). Вени шлунку, тонкої та товстої кишок були значно розширеними, повнокровними. Селезінка була збільшеною в розмірах, з потовщеною капсулою, підшлункова залоза була блідого кольору, щільною на дотик.

При мікроскопічному дослідженні печінки у групі тварин через 30 діб після створення моделі ПГ портальні тракти були значно збільшені в розмірах. У сполучній тканині портальних трактів спостерігали набряк, просвіти їх вен були розширені. Вени та артерії портальних трактів були переповнені кров'ю. Стінка артерій була потовщена. Епітелій міжчасточкових жовчних протоків був розпушений та набряклий. У портальних трактах було виявлено розширення просвіту лімфатичних

судин. У портальних трактах спостерігали периваскулярну гістіолімфоцитарну інфільтрацію та фіброз, дистрофію гепатоцитів.

У часточках було виявлено повнокрів'я синусоїдних капілярів, розширення їх діаметру було достовірне до $17,39 \pm 0,253$ мкм порівняно з початковою величиною. У контрольних тварин він становив $10,87 \pm 0,176$ мкм (рис. 3). Порушена була також і архітектоніка синусоїдів. Навколо синусоїдів базальна мембрана була вираженою.

У центральній зоні часточок відмічали наявність вогнищ некрозу гепатоцитів із розростанням навколо них сполучної тканини. Просвіт Діссе був розширеним. Центральні вени також були розширені. Навколо розширених центральних вен спостерігали розростання у вигляді муфт сполучної тканини. У проміжних ділянках часточок відмічали наявність вакуолярної дистрофії гепатоцитів, ядра яких були гіпохромними, овальними. При забарвленні карміном Беста глікоген виявлявся в периферичній частині часточки гепатоцитів. У центральній та проміжній зоні глікоген був відсутнім. У центральній

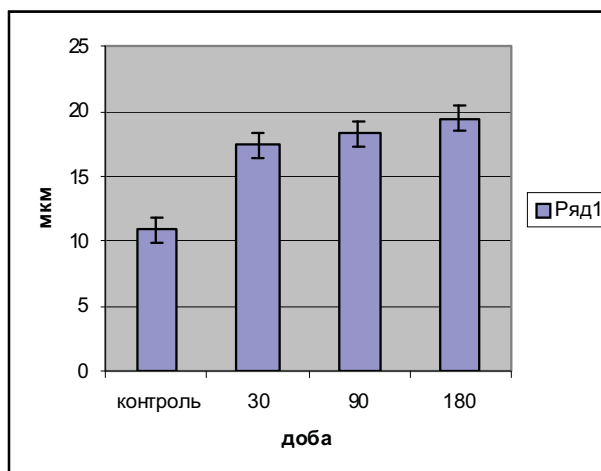


Рис. 3. Зміни діаметра синусоїдних капілярів печінки при ПГ (мкм).

зоні часточок значно зменшеною була фуксинофілія, проте вираженою була вакуолярна та зерниста дистрофія гепатоцитів. Гепатоцити перипортальних зон були гіпертрофовані.

При ПГ через 90 діб за рахунок розростання сполучної тканини портальні тракти були розширеними. Розширеним також був просвіт артеріол, венул і лімфатичних судин. Стінки кровоносних судин були значно потовщеними, з набряком інтерстицію навколо них. Ці зміни були більш вираженими у порівнянні з попередньою групою тварин. У просвіті вен з'явилися явища стазу та адгезії лейкоцитів до ендотелію. Діаметр синусоїдних капілярів збільшувався до $18,28 \pm 0,346$ мкм, у порівнянні з початковим та попередніми величинами. Навколо міжчасточкових жовчних вивідних протоків відмічали розростання сполучної тканини, яке було відсутнє у попередній групі. Гістіолімфоцитарна інфільтрація була виражена менше, ніж у тварин при попередньому терміні спостереження. Змінювалась структура часточок, вони були переділені прошарками з ознаками набряку сполучною тканиною, яка розташовувалась у напрямку від портальних трактів до центральної вени. Відмічалась незначна проліферація гепатоцитів у периферичній зоні часточок.

Через 180 діб після створення моделі ПГ при мікроскопічному дослідженні було встановлено значне розростання сполучної тканини. Портальні тракти за рахунок розвитку сполучної тканини були розширеними. Стінки кровоносних судин були значно потовщеними. Проте, просвіт венул, артеріол та лімфатичних судин був розширеним. Набряк та вакуолярну дистрофію гепатоцитів, а також значне розростання еластичних та колагенових волокон виявляли в периферичній зоні часточок. Збірні вени були повнокровними. Навколо збірних вен виявляли муфти із сполучної тканини, подекуди вогнища гістіолімфоцитарної інфільтрації, а в їх просвіті пристінкові тромби.

Навколо центральних вен збільшувались ділянки некрозу гепатоцитів та явища фіброзу з вираженою гістіолімфоцитарною інфільтрацією по їх периферії. У ділянках некрозу були розташовані фіксовані макрофаги. Діаметр синусоїдів становив $19,52 \pm 0,533$ мкм.

Таким чином, ПГ призводить до значного порушення гемодинаміки у судинах печінки та розвитку артеріального й венозного повнокрів'я, стазу крові у судинах портального тракту. За рахунок розростання сполучної тканини в середній оболонці спостерігається значне потовщення стінок артеріол та венул, зміни їх архітекtonіки, розширення просвіту синусоїдних капілярів, наростання явищ вакуолярної та дистрофії гепатоцитів, а також розвитку некрозу гепатоцитів переважно у центральних зонах класичних часточок з наявністю навколо них гістіолімфоцитарної інфільтрації та розростання сполучної тканини. З'являються виражений склероз, значно потовщуються портальні тракти, некроз гепатоцитів проявляється на початкових термінах спостереження, у той час як склероз - у більш віддалені строки.

Висновки та перспективи подальших розробок

Портальна гіпертензія у ранні терміни (1-3 міс) призводить до підвищення тиску у ворітній вені, значення котрого відрізняється від середнього нормативного ($0,792 \pm 0,076$) кПа у 2,2 рази та до зменшення у 1,6 разів швидкості об'ємного кровотоку, у порівнянні з даними контролю ($195,1 \pm 2,801$ мл/хв). У пізні терміни (6 міс) тиск у ворітній вені збільшується у 2,6 рази, швидкість об'ємного кровотоку зменшується у 2 рази. Явища некрозу гепатоцитів проявляється на початкових термінах спостереження, у той час, як склероз - у більш пізні строки.

Вказані зміни спонукають до подальших досліджень та розробки засобів профілактики розвитку ускладнень при ПГ, які покращують кровопостачання печінки.

Література

- Андрєєва І.В. Моделирование цирозу печінки шляхом формування внутрішньо- та допечінкового блоку портальної системи /І.В.Андрєєва //Укр. мед. альманах.- 2003.- №1.- С.7-9.
- Галимова С.Г. Новые данные о диагностике и течении фиброза печени / С.Г.Галимова, М.Ю.Надинская, М.В.Маевская //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2001.- №4.- С.22-28.
- Ковальский М.П. Морфологическая оценка изменений печени и поджелудочной железы в условиях портальной гипертензии и её хирургической коррекции в эксперименте: Автореф. дис. на соискание научной степени доктора мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальная анатомия" /М.П.Ковальский.- Киев, 1992.- 32с.
- Кривченя Д.Ю. Дисплазії ворітної венозної сітки печінки при вродженій допечінковій портальній гіпертензії у дітей /Д.Ю.Кривченя, С.В.Лисак // Перинатолога та педіатрія.- 2003.- №2.- С.22-25.
- Радикальный метод лечения внепеченочной портальной гипертензии у детей /А.Ю.Разумовский, В.Е. Рачков, Б.П. Данжинов [и др.] //Хирургия.- 2003.- №7.- С.17-21.
- Итала Эмилио. Атлас абдоминальной хирургии: В 2 т /Пер. с англ. - М.: Мед. лит, 2006.- Т.1: Хирургия печени, желчных путей, поджелудочной железы и портальной системы 508 с.
- Hulec P. Current practice of TIPS /P.Hulec, A.Krain.- Czech Republic, Progresstic Hradec Kralove, 2001.- 219 p.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЕЧЕНИ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Костюк Г.Я., Дусик А.В., Хмилевой Д.А.

Резюме. Проведено мікроскопічне дослідження печені собак при портальній гіпертензії. Портальна гіпертензія приводить до значительному нарушению гемодинаміки в сосудах печені и развития артериального и венозного полнокровия, стаза крові в сосудах портального тракта. За счет разрастания соединительной ткани в средней оболочке наблюдается значительное утолщение стенок артериол и венул, изменения их архитектуры, расширения просвета синусоид.

дальних капилляров. Наростають явления вакуолярної дистрофії гепатоцитів, а також розвиток некроза гепатоцитів, переважно в центральних зонах долек з наявністю навколо них гистиолиффоцитарної інфільтрації і розрастанням з'єднаної тканини. Явления некроза гепатоцитів проявляється на початкових термінах спостереження, в той час як склероз в більш в пізні терміни.

Ключевые слова: портальна гіпертензія, печінка.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF A LIVER AT PORTAL HYPERTENSION

Kostyuk G.Ya., Dusik A.V., Khmilyoviy D.A.

Summary. It has been made microscopic researches of a dog's liver at portal hypertension. Portal hypertension results to significant derangements of hemodynamics in liver vessels, development of arterial and vein plethora, and blood stasis in vessels of the portal tract. In the middle membrane we observed considerable thickening of the vein and artery wall, changes of their architectonics, and dilation of sinusoid capillaries as a result of enlargement of connecting tissues. Appearance of vacuolar dystrophy of the hepatocyte is increased. In the central zone of liver lobules it was revealed necrosis and vacuolization of hepatocytes, histiolymphocytic infiltration and growth of connecting tissues. Necrotic processes of hepatocytes appear in the beginning of our observation, and sclerotic process become visible in the late period of researches.

Key words: portal hypertension, liver.

УДК: 616-097:616-091.8

**ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРОВ К
МАННОЗОСПЕЦИФИЧНЫМ ЛЕКТИНАМ В СУСТАВНОМ ХРЯЩЕ КРЫС В
РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА**

Григорьева Е.А.

Запорожский государственный медицинский университет (пр.Маяковского, 26, г.Запорожье, 69035, Украина)

Резюме. В работе установлено, что распределение рецепторов к маннозоспецифичным лектинам в суставном аппарате коленного сустава крыс на протяжении четырех месяцев после рождения характеризуется зональностью. Распределение рецепторов к лектинам чечевицы и белоснежки весенней в составе внутрицитоплазматических включений и на мембране хондроцитов суставного хряща изменяется в процессе дифференцировки хондроцитов. Хондро-синовиальная мембрана, выстилающая суставную поверхность, и ткань суставного хряща отделены друг от друга тонкой, волнистой, прерывистой волокнистой LCA^+ , LVA^+ , $Col A^+$, VSA^+ структурой, возможно играющей роль базальной мембраны.

Ключевые слова: суставной хрящ, маннозоспецифичные лектины, ранний постнатальный период.

Введение

В хряще обнаружено 4 различных типа маннозосодержащих соединений [Takahashi et al., 1985]. Углеводные остатки α -D-маннозы входят в состав кератансульфата [De Luca et al., 1980] - одного из важнейших компонентов экстрацеллюлярного матрикса суставного хряща, обеспечивающего его прочность на сдвиг и играющего важную роль в процессе организации матрикса хряща, обеспечивая взаимодействие с другими макромолекулами. В норме содержание α -D-маннозы в составе кератансульфата постоянное и не изменяется с возрастом [Swan, 1984]. Уменьшение содержания α -D-маннозы может приводить к нарушению синтеза кератансульфата хондроцитами, что будет проявляться повышенной травматизацией суставного хряща и подлежащей субхондральной кости, что имеет место при развивающемся первичном остеохондрозе [Swan, 1984]. Отсутствии α -D-маннозы приводит к замещению ее глюкозой в структуре кератансульфата, что проявляется изменением его физико-химических свойств и приводит к нарушению эластоупругих свойств хряща [De Luca et al., 1980].

Углеводные остатки α -D-маннозы входят в состав гликопротеина Endo 180, характеризующего зрелость хондроцитов [Howard, 2004]; являются лигандом колла-

гена IX типа, обеспечивая его связь с протеогликанами экстрацеллюлярного матрикса хряща [Bruckner, 1985]; входят в состав коллектина 43 [Lu, 1997], экспрессирующегося на мембране хондроцитов и опосредующим межклеточные взаимодействия [Donahue, Guilak, 1995]. Динамика экспрессии маннозосодержащих рецепторов в структурах суставного хряща не описана.

Цель: изучить особенности распределения структур, содержащих углеводные остатки α -D-маннозы, в суставном хряще дистального эпифиза бедренной кости крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

Материалы и методы

В работе исследован суставной хрящ дистального эпифиза бедренной кости интактных крыс линии Вистар. При работе с экспериментальными животными руководствовались "Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях" (Страсбург, 18.03.86). Животных выводили из эксперимента на 1-е, 7-е, 11-е, 14-е, 21-е, 30-е, 45-е, 60-е, 90-е, 120-е сутки путем декапитации под эфирным наркозом во второй половине дня, с 13.00 до 14.00, соблюдая приказ "О мерах по дальнейшему совершенствованию органи-

дальних капилляров. Наростають явления вакуолярної дистрофії гепатоцитів, а також розвиток некроза гепатоцитів, переважно в центральних зонах долек з наявністю навколо них гистиолиффоцитарної інфільтрації і розрастанням з'єднаної тканини. Явления некроза гепатоцитів проявляється на початкових термінах спостереження, в той час як склероз в більш в пізні терміни.

Ключевые слова: портальна гіпертензія, печінка.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF A LIVER AT PORTAL HYPERTENSION

Kostyuk G.Ya., Dusik A.V., Khmilyoviy D.A.

Summary. It has been made microscopic researches of a dog's liver at portal hypertension. Portal hypertension results to significant derangements of hemodynamics in liver vessels, development of arterial and vein plethora, and blood stasis in vessels of the portal tract. In the middle membrane we observed considerable thickening of the vein and artery wall, changes of their architectonics, and dilation of sinusoid capillaries as a result of enlargement of connecting tissues. Appearance of vacuolar dystrophy of the hepatocyte is increased. In the central zone of liver lobules it was revealed necrosis and vacuolization of hepatocytes, histiolymphocytic infiltration and growth of connecting tissues. Necrotic processes of hepatocytes appear in the beginning of our observation, and sclerotic process become visible in the late period of researches.

Key words: portal hypertension, liver.

УДК: 616-097:616-091.8

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РЕЦЕПТОРОВ К МАННОЗОСПЕЦИФИЧНЫМ ЛЕКТИНАМ В СУСТАВНОМ ХРЯЩЕ КРЫС В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА

Григорьева Е.А.

Запорожский государственный медицинский университет (пр.Маяковского, 26, г.Запорожье, 69035, Украина)

Резюме. В работе установлено, что распределение рецепторов к маннозоспецифичным лектинам в суставном аппарате коленного сустава крыс на протяжении четырех месяцев после рождения характеризуется зональностью. Распределение рецепторов к лектинам чечевицы и белоснежки весенней в составе внутрицитоплазматических включений и на мембране хондроцитов суставного хряща изменяется в процессе дифференцировки хондроцитов. Хондро-синовиальная мембрана, выстилающая суставную поверхность, и ткань суставного хряща отделены друг от друга тонкой, волнистой, прерывистой волокнистой LCA^+ , LVA^+ , $Col A^+$, VSA^+ структурой, возможно играющей роль базальной мембраны.

Ключевые слова: суставной хрящ, маннозоспецифичные лектины, ранний постнатальный период.

Введение

В хряще обнаружено 4 различных типа маннозосодержащих соединений [Takahashi et al., 1985]. Углеводные остатки α -D-маннозы входят в состав кератансульфата [De Luca et al., 1980] - одного из важнейших компонентов экстрацеллюлярного матрикса суставного хряща, обеспечивающего его прочность на сдвиг и играющего важную роль в процессе организации матрикса хряща, обеспечивая взаимодействие с другими макромолекулами. В норме содержание α -D-маннозы в составе кератансульфата постоянное и не изменяется с возрастом [Swan, 1984]. Уменьшение содержания α -D-маннозы может приводить к нарушению синтеза кератансульфата хондроцитами, что будет проявляться повышенной травматизацией суставного хряща и подлежащей субхондральной кости, что имеет место при развивающемся первичном остеохондрозе [Swan, 1984]. Отсутствии α -D-маннозы приводит к замещению ее глюкозой в структуре кератансульфата, что проявляется изменением его физико-химических свойств и приводит к нарушению эластоупругих свойств хряща [De Luca et al., 1980].

Углеводные остатки α -D-маннозы входят в состав гликопротеина Endo 180, характеризующего зрелость хондроцитов [Howard, 2004]; являются лигандом колла-

гена IX типа, обеспечивая его связь с протеогликанами экстрацеллюлярного матрикса хряща [Bruckner, 1985]; входят в состав коллектина 43 [Lu, 1997], экспрессирующегося на мембране хондроцитов и опосредующим межклеточные взаимодействия [Donahue, Guilak, 1995]. Динамика экспрессии маннозосодержащих рецепторов в структурах суставного хряща не описана.

Цель: изучить особенности распределения структур, содержащих углеводные остатки α -D-маннозы, в суставном хряще дистального эпифиза бедренной кости крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза.

Материалы и методы

В работе исследован суставной хрящ дистального эпифиза бедренной кости интактных крыс линии Вистар. При работе с экспериментальными животными руководствовались "Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях" (Страсбург, 18.03.86). Животных выводили из эксперимента на 1-е, 7-е, 11-е, 14-е, 21-е, 30-е, 45-е, 60-е, 90-е, 120-е сутки путем декапитации под эфирным наркозом во второй половине дня, с 13.00 до 14.00, соблюдая приказ "О мерах по дальнейшему совершенствованию органи-

зационных форм работы с использованием экспериментальных животных". Методика изготовления гистологических препаратов сустава описана в работе [Григорьева, 2008]. Выявление углеводных остатков α -D-маннозы проводили с применением лектинов чечевицы (LCA), конканавалина А (Con A), посевного горошка (VSA), белоснежки весенней (LVA) по стандартной методике [Луцки и др., 1989] с использованием стандартных наборов НПК "ЛектинТест" (г. Львов). Контроль специфичности реакции проводили путем исключения диаминобензидина из схемы обработки препаратов. Визуализацию участков связывания лектина проводили в системе диаминобензидин-перекись водорода. Распределение рецепторов к маннозоспецифичным лектинам определяли на мембране и в составе внутрицитоплазматических включений хондроцитов, в составе матрикса всех морфофункциональных зон суставного хряща. Интенсивность отложения бензидиновой метки оценивалась полуколичественно в (+): +++++ - очень сильная реакция (темно-коричневый цвет), +++ - сильная реакция (коричневый цвет); ++ - умеренная реакция (желто-коричневый цвет); + - слабая реакция (светло-коричневый или золотисто-желтый цвет); 0 - отсутствие реакции.

Результаты. Обсуждение

У новорожденных животных покровный слой синовиальной оболочки переходит на поверхность суставного хряща, образуя хондро-синовиальную мембрану. В переходной зоне матрикс хряща не содержит LCA⁺, Con A⁺, LVA⁺ структур, но содержит VSA⁺ компоненты. Клетки хондро-синовиальной мембраны расположены в 1-2 ряда, они округлой формы с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, LCA⁺, Con A⁺, LVA⁺, VSA⁺ цитоплазмой (++) . Матрикс тангенциального слоя суставной поверхности окрашен в золотисто-желтый цвет при выявлении рецепторов ко всем маннозоспецифичным лектинам. В участках сращения суставных поверхностей бедренной кости и надколенника, бедренной кости и мениска матрикс тангенциальной зоны не содержит LCA⁺, Con A⁺, LVA⁺, VSA⁺ структур. Межтерриториальный и территориальный матрикс остальных морфофункциональных зон эпифизарного хряща не содержит рецепторов к лектину чечевицы, равно как и к лектинам конканавалина А и белоснежки весенней, но в его составе определяются структуры, содержащие рецепторы к лектину посевного горошка. В цитоплазме хондроцитов всех морфофункциональных зон определяется LCA⁺, LVA⁺, VSA⁺ содержимое от нежного пылевидного до зернистого в глубоких слоях метахондральной зоны. На цитоплазматической мембране хондроцитов определяются рецепторы к лектину посевного горошка.

На 7-е сутки после рождения изменяется качественный состав маннозосодержащих соединений в структурах суставного хряща дистального эпифиза бедренной

кости крыс по сравнению с новорожденными животными. Цитоплазма хондроцитов поверхностной зоны содержит гомогенное слабо-LCA-положительное содержимое. В более глубоких слоях LCA⁺ внутрицитоплазматические включения зернистые, окрашены интенсивнее, также определяются LCA⁺ отложения на цитоплазматической мембране хондроцитов с вакуолизированной цитоплазмой, на поверхности, обращенной к межтерриториальному матриксу. Рецепторы к лектину посевного горошка, в отличие от рецепторов к лектину чечевицы, на цитоплазматической мембране хондроцитов распределены равномерно. Территориальный и межтерриториальный матрикс суставного хряща содержит соединения маннозы, входящие в состав рецепторов к лектину посевного горошка, но не к лектинам чечевицы, конканавалина А и белоснежки весенней. В периферических отделах суставной поверхности рецепторы к лектину чечевицы распределены более плотно (++) , чем в центральных отделах, в отличие от рецепторов к лектину посевного горошка, плотность распределения которых в структурах суставной поверхности равномерна. Суставная поверхность покрыта слоем маннозосодержащего матрикса, в толще которого расположены клетки хондро-синовиальной мембраны (рис. 1). К центру суставной поверхности толщина матрикса истончается. Под слоем клеток суставной поверхности, расположенных в толще LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺ матрикса определяется тонкая LCA⁺, VSA⁺ волокнистая структура, продолжающаяся на суставной хрящ с синовиальной оболочки, которая, как "базальная мембрана" отделяет слой клеток суставной поверхности от остального массива хондроцитов и экстрацеллюлярного матрикса суставного хряща. Межклеточное вещество суставного хряща VSA⁺, но LCA⁻, LVA⁻, Con A⁻. Матрикс переходной зоны суставного хряща не изменен при выявлении рецепторов к лектинам чечевицы, конканавалина А и белоснежки весенней, однако рецепторы к лектину посевного горошка в этой зоне распределены интенсивнее, чем в остальных морфофункциональных зонах суставного хряща. Матрикс участков волокнистого хряща переходной зоны содержит рецепторы к лектинам чечевицы и посевного горошка (++) . Волокна мениска LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺. В цитоплазме хондроцитов волокнистого хряща переходной зоны и мениска определяется интенсивное LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺ (+++) и умеренное Con A⁺ (+) содержимое.

На 11-е сутки после рождения распределение рецепторов, содержащих углеводные остатки α -D-маннозы в суставном хряще практически не изменяется по сравнению с 7-ми сутками. В суставном хряще появляются периостальные сосудистые почки, матрикс вокруг которых содержит соединения, являющиеся рецепторами для лектина посевного горошка VSA (++) , но не для остальных маннозоспецифичных лектинов.

На 14-е сутки после рождения рецепторы к лектину чечевицы на поверхности суставного хряща бедренной кости, в отличие от рецепторов к лектинам посевного

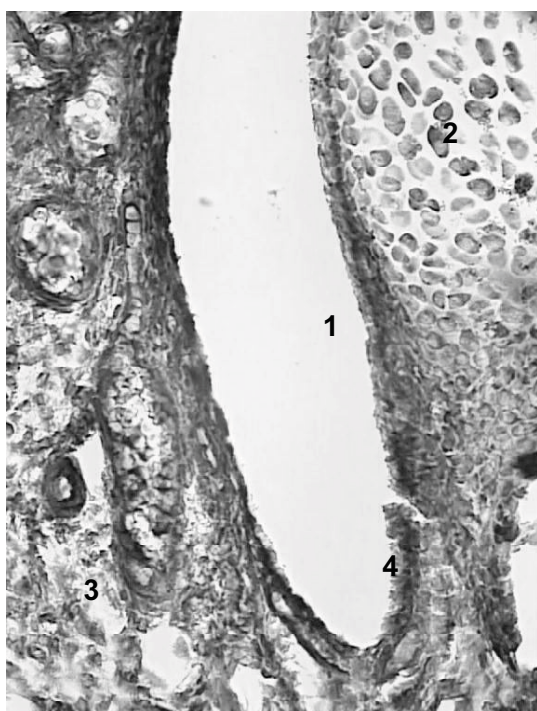


Рис. 1. LCA⁺структуры в суставном аппарате коленного сустава крысы на 7-е сутки после рождения. Ок.х10, об.х10. 1 - суставная полость; 2 - суставной хрящ; 3 - синовиальная оболочка; 4 - покровный слой синовиальной оболочки, переходящий на суставную поверхность хряща.

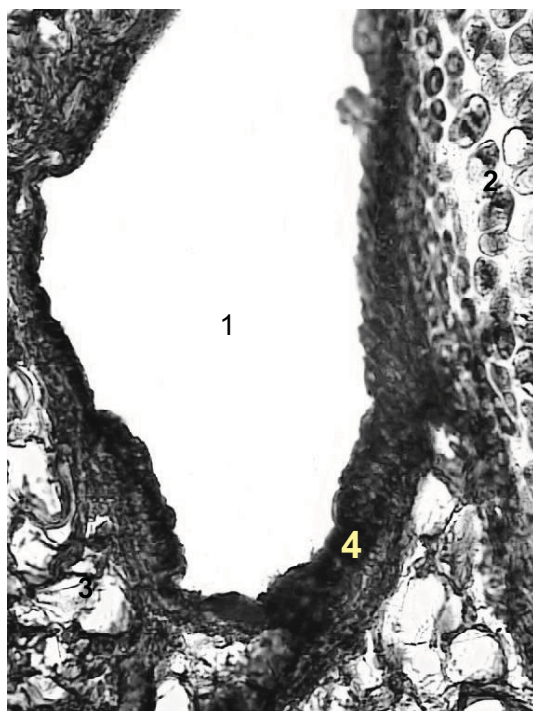


Рис. 2. VSA⁺структуры в суставном аппарате коленного сустава крысы на 45-е сутки после рождения. Ок.х10, об.х10. 1 - суставная полость; 2 - суставной хрящ; 3 - синовиальная оболочка; 4 - покровный слой синовиальной оболочки, переходящий на суставную поверхность хряща.

горошка и белоснежки весенней, преимущественно сосредоточены в периферических отделах (++) , к центру суставной поверхности интенсивность их распределения снижается (+). Рецепторы к лектинам посевного горошка (++) и белоснежки весенней (+) распределены равномерно по всей поверхности суставного хряща. Клетки тангенциального слоя суставной поверхности хряща с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением, продолговатой формы, вытянуты вдоль суставной поверхности, расположены в 1-3 ряда и расположены в неравномерном слое LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺ матрикса толщиной примерно 20-25 мкм, под которым определяется LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺ тонкая прерывистая структура, отделяющая их как "базальная мембрана" от остального массива суставного хряща. В цитоплазме хондроцитов поверхностной и переходной зоны суставного хряща определяются перинуклеарные LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺ включения. LCA⁺ включения в поверхностной зоне пылевидные диффузные (+), в промежуточной зоне становятся зернистыми (++) , а в глубокой или базальной зоне откладываются в виде глыбок на цитоплазматической мембране хондроцитов, обращенной в сторону межтерриториального матрикса. В промежуточной и глубокой или базальной зоне суставного хряща LVA⁺ включения не определяются. Пылевидные VSA⁺ внутрицитоплазматические включения распределены равномерно независимо от морфофункциональной зоны суставного хря-

ща, на цитоплазматической мембране хондроцитов всех зон равномерно экспрессированы рецепторы к лектину посевного горошка.

LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺ волокна капсулы сустава вплетаются в матрикс хряща. В участках волокнистого хряща матрикс содержит LCA⁺, VSA⁺ структуры, определяется 3-4 ряда хондроцитов с интенсивно окрашенной LCA⁺, VSA⁺ цитоплазмой (++++). Подобное распределение рецепторов к маннозо-

содержащим лектинам в волокнистом хряще переходной зоны сохраняется до конца четвертого месяца жизни.

На 21-е сутки после рождения в отличие от рецепторов к лектину посевного горошка и белоснежки весенней рецепторы к лектину чечевицы более плотно (++) расположены на периферии суставной поверхности, чем в центре. Синовиоциты покровного слоя синовиальной оболочки в хондро-синовиальном углу расположены вертикально, при переходе на поверхность суставного хряща они уплощаются. Клетки тангенциального слоя суставной поверхности продолговатой формы расположены в 1-2 ряда и отделены от подлежащего хряща тонкой LCA⁺, VSA⁺, LVA⁺ прерывистой волнистой тонкой волокнистой структурой. При выявлении рецепторов к лектину посевного горошка клетки тангенциального слоя дифференцируются менее четко, чем при выявлении рецепторов к лектину чечевицы за счет более плотного распределения VSA⁺ соединений по сравнению с LCA⁺ (рис. 1, 2). В цитоплазме хондроцитов поверхностной зоны суставного хряща определяется преимущественно перинуклеарное LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ содержимое. Характер распределения VSA⁺ внутрицитоплазматических включений и плотность распределения VSA⁺ рецепторов на цитоплазматической мембране хондроцитов не зависит от морфофункциональной зоны хряща. Распределение рецепторов на цитоплазматической мембране хондроцитов и в составе

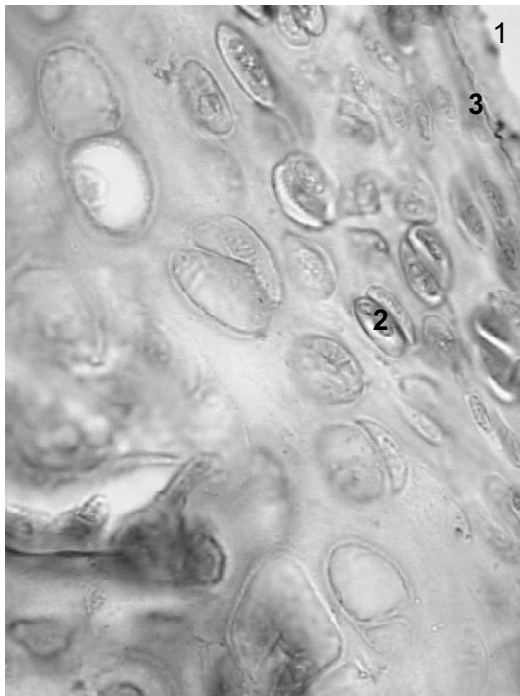


Рис. 3. VSA⁺структуры в суставном хряще крысы на 60-е сутки после рождения. Ок.х10, об.х 100. 1 - суставная полость; 2 - суставной хрящ; 3 - суставная поверхность хряща.

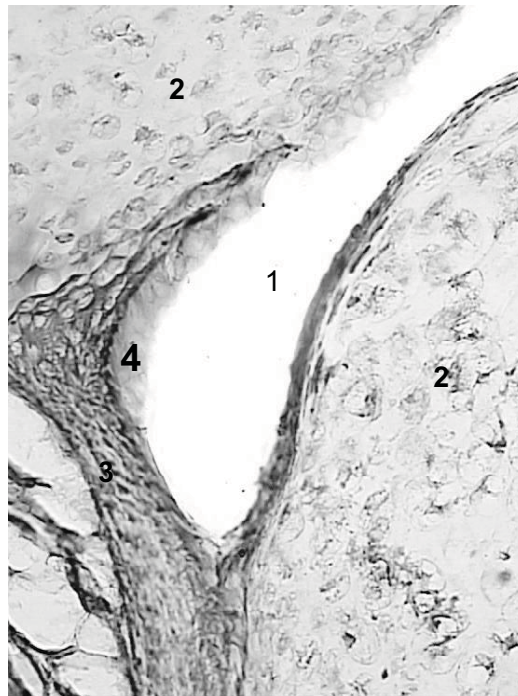


Рис. 4. LVA⁺структуры в суставном аппарате коленного сустава крысы на 7-е сутки после рождения. Ок.х10, об.х40. 1 - суставная полость; 2 - суставной хрящ; 3 - синовиальная оболочка; 4 - покровный слой синовиальной оболочки, переходящий на суставную поверхность хряща.

внутрицитоплазматических включений характеризуется зональностью и соответствует 14-м суткам наблюдения. Межклеточное вещество суставного хряща по-прежнему VSA⁺, но LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺. В экстрацеллюлярном матриксе, расположенном вокруг растущих сосудов плотность распределения LCA⁺, VSA⁺ соединений выше, чем в остальном матриксе суставного хряща.

На 30-е сутки после рождения рецепторы к лектинам чечевицы и белоснежки весенней в отличие от рецепторов к лектинам посевного горошка и конканавалина А распределены неравномерно: в участках, не испытывающих нагрузки бензидиновая метка откладывается интенсивнее, чем в участках, на которые приходится максимальная нагрузка. Клетки суставной поверхности являются продолжением покровного слоя синовиальной оболочки, в их цитоплазме содержатся достаточно интенсивные (++) LCA⁺, LVA⁺, VSA⁺ включения, но не Con A⁺ соединения. Клетки находятся в слое слабо- LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺- матрикса (+) и отделены от общего массива хондроцитов суставного хряща тоненькой интенсивно окрашенной (+++) LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ волокнистой структурой, напоминающей "базальную мембрану". Эта структура прерывистая, лучше выражена на периферии суставного хряща. Клетки тангенциального слоя суставной поверхности продолговатой формы расположены в 1-2 ряда. Хондроциты со стороны хряща округлой формы содержат диффуз-

ные LCA⁺, LVA⁺ включения, которые в более глубоких зонах становятся зернистыми, бледнеют и исчезают в хондроцитах с вакуолизированной цитоплазмой на границе с субхондральной костью. VSA⁺ внутрицитоплазматические включения, преимущественно глыбчатые, расположены диффузно в хондроцитах всех морфофункциональных зон, цитоплазматическая мембрана хондроцитов также VSA⁺. LCA⁺, LVA⁺, VSA⁺ (++) и Con A⁺ (+) волокна поверхностного волокнистого слоя синовиальной оболочки переходят в волокна тангенциального слоя суставной поверхности и в участки волокнистого хряща переходной зоны.

На 45-е сутки жизни распределение рецепторов к маннозоспецифичным лектинам в суставном аппарате коленного сустава крыс всех групп животных практически не отличается от 30-х суток наблюдения.

На 60-е сутки после рождения при анализе распределения рецепторов к лектину чечевицы обращает внимание отсутствие LCA⁺ полоски, отделяющей клетки тангенциального слоя от подлежащих хондроцитов суставного хряща. Однако, матрикс тангенциального слоя золотисто-желтый (+), равно как и матрикс переходной зоны (+), а экстрацеллюлярный матрикс остальных морфофункциональных зон суставного хряща не содержит рецепторов к лектину чечевицы, так же как и к лектинам конканавалина А и белоснежки весенней. В хондроцитах поверхностной зоны определяется нежное LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ содержимое (+), характер распределения рецепторов к лектину чечевицы и посевного горошка в структурах хондроцитов морфофункциональных зон не отличается от описанных ранее. В отличие от лектина чечевицы рецепторы к лектину посевного горошка определяются в составе волокнистой структуры, отделяющей клетки непосредственно суставной поверхности от массива хондроцитов подлежащего суставного хряща (рис. 3).

В дальнейшем до 120-х суток постнатальной жизни характер распределения рецепторов к маннозоспецифичным лектинам практически не изменяется по сравнению с 60-ми сутками наблюдения.

Таким образом, распределение рецепторов к маннозоспецифичным лектинам в суставном аппарате коленного сустава крыс на протяжении четырех месяцев после рождения характеризуется зональностью. Между клетками тангенциального слоя суставной поверхности подлежащим массивом хондроцитов и экстрацеллюлярного матрикса выявляется тонкая, волнистая, прерывистая волокнистая LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ структура, лучше выраженная на периферии суставной поверхности. Клетки, расположенные по разные стороны от нее, характеризуются различной морфологией. Со стороны суставной полости клетки являются продолжением покровного слоя синовиальной оболочки (рис. 1, 2, 4), они продолговатой формы (начиная с 7-х суток жизни), вытянуты вдоль суставной поверхности, расположены в 1-2 ряда в толще слабо LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ матрикса, который истончается к центру суставной поверхности; со стороны хряща - хондроциты поверхностной зоны суставного хряща округлой формы с умеренным ядерно-цитоплазматическим отношением, хорошо выраженной LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ перинуклеарной зоной, образуют четко различимую столбчатую структуру. Данный факт не противоречит мнению R.Teshima и T.Otsuka [1995], описавшему строение самого поверхностного слоя суставного хряща и D.Horky, F.Tichy [2002, 2004], описавшему хондросиновиальную мембрану в суставном хряще собаки и лошади. Однако эти авторы не указывали на наличие так называемой "базальной мембраны", аналог которой, по нашему мнению, должен присутствовать, разграничивая разные типы тканей. Выделение хондросиновиальной мембраны как самостоятельной структуры позволяет объяснить характер смещения и дифференцировки хондроцитов в процессе онтогенеза: клетки суставной поверхности в процессе старения смещаются в просвет суставной полости, где подвергаются фагоцитозу макрофагоподобными синовиоцитами покровного слоя синовиальной оболочки. Эти клетки способны к фагоцитозу и отвечают за формирование суставной щели в раннем онтогенезе, а в дальнейшем поддерживают ее существование [Павлова, Лузин, 1977]. Хондроциты суставного хряща в процессе жизнедеятельности смещаются по направлению к субхондральной кости, где и погибают, обеспечивая оппозиционный рост суставно-

го хряща. Кроме этого, выделение хондросиновиальной мембраны, по-нашему мнению, может сформировать иной взгляд на патогенез ревматоидного артрита, в частности, на формирование паннуса.

Динамика изменения распределения рецепторов к лектинам чечевицы и белоснежки весенней в составе внутрицитоплазматических включений и на мембране хондроцитов суставного хряща совпадает с динамикой экспрессии маннозосодержащего рецептора Endo180, описанной M.J.Howard [2004] в суставном хряще мышей линии СВА, и позволяет судить о степени зрелости и дифференцировки хондроцитов: LCA⁺ включения в поверхностной зоне пылевидные диффузные (+), в промежуточной зоне становятся зернистыми (++), а в глубокой или базальной зоне откладываются в виде глыбок на цитоплазматической мембране хондроцитов, обращенной в сторону межтерриториального матрикса.

Зональность и динамика распределения рецепторов к лектину посевного горошка в экстрацеллюлярном матриксе суставного хряща во многом совпадает с динамикой содержания кератансульфата в суставном хряще крыс в раннем постнатальном периоде, описанной ранее [Григорьева, 2006; Poole et al., 1980]. На этом основании распределение рецепторов к лектину посевного горошка можно использовать для выявления этого класса гликозаминогликанов.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Распределение рецепторов к маннозоспецифичным лектинам в суставном аппарате коленного сустава крыс на протяжении четырех месяцев после рождения характеризуется зональностью.

2. Распределение рецепторов к лектинам чечевицы и белоснежки весенней в составе внутрицитоплазматических включений и на мембране хондроцитов суставного хряща изменяется в процессе дифференцировки хондроцитов.

3. Хондросиновиальная мембрана, выстилающая суставную поверхность, и ткань суставного хряща отделены друг от друга тонкой, волнистой, прерывистой волокнистой LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ структурой, возможно играющей роль базальной мембраны.

В дальнейшем будет проанализирована динамика некоторых популяций лимфоцитов синовиальной оболочки коленного сустава крыс в раннем постнатальном периоде в норме и после внутриплодного введения иммуноглобулина.

Литература

- Григорьева Е.А. Особенности распределения гликозаминогликанов в суставном хряще крыс в раннем постнатальном периоде в норме и эксперименте /Е.А.Григорьева, Н.А.Волошин //Укр. морф. альманах. - 2008. - №1. - С.68-70.
- Григорьева Е.А. Методические особенности изучения строения суставного хряща крыс в раннем постнатальном периоде онтогенеза /Е.А.Григорьева //Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. - 2006. - Т.142, №1. - С.13-15.
- Луцик А.Д. Лектины в гистохимии /А.Д.Луцик, Е.С.Детюк, М.Д.Луцик. - Львов: Вища школа, 1989. - 140с.
- Павлова В.Н. Функциональная активность клеток синовиальной оболоч-

- ки в норме и экстремальных условиях /В.Н.Павлова, В.Н.Лузин // Современные биохимические и морфологические проблемы соединительной ткани.- Новосибирск, 1977.- С.212- 219.
- Bruckner P. Type IX collagen from sternal cartilage of chicken embryo contains covalently bound glycosaminoglycans /P.Bruckner, L.Vaughan, Kasper H. Winterhalter //Proc. Nat. Acad. Sci. USA.- 1985.- Vol.82.- P.2608-2612.
- De Luca S. Proteoglycans from chick limb bud chondrocyte cultures. Keratansulfate and oligosaccharides which contain mannose and sialic acid /S.De Luca, L.S.Lohmander, B.Nilsson //J. Biol. Chem.- 1980.- Vol.255, №13.- P.6077-6083.
- Donahue H. /H.Donahue, F.Guilak //J. Bone Mineral Res.- 1995.- 10.- P.1359-1364.
- Horky D. Submicroscopic structure of canine articular cartilage /D.Horky, F.Tichy //Acta Vet. Brno.- 2002.- 71.- P.151-157.
- Horky D. Submicroscopic structure of equine articular cartilage /D.Horky, F.Tichy //Vet. Med.-Czech.- 2004.- Vol.49 (6).- P.207-216.
- Howard M.J. Distribution of Endo 180 receptor and ligand in developing articular cartilage /M.J.Howard, M.G.Chambers, R.M.Mason // Osteoarthritis and cartilage.- 2004.- Vol.12, №1.- P.74-82.
- Lu J. Collectins: collectors of microorganisms for the innate immune system /J. Lu //BioEssays.- 1997.- Vol.19.- P.509-518.
- Poole A.R. Localisation of proteoglycan monomer and link protein in the matrix of bovine articular cartilage: an immunohistochemical study / A.R.Poole, I.Pidous, A.Reiner //J. histochemistry & cytochemistry.- 1980.-Vol.28, Is.7.- P.621-635.
- Swan D.A. On the structure of bovine articular cartilage high density proteoglycans /David A. Swan, Hari G. Grag, Fred H. Silver //J. Biol.Chem.- 1984.- Vol.259, №12.- P.7693-7700.
- Takahashi N. The core molecule from type H proteoglycan /N.Takahashi, H.Ishinara, S.Teijima //Biochem. J.- 1985.- Vol.229.- P.561-571.
- Teshima R. Structure of the most superficial layer of articular cartilage /R.Teshima, T.Otsuka //J. Bone, Joint Surgery.- 1995.- Vol.77, №13.- P.460-496.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ РЕЦЕПТОРІВ ДО МАННОЗОСПЕЦИФІЧНИХ ЛЕКТИНІВ У СУГЛОБОВОМУ ХРЯЩІ ЩУРІВ У РАНЬОМУ ПІСЛЯНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Григор'єва О.А.

Резюме. В роботі встановлено, що розподіл рецепторів до маннозоспецифічних лектинів у суглобовому хрящі щурів протягом чотирьох місяців після народження характеризується зональністю. Розподіл рецепторів до сочевиці, білосніжки весняної у складі внутрішньоцитоплазматичних включень і на мембрані хондроцитів суглобового хрящу змінюється протягом диференціювання хондроцитів. Хондро-синовіальна мембрана, вистилаюча суглобову поверхню й тканина суглобового хрящу відокремлені один від одного тонкою, непостійною LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ структурою, яка можливо виконує роль базальної мембрани.

Ключові слова: суглобовий хрящ, маннозоспецифічні лектини, ранній післянатальний період.

PECULIARITIES OF MANNOSE-SPECIFIC LECTIN RECEPTORS LOCALIZATION IN RATS' ARTICULAR CARTILAGE IN EARLY POSTNATAL PERIOD

Grygoryeva E.A.

Summary. It is settled that mannose-specific receptors localization in rats' articular cartilage changes during early postnatal period according to the maturation of chondrocytes. Chondrosynovial membrane, which covers articular surface and articular tissue itself are divided one from each other by thin interrupted wavy LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ structure, which perhaps play the role of basal membrane.

Key words: articular cartilage, mannose-specific lectins, early postnatal period.

УДК: 54116:616.12:616.13-004.6.005.1:575.113

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЗА УМОВ ЙОГО ГЕННОЇ КОРЕКЦІЇ

Мрих Н.М., Піскун Р.П., Шевчук Т.І.

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

Резюме. В роботі представлені результати макроморфометричного дослідження серця при експериментальному атеросклерозі, який викликали шляхом згодовування щурам холестеролу в дозі 0,5 г/кг маси тіла. Вивчалась структурна перебудова серця, використовуючи метод планіметрично-вагової кардіометрії. Атерогенна дієта призвела до гіпертрофії окремих частин серця та дилатації його камер. Застосування з профілактичною та лікувальною метою гену апоЕ позитивно відображалось на показниках кардіометрії. Під впливом даного гену з метою профілактики спостерігалась нормалізація більшості макроморфометричних показників. Введення гену з лікувальною метою є менш результативним.

Ключові слова: атеросклероз, серце, макроморфометрія, генна корекція.

Вступ

Одним із пріоритетних на сьогодні завдань у медицині є зниження розповсюженості, покращення якості діагностики та лікування серцево-судинних захворювань

(ССЗ), які як у країнах Західної Європи та США, так і в Україні є основною причиною смерті [Чазов, Органов, 2005; Килимчук, 2007]. В Україні смертність від ССЗ

- ки в норме и экстремальных условиях /В.Н.Павлова, В.Н.Лузин // Современные биохимические и морфологические проблемы соединительной ткани.- Новосибирск, 1977.- С.212- 219.
- Bruckner P. Type IX collagen from sternal cartilage of chicken embryo contains covalently bound glycosaminoglycans /P.Bruckner, L.Vaughan, Kasper H. Winterhalter //Proc. Nat. Acad. Sci. USA.- 1985.- Vol.82.- P.2608-2612.
- De Luca S. Proteoglycans from chick limb bud chondrocyte cultures. Keratansulfate and oligosaccharides which contain mannose and sialic acid /S.De Luca, L.S.Lohmander, B.Nilsson //J. Biol. Chem.- 1980.- Vol.255, №13.- P.6077-6083.
- Donahue H. /H.Donahue, F.Guilak //J. Bone Mineral Res.- 1995.- 10.- P.1359-1364.
- Horky D. Submicroscopic structure of canine articular cartilage /D.Horky, F.Tichy //Acta Vet. Brno.- 2002.- 71.- P.151-157.
- Horky D. Submicroscopic structure of equine articular cartilage /D.Horky, F.Tichy //Vet. Med.-Czech.- 2004.- Vol.49 (6).- P.207-216.
- Howard M.J. Distribution of Endo 180 receptor and ligand in developing articular cartilage /M.J.Howard, M.G.Chambers, R.M.Mason // Osteoarthritis and cartilage.- 2004.- Vol.12, №1.- P.74-82.
- Lu J. Collectins: collectors of microorganisms for the innate immune system /J. Lu //BioEssays.- 1997.- Vol.19.- P.509-518.
- Poole A.R. Localisation of proteoglycan monomer and link protein in the matrix of bovine articular cartilage: an immunohistochemical study / A.R.Poole, I.Pidous, A.Reiner //J. histochemistry & cytochemistry.- 1980.-Vol.28, Is.7.- P.621-635.
- Swan D.A. On the structure of bovine articular cartilage high density proteoglycans /David A. Swan, Hari G. Grag, Fred H. Silver //J. Biol.Chem.- 1984.- Vol.259, №12.- P.7693-7700.
- Takahashi N. The core molecule from type H proteoglycan /N.Takahashi, H.Ishinara, S.Teijima //Biochem. J.- 1985.- Vol.229.- P.561-571.
- Teshima R. Structure of the most superficial layer of articular cartilage /R.Teshima, T.Otsuka //J. Bone, Joint Surgery.- 1995.- Vol.77, №13.- P.460-496.

ОСОБЛИВОСТІ РОЗПОДІЛУ РЕЦЕПТОРІВ ДО МАННОЗОСПЕЦИФІЧНИХ ЛЕКТИНІВ У СУГЛОБОВОМУ ХРЯЩІ ЩУРІВ У РАНЬОМУ ПІСЛЯНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ

Григор'єва О.А.

Резюме. В роботі встановлено, що розподіл рецепторів до маннозоспецифічних лектинів у суглобовому хрящі щурів протягом чотирьох місяців після народження характеризується зональністю. Розподіл рецепторів до сочевиці, білосніжки весняної у складі внутрішньоцитоплазматичних включень і на мембрані хондроцитів суглобового хрящу змінюється протягом диференціювання хондроцитів. Хондро-синовіальна мембрана, вистилаюча суглобову поверхню й тканина суглобового хрящу відокремлені один від одного тонкою, непостійною LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ структурою, яка можливо виконує роль базальної мембрани.

Ключові слова: суглобовий хрящ, маннозоспецифічні лектини, ранній післянатальний період.

PECULIARITIES OF MANNOSE-SPECIFIC LECTIN RECEPTORS LOCALIZATION IN RATS' ARTICULAR CARTILAGE IN EARLY POSTNATAL PERIOD

Grygoryeva E.A.

Summary. It is settled that mannose-specific receptors localization in rats' articular cartilage changes during early postnatal period according to the maturation of chondrocytes. Chondrosynovial membrane, which covers articular surface and articular tissue itself are divided one from each other by thin interrupted wavy LCA⁺, LVA⁺, Con A⁺, VSA⁺ structure, which perhaps play the role of basal membrane.

Key words: articular cartilage, mannose-specific lectins, early postnatal period.

УДК: 54116:616.12:616.13-004.6.005.1:575.113

ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ТА ЗА УМОВ ЙОГО ГЕННОЇ КОРЕКЦІЇ

Мрих Н.М., Піскун Р.П., Шевчук Т.І.

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

Резюме. В роботі представлені результати макроморфометричного дослідження серця при експериментальному атеросклерозі, який викликали шляхом згодовування щурам холестеролу в дозі 0,5 г/кг маси тіла. Вивчалась структурна перебудова серця, використовуючи метод планіметрично-вагової кардіометрії. Атерогенна дієта призвела до гіпертрофії окремих частин серця та дилатації його камер. Застосування з профілактичною та лікувальною метою гену апоЕ позитивно відображалось на показниках кардіометрії. Під впливом даного гену з метою профілактики спостерігалась нормалізація більшості макроморфометричних показників. Введення гену з лікувальною метою є менш результативним.

Ключові слова: атеросклероз, серце, макроморфометрія, генна корекція.

Вступ

Одним із пріоритетних на сьогодні завдань у медицині є зниження розповсюженості, покращення якості діагностики та лікування серцево-судинних захворювань

(ССЗ), які як у країнах Західної Європи та США, так і в Україні є основною причиною смерті [Чазов, Органов, 2005; Килимчук, 2007]. В Україні смертність від ССЗ

становить 62,5%, при цьому від ішемічної хвороби серця (ІХС) - 40,9% [Коваленко, 2004]. До чверті хворих вмирають раптово при перших проявах ІХС. В Україні зареєстровано 22648688 хворих на ССЗ, з них 7600000 - на ІХС, 10300000 - на гіпертонічну хворобу, 48564 - на гострий інфаркт міокарда [Дзяк, 2008]. ІХС - одна із найбільш актуальних медико-соціальних проблем сьогодення, займає провідні позиції через зростаючу поширеність захворюваності, важкі наслідки щодо працездатності та життя хворих. Найгірший прогноз мають хворі ІХС, що перенесли інфаркт міокарду. Летальність таких хворих протягом року у 8 разів вища, ніж у хворих на ІХС без інфаркту міокарда в анамнезі [Коваленко, 2004]. Збільшення частоти розвитку ІХС у популяції, її значна поширеність та високий рівень летальності при цьому захворюванні зумовлюють необхідність вивчення питань, пов'язаних із профілактичними та лікувальними аспектами при коронарогенних захворюваннях. У свою чергу, це дозволить визначити більш точну тактику ведення пацієнтів з ІХС, проводити їх своєчасне, адекватне лікування та запобігти розвитку тяжких ускладнень цього захворювання.

Основою багатьох порушень серцево-судинної системи є атеросклероз. Поширеність атеросклерозу та його важкі ускладнення обумовлюють необхідність пошуку нових засобів, які б діяли на всі ланки патогенезу атеросклерозу і сприяли регресу склеротичних змін в органах [Watkins, 2004; Giannattasio et al, 2005], особливо в серці. Найважливішим досягненням досліджень останніх років є те, що вони дозволили встановити засоби системного корегування порушень обміну ліпопротеїдів крові як патогенетичну основу лікування атеросклерозу [Талалаєв та ін., 2007]. Одним із таких засобів є генна корекція, шляхом введення гену апоЕ [Кордюм, 2004]. Білки апоЕ беруть участь у створенні, транспорті й зв'язуванні макромолекулярних ліпопротеїдних комплексів [Минушкина и др., 2002, Yernell. et al, 2001]. Відсутність комплексних досліджень структури серця при експериментальному атеросклерозі в умовах генної корекції, визначили актуальність проблеми й необхідність виконання даної роботи.

Метою дослідження було: встановлення макрометричних особливостей структури серця щурів в нормі, при експериментальному атеросклерозі та за умов його генної корекції.

Матеріали та методи

Досліди проведені на білих лабораторних щурах-самцях, які були розділені на п'ять груп: 1 група - інтактні тварини, 2 група - "гіпотиреоз", щурі, яким для пригнічення функції щитоподібної залози вводили 4(6) - Метил-2-тіоурацил у дозі 12 мг/кг протягом 30 днів, 3 група - щурі, яким протягом 30 днів моделювали атеросклероз, щоденно згодовуючи холестерол у дозі 0,5 г/кг маси тіла і 4(6) - Метил-2-тіоурацил у вище приведеної дозі, 4 група - "профілактична", щурі, яким в пер-

ший день моделювання атеросклерозу вводили ген апоЕ по 50 мкг на тварину внутрішньом'язево, та 5 група - "лікування" - щурі, яким вводили ген апоЕ в аналогічній дозі на 14 день моделювання атеросклерозу.

Після закінчення досліду евтаназію тварин проводили під легким ефірним наркозом шляхом декапітації. Після розтину грудної клітки забирали серця для подальшого морфологічного дослідження. Морфометричну оцінку структурної перебудови серця проводили, використовуючи метод планіметрично-вагової кардіометрії [Дубчак и др., 1981]. За даним методом серця препарували за Г.Г.Аванділовим, в результаті чого отримали чотири частини: передсердя з перегородкою, вільні частини правого та лівого шлуночків і міжшлуночкову перегородку. Кожну з отриманих частин зважували на аптечних терезах. Для обчислення планіметричних показників серця ендокардіальна поверхня відповідного відділу наносилась на міліметровий папір із наступним підрахунком її площі. Вимірювали наступні морфометричні показники: абсолютну масу правого (ПШ) і лівого (ЛШ) шлуночків, площу стінок ЛШ і ПШ, а також площу правої та лівої стінок міжшлуночкової перегородки (МШП). Крім того розраховували планіметричний індекс (співвідношення площин ендокардіальних поверхонь лівого та правого шлуночків), питому масу міокарда ЛШ і ПШ (співвідношення маси шлуночка до його площі), індекс питомої маси (співвідношення питомої ваги ЛШ до питомої ваги ПШ), індекс Фултона (співвідношення суми мас ЛШ і МШП до маси ПШ), серцевий індекс (співвідношення чистої маси серця до маси тіла щура), шлуночковий індекс (співвідношення маси ПШ до маси ЛШ).

Результати. Обговорення

Результати макрометричного дослідження показали, що в інтактних тварин найбільшу масу має ЛШ, що становить $49,82 \pm 2,38\%$ від загальної маси серця. Меншу частку становить ПШ ($31,43 \pm 0,77\%$). Решту маси складають передсердя і МШП. Абсолютна маса ПШ у 1,5 рази менша за масу лівого шлуночка. Питома маса міокарда ЛШ у 2 рази більша за аналогічний показник ПШ. При визначенні робочої поверхні шлуночків і МШП виявлено, що площа стінки ПШ перевищує аналогічну у ЛШ у 1,3 рази, а площа ендокардіальної поверхні правої стінки МШП більша в 1,1 рази у порівнянні з лівою стінкою.

Застосування атерогенної дієти призвело до вираженої структурної перебудови серця. Відмічаються зміни як планіметричних, так і вагових показників ЛШ. Так, площа стінки ЛШ у тварин з атеросклерозом перевищує даний показник у інтактних тварин на 5,23%, а площа стінки ПШ збільшується на 14,9% порівняно з аналогічним показником інтактною групою. Зростання даних показників свідчить про наявність об'ємного навантаження на серце і, як наслідок, виникнення дилатації його порожнини. Також зазнають змін і гравіметричні показники морфометрії. Так, абсолютна маса серця у

тварин з експериментальним атеросклерозом складає $728,88 \pm 24,80$ мг, що на 3,75% більше, ніж у тварин інтактної групи. Абсолютна маса ЛШ зростає на 7,12%, а абсолютна маса ПШ - на 4,70% в порівнянні з групою інтактних тварин. Відповідно питома маса ЛШ у тварин з експериментальним атеросклерозом зростає на 2,33%, але питома маса ПШ зменшується на 3,51%. Індекс Фултона збільшується на 2,49% порівняно з інтактною групою, площа лівої поверхні МШП збільшується на 2,17%. Такі зміни вказаних показників свідчать про гіпертрофію окремих частин міокарда, в більшій ступені лівого шлуночка, а також розширення камер серця та зменшення кількості функціонально здатної тканини міокарда на одиницю площі. Отримані дані аналогічні даним, отриманим у 2005 році авторами Р.П.Піскуном та Т.І.Шевчук.

У тварин профілактичної групи, у порівнянні з тваринами з експериментальним атеросклерозом без корекції, зменшилась абсолютна маса серця на 3,68%, зменшились абсолютні маси ЛШ та ПШ відповідно на 5,01% і на 5,05%. Питома маса ЛШ зменшилась на 2,71%, а питома маса ПШ збільшилась на 4,06% в порівнянні з групою тварин з експериментальним атеросклерозом. В даній групі відмічаються зміни планіметричних показників. Так, зменшились площі стінок ЛШ та ПШ, збільшився планіметричний індекс на 1,38% та збільшились площі поверхонь МШП: лівої - на 5,6%, правої - на 7,54%. Отримані дані свідчать про нормалізацію більшості вивчених показників морфометрії.

У лікованих тварин, порівнюючи із тваринами 3 групи, зменшилась абсолютна маса серця на 6,72%, зменшилась абсолютна маса ЛШ на 2,71% та ПШ на 9,38%, збільшується питома маса ПШ на 1,62%, збільшується індекс питомої маси на 2,08%, зменшується площа пра-

вої поверхні МШП на 6,9% та площа лівої поверхні МШП на 5,6%. Лікування призводить до нормалізації таких показників як: планіметричний індекс, індекс Фултона.

Таким чином, застосування атерогенної дієти призвело до структурної перебудови серця. Відмічаються зміни як гравіметричних, так і планіметричних показників. У щурів збільшується абсолютна маса серця, абсолютна маса правого та лівого шлуночків, відсоток маси ЛШ та ПШ, що свідчить про гіпертрофію окремих його частин. Планіметричні виміри ендокардіальної поверхні показують, що у тварин з атеросклерозом збільшується площа стінки ЛШ та ПШ, та площа лівої поверхні МШП, що свідчить про наявність дилатації камер серця.

У групі тварин, яким вводили ген апоЕ з метою профілактики атеросклерозу відмічаються позитивні результати, про що свідчить нормалізація більшості макроморфометричних показників, як абсолютної маси серця, абсолютних мас лівого та правого шлуночків, а також нормалізація деяких планіметричних показників.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При моделюванні атеросклерозу шляхом застосування атерогенної дієти спостерігається структурна перебудова серця на макроскопічному рівні у вигляді гіпертрофії окремих його частин та дилатації камер.

2. Результати проведеного дослідження показали позитивний вплив профілактичного ведення гену апоЕ на більшість показників планіметрично-вагової кардіометрії.

Отримані дані вказують на перспективність подальших досліджень генної терапії при серцево-судинних захворюваннях, які спостерігаються при атеросклерозі.

Література

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. - М.: Медицина. - 1990. - С.208.
- Дзяк Г.В. Комбінована терапія артеріальної гіпертензії //Внутрішня медицина. Спеціалізований наук.-практ. журнал. - 2008. - №3 (9)- С.8-12.
- Дубчак Б.И., Гнатюк М.С., Кориневич А.А. Метод реком. по использованию планиметрически-весовой кардиометрии в патологоанатомической практике. - 1981. - С.6.
- Килимчук В. Контроль липидного спектра крови - неотъемлемое условие лечения и профилактики сердечно-сосудистых заболеваний //Здоров'я України. - 2007. - №11-12. - С.7-8.
- Коваленко В.М. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращення. Аналітично-статистичний посібник для лікарів - кардіологів, ревматологів, терапевтів загальної практики. - К., 2004. - 124с.
- Кордюм В.А. Генотерапія атеросклерозу //Теор. медицина. - 2004. - Т.10, №2. - С.121.
- Минушкіна Л. О., Затейшиков Д. А., Чумакова А. С. и др. Ассоциация аллеля E2 гена аполипопротеина E и инфаркта миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца // Сб. тезисов Росс. нац. конгресса кардиологов (Санкт-Петербург, 8-11 октября 2002 г.). - СПб, 2002. - С.267.
- Піскун Р.П., Шевчук Т.І. Структурна перебудова серця при експериментальній дисліпопротеїдемії та за умов її корекції //Вісник морфології. - 2005. - Т.11, №1. - С.57-60.
- Талалаєв Т.В. Системний характер порушень обміну ліпопротеїнів крові як основа патогенезу атеросклерозу //Журн. АМН України. - 2007. - Т.13, №1. - С.45-64.
- Чазов Е.И., Оганов Р.Г. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. Приложение. - М., 2005. - 28с.
- Giannattasio C., Zoppo A., Gentile G. et al. Acute effect of high-fat meal on endothelial function in moderately dyslipidemic subjects //Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. - 2005. - №25. - P.406-412.
- Watkins L.O. Epidemiology and burden of cardiovascular disease //Clin. Cardiology. - 2004. - Vol.27 (Suppl. 3). - P.2-6.
- Yernell J.W.C., Patterson C.C., Sweetnam P.M. et al. Do total and high density lipoprotein cholesterol and triglycerides act independently in the prediction of ischemic heart disease? //Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. - 2001. - 21. - P.1340-1345.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И В УСЛОВИЯХ ЕГО ГЕННОЙ КОРРЕКЦИИ

Мрых Н.М., Пискун Р.П., Шевчук Т.И.

Резюме. В работе представлены результаты макроморфометрического исследования сердца при экспериментальном атеросклерозе, который вызывали путем скармливания крысам холестерина в дозе 0,5 г/кг массы тела. Изучалась структурная перестройка сердца, используя метод планиметрическо-весовой кардиометрии. Атерогенная диета привела к гипертрофии отдельных частей сердца и дилатации его камер. Применение с профилактической и лечебной целью гена apoE положительно отображалось на показателях кардиометрии. Под воздействием данного гена, с целью профилактики, наблюдается нормализация большинства макроморфометрических показателей. Введение гена с лечебной целью оказалось менее результативным.

Ключевые слова: атеросклероз, сердце, макроморфометрия, генная коррекция.

PECULIARITIES OF STRUCTURAL REBUILDING OF A HEART AT EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS AND AT CONDITION OF ITS GENE CORRECTION

Mryh N.N., Piskun R.P., Shevchuk T.I.

Summary. The results of macromorphometric investigations of a heart in experimental atherosclerosis are highlighted in the research, which was activated by feeding the rats with the cholesterol in 0.5 g/kg according to their weight. The structural rebuilding of the heart was learnt using the method of planimetric-weight cardiometry. Atherogenic diet caused the hypertrophy of the separated parts of the heart and the dilatations of its chambers. The usage of apoE gene with the aim of prevention and treatment had positive effect on cardiometry quotients. Under influence of the gene named with preventive mean normalization of most macromorphometric parameters is observed. Gene insertion with the aim of treatment was less effective.

Key words: atherosclerosis, heart, macromorphometry, gene correction.

УДК: 611-018.25+616.13-004.6+616-006.6

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Омельченко В.Ф.

ГУ "Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины" (въезд Балакирева, 1, г.Харьков-18, 61018, Украина)

Резюме. Проведено гистохимическое исследование желудка при эрозивно-язвенных поражениях у больных с генерализованным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями. В слизистой желудка больных генерализованным атеросклерозом с острыми эрозиями и язвами желудка отмечается снижение защитной и репаративной функций фовеолярных эпителиоцитов. В слизистой желудка больных со злокачественными новообразованиями с острыми эрозиями и язвами желудка отмечаются тяжелые дистрофические и деструктивные изменения со снижением морфофункциональной активности фовеолярных эпителиоцитов и более выраженным угнетением репаративных процессов в шеечных эпителиоцитах.

Ключевые слова: эрозии желудка, острые язвы желудка, эпителиоциты, генерализованный атеросклероз, злокачественные новообразования.

Введение

Острые эрозии и язвы желудка представляют серьезную проблему у больных с генерализованным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями. Клиническая диагностика их зачастую бывает сложной и запоздалой, а в ряде случаев диагностируются только на аутопсии. При эндоскопическом обследовании у больных выявление острых эрозивно-язвенных поражений желудка достигает 60-85% [Аруин и др., 1998; Жукова, 2006]. В 0,5-1,5% случаев они осложняются перфорацией, в 2-25% кровотечением [Бобков, 2004; Колобов и др., 2006]. Гистохимические и цитометрические особенности эпителиального компонента желудка практически не изучены как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

Целью настоящего исследования явилось изучение гистохимических и цитометрических особенностей эпителиоцитов желудка у больных с генерализо-

ванным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями.

Работа выполнена в соответствии с НИР Института общей и неотложной хирургии АМН Украины "Разработка комбинированных методов гемостаза у больных с желудочно-кишечными кровотечениями повышенного операционного риска", ГРН № 0103U003185.

Материалы и методы

Для проведения морфологического исследования использовались кусочки стенки желудка, полученные при эндоскопических исследованиях и оперативных вмешательствах на желудке. Группу контроля составили кусочки стенки желудка от больных генерализованным атеросклерозом и злокачественными образованиями "нежелудочной" локализации без эрозивно-язвенных поражений желудка, в исследуемой группе

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И В УСЛОВИЯХ ЕГО ГЕННОЙ КОРРЕКЦИИ

Мрых Н.М., Пискун Р.П., Шевчук Т.И.

Резюме. В работе представлены результаты макроморфометрического исследования сердца при экспериментальном атеросклерозе, который вызывали путем скармливания крысам холестерина в дозе 0,5 г/кг массы тела. Изучалась структурная перестройка сердца, используя метод планиметрическо-весовой кардиометрии. Атерогенная диета привела к гипертрофии отдельных частей сердца и дилатации его камер. Применение с профилактической и лечебной целью гена apoE положительно отображалось на показателях кардиометрии. Под воздействием данного гена, с целью профилактики, наблюдается нормализация большинства макроморфометрических показателей. Введение гена с лечебной целью оказалось менее результативным.

Ключевые слова: атеросклероз, сердце, макроморфометрия, генная коррекция.

PECULIARITIES OF STRUCTURAL REBUILDING OF A HEART AT EXPERIMENTAL ATHEROSCLEROSIS AND AT CONDITION OF ITS GENE CORRECTION

Mryh N.N., Piskun R.P., Shevchuk T.I.

Summary. The results of macromorphometric investigations of a heart in experimental atherosclerosis are highlighted in the research, which was activated by feeding the rats with the cholesterol in 0.5 g/kg according to their weight. The structural rebuilding of the heart was learnt using the method of planimetric-weight cardiometry. Atherogenic diet caused the hypertrophy of the separated parts of the heart and the dilatations of its chambers. The usage of apoE gene with the aim of prevention and treatment had positive effect on cardiometry quotients. Under influence of the gene named with preventive mean normalization of most macromorphometric parameters is observed. Gene insertion with the aim of treatment was less effective.

Key words: atherosclerosis, heart, macromorphometry, gene correction.

УДК: 611-018.25+616.13-004.6+616-006.6

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И ЦИТОФОТОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Омельченко В.Ф.

ГУ "Институт общей и неотложной хирургии АМН Украины" (въезд Балакирева, 1, г.Харьков-18, 61018, Украина)

Резюме. Проведено гистохимическое исследование желудка при эрозивно-язвенных поражениях у больных с генерализованным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями. В слизистой желудка больных генерализованным атеросклерозом с острыми эрозиями и язвами желудка отмечается снижение защитной и репаративной функций фовеолярных эпителиоцитов. В слизистой желудка больных со злокачественными новообразованиями с острыми эрозиями и язвами желудка отмечаются тяжелые дистрофические и деструктивные изменения со снижением морфофункциональной активности фовеолярных эпителиоцитов и более выраженным угнетением репаративных процессов в шеечных эпителиоцитах.

Ключевые слова: эрозии желудка, острые язвы желудка, эпителиоциты, генерализованный атеросклероз, злокачественные новообразования.

Введение

Острые эрозии и язвы желудка представляют серьезную проблему у больных с генерализованным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями. Клиническая диагностика их зачастую бывает сложной и запоздалой, а в ряде случаев диагностируются только на аутопсии. При эндоскопическом обследовании у больных выявление острых эрозивно-язвенных поражений желудка достигает 60-85% [Аруин и др., 1998; Жукова, 2006]. В 0,5-1,5% случаев они осложняются перфорацией, в 2-25% кровотечением [Бобков, 2004; Колобов и др., 2006]. Гистохимические и цитометрические особенности эпителиального компонента желудка практически не изучены как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

Целью настоящего исследования явилось изучение гистохимических и цитометрических особенностей эпителиоцитов желудка у больных с генерализо-

ванным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями.

Работа выполнена в соответствии с НИР Института общей и неотложной хирургии АМН Украины "Разработка комбинированных методов гемостаза у больных с желудочно-кишечными кровотечениями повышенного операционного риска", ГРН № 0103U003185.

Материалы и методы

Для проведения морфологического исследования использовались кусочки стенки желудка, полученные при эндоскопических исследованиях и оперативных вмешательствах на желудке. Группу контроля составили кусочки стенки желудка от больных генерализованным атеросклерозом и злокачественными образованиями "нежелудочной" локализации без эрозивно-язвенных поражений желудка, в исследуемой группе

была такая же основная патология и при этом имелись острые эрозивно-язвенные поражения желудка.

Кусочки стенки желудка сразу после иссечения помещались для фиксации в 10% раствор формалина, забуференного по Лилли на 24-48 часов, затем по стандартной методике изготавливали гистологические срезы толщиной 4-6 мкм. Срезы окрашивали гистохимическими реактивами (ШИК-реакция, ШИК-реакция с альциановым синим, окраски по методу Браше и Фельгена - Россенбека).

Окраской по Браше оценивали содержание РНК в цитоплазме клеток. Контролем служил раствор кристаллической рибонуклеазы при температуре 37°C. Методом Фельгена-Россенбека определялось содержание ДНК в ядрах клеток, контролем являлась реакция гидролиза с HCl. Цитофотометрическим методом определяли оптическую плотность содержания ДНК и РНК ядер и цитоплазмы эпителиальных клеток в зеленой части спектра на срезах, обработанных данными методами. В каждом наблюдении изучалось по 3-5 случайно избранных полей зрения.

Комплекс морфометрических и цитофотометрических исследований проводили на микроскопе Olympus.

Результаты. Обсуждение

При исследовании микропрепаратов желудка группы контроля отмечено, что слизистая оболочка состояла из двух слоев - фовеолярного и glandулярного, отграниченных снизу от подслизистого слоя мышечной пластинкой слизистой.

Эпителиоциты фовеолярного слоя хорошо окрашивались при проведении ШИК-реакции, что указывает на содержание в них большого количества нейтральных гликозаминогликанов, количество ШИК-позитивных клеток составило $7,7 \pm 0,08$ на 1 мм^2 . В покровных эпителиоцитах слизистой оболочки желудка ядра смещены к базальной части клеток, хроматин преимущественно

но в виде глыбок и зерен.

Шеечные мукоциты имели базально расположенные ядра, хроматин в ядрах располагался в виде зерен. При окраске альциановым синим в сочетании с ШИК-реакцией большое количество клеток дает положительную реакцию на АСЦ - $17,2 \pm 0,3$ в мм^2 и на ШИК-реакцию - $39,3 \pm 0,6$ в мм^2 , что указывает на наличие в клетках большого количества кислых ГАГ. Оптическая плотность ДНК и РНК соответственно в ядрах и цитоплазме фовеолярных и шеечных эпителиоцитов составила $0,6995 \pm 0,001$ и $0,3982 \pm 0,002$ усл. ед. опти. плотности соответственно (рис. 1). Parietalные клетки при окраске по методу Браше выявляют высокое содержание в цитоплазме РНК.

Макроскопически острые эрозии у больных с генерализованным атеросклерозом представляли собой множественные поверхностные дефекты слизистой оболочки желудка, имеющие округлую форму с диаметром 0,1-0,5 см, окруженные ободком гиперемии. Дно дефектов имело красновато-бурю окраску. Острые язвы представляли собой более глубокие изъязвления диаметром 0,5-1 см и более. Зачастую они имели округлую или неправильную форму; дно красноватое или бурое, у некоторых язв грязно-зеленоватое.

Микроскопически в цитоплазме эпителиоцитов у больных исследуемой группы с генерализованным атеросклерозом обнаружены дистрофические изменения в виде ее вакуолизации. При проведении ШИК-реакции отмечается угнетение процесса слизиобразования, что подтверждается снижением количества нейтральных гликозаминогликанов и гликогена, которые располагаются в виде узкой полоски в апикальной части цитоплазмы. В отдельных клетках гликоген и гликозаминогликаны вообще не выявляются. Количество ШИК-положительных эпителиоцитов фовеолярного слоя слизистой оболочки у больных с генерализованным атеросклерозом на 1 мм^2 составило $4,7 \pm 0,03$. Шеечные



Рис. 1. Большое количество АСЦ- и ШИК-положительных эпителиоцитов в области перешейка желез. ШИК-реакция + альциановый синий. $\times 200$.

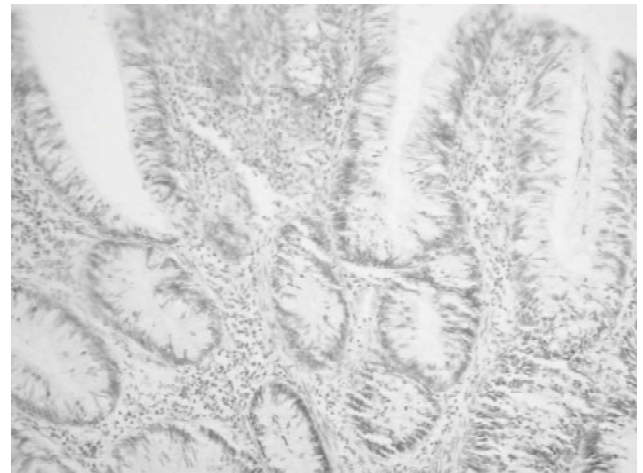


Рис. 2. Повышение содержания ДНК в ядрах фовеолярных и шеечных эпителиоцитов у больных с генерализованным атеросклерозом. Реакция Фельгена-Россенбека. $\times 200$.

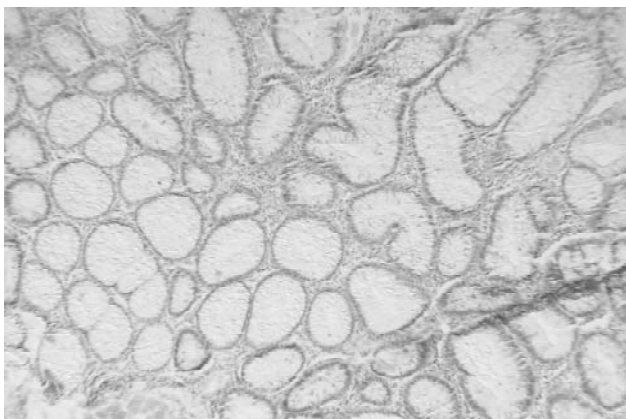


Рис. 3. Повышение содержания ДНК в ядрах фовеолярных и шеечных эпителиоцитов у больных со злокачественными новообразованиями. Реакция Фельгена-Россенбека. $\times 200$.

мукоциты, с базально расположенными ядрами, уменьшены в размерах. Хроматин в ядрах расположен диффузно. Митозы единичные. В их цитоплазме, так, как и в цитоплазме фовеолярных эпителиоцитов отмечается повышение количества ДНК и снижение количества РНК. Оптическая плотность ДНК и РНК соответственно в ядрах и цитоплазме фовеолярных и шеечных эпителиоцитов составила $0,738 \pm 0,006$ и $0,3105 \pm 0,008$ усл. ед. опт. плотности соответственно (рис. 2).

В цитоплазме фовеолярных и шеечных эпителиоцитов у больных исследуемой группы с генерализованным атеросклерозом обнаруживается снижение, а местами полное исчезновение кислых гликозаминогликанов и некоторое снижение количества нейтральных гликозаминогликанов. Количество АЦС-положительных и ШИК-положительных клеток в зоне перешейка желез слизистой желудка на составило $12,1 \pm 0,5$ и $20,3 \pm 0,6$ в мм^2 соответственно. Parietalные экзокриноциты периульцерозной зоны в основном уменьшены в объеме. Цитоплазма их слабоэозинофильная, в ней появляются вакуоли. Перинуклеарная область цитоплазмы просветлена и содержит незначительное количество РНК.

Макроскопически преобладающим видом острых поражений слизистой оболочки желудка у больных исследуемой группы со злокачественными новообразованиями являлись язвы. Эрозии наблюдались в три раза реже, чем язвы. Сочетание эрозий и язв встречалось достаточно редко.

Микроскопически в прилежащих отделах слизистой оболочки желудка обнаруживается очаговый некроз и десквамация поверхностных эпителиоцитов. Сохранившиеся клетки поверхностного эпителия содержали ядра, находящиеся в состоянии пикноза, часть ядер была лизирована. В цитоплазме практически отсутствуют или определяются в незначительном количестве нейтраль-

ные гликозаминогликаны.

Количество ШИК-положительных эпителиоцитов фовеолярного слоя слизистой оболочки у больных исследуемой группы со злокачественными новообразованиями на 1 мм^2 составило $2,9 \pm 0,04$. Шеечные мукоциты обладали слабобазофильной цитоплазмой. Ядра их имели небольшие размеры и располагались в базальной части клеток. Хроматин ядер в виде гранул, расположен под ядерной мембраной, центральные отделы его матрикса просветлены, количество ДНК умеренно повышено. В цитоплазме фовеолярных и шеечных эпителиоцитов отмечается снижение содержания РНК. Оптическая плотность ДНК и РНК соответственно в ядрах и цитоплазме фовеолярных и шеечных эпителиоцитов составила $0,9503 \pm 0,015$ и $0,2917 \pm 0,002$ усл. ед. опт. плотности соответственно (рис. 3).

В области дна ямок отсутствуют кислые гликозаминогликаны, имеется высокий уровень нейтральных ГАГ, в области перешейка желез отмечается резкое снижение количества кислых и нейтральных гликозаминогликанов, что подтверждается при подсчете АЦС- и ШИК-положительных клеток этой зоны. Количество АЦС-положительных и ШИК-положительных клеток в зоне перешейка желез слизистой желудка на составило $9,2 \pm 0,7$ и $12,8 \pm 0,5$ в мм^2 соответственно.

Нейтральные гликозаминогликаны в цитоплазме париетальных клеток у больных исследуемой группы со злокачественными новообразованиями не определяются или обнаруживаются в незначительном количестве. Кислые гликозаминогликаны не обнаружены.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

У больных с генерализованным атеросклерозом в большинстве случаев встречаются язвы и эрозии, а со злокачественными новообразованиями - язвы желудка.

В слизистой желудка больных с генерализованным атеросклерозом, осложненным острыми эрозивно-язвенными поражениями желудка отмечается снижение защитной и репаративной функций фовеолярных эпителиоцитов.

В слизистой желудка больных со злокачественными новообразованиями с острыми эрозивно-язвенными поражениями желудка отмечаются тяжелые дистрофические и деструктивные изменения со снижением морфофункциональной активности фовеолярных эпителиоцитов и более выраженным угнетением репаративных процессов в шеечных эпителиоцитах.

Перспективным является изучение ультраструктурных особенностей острых изъязвлений желудка, развивающихся у больных с генерализованным атеросклерозом и злокачественными новообразованиями.

Литература

- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. - М. - 1998. - С. 154-170.
Бобков О.В. Причины виникнення гострих виразок і ерозій шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею //Клін. хірургія. - 2004. - №6. - С. 5-8.

Жукова В.Б. Морфофункціональні особливості слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з *Helicobacter*

pylori на тлі атеросклерозу //Сучасна гастроентерол.- 2006.- №4.- С.35-38.
Колобов С.В., Зайратьянц О.В., Верткин А.Л. Клиническое значение острых эро-

зивно-язвенных поражений желудка у пациентов с обострением ишемической болезни сердца //Медицинская кафедра.- 2006.- №3/4.- С.72-86.

ГІСТОХІМІЧНІ ТА ЦИТОФОТОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ШЛУНКА У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ І ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ

Омельченко В.Ф.

Резюме. Проведено гістохімічне дослідження шлунку при ерозивно-виразкових ураженнях у хворих з генералізованим атеросклерозом та злоякісними новоутвореннями. В слизовій шлунку хворих з генералізованим атеросклерозом з гострими ерозіями та виразками шлунку відмічається зниження захисної та репаративної функції фовеолярних епітеліоцитів. У слизовій шлунку хворих зі злоякісними новоутвореннями з гострими ерозіями та виразками шлунку відмічаються важкі дистрофічні та деструктивні зміни зі зниженням морфофункціональної активності фовеолярних епітеліоцитів та більш виражене пригнічення репаративних процесів у шийкових епітеліоцитах.

Ключові слова: ерозії шлунку, гострі виразки шлунку, епітеліоцити, генералізований атеросклероз, злоякісні новоутворення.

HISTOCHEMICAL AND CYTOPHOTOMETRICAL PECULIARITIES OF EPITHELIOCYTES OF A STOMACH AT PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS AND MALIGNANT TUMORS

Omelchenko V.F.

Summary. There was carried out histochemical research of a stomach in case of erosive-ulcerous damages in patients with generalized atherosclerosis and malignant tumors. There were noticed a reduction of protective and reparative functions of foveolar epitheliocytes of the stomach mucosa in patients with generalized atherosclerosis with acute erosions and ulcer of a stomach. There were revealed heavy dystrophic and destructive alterations with reduction of morphofunctional activity of foveolar epitheliocytes and more expressed suppression of reparative processes in cervicae epitheliocytes of the stomach mucosa in patients with malignant tumors with acute erosions and ulcer of a stomach.

Key words: stomach erosions, acute ulcers of a stomach, epitheliocytes, generalized atherosclerosis, malignant tumors.

УДК: 616.345:616.746-099-091.8-071.3]-092.9

ОБ'ЄМНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЛАДКИХ МІОЦИТІВ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Рибіцька Л.Н., Гнатюк М.С.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експерименті встановлено, що хронічна свинцева інтоксикація супроводжується тяжким ураженням товстої кишки, що проявляється альтеративними, інфільтративними й атрофічними процесами. На білих щурах з хронічним токсичним колітом було виявлено негативний вплив ацетату свинцю на структуру гладких м'язових клітин товстої кишки.

Ключові слова: уражена товста кишка, свинцева інтоксикація, морфометрія, ізольовані гладкі міоцити.

Вступ

За останні роки різко зросла кількість хронічних захворювань товстої кишки. Це значною мірою пов'язано із складною екологічною ситуацією, яка існує в ряді регіонів України, де спостерігається забруднення біосфери техногенними хімічними речовинами, що впливає на здоров'я людини та зумовлює підвищення захворюваності населення [Любченко, 1984; Лобанова и др., 2001].

Спостереження науковців показують, що важкі метали (зокрема, свинець) по ланцюгу "вода - рослина - їжа" надходять до організму людини у збільшених кількостях [Dobryszyska, Owczarzer, 1981]. Зросла кількість випадків вираженого сатурнізму у працівників деяких промислових підприємств, пов'язаних із хронічною свинцевою інтоксикацією і проявляється свинцевим колітом [Беюл, Екісеїна, 1975; Гнатюк та ін., 2000; Лісничук, Гнатюк, 2000].

В патогенезі токсичних колітів до цього часу залишається ще багато суперечливих питань [Скляр и др., 1999; Carratu et al., 1993; Stamm et al., 1994]. Недостатньо вивчена м'язова оболонка товстої кишки, яка є скла-

довим структурно-функціональним компонентом порожнистих органів травної системи і відіграє важливу роль як в їх нормальній функціональній діяльності, так і при розвитку різних патологічних уражень [Вологодина, Суворова, 2002]. Відомо, що клітинна популяція гладкої м'язової тканини неоднорідна, гетерогенна в структурно-метаболічному відношенні і, в той же час, процеси самовідновлення її структурних компонентів, гіперплазії та адаптаційної перебудови в умовах патології до кінця не вивчені [Вайль, 1978; Зашихин и др., 1999].

Метою даної роботи стало вивчення особливостей об'ємних характеристик міоцитів м'язової оболонки ураженої товстої кишки.

Матеріали та методи

За допомогою комплексу морфологічних методів [Автандилов, 1990] досліджена м'язова оболонка товстої кишки 32 статевозрілих щурів-самців, які були розділені на дві групи. Перша група включала 15 тварин,

Жукова В.Б. Морфофункціональні особливості слизової оболонки шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит, асоційований з *Helicobacter*

pylori на тлі атеросклерозу //Сучасна гастроентерол.- 2006.- №4.- С.35-38.
Колобов С.В., Зайратьянц О.В., Верткин А.Л. Клиническое значение острых эро-

зивно-язвенных поражений желудка у пациентов с обострением ишемической болезни сердца //Медицинская кафедра.- 2006.- №3/4.- С.72-86.

ГІСТОХІМІЧНІ ТА ЦИТОФОТОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ШЛУНКА У ХВОРИХ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ І ЗЛОЯКІСНИМИ НОВОУТВОРЕННЯМИ

Омельченко В.Ф.

Резюме. Проведено гістохімічне дослідження шлунку при ерозивно-виразкових ураженнях у хворих з генералізованим атеросклерозом та злоякісними новоутвореннями. В слизовій шлунку хворих з генералізованим атеросклерозом з гострими ерозіями та виразками шлунку відмічається зниження захисної та репаративної функції фовеолярних епітеліоцитів. У слизовій шлунку хворих зі злоякісними новоутвореннями з гострими ерозіями та виразками шлунку відмічаються важкі дистрофічні та деструктивні зміни зі зниженням морфофункціональної активності фовеолярних епітеліоцитів та більш виражене пригнічення репаративних процесів у шийкових епітеліоцитах.

Ключові слова: ерозії шлунку, гострі виразки шлунку, епітеліоцити, генералізований атеросклероз, злоякісні новоутворення.

HISTOCHEMICAL AND CYTOPHOTOMETRICAL PECULIARITIES OF EPITHELIOCYTES OF A STOMACH AT PATIENTS WITH GENERALIZED ATHEROSCLEROSIS AND MALIGNANT TUMORS

Omelchenko V.F.

Summary. There was carried out histochemical research of a stomach in case of erosive-ulcerous damages in patients with generalized atherosclerosis and malignant tumors. There were noticed a reduction of protective and reparative functions of foveolar epitheliocytes of the stomach mucosa in patients with generalized atherosclerosis with acute erosions and ulcer of a stomach. There were revealed heavy dystrophic and destructive alterations with reduction of morphofunctional activity of foveolar epitheliocytes and more expressed suppression of reparative processes in cervicae epitheliocytes of the stomach mucosa in patients with malignant tumors with acute erosions and ulcer of a stomach.

Key words: stomach erosions, acute ulcers of a stomach, epitheliocytes, generalized atherosclerosis, malignant tumors.

УДК: 616.345:616.746-099-091.8-071.3]-092.9

ОБ'ЄМНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЛАДКИХ МІОЦИТІВ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ СВИНЦЕВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ

Рибіцька Л.Н., Гнатюк М.С.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експерименті встановлено, що хронічна свинцева інтоксикація супроводжується тяжким ураженням товстої кишки, що проявляється альтеративними, інфільтративними й атрофічними процесами. На білих щурах з хронічним токсичним колітом було виявлено негативний вплив ацетату свинцю на структуру гладких м'язових клітин товстої кишки.

Ключові слова: уражена товста кишка, свинцева інтоксикація, морфометрія, ізольовані гладкі міоцити.

Вступ

За останні роки різко зросла кількість хронічних захворювань товстої кишки. Це значною мірою пов'язано із складною екологічною ситуацією, яка існує в ряді регіонів України, де спостерігається забруднення біосфери техногенними хімічними речовинами, що впливає на здоров'я людини та зумовлює підвищення захворюваності населення [Любченко, 1984; Лобанова и др., 2001].

Спостереження науковців показують, що важкі метали (зокрема, свинець) по ланцюгу "вода - рослина - їжа" надходять до організму людини у збільшених кількостях [Dobryszyska, Owczarzer, 1981]. Зросла кількість випадків вираженого сатурнізму у працівників деяких промислових підприємств, пов'язаних із хронічною свинцевою інтоксикацією і проявляється свинцевим колітом [Беюл, Екісєнина, 1975; Гнатюк та ін., 2000; Лісничук, Гнатюк, 2000].

В патогенезі токсичних колітів до цього часу залишається ще багато суперечливих питань [Скляр и др., 1999; Carratu et al., 1993; Stamm et al., 1994]. Недостатньо вивчена м'язова оболонка товстої кишки, яка є скла-

довим структурно-функціональним компонентом порожнистих органів травної системи і відіграє важливу роль як в їх нормальній функціональній діяльності, так і при розвитку різних патологічних уражень [Вологодина, Суворова, 2002]. Відомо, що клітинна популяція гладкої м'язової тканини неоднорідна, гетерогенна в структурно-метаболічному відношенні і, в той же час, процеси самовідновлення її структурних компонентів, гіперплазії та адаптаційної перебудови в умовах патології до кінця не вивчені [Вайль, 1978; Зашихин и др., 1999].

Метою даної роботи стало вивчення особливостей об'ємних характеристик міоцитів м'язової оболонки ураженої товстої кишки.

Матеріали та методи

За допомогою комплексу морфологічних методів [Автандилов, 1990] досліджена м'язова оболонка товстої кишки 32 статевозрілих щурів-самців, які були розділені на дві групи. Перша група включала 15 тварин,

Таблиця 1. Об'ємні характеристики міоцитів м'язової оболонки товстої кишки білих щурів ($M \pm m$).

Показник	Групи тварин	
	1	2
Малі міоцити		
Об'єм міоцитів, мкм ³	1953,8±20,1	2010,9±50,6
Об'єм ядер, мкм ³	218,6±7,2	162,8±6,3***
ЯЦС	0,112±0,012	0,081±0,009*
Середні міоцити		
Об'єм міоцитів, мкм ³	5278,9±50,4	5678,5±70,2*
Об'єм ядер, мкм ³	200,5±6,3	227,14±8,7
ЯЦС	0,038±0,003	0,040±0,006
Великі міоцити		
Об'єм міоцитів, мкм ³	9063,3±86,4	9987,4±80,1***
Об'єм ядер, мкм ³	198,4±5,7	409,5±9,3***
ЯЦС	0,033±0,001	0,041±0,003**

Примітки: зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$; ***- $p < 0,001$).

що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а - 17 щурів з експериментальним токсичним колітом. Коліт моделювали шляхом щоденного внутрішньошлункового введення тваринам ацетату свинцю в добовій дозі 0,3 г/кг⁻¹ маси тіла з додатковим внутрішньоочеревинним введенням 1% розчину мезатону у дозі 0,05 мг х г⁻¹. Мезатон вводили у нижні відділи черевної порожнини через день упродовж першого тижня, а свинцю ацетат - упродовж трьох тижнів від початку експерименту.

Для отримання ізольованих гладких міоцитів застосовували метод лужної клітинної дисоціації з наступним виготовленням мазків. Морфометрією ізольованих міоцитів досліджено об'ємні характеристики міоцитів м'язової оболонки ураженої товстої кишки.

Результати. Обговорення

Аналіз отриманих даних показав, що при експериментальному коліті товщина м'язової оболонки у модельованих умовах патології зростала з 76,1±4,5 мкм³ до 94,2±8,7 мкм³, тобто на 20,0%. Встановлено, що в названій оболонці зустрічаються міоцити різної довжини (від 55,0 до 220,0 мкм) та товщини (від 6,0 до 18,0 мкм). За об'ємними характеристиками гладкі міоцити були поділені на малі, середні та великі.

Морфометричним дослідженням ізольованих гладких міоцитів [Вайль, 1978; Вологодина, Суворова, 2002; Зашихин і др., 1999] м'язової оболонки ураженої товстої кишки встановлено, що істотно змінювалося їх представництво в популяції розмірних груп досліджуваних клітин. Встановлено, що під впливом свинцевої інтоксикації кількість малих міоцитів знижувалася з 25,6 до 9,7%, середніх з 66,3 до 61,8%, а відсоток великих клітин зростав з 9,1 до 28,5% (рис. 1, 2).

Досліджено, що в умовах експерименту змінювали-



Рис. 1. Ізольовані гладкі міоцити м'язової оболонки неуразованої товстої кишки. Азур-еозин. х200.

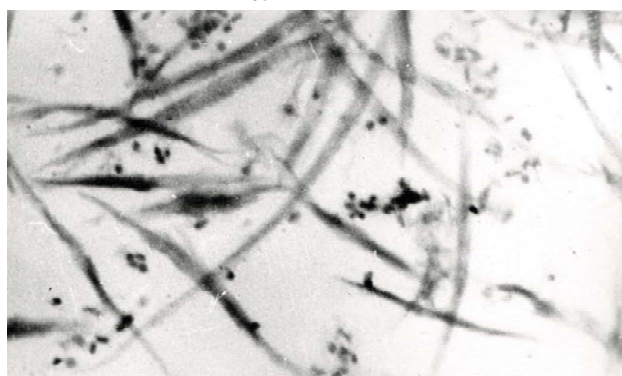


Рис. 2. Збільшення довжини та товщини ізольованих міоцитів м'язової оболонки товстої кишки при її токсичному ураженні. Азур-еозин. х200.

ся об'ємні характеристики всіх розмірних груп гладких м'язових клітин. У змодельованих патологічних умовах об'єм малих міоцитів збільшувався з (1953,8±20,1) до (2010,9±50,6) мкм³, тобто зростав на 2,9%. Об'єм ядер вищеназваних клітин мав тенденцію до зниження (з 218,6±7,2 до 162,8±6,3 мкм³), тобто на 25,6% порівняно з таким же показником в контрольній групі тварин. Слід зазначити, що при свинцевій інтоксикації істотно змінювалися ядерно-цитоплазматичні відношення, зменшуючись з (0,112±0,012) до (0,081±0,009). Різниця між приведеними цифровими величинами була значною і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 27,7%.

Під впливом свинцевої інтоксикації об'єми середніх лейоміоцитів у м'язовій оболонці товстої кишки зростали з 5278,9±50,4 до 5678,5±70,2 мкм, тобто на 7,1%. Встановлено, що в умовах токсичного коліту збільшувалися також об'єми ядер середніх міоцитів з 200,5±6,3 до 227,14±8,7 мкм³. Останній показник був більшим за попередній на 11,7% (табл. 1).

Виявлено, що в умовах експерименту зростали ядерно-цитоплазматичні співвідношення (ЯЦС) у середніх міоцитах з 0,038±0,003 до 0,040±0,006 мкм, що на 5,0% більше, ніж у 1-й групі тварин.

Слід відмітити, що суттєвих змін зазнали великі міо-

цити м'язової оболонки ураженої товстої кишки при дії ацетату свинцю. В даних умовах їхній об'єм зріс з (9063,3±86,4) до (9987,4±80,1) мкм³. Між вказаними морфометричними показниками знайдена статистично достовірна різниця. При цьому останній параметр був більшим за попередній на 9,3%.

Під впливом свинцевої інтоксикації найбільше зростає об'єм ядер великих міоцитів (з 198,4±5,7 до 409,5±9,3 мкм³), тобто більше, ніж у 2 рази (на 51,6%), порівняно з тваринами контрольної групи. Виявлено, що в умовах експерименту мали тенденцію до зростання і ядерно-цитоплазматичні відношення у великих лейомиоцитах м'язової оболонки товстої кишки. Даний морфометричний параметр у досліджуваних клітинах збільшився з (0,033±0,001) до (0,041±0,003), тобто на 19,5%.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отримані результати проведеного комплексного

морфометричного вивчення ізольованих гладких міоцитів м'язової оболонки товстої кишки експериментальних тварин свідчать, що при свинцевій інтоксикації збільшувалася товщина м'язової оболонки товстої кишки.

2. В умовах експерименту зазнавали змін співвідношення між популяціями малих, середніх та великих гладких міоцитів у м'язовій оболонці товстої кишки.

3. Ацетат свинцю негативно впливає на структуру м'язової оболонки товстої кишки при токсичному коліті, істотно змінюючи об'ємні характеристики малих, середніх і великих гладких міоцитів м'язової оболонки досліджуваного органу.

Подальше дослідження морфофункціональних особливостей гладких міоцитів м'язової оболонки товстої кишки за умов токсичного коліту доповнить та суттєво розширить уявлення про його патоморфогенез, дасть можливість своєчасно діагностувати, адекватно коригувати та прогнозувати наслідки даної патології.

Література

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия.- М.: Медицина, 1990.- 280с.
- Беюл Е.А., Екисенина Н.И. Хронические энтериты и колиты.- М.: Медицина, 1975.- 240 с.
- Вайль С.С. Мозаичный характер патогенетических изменений гипертрофированного миокарда //Клин. медицина.- 1978.- Т.56, №1.- С.24-28.
- Вологодина Н.Н., Суворова Г.Н. Развитие различных типов мышечных волокон наружного сфинктера прямой кишки //Морфология.- 2002.- №23.- С.33.
- Гнатюк М.С., Лісничук Н.Є., Блащак П.М. Морфофункціональні особливості товстої кишки при експериментальному токсичному коліті //Укр. мед. альманах.- 2000.- Т.3, №3.- С.44-46.
- Зашихин А.Л., Селин Я., Агафонов Ю.В. Реактивная перестройка гладкой мышечной ткани при применении крупнофракционного облучения рака прямой кишки //Архив патол.- 1999.- Т.61, №1.- С.26-30.
- Лісничук Н.Є., Гнатюк М.С. Імунологічні зміни при свинцевому коліті та їх медикаментозна корекція (експериментальне дослідження) //Наукові записки.- 2000.- №2 (9).- С.36-42.
- Лобанова Е.А., Сорокіна Н.С., Семенова Л.С. Заболевания гастродуоденальной зоны у работающих в контакте со свинцом //Медицина труда и промышленная экология.- 2001.- №5.- С.42-44.
- Любченко П.Н. Влияние некоторых факторов на всасывание свинца в кишечнике //Вопр. питания.- 1984.- №1.- С.55-57.
- Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций.- М.: Медицина, 1997.- 448с.
- Скляр С.И., Денисюк А.И., Москвиев Н.А. Сочетанное поражение органов пищеварения и хронические воспалительные заболевания толстой кишки //Лікарська справа.- 1999.- №2.- С.74-76.
- Dobryszczyka W., Owczarzer H. Effects of Pb, Cu, Zn on rat's lactate dehydrogenase in vivo and in vitro //Arch. Toxicol.- 1981.- Vol.48.- P.21-27.
- Carratu R., Parisi P., Agozzino A. Segmental ischemic colitis associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs //J. Clin. Gastroenterology.- 1993.- Vol.16.- P.31-34.
- Stamm C., Bulkhalter E., Pearce W. Beging colonic ulcers associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug ingestion //Amer. J. Gastroenterol.- 1994.- Vol.89.- P.2030-2033.

ОБЪЕМНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЛАДКИХ МИОЦИТОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ СВИНЦОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Рыбицкая Л.Н., Гнатюк М.С.

Резюме. В эксперименте установлено, что хроническая свинцовая интоксикация сопровождается тяжелым поражением толстой кишки, что проявляется альтеративными, инфильтративными и атрофическими процессами. На белых крысах с хроническим токсическим колитом было выявлено негативное влияние ацетата свинца на структуру гладких мышечных клеток толстой кишки.

Ключевые слова: пораженная толстая кишка, свинцовая интоксикация, морфометрия, изолированные гладкие миоциты.

VOLUMETRIC CHARACTERISTICS OF NO STRIATED MUSCULAR CELLS OF A LARGE INTESTINE AT CASE OF PLUMBUM INTOXICATION

Rybitska L.N., Gnatyuk M.S.

Summary. In the experiment it has been established that chronic plumbum intoxication is accompanied by a serious damage of the colon which is demonstrated by alteration, infiltration and atrophic processes. In white rats with chronic toxic colitis it was evaluated negative influence of plumbum acetate on the structure of colon no striated muscular cells.

Key words: damage colon, lead intoxication, morphometry, no striated muscular cells.

УДК: 611.314.612.392.69

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕМАЛІ ЗУБІВ ЩУРІВ В УМОВАХ НАДЛИШКОВОГО СПОЖИВАННЯ СОЛЕЙ ЦИНКУ, ХРОМУ ТА СВИНЦЮ

Романюк А.М., Лахтін Ю.В., Кузенко Є.В.

Кафедра патоморфології Сумського державного університету, медичний інститут (вул. Римського-Корсакова, 2. м.Суми, 40007, Україна)

Резюме. У статті наведені результати морфологічних змін емалі зубів щурів під впливом надлишкового споживання солей цинку, хрому та свинцю. Методом скануючої електронної мікроскопії досліджено зміни в емалі впродовж двох місяців. Виявлено зміни в морфологічній будові емалі щурів під впливом надлишкового споживання солей цинку, хрому та свинцю.

Ключові слова: морфологічні зміни, емаль, електронна мікроскопія, цинк, хром, свинець

Вступ

Актуальною проблемою сучасної стоматології були й залишаються захворювання твердих тканин зубів [Авилон і др., 2006]. За останні 10 років в Україні відмічено значне зростання поширеності карієсу, особливо у осіб молодого віку [Остапко, 2007]. В Україні була створена програма. Згідно досліджень проведених у рамках програми профілактики та лікування стоматологічних захворювань на 2002-2007 рр. (згідно з наказом МОЗ №475/2002) виявлено, що розповсюдженість основних стоматологічних захворювань у осіб молодого віку в Україні достатньо висока та становить: карієсу - 92%, захворювань пародонта - 81,5% [Сідельнікова та ін., 2008].

Серед багатьох чинників впливу на стан здоров'я людини оказує екологія: виробництво хімічної продукції, чорної та кольорової металургії, збагачення рідкого палива, горіння териконів супроводжуються викидами у навколишнє середовище дуже токсичних сполук - цинку, хрому та свинцю. Одночасна дія кількох важких металів, які потрапили до організму з навколишнього середовища разом з продуктами харчування, питною водою та повітрям, призводить до комбінованого шкідливого їх впливу на організм [Алексєенко, 1986]. Відомі переконливі дані про роль макро- та мікроелементів і порушень їх обміну в патогенезі захворювань твердих тканин зубів [Кодола, 1979; Антонидин, Наконечна, 2001; Модернізація образования... , 2004].

Аналіз наукових літературних даних показав, що дослідниками відзначається роль сумації (біологічного концентрування) на формуванні захворюваності на карієс [Главацька, 2001; Модернізація образования... , 2004]. Залишаються не дослідженими питання довготривалого впливу солей цинку, хрому та свинцю на інтактний організм. Вивчення дії мікроелементів відповідно до їх концентрації та довготривалого впливу є актуальним.

Накопичення важких металів в організмі призводить до зміни морфологічної будови твердих тканин зубів [Костиленко, Бойко, 2005]. Так, за даними М.А.-Кодоли [1979], карієс-резистентність емалі підвищує оптимальний вміст у ній таких мікроелементів, як нікель, кобальт, мідь, залізо, молібден та стронцій. Зменшує карієс-резистентність емалі підвищений уміст у ній свинцю, магнію, марганцю. Свинець є одним з токсичних для організму мікроелементів, кількість якого

в навколишньому середовищі зазвичай пов'язана зі ступенем його антропогенного забруднення. Вміст свинцю в зубах є маркером довготривалого впливу цього токсичного елемента на організм. Збільшення його відбувається в середньому на 3,4% щорічно [Главацька, 2001; Остапко, 2007]. Свинцеві інтоксикації викликають порушення структури твердих тканин зубів, замінюючи в емалі іони кальцію.

Разом із тим, ця тема недостатньо вивчена й висвітлена в науковій літературі. Особливо важливим є дослідження ефекту сумації солей цинку, хрому та свинцю на організм тварин та людини.

Метою нашої роботи є вивчення змін морфологічної будови твердих тканин зубів в умовах експериментально змодельованого мікроелементозу, викликаних надлишковим споживанням солей цинку, хрому та свинцю, які містяться у водоймах Шосткинського району Сумської області.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети було затравлено 55 щурів-самців 2,7 місячного віку. Дані тварини були поділені на групи. Перша група тварин знаходилась на екологічно чистому раціоні. Друга група отримувала в денному раціоні солі цинку ($ZnSO_4 \times 7H_2O$) - 5мг/л, хрому ($K_2Cr_2O_7$) - 0,1мг/л і свинцю ($Pb(CH_3COO)_2$) - 0,1мг/л впродовж 7 діб. Третя група отримувала ті ж солі в аналогічній концентрації протягом 14 діб, четверта - впродовж 2 місяців. Концентрації речовин були отримані у воді та ґрунті м.Шостка Сумської області, та слугують зразком для моделювання.

Групи тварин виводились з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом. Для дослідження використовували екстраговані центральні різці верхньої та нижньої щелепи.

Зуби з частини дослідного матеріалу була ретроградно депульповані та запаковані у пластмасу "Редонт-03". Після полімерізації пластмаси, готували шліфи, з наступним напиленням алюмінію у вакуумі та мікроскопією у скануючому електронному мікроскопі РЕМ-102Э з прискорюючою напругою 30КВ. Місця зроблених шліфів показані на рис 1. Одночасно в матеріалі визначена волюгість та кількість органічних і неорганічних речовин.

Результати. Обговорення

Надходження комбінації надлишку солей цинку, хрому та свинцю в організм щурів призвело до зміни гідрофільності води в твердих тканинах зуба. На сьому та чотирнадцяту добу у тканинах зуба відмічається збільшення кількості води. Найбільша гідрофільність води на 14 день експерименту. Після другого місяця експерименту відсоток води залишається підвищеним у порівнянні з інтактними тваринами.

Збільшення відсотка води можна пояснити порушенням проникливості мембран клітин одонтобластів під впливом солей хрому [Кодола, 1979]. Високий вміст води на другому місяці експерименту свідчить про розвиток хронічного мікроелементозу в організмі.

Колівання неорганічних сполук можна пояснити заміною кальцію в кристалах гідроксиапатиту на свинець. Зменшення відсотку неорганічних сполук у тканинах зуба пов'язано з адаптаційними можливостями організму щурів.

Вивчення морфологічного стану твердих тканин зубів інтактних щурів за допомогою електронної мікроскопії показали, що емаль складається з трьох шарів: зовнішнього шару (кінцева емаль), внутрішнього шару та предентинного шару (початкова емаль) (рис. 2).

Зовнішній шар (кінцева емаль) має чітку зональність і його товщина коливається в межах 18-22 мкм.

Периферійний шар зовнішньої емалі становить 5-6 мк та не має великих кристалів гідроксиапатиту. Перехідна частина зовнішнього шару сформована кристалами різних розмірів голчатої форми та коливається в межах 10-17 мк. Плавного переходу від зовнішнього

шару до внутрішнього шару не має. Кристали перехідної зони влітаються до проміжпризменого прошарку внутрішньої зони емалі, що сприяє щільнішому з'єднанню цих шарів.

На сканограмі горизонтального шліфу внутрішнього шару емалі видно емалеві призми, які складаються з ізованих кристалів, орієнтованих під кутом до ема-лево-дентинної межі. Горизонтальний розмір емалевих призм коливається в межах 10-12 мк. Відстань між призмами становить 1-3 мк. Лінії Рециуса мають сувору симетрію та паралельність.

Предентинний шар (початкова емаль) розміром 3-5 мк має вигляд рівної смуги. Зональності призм та кристалів апатиту не спостерігається.

Сканограма зовнішнього шару при збільшенні у 3500 раз деталізує перехідну зону (рис. 3). Нерівні, різної форми, загострені на кінці кристали, утворюють щіткоподібну облямівку, переходять у внутрішній шар емалі, що забезпечує міцний механічний і фізіологічний зв'язок між шарами емалі. Щільність їх розташування велика, що свідчить про високий ступінь мінералізації емалі.

При великому збільшенні внутрішнього шару кристали орієнтовані паралельно один до одного, більш виражене віялоподібне їх розташування (рис. 4). Окремі кристали були більшого або меншого розміру в порівнянні з основною їх кількістю. Верхівки кристалів мають округлу форму.

Враховуючи щільність розташування кристалів, їх кількість на окремих ділянках поверхні емалі, можна припустити, що емалеві призми мінералізовані рівномірно, ступінь їх мінералізації досить висока. Однак це супер-

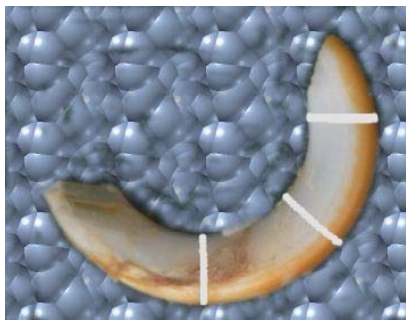


Рис. 1. Місця взяття шліфів.

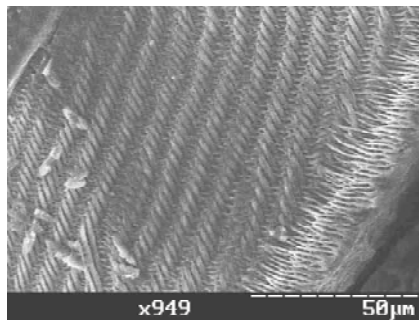


Рис. 2. Будова емалі зуба інтактних щурів.

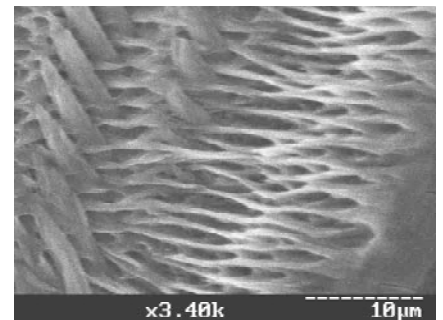


Рис. 3. Будова зовнішнього шару емалі зуба інтактних щурів.

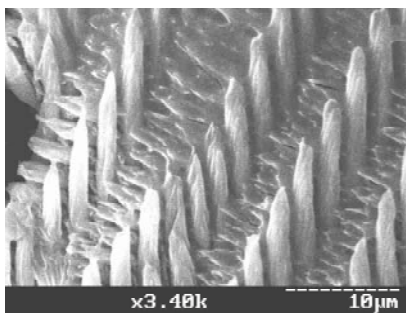


Рис. 4. Будова внутрішнього шару емалі зуба інтактних щурів.

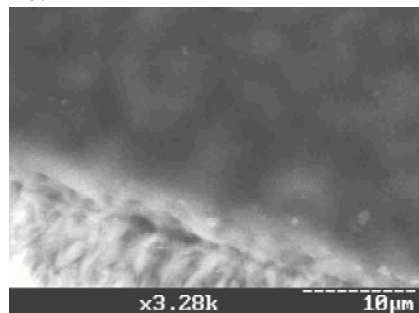


Рис. 5. Сканограма емалево-дентинної межі зуба інтактних щурів.

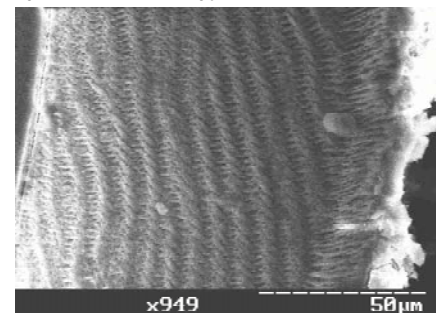


Рис. 6. Сканограма емалі щурів другої групи.

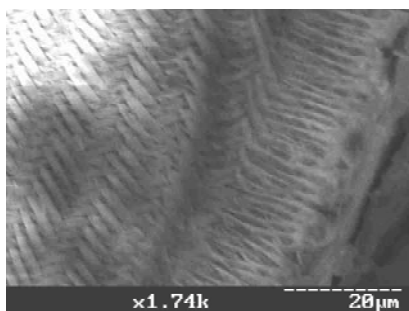


Рис. 7. Сканограма емалі щурів третьої групи.

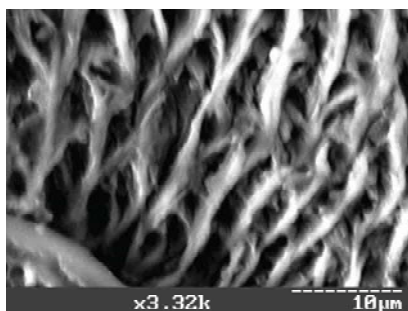


Рис. 8. Сканограма зовнішнього шару емалі щурів четвертої групи.

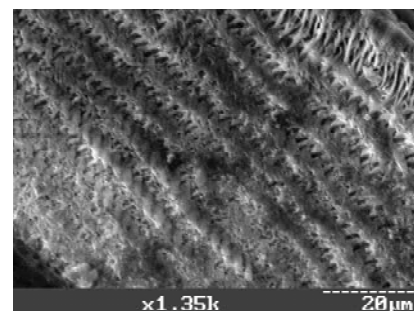


Рис. 9. Сканограма внутрішнього шару емалі щурів четвертої групи.

чить феномену поперечної посмугованості призми.

На межі емалі з дентином при збільшенні 2200 можна спостерігати суцільний шар (мембрана), що відмежовує емаль від дентина. Мембрана нерівна, що забезпечує міцний механічний і фізіологічний зв'язок емалі з дентином (рис. 5).

Результати вивчення ультраструктури твердих тканин зуба за допомогою скануючого електронного мікроскопу наводять на думку, що емалево-дентинове з'єднання як морфологічне утворення не існує. При вивченні сканограм другої та третьої групи суттєвих патологічних змін в емалі щурів не відмічали (рис. 6, 7).

На сканограмах шліфів зубів четвертої групи щурів, яким в раціон вводили солі важких металів на протязі двох місяців, відмічається збережена зональність емалі. Разом з тим кристали зовнішнього безпризмового шару зменшились у розмірах та зменшилась щільність їх розташування, деякі з кристалів деформовані (рис. 7).

Горизонтальна відстань між емалевими призмами та їх розміри не змінилися. Кристали гідроксиапатиту мають меншу щільність розташування. Ступінь їх міне-

ралізації значно відрізняється від норми. Емалеві призми на зрізах виглядають надзвичайно фестончато, що свідчить про декальцинацію емалі. Виявляється неоднорідність внутрішнього шару емалі (рис. 8, 9).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені дослідження показали, що вже на другий місяць експерименту спостерігаються значні деструктивні зміни в емалі зубів щурів, яким до раціону харчування вводили солі свинцю, хрому та цинку.

2. Морфологічні зміни є підтвердженням наукової думки інших вчених та практичних лікарів у питанні щодо шкідливого впливу забрудненого навколишнього середовища на рівень захворюваності на карієс та його ускладнення.

Дані про морфологічні зміни емалі зубів щурів під впливом солей цинку, хрому та свинцю наводять на думку про вплив їх на формування та мінералізацію емалі зубів дітей молодшого шкільного віку, що є предметом подальших наших розробок.

Література

- Авилов И.А. Влияние промышленных электромагнитных полей на био-объекты на примере г.Курска / И.А.Авилов, М.П.Попов, Л.В.Стародубцев // Вестник новых медицинских технологий.- 2006.- Т.13.- №2.- С.67-70.
- Алексеенко Н.В. Поражаемость зубов кариесом и содержание микроэлементов в питьевых водах и почвах различных промышленных регионов Днепропетровской области: Автореф. дис. на здобуття науч. степени. канд. мед. наук : спец. 14.00.21 /Н.В.Алексеенко.- Киев, 1986.- 18с.
- Антонидин Б.В. Хімічний склад емалі та її карієс-резистентність /Б.В.Антонидин, О.М.Наконечна //Укр. стоматол. альманах.- 2001.- №6.- С.26-27.
- Модернизация образования и здоровье учащихся: матер. междуна. конгресса ["Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке"].- НЦЗДРАМН.- Москва, 2004.- Ч.1.- С.205-207.
- Главацька В.І. Вміст свинцю у молочних зубах дітей промислового міста /В.І.Главацька //Довкілля і здоров'я.- 2001.- №3.- С.54-56.
- Кодола Н.А. Микроэлементы в профилактике кариеса зубов /Н.А.Кодола.- Киев: Здоров'я.- 1979.- 160с.
- Костиленко Ю.П. Структура зубной эмали /Ю.П.Костиленко, И.В.Бойко // Стоматология.- 2005.- Т.84, №5.- С.29-31.
- Остапко О.І. Хімічний склад емалі та стан твердих тканин постійних зубів у дітей в різних за екологічною ситуацією регіонах України / О.І.Остапко //Новини стоматол.- 2007.- №4.- С.38-42.
- Сідельнікова Л.Ф. Методичні рекомендації щодо застосування індивідуальних засобів гігієни для догляду за порожниною рота при різних клінічних ситуаціях /Л.Ф.Сідельнікова, М.Ю.Антонечко, О.О.Скібіцька.- Київ.- 2008.- 28с.
- Скальный А.В. Микроэлементозы человека (диагностика и лечение): практическое руководство [для врачей и студентов медицинских вузов] / А.В.Скальный.- Москва: КМК, 1999.- С.96.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭМАЛИ ЗУБОВ КРЫС В УСЛОВИЯХ ИЗБЫТОЧНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ СОЛЕЙ ЦИНКА, ХРОМА И СВИНЦА

Романюк А.М., Лахтин Ю.В., Кузенко Е. В.

Резюме. В статье приведены результаты морфологических изменений эмали зубов крыс под влиянием избыточного потребления солей цинка, хрома и свинца. На протяжении двух месяцев методом сканирующей электронной микроскопии

были исследованы изменения эмали. Выявлены изменения в морфологическом строении эмали щуров под влиянием избыточного потребления солей цинка, хрома и свинца.

Ключевые слова: морфологические изменения, эмаль, электронная микроскопия, цинк, хром, свинец.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENAMEL OF THE RATS' TEETH AT THE CONDITION OF SUPERFLUOUS CONSUMPTION OF SALTS OF ZINC, CHROME AND LEAD

Romanyuk A.M., Lakhtin Yu.V., Kuzenko E.V.

Summary. In article results of morphological changes of enamel of rats' teeth under the influence of superfluous consumption of salts of zinc, of chrome and lead are induced. By a method of scanning electronic microscopy it is investigated changes in the enamel during two months. It is revealed changes in the morphological structure of rats' enamel under the influence of superfluous consumption of salts of zinc, of chrome and lead.

Key words: morphological changes, enamel, electronic microscopy, zinc, chrome, lead.

УДК: 616-018:576.31:617.721:617.7-007.681

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАДУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМЕ

Саффар Мохаммед Желедин¹, Салдан¹ Ю.И., Артемов² А.В.

¹Винницкий национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина),
²ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им.В.П.Филатова АМН Украины" (Французский бульвар 49/51, Одесса, 65061, Украина)

Резюме. В статье представлены результаты гистоморфологического изучения фрагментов радужной оболочки, взятых во время операций у 14 больных с эксфолиативной глаукомой. Клинические и морфологические исследования показали, что дистрофические изменения радужки нарастают по мере выраженности ЭГ и соответствуют степени глаукоматозной атрофии зрительного нерва.

Ключевые слова: эксфолиативная глаукома (ЭГ), радужная оболочка, гистоморфологические изменения.

Введение

Эксфолиативная глаукома (ЭГ) в настоящее время большинством офтальмологов рассматривается как хроническая открытоугольная глаукома, характеризующаяся тяжелым клиническим течением, трудностью диагностики и неблагоприятным исходом [Кашинцева, Телющенко, 1999; Савко и др., 1999]. От обычной (эссенциальной) открытоугольной глаукомы она отличается, прежде всего, значительно большей частотой и степенью дистрофических изменений в тканях переднего отдела глаза. В литературе при ЭГ описано вовлечение в процесс хрусталика (факопатия), зонул (зонулопатия), цилиарного тела (циклопатия), радужки (иридопатия), трабекулярного аппарата (трабекулопатия) и роговицы (корнеальная эндотелиопатия) [Кашинцева, Телющенко, 1999; Лагановская, 1999; Morrison, Green, 1988]. Агрессивная форма ЭГ проявляется у больных с эксфолиативным синдромом (ЭС) больше, чем в половине случаев. Ее тяжелее контролировать, она имеет более высокие цифры внутриглазного давления (ВГД) и менее положительный эффект от консервативного лечения. В преимущественном большинстве случаев ЭГ носит асимметрический характер. Вначале ЭС обычно поражает один глаз, с годами она развивается и в другом глазу [Бессмертный и др., 2008; Puska, 2002].

Вопрос о происхождении ЭС и его возможной связи с общими заболеваниями организма продолжает оставаться предметом активных дискуссий [Абдулкадырова и др., 2002; Naumann et al., 1998].

Наиболее ранним признаком ЭГ является изменение радужки. У больных с ЭГ наблюдается выраженная атрофия радужки различной степени, нарушение диафрагмальной функции зрачка, разрушение пигментной каймы по зрачковому краю - феномен трансиллюминации зрачкового кольца радужки [Фатуллоева, Бессмертный, 2007; Puska, 1995]. ЭГ обычно ассоциируют с высоким ВГД, колебаниями между дневным и ночным ВГД в более высоких пределах, чем в случаях обычной первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), и наличием синехий [Konstas et al., 1997; Konstas et al., 1997].

В связи с большим числом публикации о ЭС авторов скандинавских стран, сложилось впечатление о том, что ЭС и ЭГ чаще всего встречаются в этом регионе. По данным зарубежных офтальмологов зависимости распространенности ЭГ от этнических, географических и климатических факторов не выявляется. Возможно, какие-то генетические факторы и влияют на проявление ЭС, но этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении [Абдулкадырова и др., 2002; Forsius et al., 2002; Schlotzer, Naumann, 2006].

В литературе опубликован ряд теорий, объясняющих формирование эксфолиаций, однако их точный биохимический состав до настоящего времени остается неизвестным [Мальцев, Павлюченко, 2002].

Целью нашей работы явились определение морфологических изменений радужки и конъюнктивы больных с ЭГ.

были исследованы изменения эмали. Выявлены изменения в морфологическом строении эмали щуров под влиянием избыточного потребления солей цинка, хрома и свинца.

Ключевые слова: морфологические изменения, эмаль, электронная микроскопия, цинк, хром, свинец.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF ENAMEL OF THE RATS' TEETH AT THE CONDITION OF SUPERFLUOUS CONSUMPTION OF SALTS OF ZINC, CHROME AND LEAD

Romanyuk A.M., Lakhtin Yu.V., Kuzenko E.V.

Summary. In article results of morphological changes of enamel of rats' teeth under the influence of superfluous consumption of salts of zinc, of chrome and lead are induced. By a method of scanning electronic microscopy it is investigated changes in the enamel during two months. It is revealed changes in the morphological structure of rats' enamel under the influence of superfluous consumption of salts of zinc, of chrome and lead.

Key words: morphological changes, enamel, electronic microscopy, zinc, chrome, lead.

УДК: 616-018:576.31:617.721:617.7-007.681

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РАДУЖНОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ЭКСФОЛИАТИВНОЙ ГЛАУКОМЕ

Саффар Мохаммед Желедин¹, Салдан¹ Ю.И., Артемов² А.В.

¹Винницкий национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина),
²ГУ "Институт глазных болезней и тканевой терапии им.В.П.Филатова АМН Украины" (Французский бульвар 49/51, Одесса, 65061, Украина)

Резюме. В статье представлены результаты гистоморфологического изучения фрагментов радужной оболочки, взятых во время операций у 14 больных с эксфолиативной глаукомой. Клинические и морфологические исследования показали, что дистрофические изменения радужки нарастают по мере выраженности ЭГ и соответствуют степени глаукоматозной атрофии зрительного нерва.

Ключевые слова: эксфолиативная глаукома (ЭГ), радужная оболочка, гистоморфологические изменения.

Введение

Эксфолиативная глаукома (ЭГ) в настоящее время большинством офтальмологов рассматривается как хроническая открытоугольная глаукома, характеризующаяся тяжелым клиническим течением, трудностью диагностики и неблагоприятным исходом [Кашинцева, Телющенко, 1999; Савко и др., 1999]. От обычной (эссенциальной) открытоугольной глаукомы она отличается, прежде всего, значительно большей частотой и степенью дистрофических изменений в тканях переднего отдела глаза. В литературе при ЭГ описано вовлечение в процесс хрусталика (факопатия), зонул (зонулопатия), цилиарного тела (циклопатия), радужки (иридопатия), трабекулярного аппарата (трабекулопатия) и роговицы (корнеальная эндотелиопатия) [Кашинцева, Телющенко, 1999; Лагановская, 1999; Morrison, Green, 1988]. Агрессивная форма ЭГ проявляется у больных с эксфолиативным синдромом (ЭС) больше, чем в половине случаев. Ее тяжелее контролировать, она имеет более высокие цифры внутриглазного давления (ВГД) и менее положительный эффект от консервативного лечения. В преимущественном большинстве случаев ЭГ носит асимметрический характер. Вначале ЭС обычно поражает один глаз, с годами она развивается и в другом глазу [Бессмертный и др., 2008; Puska, 2002].

Вопрос о происхождении ЭС и его возможной связи с общими заболеваниями организма продолжает оставаться предметом активных дискуссий [Абдулкадырова и др., 2002; Naumann et al., 1998].

Наиболее ранним признаком ЭГ является изменение радужки. У больных с ЭГ наблюдается выраженная атрофия радужки различной степени, нарушение диафрагмальной функции зрачка, разрушение пигментной каймы по зрачковому краю - феномен трансиллюминации зрачкового кольца радужки [Фатуллоева, Бессмертный, 2007; Puska, 1995]. ЭГ обычно ассоциируют с высоким ВГД, колебаниями между дневным и ночным ВГД в более высоких пределах, чем в случаях обычной первичной открытоугольной глаукомы (ПОУГ), и наличием синехий [Konstas et al., 1997; Konstas et al., 1997].

В связи с большим числом публикации о ЭС авторов скандинавских стран, сложилось впечатление о том, что ЭС и ЭГ чаще всего встречаются в этом регионе. По данным зарубежных офтальмологов зависимости распространенности ЭГ от этнических, географических и климатических факторов не выявляется. Возможно, какие-то генетические факторы и влияют на проявление ЭС, но этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении [Абдулкадырова и др., 2002; Forsius et al., 2002; Schlotzer, Naumann, 2006].

В литературе опубликован ряд теорий, объясняющих формирование эксфолиаций, однако их точный биохимический состав до настоящего времени остается неизвестным [Мальцев, Павлюченко, 2002].

Целью нашей работы явились определение морфологических изменений радужки и конъюнктивы больных с ЭГ.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением было 92 больных ЭГ. Обследование включало визо- и периметрию, биомикроскопию переднего отдела глаза с узким и широким зрачком, определение ВГД методом бесконтактной тонометрии с помощью пневмотонометра фирмы "Торсон", офтальмоскопию с широким зрачком в прямом и обратном виде. Часть больных были обследованы с помощью компьютерной периметрии и оптической когерентной томографии. Среди больных ЭГ было 55 мужчин (59,7%) в возрасте от 53 до 92 года и 37 женщин (40,2%) в возрасте от 52 до 86 лет.

Биоптаты радужной оболочки и конъюнктивы были взяты во время антиглаукоматозных операций у 14 больных в возрасте 53-77 лет с различными стадиями ЭГ. Исследование гистологического материала проводили гистохимическими методами на полутонких срезах. Восемь биоптатов фиксировали в растворе формалина, шесть в 1% растворе глутаральдегида. После промывки в фосфатном буфере материал заключали в парафин для световой микроскопии. Полутонкие срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также раствором генцианвиолета (на наличие амилоида). Три дополнительных биоптата фиксировали в 1% растворе глутаральдегида и исследовали на ультраструктурном уровне.

Результаты. Обсуждение

По нашим биомикроскопическим данным у всех больных с ЭГ выявлено выраженные дистрофические изменения переднего отдела глаза, которые соответствовали степени тяжести глаукоматозной дистрофии ДЗН. Для иллюстрации этих изменений приведем примеры трех наблюдаемых больных.

Больной Ц. (ист. бол. №10436) 82 года находился на стационарном лечении в отделении микрохирургии глаза Винницкой областной клинической больницы им.Н.И.Пирогова с 05.06.2008 по 09.06.2008 с диагно-

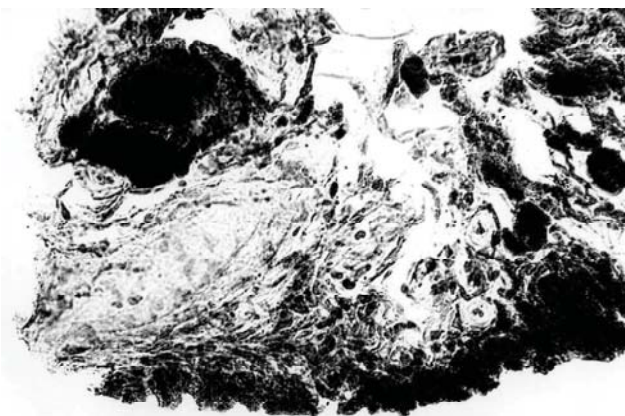


Рис. 1. Сагиттальный срез радужной оболочки больного Ц. В центре виден сосуд с резко утолщенной (гиалинизированной) стенкой. Строма обеднена клеточными элементами (умеренный спонгиоз), в том числе и стромальными меланоцитами. Гематоксилин-эозин. x180.

зом тотальное бельмо правого глаза, открытоугольная глаукома III В левого глаза. Сопутствующие заболевания: ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический миокардиосклероз. Острота зрения правого глаза равна нулю, ВГД=21 мм рт.ст. При биомикроскопии переднего отдела правого глаза: роговица мутная, врастание в ней сосудов с лимба. Лежащие глубже отделы не просматриваются. Острота зрения левого глаза была 0,1 (не корректируется), ВГД=26 мм рт.ст. При биомикроскопии переднего отдела левого глаза: радужка светло-голубого цвета с перераспределением пигмента и полной атрофией пигментной каймы по зрачковому краю. Зрачок круглой формы, вяло реагирует на свет, по его краю эксфолиации. Спицевидные помутнения хрусталика, на его передней капсуле эксфолиации. При офтальмоскопии: диск зрительного нерва (ДЗН) серый с глаукоматозной экскавацией доходящей до границы диска и перипапиллярной атрофией сосудистой оболочки; сосуды сетчатки сужены, склерозированы.

На левом глазу 06.06.2008 г. больному произведена операция - синусотрабекулоэктомия с предварительной склерэктомией и базальная иридэктомия. Кусочек радужной оболочки взят на гистологическое исследование.

При световой микроскопии (рис. 1) отмечаются дегенеративно-дистрофические изменения радужной оболочки, дисперсия пигмента на всей ее толщине, гиалиноз сосудов и спонгиоз стромы. Выраженная васкулопатия радужки: сосуды имеют неправильную форму, просвет их сужен, стенки утолщены.

Больной Е. (ист. бол. №7663) 70 лет находился на стационарном лечении в отделении микрохирургии глаза Винницкой областной клинической больницы им. Н.И. Пирогова с 16.04.2008 по 22.04.2008 с диагнозом открытоугольная IV В глаукома правого глаза, открытоугольная I А глаукома левого глаза, осложненные катаракты обоих глаз. Сопутствующие заболевания: ише-



Рис. 2. Сагиттальный срез радужной оболочки больного Е. Выраженный спонгиоз стромы с отсутствием стромальных меланоцитов, очаги дистрофии в пигментном эпителии с образованием зон полной депигментации. Гематоксилин-эозин. x100.

мическая болезнь сердца, атеросклероз. Острота зрения правого глаза = неправильная проекция света, ВГД = 32 мм рт. ст. При биомикроскопии переднего отдела правого глаза: радужка светло-голубого цвета с перераспределением пигмента и полной атрофией пигментной каймы по зрачковому краю. Зрачок круглой формы, вяло реагирует на свет, по его краю эксфолиации. На передней капсуле хрусталика наличие эксфолиаций, в его веществе катарактальные изменения. При офтальмоскопии: диск зрительного нерва серый с тотальной экскавацией и перипапиллярной атрофией сосудистой оболочки; сосуды сетчатки сужены, склерозированы. Острота зрения левого глаза была 1,0. ВГД = 14 мм рт. ст. При переднего отдела левого глаза определяется сохраненная пигментная кайма. Зрачок круглой формы, живо реагирует на свет, эксфолиации нет. В хрусталике есть катарактальные изменения. При офтальмоскопии: ДЗН бледно-розовый с четкими границами, смещение сосудистого пучка, сосуды сетчатки сужены, склерозированы.

На правом глазу 17.04.2008 г. больному произведена операция - синусотрабекулоэктомия с предварительной склерэктомией и базальная иридэктомия. Кусочки радужной оболочки взят на гистологическое исследование.

При световой микроскопии (рис. 2) отмечается выраженная дистрофия в пигментном эпителии с образованием зон полной депигментации радужной оболочки, признаки спонгиоза стромы с отсутствием стромальных меланоцитов. Сосуды радужки имеют неправильную форму, просвет их сужен, стенки утолщены.

Таким образом, у представленных больных имеется ЭГ с выраженными дистрофическими изменениями переднего и заднего отдела глаза, что подтверждается биомикроскопическими и морфологическими исследованиями. Эти изменения сочетаются с полной или частичной глаукоматозной атрофии зрительного нерва и перипапиллярной атрофии сосудистой оболочки.

В биоптатах конъюнктивы морфологические (сосудистые) изменения были аналогичны изменениям радужки. Ангиопатии в них проявились утолщением сосудистых стенок (гиалиноз).

Морфологически во всех исследуемых объектах

радужки преобладала картина стромального "спонгиоза", т.е. обеднение стромы клеточными элементами (в том числе и меланоцитами) и уменьшение плотности коллагенового каркаса стромы. Гиалиноз сосудов присутствовал практически во всех объектах. Однако такое утолщение сосудов характерно для радужки у лиц среднего и пожилого возраста и, по-видимому, является сопутствующим возрастным процессом. Дистрофические изменения в пигментном листке с образованием очагов полной депигментации можно рассматривать как специфичные для данной патологии.

Аналогичные изменения радужки при ЭГ находили Naumann и соавторы [1998]. Эти изменения не всегда соответствовали данным прижизненной микроскопии (биомикроскопии). Дело в том, что кусочки для гистологии брались в прикорневой зоне радужки, а биомикроскопически при ЭГ более выраженные изменения по зрачковому краю радужки. Нами выявлено четкое соответствие изменений переднего отдела глаза и перипапиллярной сосудистой сети то есть в круге Цинна-Галера. Мы, как и Naumann G.O.H. с соавторами [1998] считаем, что при ЭС и ЭГ имеет место поражение всей сосудистой системы организма и, по сути ЭГ, можно отнести ко вторичной глаукоме на почве ЭС. Лечение такой глаукомы должно проводиться с учетом сосудистых изменений организма и оперативное лечение должно выполняться им в более ранних стадиях развития глаукоматозного процесса.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Биомикроскопия переднего отдела глаза больных с ЭГ позволяет оценить степень дистрофических изменений сосудистого тракта глаза, которые подтверждаются гистоморфологически.

2. Дистрофические и сосудистые изменения переднего отдела глаза у больных ЭГ соответствуют степени глаукоматозной атрофии зрительного нерва.

Наши последующие исследования будут направлены на определение корреляционных связей биомикроскопических изменений переднего отдела глаза с глаукоматозной дистрофией ДЗН на различных стадиях развития ЭГ.

Литература

- Абдулкадырова М.Ж. Псевдоэксфолиативная глаукома //М.Ж.Абдулкадырова, В.П.Еричев, Л.В.Якубова, Л.Б.Лобыкина //Журнал глаукома.- 2002.- №1.- С.43-47.
- Бессмертный А.М., Киселева О.А., Фатуллоева Н.Ф. Некоторые аспекты клинического течения псевдоэксфолиативной глаукомы //Клин. офтальмол.- 2008.- №4.- С.135-136.
- Кашинцева Л.Т., Телющенко В.Д. Особенности состояния трофики тканей переднего отдела глаза и хрусталика у больных с эксфолиативной глаукомой //Офтальмол. журн.- 1999.- №6.- С.363-368.
- Лагановская Г.А. Псевдоэксфолиативный синдром (обзор литературы) //Офтальмол. журн.- 1999.- №6.- С.371-374.
- Мальцев Э.В., Павлюченко К.П. Биологические особенности и заболевания хрусталика.- Одесса: Астропринт, 2002.- 447с.
- Савко В.В. К вопросу о взаимосвязи увеита и псевдоэксфолиативного синдрома //В.В.Савко, А.Я.Новик, Н.И.Нарицына, Н.В.Коновалова //Офтальмол. журн.- 1999.- №6.- С.368-370.
- Фатуллоева Н.Ф., Бессмертный А.М. Псевдоэксфолиативная глаукома: эпидемиология, клиника, особенности терапии //Глаукома.- 2007.- №2.- С.72-78.
- H.Forsius, E.Forsman, J.Fellman, A.W.Eriksson Exfoliation syndrome: frequency, gender distribution and association with climatically induced

- alterations of the cornea and conjunctiva //Acta.Ophthalmol. Scan.- 2002.- Vol.80.- P.478-484.
- Konstas A.G., Mantziris D.A., Stewart W.C. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma //Arch.Ophthalmol.- 1997.- Vol.115.- P.182-185.
- Kontas A.G., Stewart W.C., Stroman G.A. et al. Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primary open-angle glaucoma //Ophthalmic surg. lasers.- 1997.- Vol.28.- P.111-117.
- Morrison J.C., Green W.R. Light microscopy of the exfoliation syndrome //Acta Ophthalmol. (Copenh.).- 1988.- Vol.66, Suppl.184.- P.5-27.
- Naumann G.O.H., Schlotzer-Schrehardt U., Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist //Ophthalmology.- 1998.- Vol.105.- P.951-968.
- Puska P. The amount of lens exfoliation and chamber-angle pigmentation in exfoliation with or without glaucoma //Acta Ophthalmol. Scand.- 1995.- Vol.73.- P.226-232.
- Puska P.M. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma - a prospective 10 year follow-up study //J.Glaucoma.- 2002.- Vol.11.- P.517-524.
- Schlotzer-Schrehardt U., Naumann G.O.H. Perspective ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome // Am.J.Ophthalmol.- 2006.- Vol.141.- P.921-937.

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ РАЙДУЖНОЇ ОБОЛОНКИ ПРИ ЕКСФОЛІАТИВНІЙ ГЛАУКОМІ

Саффар Мохаммед Желеддин, Салдан Ю.Й., Артемов А.В.

Резюме. В статті представлені результати гістоморфологічного вивчення фрагментів райдужної оболонки, взятих під час операції у 14 хворих з ексфоліативною глаукомою. Клінічні і морфологічні дослідження показали, що дистрофічні зміни райдужки наростають по мірі прогресування ЕГ і відповідають ступені глаукоматозної атрофії зорового нерва.

Ключові слова: ексфоліативна глаукома (ЕГ), райдужна оболонка, гістоморфологічні зміни.

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF IRIS IN EXFOLIATE GLAUCOMA

Saffar Mohamed Jaleddine, Saldan Yu.Y., Artemov A.V.

Summary. In the article the results of histomorphological study of iris fragments taken during operations at 14 patients with exfoliate glaucoma are presented. Clinical and morphological researches showed that the dystrophic changes of iris grew as far as the progress of exfoliate glaucoma and correspond to the degrees of glaucomatous atrophy of the optic nerve.

Key words: exfoliate glaucoma, iris, histomorphological changes.

УДК: 611.013.395

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗУБНОГО СОСОЧКА ЗАЧАТКІВ МОЛОЧНИХ РІЗЦІВ НА РАННІХ ЕТАПАХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Старченко І.І., Прилуцький О.К.

Українська медична стоматологічна академія (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36000, Україна)

Резюме. У роботі вивчалася будова зубного сосочка зачатків молочних різців на 10-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Встановлено, що в цей період у зубному сосочку зачатків молочних різців розрізняється дві зони: периферична й центральна. У периферичній зоні відбувається диференціювання мезенхімних клітин в дентинобласти, що закінчується до 16 тижнів внутрішньоутробного розвитку. У центральній зоні зубного сосочка відбувається диференціювання мезенхімних клітин у зрілі клітинні елементи фібробластичного ряду.

Ключові слова: розвиток зуба, зубний сосочок.

Вступ

Не дивлячись на значну кількість ґрунтовних робіт, присвячених розвитку зубів [Фалин, 1963; Карлсон, 1983; Хэм, Кормак, 1983; Быков, 1995; Гемонів і др., 2002], до теперішнього часу залишається мало вивченою структурна організація зубного сосочка на ранніх етапах одонтогенезу. Більшість літературних джерел [Фалин, 1963; Хэм, Кормак, 1983; Быков, 1995; Прилуцький, 2004], указують на мезенхімальне походження зубного сосочка, не даючи докладної характеристики його клітинних елементів.

Метою роботи було вивчення будови зубних сосочків зачатків молочних різців на ранніх етапах (10-16 тижнях) внутрішньоутробного розвитку людини.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були зачатки верхніх і нижніх

молочних різців плодів людини в період від 10 до 16 тижнів внутрішньоутробного розвитку, які були отримані після штучного переривання вагітності за соціальними й медичними показаннями. Забір матеріалу проводили з урахуванням рекомендацій по узяттю матеріалу для морфологічних досліджень. Весь матеріал був розділений на дві групи, залежно від терміну ембріогенезу: перший, ранній відповідав 10-12 тижням внутрішньоутробного розвитку, пізніший - 14-16 тижням.

Після фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну, з тотальних препаратів верхніх і нижніх щелеп виготовляли епоксидні шліфи, що містять зачатки молочних різців по спеціально розробленій нами методиці [Старченко, Прилуцький, 2006; Костиленко і др., 2007]. Забарвлення препаратів проводили 1% розчином метиленового синього на 1% розчині бури.

- alterations of the cornea and conjunctiva //Acta.Ophthalmol. Scan.- 2002.- Vol.80.- P.478-484.
- Konstas A.G., Mantziris D.A., Stewart W.C. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma //Arch.Ophthalmol.- 1997.- Vol.115.- P.182-185.
- Kontas A.G., Stewart W.C., Stroman G.A. et al. Clinical presentation and initial treatment patterns in patients with exfoliation glaucoma versus primary open-angle glaucoma //Ophthalmic surg. lasers.- 1997.- Vol.28.- P.111-117.
- Morrison J.C., Green W.R. Light microscopy of the exfoliation syndrome //Acta Ophthalmol. (Copenh.).- 1988.- Vol.66, Suppl.184.- P.5-27.
- Naumann G.O.H., Schlotzer-Schrehardt U., Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist //Ophthalmology.- 1998.- Vol.105.- P.951-968.
- Puska P. The amount of lens exfoliation and chamber-angle pigmentation in exfoliation with or without glaucoma //Acta Ophthalmol. Scand.- 1995.- Vol.73.- P.226-232.
- Puska P.M. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma - a prospective 10 year follow-up study //J.Glaucoma.- 2002.- Vol.11.- P.517-524.
- Schlotzer-Schrehardt U., Naumann G.O.H. Perspective ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome // Am.J.Ophthalmol.- 2006.- Vol.141.- P.921-937.

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ РАЙДУЖНОЇ ОБОЛОНКИ ПРИ ЕКСФОЛІАТИВНІЙ ГЛАУКОМІ

Саффар Мохаммед Желеледін, Салдан Ю.Й., Артемов А.В.

Резюме. В статті представлені результати гістоморфологічного вивчення фрагментів райдужної оболонки, взятих під час операції у 14 хворих з ексфолювативною глаукомою. Клінічні і морфологічні дослідження показали, що дистрофічні зміни райдужки наростають по мірі прогресування ЕГ і відповідають ступені глаукоматозної атрофії зорового нерва.

Ключові слова: ексфолювативна глаукома (ЕГ), райдужна оболонка, гістоморфологічні зміни.

HISTOMORPHOLOGICAL CHANGES OF IRIS IN EXFOLIATE GLAUCOMA

Saffar Mohamed Jaleleddine, Saldan Yu.Y., Artemov A.V.

Summary. In the article the results of histomorphological study of iris fragments taken during operations at 14 patients with exfoliate glaucoma are presented. Clinical and morphological researches showed that the dystrophic changes of iris grew as far as the progress of exfoliate glaucoma and correspond to the degrees of glaucomatous atrophy of the optic nerve.

Key words: exfoliate glaucoma, iris, histomorphological changes.

УДК: 611.013.395

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ЗУБНОГО СОСОЧКА ЗАЧАТКІВ МОЛОЧНИХ РІЗЦІВ НА РАННІХ ЕТАПАХ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Старченко І.І., Прилуцький О.К.

Українська медична стоматологічна академія (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36000, Україна)

Резюме. У роботі вивчалася будова зубного сосочка зачатків молочних різців на 10-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Встановлено, що в цей період у зубному сосочку зачатків молочних різців розрізняється дві зони: периферична й центральна. У периферичній зоні відбувається диференціювання мезенхімних клітин в дентинобласти, що закінчується до 16 тижнів внутрішньоутробного розвитку. У центральній зоні зубного сосочка відбувається диференціювання мезенхімних клітин у зрілі клітинні елементи фібробластичного ряду.

Ключові слова: розвиток зуба, зубний сосочок.

Вступ

Не дивлячись на значну кількість ґрунтовних робіт, присвячених розвитку зубів [Фалин, 1963; Карлсон, 1983; Хэм, Кормак, 1983; Быков, 1995; Гемонов и др., 2002], до теперішнього часу залишається мало вивченою структурна організація зубного сосочка на ранніх етапах одонтогенезу. Більшість літературних джерел [Фалин, 1963; Хэм, Кормак, 1983; Быков, 1995; Прилуцький, 2004], указують на мезенхімальне походження зубного сосочка, не даючи докладної характеристики його клітинних елементів.

Метою роботи було вивчення будови зубних сосочків зачатків молочних різців на ранніх етапах (10-16 тижнях) внутрішньоутробного розвитку людини.

Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були зачатки верхніх і нижніх

молочних різців плодів людини в період від 10 до 16 тижнів внутрішньоутробного розвитку, які були отримані після штучного переривання вагітності за соціальними й медичними показаннями. Забір матеріалу проводили з урахуванням рекомендацій по узяттю матеріалу для морфологічних досліджень. Весь матеріал був розділений на дві групи, залежно від терміну ембріогенезу: перший, ранній відповідав 10-12 тижням внутрішньоутробного розвитку, пізніший - 14-16 тижням.

Після фіксації в 10% розчині нейтрального формаліну, з тотальних препаратів верхніх і нижніх щелеп виготовляли епоксидні шліфи, що містять зачатки молочних різців по спеціально розробленій нами методиці [Старченко, Прилуцький, 2006; Костиленко и др., 2007]. Забарвлення препаратів проводили 1% розчином метиленового синього на 1% розчині бури.

Таблиця 1. Характеристика матеріалу дослідження.

Термін внутрішньоутробного розвитку	Кількість тотальних препаратів верхніх і нижніх щелеп, заключених в епоксидну смолу	Кількість препаратів зачатків молочних різців, з яких отримані напівтонкі зрізи
10-12 тижнів	6	5
14-16 тижнів	10	5

Частина матеріалу (фрагменти верхніх щелеп із зачатками молочних різців розмірами 4x3 мм) після фіксації в глютаровому альдегіді та обробки по правилах прийнятим в електронній мікроскопії [Карупу, 1984] укладали в ЕПОН-812 з подальшим виготовленням напівтонких зрізів і забарвленням їх 1% розчином метиленового синього в суміші з 1% розчином бури (табл. 1).

Вивчення і фотографування мікропрепаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа LABORLUX-S фірми Leica.

Результати. Обговорення

Вивчення будови зубного сосочка зачатків верхніх і нижніх молочних різців на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку за допомогою забарвлених шліфів і напівтонких зрізів дозволяє розрізнити в нім дві зони - периферичну (краєву), і центральну. Останні відрізняються характером розташування клітинних елементів і топографією кровоносних мікросудин.

У периферичній зоні, розташованій в безпосередній близькості від внутрішнього епітелію емалевого органу спостерігається відносно щільне розташування ядер клітинних елементів, орієнтованих як подовжньо, так і перпендикулярно по відношенню до внутрішнього епітелію емалевого органу. По-видимому, більшість з описаних клітинних елементів периферичної зони зубного сосочка в подальшому диференціюються в дентинобласти, у зв'язку з чим, на даному етапі розвитку зачатків молочних різців їх доречно назвати - предентинобласти, а описувану периферичну зону зубного сосочка -

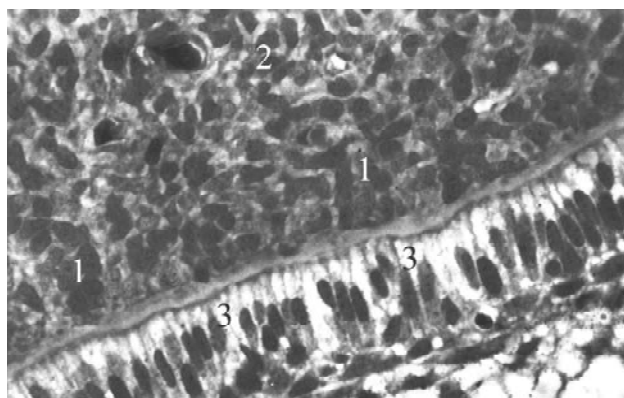


Рис. 1. Фрагмент зубного зачатка медіального різця нижньої щелепи на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Метиленовий синій. Об-40x; ок-10x. 1 - периферична зона зубного сосочка; 2 - центральна зона зубного сосочка; 3 - внутрішній епітелій емалевого органу.

зоною диференціювання предентинобластів (рис. 1).

На користь даного положення свідчать ознаки полярної орієнтації окремих з описуваних клітинних елементів, а також їх інтенсивніше фарбування.

Зона диференціювання предентинобластів, у напрямку до центру зубного сосочка без чіткої межі переходить в центральну зону зубного сосочка, яка відрізняється дещо меншою щільністю розташування клітинних елементів. Останні мають витягнуту або близьку до округлої форму, відносно крупні ядра, що дозволяє віднести їх до клітин фібробластичного ряду. При уважнішому розгляді серед описаних клітинних елементів представляється можливим в деякому наближенні розрізнити два типи кліток, що помітно відрізняються по морфологічних ознаках. Клітинні елементи першого типу мають зірчасту форму з добре вираженими відростками цитоплазми, слабо забарвленою цитоплазмою в якій визначається велике, світле, овальної форми ядро, що містить одне-два крупні ядрця. Перераховані морфологічні ознаки дозволяють віднести дані клітки до спеціалізованих (зрілих) фібробластів.

Другу групу складають клітинні елементи з відносно крупним овальним гіперхромним ядром, оточеним вузьким обідком цитоплазми із слабо вираженими, а у ряді випадків відсутніми відростками цитоплазми. Для описуваних кліток характерна висока мітотична активність, про що свідчать фігури митоза, що виявляються практично в кожному полі зору мікроскопа, за рахунок чого можливо і відбувається в подальшому збільшення числа клітинних елементів в зубному сосочку по мірі його зростання. Дані клітинні елементи істотно переважають в кількісному відношенні. Перераховані ознаки дозволяють віднести ці клітини до малоспеціалізованих мезенхімних клітин. Окрім описаних двох крайніх типів клітинних елементів нам повсюдно зустрічалися клітини, що по своїй морфологічній картині займають проміжне положення між описаними вище групами. По-видимому, вони є перехідними формами від мезенхімних клітин до спеціалізованих фібробластів.

У центральній зоні зубного сосочка повсюдно візуалізуються кровоносні мікросудини, в розташуванні яких вдається виявити деяку закономірність. Так, поблизу геометричного центру зубного сосочка визначаються найбільш крупні мікросудини (рис. 2), орієнтовані по довжині коронки, що формується. Дані мікросудини є гілками кровоносних судин зубного мішечка і проникають в зубний сосочок в місці з'єднання його із зубним сосочком. Описані центральні мікросудини повсюдно віддають бічні гілки, які відносно рівномірно розподіляються в центральній зоні зубного сосочка, окремі з них досягають і зони диференціювання предентинобластів. В просвіті кровоносних мікросудин нами періодично були виявлені скупчення формених елементів. Останні, у ряді спостережень займали крайове положення, а в окремих випадках спостерігалось їх занурення в міжендотеліальні щілини - явища діapedезно-

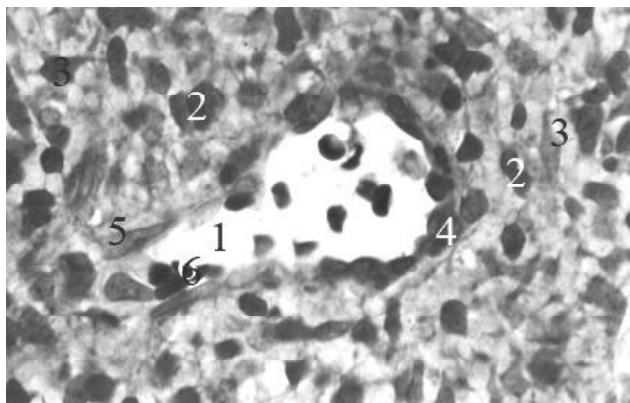


Рис. 2. Центральна зона зубного сосочка зачатка медіального різця нижньої щелепи на 10-12 тижнях внутрішньоутробного розвитку. 1 - центральна мікросудина; 2 - мезенхімні клітини; 3 - зрілі фібробласти; 4 - ядра ендотеліоцитів; 5-периваскулярні фібробласти; 6- впровадження форменого елемента крові в міжендотеліальну щілину. Епоксидний шліф. Метиленовий синій.

го просочення (рис. 2). Наявність описаного феномена пояснює походження клітинних елементів гематогенного походження, в першу чергу моноцитів, що періодично виявляються нами переважно в периваскулярних просторах центральної зони зубного сосочка. Мабуть, дані гематогенні прибульці є попередниками блукаючих макрофагів - обов'язкових клітинних елементів зрілої сполучної тканини.

Міжклітинна речовина в центральній зоні зубного сосочка представлена слабко забарвленою аморфною масою, в якій при великих збільшеннях світлового мікроскопа визначається значна кількість тонких, таких, що переплітаються між собою фібрил, які є дозріваючими колагеновими волокнами. Наявність останніх свідчить про формування в період, що вивчається, в зубному сосочку міжклітинної речовини, яка у свою чергу, як відомо, є продуктом діяльності спеціалізованих фібробластів.

На 14-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку в будові зубного сосочка відбуваються значні зміни, що стосуються в першу чергу його периферичної зони. Остання в період, що вивчається, характеризується дуже щільним розташуванням в 3-5 рядів клітинних елементів з округлими, інтенсивно забарвленими ядрами і світлою цитоплазмою (рис. 3).

Викладені вище спостереження дозволяють прийти до висновку, що клітинні елементи периферичної зони зубного сосочка на даному етапі розвитку в зачатках молочних різців слід віднести до дентинобластів.

Структурна організація центральної зони зубного сосочка не зазнає таких значних змін, як периферична. Як і в описаному раніше періоді розвитку, основними клітинними елементами її є клітини фібробластичного ряду, проте серед них істотно переважають зрілі фібробласти. Малоспеціалізовані мезенхімні клітини, які раніше помітно переважали в кількісному відношенні,

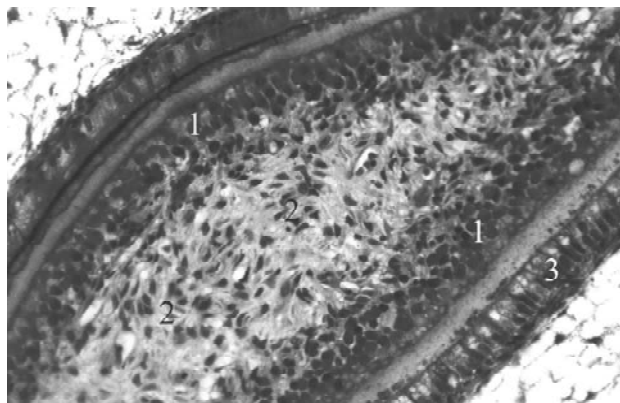


Рис. 3. Фрагмент медіального різця верхньої щелепи на 14-16 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Епоксидний шліф. Метиленовий синій. Об-25х, ок-10х. 1 - дентинобласти в периферичній зоні зубного сосочка; 2 - центральна зона зубного сосочка; 3 - внутрішній епітелій емалевого органу.

зустрічаються відносно рідко. Окрім описаних клітин фібробластичного ряду нам повсюдно, в більшій кількості в порівнянні з попереднім терміном зустрічалися лімфоцити й макрофаги, походження яких ми обговорювали раніше.

Таким чином, в описаному періоді внутрішньоутробного розвитку в периферичній зоні зубного сосочка зачатків молочних різців відбувається процес диференціювання малоспеціалізованих мезенхімних клітин в дентинобласти, який практично повністю завершується до 16 тижнів внутрішньоутробного розвитку.

У цей же період в центральній зоні зубного сосочка збільшується відносна кількість зрілих клітинних форм фібробластичного ряду, лімфоцитів і макрофагів, при цьому кількість мезенхімальних клітин зменшується.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На 10-16 тижнях внутрішньоутробного розвитку в зубних сосочках зачатків молочних різців людини розрізняються дві зони: периферична та центральна.

2. В периферичній зоні зубного сосочка зачатків молочних різців відбувається процес диференціювання малоспеціалізованих мезенхімних клітин у дентинобласти, який практично повністю завершується до 16 тижня внутрішньоутробного розвитку.

3. У період з 10 по 16 тижнів внутрішньоутробного розвитку в центральній зоні зубних сосочків зачатків молочних різців збільшується відносна кількість зрілих клітинних форм фібробластичного ряду, лімфоцитів і макрофагів, при цьому кількість мезенхімальних клітин зменшується.

Враховуючи отримані результати, в подальшому планується вивчення особливостей будови зубних сосочків зачатків молочних зубів різних класів (іклів, молярів) на протязі внутрішньоутробного розвитку людини.

Література

- Быков В.Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта.- СПб.- Санкт-Петербург гос. мед. ун-т, 1995.- 270с.
- Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов.- М.:ГОО ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.- 256с.
- Карлсон Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену.- Пер. с англ.- М.: Мир, 1983.- Т.1.- 357с.; Т.2.- 389с.
- Карупу В.Я. Электронная микроскопия.- К.: Выща школа, 1984.- 240с.
- Костиленко Ю.П., Бойко И.В., Старченко И.И., Прилуцкий А.К. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований.- Санкт-Петербург: Морфология.- 2007.-№5.- С.94-96.
- Прилуцкий О.К. Структурне забезпечення трофіки емалевого органа зубних зачатків людини в ембріогенезі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Харків, 2004.- 18с.
- Старченко И.И., Прилуцкий А.К. Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях //Вісник пробл. біол. і мед.- Полтава, 2006.- Вип.2.- С.420-422.
- Фалин Л.И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов.- М.: Гос. изд-во мед. лит., 1963.- 234с.
- Хэм А., Кормак Д. Гистология.- Т. 4.: Пер. с англ.- М.: Мир., 1983.- 245с.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗУБНОГО СОСОЧКА ЗАЧАТКОВ МОЛОЧНЫХ РЕЗЦОВ НА РАННИХ ЭТАПАХ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Старченко И.И., Прилуцкий О.К.

Резюме. В работе изучали строение зубного сосочка зачатков молочных резцов на 10-16 неделях внутриутробного развития. Установлено, что в зубном сосочке зачатков молочных резцов разделяется две зоны: периферическая и центральная. В периферической зоне происходит дифференцирование мезенхимных клеток в дентинобласты, которое заканчивается к 16 неделям внутриутробного развития. В центральной зоне зубного сосочка происходит дифференцирование мезенхимных клеток в зрелые клеточные элементы фибробластического ряда.

Ключевые слова: развитие зуба, зубной сосочек.

THE STRUCTURAL ORGANISATION OF A TOOTH PAPILLA OF GERMS OF DAIRY CUTTERS AT EARLY STAGES OF PRE-NATAL DEVELOPMENT

Starchenko I.I., Prylutskiy O.K.

Summary. In the work the constitution of a tooth papilla of germs of dairy cutters was studied on 10-16 weeks of pre-natal development. In the researched period it is established that two regions in a tooth papilla of germs of dairy cutters were different: peripheral and central. In the peripheral region there is a differentiation of mesenchimal cells in dentinoblasts, coming to the end till 16 weeks of pre-natal development. In the central region of a tooth papilla there is a differentiation of mesenchimal cells in mature cellular elements of the fibroblastic line.

Key words: development of tooth, a tooth papilla.

УДК: 616.36-002:616-006-446

ГЕМОСИДЕРОЗ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

*Мороз Л.В. *, Турський О.Ф. *, Оліпер О.А. *, Іпатова Д.П. ***

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

**Запорізький обласний гепатологічний центр (бульв. Гвардійський, 142, м.Запоріжжя, 69000, Україна)

Резюме. На основі обстеження 101 хворого на ХГС було досліджено зв'язок між наявністю мутацій гену гемохроматозу та рівнем показників обміну заліза. Отримані дані свідчать, що при наявності мутацій гену гемохроматозу синдром перевантаження залізом виявлявся у 43,75% хворих на ХГС (в групі пацієнтів без мутацій названий показник становив 10,14%), що може бути фактором прогресування захворювання внаслідок активації запально-некротичного пошкодження печінки.

Ключові слова: гемохроматоз, хронічний гепатит С.

Вступ

HCV-інфекція відноситься до повільних вірусних захворювань, темпи прогресування якої залежать від цілої низки факторів. Відносно специфічною особливістю ХГС є підвищення сироваткових маркерів насичення залізом та накопичення цього мікроелементу в тканині печінки. Так, біохімічні показники перевантаження залізом виявлялися у 20-40% хворих на ХГС, та дещо рідше, у 10-30% хворих, депозити заліза спостерігаються при морфологічному дослідженні тканини печінки [Metwally, 2004].

Більша частина вітчизняних та закордонних джерел

вказує на перевантаження залізом як на важливий фактор прогресування ХГС [Буеверов, 2008; Fernandez-Rodriguez et al., 2004].

На даний час не існує єдиної думки про вплив наявності у хворих мутацій HFE на перебіг ХГС. Частина дослідників показала, що частота гетерозиготного носійства С282Y та H63D мутацій у хворих на ХВГС не перевищує частоту в популяції [Martinelli et al., 2000]. Однак, у більшості хворих, переважно чоловіків, наявність мутацій HFE супроводжується надлишковим відкладанням заліза в тканині печінки та значно більш вираже-

Література

- Быков В.Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта.- СПб.- Санкт-Петербург гос. мед. ун-т, 1995.- 270с.
- Гемонов В.В., Лаврова Э.Н., Фалин Л.И. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов.- М.:ГОО ВУНМЦ МЗ РФ, 2002.- 256с.
- Карлсон Б.М. Основы эмбриологии по Пэттену.- Пер. с англ.- М.: Мир, 1983.- Т.1.- 357с.; Т.2.- 389с.
- Карупу В.Я. Электронная микроскопия.- К.: Выща школа, 1984.- 240с.
- Костиленко Ю.П., Бойко И.В., Старченко И.И., Прилуцкий А.К. Метод изготовления гистологических препаратов, равноценных полутонким срезам большой обзорной поверхности, для многоцелевых морфологических исследований.- Санкт-Петербург: Морфология.- 2007.-№5.- С.94-96.
- Прилуцкий О.К. Структурне забезпечення трофіки емалевого органа зубних зачатків людини в ембріогенезі: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.- Харків, 2004.- 18с.
- Старченко И.И., Прилуцкий А.К. Применение метода пластинации в стереоморфологических исследованиях //Вісник пробл. біол. і мед.- Полтава, 2006.- Вип.2.- С.420-422.
- Фалин Л.И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов.- М.: Гос. изд-во мед. лит., 1963.- 234с.
- Хэм А., Кормак Д. Гистология.- Т. 4.: Пер. с англ.- М.: Мир., 1983.- 245с.

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗУБНОГО СОСОЧКА ЗАЧАТКОВ МОЛОЧНЫХ РЕЗЦОВ НА РАННИХ ЭТАПАХ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Старченко И.И., Прилуцкий О.К.

Резюме. В работе изучали строение зубного сосочка зачатков молочных резцов на 10-16 неделях внутриутробного развития. Установлено, что в зубном сосочке зачатков молочных резцов разделяется две зоны: периферическая и центральная. В периферической зоне происходит дифференцирование мезенхимных клеток в дентинобласты, которое заканчивается к 16 неделям внутриутробного развития. В центральной зоне зубного сосочка происходит дифференцирование мезенхимных клеток в зрелые клеточные элементы фибробластического ряда.

Ключевые слова: развитие зуба, зубной сосочек.

THE STRUCTURAL ORGANISATION OF A TOOTH PAPILLA OF GERMS OF DAIRY CUTTERS AT EARLY STAGES OF PRE-NATAL DEVELOPMENT

Starchenko I.I., Prylutskiy O.K.

Summary. In the work the constitution of a tooth papilla of germs of dairy cutters was studied on 10-16 weeks of pre-natal development. In the researched period it is established that two regions in a tooth papilla of germs of dairy cutters were different: peripheral and central. In the peripheral region there is a differentiation of mesenchimal cells in dentinoblasts, coming to the end till 16 weeks of pre-natal development. In the central region of a tooth papilla there is a differentiation of mesenchimal cells in mature cellular elements of the fibroblastic line.

Key words: development of tooth, a tooth papilla.

УДК: 616.36-002:616-006-446

ГЕМОСИДЕРОЗ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Мороз Л.В.*; Турський О.Ф.*; Оліпер О.А.*; Іпатова Д.П.**

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

**Запорізький обласний гепатологічний центр (бульв. Гвардійський, 142, м.Запоріжжя, 69000, Україна)

Резюме. На основі обстеження 101 хворого на ХГС було досліджено зв'язок між наявністю мутацій гену гемохроматозу та рівнем показників обміну заліза. Отримані дані свідчать, що при наявності мутацій гену гемохроматозу синдром перевантаження залізом виявлявся у 43,75% хворих на ХГС (в групі пацієнтів без мутацій названий показник становив 10,14%), що може бути фактором прогресування захворювання внаслідок активації запально-некротичного пошкодження печінки.

Ключові слова: гемоsiderоз, хронічний гепатит С.

Вступ

HCV-інфекція відноситься до повільних вірусних захворювань, темпи прогресування якої залежать від цілої низки факторів. Відносно специфічною особливістю ХГС є підвищення сироваткових маркерів насичення залізом та накопичення цього мікроелементу в тканині печінки. Так, біохімічні показники перевантаження залізом виявлялися у 20-40% хворих на ХГС, та дещо рідше, у 10-30% хворих, депозити заліза спостерігаються при морфологічному дослідженні тканини печінки [Metwally, 2004].

Більша частина вітчизняних та закордонних джерел

вказує на перевантаження залізом як на важливий фактор прогресування ХГС [Буверов, 2008; Fernandez-Rodriguez et al., 2004].

На даний час не існує єдиної думки про вплив наявності у хворих мутацій HFE на перебіг ХГС. Частина дослідників показала, що частота гетерозиготного носійства C282Y та H63D мутацій у хворих на ХВГС не перевищує частоту в популяції [Martinelli et al., 2000]. Однак, у більшості хворих, переважно чоловіків, наявність мутацій HFE супроводжується надлишковим відкладанням заліза в тканині печінки та значно більш вираже-

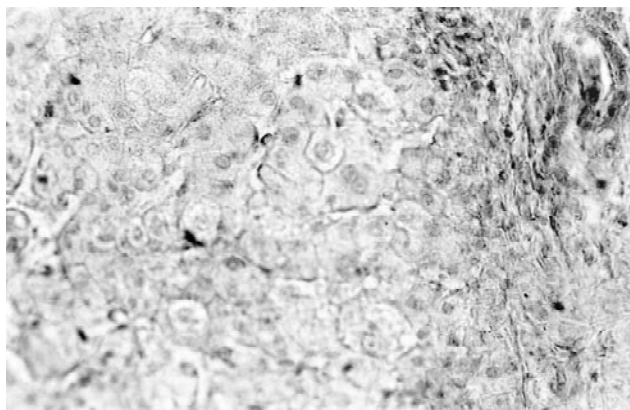


Рис. 1. Незначне пілеподібне накопичення заліза в гепатоцитах перипортальних зон в печінці хворих ХВГС без мутації гена HFE. Фарбування - реакція Перлса. x400.

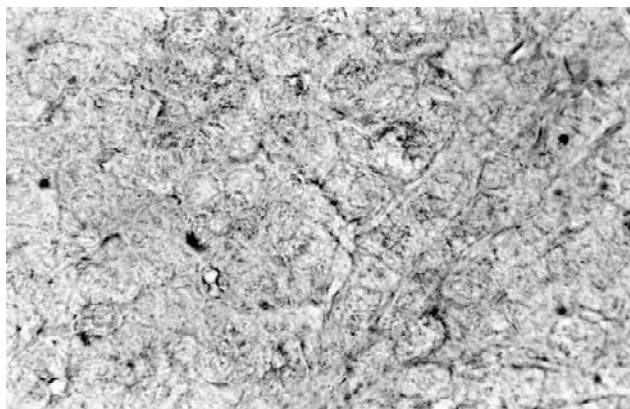


Рис. 2. Дифузне і значне накопичення заліза в гепатоцитах хворого ХВГС з наявністю алелей мутації гену гемохроматозу. Фарбування - реакція Перлса. x400.

ним ступенем фіброзу. В той же час показано, що гетерозиготне носійство HFE не завжди спостерігається разом із гемосидерозом, що гемосидероз у хворих на ХГС не може бути повністю пояснено мутаціями HFE [Negro et al., 2000].

Висока частота гемосидерозу печінки при ХГС, що була встановлена в багатьох дослідженнях, свідчить про те, що синдром перевантаження залізом є доволі характерним проявом цього захворювання [Смирнов, 2002].

Отримані деякими авторами результати прямо підтверджують припущення, що перевантаження печінки залізом потенціє дію гепатотропних вірусів, а також оказує негативний вплив на ефективність терапії хворих препаратами α -інтерферону [Смирнов и др., 2003].

Метою нашого дослідження було виявлення морфологічних ознак гемо сидерозу печінки у хворих на ХГС із наявністю мутантних алелей гена гемохроматозу.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходилось 32 хворих на ХГС з наявністю мутантних алелей гена гемохроматоза. Серед обстежених переважали чоловіки - 59

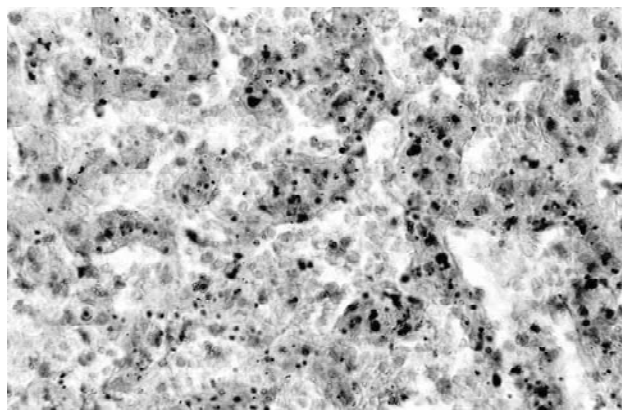


Рис. 3. Значне накопичення гемосидерину у ділянці по-внокрів'я в печінці хворого ХВГС на фоні гемохроматозу. Гематоксилін-еозин. x400.



Рис. 4. Нерівномірне накопичення заліза в печінці хворого ХВГС з формуванням цирозу та при наявності алелей мутації гену HFE. Фарбування - реакція Перлса. x100.

(58,41%) осіб, середній вік хворих склав $36,49 \pm 9,95$ років. Діагноз ХГС був підтверджений наявністю в сироватці крові РНК-НСV методом ПЛР. Жоден з хворих перед обстеженням не отримував препарати заліза, не вживав їжу напередодні протягом 12 годин. В комплекс обстежень входило виявлення рівнів сироваткового заліза, феритину імунохемолюмінісцентним методом в лабораторії "Сінево" (м.Київ). Виявлення поліморфізму гена гемохроматозу проводили в лабораторії геноміки людини Інституту молекулярної біології та генетики АН України. ДНК із зразків крові хворих на ХГС виділяли згідно методу, що був запропонований Венертом та співавторами [Wehnert et al., 1988]. ПЛР проводили в автоматичному режимі на термоциклері Perkin Elmer (Cetus, США), а також на ампліфікаторах виробництва фірми Біокон (Росія) за загальним методом Saiki з співавторами [Saiki et al., 1988].

Морфологічні методи. У всіх хворих була проведена пункційна біопсія печінки з подальшим вивченням морфологічних змін в тканині печінки. Зрізи тканини органа фарбували гематоксиліном, еозином, за Ван-Гізеном та обов'язково за методом Перлса з метою виявлення вмісту заліза.

Результати. Обговорення

Згідно з отриманими нами даними серед осіб з наявністю поліморфізму гена гемохроматозу найбільш частіше виявлялася "м'яка" мутація H63D. У 22 (21,78%) пацієнтів H63D алель була знайдена у гетерозиготному стані і лише у двох (1,9%) в гомозиготному. Мажорна мутація гена гемохроматозу C282Y (рис. 3) зустрічалася набагато рідше, в гетерозиготному стані у 4 (3,96%) хворих, а в гомозиготному лише у одного хворого (0,9%). У 3% хворих на ХГС були виявлені змішані (компаунд) гетерозиготи C282Y+H63D гена HFE.

У групі хворих з виявленими мутантними алелями гена гемохроматозу нами зафіксовано значне переважання (в 1,4-1,5 рази) рівнів сироваткового заліза та феритину в порівнянні з хворими на ХГС з нормальним генотипом. Синдром переважаного залізом (одночасне підвищення рівнів заліза та феритину) був виявлений у 43,75% хворих на ХГС з наявністю мутацій в гені гемохроматозу, в той же час даний показник в групі пацієнтів без мутації склав лише 10,14%.

При морфологічному дослідженні біоптатів печінки у всіх обстежених хворих на ХВГС виявлені неспецифічні морфологічні маркери захворювання. Такими були дистрофічні зміни гепатоцитів різної глибини та розповсюдження. В основному переважала білкова зерниста дистрофія. Постійною була і гідропічна, яка в окремих групах гепатоцитів переходила в балонну. Паралельно траплялась вогнищева крупно- та дрібнокрапельна жирова дистрофія. Серед дистрофічно змінених гепатоцитів зустрічались ознаки апоптозу гепатоцитів у вигляді тілець Каунсильмена. Вогнища некрозу були дессименовані у вигляді жирових кіст та дрібновогнищеві коліквіційного характеру, які локалізовані в середині часточок. Характерними були і східчасті некрози з більш чи менш значним кілінгом гепатоцитів.

Треба відмітити, що у пацієнтів групи порівняння, тобто без наявності мутації гена носія гемохроматозу HFE, східчасті некрози були не поширеними і не постійними.

Запальна інфільтрація визначалась переважно в порталних трактах. За клітинним складом інфільтрати зумовлювались лімфоцитами, фібробластами. У перипортальних зонах часточок кілінг гепатоцитів зустрічався рідко. В цілому активність некрозапальних процесів відповідала A₁-A₂ за шкалою R.Y. Knodell та співавторів [1981]. При визначенні вмісту заліза в печінці цієї групи пацієнтів виявлялись пілеподібні, рідко в окремих клітинах зернисті, включення в цитоплазмі гепатоцитів, які розміщені в перипортальних зонах часточок, що відповідає I ступеню гемосидероза. В основній масі клітин печінки даний мікроелемент не виявлявся (рис. 1), що корелює з незначним фіброзом органу (F_{1,2}) за шкалою METAVIR.

Серед осіб з наявністю мутацій гена гемохроматозу ступінь накопичення заліза в печінці був різним. Найбільшим він був у 12 у пацієнтів, у котрих виявлені

змішані (компаунд) гетерозиготи C 282Y+H63D гена HFE. На фоні дрібних багаточисельних внутрішньочасточкових сполучнотканинних септ дифузно, практично у всіх гепатоцитах, спостерігалось значне накопичення заліза у вигляді дрібних та крупніших глибок (зерен) (IV ступінь гемосидерозу) (рис. 2). Що стосується некрозапальних змін у печінці цих хворих, то вони мало відрізнялись від групи контролю і за активністю відповідали A₂. Натомість склеротичні процеси були значно розвинутими. Паралельно з вогнищами перигепатоцелюлярного фіброзу та розвитком багаточисельних дрібних внутрішньочасточкових септ мав місце зрілий, значний склероз порталних трактів із включенням перидуктального та периваскулярного фіброзу. В окремих клітинах порталних трактів теж відмічалось накопичення заліза у вигляді глибок. За системою METAVIR фіброз у цих хворих відповідав F₂-F₃. Особливо значним накопичення гемосидерину було у хворих з виявленими мутантними алелями гена гемохроматозу на фоні вогнищевого набряку та повнокрів'я печінки. В таких осередках гемосидерин виявлявся у вигляді крупних зерен неправильної форми коричневого кольору при фарбуванні гематоксилін-еозином і в гепатоцитах від зернистих ретикулоендотеліоцитах синусоїди (рис. 3). Заслужують на увагу спостереження за результатами, отриманими при вивченні зрізів тканини печінки двох пацієнтів з ХВГС із наявністю мутації гена гемохроматозу з початковим формуванням цирозу печінки. При фарбуванні зрізів за методикою Перлса констатована суттєва різниця в накопиченні заліза в різних полях зору. В одних зонах як перипортально, так і в середині часточок відмічається особливо значне накопичення вказаного мікроелемента (гемосидероз IV ступеню), в інших - практично немає. Відсутнє накопичення заліза в гепатоцитах, що активно проліферують у вузлах-регенератах, тобто в псевдочасточках, що, на наш погляд, пов'язано із втратою цими клітинами специфічних функціональних можливостей в зв'язку з неприродною регенерацією (рис. 4).

Факт розвитку фіброзу з формуванням цирозу печінки у хворих ХВГС на фоні перенавантаження F₃-F₄ тканини залізом свідчить про явний негативний вплив гемосидерозу на перебіг та наслідки ХВГС.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, отримані на сьогоднішній час дані дозволяють розглядати гемосидероз печінки не тільки в якості морфологічного маркера переважаного печінки залізом.

2. Наявність гемосидерозу при ХГС асоціюється з більш тривалим перебігом захворювання, підвищеною ступеню фіброзу печінки та активності процесу.

У практичному плані перспективним напрямком подальших досліджень є розробка способів терапії хворих на ХГС, що враховує виявлення мікроелементних порушень.

Література

- Буеверов А.О., Маевская М.В. Хронический гепатит С и сочетанная патология печени //Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2008.- №6.- С.9-15.
- Гемосидероз печени. Цитаферез в терапии больных вирусным гепатитом В и С с морфологическими признаками перегрузки печени железом / О.А.Смирнов, В.Г.Радченко, С.Ю.Ермолов и др. //Росс. мед. журнал.- 2003.- №3.- С.11-13.
- Смирнов О.А. Частота и морфологическая характеристика гемосидероза печени //Росс. мед. журнал.- 2002.- №6.- С.11-13.
- Fernandez-Rodriguez C.M., Gutierrez M.I. Factors influencing the rate of fibrosis progression in chronic hepatitis C //Dig. Dis. Sci.- 2004.- Vol.49.- P.1971-1976.
- Hemochromatosis gene mutation in chronic hepatitis C patients with and without liver siderrosis /Negro F., Samii K., Rubbia-Brandt L. et al. //J. med.Virol.- 2000.- Vol.60.- P.21-27.
- Martinelli A.L. Are hemochromatosis. Mutations related to the severity of liver disease in hepatitis C infection? //Acta Haematol.- 2000.- №102.- P.152-156.
- Metwally M.A., Zein C.O., Zein N.N. Clinical significance of hepatic iron deposition and serum iron values in patients with chronic hepatitis C infection //Am. J. Gastroenterol.- 2004.- №99.- P.286-291.
- Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase /Saiki R.K., Gelfand D.H., Stoffel S. et al. //Science.- 1988.- Vol.239, 8580.- P.487-491.
- Wehnert M., Herrmann F.H., Metzke H. Erste ergebnisse bei der genomischen carrier diagnostik in Risikosippen mit haemophilie A und B in der DDR //Z. Gesamte lhn. Med.- 1988.- №16.- P.441-444.

ГЕМОСИДЕРОЗ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Мороз Л.В., Турский А.Ф., Олипер Е.А., Ипатова Д.П.

Резюме. На основании обследования 101 больного с хроническим гепатитом С было исследовано связь между наличием мутаций гена гемохроматоза и уровнем показателей обмена железа. Полученные данные свидетельствуют, что при наличии мутаций гена гемохроматоза синдром перегрузки железом определен в 43,75% больных ХГС (в группе пациентов без мутаций этот показатель соответствовал (10,14%), что может быть фактором прогрессирования заболевания вследствие активации воспалительно-некротического поражения печени.

Ключевые слова: гемосидероз, хронический гепатит С.

HEMOSYDEROSIS OF A LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Moroz L.*, Turskiy A.*, Oliner O.*, Ipatova D. **

Summary. Correlation between presence of mutation of hemochromatosis' gene and levels of index of iron metabolism were studied on the base of the investigation of the 101 patients with HCV. Received data showed, that syndrome of iron overload were found in 43.75% of patients with HCV in case of presence of mutation of hemochromatosis' gene (in group without mutations this index was 10.14%), that could be the factor of disease's progression because of activation of the inflammatory-necrotic defeat of the liver.

Key words: hemosyderosis, chronic hepatitis C.

УДК: 616-003.972:616.33-071:616-002.17:616.33-002

МЕТАПЛАЗІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЯК КРИТЕРІЙ ОЦІНКИ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ

Вернигородський С.В.

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

Резюме. На основі аналізу гастробіопсій вивчено співвідношення метаплазії слизової оболонки шлунка (СОШ) та атрофії. Запропоновано ступені градації атрофії в залежності від глибини розповсюдження метаплазії.

Ключові слова: метаплазія, атрофія, хронічний гастрит.

Вступ

Насьогодення сучасне визначення хронічного гастриту (ХГ) включає переважно морфологічні критерії [Аруин і др., 1998]. Хронічний гастрит по традиції називають довготривале запалення слизової оболонки шлунка. Але крім запальної інфільтрації слизової оболонки для ХГ характерним є порушення регенерації епітелію із зменшенням кількості залоз, структурною перебудовою залоз (заміщення головних та паріетальних екзокриноцитів - шийковими мукоцитами, кишковою метаплазією) та в подальшому розвитком дисплазії та атрофії. Тобто ХГ - це захворювання для якого крім тривалого запалення слизової оболонки характерно пору-

шення регенерації епітелію з подальшою атрофією та структурною перебудовою залоз. Атрофія, особливо в поєднанні з метаплазією та дисплазією, залишається недостатньо вивченою як морфологами, так і клініцистами.

Тому, метою нашого дослідження стало вивчення розповсюженості метапластичних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на хронічний атрофічний та неатрофічний гастрити.

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного патологоанатомічно-

Література

- Буеверов А.О., Маевская М.В. Хронический гепатит С и сочетанная патология печени //Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол.- 2008.- №6.- С.9-15.
- Гемосидероз печени. Цитаферез в терапии больных вирусным гепатитом В и С с морфологическими признаками перегрузки печени железом / О.А.Смирнов, В.Г.Радченко, С.Ю.Ермолов и др. //Росс. мед. журнал.- 2003.- №3.- С.11-13.
- Смирнов О.А. Частота и морфологическая характеристика гемосидероза печени //Росс. мед. журнал.- 2002.- №6.- С.11-13.
- Fernandez-Rodriguez C.M., Gutierrez M.I. Factors influencing the rate of fibrosis progression in chronic hepatitis C //Dig. Dis. Sci.- 2004.- Vol.49.- P.1971-1976.
- Hemochromatosis gene mutation in chronic hepatitis C patients with and without liver siderrosis /Negro F., Samii K., Rubbia-Brandt L. et al. //J. med.Virol.- 2000.- Vol.60.- P.21-27.
- Martinelli A.L. Are hemochromatosis. Mutations related to the severity of liver disease in hepatitis C infection? //Acta Haematol.- 2000.- №102.- P.152-156.
- Metwally M.A., Zein C.O., Zein N.N. Clinical significance of hepatic iron deposition and serum iron values in patients with chronic hepatitis C infection //Am. J. Gastroenterol.- 2004.- №99.- P.286-291.
- Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase /Saiki R.K., Gelfand D.H., Stoffel S. et al. //Science.- 1988.- Vol.239, 8580.- P.487-491.
- Wehnert M., Herrmann F.H., Metzke H. Erste ergebnisse bei der genomischen carrier diagnostik in Risikosippen mit haemophilie A und B in der DDR //Z. Gesamte lhn. Med.- 1988.- №16.- P.441-444.

ГЕМОСИДЕРОЗ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Мороз Л.В., Турский А.Ф., Олипер Е.А., Ипатова Д.П.

Резюме. На основании обследования 101 больного с хроническим гепатитом С было исследовано связь между наличием мутаций гена гемохроматоза и уровнем показателей обмена железа. Полученные данные свидетельствуют, что при наличии мутаций гена гемохроматоза синдром перегрузки железом определен в 43,75% больных ХГС (в группе пациентов без мутаций этот показатель соответствовал (10,14%), что может быть фактором прогрессирования заболевания вследствие активации воспалительно-некротического поражения печени.

Ключевые слова: гемосидероз, хронический гепатит С.

HEMOSYDEROSIS OF A LIVER IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Moroz L.*, Turskiy A.*, Oliner O.*, Ipatova D. **

Summary. Correlation between presence of mutation of hemochromatosis' gene and levels of index of iron metabolism were studied on the base of the investigation of the 101 patients with HCV. Received data showed, that syndrome of iron overload were found in 43.75% of patients with HCV in case of presence of mutation of hemochromatosis' gene (in group without mutations this index was 10.14%), that could be the factor of disease's progression because of activation of the inflammatory-necrotic defeat of the liver.

Key words: hemosyderosis, chronic hepatitis C.

УДК: 616-003.972:616.33-071:616-002.17:616.33-002

МЕТАПЛАЗІЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЯК КРИТЕРІЙ ОЦІНКИ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ

Вернигородський С.В.

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

Резюме. На основі аналізу гастробіопсій вивчено співвідношення метаплазії слизової оболонки шлунка (СОШ) та атрофії. Запропоновано ступені градації атрофії в залежності від глибини розповсюдження метаплазії.

Ключові слова: метаплазія, атрофія, хронічний гастрит.

Вступ

Насьогодення сучасне визначення хронічного гастриту (ХГ) включає переважно морфологічні критерії [Аруин і др., 1998]. Хронічний гастрит по традиції називають довготривале запалення слизової оболонки шлунка. Але крім запальної інфільтрації слизової оболонки для ХГ характерним є порушення регенерації епітелію із зменшенням кількості залоз, структурною перебудовою залоз (заміщення головних та паріетальних екзокриноцитів - шийковими мукоцитами, кишковою метаплазією) та в подальшому розвитку дисплазії та атрофії. Тобто ХГ - це захворювання для якого крім тривалого запалення слизової оболонки характерно пору-

шення регенерації епітелію з подальшою атрофією та структурною перебудовою залоз. Атрофія, особливо в поєднанні з метаплазією та дисплазією, залишається недостатньо вивченою як морфологами, так і клініцистами.

Тому, метою нашого дослідження стало вивчення розповсюженості метапластичних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на хронічний атрофічний та неатрофічний гастрити.

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного патологоанатомічно-

го бюро, патологістологічної лабораторії кафедри патологічної анатомії ВНМУ та Військово - медичного центру ВПС України вивчено 112 гастробіопсій. Вік обстежених хворих коливався від 19 до 69 років і складав в середньому $32,6 \pm 3,87$ років.

Проводилося загальноклінічне обстеження та гастроскопічне дослідження з прицільною біопсією апаратом фірми "Pentax" тип FJ-24P. Біоптати слизової оболонки шлунка (СОШ) отримували з малої та великої кривизни тіла та антральної частини по 2 шматочки з кожного відділу та по 1 шматочку з кута шлунка. Матеріал фіксували у 10% нейтральному розчині формаліну з наступною парафіною провідкою та серійними зрізами товщиною 5 мкм. Препарати фарбували гематоксилін-еозином, альдегід фуксином в поєднанні з альціановим синім для верифікації різних типів метаплазії СОШ.

Результати. Обговорення

Серед 112 обстежених було виявлено 62 хворих на хронічний неатрофічний гастрит (ХНАГ), 40 на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) та 10 з нормальною будовою СОШ.

Кишкову метаплазію було діагностовано у 31% хворих на хронічний неатрофічний гастрит та у 89% хворих на ХАГ. У випадках з хронічним неатрофічним гастритом переважала повна тонкокишкова метаплазія (22%) з переважною локалізацією у поверхневому епітелію шлункових валиків.

Серед хворих на ХАГ було виявлено 65% з повною тонкокишковою метаплазією, 10% з неповною тонкокишковою метаплазією та 25% випадків з неповною товстокишковою метаплазією.

У переважній більшості хворих на ХАГ метапластичні зміни епітелію спостерігалися як в покривно-ямковому так і в залозистому епітелію з утворенням кишкових крипти, їх занурення інколи до м'язового шару та витісненням залоз майже на всьому протязі слизової оболонки, що свідчило про наявність важкого ступеня атрофії СОШ.

У випадках, коли метаплазія була відсутня, ступінь атрофії оцінювали за кількістю втрачених залоз, що заміщувалися сполучною тканиною. Випадки із зменшенням кількості залоз за рахунок запальної інфільтрації вважа-

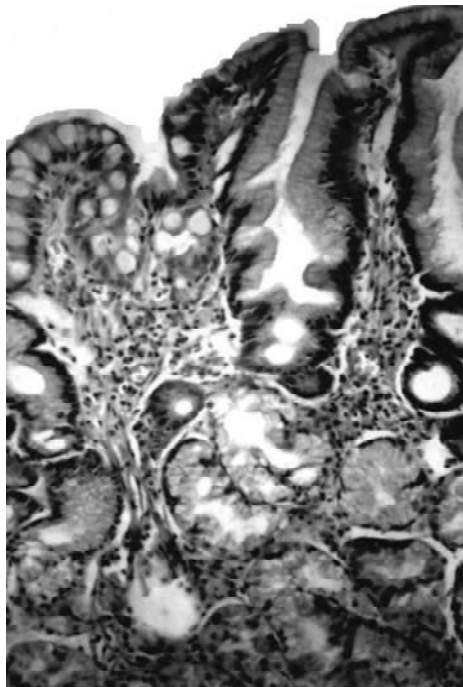


Рис. 1. Вогнищева кишкова метаплазія переважно поверхневого епітелію шлункових валиків. Гематоксилін-еозин. x100.

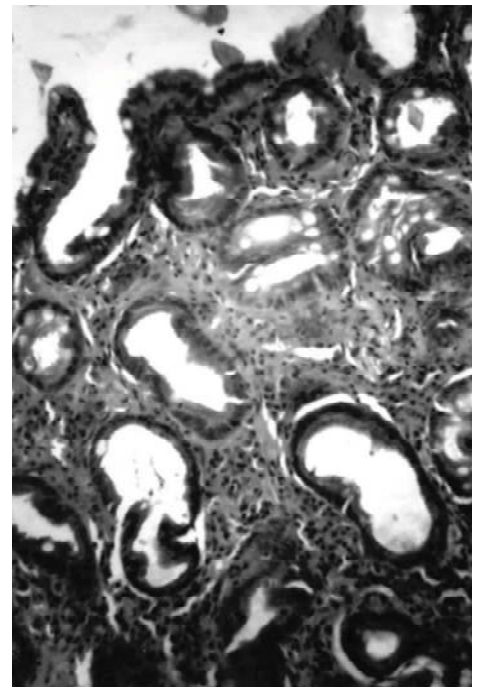


Рис. 2. Розповсюдження кишкової метаплазії до ямок та зони шийкових відділів залоз. Гематоксилін-еозин. x100.

лися як невизначеними для остаточного діагнозу атрофії.

Таким чином, на основі отриманих результатів можна виділити різні ступені атрофії СОШ:

1. Осередкове ураження покривно-ямкового епітелію (метапластичні зміни обмежені фовеолярним відділом шлункових залоз) свідчить про наявність легкої атрофії СОШ (рис. 1).

2. Занурення до шийкових відділів - помірна ступінь (рис. 2).

3. Проникнення метапластичних змін до базальних відділів та м'язового шару з витісненням залоз - важка ступінь (рис. 3).

Випадки з наявністю щільного запального інфільтра-

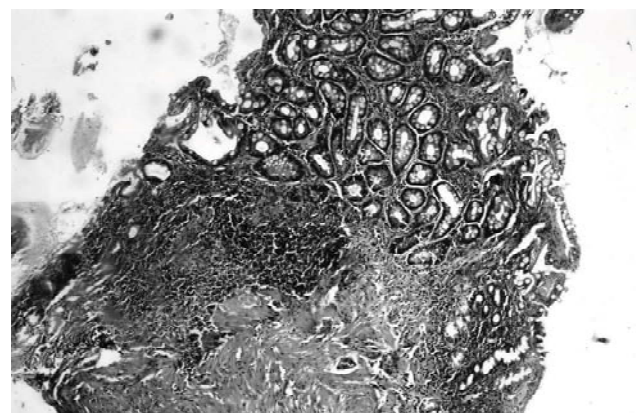


Рис. 3. Повна тонкокишкова метаплазія з розповсюдженням до базальних відділів власної пластинки слизової оболонки з витісненням шлункових залоз. Гематоксилін-еозин. x100.

ту та метапластичних змін обмежених поверхневим епітелієм без проникнення у ямкові відділи визначали як хронічний неатрофічний гастрит з вогнищевою метаплазією (асоційований з метаплазією).

Не дивлячись на широке використання візуальної шкали модифікованої Сіднейської системи, окремі автори [M. Rugge et al., 2002] все частіше звертають увагу на відсутність в ній взаємозв'язків між різними патологічними змінами СОШ (атрофії, метаплазії, дисплазії), що відіграє визначальну роль у подальшому прогнозі ХГ. Наші результати співпадають з висновками Міжнародної групи по вивченню атрофії, яка запропонувала виділити два основних типи атрофії: метапластичний та неметапластичний з подальшим використанням їх у діагнозі хронічного атрофічного гастриту: неметапластичний, що характеризується втраченою залоз з наступним заміщенням їх сполучною тка-

ниною та метапластичний при якому переважає витіснення залоз за рахунок поглиблення метаплазії.

Метапластичні та неметапластичні зміни СОШ можуть співіснувати у окремих пацієнтів, в таких випадках необхідно обов'язково відмічати наявність метаплазії у зв'язку з можливим ризиком малігнізації.

Висновки та перспективи подальших розробок

Кишкова метаплазія є одним з основних критеріїв атрофії СОШ. В залежності від глибини її розповсюдження можна виділити легку, помірну та важку ступені атрофії СОШ з використанням діагнозу: "Хронічний атрофічний метапластичний гастрит".

Подальше вивчення різних типів метапластичних змін слизової оболонки буде сприяти поліпшенню морфологічної діагностики атрофії СОШ.

Література

- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. "Триада-Х", 1998. - 496с.
Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.- М: Rugge M., Correa P., Dixon M.F. et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading //Aliment. Pharmacol. Ther.- 2002.- Vol.16.- P.1249-1259.

МЕТАПЛАЗИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Вернигородский С.В.

Резюме. На основе анализа гастробиопсий изучено соотношение метаплазии слизистой оболочки желудка (СОЖ) и атрофии. Предложены степени градации атрофии в зависимости от глубины распространенности метаплазии.

Ключевые слова: метаплазия, атрофия, хронический гастрит.

METAPLASIA OF THE GASTRIC MUCOSA AS A CRITERION OF EVALUATION OF THE CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS

Vernihorodskiy S.V.

Summary. The association between metaplasia and atrophy of the gastric mucosa were studied on the basis of biopsies of the gastric mucosa. It was proposed the grades of atrophy degrees depending on depth of the metaplasia expansion.

Key words: metaplasia, atrophy, gastric mucosa.

УДК: 616.131-06-008.331.1-005.3-089]-092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Заячківський С.А.

Кафедра анатомії людини Тернопільського державного медичного університету ім.І.Я.Горбачевського (майдан Воли, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експерименті на собаках із видаленням близько 67% легеневої паренхіми дозовано звужували каудальну порожнисту вену. За допомогою функціональних та морфологічних методик встановлено, що хірургічна корекція легеневої артеріальної гіпертензії даним методом в ранньому післяопераційному періоді сприятливо відображалася як морфофункціональному стані коронарних судин, так і на структурно-просторовій реорганізації артеріального русла серця.

Ключові слова: резекція легень, легенева артеріальна гіпертензія, набряк, гіпертрофія, асиметрія.

Вступ

Обширні резекції легенів супроводжуються значним зменшенням об'єму судинного русла малого кола кровообігу. Відомо, що при правобічній пневмонектомії редукція судинного русла легень може досягати 55-58%. Це приводить до наростання гемодинамічного опору

малого кола, для подолання якого правий шлуночок серця повинен виконувати додаткову роботу [Яблонський, Ильина, 2002]. В редукованому судинному руслі легенів пришвидшується кровоплин, підвищується тиск у легеневій артерії та капілярах. Посилюється також

ту та метапластичних змін обмежених поверхневим епітелієм без проникнення у ямкові відділи визначали як хронічний неатрофічний гастрит з вогнищевою метаплазією (асоційований з метаплазією).

Не дивлячись на широке використання візуальної шкали модифікованої Сіднейської системи, окремі автори [M. Rugge et al., 2002] все частіше звертають увагу на відсутність в ній взаємозв'язків між різними патологічними змінами СОШ (атрофії, метаплазії, дисплазії), що відіграє визначальну роль у подальшому прогнозі ХГ. Наші результати співпадають з висновками Міжнародної групи по вивченню атрофії, яка запропонувала виділити два основних типи атрофії: метапластичний та неметапластичний з подальшим використанням їх у діагнозі хронічного атрофічного гастриту: неметапластичний, що характеризується втраченою залоз з наступним заміщенням їх сполучною тка-

ниною та метапластичний при якому переважає витіснення залоз за рахунок поглиблення метаплазії.

Метапластичні та неметапластичні зміни СОШ можуть співіснувати у окремих пацієнтів, в таких випадках необхідно обов'язково відмічати наявність метаплазії у зв'язку з можливим ризиком малігнізації.

Висновки та перспективи подальших розробок

Кишкова метаплазія є одним з основних критеріїв атрофії СОШ. В залежності від глибини її розповсюдження можна виділити легку, помірну та важку ступені атрофії СОШ з використанням діагнозу: "Хронічний атрофічний метапластичний гастрит".

Подальше вивчення різних типів метапластичних змін слизової оболонки буде сприяти поліпшенню морфологічної діагностики атрофії СОШ.

Література

- Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. "Триада-Х", 1998. - 496с.
Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника.- М: Rugge M., Correa P., Dixon M.F. et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading //Aliment. Pharmacol. Ther.- 2002.- Vol.16.- P.1249-1259.

МЕТАПЛАЗИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

Вернигородский С.В.

Резюме. На основе анализа гистобиопсий изучено соотношение метаплазии слизистой оболочки желудка (СОЖ) и атрофии. Предложены степени градации атрофии в зависимости от глубины распространенности метаплазии.

Ключевые слова: метаплазия, атрофия, хронический гастрит.

METAPLASIA OF THE GASTRIC MUCOSA AS A CRITERION OF EVALUATION OF THE CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS

Vernihorodskiy S.V.

Summary. The association between metaplasia and atrophy of the gastric mucosa were studied on the basis of biopsies of the gastric mucosa. It was proposed the grades of atrophy degrees depending on depth of the metaplasia expansion.

Key words: metaplasia, atrophy, gastric mucosa.

УДК: 616.131-06-008.331.1-005.3-089]-092.9

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНЕ ОБГРУНТУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Заячківський С.А.

Кафедра анатомії людини Тернопільського державного медичного університету ім.І.Я.Горбачевського (майдан Воли, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експерименті на собаках із видаленням близько 67% легеневої паренхіми дозовано звужували каудальну порожнисту вену. За допомогою функціональних та морфологічних методик встановлено, що хірургічна корекція легеневої артеріальної гіпертензії даним методом в ранньому післяопераційному періоді сприятливо відображалася як морфофункціональному стані коронарних судин, так і на структурно-просторовій реорганізації артеріального русла серця.

Ключові слова: резекція легень, легенева артеріальна гіпертензія, набряк, гіпертрофія, асиметрія.

Вступ

Обширні резекції легенів супроводжуються значним зменшенням об'єму судинного русла малого кола кровообігу. Відомо, що при правобічній пневмонектомії редукція судинного русла легень може досягати 55-58%. Це приводить до наростання гемодинамічного опору

малого кола, для подолання якого правий шлуночок серця повинен виконувати додаткову роботу [Яблонський, Ильина, 2002]. В редукованому судинному руслі легенів пришвидшується кровоплин, підвищується тиск у легеневій артерії та капілярах. Посилюється також

Таблиця 1. Функціональні показники центральної та коронарної гемодинаміки після двобічної обширної резекції легенів та при хірургічній корекції пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії у собак ($M \pm m$).

№ п/п	Характер оперативного втручання	Параметри		Контроль	5 днів	3 місяці
1.	Двобічна обширна резекція легенів	ЦВТ мм.вод.ст		2,2±0,4	20,3±3,4	16,4±3,7
		ТЛА мм вод.ст.		258,1±8,2	426,6±9,1	392,0±13,6
		ОШШК мл/(хв·100г)	ПШ	78,7±7,8	45,7±2,7	49,3±4,6
			ЛШ	80,8±5,7	54,2±3,3	61,2±4,3
2.	Двобічна обширна резекція легенів із стенозом каудальної порожнистої вени	ЦВТ мм.вод.ст		2,2±0,4	5,3±1,3	13,7±2,4
		ТЛА мм вод.ст.		258,1±8,2	315,7±8,1	376,7±12,1
		ОШШК мл/(хв·100г)	ПШ	78,7±7,8	66,8±6,9	52,3±3,7
			ЛШ	80,6±5,6	72,2±5,3	60,2±4,7

транссудація плазми в інтерстиціальну тканину легенів, що при недостатній реабсорбції та порушеному лімфатичному дренажу може викликати порушення альвеолярно-капілярної дифузії газів і приводити до гіпоксії. У відповідь на гіпоксію виникає вазоконстрикція прекапілярних артеріол, яка ще більше підвищує гемодинамічне навантаження і в кінцевому результаті приводить до перевантаження правих відділів серця та гострої правошлуночкової недостатності. Якщо енергодинамічні можливості міокарду правого шлуночка є достатніми для подолання підвищеного судинного опору, то виникає загроза розвитку гострого гемодинамічного набряку легенів. Подібні ускладнення складають не менше 5-7% [Шанин и др., 1998].

Вивчення механізмів регуляції кровообігу при обширних резекціях легенів показало, що основними факторами, які призводять до декомпенсації малого кола кровообігу є розкриття природних внутрішньолегеневих шунтів і зниження серцевого викиду [Шамирзаев, Бабаджанов, 1990; Вагнер и др., 1996]. Це і послужило передумовою для розробки методів хірургічної корекції пострезекційних гемодинамічних порушень. Відомі способи шунтування легеневого русла в деякій мірі попереджують підвищення тиску в малому колі кровообігу та знижують навантаження на правий шлуночок. Однак, недоліками даних методик є значна величина шунтування, що приводить до артеріальної гіпоксемії, а в подальшому - до розвитку ускладнень зі сторони серцево-судинної та дихальної систем.

Мета дослідження: розробка і порівняльна характеристика нових експериментальних методів хірургічної корекції пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії.

Матеріали та методи

Дослідження виконане на 36 безпородних різностатевих собаках з масою тіла від 16 до 20 кг і віком від 2 до 6 років, яким одночасно з двобічною обширною резекцією легенів дозовано звужували каудальну порожнисту вену. Вказане втручання здійснювали за зап-

ропонованим нами способом [Мальований та ін., 2004]. Операції проводилися з дотриманням правил асептики та антисептики за умов дроперидол-кетамінового знечуження та штучної вентиляції легенів. Із експерименту тварин виводили швидким внутрішньовенним уведенням великих доз концентрованого розчину тіопенталу натрію (на 5 та 90 доби після оперативного втручання). Для рентген-контрастного дослідження здійснювали ін'єкцію коронарних артерій водною суспензією свинцевого сурику під тиском 140-160 мм. рт. ст. Просторову оцінку рентгенангіограм про-

водили за методикою К.А.Шошенко зі співавторами [Шошенко и др., 1982], згідно якої в судинному триїнику вимірювали діаметр основного стовбура (D_0), товстішої (D_1) і тоншої (D_2) гілок, сумарний кут галузнення (φ_0), кут відхилення товстішої (φ_1) і тоншої (φ_2) гілок наступних порядків, довжину основного стовбура (L).

На підставі отриманих величин вираховували такі показники: коефіцієнт асиметрії: $H_2 = D_2^2 / (D_1^2 + D_2^2)$; коефіцієнт галузнення: $k = D_1^2 + D_2^2 / D_0^2$.

Результати стереометричних вимірювань обробляли математично та статистично.

Для гістологічного дослідження брали кусочки із різних відділів серця. Гістологічні зрізи фарбували гематоксилином, еозином, за Вейгертом і за Ван Гізон. Під час операції та в різні терміни спостереження пункційним методом вимірювали тиск у легеневій артерії (ТЛА) та передній порожнистій вені (ТППВ), а також реєстрували об'ємну швидкість коронарного кровоплину (ОШКК).

Результати. Обговорення

Дозоване звуження каудальної порожнистої вени відразу ж після двобічної обширної резекції легенів приводило до зниження в ранньому післяопераційному періоді гемодинамічного навантаження на мале коло кровообігу в цілому, включаючи і праві камери серця.

Як видно з таблиці 1, тиск у легеневій артерії лише на 18-26% перевищував нормальні показники, ТППВ при цьому сягав (5,3±1,3) мм вод. ст., що також порівняно незначно перевищувало доопераційний рівень. Це впливало сприятливо на коронарну гемодинаміку. ОШКК, у порівнянні із тваринами, які були оперовані без корекції гемодинаміки, помірно знижувалася в стінках обох шлуночків в середньому на 12-14%, і в правому становила 66,83±6,92 мл/хв., а в лівому - 72,16±5,28 мл/хв.

Помірні розлади легеневої та коронарної гемодинаміки, які виникали в ранньому післяопераційному періоді, супроводжувалися відповідною структурно-просторовою реорганізацією артеріального русла серця, що

підтверджувалося результатами стереометричного дослідження контрастних рентгенангіограм (табл. 2).

Менше гемодинамічне навантаження на судини вінцевого басейну, у порівнянні з оперованими без коригуючого етапу тваринами, супроводжувалося помірним наростанням ємнісних характеристик та симетрії судинних трійників і кутів галузження.

При гістологічному дослідженні виявлялось повнокрів'я венозного відділу коронарного русла серця. Ендотелій дрібних інтрамуральних артерій виглядав набряклим, а їх еластичні мембрани формували складки.

Через 3 місяці після оперативного втручання в результаті поступового розсмоктування кетгутових лігатур і відновлення просвіту каудальної порожнистої вени посилювалися розлади легеневої та коронарної гемодинаміки, що супроводжувалося наростанням легеневої артеріальної гіпертензії. Стереометричне дослідження контрастних рентгенангіограм коронарних артерій дозволило виявити активацію ремоделювання кровоносного русла серця. Паралельно із наростанням ємнісних характеристик та симетрії галузень артеріальних судин відзначався приріст величини сумарного кута відхилення гілок від основного стовбура, переважно за рахунок інтенсивнішого відхилення гілки більшого діаметра.

При гістологічному дослідженні в дрібних артеріях та артеріолах відмічалася гіпертрофія м'язового шару та артеріальне й венозне повнокрів'я. В стінках більшості дрібних артерій досить часто виявлялися пучки косо- та подовжньо-орієнтованих м'язових клітин. Відмічалася посилення еластичних каркасів судин та периваскулярне розростання сполучної тканини.

Висновки та перспективи подальших розробок

Двобічна обширна резекція легенів із одночасною

Таблиця 2. Структурно-просторова характеристика артеріального русла серця собаки після двобічної обширної резекції легенів та при хірургічній корекції пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії у собак ($M \pm m$).

Параметри	Порядок судинного трійника	Терміни спостереження				
		Контроль	Резекція легенів		Резекція легенів із корекцією ПЛАГ	
			5 днів	90 днів	5 днів	90 днів
D ₀	II	2,20±0,16	2,77±0,18	2,49±0,13	2,42±0,12	2,45±0,13
	III	1,36±0,12	1,89±0,17	1,64±0,13	1,57±0,12	1,60±0,12
	IV	0,88±0,10	1,34±0,15	1,11±0,11	1,05±0,11	1,08±0,11
	V	0,55±0,08	0,95±0,13	0,76±0,10	0,69±0,09	0,72±0,09
	VI	0,36±0,07	0,71±0,12	0,55±0,09	0,49±0,08	0,52±0,09
L відн.	II	9,08±0,11	8,79±0,12	9,15±0,11	9,06±0,10	9,11±0,11
	III	9,23±0,10	8,96±0,10	9,28±0,12	9,21±0,13	9,27±0,11
	IV	9,28±0,11	9,09±0,14	9,40±0,12	9,27±0,13	9,36±0,11
	V	9,42±0,10	9,24±0,16	9,47±0,13	9,40±0,13	9,46±0,12
	VI	9,55±0,09	9,31±0,17	9,55±0,14	9,53±0,13	9,58±0,14
H ₂	II	32,18±0,79	35,66±2,72	34,13±1,10	33,55±1,19	33,87±1,12
	III	33,71±1,29	37,22±1,09	36,25±1,02	34,74±0,87	35,67±1,09
	IV	31,79±1,84	38,41±1,06*	35,96±1,30	34,46±1,27	35,16±1,20
	V	34,06±1,66	40,19±1,83	39,02±2,30	37,37±1,66	38,39±1,93
	VI	37,50±2,19	43,11±1,94	43,54±1,05	40,80±1,53	41,90±1,89
K	II	117,71±1,51	129,97±1,18*	125,88±2,18*	124,51±2,52	125,37±2,41
	III	122,38±1,62	132,04±2,52*	125,45±2,35	125,90±2,52	124,95±2,01
	IV	121,69±1,17	129,82±3,78	127,08±2,01	124,89±2,71	126,07±2,77
	V	122,53±2,75	133,49±3,68	130,03±2,02	128,23±2,74	129,22±2,59
	VI	125,52±2,69	134,57±4,71	136,22±3,63	132,10±3,52	133,25±3,58
Ф ₁	II	32,69±1,12	38,68±1,39*	36,94±1,02*	35,37±1,03	36,42±0,97
	III	35,46±1,06	39,67±1,28	38,37±1,11	37,25±1,17	37,90±1,09
	IV	36,48±1,10	40,57±1,42	39,28±1,13	38,58±1,24	39,06±1,22
	V	37,38±1,01	41,72±1,46	40,64±1,06	39,79±1,18	40,51±1,19
	VI	38,87±0,97	43,15±1,46	42,05±0,97	41,11±1,02	41,63±1,34
Ф ₂	II	40,28±0,83	48,10±1,18*	47,38±0,64*	44,59±0,99*	45,72±0,94*
	III	43,47±1,03	49,29±1,47*	48,72±0,67*	46,05±1,07	47,15±0,84
	IV	44,40±0,99	50,99±1,62*	49,91±0,72*	47,38±1,04	48,41±0,73*
	V	46,72±1,00	51,85±1,45*	51,05±0,76*	48,58±0,95	49,96±1,04
	VI	48,12±1,06	53,24±1,66	52,51±0,77*	49,72±1,08	0,69±1,19

Примітка: * - p<0,05.

хірургічною корекцією легеневої артеріальної гіпертензії методом дозованого звуження каудальної порожнистої вени дозволяє в ранньому післяопераційному періоді значно зменшити рівень пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії та гемодинамічне навантаження на праві відділи серця.

Помірне навантаження на судини вінцевого басейну після таких операцій супроводжується незначним наростанням їх ємнісних характеристик, опірності судинного русла серця та незначним набряком судинних стінок.

У віддалені терміни спостереження внаслідок река-

налізації каудальної порожнистої вени відмічалось наростання розладів легеневої та коронарної гемодинаміки, що супроводжувалося посиленням опірності коронарного русла та наростанням його емісних характеристик, а на морфологічному рівні - гіпертрофічно-гіперпластичними змінами, гіпереластозом і склерозом

судинних стінок, ступінь яких проте була значно меншою, ніж після одномоментних двобічних резекцій легень без корекції гемодинаміки.

Отримані результати можуть бути використані в подальшому для порівняльної оцінки при розробці нових методів корекції легеневої артеріальної гіпертензії.

Література

- Вагнер Р.И., Михнин А.Е., Дунаевский И.В. Хирургическая коррекция давления в малом круге кровообращения после обширных резекций легкого по поводу рака //Вестник хирургии.- 1996.- №1.- С.14-15.
- Деклараційний патент на винахід 68849 А Україна, МКИ G09B23/28. Спосіб моделювання резекції легень /В.В.Мальований, І.Є.Герасимюк, С.А.Заячківський.- №20031110131; Заявл. 11.11.2003; Опубл. 16.08.2004; Бюл. № 8.
- Шаширзаев Н.Х., Бабаджанов Б.Р. Хирургическая профилактика пострезекционных осложнений в легочной хирургии //Мед. журнал Узбекистана.- 1990.- №7.- С.9-13.
- Шанин Ю.Н., Бисенков Л.Н., Замятин М.Н. Общебиологические закономерности формирования послеоперационных осложнений у больных с хирургической патологией легких //Анестезиол. и реаниматол.- 1998.- №2.- С.30-35.
- Шошенко К.А., Голуб А.С., Брод В.И. Архитектоника кровеносного русла.- Новосибирск: Наука, 1982.- 123 с.
- Яблонский П.К., Ильина О.Б. Возможности прогнозирования риска острой респираторной и правожелудочковой недостаточности у больных после пневмонэктомии //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2002.- №4.- С.72-76.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Заячківський С.А.

Резюме. В эксперименте на собаках с удалением около 67% легочной паренхимы дозированно суживали каудальную полую вену. С помощью функциональных и морфологических методик установлено, что хирургическая коррекция легочной артериальной гипертензии данным методом в раннем послеоперационном периоде сказывалось благоприятно как на морфофункциональном состоянии коронарных сосудов, так и на структурно-пространственной реорганизации артериального русла сердца.

Ключевые слова: резекция легких, легочная артериальная гипертензия, отек, гипертрофия, асимметрия.

MORPHOFUNCTIONAL GROUND OF A NEW METHOD OF SURGICAL CORRECTION OF THE POSTRESECTION PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN THE EXPERIMENT

Zayachkivskiy S.A.

Summary. In the experiment on dogs with removal of 67% pulmonary tissues it is dosed out narrowed an inferior vena cava. By means of functional and morphological techniques it is established, that surgical correction of the pulmonary arterial hypertension by the presented method in the early postoperative period was favorably displayed both on the morphofunctional condition of coronary vessels, and on the structurally-spatial reorganization of arterial channels of the heart.

Key words: lung resection, pulmonary arterial hypertension, edema, hypertrophy, asymmetry.

УДК: 531.787:616.33-089

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА ЗА РІЗНИМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В., Костюк Г.Я.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено гістологічне дослідження підшлункової залози після виконання резекції шлунка (РШ) за різними методами. При виконанні РШ за Більрот-1 (Б-1) та Більрот-2 (Б-2) встановлено значний розвиток сполучної тканини у стромі залози, судини мікроциркуляторного русла (МЦР) були повнокровними, спостерігався набряк стромі екзокринного та ендокринного відділів залози. Було відмічено також і венозне повнокрів'я. При виконанні РШ із застосуванням клапанних механізмів вище згадані морфологічні процеси були розвинуті значно менше.

Ключові слова: шлунок, підшлункова залоза, клапан.

Вступ

Виразкова хвороба посідає одне з провідних місць в структурі захворювань органів травного тракту, серед дорослого населення вона зустрічається в 6-10%

спостережень. За сучасними даними в Україні нараховується близько 4 млн. хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) [Дзюба-

налізації каудальної порожнистої вени відмічалось наростання розладів легеневої та коронарної гемодинаміки, що супроводжувалося посиленням опірності коронарного русла та наростанням його емісних характеристик, а на морфологічному рівні - гіпертрофічно-гіперпластичними змінами, гіпереластозом і склерозом

судинних стінок, ступінь яких проте була значно меншою, ніж після одномоментних двобічних резекцій легень без корекції гемодинаміки.

Отримані результати можуть бути використані в подальшому для порівняльної оцінки при розробці нових методів корекції легеневої артеріальної гіпертензії.

Література

Вагнер Р.И., Михнин А.Е., Дунаевский И.В. Хирургическая коррекция давления в малом круге кровообращения после обширных резекций легкого по поводу рака //Вестник хирургии.- 1996.- №1.- С.14-15.

Деклараційний патент на винахід 68849 А Україна, МКИ G09B23/28. Спосіб моделювання резекції легень /В.В.Мальований, І.Є.Герасимюк, С.А.Заячківський.- №20031110131; Заявл. 11.11.2003; Опубл.

16.08.2004; Бюл. № 8.

Шаширзаев Н.Х., Бабаджанов Б.Р. Хирургическая профилактика пострезекционных осложнений в легочной хирургии //Мед. журнал Узбекистана.- 1990.- №7.- С.9-13.

Шанин Ю.Н., Бисенков Л.Н., Замятин М.Н. Общебиологические закономерности формирования послеоперационных осложнений у больных с хирургической патологией легких //Анестезиол. и реаниматол.-

1998.- №2.- С.30-35.

Шошенко К.А., Голуб А.С., Брод В.И. Архитектоника кровеносного русла.- Новосибирск: Наука, 1982.- 123 с.

Яблонский П.К., Ильина О.Б. Возможности прогнозирования риска острой респираторной и правожелудочковой недостаточности у больных после пневмонэктомии //Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.- 2002.- №4.- С.72-76.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ НОВОГО СПОСОБА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Заячківський С.А.

Резюме. В эксперименте на собаках с удалением около 67% легочной паренхимы дозированно суживали каудальную полую вену. С помощью функциональных и морфологических методик установлено, что хирургическая коррекция легочной артериальной гипертензии данным методом в раннем послеоперационном периоде сказывалось благоприятно как на морфофункциональном состоянии коронарных сосудов, так и на структурно-пространственной реорганизации артериального русла сердца.

Ключевые слова: резекция легких, легочная артериальная гипертензия, отек, гипертрофия, асимметрия.

MORPHOFUNCTIONAL GROUND OF A NEW METHOD OF SURGICAL CORRECTION OF THE POSTRESECTION PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN THE EXPERIMENT

Zayachkivskiy S.A.

Summary. In the experiment on dogs with removal of 67% pulmonary tissues it is dosed out narrowed an inferior vena cava. By means of functional and morphological techniques it is established, that surgical correction of the pulmonary arterial hypertension by the presented method in the early postoperative period was favorably displayed both on the morphofunctional condition of coronary vessels, and on the structurally-spatial reorganization of arterial channels of the heart.

Key words: lung resection, pulmonary arterial hypertension, edema, hypertrophy, asymmetry.

УДК: 531.787:616.33-089

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПІСЛЯ ВИКОНАННЯ РЕЗЕКЦІЇ ШЛУНКА ЗА РІЗНИМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В., Костюк Г.Я.

Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено гістологічне дослідження підшлункової залози після виконання резекції шлунка (РШ) за різними методами. При виконанні РШ за Більрот-1 (Б-1) та Більрот-2 (Б-2) встановлено значний розвиток сполучної тканини у стромі залози, судини мікроциркуляторного русла (МЦР) були повнокровними, спостерігався набряк стромы екзокринного та ендокринного відділів залози. Було відмічено також і венозне повнокров'я. При виконанні РШ із застосуванням клапанних механізмів вище згадані морфологічні процеси були розвинуті значно менше.

Ключові слова: шлунок, підшлункова залоза, клапан.

Вступ

Виразкова хвороба посідає одне з провідних місць в структурі захворювань органів травного тракту, серед дорослого населення вона зустрічається в 6-10%

спостережень. За сучасними даними в Україні нараховується близько 4 млн. хворих на виразкову хворобу (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) [Дзюба-

новський, 2002; Гуцуляк, 2006].

Незважаючи на досягнутий в останні десятиріччя значний успіх у лікуванні ВХ, не зменшується кількість ускладнених форм захворювання, що часто призводить до летальних наслідків [Вакулєнко, 2004; Кулачек, 2008].

Ускладнення виникають приблизно у 30% всіх хворих на ВХ шлунка та ДПК [Дзюбановський, 2002]. Оперативне втручання до теперішнього часу залишається єдиним методом лікування ускладнених форм ВХ шлунка та ДПК.

Хірургічне лікування пацієнтів з виразковою хворобою шлунка та ДПК представляє собою серйозну проблему та має ряд особливостей, характерних для сучасного етапу розвитку хірургічної гастроентерології. Проблема визначення показань та оптимального методу оперативного втручання широко обговорюється з часу впровадження в практику хірургічних методів лікування. Питання про перевагу формування одних гастроентероанастомозів над іншими залишається дискусійним. Більшість хірургів надають перевагу резекції шлунка за Більрот-1 (Б-1) та Більрот-2 (Б-2) у модифікації Гофмейстера - Фінстерера [Жорняк, 2007; Кулачек, 2008]. Проте, при виконанні резекції шлунка за Більрот-1 та Більрот-2 не відбувається порційного надходження хімуса із шлунка до тонкої кишки. Зміна показників тиску в шлунку не береться до уваги взагалі. Крім того, постійне надходження хімуса з періодичним великим навантаженням на (ДПК) при резекції шлунка за Більрот-1, а при резекції за Більрот-2 на ділянку тонкої кишки, закономірно призводить до певної їх морфологічної перебудови. Проте, які саме відбуваються морфологічні зміни і як вони впливають на структуру органів черевної порожнини в доступній нам літературі ми не зустрічали.

Очевидно, запровадження, незалежно від способу резекції шлунка, гастродуоденального чи гастроентерального клапана дасть змогу створити умови для порційного руху хімуса та усунути певні патологічні синдроми. Метою дослідження стало встановлення морфологічних змін у підшлунковій залозі за умов резекції шлунка за різними методами.

Матеріали та методи

Дослідження були проведені на 40 безпородних собаках віком 2-6 років (дозвіл комітету з біоетики, витяг з протоколу №3 від 18.11.05). Собак утримували в умовах віварію на звичайному харчуванні.

Для проведення експерименту всіх собак було поділено на 4 групи: Першій групі тварин виконувалась резекція шлунка за Б-1 за загальноприйнятою методикою - 10 собак. Другій групі тварин виконувалась резекція шлунка за Б-2 у модифікації Гофмейстера-Фінстерера за загальноприйнятою методикою - 10 собак. Третій групі тварин виконувалась резекція шлунка за Б-1 із формуванням гастродуоденального клапана за власною методикою - 10 собак. Четвертій групі тварин

виконувалась резекція шлунка за Б-2 у модифікації Гофмейстера-Фінстерера з формуванням гастроентерального клапана за власною методикою - 10 собак.

Результати. Обговорення

Після виконання різних методів резекцій шлунка тварин поступово виводили з експерименту шляхом уведення летальної дози тіопенталу. В подальшому були виконані гістологічні дослідження гастроентероанастомозів через 3 та 12 місяців після резекції шлунка.

У групі тварин, котрим була виконана резекція шлунка за Більрот-1, через 3 місяці у підшлунковій залозі строма мала вигляд широких прошарків сполучної тканини. Судини мікроциркуляторного русла (МЦР) у стромі підшлункової залози були повнокровними, їх просвіти були розширеними. Нами відмічено крайове стояння та адгезія еритроцитів до стінки судин. Навколо судин відмічений набряк сполучної тканини, а також набряк цитоплазми навколо внутрішточкових вивідних протоків. Екзокринна частина підшлункової залози була представлена різними за величиною та формою залозистими ацинусами, між котрими зустрічалися вивідні протоки різного калібру, вистелені однорядним призматичним та кубічним епітелієм. Ендокринний відділ представлений острівцями Лангерганса, які були розташовані між ацинусами. Ми відмітили розростання сполучної тканини, набряк строми екзокринного та ендокринного відділів залози.

Через 12 місяців в групі тварин, котрим була виконана резекція шлунка за Більрот-1 у підшлунковій залозі, розвиток сполучної тканини був більше виражений, ніж у попередньому терміні спостереження. Судини мікроциркуляторного русла (МЦР) були повнокровними. Стінки судин були потовщеними, пласт ендотеліоцитів був не суцільним: в ньому були виявлені ділянки десквамації та регенерації клітин. Просвіт окремих міжточкових вивідних протоків був розширеним, епітелій протоків місцями десквамований. Прошарки сполучної тканини навколо протоків були більш виражені, ніж у попередньому терміні спостереження. Судини МЦР в острівцях Лангерганса були повнокровними. Прошарки сполучної тканини в острівцях та навколо них, а також гістіолімфоцитарна інфільтрація були більш виражені, ніж у попередньому терміні спостереження.

У тварин, котрим була виконана резекція шлунка (РШ) за Більрот-2 (Б-2) екзокринна частина підшлункової залози була представлена різними за величиною та формою залозистими ацинусами, між якими зустрічалися вивідні протоки, вистелені однорядним призматичним та кубічним епітелієм. На фоні нормальних часточок з незмінними ацинусами, клітини котрих були багаті на зимоген, часто визначались часточки, в яких клітини ацинусів були дисконкомплексовані, з незначною кількістю зимогену, їх цитоплазма була вакуолізованою, багатою на ліпіди. Епітелій вивідних протоків був місцями десквамований. Навколо вивідних протоків ми відмітили на-

бряк строми. Сполучнотканинні трабекули навколо часточок були потовщені, просвіти судин МЦР були розширені, повнокровні. Ендокринний відділ був представлений острівцями Лангерганса, що були розташовані між ацинусами. Набряк строми екзокринного та ендокринного відділів залози був виражений більше, ніж у тварин, котрим була виконана РШ за Більрот-1. Ми також відмітили розширення просвіту та повнокрів'я судин мікроциркуляторного русла (МЦР) та гістіолімфоцитарну інфільтрацію в острівцях Лангерганса та навколо них.

Через 12 місяців після виконання резекції шлунка за Більрот-2 у модифікації Гофмейстера-Фінстерера в підшлунковій залозі на фоні часточок з незмінними ацинусами визначали часточки, де відмічали пікнотичні ядра панкреатоцитів екзокринного відділу, вакуолізацію їх цитоплазми, набухання та проліферацію центроацинозних клітин. Сполучнотканинні трабекули навколо часточок були значно розширеними. Судини МЦР були повнокровними, стінки судин були потовщеними. Просвіт капілярів був розширений у екзокринному та ендокринному відділах, прошарки сполучної тканини в острівцях Лангерганса та навколо них були більш виражені, ніж у попередньому терміні спостереження, а також порівняно із тваринами, котрим була виконана РШ за Більрот-1 в аналогічний термін спостереження.

У тварин, котрим була виконана РШ за Більрот-1 (Б-1) із застосуванням клапанного механізму, через 3 місяці в підшлунковій залозі розвиток сполучної тканини був менше виражений, ніж у тварин, котрим виконували РШ за Більрот-1 без клапанного механізму в той же термін спостереження. Судини в стромі залози були повнокровними, однак периваскулярний та перидуктальний набряк був менше виражений, ніж у тварин, котрим виконували РШ за Більрот-1 без клапанного механізму в той же термін спостереження.

У часточках поряд з ацинусами нормальної будови ми також виявили ацинуси з дистрофічно зміненими панкреатоцитами, в яких спостерігали набряк, пікнотичні ядра та вакуолізацію цитоплазми. Виділялись ацинуси, які містили гіпертрофовані клітини. Судини МЦР в острівцях Лангерганса були повнокровними. Ми також відмітили набряк строми острівців Лангерганса та незначну лімфогістіолімфоцитарну інфільтрацію, однак розвиток сполучної тканини був значно менше виражений, ніж у тварин, яким було виконано РШ за Більрот-1 без клапанного механізму.

У підшлунковій залозі у тварин, котрим була виконана резекція шлунка за Більрот-1 з моделюванням гастродуоденального клапану через 12 місяців розвиток сполучної тканини був менше виражений, ніж у попередньому терміні спостереження. Судини МЦР

були повнокровними, їх стінки були потовщеними, однак периваскулярний набряк строми був менше виражений порівняно з тваринами, яким виконували РШ за Більрот-1 без клапанного механізму. Дистрофічні зміни в ацинусах були менше виражені, ніж у тварин, котрим виконували РШ за Більрот-1 без клапанного механізму. Судини МЦР в острівцях Лангерганса були незначно розширеними. Розростання сполучної тканини, гістіолімфоцитарна інфільтрація, та набряк строми були значно меншими, ніж у тварин, котрим було виконано РШ за Більрот-1.

Після третього місяця експерименту у тварин, котрим була виконана резекція шлунка за Більрот-2 з моделюванням гастроентерального клапану в підшлунковій залозі екзокринна частина була представлена ацинусами різними за величиною та формою, між котрими були розташовані вивідні протоки, часто заповнені ацидофільним умістом. Сполучнотканинні трабекули навколо часточок були потовщеними, просвіти судин МЦР були незначно розширеними та повнокровними. Набряк строми екзокринного та ендокринного відділів залози був виражений менше, ніж у тварин, яким була виконана резекція шлунка (РШ) за Більрот-1. Через 12 місяців у підшлунковій залозі були незначно виражені морфологічні зміни, які проявлялися набряком строми, перидуктальними та паравазальним склерозом, набряком панкреатоцитів ацинусів. У деяких ацинусах виявили незначну дистрофію панкреатоцитів. Стінки судин були незначно потовщеними, пласт ендотеліоцитів був не суцільним, а з ділянками десквамації та проліферації клітин. В острівцях Лангерганса ми відмітили незначне розростання сполучної тканини, найбільш виражене навколо острівця.

Висновки та перспективи подальших розробок

Проаналізувавши результати гістологічних досліджень підшлункової залози після різних методів резекції шлунка слід відмітити, що найбільш доцільним є застосування резекції шлунка за Більрот-1 та Більрот-2 з утворенням клапанних механізмів у гастроентеральних переходах. На доцільність застосування даних методів резекцій шлунка вказують незначно виражений набряк строми залози, помірно виражене повнокрів'я у мікроциркуляторному руслі, зменшення набряку строми залози у порівнянні з групами тварин, котрим була виконана резекція шлунка за звичайними методами.

Вказані морфофункціональні зміни у підшлунковій залозі спонукають до подальших досліджень та розробки нових способів профілактики виникнення постгастрорезекційних розладів.

Література

Гуцуляк А.І. Вибір адекватної хірургічної тактики у хворих з проривною гастродуоденальною виразкою / А.І.Гуцуляк //Шпитальна хірургія.-

2006.- №2.- С 16-18.
Дзюбановський І.Я. Вибір об'єму оперативного втручання при шлункових виразках /І.Я.Дзюбановський,

Ю.М.Ковальчук //Науковий вісник Ужгородського університету.- 2002.- Вип. 17.- С. 153-156.
Жорняк П. В. Стан показників тиску шлун-

ку при різних способах його резекції / П.В.Жорняк, Г.Я.Костюк, П.К.Загниборода //Таврический медико-биол. вестник. - 2007.- Т.9, №3.- С. 66-68. Індивідуалізований підхід до хірургічно-

го лікування перфоративної виразки дванадцятипалої кишки / Вакуленко І.І., В.М.Клименко, Є.М.Вакуленко, І.І.Тиханков //Шпитальна хірургія.- 2004.- №4.- С.197-199.

Кулачек Ф.Г. Метод формування гастродуоденального анастомозу за умов резекції шлунка /Ф.Г.Кулачек, Н.Г.Ковальчук //Буковинський мед. вісник.- 2008.- №2.- С. 95-98.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В., Костюк Г.Я.

Резюме. Проведено гистологическое исследование поджелудочной железы после выполнения резекции желудка (РЖ) разными методами. При выполнении РЖ по Бил'рот-1 (Б-1) и Бил'рот-2 (Б-2) установлено значительное развитие соединительной ткани в строме железы. Сосуды микроциркуляторного русла (МЦР) были полнокровными, наблюдался отек стромы экзокринного и эндокринного отделов железы. Было отмечено также и венозное полнокровие. При выполнении РЖ с применением клапанных механизмов выше упомянутые морфологические процессы были развиты значительно меньше.

Ключевые слова: желудок, поджелудочная железа, клапан.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF A PANCREAS AFTER IMPLEMENTATION OF RESECTION OF A STOMACH BY DIFFERENT METHODS

Zhornyak P.V., Kostyuk G.Ya.

Summary. Histological research of pancreas is conducted after implementation of resection of a stomach (RSH) by different methods. At implementation of RSH by the method of Bil'rot-1 (B-1) and Bil'rot-2 (B-2) considerable development of connecting tissues was found in stroma of the gland, vessels of microcirculatory system were sanguineous, also there was edema of endocrine and exocrine departments of the gland. Also it was marked venous sanguineous. At implementation of RSH with application of valve mechanisms higher mentioned morphological processes were developed far fewer.

Key words: stomach, pancreas, valves.

УДК: 618.17.2:577.15/19

ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНИХ ПРОГЕНІТОРНИХ КЛІТИН ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМОК МИШЕЙ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НІТРИТУ НАТРІЮ

Холодкова О.Л., Пихтєєв Д.М., Щербатюк А.Л., Попов О.Г., Кошельник О.Л., Ославська Т.М.
Кафедра анатомії людини Одеського державного медичного університету (Валіхівський пров., 2, м. Одеса, 65082, Україна)

Резюме. В роботі наведені дані щодо можливостей застосування мезенхимальних прогеніторних клітин (МПК) для корекції патологічних змін, викликаних надходженням нітриту натрію у надлишковій кількості. Показано, що після введення МПК спостерігається зниження прояву дистрофічних змін та нормалізація естрального циклу у порівнянні з групою без корекції, крім того, значно зростає індекс плодючості. Припускається, що отримання позитивного результату обумовлено, перш за все, дією цитокинів, що їх синтезують МПК.

Ключові слова: репродуктивна система, нітрит натрію, мезенхимальні прогеніторні клітини, цитокини.

Вступ

Клітинна терапія являється перспективним напрямком медицини, що швидко розвивається. Результати, яких можна отримати при застосуванні методів клітинної трансплантації, найбільш повно відповідають концепції регенеративної медицини, тобто медицини, метою якої є повне відновлення патологічних змін органів, тканин і організму в цілому. Незважаючи на те, що методи клітинної терапії все частіше використовуються в медицині [Смолянинов, Козлов, 2003; Drexler, 2004], фундаментальні механізми, що лежать в основі їх впливу, остаточно не з'ясовані.

Нітрит натрію являється донатором оксиду азоту (NO), який широко розповсюджений у доквіллі і може надходити до організму з їжею, водою та повітрям [Реутов и др., 1998]. Відомо також, що NO, поряд з його багаточисленними фізіологічними функціями, за певних умов,

може здійснювати і виразну токсичну дію [Dawson et al., 1991].

Виходячи з вищенаведеного метою нашого дослідження стало виявлення порушень морфофункціонального стану репродуктивної системи самок мишей за умов надходження надлишкових кількостей нітриту натрію та з'ясування можливості корекції патологічних змін, що розвиваються, введенням мезенхимальних прогеніторних клітин (МПК).

Матеріали та методи

Мишей лінії ICR було розподілено на групи: I група - тварини, яким у режимі примусового спаявання вводили 0,3% розчин нітриту натрію на протязі 10 днів (30 тварин); II група - тварини, яким після припинення надходження нітриту у хвостову вену вводили МПК у

ку при різних способах його резекції / П.В.Жорняк, Г.Я.Костюк, П.К.Загниборода //Таврический медико-биол. вестник. - 2007.- Т.9, №3.- С. 66-68. Індивідуалізований підхід до хірургічно-

го лікування перфоративної виразки дванадцятипалої кишки / Вакуленко І.І., В.М.Клименко, Є.М.Вакуленко, І.І.Тиханков //Шпитальна хірургія.- 2004.- №4.- С.197-199.

Кулачек Ф.Г. Метод формування гастродуоденального анастомозу за умов резекції шлунка /Ф.Г.Кулачек, Н.Г.Ковальчук //Буковинський мед. вісник.- 2008.- №2.- С. 95-98.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Жорняк П.В., Костюк Г.Я.

Резюме. Проведено гистологическое исследование поджелудочной железы после выполнения резекции желудка (РЖ) разными методами. При выполнении РЖ по Бил'рот-1 (Б-1) и Бил'рот-2 (Б-2) установлено значительное развитие соединительной ткани в строме железы. Сосуды микроциркуляторного русла (МЦР) были полнокровными, наблюдался отек стромы экзокринного и эндокринного отделов железы. Было отмечено также и венозное полнокровие. При выполнении РЖ с применением клапанных механизмов выше упомянутые морфологические процессы были развиты значительно меньше.

Ключевые слова: желудок, поджелудочная железа, клапан.

COMPARATIVE DESCRIPTION OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF A PANCREAS AFTER IMPLEMENTATION OF RESECTION OF A STOMACH BY DIFFERENT METHODS

Zhornyak P.V., Kostyuk G.Ya.

Summary. Histological research of pancreas is conducted after implementation of resection of a stomach (RSH) by different methods. At implementation of RSH by the method of Bil'rot-1 (B-1) and Bil'rot-2 (B-2) considerable development of connecting tissues was found in stroma of the gland, vessels of microcirculatory system were sanguineous, also there was edema of endocrine and exocrine departments of the gland. Also it was marked venous sanguineous. At implementation of RSH with application of valve mechanisms higher mentioned morphological processes were developed far fewer.

Key words: stomach, pancreas, valves.

УДК: 618.17.2:577.15/19

ЗАСТОСУВАННЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНИХ ПРОГЕНІТОРНИХ КЛІТИН ДЛЯ КОРЕКЦІЇ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ САМОК МИШЕЙ ЗА УМОВ ВПЛИВУ НІТРИТУ НАТРІЮ

Холодкова О.Л., Пихтєєв Д.М., Щербатюк А.Л., Попов О.Г., Кошельник О.Л., Ославська Т.М.
Кафедра анатомії людини Одеського державного медичного університету (Валівський пров., 2, м. Одеса, 65082, Україна)

Резюме. В роботі наведені дані щодо можливостей застосування мезенхимальних прогеніторних клітин (МПК) для корекції патологічних змін, викликаних надходженням нітриту натрію у надлишковій кількості. Показано, що після введення МПК спостерігається зниження прояву дистрофічних змін та нормалізація естрального циклу у порівнянні з групою без корекції, крім того, значно зростає індекс плодючості. Припускається, що отримання позитивного результату обумовлено, перш за все, дією цитокинів, що їх синтезують МПК.

Ключові слова: репродуктивна система, нітрит натрію, мезенхимальні прогеніторні клітини, цитокини.

Вступ

Клітинна терапія являється перспективним напрямком медицини, що швидко розвивається. Результати, яких можна отримати при застосуванні методів клітинної трансплантації, найбільш повно відповідають концепції регенеративної медицини, тобто медицини, метою якої є повне відновлення патологічних змін органів, тканин і організму в цілому. Незважаючи на те, що методи клітинної терапії все частіше використовуються в медицині [Смолянинов, Козлов, 2003; Drexler, 2004], фундаментальні механізми, що лежать в основі їх впливу, остаточно не з'ясовані.

Нітрит натрію являється донатором оксиду азоту (NO), який широко розповсюджений у доквіллі і може надходити до організму з їжею, водою та повітрям [Реутов и др., 1998]. Відомо також, що NO, поряд з його багаточисленними фізіологічними функціями, за певних умов,

може здійснювати і виразну токсичну дію [Dawson et al., 1991].

Виходячи з вищенаведеного метою нашого дослідження стало виявлення порушень морфофункціонального стану репродуктивної системи самок мишей за умов надходження надлишкових кількостей нітриту натрію та з'ясування можливості корекції патологічних змін, що розвиваються, введенням мезенхимальних прогеніторних клітин (МПК).

Матеріали та методи

Мишей лінії ICR було розподілено на групи: I група - тварини, яким у режимі примусового спаявання вводили 0,3% розчин нітриту натрію на протязі 10 днів (30 тварин); II група - тварини, яким після припинення надходження нітриту у хвостову вену вводили МПК у

кількості 6,6 x 10⁵ клітин/тварину двічі з інтервалом 14 днів (30 тварин); контрольну групу становили миші, яким у хвостову вену замість МПК вводили фізіологічний розчин у тому ж об'ємі, що і тваринам II групи.

Одним з показників функціонального стану жіночої репродуктивної системи є естральний цикл (ЕЦ), який відображає гормональні зміни в організмі протягом дозрівання фолікула. З метою виявлення змін в його протіканні у самок мишей I групи брали вагінальні мазки щоденно на протязі 45 днів для виявлення тривалості стадій циклу. Частина тварин кожної групи спарювали з інтактними тваринами, і з'ясовували індекс плідності (Іп), який обчислювали відношенням кількості отриманих породілей до кількості тварин, що спарювали та середню кількість плодів в породіллі.

Тварини всіх досліджуваних груп знаходилися в стандартних умовах біологічної клініки (віварію). Виведення з експерименту проводилося на 21-ий день після припинення вживання нітриту натрію під легким ефірним наркозом шляхом зсунення шийних хребців; вагітних самок - на 17-18-ий день вагітності (першим днем вагітності вважали день виявлення сперматозоїдів в мазках з піхви).

Мишей декапітували під легкою ефірною анестезією. Після евтаназії органи зважували, фіксували у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, а головний мозок - в 3,5% розчині параформу. Блоки тканин проводили через батарею спиртів, імпрегнували парафіново-полімерно-восковою композицією. Виготовляли мікротомні зрізи завтовшки 3-5 мкм, забарвлювали гематоксилін-еозином, за Ван-Гізеном, проводили PAS-реакцію, виявляли ретикулінові волокна метенаміном срібла (сріблення за Джонсом-Моурі) [Меркулов, 1969; Пирс, 1962] та досліджували за допомогою звичайної та поляризаційної мікроскопії з використанням світлового мікроскопу "Leica-DMLS". Відносну масу органів обчислювали відношенням маси органу до маси тіла.

Для виявлення нейросекреторних гранул в нервових клітинах супраоптичного (СОЯ) та аркуатного (АЯ) ядер переднього гіпоталамусу використовували альдегід-фуксиновий метод Гоморі з попереднім окисленням кислим розчином перманганату калія [Лили, 1969].

Розглядаючи співвідношення між морфологічними характеристиками різних типів виявлених нейронів слід зазначити, що ми виявляємо морфологічні характеристики циклу нейросекреції [Тараканов, 1968]. Так, нейросекретуючі гліальні клітини I типу слід віднести до клітин фази спокою після виведення нейросекрету. Клітини II типу, скоріш за все, відповідають нейронам стадії синтезу нейросекреторної речовини; III типу - нейрони, що знаходяться у фазі накопичення, в той час як IV тип нейронів відповідає фазі виведення нейросекрету, а нейрони V типу - у фазі дегенерації.

Застосовуючи стандартну морфометричну сітку, підраховували кількість нейронів кожного типу в 10-15 полях одного препарату, потім обчислювали відносний вміст нейронів кожного типу.

З метою виявлення функціональної активності нейронів у СОЯ та АЯ був введений інтегральний індекс активності Ia, який обчислювали відношенням кількості клітин, що секретують (II тип+III тип+IV тип) до кількості клітин у спокої та тих, що дегенерують (I тип+V тип).

Мезенхимальні прогестіорні клітини отримували зі стегнових кісток мишей однієї лінії та обробляли за стандартною методикою [Freshney et al., 2007]. Суспензію вводили в розчині Хенксу без кальцію та магнію.

Отримані цифрові дані були оброблені математично з використанням статистичних методів [Плохинский, 1989] на персональному комп'ютері "Pentium - 200 MHz" з використанням електронних таблиць Open Office.org Calc.

Результати. Обговорення

Патоморфологічне дослідження контрольної групи самок мишей виявило правильне розташування органів репродуктивної системи. Поверхня яєчників слабкобугриста, тканина м'яко-еластичної консистенції, на розтині - наявність небагаточисленних зрілих фолікулів та поодиноких жовтих тіл. Крововиливів не виявлено. Відносна маса матки і яєчників складала в середньому 0,0081±0,0002.

Слизова оболонка яйцепроводів була утворена багаточисленними гілчастими складками. Власна пластинка містила пухку сполучну тканину з гістіоцитами, макрофагами, що знаходилися в стадії спокою. В м'язовій оболонці виявлялися циркулярні та повздожні шари гладеньком'язових клітин. Цитоплазма міоцитів була гомогенною, містила нормохромне ядро овально-втягнутої форми. Серозна оболонка без особливостей.

Матка була дворогою, її поверхня однорідною, щільної консистенції. На розтині макроскопічна структура без патології. Слизова оболонка була представлена одношаровим призматичним епітелієм з нормохромними ядрами, іноді пікнотичними, гомогенною цитоплазмою. В окремих випадках з'являлася незначна зернистість, тоді пікноз ядер цих клітин був більш виразний. Власна пластинка була утворена пухкою сполучною тканиною, яка містила невелику кількість сполучнотканинних клітинних елементів з нормохромними ядрами у макрофагів та повільно пікнотичними ядрами у гістіоцитів. Кріпти, що мали вигляд трубочок, були орієнтовані перпендикулярно поверхні слизової оболонки. Міометрій був представлений гладеньком'язовими клітинами. Цитоплазма клітин рожевого кольору, гомогенна, містила нормохромне ядро, овально-втягнутої форми. Підслизовий шар звичайного вигляду. Судинний шар містив багаточисленні кровоносні судини звичайного виду.

Тривалість ЕЦ становила в середньому 3,81±0,04 доби, у 17,01% випадків спостерігалось зникнення метеструсу, а в 19,52% - проеструсу. Ймовірніше за все ці фази протікають швидше, ніж еструс та діеструс і не мають чіткої межі з іншими фазами ЕЦ.

Важливим показником репродуктивної функції є

Таблиця 1. Середній вміст нейросекреторних клітин в супраоптичному та аркуатному ядрах переднього гіпоталамусу самок мишей (%).

Ядро	Тип нейрону	Контрольна група	I група	II група
СОЯ	I	32,55±0,65	53,72±0,91*	52,58±0,88*
	II	51,05±0,64	31,74±0,79*	32,41±0,83*
	III	11,07±0,74	6,82±0,47*	7,51±0,47*
	IV	3,00±0,30	3,42±0,31	3,30±0,21
	V	2,52±0,27	4,40±0,28*	4,23±0,26
АЯ	I	23,15±0,74	43,73±0,91*	39,92±0,82*
	II	48,06±0,85	27,72±0,80*	34,18±0,74*
	III	12,98±1,01	16,84±0,62*	14,92±1,08
	IV	11,25±0,99	3,62±0,33*	4,21±0,49*
	V	4,56±0,66	8,20±0,23*	6,85±0,57*

Примітка. * - різниця вірогідна по відношенню до контролю.

здатність до запліднення, що виражається індексом плодючості (I_n). Величина останнього в середньому становила 0,87; середня кількість плодів на самку при цьому була 11,06.

Морфометричне дослідження вмісту нейронів в супраоптичному ядрі гіпоталамусу самок мишей контрольної групи показало, що у найбільшій кількості в цій зоні виявлялися нейрони II морфофункціонального типу (табл. 1). Дослідження вмісту нейросекретуючих клітин в аркуатному ядрі також виявило переважну більшість клітин II типу.

Отримані дані дозволили обчислити індекс активності нейронів, який становив для супраоптичного ядра 1,86, і для аркуатного ядра - 2,61.

Патоморфологічне дослідження самок I групи виявило, що основними відмінностями від структури матки тварин контрольної групи було спостереження дисоціації ядерного матеріалу в деяких ділянках строми ендометрію. Зустрічалися клітини, що дегенерують, з ознаками каріорексису. Кількість мітозів була помірною (до 5 мітозів у 10 полях зору). Зустрічалися патологічні мітози. Підслизовий шар містив багаточисленні кровоносні судини звичайного виду. Міометрій та периметрій - без особливостей.

Відносна маса комплексу матка-яєчники дорівнювала $0,0057 \pm 0,0001$, що на 29,63 % нижче за контрольний показник.

Дослідження особливостей протікання естрального циклу у самок мишей I групи показало, що в 14,61% випадків з'являлися цикли без фази еструсу, в багатьох випадках поряд із зникненням фаз метеструсу (23,41%) та проеструсу (30,22%) майже в чверті циклів (24,21%) випадали фази диеструсу. В 7,03% випадків спостерігалися двофазні цикли, що склалися з довгої фази (до 5 днів) проеструсу та короткої (1 день) фази еструсу. Тривалість ЕЦ становила $5,42 \pm 1,02$ дні ($p > 0,05$ по відношенню до контролю).

Індекс плодючості у самок I групи різко знижувався - на 66,49% у порівнянні з цим показником контрольних тварин. В цей самий час кількість плодів незначно (на 7,62%) зменшувалась порівняно з контрольною групою, і становила 10,22. Зовнішніх ознак аномалій розвитку не виявлялося.

Результати морфометрії вмісту нейронів в супраоптичному та аркуатному ядрах гіпоталамусу самок мишей I групи показало, що у найбільшій кількості в цій зоні виявлялися нейрони I морфофункціонального типу (табл. 1).

Індекс активності нейронів у самок I групи становив для СОЯ - 0,71, для АЯ - 0,92, що становило 37,63 та 34,62% відповідно по відношенню до контролю.

При патоморфологічному дослідженні самок II групи морфологічний стан матки та яєчників суттєво не відрізнявся від такого у самок I групи.

Відносна маса матки і яєчників складала в середньому $0,0069 \pm 0,0002$, що виявилось на 14,82% менше, ніж у мишей контрольної групи та на 21,05% вище, ніж у I групі.

Тривалість естрального циклу становила 3,74 дні. Спостерігалось випадіння фази метеструсу в 13,71% випадків, еструсу - в 8,39% випадків.

Індекс плодючості у самок II групи становив 0,74, тобто на 14,94% нижче за контроль та майже у 2,5 рази вище за дані тварин I групи. В цей самий час кількість плодів вірогідно не змінювалась порівняно з контрольною групою, і становила $11,2 \pm 2,2$, що на 9,6% перевищує цей показник у I експериментальній групі.

Морфометричне дослідження супраоптичного і аркуатного ядер гіпоталамусу виявило переважну більшість нейронів I типу в їх складі (табл. 1). Індекс активності нейронів становив для супраоптичного ядра 0,8, що становить 43,01% від показника контрольної групи, або на 14,29% перевищує цей показник у тварин I групи; і для аркуатного ядра - 1,09, що становить 42,31% від показника контрольної групи та на 22,22% перевищує цей показник I групи.

В результаті проведених досліджень було з'ясовано, що на тлі вживання нітритру натрію у самок мишей спостерігається наявність дистрофічних змін ендометрію, внаслідок чого спостерігається суттєве (майже на 30%) зниження відносної маси комплексу матка/яєчники. Дослідження естрального циклу показало суттєвий розлад у протіканні окремих фаз як за їх тривалістю, так і за їх послідовністю. Звісно, наслідком такого явища було зниження більш, ніж вдвічі індексу плодючості у порівнянні з контролем. Відсутність зовнішніх проявів аномального розвитку нащадків свідчить про те, що механізм пошкоджуючої дії не торкається геному або не успадковується поколіннями. Тобто, за умов вживання 0,3% розчину нітритру натрію у більшості самок мишей спостерігається зниження здатності до запліднення із збереженням здатності до виношування зовнішньо здорових нащадків.

Результати морфометрії вмісту нейронів в супраоптичному та аркуатному ядрах гіпоталамусу демонструють, що в цій ділянці головного мозку відбувається перебудова на "сплячий" режим, оскільки кількість нейронів, що активно секретують, значно зменшується у порівнянні з контролем і навіть змінюється співвідношення працюючих нейронів та тих, які знаходяться у стадії спокою (останні переважають). Додатковим аргументом для такого висновку є обчислення індексу активності нейронів, який на третину знижувався для обох досліджуваних ядер порівняно з контролем.

Виявлені зміни, скоріш за все, обумовлені, у першу чергу, дією оксиду азоту. Відомо, що пошкоджуюча дія NO є результатом утворення потужного окислювального агента - пероксинітриду, що виникає в реакції NO[•] з активною формою кисню - аніоном супероксиду (O₂⁻) [Ванин, 1988]. Пероксинітрид здатний окислювати SH-групи, ініціювати перекисне окислення ліпідів і пошкоджувати ДНК, а при розпаданні може продукувати інші агресивні оксиданти, як, наприклад, радикал гідроксилу - OH[•] [Тэйлор, 1998].

Останнім часом все більше дослідників приділяють уваги цитокинам, функцією яких є мобілізація і активація широкого кола клітин-мишеней шляхом регуляції їх росту та функціональної активності [Oppenheim, 1994]. Також цитокини сприяють відновленню клітинних мембран, активуючи фосфоліпазу A2 [DellaPuca, Gallicchio, 1996]. За нормальних фізіологічних умов в більшості тканин цитокини не виявляються, але їх вміст значно зростає за умов патологічних станів [Niwa, 2001]. Деякі дослідники вважають, що виразний лікувальний ефект при введенні стовбурових клітин обумовлений не замісним ефектом (заміщення клітинами, що вводяться, загиблих клітин орга-

ну), а саме підвищеною секрецією цитокинів прогеніторними клітинами [Kerr et al., 2003].

У мишей, які підлягали корекції шляхом введення МПК, спостерігалось суттєве зростання відносної маси комплексу матка/яєчники у порівнянні з I групою, хоча цей показник не сягав контрольних значень. Даний факт можна пояснити покращанням морфофункціонального стану ендометрію, а саме: зниженням прояву дистрофічних змін та нормалізацією естрального циклу. Наслідком позитивних процесів, що відбуваються в репродуктивній системі, стало значне зростання індексу плодючості у порівнянні з групою без корекції. Той факт, що у тварин II групи переважну кількість складають нейрони I функціонального типу, тобто ті, що входять у стадії спокою, свідчить про те, що ЦНС повільніше реагує на сигнали цитокинів, що їх синтезують МПК, і потрібно більше часу на перехід з режиму "енергозбереження" на режим фізіологічної активності, який є характерним для здорових тварин.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, за умов надходження надлишкової кількості екзогенного донатору оксиду азоту введення аутологічних прогеніторних клітин мезенхімального походження призводить до нормалізації морфофункціонального стану репродуктивної системи, хоча цей процес і не забезпечує повного відновлення всіх показників.

Роботу доцільно продовжити у напрямку збільшення терміну спостереження за експериментальними тваринами, більш детального обстеження морфології яєчників та центральних механізмів регуляції репродуктивної системи.

Література

- Ванин А.Ф. Оксид азота в биологии: история, состояние и перспективы исследований // Биохимия. - 1988. - № 7. - С. 867-869.
- Лили Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия / Р.Лили. - М.: Мир, 1969. - 645 с.
- Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники / Г.А.Меркулов - Л.: Медицина, 1969. - 423 с.
- Пирс Э. Гистохимия / Э. Пирс. - М.: Изд-во Иностранной литературы, 1962. - 962 с.
- Плохинский Н.А. Алгоритмы биометрии / Н.А.Плохинский. - М.: Наука, 1989. - 254 с.
- Смолянинов А.Б. Стволовые клетки и стратегия клеточной терапии больных инфарктом миокарда / А.Б.Смолянинов, В.А.Козлов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. - 2003. - №2, Т.10. - С. 127-134.
- Тараканов Е.И. Нейросекреция в норме и патологии. - М.: Медицина, 1968. - 219 с.
- Тэйлор Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С.Тэйлор, Л.Х.Аларсон, Т.Б.Биллиар // Биохимия. - 1998. - № 7. - С. 905-923.
- Циклические превращения оксида азота в организме млекопитающих / Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицин Е.С. - М.: Наука, 1998. - 159 с.
- Culture of human stem cells / Eds. R.Jan Freshney, Glyn N.Stacey, Jonathan M.Auerbach. - Wiley, 2007. - 343 p.
- DellaPuca R., Gallicchio V.S. The regulation of phospholipase-A2 (PLA-2) by cytokines expressing hematopoietic growth-stimulating properties // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. - 1996. - Vol.212, № 2. - P. 174-184.
- Drexler H. Intracoronary autologous BM cells improve left ventricular function post myocardial infarction / H. Drexler // Cytotherapy. - 2004. - Vol.6, №3. - P. 258.
- Human embryonic germ cell derivatives facilitate motor recovery of rats with diffuse motor neuron injury / Kerr D.A., Llado J., Shambloot M.J. [et al.] // J. Neurosci. - 2003. - Vol.23. - P. 5131-5140.
- Nitric oxide mediates glutamate neurotoxicity in primary cortical cultures / V.L.Dawson, T.M.Dawson, E.D.London [et al.] // Proc. Nat. Acad. Sci. US. - 1991. - Vol. 88, №14. - P. 6368-6371.
- Niwa H. Molecular mechanism to maintain stem cell renewal of ES cells // Cell Struct. Funct. - 2001. - Vol.26. - P. 137-148.
- Oppenheim J.J. Foreword to: Thomson A.W. ed. The cytokine handbook. 2-nd ed. London: Academic Press, 1994. - Vol. XVII-XX.

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ КОРРЕКЦИИ
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ САМОК МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ
ВЛИЯНИЯ НИТРИТА НАТРИЯ**

Холодкова О.Л., Пыхтеев Д.М., Щербатюк А.Л., Попов О.Г., Кошельник О.Л., Ославская Т.М.

Резюме. В работе приведены данные относительно возможностей применения мезенхимальных прогениторных клеток (МПК) для коррекции патологических изменений, вызванных поступлением нитрита натрия в избыточном количестве. Показано, что после введения МПК наблюдается снижение проявления дистрофических изменений и нормализация эстрального цикла в сравнении с группой без коррекции, кроме того, значительно увеличивается индекс плодовитости. Предполагается, что получение положительного результата обусловлено, прежде всего, действием цитокинов, которые синтезируют МПК.

Ключевые слова: репродуктивная система, нитрит натрия, мезенхимальные прогениторные клетки, цитокины.

**USAGE OF MESENCHIMAL PROGENITOR CELLULES WITH THE AIM OF CORRECTION OF MORPHOFUNCTIONAL
STATE OF REPRODUCTIVE SYSTEM IN FEMALE RATS AT THE CONDITION OF INFLUENCE OF NATRIUM NITRITE**
Holodkova O.L., Pikhiteev D.M., Scherbatyuk A.L., Popov O.G., Koshelnik O.L., Oslavska T.M.

Summary. In the work it is presented consequences of possibilities of usage of mesenchimal progenitor cellules with the aim of correction of pathologic changes resulted by significant long-lasting influence of natrium nitrite. It has been shown that signs of dystrophic alterations and normalization of the estral cycle decline after applying of mesenchimal progenitor cellules in comparison to the group without correction, moreover, the fertile index increases considerably. They suppose that received positive data, first of all, is a result of cytokine action synthesized by mesenchimal progenitor cellules.

Key words: reproductive system, natrium nitrite, mesenchimal progenitor cellules, cytokines.

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 618.2:612.014.24

ОСОБЛИВОСТІ ПРОВЕДЕННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНІНГУ В І ТРИМЕСТРІ ВАГІТНОСТІ

Бадюк В.М.^{1,2}

¹Національний університет "Києво-Могилянська академія" (вул.Сковороди, 2, м.Київ, 04070, Україна); ²ТОВ "Академічна клініка" (вул.Мануїльського, 8, м.Київ, 04050, Україна)

Резюме. У статті описані особливості проведення скринінгу на хромосомну патологію плода у 1006 вагітних в І триместрі, а саме: дотримання рекомендацій щодо пренатального скринінгу, вживання гестагенів, особливостей УЗО плода та кон-сультування вагітних. Частота патологічних каріотипів серед проведених діагностичних досліджень становила 7,9%.

Ключові слова: пренатальний скринінг, вагітність.

Вступ

Виходячи з того, що виключна більшість геномних мутацій виникає *de novo*, кожна вагітність можна розглядати як ситуацію ризику народження дитини з хромосомною патологією (ХП), найчастішою з яких є трисомія хромосоми 21, або синдром Дауна (СД) [Баранов, Кузнецова, 2007]. Відомо, що СД, як і більшість хромосомних синдромів, супроводжується грубим порушенням розумового розвитку та, в більшості випадків, наявністю вроджених вад, що призводить до інвалідності ще в ранньому віці, а тривалість життя при СД в середньому становить 30–40 років. В Україні щороку народжується до 400 таких дітей. Родина, в якій народилась дитина з ХП, має додаткові морально-етичні проблеми, які пов'язані, перш за все, з відмовою батьків від хворої дитини [Щербак та ін., 2003].

Сучасний набір методів пренатальної діагностики (ПД), до якого відносяться як інвазивні, так і неінвазивні методи дослідження, надає широкі можливості для активної вторинної профілактики вродженої та спадкової патології у плода [Бочков, 1997; Барашнев, 2001].

Цитогенетичний пренатальний скринінг неможливо зробити масовим, оскільки для отримання результату необхідно докласти значних зусиль, а з точки зору інвазивних маніпуляцій з метою отримання матеріалу плодного походження, існує певний ризик втрати вагітності. У зв'язку з цим, особливого значення набуває обґрунтована організація потоків вагітних для інвазивної ПД за допомогою скринінгових програм, що дозволяє проводити втручання з метою визначення каріотипу плода в групі високого ризику з високою ефективністю.

В медичних закладах використовують різні протоколи та алгоритми проведення пренатального скринінгу на ХП плода, розроблені комп'ютерні програми для таких обстежень. Показником ефективності скринінгових програм є підвищення кількості пренатально виявлених випадків при зниженні числа інвазивних маніпуляцій. У зв'язку з цим, при призначенні інвазивної ПД, важливо визначити індивідуальний ризик ХП плода для кожної вагітної, враховуючи при цьому її вік і результа-

ти обстеження [Арбузова и др., 1999].

Метою дослідження був аналіз ефективності комбінованого пренатального скринінгу в І триместрі вагітності та факторів, що впливали на його проведення.

Матеріали та методи

В І триместрі вагітності (термін 10-13⁶) обстежено 1006 вагітних. На кожну жінку незацікавленою особою (медичною сестрою маніпуляційного кабінету) заповнювали спеціально розроблену анкету із загальними та анамнестичними даними, особливостями перебігу вагітності, даними УЗО плода, на цьому ж листі вагітна підписувала інформовану згоду на проведення пренатального скринінгу. Рівні маркерних речовин в сироватці крові вагітної (білок РАРР-А та вільна β-субодиниця хоріонічного гонадотропіну (β-ХГЛ)) визначали імунохемілюмінесцентним методом за допомогою закритої системи IMMULITE 1000 (DPC, США), термін вагітності визначали за висновком УЗО плода, індивідуальний ризик розраховували в програмі оцінки пренатального ризику PRISCA 4.0 (Typolog software, Німеччина).

Статистичний аналіз проводили з використанням пакету MS Excel for Windows. При призначенні інвазивної ПД, цитогенетичне дослідження проводили з використанням біоптату хоріону (до 13 тижня вагітності) або плаценти (після 13 тижня вагітності), з використанням "прямої" методики [Кузнецова и др., 2002]. Препарати фарбували диференційно (G-фарбування) та аналізували з використанням мікроскопів Axioskop 40 (Zeiss, Німеччина) або Olympus BX51 (Японія) на збільшенні x1000 з використанням масляної імерсії. Результати цитогенетичних досліджень записувались за допомогою комп'ютерних програм "ВідеоТест-Каріо 3.1" (Росія) та CytoVision 3.93 (США) у вигляді каріограми з розшифруванням та рекомендаціями.

Результати. Обговорення

Відомо, що діапазон термінів вагітності, що дозволяє провести інформативне скринінгове досліджен-

ня, є обмеженим [Баранов и др., 2002]. Переваги проведення пренатального скринінгу в терміні 11-13+6 полягають в ефективній комбінації результатів УЗО плода (підтвердженні того, що плід живий, встановленні точного терміну вагітності за його розміром, ранній діагностиці значних вроджених вад плода, детекції багатоплідної вагітності та визначенні зиготності, вимірюванні комірцевого простору (КП) та кісток носу (КН) плода) та кратності до медіани (MoM) біохімічних маркерів (PAPP-A та β -ХГЛ). При правильному проведенні скринінга виявлення хромосомної патології у першому триместрі може досягати 85-90% [Nikolaides, 1999].

Частка вагітних, що звернулась для розрахунку індивідуального ризику ХП плода в першому триместрі вагітності, становила 42,8% (всього проведено 2353 розрахунки, 57,2% - після 14 тижнів вагітності). Середній вік вагітних становив $29,7 \pm 0,2$ років, середня вага - $63 \pm 0,35$ кг. Важливість використання в розрахунках корекції МоМ маркерів на вагу вагітної підкреслює інтервал ваги для вагітних, який в нашому дослідженні становив 90 кг (40-130 кг), оскільки об'єм циркулюючої крові у жінок з різною вагою та концентрації маркерів в сироватці крові буде відрізнятись.

Комп'ютерна програма PRISCA дозволяє розраховувати біохімічні ризики для ХП при куприково-тім'ячковому розмірі (КТР) плода від 38 мм (9-10 тижнів вагітності). Але, згідно рекомендацій щодо проведення розрахунку ризику ХП плода, до 11 тижнів вагітності не рекомендується застосовувати вимірювання КП плода (використовується для розрахунку комбінованого ризику), оскільки розмір КП вважається інформативним при КТР плода більше 45 мм, що відповідає 11 тижням вагітності [Nikolaides, 1999]. У нашому дослідженні кількість розрахунків до 11 тижня вагітності становила 77 (7,7%), в більшості випадків проведення скринінгу в цьому терміні було пов'язано з неінформованістю вагітної та лікаря, що скерував її на скринінг та неможливістю проходження дослідження в рекомендованому терміні (від'їзд в інше місто, бажання жінки). Але переважна більшість розрахунків в I триместрі (929 або 92,3%) проведена з дотриманням всіх вимог та використанням результатів УЗО плода.

Фактори, на які при розрахунку ризику ХП плода проводилась автоматична корекція комп'ютерною програмою, мали наступну частоту: на расу (в усіх випадках азіатську, оскільки переважна більшість вагітних була європейської раси) було зроблено 0,1% корекції МоМ, запліднення *in vitro* (ЗІВ) - в 1,2% випадків, корекція на двійню проводилась в 1,3% випадків. Найзначнішу частку корекції МоМ становило паління вагітної - 17,5%. Оскільки частка вагітних, які палять, виявилась значною, ми порівняли отримані результати з даними інших авторів і з'ясувалось, що в дослідженні Spenser частота вагітних, які палили, становила 19% [Spenser, 1999].

До переліку запитань анкети, яку заповнювала вагітна, входили питання стосовно лікарських препаратів

(гестагенів), які вживала жінка на момент проходження біохімічного скринінгу. Оскільки даних про вплив гестагенів на результат пренатального скринінгу в доступній нам літературі немає, ми проаналізували залежність рівнів маркерів I триместру (PAPP-A та β -ХГЛ) від вживання зазначених ліків. Гестагени (фармакологічна група визначалась за назвою вказаного препарату без урахування дози) на момент дослідження вживали 278 (27,6%) вагітних. Основні статистичні показники маркерних речовин для групи вагітних, що вживали зазначені лікарські препарати та тих, що не вживали, показані в таблиці 1.

Отже, при вживанні гестагенів вагітною в I триместрі вагітності можемо відзначити незначне підвищення середнього значення та медіани МоМ β -ХГЛ та незначне зниження середнього значення та медіани МоМ PAPP-A, але різниця для обох маркерів статистично недостовірною (при $\alpha=0,05$). В зв'язку з цим ми проаналізували МоМ маркерів при вживанні гестагенів та ознаках загрози переривання вагітності та без них. Аналіз показав наступні комбінації: вживали гестагени та мали ознаки загрози переривання вагітності під час УЗО плода 126 (12,5%) вагітних, не вживали гестагени та мали ознаки загрози переривання вагітності, зазначені у висновку УЗО плода 270 (26,8%) жінок, вживали гестагени без ознак загрози переривання вагітності 152 (15,1%) вагітні та нормальний перебіг вагітності без ускладнень та вживання будь-яких ліків мав місце у 458 (45,6%) вагітних.

У випадках вживання гестагенів, незалежно від ознак загрози переривання вагітності, середній МоМ β -ХГЛ був вищим ($1,37 \pm 0,12$ при ознаках загрози та $1,37 \pm 0,1$ при вживанні гестагенів без ознак переривання вагітності), ніж у вагітних без особливостей перебігу вагітності ($1,31 \pm 0,06$) та при ознаках загрози переривання вагітності без вживання гестагенів ($1,23 \pm 0,06$). Але така різниця не є статистично достовірною (при $\alpha=0,05$).

Аналогічний аналіз було проведено для PAPP-A, оскільки вважається, що продукція PAPP-A є залежною від рівня прогестерону [Bischof et al., 1986], а гестагени є попередниками або похідними прогестерону, тому не виключено є підвищення продукції PAPP-A цитотрофобластом при вживанні вагітною препаратів зазначеної групи.

На відміну від очікуваного підвищення середнього

Таблиця 1. Результати дослідження впливу гестагенів на МоМ маркерів у I триместрі вагітності.

Показник (МоМ)	При вживанні гестагенів (n=278)		Без вживання гестагенів (n=728)	
	PAPP-A	β -ХГЛ	PAPP-A	β -ХГЛ
Середнє	$1,13 \pm 0,04$	$1,37 \pm 0,08$	$1,17 \pm 0,03$	$1,29 \pm 0,04$
Медіана	0,97	1,03	0,98	0,97
Мода	0,76	1,3	0,93	0,63
Стандартне відхилення	0,7	1,27	0,74	1,15

значення МоМ PAPP-A при вживанні гестагенів, у вагітних з ознаками загрози переривання вагітності та вживанням гестагенів середній МоМ виявився нижчим ($1,07 \pm 0,06$), ніж в інших комбінаціях (загроза переривання вагітності без вживання гестагенів ($1,17 \pm 0,05$) та вживання гестагенів без ознак загрози переривання вагітності ($1,19 \pm 0,06$)) та при нормальному перебігу вагітності ($1,16 \pm 0,03$). Різниця виявилась статистично недостовірною (при $\alpha=0,05$), тому факт вживання лікарських препаратів (гестагенів) потребує подальшого вивчення з метою встановлення його впливу на МоМ маркерів та, як наслідок, на розрахунок ризику ХП плода.

Оскільки дослідження ґрунтувалось на комбінованому генетичному скринінгу вагітних, який є поєднанням біохімічного та ультразвукового, ми аналізували також висновки УЗО плода, на основі яких проводились розрахунки ризиків ХП. З'ясувалось, що КП не було зазначено у результаті УЗО плода 11 (1,1%) вагітних, а в 33 (3,3%) випадків КП був 3 мм і більше, що є маркером ХП незалежно від результату біохімічної частини скринінгу (у випадку розрахунку індивідуального ризику ХП плода він буде високим, тому що розширення КП вважається найбільш чутливим маркером). Що стосується носових кісток плода, гіпоплазія яких в I триместрі вагітності також вважається інформативним УЗ-маркером ХП плода і підвищує ризик при розрахунку, не зазначено даних про вимірювання носових кісток плода у 183 (18,2%) випадках заключень УЗО, у 250 (24,9%) плодів зазначено як "+", без вимірюваного розміру.

Ми проаналізували випадки направлень на біохімічний скринінг з УЗ-маркерами ХП плода, всього таких випадків було 13 (1,3%). Вони мали наступний розподіл: найчастіше з маркерів ХП плода зустрічався екзомфалос (6 або 46,1% випадків), підозра на омфалоцеле у плода мала місце в 3 (23,1%) випадках, в 2 (15,4%) випадках відмічали трикуспідальну регургітацію та по 1 (7,7%) випадку мегацистіса та ацентричним прикріпленням пуповини. Зазначені маркери є загальноновизнаними УЗ-маркерами ХП плода [Nikolaides, 1999] і скерування вагітної на біохімічний скринінг в таких ситуаціях свідчить про недостатню інформованість лікаря, який консультує вагітну з приводу пренатального скринінгу.

Також звертали на себе увагу особливості вагітності, при яких, на нашу думку, можуть змінюватись рівні маркерів (ознаки ВУІ плода, низьке прикріплення хоріону, відшарування плідного яйця, ретрохоріальна гематома, "зникаюча" двійня тощо), але опублікованих досліджень з цього приводу в доступній нам літературі немає. Причиною необхідності такого аналізу став розрахунок частки вагітностей з нормальним перебігом (без вживання ліків, ознак загрози переривання вагітності, ВУІ плода та ін.). Частка таких вагітних в I триместрі становила 39,5% (397 жінок). Тому, за допомогою ретроспективного аналізу, нами було визначено частоту кожного із зазначених станів та зміни МоМ маркерів при кожному з них. Особливість перебігу вагітності враховували тільки

в тих випадках, де вона була винесена в діагноз або висновок УЗО плода.

Низьке прикріплення хоріону (низька плацентажія) було зазначене в 26 (2,6%) випадках. Середній вік вагітних в цій групі становив $31,3 \pm 1,12$ років, групу високого ризику ХП плода склали 7 (19,2%) вагітних. Кількість вагітних, які палили, в зазначеній групі становила 3 (11,5%), вживали гестагени 7 (26,9%) вагітних. Ознаки загрози переривання вагітності спостерігались у 9 (34,6%) вагітних. Аналіз маркерів показав підвищення МоМ обох речовин: для β -ХГЛ середнє значення МоМ склало $1,43 \pm 0,19$ (різниця статистично незначима), для PAPP-A - $1,58 \pm 0,23$, що більше середнього значення для цього маркера в загальній групі ($\alpha=0,05$, $p<0,05$). Таким чином, при низькій плацентажії рівень PAPP-A підвищується, в середньому, на 36%.

Частота ВУІ плода за результатами УЗО плода в I триместрі вагітності склала 2,0% (20 вагітних). Середній вік вагітних в цій групі становив $30,3 \pm 1,22$ років. Середній МоМ PAPP-A при ознаках ВУІ становив $1,26 \pm 0,23$ при аналогічному показнику у вагітних без ознак ВУІ $1,16 \pm 0,02$, середній МоМ β -ХГЛ - $1,06 \pm 1,5$ при середньому МоМ β -ХГЛ у жінок без ознак ВУІ плода $1,31 \pm 0,04$, що нижче на 19,1% ($\alpha=0,05$, $p=0,05$). Серед вагітних з ознаками ВУІ плода в I триместрі групи ризику ХП плода склали 5 (25%) вагітних, з ознаками загрози переривання вагітності були 12 (60%) вагітних. Але, зважаючи на невелику кількість спостережень та інші стани вагітності, що могли вплинути на рівні маркерів, проблема значення ВУІ для формування групи високого ризику ХП плода в I триместрі потребує подальших досліджень.

Ретрохоріальна гематома була зазначена у 16 (1,6%) вагітних, середній вік яких становив $30,1 \pm 1,5$ років. Палили в цій групі 2 (12,5%) вагітні, вживали гестагени 7 (43,8%) вагітних, хоча ознаки загрози переривання вагітності були зазначені у 12 (75%) вагітних. До групи високого ризику ХП плода було віднесено 3 (18,8%) вагітних. Середні рівні МоМ маркерів статистично не відрізнялись від таких в загальній групі і становили для β -ХГЛ $1,26 \pm 0,25$ та для PAPP-A $1,05 \pm 0,11$.

Випадків відшарування плідного яйця в стадії організації було 12 (1,2%). Середній вік вагітних в цій групі становив $30,1 \pm 1,42$ років. Було зареєстровано 2 (16%) випадки паління вагітної, 1 (8,3%) випадок інсулінозалежного діабету, гестагени вживали 6 (50%) вагітних, ознаки загрози переривання вагітності спостерігались у 8 (72,7%) вагітних. Група підвищеного ризику ХП плода у вагітних з відшаруванням плідного яйця складалась з 5 (41,7%) вагітних і значно перевищує частку групи високого ризику в загальній групі. Аналіз МоМ маркерів у цій групі показав наступне: середній МоМ β -ХГЛ становив $1,7 \pm 0,65$ (підвищення статистично недостовірне), середній МоМ PAPP-A становив $0,68 \pm 0,11$, що менше від середнього МоМ PAPP-A в загальній групі ($\alpha=0,05$, $p<0,01$). Такі розрахунки пояснюють збільшення частки

групи високого ризику для вагітних з відшаруванням плодного яйця за рахунок низького значення МоМ PAPP-A, оскільки в кров вагітної потрапляє, в середньому, на 41% менше білка, ніж гестаційна норма.

Кількість "зникаючих" двоєн в I триместрі вагітності становила 4 (0,4%) випадки, в усіх випадках термін замирання другого плода перевищував 4 тижні й ризик ХП розраховували для одного живого плода. Зазначені двійні були наслідком природного запліднення без застосування ДРТ, середній вік вагітних не відрізнявся від загальної групи і становив $32,4 \pm 3,7$ років. Середній МоМ для β -ХГЛ становив $0,98 \pm 0,34$, для PAPP-A - $1,1 \pm 0,41$, що свідчить про відносно великий інтервал значень для обох маркерів в цій групі та незначну кількість спостережень.

Групу високого ризику ХП плода за результатами розрахунків в I триместрі склали 143 (14,2%) вагітні. Проведено 63 (44%) цитогенетичних досліджень, з них 18 - у вагітних, які пройшли скринінг двічі (в I та II триместрах вагітності). Випадків народження дітей з ХП, згідно результатів післяпологового зв'язку, в групі дослідження не було. Виявлено 2 випадки плацентарного мозаїцизму, 5 випадків ХП (3 випадки трисомії хромосоми 21, з яких один - транслокаційний, та 2 - анеусомії за статевими хромосомами). В одному випадку виявлено Робертсонівську транслокацію між хромосомами 14 та 15. Серед проведених діагностичних досліджень частота ХП склала 7,9%, що є співставним з даними інших дослідників [Айламазян, 2006].

Для того, щоб з'ясувати, яка частка вагітних групи дослідження не проходила медико-генетичне консультування в ранні терміни вагітності, ми проаналізували розподіл направлень в цій групі жінок: скерованими на скринінгове дослідження лікарем-акушером-гінекологом виявились 539 (53,6%) вагітних, лікарем УЗД - 267 (26,5%), самозвернення - у 62 (6,2%) випадках, що разом становить 86,3% направлень. Після консультації лікаря-гене-

тика, який пояснював вагітній особливості та порядок проведення комбінованого генетичного скринінгу, було проведено лише 138 (13,7%) скринінгових досліджень. Спілкування з вагітними перед або після проведення скринінгу показало, що у випадках скерування на біохімічний скринінг лікарями, які не відносяться до медико-генетичної служби (акушери-гінекологи, лікарі УЗД), у вагітної існує нестача інформації про мету та особливості проведення біохімічного скринінгу, інколи вагітна не знає про те, що скринінг проводиться на ХП плода і, у випадку високого ризику, необхідне проведення діагностичного дослідження. Тому однією з необхідних умов для таких випадків є надання всієї інформації в друкованому вигляді у заключенні, де однозначно буде вказано результати розрахунків та подальші рекомендації, якщо вони є. За бажанням вагітної для зменшення її психоемоційної напруги повинна проводитись консультація компетентним лікарем з поясненням отриманих результатів та наданням рекомендацій, особливо у випадках з неоднозначними результатами розрахунків, коли є декілька варіантів подальших дій (біохімічні ознаки загрози переривання вагітності або ВУІ плода за рівнями маркерів).

Висновки та перспективи подальших розробок

Комбінований пренатальний скринінг дозволяє формувати групу ризику ХП плода з високою ефективністю, хоча частота відмов від проведення інвазивної ПД є високою, що пов'язано з нестачею інформації у вагітних та лікарів про можливості та порядок проведення пренатального скринінгу.

Дослідження факторів та особливостей перебігу вагітності, що впливають на рівні маркерів, дозволяє скорегувати групу високого ризику ХП плода та надати в подальшому додаткову інформацію при медико-генетичному консультуванні.

Література

- Арбузова С.Б., Николенко М.И., Малова С.А., Краснов А.В., Хлевная Л.А. Комплексная пренатальная диагностика синдрома Дауна // I Український конгрес фахівців з ультразвукової діагностики. - Київ, 1999. - С.62.
- Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития. Научно-практические аспекты. - СПб: Издательство Н-Л, 2007. - 640с.
- Баранов В.С., Кузнецова Т.В., Вахарловский В.Г. и др. Пренатальная диагностика в акушерстве: современное состояние, методы, перспективы / Метод. пособие. СПб: Издательство Н-Л. - 2002. - 64с.
- Барашнев Ю.И. Новые технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: потребность, эффективность, риск, этика и право // Росс. вестник перинат. и педиатрии. - 2001. - №1. - С.6-11.
- Бочков Н.П. Клиническая генетика. - М.: Медицина, 1997. - 288 с.
- Кузнецова Т.В., Логинова Ю.А., Чиряева О.Г. и др. Цитогенетические методы / В кн.: "Медицинские лабораторные технологии". Справочник. - Т.2. - СПб.: Интермедика. - 2002. - С.503-531.
- Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В.С.Баранова. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С.193-280.
- Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Под ред. акад. РАМН, проф. Э.К. Айламазяна, чл.-корр. РАМН, проф. В.С.Баранова. - М.: МЕДпресс-информ, 2006. - С.193-280.
- Щербак Ю.О., Баранова О.В., Бадюк В.М. та ін. Клініко-цитогенетична характеристика дітей з синдромом Дауна // Сімейна медицина. - 2003. - №1-2. - С.45-50.
- Bischof P., Schindler A.M., Wyss R., and others. Progesterone dependence and extratrophoblastic origin of pregnancy-associated plasma protein - A (PAPP-A) in early pregnancy // Archives of Gynecol. and Obstetrics. - 1986. - Vol.237, №3. - P.109-116.
- Nicolaides K.H. The 11-13+6 weeks scan. - London: Fetal Medicine Foundation. - 2004. - P.113.
- Spencer K. The influence of smoking on PAPP-A and free- β HCG levels in 1st trimester // Prenat. Diagn. - 1999. - №19. - P.1065.

**ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В I ТРИМЕСТРЕ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Бадюк В.М.

Резюме. В статье описаны особенности проведения скрининга хромосомной патологии плода у 1006 беременных в I триместре, а именно: соблюдение рекомендаций по проведению скрининга, употребление гестагенов, особенностей УЗО плода и консультирования беременных. Частота патологических кариотипов среди проведенных диагностических исследований составила 7,9%.

Ключевые слова: пренатальный скрининг, беременность.

**PECULIARITIES OF APPLICATION OF COMBINED PRENATAL SCREENING IN THE FIRST TRIMESTER OF
PREGNANCY**

Vadyuk V.M.

Summary. Peculiarities of combined prenatal screening application in 1006 pregnant women in the first trimester had presented in the article. They were the following: the observance of recommendation for prenatal screening, gestagen usage, fetus distinction at the US-examination and consultation of pregnant women. The frequency of abnormal karyotypes among diagnostic investigations was 7.9%.

Key words: prenatal screening, pregnant women.

УДК: 62:795-02:531-.534:616-003.96:371.212

ВПЛИВ КОМП'ЮТЕРНИХ ІГОР НА МЕХАНІЗМ АДАПТАЦІЇ ШКОЛЯРІВ

Чорна В.В.

Вінницька обласна санепідемстанція (вул. Маліновського, 11, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У статті розглянуто питання змін адаптаційних механізмів, коефіцієнту вегетативного тонусу та вегетативного індексу Кердо під час комп'ютерних ігор у граючих школярів та дітей, які навчалися "Комп'ютерної грамоти".

Ключові слова: школярі, комп'ютерні ігри, адаптаційні механізми, коефіцієнт вегетативного тонусу, вегетативний індекс Кердо.

Вступ

Системність адаптаційного процесу полягає, перш за все, в тому, що адаптація - це формування певної функціональної домінуючої системи, яка характеризується складною будовою, змінним складом частин, що входять до неї, просторовим поширенням деяких компонентів тощо [Анохин, 1970].

На основі оцінки адаптаційного потенціалу системи кровообігу існує класифікація різних рівнів здоров'я, в якій виділяють декілька груп особистих рис щодо функціональних можливостей: особи зі зниженими функціональними можливостями організму та з напруженим механізмом адаптації до умов навколишнього середовища; особи з високими або достатніми функціональними можливостями організму й станом задовільної адаптації до умов навколишнього середовища; особи зі зниженими функціональними можливостями організму з незадовільною адаптацією до умов навколишнього середовища та перенапруженим її механізмом; особи з суттєво зниженими функціональними можливостями організму з проявами на межі зриву механізмів адаптації.

В навчальному процесі школярів все більше використовують комп'ютерні програми, що дозволяє суттєво збільшити об'єм інформації, яка пропонується учням на уроках, а також більш активно організувати пізнавальну діяльність [Глушкова и др., 1988]. Проте, застосування комп'ютерних програм під час навчального процесу має не лише позитивні сторони. В про-

цесі роботи з комп'ютерами основне навантаження припадає на ЦНС і зорову сенсорну систему, коли суттєво підвищується активізація розумової діяльності, що може призвести до формування підвищеної втоми учнів [Сергета, Бардов, 2000].

Причинами низького стану здоров'я школярів в сучасних умовах пов'язано з накопиченням розумового стомлення, відсутність ефективних засобів фізичного виховання в навчальному та позанавчальному процесах, недостатня профілактика порушень опорно-рухового апарату, захворювань органа зору, серцево-судинної, дихальної та адаптаційної систем.

Метою роботи було проведення спостережень за школярами м.Вінниці, які знаходились під впливом комп'ютерних ігор різного типу та школярі, які навчалися "Комп'ютерної грамоти" з вивченням змін адаптаційного, вегетативно-емоційного стану указаних систем, вегетативного індексу Кердо та обґрунтування їх тривалості і періодичності залежно від віку користувачів.

Матеріали та методи

Для оцінки функціонального стану вказаних основних систем у дітей нами розраховано адаптаційний потенціал системи кровообігу за формулою А.А.Псеунок [Псеунок, 2003] та коефіцієнт вегетативного балансу [Собчик, 2001], вегетативний індекс Кердо визначали за методикою згідно методичних рекомендацій МР 2.2.12.-0680-2000 [МР 2.2.12.-0680-2000]. У спосте-

ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕНАТАЛЬНОГО СКРИНИНГА В I ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Бадюк В.М.

Резюме. В статье описаны особенности проведения скрининга хромосомной патологии плода у 1006 беременных в I триместре, а именно: соблюдение рекомендаций по проведению скрининга, употребление гестагенов, особенностей УЗО плода и консультирования беременных. Частота патологических кариотипов среди проведенных диагностических исследований составила 7,9%.

Ключевые слова: пренатальный скрининг, беременность.

PECULIARITIES OF APPLICATION OF COMBINED PRENATAL SCREENING IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Vadyuk V.M.

Summary. Peculiarities of combined prenatal screening application in 1006 pregnant women in the first trimester had presented in the article. They were the following: the observance of recommendation for prenatal screening, gestagen usage, fetus distinction at the US-examination and consultation of pregnant women. The frequency of abnormal karyotypes among diagnostic investigations was 7.9%.

Key words: prenatal screening, pregnant women.

УДК: 62:795-02:531-.534:616-003.96:371.212

ВПЛИВ КОМП'ЮТЕРНИХ ІГОР НА МЕХАНІЗМ АДАПТАЦІЇ ШКОЛЯРІВ

Чорна В.В.

Вінницька обласна санепідемстанція (вул. Маліновського, 11, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У статті розглянуто питання змін адаптаційних механізмів, коефіцієнту вегетативного тону та вегетативного індексу Кердо під час комп'ютерних ігор у граючих школярів та дітей, які навчалися "Комп'ютерної грамоти".

Ключові слова: школярі, комп'ютерні ігри, адаптаційні механізми, коефіцієнт вегетативного тону, вегетативний індекс Кердо.

Вступ

Системність адаптаційного процесу полягає, перш за все, в тому, що адаптація - це формування певної функціональної домінуючої системи, яка характеризується складною будовою, змінним складом частин, що входять до неї, просторовим поширенням деяких компонентів тощо [Анохин, 1970].

На основі оцінки адаптаційного потенціалу системи кровообігу існує класифікація різних рівнів здоров'я, в якій виділяють декілька груп особистих рис щодо функціональних можливостей: особи зі зниженими функціональними можливостями організму та з напруженим механізмом адаптації до умов навколишнього середовища; особи з високими або достатніми функціональними можливостями організму й станом задовільної адаптації до умов навколишнього середовища; особи зі зниженими функціональними можливостями організму з незадовільною адаптацією до умов навколишнього середовища та перенапруженим її механізмом; особи з суттєво зниженими функціональними можливостями організму з проявами на межі зриву механізмів адаптації.

В навчальному процесі школярів все більше використовують комп'ютерні програми, що дозволяє суттєво збільшити об'єм інформації, яка пропонується учням на уроках, а також більш активно організувати пізнавальну діяльність [Глушкова и др., 1988]. Проте, застосування комп'ютерних програм під час навчального процесу має не лише позитивні сторони. В про-

цесі роботи з комп'ютерами основне навантаження припадає на ЦНС і зорову сенсорну систему, коли суттєво підвищується активізація розумової діяльності, що може призвести до формування підвищеної втоми учнів [Сергета, Бардов, 2000].

Причинами низького стану здоров'я школярів в сучасних умовах пов'язано з накопиченням розумового стомлення, відсутність ефективних засобів фізичного виховання в навчальному та позанавчальному процесах, недостатня профілактика порушень опорно-рухового апарату, захворювань органа зору, серцево-судинної, дихальної та адаптаційної систем.

Метою роботи було проведення спостережень за школярами м.Вінниці, які знаходились під впливом комп'ютерних ігор різного типу та школярі, які навчалися "Комп'ютерної грамоти" з вивченням змін адаптаційного, вегетативно-емоційного стану указаних систем, вегетативного індексу Кердо та обґрунтування їх тривалості і періодичності залежно від віку користувачів.

Матеріали та методи

Для оцінки функціонального стану вказаних основних систем у дітей нами розраховано адаптаційний потенціал системи кровообігу за формулою А.А.Псеунок [Псеунок, 2003] та коефіцієнт вегетативного балансу [Собчик, 2001], вегетативний індекс Кердо визначали за методикою згідно методичних рекомендацій МР 2.2.12.-0680-2000 [МР 2.2.12.-0680-2000]. У спосте-

Таблиця 1. Зміни адаптаційного потенціалу школярів під час різних комп'ютерних ігор (бали) (n=524).

Час дослідження:	Вік та стать	"Комп'ютерної грамоти"		Назва комп'ютерних ігор					
				"Conter-Strske 1.6"		"GTA"		"Карти"	
		n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
початок	8-10 років, хлопці	6	1,7±0,03	12	1,8±0,05	8	1,8±0,1	11	1,7±0,06
кінець		6	1,8±0,05	12	2,0±0,06	8	2,0±0,1*	11	1,9±0,08
p		p>0,05		p>0,05		p<0,05		p>0,05	
початок	13-14 років, хлопці	17	2,0±0,04	42	2,1±0,04	33	2,1±0,1	31	2,1±0,04
кінець		17	2,1±0,03*	42	2,2±0,04	33	2,2±0,1	31	2,1±0,07
p		p<0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
початок	15-16 років, хлопці	31	2,1±0,04	41	2,2±0,04	32	2,2±0,1	27	2,1±0,05
кінець		31	2,0±0,03*	41	2,2±0,05	32	2,2±0,1	27	2,1±0,05
p		p<0,05		p>0,05		p>0,05		P>0,05	
початок	13-14 років, дівчата	17	2,0±0,04	42	1,8±0,04	33	1,9±0,1	31	1,9±0,04
кінець		17	1,9±0,03*	42	2,0±0,05	33	2,0±0,1	31	1,8±0,03
p		p<0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
початок	15-16 років, дівчата	31	2,0±0,06	41	2,2±0,04	32	2,2±0,1	27	2,1±0,07
кінець		31	2,1±0,04*	41	2,2±0,05	32	2,2±0,1	27	2,1±0,06
p		p<0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	

Примітка: * - різниця достовірна p<0,05.

Таблиця 2. Зміни коефіцієнту вегетативного балансу у хлопців та дівчат після ігрового процесу (умовних одиниць) (n=542).

Час дослідження:	Вік та стать	"Комп'ютерної грамоти"		Назва комп'ютерних ігор					
				"Conter-Strske 1.6"		"GTA"		"Карти"	
		n	M±m	n	M±m	n	M±m	n	M±m
початок	8-10 років, хлопці	6	1,6±0,16	12	1,0±0,08	11	1,0±0,23	8	1,4±0,16
кінець		6	1,2±0,2*	12	0,98±0,09	11	1,3±0,42	8	1,2±0,2
p		p<0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
початок	13-14 років, хлопці	17	0,88±0,3	42	1,2±0,09	31	1,1±0,07	33	1±0,09
кінець		17	1±0,05	42	1,2±0,05	31	1,4±0,14*	33	1,2±0,05
p		p>0,05		p>0,05		p<0,05		p>0,05	
початок	15-16 років, хлопці	31	1,2±0,11	41	1,2±0,18	27	1,3±0,4	32	1,1±0,05
кінець		31	1,3±0,1	41	1,2±0,1	27	0,99±0,11	32	1,1±0,05
p		p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
початок	13-14 років, дівчата	17	1,2±0,05	42	0,95±0,04	31	0,99±0,02	33	1,1±0,16
кінець		17	1,1±0,07	42	0,94±0,04	31	0,93±0,03*	33	1,1±0,03
p		p>0,05		p>0,05		p<0,05		p>0,05	
початок	15-16 років, дівчата	31	1±0,9	41	0,9±0,2	27	0,9±0,8	32	1,1±0,05
кінець		31	1,1±0,17	41	0,95±0,14	27	0,95±0,14*	32	0,96±0,6
p		p>0,05		p>0,05		p<0,05		p>0,05	

Примітка: * - різниця достовірна p<0,05.

реженні прийняли участь хлопці віком 8-16 років та дівчата віком 13-16 років, які навчаються в загальноосвітніх школах м.Вінниці. Діти грали та працювали на

"Комп'ютерної грамоти" спостерігалась задовільна адаптація, як і у хлопців, так і дівчат, що грали у не рольову гру "Карти" (табл. 1).

комп'ютері у продовж двох годин. Спостереження проводили "до" і "після" кожних 30 хвилин гри.

Результати. Обговорення

Участь системи кровообігу у процесі адаптації пов'язана зі змінами показників її рівня функціонування: ударного та хвилинного об'єму кровообігу, частоти серцевих скорочень (ЧСС), артеріального тиску (АТ). Зміни цих показників у відповідь на дію одного і того ж чинника різнобічні й характеризуються тим, що чим менші резервні або адаптаційні можливості системи кровообігу, тим нижчий її адаптаційний потенціал (АП). Тому АП може бути виявлено співвідношенням рівня функціонування системи кровообігу, її функціональних резервів і ступеня напруження механізмів регуляції. Порогові значення АП складають: нормальна (задовільна) адаптація - не більше 2,1 бала; напруження механізмів адаптації - від 2,11 до 3,2; зрив адаптації - не менше 4,31 балів. Значення АП виражають в умовних балах за віком дитини та показниками ЧСС, АТ, довжини й маси тіла [Псеунок, 2003]. Напруження механізмів адаптації ми вивчали у хлопців і дівчаток, які грали у рольові ігри "Conter-Strske 1.6", "GTA". Рольові комп'ютерні ігри мають таку специфічну особливість, як виразний вплив на психіку гравця, найбільшу глибину "входження" у гру, а також мотивацію ігрової діяльності, засновану на потребах прийняття ролі й відходу від реальності [Наказ МОЗ України "Про затвердження методичних рекомендацій "Методика гігієнічної оцінки комп'ютерних ігор" за № 410 2007 року]. Рольові ігри більш інформативні і потребують значної уваги граючих. Наприклад, одиниця швидкості передачі сигналу для гри "Conter-Strske 1.6" становить 552 x 10⁷ біт/хв, "GTA" - 1336,6 x 10⁷біт/хв., а "Карти" - 115,92 біт/хв. [Синицын, 2004].

Виконані спостереження показали, що у школярів, які навчалися



Рис. 1. Вегетативний індекс Кердо у хлопців, що грали в комп'ютерні ігри.

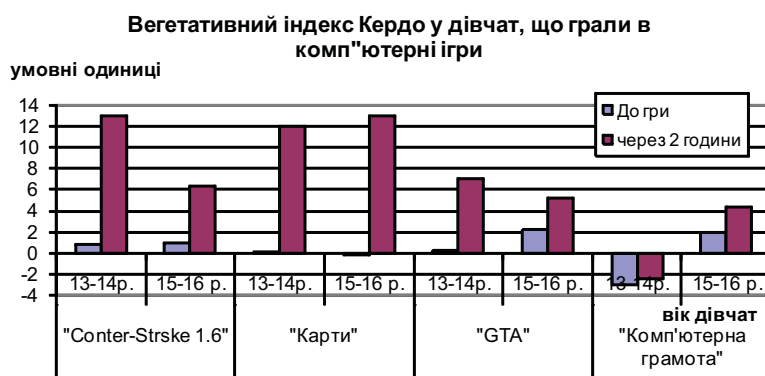


Рис. 2. Вегетативний індекс Кердо у дівчат, що грали в комп'ютерні ігри.

Під час спостереження ми обчислювали коефіцієнт вегетативного тонусу [Собчик, 2001], що характеризує вегетативно-емоційний стан граючого. У дітей, які навчалися на заняттях "Комп'ютерної грамоти" та школярів, які грали у гру "Карти" даний показник складав більше одиниці, тобто, у цих школярів домінував ерготропний тонус - стан, при якому організм готовий до затрати енергії, активної діяльності й бажання працювати. У хлопців віком 8-10 років і дівчат усіх вікових груп, які грали у гру "Conter-Strske 1.6", а також у 15-16 річних хлопців і дівчат віком 13-16 років, що грали у гру "ГТА", цей коефіцієнт після ігрового процесу був нижче одиниці. Очевидно, що у цих дітей домінували трофотропні тенденції, а саме: перезбудження, потреба в спокої, емоційно-вегетативне напруження, фізіологічне і нервово виснаження, потреба захисту від збуджувальних чинників (табл. 2).

Вегетативний індекс Кердо у хлопців віком 8-10 років під час гри "Conter-Strske 1.6" максимально збільшився після 30 хвилині гри і складав 11 ($p < 0,05$) ум. од. і тримався протягом гри на рівні 9,2 ($p > 0,05$) одиниць. У 13-14 річних хлопців він збільшився до 5,5 ($p < 0,05$) одиниць на 60 хвилині гри, у 15-16 річних - на 30 хвилині - 6,2 одиниць ($p < 0,05$) з поступовим зменшенням до кінця гри. У дівчат віком 13-14 років індекс

Кердо на високому рівні (14 умовних одиниць ($p < 0,05$)) спостерігався на 60 хвилині гри. Дівчата віком 15-16 років реагували збільшенням індексу тільки в кінці гри - 6,3 одиниць ($p > 0,05$). Зміни вегетативного індексу Кердо під час ігрової діяльності у хлопців та дівчат меншої вікової групи свідчать про переважний вплив на серцеву діяльність симпатичної нервової системи над парасимпатичною, тобто про функціональне напруження серцево-судинної системи, яка працює у несприятливому режимі [Ноздрачев, Щербатых, 2001, Бирюкевич и др., 1988] (рис. 1).

Результати, які отримали при спостереженнях під час гри "ГТА" відображають різке зростання вегетативного індексу Кердо у хлопців 8-10 років з початку та наприкінці ігрового процесу (8,4 одиниць ($p > 0,05$)). У дівчат віком 13-14 років він склав 9,3 одиниць ($p < 0,05$) на 60 хвилині і 15-16 річних на 90 хвилині зріс до максимального значення - 12,7 ($p > 0,05$) ум. од., що свідчить про зрушення вегетативного балансу,

яке негативно відбивається на функціональних можливостях серцево-судинної системи та загальної витривалості організму. Підвищення індексу Кердо пов'язано з порушенням взаємозв'язку між рухомих та статичним компонентом у режимі дня учнів і напруженням нейрогенних механізмів у регуляції серцевого ритму та тонусу судин [Ноздрачев, Щербатых, 2001; Бирюкевич и др., 1988].

Різне зростання вегетативного індексу Кердо спостерігалось і у хлопців 8-10 віком років при грі "Карти" (до 15 одиниць ($p > 0,05$)) та дівчат 13-14 років (до 14 од.) і 15-16 років (до 13 од. ($p < 0,05$)) в сторону позитивного значення, що свідчить про переваги в діяльності симпатичної нервової системи. У хлопців віком 13-14 років під час вказаної ігрової діяльності переважала парасимпатична нервова система (вегетативний індекс Кердо складав лише 2 од. ($p > 0,05$)). Це явище свідчить про відсутність захоплення школярами грою "Карти".

Аналогічна ситуація виявлена нами у граючих і під час занять з "Комп'ютерної грамоти", коли вегетативний індекс Кердо збільшився в усіх школярів. Так, у дівчат віком 15-16 років він зареєстрований на рівні 4,3 ($p > 0,05$), а у та хлопців 8-10 років - 4,0 од. ($p > 0,05$), що також свідчить про переважання діяльності парасимпатичної нервової системи і позначилося на врівноваженій поведінці дітей,

які виконували завдання вчителя (рис. 1-2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одержані результати дозволили виявити декілька груп рівнів здоров'я школярів: перша - зі зниженими функціональними можливостями організму й погіршенням адаптації до умов навколишнього середовища з напруженим механізмом адаптації - це діти, які грали у рольові ігри "Conter-Strske 1.6", "GTA" та школярі з високими або достатніми функціональними можливостями організму з задовільною адаптацією до умов навколишнього середовища - це діти, які навчались "Комп'ю-

терної грамоти" і грали у не рольову гру "Карти".

2. У дітей, які грали у комп'ютерні ігри "Conter-Strske 1.6" та "GTA" спостерігається напруження функцій серцево-судинної системи, порівняно з дітьми, що грали у нерольову гру "Карти" і школярами, які навчались на заняттях "Комп'ютерної грамоти".

3. Вплив на формування рівня здоров'я дітей та запровадження засобів профілактики мають здійснюватися систематично й комплексно з урахуванням характеру комп'ютерної гри, її тривалості й періодичності.

Виявлені результати потребують подальшого вивчення та розробки комплексу заходів психогігієнічного спрямування.

Література

- Анохин П.К. Теория функциональной системы /П.К.Анохин //Успехи физиологических наук.- 1970.- Т.1, №1.- С.19-54.
- Глушкова Е.К. Динамика функционального состояния организма школьников старших классов на уроках информатики и вычислительной техники /Е.К.Глушкова, М.И.Стпанова, Л.Г.Шичкова //Гигиенические проблемы компьютеризации общеобразовательной школы.- 1988.- №3.- С.14-21.
- Донозологічна діагностика стану здоров'я населення у зв'язку з впливом факторів навколишнього середовища //Метод. реком. МР 2.2.12.- 0680- 2000.
- Наказ МОЗ України "Про затвердження методичних рекомендацій "Методика гігієнічної оцінки комп'ютерних ігор" за № 410 2007 р.
- Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека.- 2001.- Т.27, №6.- С.95-101.
- Псеунок А.А. Методические пособия физиология кровообращения /А.А.Псеунок.- Майкоп.- 2003.- 20с.
- Сергета І.В. Гігієнічні основи прогнозування стану здоров'я дітей та підлітків /І.В.Сергета, В.Г.Бардов //Проблеми медицини.- 2000.- №1-2.- С.41-46.
- Собчик Л.Н. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера /Л.Н.Собчик.- СПб.: Речь.- 2001.- 112с.
- Состояние центральной нервной системы и умственной работоспособности школьников 9 класса, обучающихся информатики и вычислительной техники /А.А.Бирюкевич, Г.Н. Лукьянец, Л.Б.Лепухина //Гигиенические проблемы компьютеризации общеобразовательной школы.- М.: Б.и.- 1988.- С.56-59.
- Синицын В.Е. Медицина в Интернете /В.Е. Синицын, Е.А. Мершина, С.П. Морозов.- 2-е издание, пререработанное и дополненное.- М.: Издательский дом Видар- М., 2004.- 156с.

ВЛИЯНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИГР НА МЕХАНИЗМ АДАПТАЦИИ ШКОЛЬНИКОВ

Черная В.В.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы изменения адаптационных механизмов, коэффициента вегетативного тонуса и вегетативного индекса Кердо во время компьютерных игр у играющих школьников и детей, которые учились "Компьютерной грамоты".

Ключевые слова: школьники, компьютерные игры, адаптационные механизмы, коэффициент вегетативного тонуса, вегетативный индекс Кердо.

INFLUENCE OF COMPUTER GAMES ON THE MECHANISM OF ADAPTATION IN SCHOOLCHILDREN

Chorna W.W.

Summary. The questions of changes of adaptive mechanisms, coefficient of the vegetative tonus and vegetative index of Kerdo during computer games for playing schoolchildren are discussed in the article.

Key words: schoolboys, computer games, adaptive mechanisms, coefficient of vegetative tonus, vegetative index of Kerdo.

УДК: 572.087:616-071.3/0.71.2:616.36-002

ВІДМІННОСТІ ТОТАЛЬНИХ ТА ПОЗДОВЖНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ С АБО В ЧОЛОВІКАМИ І ЖІНКАМИ ПОДІЛЛЯ ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ

Дугельний А.Г., Даценко Г.В., Мороз Л.В., Прокопенко С.В.

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

Резюме. В роботі проведено порівняння тотальних та поздовжніх розмірів тіла між 84 практично здоровими чоловіками, а також 144 практично здоровими жінками Поділля першого зрілого віку та 107 хворими на хронічні вірусні гепатити В і С чоловіками, а також 74 хворими жінками аналогічного віку та місця проживання. У хворих на хронічні вірусні гепатити чоловіків, порівняно зі здоровими, встановлена більша довжина тулуба. У хворих жінок практично усі поздовжні розміри тіла (включаючи довжину тіла) статистично значуще більші, ніж у здорових жінок. Практично усі тотальні й поздовжні розміри тіла

які виконували завдання вчителя (рис. 1-2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Одержані результати дозволили виявити декілька груп рівнів здоров'я школярів: перша - зі зниженими функціональними можливостями організму й погіршенням адаптації до умов навколишнього середовища з напруженим механізмом адаптації - це діти, які грали у рольові ігри "Conter-Strske 1.6", "GTA" та школярі з високими або достатніми функціональними можливостями організму з задовільною адаптацією до умов навколишнього середовища - це діти, які навчались "Комп'ю-

терної грамоти" і грали у не рольову гру "Карти".

2. У дітей, які грали у комп'ютерні ігри "Conter-Strske 1.6" та "GTA" спостерігається напруження функцій серцево-судинної системи, порівняно з дітьми, що грали у нерольову гру "Карти" і школярами, які навчались на заняттях "Комп'ютерної грамоти".

3. Вплив на формування рівня здоров'я дітей та запровадження засобів профілактики мають здійснюватися систематично й комплексно з урахуванням характеру комп'ютерної гри, її тривалості й періодичності.

Виявлені результати потребують подальшого вивчення та розробки комплексу заходів психогігієнічного спрямування.

Література

- Анохин П.К. Теория функциональной системы /П.К.Анохин //Успехи физиологических наук.- 1970.- Т.1, №1.- С.19-54.
- Глушкова Е.К. Динамика функционального состояния организма школьников старших классов на уроках информатики и вычислительной техники /Е.К.Глушкова, М.И.Стпанова, Л.Г.Шичкова //Гигиенические проблемы компьютеризации общеобразовательной школы.- 1988.- №3.- С.14-21.
- Донозологічна діагностика стану здоров'я населення у зв'язку з впливом факторів навколишнього середовища //Метод. реком. МР 2.2.12.- 0680- 2000.
- Наказ МОЗ України "Про затвердження методичних рекомендацій "Методика гігієнічної оцінки комп'ютерних ігор" за № 410 2007 р.
- Ноздрачев А.Д., Щербатых Ю.В. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы // Физиология человека.- 2001.- Т.27, №6.- С.95-101.
- Псеунок А.А. Методические пособия физиология кровообращения /А.А.Псеунок.- Майкоп.- 2003.- 20с.
- Сергета І.В. Гігієнічні основи прогнозування стану здоров'я дітей та підлітків / І.В.Сергета, В.Г.Бардов //Проблеми медицини.- 2000.- №1-2.- С.41-46.
- Собчик Л.Н. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера /Л.Н.Собчик.- СПб.: Речь.- 2001.- 112с.
- Состояние центральной нервной системы и умственной работоспособности школьников 9 класса, обучающихся информатики и вычислительной техники /А.А.Бирюкевич, Г.Н. Лукьянец, Л.Б.Лепухина //Гигиенические проблемы компьютеризации общеобразовательной школы.- М.: Б.и.- 1988.- С.56-59.
- Синицын В.Е. Медицина в Интернете / В.Е. Синицын, Е.А. Мершина, С.П. Морозов.- 2-е издание, пререработанное и дополненное.- М.: Издательский дом Видар- М., 2004.- 156с.

ВЛИЯНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИГР НА МЕХАНИЗМ АДАПТАЦИИ ШКОЛЬНИКОВ

Черная В.В.

Резюме. В статье рассмотрены вопросы изменения адаптационных механизмов, коэффициента вегетативного тонуса и вегетативного индекса Кердо во время компьютерных игр у играющих школьников и детей, которые учились "Компьютерной грамоты".

Ключевые слова: школьники, компьютерные игры, адаптационные механизмы, коэффициент вегетативного тонуса, вегетативный индекс Кердо.

INFLUENCE OF COMPUTER GAMES ON THE MECHANISM OF ADAPTATION IN SCHOOLCHILDREN

Chorna W.W.

Summary. The questions of changes of adaptive mechanisms, coefficient of the vegetative tonus and vegetative index of Kerdo during computer games for playing schoolchildren are discussed in the article.

Key words: schoolboys, computer games, adaptive mechanisms, coefficient of vegetative tonus, vegetative index of Kerdo.

УДК: 572.087:616-071.3/0.71.2:616.36-002

ВІДМІННОСТІ ТОТАЛЬНИХ ТА ПОЗДОВЖНИХ РОЗМІРІВ ТІЛА МІЖ ЗДОРОВИМИ ТА ХВОРИМИ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ С АБО В ЧОЛОВІКАМИ І ЖІНКАМИ ПОДІЛЛЯ ПЕРШОГО ЗРІЛОГО ВІКУ

Дугельний А.Г., Даценко Г.В., Мороз Л.В., Прокопенко С.В.

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

Резюме. В роботі проведено порівняння тотальних та поздовжніх розмірів тіла між 84 практично здоровими чоловіками, а також 144 практично здоровими жінками Поділля першого зрілого віку та 107 хворими на хронічні вірусні гепатити В і С чоловіками, а також 74 хворими жінками аналогічного віку та місця проживання. У хворих на хронічні вірусні гепатити чоловіків, порівняно зі здоровими, встановлена більша довжина тулуба. У хворих жінок практично усі поздовжні розміри тіла (включаючи довжину тіла) статистично значуще більші, ніж у здорових жінок. Практично усі тотальні й поздовжні розміри тіла

статистично значуще більші як у здорових, так і у хворих на хронічні вірусні гепатити чоловіків, ніж у жінок відповідних груп.
Ключові слова: антропометрія, хронічні вірусні гепатити, статевий диморфізм.

Вступ

Серед відомих гепатотропних вірусів найбільш часто зустрічаються віруси гепатиту В та С. Це пов'язано перш за все зі специфічними властивостями вірусів та численними механізмами передачі. Більше половини населення Землі на протязі життя інфікується вірусом гепатиту В. Хоча багато інфікованих переносять безсимптомно інфекцію та одужують, позбавляючись від вірусу, число носіїв HBV складає приблизно 500 мільйонів [Grob, 1995; Thompson, Ruff, 1995]. Показником поширення гепатиту В в Україні можуть служити дані, отримані при серологічному обстеженні різних груп населення. Кількість хронічних носіїв вірусу гепатиту В складає понад 1 млн. осіб [Гураль і др., 1998]. Дані літератури свідчать про широку поширеність гепатиту С. Так, повідомляється про інфікованість вірусом гепатиту С не менше 900 млн. людей в цілому на земній кулі [Возіанова, 1997; Hoofnagle, 1997]. За деякими даними [Alter et al., 1999] вірус гепатиту С займає одне з перших місць серед гепатотропних інфекцій у розвинутих країнах, де інфіковано 1-2% населення. Офіційні дані про захворюваність на гепатит С в Україні відсутні. Проведені в останні роки епідеміологічні дослідження свідчать про те, що наша країна належить до регіонів із високою ураженістю населення вірусом гепатиту С [Гураль і др., 2000].

Клінічна та лабораторна діагностика вірусних гепатитів викликає серйозні труднощі, обумовлені значними компенсаторними можливостями печінки і тим, що порушення функцій та відповідна клінічна маніфестація виникають лише при важких морфологічних змінах цього органу [Заика і др., 2002; Ishak et al., 1995].

Щоб вирішувати медичні проблеми збереження здоров'я, продовження життя або профілактики та лікування хвороб, необхідні знання про конституцію конкретної людини з урахуванням спадково-генеалогічного фону, її онтогенетичної динаміки розвитку, яка включає темпи росту та дозрівання, відносної синхронізації становлення різних соматичних і психічних ознак, особливостей сімейного виховання, умов життя і професії, місця проживання, етнічної належності й соціокультурного оточення в цілому. При такій послідовності і науково-дослідній або клінічній стратегії суттєво розширюється фокус лікувального підходу, який дозволяє побачити хворого, а не хворобу, а також визначити рівень профілактичних заходів і необхідність лікувального втручання, що відповідає задачам біомедичної та клінічної антропології [Корнетов, Николаев, 1997].

В останні десятиріччя з'явилися роботи, в яких завдяки використанню антропометричного підходу в оцінці здоров'я людини, виявлено зв'язок типу будови тіла - соматотипу з рядом захворювань внутрішніх органів [Поликарпов і др., 2000; Николаева і др., 2000; Николаев і др., 2002].

Метою дослідження було встановлення відмінностей тотальних та поздовжніх розмірів тіла між практично здоровими та хворими на хронічні вірусні гепатити С (ХГС) або В (ХГВ) чоловіків та жінок першого зрілого віку, мешканців Подільського регіону України.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова було проведено комплексне клініко-лабораторне та антропологічне обстеження 84 практично здорових чоловіків (21-35 років) та 144 практично здорових жінок (22-35 років) першого зрілого віку, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. На базі гепатологічного центру та інфекційного відділення Вінницької міської клінічної лікарні №1 було проведено антропологічне обстеження 107 хворих на ХГВ (45) і ХГС (62) чоловіків та 74 хворих на ХГВ (35) і ХГС (39) жінок першого зрілого віку; також у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України. Верифікація діагнозу ХГВ або ХГС проведена згідно рекомендацій ISSA.

Довжину тіла вимірювали за допомогою спеціально сконструйованого універсального антропометра, із точністю до 0,5 см. Масу тіла визначали на спеціальних медичних вагах з точністю до 0,1 кг. Розрахунковим шляхом за Дю Буа визначалася площа поверхні тіла (m^2): $S=M^{0,425} \times H^{0,725} \times 0,007184$, де М- маса тіла (кг); Н- довжина тіла (см).

Усі антропометричні виміри проводили на правій половині тіла. За допомогою універсального антропометра приладу визначали висоту п'яти антропометричних точок: надгрудинної - знаходиться на середині краю яремної вирізки рукоятки грудини; акроміальної (плечової) - зовнішня точка акроміального виросту лопатки; пальцевої - відповідає найнижчій точці дистальної фаланги третього пальця; лобкової - відповідає верхньому краю лобкового симфізу; вертельної - відповідає вертелу стегнової кістки.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №ВХХR901E246022FA) з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерія Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Встановлено, що маса тіла у чоловіків хворих на ХГС статистично значуще більша ($p<0,05$), ніж у чоловіків хворих на ХГВ; а у жінок хворих на ХГС - статистично

Таблиця 1. Відмінності показників довжини, маси та площі поверхні тіла між здоровими й хворими на хронічні вірусні гепатити С і В чоловіками або жінками першого зрілого віку ($M \pm \sigma$).

Показник	Стать	Здорові	ХГВ	ХГС	p	p ₁	p ₂
Маса тіла (кг)	Ч	74,57±11,99	71,99±12,51	75,02±8,25	>0,05	>0,05	<0,05
	Ж	59,17±9,13*	60,47±8,06*	65,76±9,12#	>0,05	<0,001	<0,05
Довжина тіла (см)	Ч	177,3±7,0	177,2±6,2	178,9±5,2	>0,05	=0,055	<0,05
	Ж	164,9±6,0#	169,2±5,7*	167,1±5,8#	<0,001	<0,05	>0,05
Площа поверхні тіла (м ²)	Ч	1,912±0,169	1,881±0,174	1,928±0,113	>0,05	>0,05	<0,05
	Ж	1,640±0,130#	1,687±1,100#	1,734±0,125#	<0,05	<0,001	=0,060

Примітки: тут і в подальшому p - достовірність відмінностей між здоровими та хворими на хронічний вірусний гепатит В (ХГВ) чоловіками або жінками; p₁ - достовірність відмінностей між здоровими та хворими на хронічний вірусний гепатит С (ХГС) чоловіками або жінками; p₂ - достовірність відмінностей між хворими на ХГВ і ХГС чоловіками або жінками; * - достовірність відмінностей між відповідними групами чоловіків і жінок на рівні <0,05; ^ - достовірність відмінностей між відповідними групами чоловіків і жінок на рівні <0,01; # - достовірність відмінностей між відповідними групами чоловіків і жінок на рівні <0,001.

Таблиця 2. Відмінності висоти окремих точок між здоровими і хворими на хронічні вірусні гепатити С і В чоловіками або жінками першого зрілого віку ($M \pm \sigma$).

Показник	Стать	Здорові	ХГВ	ХГС	p	p ₁	p ₂
Надгрудина (см)	Ч	143,9±6,7	149,7±4,8	149,7±3,8	<0,001	<0,001	>0,05
	Ж	134,0±5,8*	145,5±5,8^	144,7±5,0#	<0,001	<0,001	>0,05
Лобкова (см)	Ч	90,25±5,19	90,14±3,41	89,69±3,22	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	85,06±5,16#	89,03±3,20	88,15±2,73*	<0,001	<0,001	>0,05
Плечова (см)	Ч	146,0±10,9	153,8±5,0	154,7±4,1	<0,001	<0,001	>0,05
	Ж	136,7±5,6*	149,8±6,6^	149,5±5,9#	<0,001	<0,001	>0,05
Пальцева (см)	Ч	66,53±10,38	66,48±4,26	65,77±3,01	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	62,97±3,95#	63,29±4,14#	62,49±3,20#	>0,05	>0,05	>0,05
Вертлюгова (см)	Ч	93,45±5,78	93,28±4,38	93,17±3,86	>0,05	>0,05	>0,05
	Ж	88,42±5,79#	92,87±4,52	91,21±2,92^	<0,001	<0,05	=0,086

значує більша, ніж у здорових ($p < 0,001$) і хворих на ХГВ ($p < 0,05$) жінок (табл. 1). Інших достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей маси тіла між здоровими і хворими на хронічні гепатити (ХГ) чоловіками, або жінками не встановлено. Маса тіла у здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків статистично значує більша ($p < 0,001$), ніж у відповідних груп жінок (див. табл. 1).

Довжина тіла у чоловіків хворих на ХГС статистично значує більша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків хворих на ХГВ та має виражену тенденцію до більших значень ($p = 0,055$), ніж у здорових чоловіків (див. табл. 1). У здорових жінок довжина тіла статистично значує менша, ніж у хворих на ХГВ ($p < 0,001$) і хворих на ХГС ($p < 0,05$) жінок. Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей довжини тіла між здоровими й хворими на ХГВ чоловіками та між хворими на ХГ жінками не встановлено. Довжина тіла у здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків статистично значує більша ($p < 0,001$), ніж у відповідних груп жінок (табл. 1).

Площа поверхні тіла у чоловіків хворих на ХГС статистично значує більша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків хворих на ХГВ (див. табл. 1). У здорових жінок площа по-

верхні тіла статистично значує менша, ніж у хворих на ХГВ ($p < 0,05$) і хворих на ХГС ($p < 0,001$) жінок; а у жінок хворих на ХГС - має тенденцію до більших значень ($p = 0,060$), ніж у жінок хворих на ХГВ. Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей площі поверхні тіла між здоровими й хворими на ХГ чоловіками не встановлено. Площа поверхні тіла у здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків статистично значує більша ($p < 0,001$), ніж у відповідних груп жінок (див. табл. 1).

У здорових чоловіків і жінок висота надгрудинної точки статистично значує менша ($p < 0,001$), ніж у чоловіків і жінок хворих на ХГВ і ХГС (табл. 2). Між хворими на ХГ чоловіками, або жінками достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей величини даного показника не встановлено. Висота надгрудинної точки у здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків статистично значує більша ($p < 0,01-0,001$), ніж у відповідних груп жінок (табл. 2).

Висота лобкової точки у здорових жінок статистично значує менша ($p < 0,001$), ніж у хворих на ХГВ і ХГС жінок (див. табл. 2).

Інших достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей висоти лобкової точки між здоровими і хворими на ХГ чоловіками та між хворими на ХГВ і ХГС чоловіками, або жінками не встановлено. Висота лобкової точки у здорових та хворих на ХГС чоловіків статистично значує більша ($p < 0,001-0,05$), ніж у відповідних груп жінок; між чоловіками і жінками хворими на ХГВ статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника не встановлено (табл. 2).

У здорових чоловіків і жінок висота плечової точки статистично значує менша ($p < 0,001$), ніж у чоловіків і жінок хворих на ХГВ і ХГС (табл. 2). Між хворими на ХГ чоловіками, або жінками достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей даного показника не встановлено. Висота плечової точки у здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків статистично значує більша ($p < 0,01-0,001$), ніж у відповідних груп жінок (табл. 2).

Між здоровими й хворими на ХГ та між хворими на ХГВ і ХГС чоловіками, або жінками статистично значущих відмінностей або тенденцій відмінностей висоти пальцевої точки не встановлено (табл. 2). Висота пальцевої точки у здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків

статистично значуще більша ($p < 0,001$), ніж у відповідних груп жінок (див. табл. 2).

Висота вертлюгової точки у здорових жінок статистично значуще менша, ніж у хворих на ХГВ ($p < 0,001$) і хворих на ХГС ($p < 0,05$) жінок; а у жінок хворих на ХГВ - має незначну тенденцію до більших значень ($p = 0,086$), ніж у жінок хворих на ХГС (див. табл. 2). Достовірних відмінностей або тенденцій відмінностей висоти вертлюгової точки між здоровими й хворими на ХГ чоловіками та між хворими на ХГВ і ХГС чоловіками не встановлено. Висота вертлюгової точки у здорових та хворих на ХГС чоловіків статистично значуще більша ($p < 0,001-0,01$), ніж у відповідних груп жінок; між чоловіками й жінками хворими на ХГВ статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей величини даного показника не встановлено (див. табл. 2).

Таким чином, між здоровими й хворими на ХГ чоловіками статистично значущих відмінностей тотальних розмірів тіла не встановлено. Привертає увагу лише тенденція до більших значень довжини тіла у хворих на ХГС чоловіків порівняно зі здоровими чоловіками. Однак, при порівнянні тотальних розмірів тіла між хворими на ХГ чоловіками, в усіх випадках встановлені статистично значуще більші значення у хворих на ХГС, ніж у хворих на ХГВ чоловіків.

Між здоровими й хворими на ХГ жінками, навпаки, у більшості випадків, у хворих на ХГ жінок встановлені статистично значуще більші значення тотальних розмірів тіла, ніж у здорових жінок (за винятком маси тіла у хворих на ХГВ жінок, яка не мала статистично значущих або тенденцій розбіжностей із здоровими жінками). При порівнянні тотальних розмірів між хворими на ХГС і ХГВ жінками встановлено статистично значуще більша маса тіла у хворих на ХГС жінок і, як наслідок цього, тенденція до більших значень площі поверхні тіла. Довжина тіла між хворими на ХГ жінками статистично значуще не відрізнялась і не мала тенденцій розбіжностей.

Тотальні розміри тіла, як інтегральні показники людського організму, характеризуються вираженням явищем статевого диморфізму, про що свідчить проведений нами аналіз довжини, маси і площі поверхні тіла як серед здорових так і серед хворих на ХГ чоловіків і жінок першого зрілого віку. Усі тотальні розміри тіла статистично значуще більші у групах як здорових, так і хворих на ХГ чоловіків, ніж у жінок відповідних груп.

Поздовжні розміри тіла, що характеризуються висотами окремих антропологічних точок, мають значні відмінності між групами здорових та хворих на ХГВ і ХГС чоловіків і жінок першого зрілого віку. Причому, статистично значуще більші значення висоти надгрудинної та плечової точок на тлі не зміненої висоти лоб-

кової та вертлюгової точок у хворих на ХГ чоловіків порівняно із здоровими чоловіками вказує на збільшення довжини тулуба у хворих на ХГВ і ХГС чоловіків.

У жінок, хворих на ХГ, практично усі поздовжні розміри тіла (включаючи довжину тіла) статистично значуще більші, ніж у здорових жінок. Лише висота пальцевої точки статистично значуще не відрізняється і не має тенденцій розбіжностей між хворими на ХГ і здоровими жінками, що вказує на більш довгі руки у хворих на ХГ жінок порівняно зі здоровими.

Як між хворими на ХГ чоловіками, так і між хворими на ХГ жінками в усіх випадках величина висоти антропометричних точок статистично значуще не відрізняється та не має тенденцій розбіжностей.

Встановлено, що практично усі поздовжні розміри тіла статистично значуще більші у групах як здорових, так і хворих на ХГ чоловіків, ніж у жінок відповідних груп (за винятком висоти лобкової та вертлюгової точок, які не мали статистично значущих або тенденцій розбіжностей між групами чоловіків і жінок хворих на ХГВ).

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Між здоровими й хворими на ХГ чоловіками статистично значущих відмінностей тотальних розмірів тіла не встановлено. Між хворими на ХГ чоловіками в усіх випадках встановлені статистично значуще більші значення тотальних розмірів тіла у хворих на ХГС, ніж у хворих на ХГВ чоловіків.

2. У хворих на ХГ жінок встановлені статистично значуще більші значення тотальних розмірів тіла, ніж у здорових жінок (за винятком маси тіла у хворих на ХГВ жінок). При порівнянні тотальних розмірів між хворими на ХГС і ХГВ жінками встановлена лише статистично значуще більша маса тіла у хворих на ХГС жінок.

3. У хворих на ХГВ і ХГС чоловіків, порівняно зі здоровими, встановлена більша довжина тулуба. У жінок хворих на ХГ практично усі поздовжні розміри тіла (включаючи довжину тіла) статистично значуще більші, ніж у здорових жінок. Як між хворими на ХГ чоловіками, так і між хворими на ХГ жінками величина висоти антропометричних точок статистично значуще не відрізняється.

4. Усі тотальні та більшість поздовжніх розмірів тіла статистично значуще більші у групах як здорових, так і хворих на ХГ чоловіків, ніж у жінок відповідних груп.

В подальшому нами планується дослідити відмінності інших антропометричних і соматотипологічних параметрів між здоровими й хворими на ХГВ і ХГС чоловіками та жінками, що дозволить побудувати дискримінантні моделі можливості виникнення і особливостей перебігу ХГ у населення Подільського регіону України.

Література

Влияние конституциональных поло-возрастных факторов на особенности течения хронического проктосигмо-

идита /Н.Н.Николаева, Н.В.Топольская, Е.Г.Грищенко, Л.В.Николаева //Росс. морфол. ведомости.- 2000.-

№1-2.- С.227-229.

Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты. I. Этиология и клинко-эпидемичес-

- кие особенности /Ж.И.Возианова // Лікування та діагностика.- 1997.- №1.- С.33-38.
- Гураль А.Л. Эпидемиологические аспекты проблемы гепатитов В и С в Украине /А.Л.Гураль, В.Ф.Мариевский, Т.А.Сергеева //Зб. наук. пр. співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика.- 2000.- Вип.9, кн.4.- С.56-60.
- Корнетов Н.А. Биомедицинская и клиническая антропология для современных медицинских наук (Введение) /Н.А.Корнетов, В.Г.Николаев // Акт. вопр. биомед. и клин. антропологии: Мат. конференции.- Красноярск, 1997.- С.1-7.
- Морфологические изменения при хронических гепатитах В, С и В+С с различной давностью процесса /Г.Е.-Заика, О.Н.Летунова, Т.Г.Степанова и др. //Мат. VII Рос. конф. "Гепатология сегодня".- Москва, 2002.- С.7.
- Об антропометрии в диагностике рефлекторных синдромов остеохондроза позвоночника /В.Г.Николаев, М.Г.Дралюк, Н.С.Дралюк, Н.В.Исаева //Мат. IV междунар. конгресса по интегративной антропол.- СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002.- С.256-257.
- Показатели соматотипирования в построении математических моделей прогноза развития артериальной гипертензии /Л.С.Поликарпов, Р.А.Яскевич, И.И.Амнагадаев и др. // Росс. морфол. ведомости.- 2000.- №1-2.- С.234-235.
- Специфическая иммунодиагностика в системе эпидемиологического надзора за гепатитом В /А.Л.Гураль, В.Ф.Мариевский, В.Р.Шагинян, А.Н.Мартыненко //Лаб. диагностика.- 1998.- №1(3).- С.35-38.
- Grob P. Introduction to epidemiology and risk of hepatitis B /P.Grob //Vaccine.- 1995.- Vol.13., Sup.1.- P.14-15.
- Histological grading and standing of chronic hepatitis /K.Ishak, A.Bapista, L.Bianchi [et al.] //J. Hepatol.- 1995.- Vol.22.- P.696-699.
- Hoofnagle J.H. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease /J.H.Hoofnagle //Hepatology.- 1997.- Vol.26, Suppl 1.- P.15-20.
- The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994 /M.J.Alter, D.Kruszon-Moran, O.V.Nainan [et al.] //N. Engl. J. Med.- 1999.- Vol.341.- P.556-562.
- Thompson Sc. Hepatitis B vaccination: what are the current international recommendations? /Sc.Thompson, T.A.Ruff //Clin. Immunother.- 1995.- №3.- P.15-26.

ОТЛИЧИЯ ТОТАЛЬНЫХ И ПРОДОЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ С ИЛИ В МУЖЧИНАМИ И ЖЕНЩИНАМИ ПОДОЛЬЯ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Дугельный А.Г., Даценко Г.В., Мороз Л.В., Прокопенко С.В.

Резюме. В работе проведено сравнение тотальных и продольных размеров тела между 84 практически здоровыми мужчинами, а также 144 практически здоровыми женщинами Подолья первого зрелого возраста и 107 больными хроническими вирусными гепатитами В или С мужчинами, а также 74 больными женщинами аналогичного возраста и места проживания. У больных хроническими вирусными гепатитами мужчин, по сравнению со здоровыми, установлена большая длина туловища. У больных женщин практически все продольные размеры тела (включая длину тела) статистически значимо больше, чем у здоровых женщин. Практически все тотальные и продольные размеры тела статистически значимо больше у мужчин, как здоровых, так и больных хроническими вирусными гепатитами, чем у женщин соответствующих групп.

Ключевые слова: антропометрия, хронические вирусные гепатиты, половой диморфизм.

DIFFERENCES OF TOTAL AND LONGITUDINAL SIZES OF A BODY BETWEEN HEALTHY MALE AND FEMALE PERSONS OF THE FIRST ADULT AND PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C OR B INHABITANTS OF PODILLYA REGION

Dugelnyy A.G., Datsenko G.V., Moroz L.V., Prokopenko S.V.

Summary. The comparison of total and longitudinal sizes of a body between 84 practically healthy males and, also, 144 practically healthy females and 107 males with chronic viral hepatitis C or B and 74 females of the first adult age inhabitants of Podillya region has been presented. In males with chronic viral hepatitis in comparison with healthy males the highest size of the body length was estimated. In females with chronic hepatitis in comparison with healthy females the highest parameters of all longitudinal sizes of the body (including the body length) were estimated as valid. Practically all total and longitudinal body sizes were higher in healthy males in comparison with healthy females as well as in males with chronic viral hepatitis in comparison with females with chronic viral hepatitis.

Key words: anthropometry, chronic viral hepatitis, sex dimorphism.

УДК: 618.2/.7:616-055:618.3

АКУШЕРСЬКА ПАТОЛОГІЯ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ

Чечуга С.Б., Лобастова Т.В.

Кафедра акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведений ретроспективний аналіз 203 вагітностей у жінок з невиношуванням. Виявлено, що гінекологічні захворювання (хронічний аднексит); порушення репродуктивної функції (завмерла вагітність, мимовільний аборт, безплідність); антропометричні дані (низький ріст і надлишкова вага); робота, що пов'язана з комп'ютерним опроміненням; шкідливі звички (паління); вік вагітних (31-36 років), обтяжений соматичний анамнез (дитячі хвороби, патологія серцево-судинної системи, варикозна хвороба), результати лабораторних аналізів (гіперагрегація тромбоцитів і схильність до гіперкоагуляції) мали зв'язок з підвищеною частотою ускладнень вагітності (синдром втрати плоду, прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, синдром затримки росту плоду й передчасні пологи).

Ключові слова: невиношування вагітності, синдром втрати плоду, прееклампсія.

- кие особенности /Ж.И.Возианова // Лікування та діагностика.- 1997.- №1.- С.33-38.
- Гураль А.Л. Эпидемиологические аспекты проблемы гепатитов В и С в Украине /А.Л.Гураль, В.Ф.Мариевский, Т.А.Сергеева //Зб. наук. пр. співробітників КМАПО ім.П.Л.Шупика.- 2000.- Вип.9, кн.4.- С.56-60.
- Корнетов Н.А. Биомедицинская и клиническая антропология для современных медицинских наук (Введение) /Н.А.Корнетов, В.Г.Николаев // Акт. вопр. биомед. и клин. антропологии: Мат. конференции.- Красноярск, 1997.- С.1-7.
- Морфологические изменения при хронических гепатитах В, С и В+С с различной давностью процесса /Г.Е.-Заика, О.Н.Летунова, Т.Г.Степанова и др. //Мат. VII Рос. конф. "Гепатология сегодня".- Москва, 2002.- С.7.
- Об антропометрии в диагностике рефлекторных синдромов остеохондроза позвоночника /В.Г.Николаев, М.Г.Дралюк, Н.С.Дралюк, Н.В.Исаева //Мат. IV междунар. конгресса по интегративной антропол.- СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002.- С.256-257.
- Показатели соматотипирования в построении математических моделей прогноза развития артериальной гипертензии /Л.С.Поликарпов, Р.А.Яскевич, И.И.Амнагадаев и др. // Росс. морфол. ведомости.- 2000.- №1-2.- С.234-235.
- Специфическая иммунодиагностика в системе эпидемиологического надзора за гепатитом В /А.Л.Гураль, В.Ф.Мариевский, В.Р.Шагинян, А.Н.Мартыненко //Лаб. диагностика.- 1998.- №1(3).- С.35-38.
- Grob P. Introduction to epidemiology and risk of hepatitis B /P.Grob //Vaccine.- 1995.- Vol.13., Sup.1.- P.14-15.
- Histological grading and standing of chronic hepatitis /K.Ishak, A.Bapista, L.Bianchi [et al.] //J. Hepatol.- 1995.- Vol.22.- P.696-699.
- Hoofnagle J.H. Hepatitis C: the clinical spectrum of disease /J.H.Hoofnagle //Hepatology.- 1997.- Vol.26, Suppl 1.- P.15-20.
- The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994 /M.J.Alter, D.Kruszon-Moran, O.V.Nainan [et al.] //N. Engl. J. Med.- 1999.- Vol.341.- P.556-562.
- Thompson Sc. Hepatitis B vaccination: what are the current international recommendations? /Sc.Thompson, T.A.Ruff //Clin. Immunother.- 1995.- №3.- P.15-26.

ОТЛИЧИЯ ТОТАЛЬНЫХ И ПРОДОЛЬНЫХ РАЗМЕРОВ ТЕЛА МЕЖДУ ЗДОРОВЫМИ И БОЛЬНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ С ИЛИ В МУЖЧИНАМИ И ЖЕНЩИНАМИ ПОДОЛЬЯ ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Дугельный А.Г., Даценко Г.В., Мороз Л.В., Прокопенко С.В.

Резюме. В работе проведено сравнение тотальных и продольных размеров тела между 84 практически здоровыми мужчинами, а также 144 практически здоровыми женщинами Подолья первого зрелого возраста и 107 больными хроническими вирусными гепатитами В или С мужчинами, а также 74 больными женщинами аналогичного возраста и места проживания. У больных хроническими вирусными гепатитами мужчин, по сравнению со здоровыми, установлена большая длина туловища. У больных женщин практически все продольные размеры тела (включая длину тела) статистически значимо больше, чем у здоровых женщин. Практически все тотальные и продольные размеры тела статистически значимо больше у мужчин, как здоровых, так и больных хроническими вирусными гепатитами, чем у женщин соответствующих групп.

Ключевые слова: антропометрия, хронические вирусные гепатиты, половой диморфизм.

DIFFERENCES OF TOTAL AND LONGITUDINAL SIZES OF A BODY BETWEEN HEALTHY MALE AND FEMALE PERSONS OF THE FIRST ADULT AND PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C OR B INHABITANTS OF PODILLYA REGION

Dugelnyy A.G., Datsenko G.V., Moroz L.V., Prokopenko S.V.

Summary. The comparison of total and longitudinal sizes of a body between 84 practically healthy males and, also, 144 practically healthy females and 107 males with chronic viral hepatitis C or B and 74 females of the first adult age inhabitants of Podillya region has been presented. In males with chronic viral hepatitis in comparison with healthy males the highest size of the body length was estimated. In females with chronic hepatitis in comparison with healthy females the highest parameters of all longitudinal sizes of the body (including the body length) were estimated as valid. Practically all total and longitudinal body sizes were higher in healthy males in comparison with healthy females as well as in males with chronic viral hepatitis in comparison with females with chronic viral hepatitis.

Key words: anthropometry, chronic viral hepatitis, sex dimorphism.

УДК: 618.2/.7:616-055:618.3

АКУШЕРСЬКА ПАТОЛОГІЯ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ

Чечуга С.Б., Лобастова Т.В.

Кафедра акушерства і гінекології №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведений ретроспективний аналіз 203 вагітностей у жінок з невиношуванням. Виявлено, що гінекологічні захворювання (хронічний аднексит); порушення репродуктивної функції (завмерла вагітність, мимовільний аборт, безплідність); антропометричні дані (низький ріст і надлишкова вага); робота, що пов'язана з комп'ютерним опроміненням; шкідливі звички (паління); вік вагітних (31-36 років), обтяжений соматичний анамнез (дитячі хвороби, патологія серцево-судинної системи, варикозна хвороба), результати лабораторних аналізів (гіперагрегація тромбоцитів і схильність до гіперкоагуляції) мали зв'язок з підвищеною частотою ускладнень вагітності (синдром втрати плоду, прееклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, синдром затримки росту плоду й передчасні пологи).

Ключові слова: невиношування вагітності, синдром втрати плоду, прееклампсія.

Вступ

Однією з найважливіших проблем акушерства є порушення в системі гемостазу і пов'язані з ним патологічний перебіг вагітності, недоношеність, загибель плоду і підвищена смертність жінок в різні періоди гестації та в післяродовому періоді. В даний час приділяється велика увага різним формам тромбофілії - як чинника ризику вищенаведених гестаційних ускладнень [Запорожан, Лінніков, 2006; Mello et al., 2005]. Дослідження ролі тромбофілії в структурі репродуктивних втрат, обумовлених невиношуванням вагітності, гестозом, передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти проводяться з 90-х років ХХ сторіччя. Виявилось, що абсолютна більшість генетичних і набутих форм тромбофілії клінічно маніфестують саме протягом гестаційного процесу, і не тільки у формі тромбозів, але й у формі типових акушерських ускладнень. Патогенез більшості ускладнень вагітності (синдрому втрати плоду, ПОНРП, синдрому затримки розвитку плоду і прееклампсії) пов'язаний з порушенням процесів імплантації, інвазії трофобласту в децидуальну оболонку, плацентажії й подальшого функціонування плаценти - багатоступінчатого процесу ендотеліально-гемостазіологічних взаємодій, які порушуються при тромботичній тенденції та у разі дефектів згортання [Доброхотова и др., 2004; Запорожан, Лінніков, 2006; Mello et al., 2005].

Отримані в дослідженні Kahn S.R. з співавторами [2009] результати не підтверджують взаємозв'язок вроджених тромбофілії гіпергомоцистеїнемії з розвитком прееклампсії, зокрема з ранньою появою клінічних ознак і її важким перебігом. Морфологічні зміни плаценти, що свідчать про її гіпоперфузію, також не є наслідком вроджених тромбофілії, але пов'язані з низьким рівнем фолатів плазми. На думку дослідників вкрай необхідним є подальше дослідження тромбофілічних станів як потенційного кофактору в патогенезі прееклампсії [Kahn et al., 2009].

Таким чином, цілий ряд ускладнень вагітності може бути патогенетично пов'язаним з комбінованими формами тромбофілії. У багатьох клінічних дослідженнях виявлено взаємозв'язок між гіпергомоцистеїнемією та тромбозами - як артеріальними, так і венозними. Тромбоз при гіпергомоцистеїнемії розвивається у зв'язку з впливом гомоцистеїну на коагуляційний каскад і судиннотромбоцитарну ланку, а також внаслідок порушення нормального балансу окисно-відновних реакцій [Запорожан, Лінніков, 2006].

Тому, саме розробка концепції ролі набутої тромбофілії в патогенезі акушерських ускладнень дає підставу переглянути погляди на патогенетичні механізми, принципи профілактики та ведення вагітних з обтяженим акушерським анамнезом.

Мета дослідження - знизити частоту несприятливих наслідків вагітності шляхом розробки та впровадження в практику методу прогнозування на підставі ретроспективного вивчення можливих факторів ризику та ме-

ханізмів формування комплексу порушень, які приводять до гестаційних ускладнень.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективне дослідження, а на його основі - клініко-статистичний аналіз перебігу вагітності та її наслідків у 203 пацієнток, зарахованих до груп ризику з невиношування, які мали в анамнезі одні та більше пологів, на підставі медичної документації (індивідуальної карти вагітної та історії пологів). Розроблена карта обстеження, в якій були використані результати анамнестичного, клінічного, лабораторного обстеження вагітної. Жінки знаходились на обліку по вагітності в МКПБ №1 та Центрі матері та дитини м.Вінниці у 2004-2007 роках. При аналізі вищенаведеної документації, за спектром акушерської патології досліджували були умовно розподілені на такі групи. Групу А склали 38 пацієнток з синдромом втрати плоду (СВП); 64 вагітні з клінічно встановленою прееклампсією (ПЕ)- групу В, в групу С були зараховані 12 жінок з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти (ПВНРП) в анамнезі, 47 пацієнток з синдромом затримки росту плоду (СЗРП) в анамнезі - групу D, 42 жінки, в яких попередня вагітність закінчилась передчасними пологами (ПП). Аналіз результатів виконувався з використанням статистичної комп'ютерної програми "БІОСТАТИСТИКА" яка призначена для статистичної обробки результатів медичних і біологічних досліджень методами описаними в книзі С.Гланца "Медицина-биологическая статистика" (Primer of Biostatistics, 4th Edition, S.A.Glantz, McGraw-Hill).

Результати. Обговорення

Всі пацієнтки із звичним невиношуванням вагітності були у віці від 21 до 36 років. Переважна кількість вагітних із звичним невиношуванням та обтяженим акушерським анамнезом в II половині гестаційного періоду складалась з жінок віком 31-36 років - 52,2%, на пацієнток вікової групи 26-30 років приходилось відповідно 33,5%. Найменший показник доводився на вікову групу від 21 до 25 років (14,3%). Найнижча маса тіла відмічена у групи жінок з синдромом втрати плоду - 62,4±4,8 кг. Найбільша вага спостерігалась у вагітних з прееклампсією 76,8±8,2 кг. Необхідно наголосити, що більш високі за зростом вагітні входили в групу С (передчасне відшарування нормально розташованої плаценти) 168,2±7,4 см, найменші за ростом були пацієнтки прееклампсією, де цей показник становив відповідно 158,6±7,2 см. При аналізі анамнестичних даних виявлено, що велика частка пацієнток із звичним невиношуванням та обтяженим акушерським анамнезом в II половині гестаційного періоду перенесли в дитинстві інфекційні захворювання - 52,7% (табл. 1).

У 77,8% пацієнток було діагностовано ендокринну патологію. При цьому у 39,4% вагітних, у проведеному ретроспективному дослідженні діагностували тиреоїдну

Таблиця 1. Частота і характер екстрагенітальної патології у вагітних жінок із звичним невиношуванням та обтяженим акушерським анамнезом в II половині гестаційного періоду (ретроспективне дослідження) (n=203).

Патологія	Група А СВП (n=38) n/%	Група В ПЕ (n=64) n/%	Група С ПВНРП (n=12) n/%	Група D C ЗРП (n=47) n/%	Група F ПП (n=42) n/%
Дитячі захворювання	27 (71,0)	24 (37,5)	8 (66,7)	32 (68,1)	16 (38,1)
Захворювання органів дихання	12 (31,6)	22 (34,4)	2 (16,7)	8 (17,0)	13 (30,9)
Захворювання щитоподібної залози:	14 (36,8)	28 (43,7)	5 (41,7)	18 (38,3)	15 (35,7)
Цукровий діабет	6 (15,8)	12 (18,7)	2 (16,7)	4 (8,5)	2 (4,8)
Ожиріння	6 (15,8)	38 (59,4)	2 (16,7)	6 (12,8)	4 (9,5)
Захворювання ССС:	16 (42,1)	44 (68,7)	4 (33,3)	28 (59,6)	23 (54,8)
ВСД по гіпертонічному типу	11 (28,9)	36 (56,2)	0	22 (46,8)	6 (14,3)
ВСД по змішаному типу	5 (13,2)	8 (12,5)	4 (33,3)	4 (8,5)	17 (40,5)
Варикозна хвороба	24 (63,2)	32 (50,0)	4 (33,3)	26 (55,3)	21 (50,0)
Захворювання ШКТ:	12 (31,6)	18 (28,1)	5 (41,7)	24 (51,1)	14 (33,3)
Хр. гастрит	6 (15,8)	12 (18,7)	5 (41,7)	12 (25,5)	14 (33,3)
Хр. холецистит	4 (10,5)	6 (9,4)	0	8 (17,0)	2 (4,8)
Хр. панкреатит	1 (2,6)	2 (3,1)	0	4 (8,5)	0
Захворювання сечовидільної системи:	10 (26,3)	24 (37,5)	2 (16,7)	28 (59,6)	16 (38,1)
Хр. пієлонефрит	8 (21,0)	22 (34,4)	2 (16,7)	26 (55,3)	14 (33,3)
СКХ	4 (10,5)	4 (6,3)	0	2 (4,25)	2 (4,8)

Таблиця 2. Ускладнення першого триместру попередніх вагітностей у обстежених жінок з звичним невиношуванням в анамнезі (ретроспективне дослідження) (n=203).

Ускладнення попередньої вагітності	Група А СВП (n=38) n/%	Група В ПЕ (n=64) n/%	Група С ПВНРП (n=12) n/%	Група D СЗРП (n=47) n/%	Група F ПП (n=42) n/%
Самовільний викидень	14 (36,8)	5 (7,8)	4 (33,3)	18 (38,3)	24 (57,1)
Завмерла вагітність	21 (55,3)	18 (28,1)	10 (83,3)	12 (25,5)	12 (28,6)
Штучний аборт	12 (31,6)	24 (37,5)	8 (66,7)	24 (51,1)	22 (52,4)
Ектопічна вагітність	0	2 (3,1)	1 (8,3)	2 (4,3)	2 (4,8)

патологію. Найбільша кількість випадків захворювання щитоподібної залози припадало на групу жінок з прееклампсією 13,8% від загальної кількості. Ожиріння в цій групі вагітних складало 18,7% серед усіх жінок, які були задіяні в дослідженні та 59,4% серед жінок групи В.

Стосовно патології серцево-судинної системи то вона мала місце у 56,6% пацієнток з невиношуванням. Серед них переважаюча кількість припадала на групи вагітних з прееклампсією 21,7% з загальної кількості і 68,7% в групі та синдромом затримки росту плоду 13,8% і 59,6% відповідно. При цьому найбільш часто в структурі захворювання ССС зустрічалась вегето-судинна дистонія по гіпертонічному типу, в групі В - 17,7% серед всіх досліджуваних і 56,2% в групі, у вагітних групи D 10,8% і 46,8% відповідно. Досить суттєва частка со-

матичної патології прихоридилась на варикозну хворобу - 52,7% від загальної кількості обстежених. При СВП дана патологія зустрічалась в 11,8% в когортному дослідженні і 63,2% в груповому. В групах В та F вищенаведена патологія зустрічалась в 15,8% та 10,3% і 50% в кожній по груповій приналежності. Питома вага захворювань органів шлунково-кишкового тракту складала 35,96%. Структура захворювань сечовидільної системи виглядала наступним чином. 39,4% складала хвороби нирок, питома вага хронічного пієлонефриту становила відповідно для групи обстежуваних СВП - 3,9% і 21,0%, для вагітних з прееклампсією - 10,8% і 34,4%, у пацієнток з ПВНРП - 0,98% і 16,7%, для жінок з діагностованим СЗРП - 12,8% і 55,3% та для досліджуваних групи вагітність яких закінчилась передчасними пологами - 6,9% і 33,3%.

До професійних чинників, які б могли спровокувати вищенаведені ускладнення, відносили: роботу біля комп'ютера, технологічну вібрацію, фізичне навантаження, контакт з хімічними речовинами. Згідно отриманих результатів найвірогідніший чинник впливу - робота біля комп'ютера, а саме для СВП - 15,3% і 81,6%, та для СЗРП - 20,7% і 89,4%. Праця в умовах технологічної вібрації (швачки, водії транспорту та кондуктори) підвищувала розвиток таких ускладнень вагітності, як прееклампсія 15,3% від загальної кількості і 48,4% в групі В та передчасні пологи у 12,8% і 61,9% відповідно.

Переважаюча більшість хворих з патологічними станами вагітності (СВП, ПЕ, ПВНРП, СЗРП та ПП) 41,4% палили, більш ніж 5 сигарет на добу. Найбільш вірогідний зв'язок ми виявили між тютюнопалінням та синдромом втрати плоду й синдромом затримки росту плоду. Так, серед вагітних в групі А палили 12,8% від загальної кількості вагітних з невиношуванням та обтяжли-

Таблиця 3. Стан системи гемостазу у вагітних жінок (ретроспективне дослідження), ($M \pm m$, $n=233$).

Показник	Вагітні без патології (контроль) (n=30)	Група А СВП (n=38)	Група В ПЕ (n=64)	Група С ПВНРП (n=12)	Група D СЗРП (n=47)	Група F ПП (n=42)
Тромбоцити, 10^9 /л	244,2±11,4	181,0±10,3*	197,5±12,6*	203,2±10,1*	223,2±9,1	195,0±9,1*
Час згортання крові, хв	7,4±0,4	9,3±0,3*	8,8±0,3*	9,1±0,6*	8,7±0,6	8,7±0,5
Ретракція згортка, %	39,1±1,4	47,7±1,5*	43,3±1,4	45,6±1,2*	41,7±1,4	42,1±1,6
ПТІ, %	98,5±7,6	108,6±10,9	106,7±9,7	98,7±9,6	105,3±10,0	102,1±10,4
Фібрिनотен, г/л	3,4±0,2	5,3±0,4*	4,2±0,4	3,9±0,2	3,8±0,3	4,2±0,4
Агрегація тромбоцитів з АДФ, %	90,8±7,6	146,8±1,4*	118,0±8,2*	124,6±8,2*	105,6±6,3	117,3±8,0*

Примітка: * - статистично вірогідний результат відносно контрольної групи при $p \leq 0,05$.

вим акушерським анамнезом в II половині гестаційного періоду і 68,4% - внутрішньогруповий розподіл. В групі D вище приведені показники розподілились - 18,7% і 80,8% відповідно.

Значна кількість обстежених жінок з невиношуванням мали запальні захворювання генеративної сфери. Так, жінки групи А переохворіли на запальні захворювання внутрішніх статевих органів в 7,8% від загальної кількості обстежених та 42,1% - внутрішньогруповий розподіл, вагітні з невиношуванням групи F відповідно склали 11,8% та 57,1% за такою патологією. Серед захворювань переважав хронічний аднексит, при внутрішньогруповому розподілі ця нозологія складала в групах пацієнок з синдромом втрати плоду, преєклампсією, синдромом затримки росту плоду та передчасними пологами в анамнезі відповідно 13,2%, 9,4%, 25,5% та 52,4%. Непліддя в анамнезі зустрічалося в 20,7% від загальної кількості обстежених, для обстежених жінок з СВП переважало первинне непліддя 42,1% проти 5,3% у пацієнок з вторинним непліддям, і тоді, як в групах у вагітних з СЗРП та ПП, в анамнезі, переважало вторинне непліддя 12,8% та 19,0% проти 4,2% та 9,5% первинного непліддя. У 14,8% обстежених спостерігалось порушення оваріо-менструального циклу, особливо це стосувалося жінок вагітність яких ускладнилась передчасними пологами - 6,9% від загальної кількості обстежених та 33,3% в групі. Гіперандрогенія була діагностована у кожній 10 обстеженій, причому цей стан найбільш частіше зустрічався у жінок в групі А - 18,4% та групі F - 19,0%.

Результати попередніх вагітностей у пацієнок з звичним невиношуванням в анамнезі представлені в таблиці 2. Так при попередніх вагітностях у цих жінок виявлено, що найбільш частою патологією в I триместрі вагітності стала завмерла вагітність - 35,9%.

Найбільш часто вказана патологія мала місце в анамнезі групи жінок з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти та синдромом втрати плоду 83,3% та 55,3%, 32,0% - припадало на самовільний викидень в першому триместрі. Кількість вагітностей, які закінчились штучним абортom становила 44,3% від загальної кількості обстежених з невиношу-

ванням та обтяженим акушерським анамнезом в II половині гестаційного періоду. Переважна кількість пацієнок, в яких вагітність закінчилась штучним абортom припадала на групи С, F та D і становили відповідно 66,7%, 52,4% та 51,1% при внутрішньогруповому розподілі.

Наступним етапом нашого дослідження було проведення лабораторного скрінінгу у жінок з звичним невиношуванням та ускладненим перебігом другої половини вагітності ($n=203$) в порівнянні з вагітними в яких вагітність мала фізіологічний перебіг ($n=30$) (табл. 3). Дані, наведені в таблиці 3 показали, що в групах А, В, С та F спостерігається статистично достовірна тромбоцитопенія. Особливо, в цьому плані, хотілося б виділити групу А (вагітні з синдромом втрати плоду), де кількість тромбоцитів, була меншою за вагітних жінок без ускладнень гестації в 1,4 рази (на 25,9%). Статистично-достовірне підвищення адгезивно-агрегаційної здібності тромбоцитів під дією екзогенних агоністів спостерігалась у вагітних жінок в групах А, В, С та F. Ступінь агрегаційної активності розташовувалась наступним чином: ПП<ПЕ<ПВНРП<СВП. Показник агрегації тромбоцитів з АДФ у пацієнок групи А був в 1,6 рази вищий ніж у вагітних контрольної групи. Гіперфібриногенія діагностувалась у всіх вагітних з звичним невиношуванням в анамнезі та ускладненим перебігом другої половини вагітності. Однак, статистично-достовірним був лише показник в групі А, який перевищував рівень фібриногену вагітних без патології в 1,6 рази.

При синдромі втрати плоду та передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти ретрактильна активність кров'яного згортка достовірно перевищувала порівнюваний показник в групі здорових вагітних відповідно на 22,0% та 16,6%. При подальшому аналізі показників плазмово-коагуляційної ланки гемостазу у пацієнтів обстежуваних груп А, В, та С діагностувалось статистично значуще в порівнянні з групою вагітних без гестаційних ускладнень збільшення часу згортання крові на 25,7%, 18,9% та 23,0% відповідно.

Висновки та перспективи подальших розробок

Проведений нами ретроспективний порівняльний аналіз 203 індивідуальних карт вагітних, історій хвороби та історій пологів пацієнок з звичним невиношуванням та ускладненим перебігом другої половини вагітності, які можливо віднести до проявів основних клінічних форм тромбофілії показав, що перенесені

раніше гінекологічні запальні захворювання (хронічний аднексит); порушення репродуктивної функції (замерла вагітність, самовільний аборт, непліддя); антропометричні дані (низький ріст і надмірна вага тіла); робота, яка пов'язана з комп'ютерним опроміненням; шкідливі звички (тютюнопаління); вік вагітних (31-36 років), обтяжливий соматичний анамнез (хвороби в дитинстві, патологія серцево-судинної системи, варикозна хвороба), результати лабораторних аналізів (гіперагрегація тромбоцитів і схильність до гіперкоагуляції) - мали високий зв'язок з підвищеною частотою ускладнень перемігу вагітності (синдром втрати плоду, преєклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, синдром затримки росту плоду та передчасні пологи), що дозволило нам в подальшому розглядати

їх, як фактори ризику розвитку гравідарної патології в II-й половині гестаційного періоду.

Проведене дослідження дозволило оцінити фактори ризику та механізми розвитку патологічних станів під час вагітності з погляду патогенетичної ролі придбанної форми тромбофілії. Обґрунтована значущість виявлення форм тромбофілії і АФС у процесі підготовки до вагітності пацієнток з невиношуванням в анамнезі, особливо за наявності супутніх метаболічних порушень і/або обтяженого особистого тромботичного анамнезу. Патогенетично обґрунтована рання профілактика гестаційних ускладнень, зокрема поєднаних форм гестозу дозволить в подальшому значно поліпшити результати вагітності, перинатальні показники й попередити тромботичні й тромбоемболічні ускладнення.

Література

Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Очан Т.Б., и др. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности (обзор литературы) // Проблемы репродукции.- 2004.- №2.- С.34-40.

генетичні форми тромбофілії у патогенезі акушерської патології // Интегративна антропология.- 2006.- №2.- С.3-7.

Kahn S.R., Platt R., McNamara H. et al. Inherited thrombophilia and preeclampsia within a multicenter cohort: the Montreal

Preeclampsia Study //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2009.- 200(2).- 151.- e1-e9.

Mello G., Parretti E., Marozio L. Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia: results of a large-scale, case-controlled study //Hypertension.- 2005.- №46(6).- P.1270-1274.

Запорожан В.М., Лінніков В.І. Набуті і

АКУШЕРСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Чечуга С.Б., Лобастова Т.В.

Резюме. Проведен ретроспективный анализ 203 беременностей у женщин с невынашиванием. Выявлено, что гинекологические заболевания (хронический аднексит); нарушение репродуктивной функции (замершая беременность, самопроизвольный аборт, бесплодие); антропометрические данные (низкий рост и избыточный вес); работа, которая связана с компьютерным облучением; вредные привычки (курение); возраст беременных (31-36 лет), отягощенный соматический анамнез (детские болезни, патология сердечно-сосудистой системы, варикозная болезнь), результаты лабораторных анализов (гиперагрегация тромбоцитов и склонность к гиперкоагуляции) имели высокую связь с повышенной частотой осложненной беременности (синдром потери плода, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, синдром задержки роста плода и преждевременные роды).

Ключевые слова: невынашивание беременности, синдром потери плода, преэклампсия.

OBSTETRIC PATHOLOGY IN WOMEN WITH MISCARRIAGES

Chechuga S.B., Lobastova T.V.

Summary. The retrospective analysis of 203 pregnancies is conducted in women with miscarriages. Gynecological diseases (chronic adnexitis); disturbances of reproductive function (missed abortion, spontaneous abortion, infertility); anthropometric data (low growth and overweight); computer irradiation; harmful habits (smoking); age of pregnant women (31-36 years), compromised somatic anamnesis (child's diseases, pathology of the cardiovascular system, varix dilatation), results of blood tests (hyperaggregation of platelets and susceptibility to the hypercoagulation) had high connection with increase of frequency of complications of pregnancy (syndrome of loss of fetus, preeclampsia, premature detachment of placenta, fetal growth retardation and preterm delivery).

Key words: miscarriages, syndrome of fetus loss, preeclampsy.

УДК: 616-053.1/.31-007.12-071.3-091

ДИНАМИКА МАССО-РОСТОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МАССЫ СЕРДЦА У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Гаргин В.В., Мирошниченко М.С., Закревский В.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра патоморфологии (пр.Ленина, 4, г.Харьков, 61000, Украина)

Резюме. На основании архивного материала перинатальных вскрытий плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития изучена динамика массы тела, индекса Кетле, массы сердца. Выявленный дефицит антропометрических показателей наиболее выражен у детей с асимметричным вариантом ЗВУР.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития, антропометрия, сердце.

раніше гінекологічні запальні захворювання (хронічний аднексит); порушення репродуктивної функції (замерла вагітність, самовільний аборт, непліддя); антропометричні дані (низький ріст і надмірна вага тіла); робота, яка пов'язана з комп'ютерним опроміненням; шкідливі звички (тютюнопаління); вік вагітних (31-36 років), обтяжливий соматичний анамнез (хвороби в дитинстві, патологія серцево-судинної системи, варикозна хвороба), результати лабораторних аналізів (гіперагрегація тромбоцитів і схильність до гіперкоагуляції) - мали високий зв'язок з підвищеною частотою ускладнень перемігу вагітності (синдром втрати плоду, преєклампсія, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, синдром затримки росту плоду та передчасні пологи), що дозволило нам в подальшому розглядати

їх, як фактори ризику розвитку гравідарної патології в II-й половині гестаційного періоду.

Проведене дослідження дозволило оцінити фактори ризику та механізми розвитку патологічних станів під час вагітності з погляду патогенетичної ролі придбанної форми тромбофілії. Обґрунтована значущість виявлення форм тромбофілії і АФС у процесі підготовки до вагітності пацієнток з невиношуванням в анамнезі, особливо за наявності супутніх метаболічних порушень і/або обтяженого особистого тромботичного анамнезу. Патогенетично обґрунтована рання профілактика гестаційних ускладнень, зокрема поєднаних форм гестозу дозволить в подальшому значно поліпшити результати вагітності, перинатальні показники й попередити тромботичні й тромбоемболічні ускладнення.

Література

Доброхотова Ю.Э., Сухих Г.Т., Очан Т.Б., и др. Роль гемостазиологических нарушений в генезе невынашивания беременности (обзор литературы) // Проблемы репродукции.- 2004.- №2.- С.34-40.

генетичні форми тромбофілії у патогенезі акушерської патології // Интегративна антропология.- 2006.- №2.- С.3-7.

Kahn S.R., Platt R., McNamara H. et al. Inherited thrombophilia and preeclampsia within a multicenter cohort: the Montreal

Preeclampsia Study //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2009.- 200(2).- 151.- e1-e9.

Mello G., Parretti E., Marozio L. Thrombophilia is significantly associated with severe preeclampsia: results of a large-scale, case-controlled study //Hypertension.- 2005.- №46(6).- P.1270-1274.

Запорожан В.М., Лінніков В.І. Набуті і

АКУШЕРСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Чечуга С.Б., Лобастова Т.В.

Резюме. Проведен ретроспективный анализ 203 беременностей у женщин с невынашиванием. Выявлено, что гинекологические заболевания (хронический аднексит); нарушение репродуктивной функции (замершая беременность, самопроизвольный аборт, бесплодие); антропометрические данные (низкий рост и избыточный вес); работа, которая связана с компьютерным облучением; вредные привычки (курение); возраст беременных (31-36 лет), отягощенный соматический анамнез (детские болезни, патология сердечно-сосудистой системы, варикозная болезнь), результаты лабораторных анализов (гиперагрегация тромбоцитов и склонность к гиперкоагуляции) имели высокую связь с повышенной частотой осложненной беременности (синдром потери плода, преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, синдром задержки роста плода и преждевременные роды).

Ключевые слова: невынашивание беременности, синдром потери плода, преэклампсия.

OBSTETRIC PATHOLOGY IN WOMEN WITH MISCARRIAGES

Chechuga S.B., Lobastova T.V.

Summary. The retrospective analysis of 203 pregnancies is conducted in women with miscarriages. Gynecological diseases (chronic adnexitis); disturbances of reproductive function (missed abortion, spontaneous abortion, infertility); anthropometric data (low growth and overweight); computer irradiation; harmful habits (smoking); age of pregnant women (31-36 years), compromised somatic anamnesis (child's diseases, pathology of the cardiovascular system, varix dilatation), results of blood tests (hyperaggregation of platelets and susceptibility to the hypercoagulation) had high connection with increase of frequency of complications of pregnancy (syndrome of loss of fetus, preeclampsia, premature detachment of placenta, fetal growth retardation and preterm delivery).

Key words: miscarriages, syndrome of fetus loss, preeclampsy.

УДК: 616-053.1/.31-007.12-071.3-091

ДИНАМИКА МАССО-РОСТОВЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И МАССЫ СЕРДЦА У ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Гаргин В.В., Мирошниченко М.С., Закревский В.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, кафедра патоморфологии (пр.Ленина, 4, г.Харьков, 61000, Украина)

Резюме. На основании архивного материала перинатальных вскрытий плодов и новорожденных с задержкой внутриутробного развития изучена динамика массы тела, индекса Кетле, массы сердца. Выявленный дефицит антропометрических показателей наиболее выражен у детей с асимметричным вариантом ЗВУР.

Ключевые слова: задержка внутриутробного развития, антропометрия, сердце.

Введение

Понятие "внутриутробная задержка развития" (ЗВУР) было определено Mac Donald и D.Pritchard в 1980 году и подразумевало снижение массы тела новорожденных ниже 10-го перцентиля относительно гестационного возраста и представляет собой результат сложной поликаузальной реакции плода и плаценты, возникающей при самых различных патологических состояниях материнского организма. Частота ЗВУР колеблется в разных странах мира от 6,5 до 36% всех новорожденных. При экстрагенитальной патологии матери, поздних гестозах, многоплодной беременности, длительной угрозе прерывания беременности она достигает 80-100%. Перинатальная смертность и заболеваемость при ЗВУР в 2-3 раза превышает таковую у детей с нормальной массой тела [Демина, Джеломанова, 2000].

Вес ребенка является, в известной мере, интегративным показателем внутриутробного развития, а динамика весовой кривой - отражение его адаптивных возможностей в течение всей человеческой жизни, вплоть до старческого возраста. Учитывая этот биологический предиктор, возможно предсказать реакцию организма на воздействие настоящих и будущих экзогенных факторов, предсказать значение наиболее важных морфо-функциональных показателей, отражающих результаты адаптационных процессов. Так выявлена связь между массой тела при рождении и артериальным давлением у детей и у взрослых, между массой тела при рождении и состоянием центральной нервной системы, эндокринной системы, состоянием внешнего дыхания, зрения и слуха [Филиппов, Перфильева, 2007].

Изучение ЗВУР имеет большое значение в борьбе за снижение смертности плодов и новорожденных. В период родов и в неонатальном периоде ЗВУР не может не оказывать влияние на приспособление организма новорожденного к новым условиям внешней среды и на дальнейшее нормальное развитие и рост ребенка [Даровская, 1977]. Однако изменения массы внутренних органов (особенно сердца) при ЗВУР в литературе освещены недостаточно и имеют массу противоречий.

Целью данного исследования явилось изучение динамики массо-ростовых показателей и массы сердца у плодов и новорожденных с ЗВУР.

Материалы и методы

Для достижения поставленной нами цели был проведен анализ архивного материала перинатальных вскрытий плодов и новорожденных по Харьковскому региону за период с 1998 г. по 2008 г. включительно. Изучено 1553 случая аутопсии плодов, погибших в сроке гестации 21-42 недели, и 776 случаев гибели новорожденных - всего 2329 наблюдений. Для анализа данных анамнеза, социально-экономического статуса родителей и особенностей течения беременности и родов изучались истории беременности и родов. Из анализа исключались младенцы с явными врожденными пороками и уродствами, а также с неустановленным гестационным возрастом. Гестационный возраст определялся по дате последней менструации у матери с учетом данных акушерского наблюдения за беременной, ее ультразвукового обследования. Антропометрическое и органомерическое исследование проводилось при вскрытии плода или новорожденного. Контрольными при исследовании массы, длины тела, индекса Кетле [Забор та ін, 2002], массы сердца были

Таблица 1. Масса тела плодов и новорожденных в сроке гестации 21-42 недель при симметричном варианте ЗВУР.

Срок гестации, неделя	Масса тела по группе, г	Масса тела у мальчиков, г	Масса тела у девочек, г
21	250,7±2,13, p ₁ <0,01	255,9±1,70	245,5±1,85, p ₂ <0,01
22	310,4±1,03, p ₁ <0,001	312,8±1,0	308,1±0,95, p ₂ <0,05
23	405,5±1,57, p ₁ <0,01	409,2±1,34	401,8±1,35, p ₂ <0,01
24	523,4±1,50, p ₁ <0,05	526,8±0,85	520,2±0,55, p ₂ <0,001
25	600,3±1,20, p ₁ <0,001	603,3±0,93	597,2±0,85, p ₂ <0,01
26	675,1±1,63, p ₁ <0,01	679,8±1,90	671,2±0,63, p ₂ <0,01
27	690,3±9,06, p ₁ <0,001	711,4±19,40	673,4±12,9, p ₂ >0,05
28	851,6±1,60, p ₁ <0,05	855,7±1,10	847,4±1,25, p ₂ <0,01
29	950,2±1,90, p ₁ <0,05	954,7±1,65	945,7±1,65, p ₂ <0,01
30	1041,5±3,40, p ₁ <0,05	1050,9±1,70	1033,7±2,95, p ₂ <0,001
31	1109,5±8,20, p ₁ <0,05	1131,9±3,35	1087,1±3,90, p ₂ <0,001
32	1277,1±2,20, p ₁ <0,05	1282,6±1,10	1271,5±1,85, p ₂ <0,001
33	1400,2±3,60, p ₁ <0,01	1409,2±2,25	1391,1±3,03, p ₂ <0,01
34	1592,1±0,73, p ₁ <0,05	1593,9±0,66	1590,2±0,27, p ₂ <0,001
35	1789,4±2,10, p ₁ <0,05	1793,5±3,52	1785,4±0,54, p ₂ <0,05
36	1862,4±36,40, p ₁ <0,01	1956,8±19,50	1768±27,70, p ₂ <0,001
37	2197,6±18,90, p ₁ >0,05	2246,7±9,25	2148,6±19,10, p ₂ <0,001
38	2420±1,53, p ₁ >0,05	2424±1,45	2416,6±1,15, p ₂ <0,01
39	2544±1,90, p ₁ <0,05	2548,9±0,9	2539,6±1,70, p ₂ <0,01
40	2599,6±4,80, p ₁ <0,05	2609,9±5,25	2589,3±4,90, p ₂ <0,05
41	2710,6±2,63, p ₁ <0,05	2716,8±1,95	2704,4±2,70, p ₂ <0,01
42	2860,5±2,34, p ₁ <0,05	2866,2±1,19	2854,8±2,50, p ₂ <0,01

Примітки: p₁- по сравнению с контрольными данными, p₂- по сравнению с мальчиками.

Таблиця 2. Маса тела плодів і новонароджених в строке гестації 21-42 неділі при асиметричному варіанте ЗВУР.

Срок гестації, тиждень	Маса тела по групі, г	Маса тела у мальчиків, г	Маса тела у дівочек, г
21	105,5±11,20, p ₁ <0,001	114±0,67	98,4±21,0, p ₂ >0,05
22	159,2±1,65, p ₁ <0,001	159,5±2,60	158,9±2,70, p ₂ >0,05
23	275,4±6,60, p ₁ <0,001	279,1±9,40	271,6±11,40, p ₂ >0,05
24	392,8±0,92, p ₁ <0,001	391,8±1,80	393,8±0,65, p ₂ >0,05
25	454,7±2,66, p ₁ <0,001	450,8±4,80	458,5±1,95, p ₂ >0,05
26	493,4±5,70, p ₁ <0,001	488,6±8,98	498,2±8,40, p ₂ >0,05
27	546,5±7,10, p ₁ <0,001	549,8±12,30	543,2±9,80, p ₂ >0,05
28	792,7±0,95, p ₁ <0,01	792,4±1,60	793,1±1,42, p ₂ >0,05
29	924,4±3,70, p ₁ <0,001	928,4±6,10	920,4±4,70, p ₂ >0,05
30	956,3±3,80, p ₁ <0,01	953,4±3,80	959,2±4,03, p ₂ >0,05
31	987,4±0,51, p ₁ <0,01	987,7±0,49	987,2±1,03, p ₂ >0,05
32	1170,2±4,40, p ₁ <0,05	1166,8±6,80	1173,5±6,60, p ₂ >0,05
33	1269,6±2,30, p ₁ <0,01	1272,1±3,50	1267,1±3,10, p ₂ >0,05
34	1423,7±3,30, p ₁ <0,01	1422,8±3,99	1424,5±2,74, p ₂ >0,05
35	1718,5±0,60, p ₁ <0,01	1718,5±0,95	1718,5±0,98, p ₂ >0,05
36	1717,9±0,59, p ₁ <0,01	1718,4±0,95	1717,6±0,87, p ₂ >0,05
37	1873,2±4,90, p ₁ <0,05	1877,4±8,70	1868,9±5,80, p ₂ >0,05
38	2194,6±3,50, p ₁ <0,05	2190,2±6,50	2198,9±2,95, p ₂ >0,05
39	2219,1±0,32, p ₁ <0,001	2219,2±0,48	2218,9±0,52, p ₂ >0,05
40	2133,6±4,20, p ₁ <0,001	2134,8±7,95	2132,4±4,95, p ₂ >0,05
41	2438,8±1,40, p ₁ <0,05	2439,6±2,70	2438,1±1,60, p ₂ >0,05
42	2570,3±3,60, p ₁ <0,05	2565,6±6,0	2575±4,10, p ₂ >0,05

Примечание: p₁ - по сравнению с контрольными данными; p₂ - по сравнению с мальчиками.

данные В.В.Юрєва с соавторами [2003], Н.Г.Глуховца, Б.И.Глуховца [1995], К.Л.Волченка [1971]. Кроме того, для диагностики ЗВУР использовались перцентильные таблицы, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Украины №782 от 29.12.2005 года. Полученные данные обрабатывались статистически [Райскина, Аялене, 1989].

Результаты. Обсуждение

В нашем исследовании ЗВУР диагностирована у 350 (15,03%) плодов и новорожденных, погибших анте- и интранатально. Основная масса потомков со ЗВУР - это плоды (79,14%, 277 случаев), новорожденные составили 20,86% (73 случая) от общего числа наблюдений. По полу плоды и новорожденные со ЗВУР распределены следующим образом: девочек - 199 (58,86%), мальчиков - (41,14%), при этом среди всех погибших (2329 случаев) мальчиков было 978 (42%), девочек - 1351 (58%). Полученные нами данные по полу у плодов и новорожденных со ЗВУР совпадают с данными Ганчева Т.А., у которого также преобладали девочки

над мальчиками, причем такая закономерность существовала как при одноплодных, так и при многоплодных беременностях.

Выделяют две формы ЗВУР: симметричную и асимметричную, которые различаются по этиологическому фактору, времени возникновения, степени нарушения состояния плода и прогнозу его жизнеспособности. При симметричной форме, которая развивается с ранних сроков беременности, все органы плода равномерно уменьшены. Этиологическими факторами могут служить внутриутробные инфекции, хромосомные или другие врожденные аномалии, нарушение диеты матери, курение, употребление алкоголя, наркотиков [Демина, Джеломанова, 2000].

Асимметричная форма характеризуется непропорциональным развитием различных органов. В меньшей степени отстает в развитии головной мозг и скелет плода, в большей - страдают паренхиматозные органы. Эта форма возникает чаще в 3 триместре беременности на фоне плацентарной недостаточности, вызванной различными экстрагенитальными заболеваниями и осложнениями беременности [Демина, Джеломанова, 2000].

В нашем исследовании при определении формы ЗВУР установлено, что симметричный вариант ЗВУР определялся у 28% (98 случаев), а асимметричный - у 72% (252 случая). Полученные нами данные по распространенности ЗВУР сходны с данными М.В.Ермана, у которого на симметричный вариант приходилось 25% случаев, а на асимметричный - 75%.

При определении степени тяжести ЗВУР установлено, что 1 степень тяжести наблюдалась в 40% (140 случаев), 2 степень тяжести - в 50% (175 случаев), 3 степень тяжести - в 10% (35 случаев).

При анализе массы тела плодов и новорожденных со ЗВУР отмечается достоверный дефицит массы тела как при симметричном варианте ЗВУР (табл. 1), так и при асимметричном варианте ЗВУР (табл. 2), причем при последнем варианте ЗВУР отмечается более выраженный дефицит массы тела. При анализе показателей массы тела у плодов с симметричной ЗВУР разного пола на данном сроке гестации получена достоверная разница - более высокие показатели массы тела у плодов мужского пола. При анализе массы тела по половому признаку у плодов с асимметричной ЗВУР такой закономерности не было выявлено. Соответствующий цифровой материал для большей наглядности

Таблиця 3. Масса сердца плодов и новорожденных со ЗВУР в сроке гестации 21-42 недель.

Срок гестации, неделя	Масса сердца при симметричной ЗВУР, г	Масса сердца при асимметричной ЗВУР, г
21	2,9±0,10	1,75±0,25, p ₁ <0,01
22	3,3±0,05	3,0±0,1, p ₁ <0,05
23	4,0±0,70	3,4±0,35, p ₁ >0,05
24	4,8±0,05	3,6±0,05, p ₁ <0,001
25	4,9±0,08	3,5±1,04, p ₁ >0,05
26	5,03±0,40	4,1±0,05, p ₁ <0,05
27	5,2±0,20	4,5±0,5, p ₁ <0,05
28	5,8±0,10	5,3±0,05, p ₁ <0,01
29	5,9±0,04	5,5±0,10, p ₁ <0,01
30	7,8±0,44	6,7±0,25, p ₁ <0,05
31	8,3±0,37	7,1±0,10, p ₁ <0,05
32	9,7±0,40	8,2±0,50, p ₁ <0,05
33	10,9±0,70	9,1±0,08, p ₁ <0,05
34	11,9±0,30	9,5±0,3, p ₁ <0,001
35	12,1±0,72	10,3±1,10, p ₁ <0,05
36	12,7±0,48	10,9±0,59, p ₁ <0,05
37	15,9±0,88	12,8±0,33, p ₁ <0,05
38	16,4±0,64	14,4±0,6, p ₁ <0,05
39	16,8±0,40	14,5±0,34, p ₁ <0,01
40	17,7±0,35	15,5±0,19, p ₁ <0,001
41	17,8±0,20	16,0±0,76, p ₁ <0,05
42	18,4±0,10	16,8±0,1, p ₁ <0,001

приведен на рис. 1.

У плодов и новорожденных со ЗВУР наряду с отставанием массы тела наблюдается синхронное отставание как длины тела, так и индекса Кетле (рис. 2). По данным литературы, у детей со ЗВУР помимо дефицита массо-ростовых показателей при рождении, наблюдается еще и патологический тип восстановления веса. У таких детей нарушение адаптации выражается более длительным преобладанием катболических процессов, что объясняется возникновением дистрофических изменений на клеточном уровне еще в пренатальном периоде их развития [Даровская, 1977]. Интенсивный прирост антропометрических показателей у детей со ЗВУР отмечается в первом полугодии жизни, при этом массу тела активнее набирают дети с гипотрофическим вариантом ЗВУР, а растут быстрее дети с гипопластическим вариантом ЗВУР. После 6-месячного возраста динамика физического развития существенно не зависит от варианта ЗВУР при рождении [Мокія, Василенко, 2002]. При анализе массы сердца у плодов и новорожденных при различных вариантах ЗВУР отмечается дефицит массы сердца по сравнению со среднестатистическими данными, который наиболее выражен, как и масса тела, при асимметричном варианте ЗВУР. Полученные нами данные не сходны с данными Л.И.Дмитриева и В.И.Чулкова, у которых масса сердца у новорожденных со ЗВУР имела относительно повышенные показатели веса по сравнению с нормой, что объяснялось переполнением камер сердца кровью [Дмитриева, Чулкова, 1973].

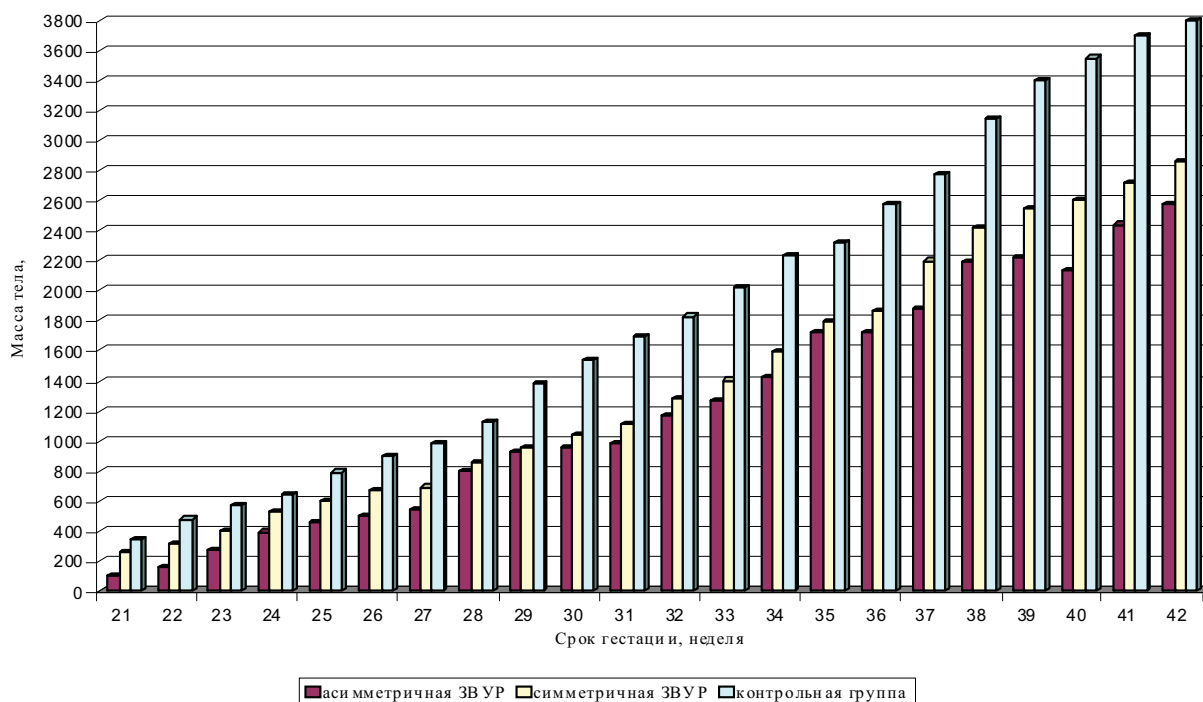


Рис. 1. Масса тела плодов и новорожденных со ЗВУР в сроке гестации 21-42 недель.

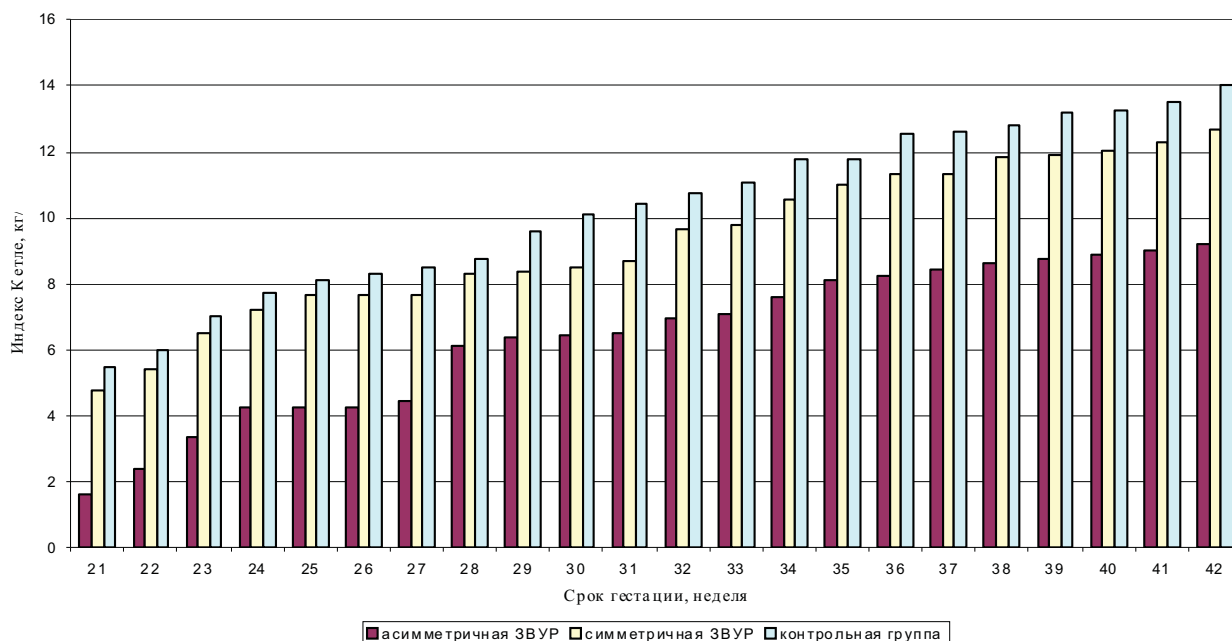


Рис. 2. Динамика индекса Кетле у плодов и новорожденных со ЗВУР.

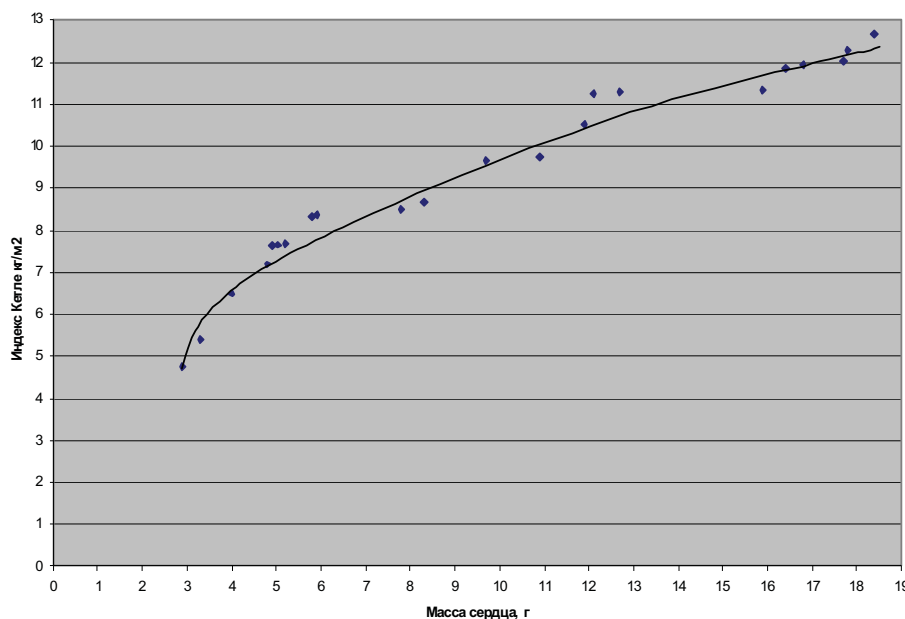


Рис. 3. Зависимость индекса Кетле и массы сердца у плодов и новорожденных с симметричной ЗВУР.

и превышал 0,9 между массой сердца и индексом Кетле при различных вариантах ЗВУР (при симметричном варианте ЗВУР - $r=0,96$, $p<0,001$, а при асимметричном - $r=0,97$, $p<0,001$). Выявленная закономерность наглядно представлена на рис. 3, 4.

Выявленная закономерность уменьшения как массы тела, так и массы сердца у плодов и новорожденных с ЗВУР рядом авторов объясняется нарушением выработки тканевых факторов роста - гормоноподобных веществ белковой или гликопротеидной структуры, влияющих на процессы клеточного деления и иницирующей тканевую дифференцировку. Концентрация важнейших факторов роста в крови и тканях

плода возрастает по мере увеличения сроков гестации и коррелирует со значениями массы тела при рождении, а патологические воздействия на плод, сопровождающиеся снижением маточно-плацентарного кровотока и алиментарным дефицитом, ведут к снижению тканевого уровня важнейших ростовых факторов у плода. Так же тканевые факторы роста играют существенную роль в регуляции процессов пролиферации и дифференцировки кардиомиоцитов, что делает понятной связь малой массы тела при рождении и дефи-

целая часть текста перенесена в предыдущий блок.

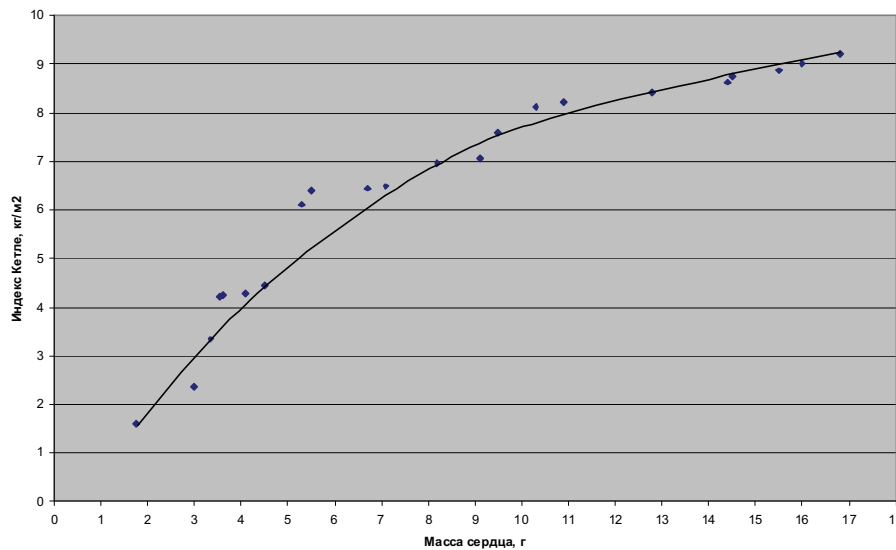


Рис. 4. Зависимость индекса Кетле и массы сердца у плодов и новорожденных с асимметричной ЗВУР.

цитом тканевых структур сердца. В дальнейшем онтогенезе компенсация дефицита массы сердца у детей со ЗВУР не означает полного восстановления дефицита тканевых структур сердца, так как период естественной гиперплазии мышечных волокон сердца завершается к моменту рождения ребенка, что предопределяет детерминированность этих структурных единиц и формирование диспропорций сердца [Кельмансон, 1999].

Правильная комплексная оценка параметров физического развития новорожденного ребенка, характерных для данного гестационного возраста, не только является определяющим показателем прогноза его дальнейшего развития, но и способствует выбору эффективных методов лечения и выхаживания, так как, несмотря на значительные достижения современной ме-

дицины, в частности в области перинатологии, проблемы, связанные с заболеваемостью и смертностью детей со ЗВУР стоят наиболее остро.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Группа детей с задержкой внутриутробного развития не однородна в отношении динамики антропометрических данных.

1. У плодов и новорожденных со ЗВУР выявлен дефицит массы тела, индекса Кетле, наиболее выраженный у детей с асимметричным вариантом ЗВУР. У детей с симметричным вариантом ЗВУР отставание антропометрических показателей

в большей степени выражено у девочек.

2. Выявленная закономерность уменьшения веса сердца у плодов и новорожденных со ЗВУР дает основание отнести таких детей в группу риска по развитию патологии сердечно-сосудистой системы в дальнейшем онтогенезе.

3. Оценка физического развития детей со ЗВУР является одним из главных этапов оценки общего состояния ребенка и должна проводиться комплексно с учетом ряда основных антропометрических показателей, гестационного возраста, течения беременности и родов, влияния внешних факторов.

Перспектива дальнейших исследований направлена на изучение морфофункционального состояния сердца у плодов и новорожденных при симметричном и асимметричном вариантах ЗВУР.

Литература

- Волченко К.Л. Вес сердца и периметры предсердно-желудочковых отверстий, легочной артерии и аорты у детей первых трех месяцев жизни в зависимости от веса тела при рождении //Архив патологии.- 1971.- №7.- С.65-67.
- Вьяскова М.Г., Сорокина З.Х. Показатели физического развития маловесных новорожденных 22-28 недель гестации //Вестник академии мед. наук СССР.- 1991.- №5.- С.36-40.
- Глуховец Н.Г., Глуховец Б.И. Антропометрические показатели и масса органов плода при позднем прерывании беременности //Метод. пособие.- СПб, 1995.- 35с.
- Даровская Т.Е. Динамика веса новорожденных в норме и при некоторых патологических состояниях //Казанский мед. журнал.- 1977.- №5.- С.38-39.
- Демина Т.Н., Джеломанова С.А. Синдром задержки развития плода: причины, факторы риска, пути профилактики и лечения //Медико-социальные проблемы семьи.- 2000.- №1.- С.84-90.
- Дмитриева Л.И., Чулкова В.И. Изменение веса внутренних органов и эндокринных желез при внутриутробной гипотрофии новорожденных //Вопр. патол. детского возраста.- 1973.- С.220-223.
- Забор В.С., Коржинский Ю.С., Савчук Н.С. Нормативы индексу маси тіла новонароджених немовлят різного гестаційного віку міста Львова та Львівської області //Практична медицина.- 2002.- №3.- С.28-31.
- Кельмансон И.А. Отсроченный риск кардиоваскулярной патологии, ассоциированной с малой массой тела при рождении //Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- 1999.- №2.- С.12-18.
- Мокія С.О., Василенко Н.В. Особливості росту дітей першого року життя, які народилися доношеними із затримкою внутрішньоутробного розвитку //Матер. тез доп. міжн. наук.-практ. конф.: Здоровя дитина: ріст, розвиток та проблеми норми в сучасних умовах.- Чернівці, 2002.- С.40-41.
- Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 782 від 29.12.2005 року.
- Райскина М.Е., Аялене Д.-М.А. Статистическая обработка медицинских данных.- Вильнюс, Мокслас, 1989.- 102с.
- Филиппов Е.С., Перфильева Н.А. Задержка внутриутробного развития пло-

да: современные аспекты пробле- 2007.- №2.- С.9-13.
мы //Сибирский мед. журнал.- Юрьев В.В., Симаходский А.С., Вороно-

вич Н.Н., Хомич М.М. Рост и раз-
витие ребенка.- Питер, 2003.- 206с.

ДИНАМІКА МАСО-РОСТОВИХ ПОКАЗНИКІВ І МАСИ СЕРЦЯ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Гаргін В.В., Мирошніченко М.С., Закревський В.М.

Резюме. На підставі архівного матеріалу перинатальних розтинів плодів і новонароджених з затримкою внутрішньоутробного розвитку вивчена динаміка маси тіла, індексу Кетле, маси серця. Виявлений дефіцит антропометричних показників найбільш виражений у дітей з асиметричним варіантом ЗВУР.

Ключові слова: затримка внутрішньоутробного розвитку, антропометрія, серце.

DYNAMICS OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND CARDIAC MASS OF FETUSES AND NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Gargin V.V., Myroshnychenko M.S., Zakrevskiy V.N.

Summary. Dynamics of the body mass, Kettle's index and mass of the heart were studied according to the materials of autopsies archives of children with intrauterine growth retardation. The deficit of anthropometric parameters is more pronounced with the asymmetric variant of intrauterine growth retardation

Key words: intrauterine growth retardation, anthropometry, heart.

УДК: 617-66-001-02

ПОШКОДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ЗАКРИТІЙ ТРАВМІ ЖИВОТА

Годлевський А.І., Полубуткін М.С., Гончаренко О.В.

Кафедра хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Вивчені результати хірургічного лікування 124 постраждалих з травмами селезінки. Реінфузія крові виконана 23 постраждалими. Проаналізовані ускладнення та причини смерті хворих.

Ключові слова: травма селезінки, кровотеча, реінфузія крові.

Вступ

Травматизм - одна з актуальних соціальних та медичних проблем. В теперішній час травми та нещасні випадки займають третє місце в загальній летальності після серцево-судинних та онкологічних захворювань і перше в загальній смертності молодих людей віком до 40 років [Гешелин и др., 2005]. Кожен рік в Україні отримують травми більше 4,5 мільйона людей [Голобородько и др., 2007]. При закритій тупій травмі живота (ЗТТЖ) найбільш часті uszkodження паренхіматозних органів, особливо селезінки.

Мета дослідження: визначити ефективні методи діагностики та покращити результати хірургічного лікування хворих з пошкодженням селезінки при закритій травмі живота.

Матеріали та методи

Проаналізовано 124 історії хвороб потерпілих з травмами селезінки, що лікувались в клініці хірургії №2 Вінницького Національного медичного університету з 1998 по 2007 рр. Серед хворих, за котрими вели спостереження, було 86 чоловіків та 38 жінок. Віком до 30 років було 28 пацієнтів, від 31 до 40 років - 36, від 41 до 50 років - 28, від 51 до 60 років 23 і старше 60 років - 9. Серед хворих мешканців міста було 71, мешканців сільської місцевості - 53. У третини від усіх травмованих (33,7%) виявлено алкогольне сп'яніння різного ступеню. Найбільш частою причиною ЗТТЖ з uszkodженням селезінки були дорожньо-транспортні пригоди (ДТП)

- у 34 із 124 пацієнтів. Обстеження проводили згідно зі стандартним протоколом обстеження пацієнтів з травмою органів черевної порожнини. Використовували загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи дослідження: лапароцентез, ультразвукове дослідження, рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини, лапароскопія.

Результати. Обговорення

У травмованих на вулицях міста основною причиною травм був наїзд транспорту на пішоходів, на авто-трасах переважали зіткнення транспортних засобів. У постраждалих, доставлених із сільської місцевості, переважали травми, пов'язані з аваріями мотоциклів та велотранспорту.

Побутовий та кримінальний характер травм відзначений у 26 постраждалих. Травму, пов'язану з виробничою діяльністю, встановили тільки у 2 хворих.

При поступленні до стаціонару стан постраждалих від травм визначався як середнього ступеню у 38, важкого - 54 та вкрай важкого - у 32. У більшості випадків відзначались множинні uszkodження. Після клінічного обстеження, аналізу лабораторних та інструментальних методів обстеження переважали симптоми, пов'язані з uszkodженням селезінки, які виявлені у 42 потерпілих. У 82 були супутні uszkodження. Політравма виявлена у 18 потерпілих, 13 поступили в стані шоку 3 ступеня.

да: современные аспекты пробле- 2007.- №2.- С.9-13.
мы //Сибирский мед. журнал.- Юрьев В.В., Симаходский А.С., Вороно-

вич Н.Н., Хомич М.М. Рост и раз-
витие ребенка.- Питер, 2003.- 206с.

ДИНАМІКА МАСО-РОСТОВИХ ПОКАЗНИКІВ І МАСИ СЕРЦЯ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ІЗ ЗАТРИМКОЮ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Гаргін В.В., Мирошніченко М.С., Закревський В.М.

Резюме. На підставі архівного матеріалу перинатальних розтинів плодів і новонароджених з затримкою внутрішньоутробного розвитку вивчена динаміка маси тіла, індексу Кетле, маси серця. Виявлений дефіцит антропометричних показників найбільш виражений у дітей з асиметричним варіантом ЗВУР.

Ключові слова: затримка внутрішньоутробного розвитку, антропометрія, серце.

DYNAMICS OF ANTHROPOMETRIC PARAMETERS AND CARDIAC MASS OF FETUSES AND NEWBORNS WITH INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

Gargin V.V., Myroshnychenko M.S., Zakrevskiy V.N.

Summary. Dynamics of the body mass, Kettle's index and mass of the heart were studied according to the materials of autopsies archives of children with intrauterine growth retardation. The deficit of anthropometric parameters is more pronounced with the asymmetric variant of intrauterine growth retardation

Key words: intrauterine growth retardation, anthropometry, heart.

УДК: 617-66-001-02

ПОШКОДЖЕННЯ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ЗАКРИТІЙ ТРАВМІ ЖИВОТА

Годлевський А.І., Полубуткін М.С., Гончаренко О.В.

Кафедра хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Вивчені результати хірургічного лікування 124 постраждалих з травмами селезінки. Реінфузія крові виконана 23 постраждалими. Проаналізовані ускладнення та причини смерті хворих.

Ключові слова: травма селезінки, кровотеча, реінфузія крові.

Вступ

Травматизм - одна з актуальних соціальних та медичних проблем. В теперішній час травми та нещасні випадки займають третє місце в загальній летальності після серцево-судинних та онкологічних захворювань і перше в загальній смертності молодих людей віком до 40 років [Гешелин и др., 2005]. Кожен рік в Україні отримують травми більше 4,5 мільйона людей [Голобородько и др., 2007]. При закритій тупій травмі живота (ЗТТЖ) найбільш часті uszkodження паренхіматозних органів, особливо селезінки.

Мета дослідження: визначити ефективні методи діагностики та покращити результати хірургічного лікування хворих з пошкодженням селезінки при закритій травмі живота.

Матеріали та методи

Проаналізовано 124 історії хвороб потерпілих з травмами селезінки, що лікувались в клініці хірургії №2 Вінницького Національного медичного університету з 1998 по 2007 рр. Серед хворих, за котрими вели спостереження, було 86 чоловіків та 38 жінок. Віком до 30 років було 28 пацієнтів, від 31 до 40 років - 36, від 41 до 50 років - 28, від 51 до 60 років 23 і старше 60 років - 9. Серед хворих мешканців міста було 71, мешканців сільської місцевості - 53. У третини від усіх травмованих (33,7%) виявлено алкогольне сп'яніння різного ступеню. Найбільш частою причиною ЗТТЖ з uszkodженням селезінки були дорожно-транспортні пригоди (ДТП)

- у 34 із 124 пацієнтів. Обстеження проводили згідно зі стандартним протоколом обстеження пацієнтів з травмою органів черевної порожнини. Використовували загальноклінічні, лабораторні, інструментальні методи дослідження: лапароцентез, ультразвукове дослідження, рентгенологічне дослідження органів черевної порожнини, лапароскопія.

Результати. Обговорення

У травмованих на вулицях міста основною причиною травм був наїзд транспорту на пішоходів, на авто-трасах переважали зіткнення транспортних засобів. У постраждалих, доставлених із сільської місцевості, переважали травми, пов'язані з аваріями мотоциклів та велотранспорту.

Побутовий та кримінальний характер травм відзначений у 26 постраждалих. Травму, пов'язану з виробничою діяльністю, встановили тільки у 2 хворих.

При поступленні до стаціонару стан постраждалих від травм визначався як середнього ступеню у 38, важкого - 54 та вкрай важкого - у 32. У більшості випадків відзначались множинні uszkodження. Після клінічного обстеження, аналізу лабораторних та інструментальних методів обстеження переважали симптоми, пов'язані з uszkodженням селезінки, які виявлені у 42 потерпілих. У 82 були супутні uszkodження. Політравма виявлена у 18 потерпілих, 13 поступили в стані шоку 3 ступеня.

Важка черепно-мозкова травма відзначена у 23 травмованих, травма кісток таза - 3, переломи довгих трубчастих кісток - 6, переломи ребер - 9, в т.ч. гемоторакс з ушкодженням легень у 4.

За період спостереження відзначались організаційні недоліки в лікуванні постраждалих. Так, 2 хворих були госпіталізовані в нейрохірургічне відділення, де їм виконано трепанацію черепа, а потім, при явищах внутрішньої черевної кровотечі переведені до хірургічного відділення з послідуною спленектомією. Трьом хворим травматологами спочатку було проведено первинну хірургічну обробку ран, двом із них наклали скелетний витяг, а потім переведені до хірургічного відділення. Один хворий лікувався в щелепо-лицьовому відділенні, що затримало зупинку внутрішньої черевної кровотечі. Призначення відповідального за надання допомоги при політравмі в ургентній бригаді значно покращило надання допомоги цій категорії постраждалих.

З моменту травми на протязі перших 30 хвилин доставлений 21 постражданий, до 1 години - 14, до 2 годин - 20, до 4 годин - 10, до 6 годин - 9, до 12 - 9, до 24 годин - 11, до 36 годин - 8, до 48 годин - 12, до 72 годин - 7, більше 72 годин - 3. Двухмоментний розрив селезінки спостерігався у 14 хворих. Виражену клінічну картину розриву селезінки спостерігали у 5 постраждалих - вони одразу були направлені до операційного відділення.

Під час ультрасонографії діагностовано пошкодження селезінки у 12 потерпілих. Пункція черевної порожнини застосована у 9 хворих, кров отримана в 7 випадках. Основним методом в постановці діагнозу був лапароцентез із постановкою пошукового катетера. Він був результативним у 43 випадках. У 3 випадках розрив селезінки діагностований під час лапароскопії. В інших постраждалих діагноз був поставлений при клінічному дослідженні та динамічному спостереженні.

Методом вибору анестезії був інтубаційний ендотрахеальний наркоз. Операційний доступ - верхньосередина лапаротомія. В 11 випадках доступ був розширений вліво до реберної дуги.

Кількість виявленої під час лапаротомії крові: крововтрата важкого ступеня виявлена у 72 хворих, середнього ступеня важкості - 28, легкого ступеня важкості - 24. У 7 постраждалих була виражена клініка геморагічного шоку. Ефективним методом виведення постраждалих з шоку є реінфузія крові, яка виконана 23 постраждалим. Максимальна кількість перелитої аутокрові - 1600 мл. В жодному із випадків посттрансфузійних ускладнень у цієї категорії хворих не відзначено. Протипоказанням до використання аутокрові були: гемоліз, наявність перитоніту внаслідок супутніх ушкоджень органів шлунково-кишкового тракту. Антибіотики до аутокрові не додавали.

Враховуючи, що видалення селезінки призводить до вираженого імунodefіциту, у 8 постраждалих з лінійними пошкодженнями полюсів селезінки наклали

шви на рани селезінки. У 1 хворого внаслідок прорізання швів та зростання гематоми прийшлося виконати спленектомію, у 7 вшивання ран селезінки було вдалим. Іншим 117 хворим виконана спленектомія. При відсутності зрощень у лівому підребер'ї пересікали діафрагмально-селезінкову зв'язку, селезінку на лівій долоні виводили в лапаротомну рану і поетапно виконували перев'язку судин у воротах селезінки. При зрощеннях, заочеревинних гематомах, або підозрі на ушкодження хвоста підшлункової залози, перев'язку судин виконували в черевній порожнині. У кожному випадку намагались перев'язувати не основні стовбури, що входять до воріт селезінки, а їх продовження, залишаючи на культях перев'язаних судин елементи селезінкової тканини. Подібна аутоотрансплантація виконана 16 хворим, зберігаючи функціонуючу селезінкову тканину та профілактиючи ушкодження коротких судин біля дна шлунка.

Намагаючись зберегти функціонуючу селезінкову тканину 16 хворим ми провели реплантацію селезінкової тканини. На відміну від методики авторів [Шалімов и др., 1990], які пересаджують подрібнені ділянки селезінки діаметром від 0,1 до 1мм, ми імплантували ділянки до 0,5 см у діаметрі, розташовуючи їх всередині пасма великого чепця, згорнутого спіраллю.

У 2 хворих ділянки селезінки були розташовані між м'язами лівої бокової поверхні живота - в зоні контрапертури.

Ускладнень після подібних реплантацій у хворих в післяопераційному періоді не спостерігалось. Ультразвукові дослідження, виконані у 8 хворих з реплантацією тканини селезінки в строки від 2 до 6 місяців, показали, що у них чітко контуруються щільні утворення в проекції реплантації.

В 3 випадках розриву селезінки з пошкодженням хвоста підшлункової залози і масивної гематоми нам вдалося тимчасово зупинити кровотечу тимчасовим притискуванням стовбура селезінкової артерії по верхньому краю підшлункової залози, що дозволило виконати спленектомію, спустошити гематому і провести кінцеву зупинку кровотечі.

Спостереження авторів [Козлов и др., 1988] про швидке змінення розмірів селезінки, що залежить від її кровонаповнення, дозволило нам у хворих із значним злуковим процесом ввести в тканину ушкодженої селезінки безпосередньо перед її видаленням 0,5 мл 1% атропіну, що значно покращило орієнтацію в операційному полі. У зв'язку із супутніми ушкодженнями виконано зашивання ран печінки 55 хворим, зашивання ран тонкого кишечника - 9, нефректомію - 2, зашивання розриву нирки - 1, торакотомію із зашиванням розривів легень - 2.

Масивна заочеревинна гематома спостерігалась у 23 потерпілих, з них з пошкодженням тіла підшлункової залози у 2, хвоста підшлункової залози у 10. Успішна тампонада ложа селезінки та хвоста підшлункової залози виконана у 5 хворих. В інших випадках дренажуван-

ня виконувалось трубчатими дренажами.

В 1 хворого після спленектомії виникла значна кровотеча з виділенням алої крові по дренажам, підведеним до ложа видаленої селезінки. Виконана релапаротомія через 8 годин після першої операції. Виявлена артеріальна кровотеча з гілок селезінкової артерії. Судину перев'язали. Цей випадок змусив нас під час операції після спленектомії використовувати тимчасове пальцьове перетискання стовбура черевного відділу аорти. Судини, які спалися при низькому артеріальному тиску одразу себе виявляють, що значно полегшує їх перев'язку.

З інших ускладнень у ранньому післяопераційному періоді спостерігали ранню гостру кишкову злукову непрохідність в 1 випадку, лівобічний піддіафрагмальний абсцес - 1, міжпетльові абсцеси - 2, лівобічний гнійний плеврит - 1.

Померло 16 хворих (12%), серед них 9 чоловіків і 7 жінок. Вік померлих становив: 20-30 років - 3 людини; 31-40 років - 4; 41-50 років - 3; 51-60 років - 1; старші 60 років - 5. Серед померлих 11 хворих були доставлені в лікарню до 1 години після отримання травми, 3 - до 12 годин, 2 - більше доби.

Про важкість стану цієї категорії хворих свідчить те, важка черепно-мозкова травма була у 5 хворих, мно-

жинні переломи кісток, в т. ч. тазових - у 5, пошкодження органів грудної порожнини у 3, пошкодження 4 та більше органів черевної порожнини у 6 з них. У одного хворого смерть настала на операційному столі від ускладнень, пов'язаних із розвитком ДВЗ-синдрому. Померло до 24 годин перебування в стаціонарі 9 хворих. Середня тривалість перебування в стаціонарі інших 7 хворих - 6,6 ліжко-дня.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Усім хворим з підозрою на розрив селезінки необхідно виконувати ультрасонографію, лапароскопію та встановлювати пошуковий катетер.

2. Найбільш інтенсивні лікувальні заходи хворим із політравмою необхідно проводити у першу добу від поступлення до стаціонару.

3. Реінфузія аутокрові при пошкодженнях селезінки є фізіологічним і найбільш ефективним заходом відновлення крововтрати й виведення травмованих з шоку.

Збереження окремих ділянок селезінки на судинній ніжці і реплантація селезінкової тканини - перспективний метод збереження імунного статусу організму постраждалих.

Література

Гешелин С.А., Гирля В.И., Зимовський В.Л. Реінфузія крові из полостей при политравме //Матер. XXI з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005.- С.12-13.

Голобородько Н.К., Булага В.В., Трушина Т.В. Травма, кровотечение, шок:

стратегия лечения сквозь призму сорокалетнего опыта ИОНХ АМН Украины //Матер. науч.-практ. конф.: Актуальні питання невідкладної хірургії.- Харків: Харківська хірургічна школа, 2007.- С.8-14.

Козлов И.З., Горшков О.З., Волков В.С., Повреждения живота.- М.: Медицина, 1988.- 224с.

Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Нечитайло М.Е. Острый панкреатит и его осложнения.- Киев: Наукова думка, 1990.- 272с.

ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА

Годлевський А.И., Полубуткин М.С., Гончаренко О.В.

Резюме. Изучены результаты хирургического лечения 124 пострадавших с травмами селезенки. Реинфузия крови проведена 23 пострадавшим. Проанализированы осложнения и причины смерти больных.

Ключевые слова: травма селезенки, кровотечение, реинфузия крови.

DISTURBANCE OF A SPLEEN AT CASE OF CLOSED ABDOMINAL TRAUMA

Godlevskiy A.I., Polubutkin M.S., Goncharenko O.V.

Summary. The results of surgical treatment of 124 victims with trauma of a spleen were studied. The blood reinfusion was made for 23 victims. Complications and reasons of death of the patients were analyzed.

Key words: trauma of a spleen, bleeding, blood reinfusion.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

АНАЛІЗ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОБОТИ СЕРЦЯ У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

Гунас І.В., Варивода В.О., Гаврилюк А.О.

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

Резюме. В роботі висвітлені дані щодо математичного аналізу та побудови моделей нормативних функціональних ехокардіографічних показників роботи серця у здорових міських підлітків різних соматотипів у залежності від особливостей

ня виконувалось трубчатими дренажами.

В 1 хворого після спленектомії виникла значна кровотеча з виділенням алої крові по дренажам, підведеним до ложа видаленої селезінки. Виконана релапаротомія через 8 годин після першої операції. Виявлена артеріальна кровотеча з гілок селезінкової артерії. Судину перев'язали. Цей випадок змусив нас під час операції після спленектомії використовувати тимчасове пальцьове перетискання стовбура черевного відділу аорти. Судини, які спалися при низькому артеріальному тиску одразу себе виявляють, що значно полегшує їх перев'язку.

З інших ускладнень у ранньому післяопераційному періоді спостерігали ранню гостру кишкову злукову непрохідність в 1 випадку, лівобічний піддіафрагмальний абсцес - 1, міжпетльові абсцеси - 2, лівобічний гнійний плеврит - 1.

Померло 16 хворих (12%), серед них 9 чоловіків і 7 жінок. Вік померлих становив: 20-30 років - 3 людини; 31-40 років - 4; 41-50 років - 3; 51-60 років - 1; старші 60 років - 5. Серед померлих 11 хворих були доставлені в лікарню до 1 години після отримання травми, 3 - до 12 годин, 2 - більше доби.

Про важкість стану цієї категорії хворих свідчить те, важка черепно-мозкова травма була у 5 хворих, мно-

жинні переломи кісток, в т. ч. тазових - у 5, пошкодження органів грудної порожнини у 3, пошкодження 4 та більше органів черевної порожнини у 6 з них. У одного хворого смерть настала на операційному столі від ускладнень, пов'язаних із розвитком ДВЗ-синдрому. Померло до 24 годин перебування в стаціонарі 9 хворих. Середня тривалість перебування в стаціонарі інших 7 хворих - 6,6 ліжко-дня.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Усім хворим з підозрою на розрив селезінки необхідно виконувати ультрасонографію, лапароскопію та встановлювати пошуковий катетер.

2. Найбільш інтенсивні лікувальні заходи хворим із політравмою необхідно проводити у першу добу від поступлення до стаціонару.

3. Реінфузія аутокрові при пошкодженнях селезінки є фізіологічним і найбільш ефективним заходом відновлення крововтрати й виведення травмованих з шоку.

Збереження окремих ділянок селезінки на судинній ніжці і реплантація селезінкової тканини - перспективний метод збереження імунного статусу організму постраждалих.

Література

Гешелин С.А., Гирля В.И., Зимовський В.Л. Реінфузія крові из полостей при политравме //Матер. XXI з'їзду хірургів України.- Запоріжжя, 2005.- С.12-13.

Голобородько Н.К., Булага В.В., Трушина Т.В. Травма, кровотечение, шок:

стратегия лечения сквозь призму сорокалетнего опыта ИОНХ АМН Украины //Матер. науч.-практ. конф.: Актуальні питання невідкладної хірургії.- Харків: Харківська хірургічна школа, 2007.- С.8-14.

Козлов И.З., Горшков О.З., Волков В.С., Повреждения живота.- М.: Медицина, 1988.- 224с.

Шалимов С.А., Радзиховский А.П., Нечитайло М.Е. Острый панкреатит и его осложнения.- Киев: Наукова думка, 1990.- 272с.

ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ЗАКРЫТОЙ ТРАВМЕ ЖИВОТА

Годлевський А.И., Полубуткин М.С., Гончаренко О.В.

Резюме. Изучены результаты хирургического лечения 124 пострадавших с травмами селезенки. Реинфузия крови проведена 23 пострадавшим. Проанализированы осложнения и причины смерти больных.

Ключевые слова: травма селезенки, кровотечение, реинфузия крови.

DISTURBANCE OF A SPLEEN AT CASE OF CLOSED ABDOMINAL TRAUMA

Godlevskiy A.I., Polubutkin M.S., Goncharenko O.V.

Summary. The results of surgical treatment of 124 victims with trauma of a spleen were studied. The blood reinfusion was made for 23 victims. Complications and reasons of death of the patients were analyzed.

Key words: trauma of a spleen, bleeding, blood reinfusion.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

АНАЛІЗ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ РОБОТИ СЕРЦЯ У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ПІДЛІТКІВ РІЗНИХ СОМАТОТИПІВ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

Гунас І.В., Варивода В.О., Гаврилюк А.О.

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

Резюме. В роботі висвітлені дані щодо математичного аналізу та побудови моделей нормативних функціональних ехокардіографічних показників роботи серця у здорових міських підлітків різних соматотипів у залежності від особливостей

будови тіла. Визначені статеві та соматотипологічні відмінності побудованих моделей, та наведені основні моделі, що мають практичне значення для медицини.

Ключові слова: регресійна модель, соматотип, ехокардіографія, функціональні показники.

Вступ

Протягом останніх десятиріч інтенсивно розвивались та вдосконалювались технології діагностики станів серцево-судинної системи. На даному етапі одним з найбільш інформативних методів діагностики хвороб серця і судин є ехокардіографія, перевагою якої є те, що можна неінвазивно в реальному часі отримати достовірні показники морфофункціональних параметрів серця [Алехин, Сидоренко, 2007; Павлюкова и др., 2002; Anwar et al., 2008].

Проте, більшість таких досліджень стосувалась вивчення проблеми патологічних процесів [Рибакова, 2001; Соболев, 2002; Шапаренко, 1999; Люлька, 2005]. У ході проведеного нами аналізу літератури було знайдено лише поодинокі джерела в яких висвітлюється проблема множинних взаємозв'язків ЕхоКГ параметрів серця з особливостями будови тіла у здорових людей [Сарафінюк та ін., 2003, 2004; Рябіков, 2006]. Дані, отримані в цих роботах, а саме: регресійні моделі нормативних ультразвукових параметрів серця, свідчать про доцільність подальшого, більш поглибленого, вивчення цих зв'язків з урахуванням при моделюванні типів соматотипів у конкретного індивідуума.

Тому метою нашого дослідження була побудова та аналіз отриманих регресійних моделей нормативних індивідуальних функціональних ехокардіографічних показників роботи серця у здорових міських підлітків. Поділля різних соматотипів в залежності від особливостей будови тіла.

Матеріали та методи

Згідно з метою та задачами нашого дослідження було відібрано дані первинного антропометричного [Бунак, 1941], соматотипологічного [Matiegka, 1921; Siri, 1961; Carter, Heath, 1990; Shephard, 1991] та ехокардіографічного [Бобров и др., 1997, 1998] дослідження 211 практично здорових міських підлітків Подільського регіону України з банку даних матеріалів науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. Серед них було 108 дівчаток, віком від 12 до 15 років та 103 хлопчика, віком від 13 до 16 років.

Математичні регресійні моделі нормативних ЕхоКГ показників роботи серця від особливостей будови тіла побудовані у пакеті "Statistica 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR10А374605FA). Для отримання максимального співставлення результатів ЕхоКГ та антропометричного методів дослідження при проведенні регресійного аналізу необхідно враховувати виконання певних умов: кінцевий варіант регресійного поліному має мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менш ніж 0,50, тобто точність опису ознаки, що моде-

люється більш 50%; значення критерію Фішера має бути не менш ніж 2,5; кількість вільних членів, що включаються до поліному, повинна бути мінімальною.

Результати. Обговорення

Після проведеного покрокового регресійного аналізу нами було отримано 51 модель нормативних функціональних показників роботи серця в залежності від типу соматотипу у підлітків різної статі (взагалі не було побудовано 3 моделі). З отриманих моделей 11 не мали практичного значення для медицини, так як у цих моделях коефіцієнт детермінації R^2 був менший 50%. При розподілі моделей за статевими ознаками у хлопчиків було побудовано більшу кількість моделей (22 у хлопчиків проти 18 у дівчаток). Але при цьому у дівчаток в середньому коефіцієнт детермінації був значно вищий ніж у хлопчиків: у дівчаток 82-95%, у хлопчиків - 52-87%. При розподілі на типи соматотипів у залежності від статі нами було отримано наступні результати.

Дівчатка екто-мезоморфного соматотипу. За всіма функціональними показниками роботи серця було побудовано моделі, що мають високу достовірність усіх коефіцієнтів, а коефіцієнт детермінації R^2 знаходиться в межах 82-95%. Як приклад побудованої моделі для дівчаток екто-мезоморфів наведемо модель ударного об'єму (УО), в котрій усі коефіцієнти мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 93% апроксимує залежну змінну. На основі того, що $F=25,19$, що є значно більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,9), ми можемо стверджувати, що регресійне лінійне рівняння високо значиме ($p<0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного рівняння: $УО = -284,8 + 5,489 \times \text{обхват гомілки у нижній частині} + 7,139 \times \text{ширину дистального епіфіза гомілки} - 11,57 \times \text{ектоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер} + 8,040 \times \text{обхват передпліччя у нижній частині} + 2,877 \times \text{обхват шії}$.

Дівчатка мезоморфного соматотипу. Нами було побудовано 7 моделей, що мають високу достовірність усіх коефіцієнтів, з 9 можливих для цієї групи. Коефіцієнт детермінації R^2 знаходиться в межах 92-99%. Виключенням є модель швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда лівого шлуночка (SUV) для якої коефіцієнт детермінації складав лише 25%. Як приклад побудованої моделі для дівчат мезоморфного типу наведемо модель фракції викиду лівого шлуночка (FV), всі коефіцієнти якої мають достатньо високу достовірність, за винятком висоти пальцевої точки. Коефіцієнт детермінації R^2 на 93% апроксимує залежну змінну. На основі того, що $F=18,54$, що є значно більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,7), ми

можемо стверджувати, що регресійне лінійне рівняння високо значиме ($p < 0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного рівняння: $FV = -37,82 - 4,879 \times \text{ширину дистального епіфіза гомілки} + 0,738 \times \text{висоту пальцевої точки} - 7,147 \times \text{кісткову масу тіла за Матейко} + 1,025 \times \text{висоту надгрудинної точки} + 1,303 \times \text{зовнішню кон'югату}$.

Дівчатка екоморфного соматотипу. У цієї групи було отримано лише 2 достовірні моделі, що мають практичне значення для медицини. Коефіцієнт детермінації цих моделей знаходиться в межах 51-55%. Прикладом візьмемо модель ступеня вкорочення передньо-заднього розміру лівого шлуночка в систолу (FU). Усі її коефіцієнти мають високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 55% апроксимує залежну змінну. На основі того, що $F=9,01$, що більше від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,45), ми можемо стверджувати, що регресійне лінійне рівняння статистично значуще ($p < 0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного рівняння: $FU = -38,26 - 2,297 \times \text{обхват плеча в спокійному стані} + 0,859 \times \text{обхват стегон} - 1,821 \times \text{сагітальний розмір грудної клітки} + 4,101 \times \text{ектоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер} + 4,064 \times \text{мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер} + 0,643 \times \text{висоту вертлюгової точки}$.

Хлопчики екто-мезоморфного соматотипу. Для цієї групи було побудовано 7 з 9 моделей функціональних показників роботи серця в залежності від типу соматотипу. Коефіцієнт детермінації R^2 цих моделей знаходиться в діапазоні 57-88%. Прикладом побудованої математичної моделі слугує модель кінцевого діастолічного об'єму лівого шлуночка (KDOLZ), всі члени якої мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 80% апроксимує залежну змінну. На основі того, що $F=14,14$, що значно більше від розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,18), ми можемо стверджувати, що регресійне лінійне рівняння високо значиме ($p < 0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного рівняння: $KDOLZ = -361,7 + 1,837 \times \text{обхват грудної клітки на вдиху} - 12,69 \times \text{обхват передпліччя у верхній частині} + 23,47 \times \text{обхват плеча в спокійному стані} - 7,200 \times \text{м'язову масу тіла за АІХ} + 2,363 \times \text{висоту лобкової точки}$.

Хлопчики мезоморфного соматотипу. Для них було побудовано всі моделі (9 моделей) функціональних показників роботи серця, що мають високу достовірність усіх коефіцієнтів, та коефіцієнт детермінації R^2 знаходиться в межах 72-95%. Для прикладу візьмемо модель кінцевого систолічного об'єму лівого шлуночка (KSOLZ), всі члени якої мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 80% апроксимує залежну змінну. На основі того, що $F=10,12$, що є значно більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,15), ми можемо стверджувати, що регресійне лінійне рівняння

високо значиме ($p < 0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного рівняння: $KSOLZ = 23,17 + 17,64 \times \text{ширину дистального епіфіза плеча} - 2,480 \times \text{висоту надгрудинної точки} - 2,037 \times \text{товщину шкірно-жирової складки на гомілці} + 2,449 \times \text{сагітальний розмір грудної клітки} + 1,510 \times \text{висоту лобкової точки} + 2,449 \times \text{поперечний нижньогрудинний розмір}$.

Хлопчики екоморфного соматотипу. Серед моделей цієї групи 6 моделей є статистично значимі та мають значення в практичній медицині. Їх коефіцієнт детермінації R^2 знаходиться в діапазоні 52-77%. Прикладом регресійної моделі нормативних функціональних показників роботи серця у хлопчиків екоморфів може слугувати модель хвилинного об'єму (CO). Коефіцієнти моделі CO мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена й товщини шкірно-жирової складки на животі. Коефіцієнт детермінації R^2 на 63% апроксимує залежну змінну. На основі того, що $F=6,91$, що є більшим розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,24), ми можемо стверджувати, що регресійне лінійне рівняння статистично значиме ($p < 0,001$), що підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного рівняння: $CO = -3,207 + 0,331 \times \text{обхват стопи} - 0,788 \times \text{мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картер} + 0,199 \times \text{товщину шкірно-жирової складки на гомілці} + 0,449 \times \text{сагітальний розмір грудної клітки} + 0,215 \times \text{товщину шкірно-жирової складки на животі} - 0,112 \times \text{обхват грудної клітки на вдиху}$.

При аналізі отриманих моделей ми встановили, що до моделей функціональних ЕХОКГ показників, що мають практичне значення для медицини найчастіше входили: у хлопчиків мезоморфів - товщина шкірно-жирових складок (28,8%), поперечні й охватні розміри тіла (по 20,3%), поздовжні розміри тіла (11,9%); у хлопчиків екоморфів - охватні розміри тіла (35,9%), товщина шкірно-жирових складок (28,3%) і поперечні розміри тіла (13,2%); у хлопчиків екто-мезоморфів - охватні розміри тіла (27,1%), товщина шкірно-жирових складок (18,6%), поперечні розміри тіла (13,6%), поздовжні розміри тіла (11,9%), ширина дистальних епіфізів трубчастих кісток і показники компонентного складу маси тіла (по 10,2%); у дівчаток мезоморфів - охватні й поперечні розміри тіла (по 25,0%) та товщина шкірно-жирових складок (22,2%); у дівчаток екоморфів охватні розміри тіла (35,3%), компоненти соматотипу (23,5%), поздовжні розміри тіла (17,7%) й поперечні розміри тіла (11,8%); у дівчаток екто-мезоморфів - охватні розміри тіла (39,7%), ширина дистальних епіфізів трубчастих кісток (15,4%), поперечні розміри тіла (14,1%) й товщина шкірно-жирових складок (11,5%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті моделювання нормативних індивідуальних функціональних ЕХОКГ показників роботи серця в залежності від особливостей будови тіла у прак-

тично здорових підлітків Поділля різних соматотипів побудовано 40 математичних моделей, що мають практичне значення для медицини (22 у хлопчиків, 18 - у дівчаток). Коефіцієнти детермінації побудованих моделей у дівчаток значно вищі ніж у хлопчиків (відповідно в межах 82-95% та 52-87%).

2. При розподілі моделей у залежності від типу соматотипу було отримано найбільшу кількість моделей, що мають практичне значення для медицини, у дівчаток ектомезоморфів та у хлопчиків мезоморфів (по 9 моделей). Найменша кількість моделей, що мають прак-

тичне значення для медицини, отримано у дівчаток ектоморфів (лише 2 моделі).

3. У більшості випадків, незалежно від соматотипу, до регресійних моделей найчастіше входили охватні, поперечні розміри тіла та товщина шкірно-жирових складок.

Отримані нами результати вказують на доцільність подальшого впровадження в практичну медицину нормативних індивідуальних морфофункціональних показників різних органів та систем із обов'язковим урахуванням особливостей будови тіла.

Література

- Алехин М.Н. Современные подходы к эхокардиографической оценке систолической функции сердца /М.Н.Алехин, Б.А.Сидоренко //Кардиология.- 2007.- Т.47, №7.- С.4-12.
- Бобров В.О. Эхокардиография /В.О.Бобров, Л.А.Стаднюк, В.О.Крижанівський.- К.: Здоров'я, 1997.- 152с.
- Бунак В.В. Антропометрия /В.В.Бунак.- М.: Наркомпрос РСФСР, 1941.- 384с.
- Люлька Ю.П. Структурно-геометричні зміни міокарда та функція мітрального клапану у хворих із післяінфарктним ремоделюванням лівого шлуночка /Ю.П.Люлька //Мед. перспективи.- 2005.- Т.10, №2.- С.101-106.
- Рыбакова М.К. Эхокардиография в диагностике инфекционного эндокардита и его осложнений (клиническая лекция) /М.К.Рыбакова //Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2001.- №1.- С.135-141.
- Рябиков А.Н. Структурные изменения артериальной стенки и миокарда в популяции по данным ультразвукового исследования: методологические аспекты, детерминанты и прогностическое значение: автореф. дис. д-ра мед. наук /А.Н.Рябиков.- Новосибирск, 2006.- 46с.
- Сарафинюк П.В. Взаємозв'язок ехокардіографічних параметрів централь-ної гемодинаміки і особливостей будови тіла у міських підлітків / П.В.Сарафинюк, Л.А.Сарафинюк, Ю.Г.Шевчук /Мат. міжн. конгресу: Розвиток в морфологічних експериментальних та клінічних дослідженнях положень вчення В.М.Шевкуненка про індивідуальну мінливість будови тіла людини // Вісник проблем біол. і мед.- Полтава, 2003.- Вип.4.- С.42-44.
- Сарафинюк П.В. Математичне моделювання нормативних ехокардіографічних параметрів у залежності від особливостей будови тіла /П.В.Сарафинюк, Г.В.Даценко, О.М.Шаповал //Вісник морфології.- 2004.- Т.10, №2.- С.399-402.
- Сегментарная систолическая и диастолическая функции левого желудочка у практически здоровых лиц / Е.Н.Павлюкова, А.В.Шмырин, А.И.Дамдаев и др. //Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2002.- №3.- С.71-76.
- Соболев В.А. Особенности интракардиальных взаимосвязей по данным эхокардиографического исследования у больных с вентиляционными нарушениями обструктивного и рестриктивного типов /В.А.Соболев //Терапевт. архив.- 2002.- №12.- С.60-63.
- Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация /В.А.Бобров, В.Н.Чубучный, Ю.А.Иванов, В.И.Павлюк.- Киев, 1998.- 84с.
- Шапаренко Г.П. Структурно-функціональні особливості внутрішньосерцевої гемодинаміки та соматичної статури у хворих на гіпертонічну хворобу різних стадій (ехокардіографічне та соматометричне дослідження): Автореф. дис... канд. мед. наук /Г.П.Шапаренко.- Івано-Франківськ, 1999.- 19с.
- Assessment of left atrial volume and function by real-time three-dimensional echocardiography /A.M.Anwar, O.I.Soliman, M.L.Geleijnse [et al.] // Int. J. Cardiol.- 2008.- Vol.11, №2.- P.155-161.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504 p.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Anthropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.
- Shephard R. Body composition in biological anthropology /R.Shephard.- Cambridge University Press, 1991.- 348 p.
- Siri W.E. Body composition from fluid space and density /W.E.Siri //J.Brozek & A.- 1961.- P.223-244.

АНАЛИЗ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НОРМАТИВНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАБОТЫ СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ПОДРОСТКОВ РАЗНЫХ СОМАТОТИПОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

Гунас И.В., Варивода В.А., Гаврилюк А.А.

Резюме. В работе приводятся данные математического анализа и построения моделей нормативных функциональных эхокардиографических показателей работы сердца у здоровых городских подростков разных соматотипов в зависимости от особенностей строения тела. Определены половые и соматотипологические отличия построенных моделей, приведены примеры основных моделей, которые имеют практическое значение для медицины.

Ключевые слова: математическое моделирование, соматотип, эхокардиография, функциональные показатели.

THE ANALYSIS OF MATHEMATICAL MODEL OF NORMAL FUNCTIONAL ECHOCARDIOGRAPHICAL PARAMETERS OF THE HEART ACTION DEPENDING ON SOMATOTYPOLGYCAL FEATURES OF A BODY CONSTITUTION IN HEALTHY CITY TEENAGERS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES

Gunas I.V., Varivoda V.A., Gavrilyuk A.O.

Summary. The article shows the data of the mathematical analysis of normal functional echocardiographical values of the heart action depending on somatotypological features of a body constitution in healthy city teenagers with different somatotypes. It has been

discovered gender and somatotypologic definitions in these models, and exemplified most valuable models for the practical medicine.

Key words: *mathematical model, somatotype, echocardiography, functional parameters.*

УДК: 616.1:611.1:616.831-005:612.14:616.45-001.1/3

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ УСКЛАДНЕНЬ

Кузьміна Н.В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Узагальнені результати обстеження 150 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) III стадії, 93 чоловіка і 57 жінок, середній вік 53 (49,0; 58,0) роки. Тривалість артеріальної гіпертензії (АГ) становила в середньому 10,0 (6,0; 14,0) років. Встановлено, що наявність ускладнень ГХ асоціювалась із патологічним ремоделюванням екстракраніальних судин та високою частотою атеросклеротичних уражень сонних артерій. У хворих із мозковими ускладненнями в анамнезі спостерігалось прогресивне зростання ступеня морфологічних змін судинної стінки, особливо правої сонної артерії. Найбільша частота судинного ремоделювання, переважно білатеральної локалізації, визначена у пацієнтів із подвійними цереброкардіальними ускладненнями в анамнезі.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, ремоделювання судин, сонні артерії, атеросклероз.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найважливіших факторів ризику розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС), ураження судин головного мозку й розвитку ішемічного інсульту. Ризик виникнення інсульту зростає при підвищенні артеріального тиску. АГ призводить до ішемічних порушень мозкового кровообігу як безпосередньо через розвиток ліпогіалінозу й фібриноїдного некрозу перфоруючих артерій, а також так і опосередковано, через стимуляцію атеросклерозу прецеребральних, крупних і середніх церебральних артерій і розвиток серцевих захворювань (інфаркту міокарда й миготливої аритмії), що ускладнюються кардіогенною емболією. Враження судин при АГ включають дисфункцію ендотелію, потовщення комплексу інтима-медіа крупних артерій, насамперед сонних, і як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу [Масляева и др., 2005; Поливода и др., 2005]. На початку 80-х років минулого століття в роботах В.Folkow була показана роль структурних змін судинної стінки в підвищенні периферійного опору при АГ. До процесу залучаються переважно мілкі артерії та артеріоли, які захищають капілярне русло від підвищеного гідростатичного тиску в артеріальній системі [Park, Schiffrin, 2001]. Тонус резистивних судин визначається скорочувальною здатністю гладкої мускулатури медіального шару судини, його геометрією, піддатливістю судинної стінки й величиною перемінного гідростатичного тиску. Завдяки механізму ауторегуляції судинного тону забезпечується стабільність кровопостачання органа або тканини [Verk, 2001].

Підвищення периферійного опору при АГ поєднане з ремоделюванням судин. Цей процес включає дві стадії: стадію функціональних змін судин, що пов'язана з вазоконстрикторними реакціями у відповідь на трансмуральний тиск і нейрогуморальну стимуляцію, і морфо-

логічну стадію, що характеризується структурним зменшенням просвіту судин внаслідок потовщення їх медіального прошарку. За даними електронної та світлової мікроскопії морфологічними ознаками ремоделювання судин резистивного типу є зменшення просвіту судини, достовірне збільшення м'язового шару й зменшення ядер ендотеліальних клітин, наявність клітин, що подібні до адвентиціальних у медіальному прошарку судинної стінки. На процеси гіпертрофії та проліферації гладком'язових клітин судин можуть впливати адренергічна стимуляція, тромбоцитарний фактор росту, зміни активності матриксних металопротеїназ, урокіназний активатор плазміногену, апоптоз [Багмет, 2002].

Однак, механізми активації процесу ремоделювання судинної стінки вивчені не повністю і потребують подальшого визначення. Ремодювання судин при АГ не обов'язково супроводжується значимим збільшенням кількості клітин або маси медіального шару. Зміни просвіту судин можуть відбуватись шляхом поєднання клітинної проліферації й апоптозу, а також активації синтезу сполучнотканинного матриксу та/або його деградації [Багмет, 2002; Kim et al., 2000]. Подібний процес, можливо, має місце при еутрофічному типі ремоделювання резистивних судин у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Запрограмована загибель гладком'язових клітин (ГМК) судин може розвиватись і у фізіологічних умовах як реакція на зниження об'ємного кровотоку. Однак механізми розвитку запрограмованої загибелі ГМК судин і патофізіологічний зміст даного процесу до теперішнього часу вивчені недостатньо. Відомостей про кореляційний зв'язок між значенням індексу інтима-медіа й ризиком розвитку геморагічного інсульту також мало, потрібні додаткові дослідження [Vemtos et al., 2004]. Продемонстрована залежність між типом ішемічного інсульту, його локалізацією, розміром

discovered gender and somatotypologic definitions in these models, and exemplified most valuable models for the practical medicine.

Key words: *mathematical model, somatotype, echocardiography, functional parameters.*

УДК: 616.1:611.1:616.831-005:612.14:616.45-001.1/3

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИННОЇ СТІНКИ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ХАРАКТЕРУ УСКЛАДНЕНЬ

Кузьміна Н.В.

Кафедра внутрішньої медицини №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Узагальнені результати обстеження 150 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) III стадії, 93 чоловіка і 57 жінок, середній вік 53 (49,0; 58,0) роки. Тривалість артеріальної гіпертензії (АГ) становила в середньому 10,0 (6,0; 14,0) років. Встановлено, що наявність ускладнень ГХ асоціювалась із патологічним ремоделюванням екстракраніальних судин та високою частотою атеросклеротичних уражень сонних артерій. У хворих із мозковими ускладненнями в анамнезі спостерігалось прогресивне зростання ступеня морфологічних змін судинної стінки, особливо правої сонної артерії. Найбільша частота судинного ремоделювання, переважно білатеральної локалізації, визначена у пацієнтів із подвійними цереброкардіальними ускладненнями в анамнезі.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, інфаркт міокарда, мозковий інсульт, ремоделювання судин, сонні артерії, атеросклероз.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним із найважливіших факторів ризику розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС), ураження судин головного мозку й розвитку ішемічного інсульту. Ризик виникнення інсульту зростає при підвищенні артеріального тиску. АГ призводить до ішемічних порушень мозкового кровообігу як безпосередньо через розвиток ліпогіалінозу й фібриноїдного некрозу перфоруючих артерій, а також так і опосередковано, через стимуляцію атеросклерозу прецеребральних, крупних і середніх церебральних артерій і розвиток серцевих захворювань (інфаркту міокарда й миготливої аритмії), що ускладнюються кардіогенною емболією. Враження судин при АГ включають дисфункцію ендотелію, потовщення комплексу інтима-медіа крупних артерій, насамперед сонних, і як наслідок, розвиток і прогресування атеросклерозу [Масляева и др., 2005; Поливода и др., 2005]. На початку 80-х років минулого століття в роботах В.Folkow була показана роль структурних змін судинної стінки в підвищенні периферійного опору при АГ. До процесу залучаються переважно мілкі артерії та артеріоли, які захищають капілярне русло від підвищеного гідростатичного тиску в артеріальній системі [Park, Schiffrin, 2001]. Тонус резистивних судин визначається скорочувальною здатністю гладкої мускулатури медіального шару судини, його геометрією, піддатливістю судинної стінки й величиною перемінного гідростатичного тиску. Завдяки механізму ауторегуляції судинного тону забезпечується стабільність кровопостачання органа або тканини [Verk, 2001].

Підвищення периферійного опору при АГ поєднане з ремоделюванням судин. Цей процес включає дві стадії: стадію функціональних змін судин, що пов'язана з вазоконстрикторними реакціями у відповідь на трансмуральний тиск і нейрогуморальну стимуляцію, і морфо-

логічну стадію, що характеризується структурним зменшенням просвіту судин внаслідок потовщення їх медіального прошарку. За даними електронної та світлової мікроскопії морфологічними ознаками ремоделювання судин резистивного типу є зменшення просвіту судини, достовірне збільшення м'язового шару й зменшення ядер ендотеліальних клітин, наявність клітин, що подібні до адвентиціальних у медіальному прошарку судинної стінки. На процеси гіпертрофії та проліферації гладком'язевих клітин судин можуть впливати адренергічна стимуляція, тромбоцитарний фактор росту, зміни активності матриксних металопротеїназ, урокіназний активатор плазміногену, апоптоз [Багмет, 2002].

Однак, механізми активації процесу ремоделювання судинної стінки вивчені не повністю і потребують подальшого визначення. Ремоделювання судин при АГ не обов'язково супроводжується значимим збільшенням кількості клітин або маси медіального шару. Зміни просвіту судин можуть відбуватись шляхом поєднання клітинної проліферації й апоптозу, а також активації синтезу сполучнотканинного матриксу та/або його деградації [Багмет, 2002; Kim et al., 2000]. Подібний процес, можливо, має місце при еутрофічному типі ремоделювання резистивних судин у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ). Запрограмована загибель гладком'язевих клітин (ГМК) судин може розвиватись і у фізіологічних умовах як реакція на зниження об'ємного кровотоку. Однак механізми розвитку запрограмованої загибелі ГМК судин і патофізіологічний зміст даного процесу до теперішнього часу вивчені недостатньо. Відомостей про кореляційний зв'язок між значенням індексу інтима-медіа й ризиком розвитку геморагічного інсульту також мало, потрібні додаткові дослідження [Vemtos et al., 2004]. Продемонстрована залежність між типом ішемічного інсульту, його локалізацією, розміром

вогнища ішемічного пошкодження й товщиною інтима-медіа (ТІМ) [Nikic, 2004]. Існує також думка, що значущість ТІМ як фактору ризику розвитку судинних катастроф на теперішній час остаточно не визначена [Touboul et al., 2004]. Таким чином, роль ремоделювання судин, що забезпечують постачання крові до головного мозку в генезі порушень мозкового кровотоку та інших серцево-судинних ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) вивчена недостатньо.

Мета дослідження - виявити наявність та ступінь морфологічних змін судинної стінки та оцінити особливості ремоделювання екстракраніальних артерій у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії в залежності від характеру ускладнень.

Матеріали та методи

Обстежено 150 хворих на ГХ III стадії, 93 (62,0%) чоловіка і 57 (38,0%) жінок у віці від 35 до 70 років, середній вік склав 53 роки. Перенесений інфаркт міокарду (ІМ) в анамнезі мали 88 (23,1%) хворих, гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) в минулому - 45 (11,8%). Тривалість АГ становила, в середньому, 10,0 років. У залежності від характеру ускладнень хворі були розподілені на 4 групи: 1-шу групу склали 34 (22,7%) хворих на ГХ III стадії з клінічними ознаками хронічної серцевої недостатності (ХСН) II-A стадії (за класифікацією М.Д.Стражеска і В.Х.Василенка (1935 р.) II-III ФК (за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (НУНА)), що була викликана тривалою гіпертензією, однак без перенесених ІМ або ГПМК в анамнезі; 2-гу - 71 (47,3%) пацієнт з перенесеним ІМ; 3-ю - 28 (18,7%) з ГПМК в анамнезі; до 4-ї групи були включені 17 (4,5%) пацієнтів з наявністю в анамнезі ІМ і МІ. Діагноз ГХ встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару із застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007 р.) [Рекомендації, 2008; Guidelines Committee, 2007]. Критеріями віднесення пацієнтів до III стадії ГХ були наявність ускладнень або порушення функції органів-мішеней. Післяінфарктний кардіосклероз діагностували на підставі анамнезу і типових змін на ЕКГ: патологічного зубця Q або стійких негативних зубців T, принаймні у двох послідовних відведеннях, і/або на підставі виявлених під час ехокардіографічного обстеження зон сегментарної гіпо-, акінезії. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли ІМ, або ГПМК менше 3 місяців тому й у котрих на момент обстеження були виявлені захворювання печінки, або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-Б або III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність. Контрольна група включала 30 здорових осіб аналогіч-

ного віку і статі. Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, одержання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Морфофункціональний стан екстракраніальних судин вивчали за допомогою дуплексного сканування та кольорового доплерівського картування току крові на апараті "Logiq" - 500 MO (фірма GE, США) із використанням лінійного датчика 6,5-13 МГц за методикою, що є загальноприйнятною [Лелюк, Лелюк, 1997]. Досліджували загальні, внутрішні та зовнішні СА. Оцінювали проходження артерій, судинну геометрію, стан комплексу інтима-медіа СА, наявність змін, їх виразність та структуру, лінійну швидкість кровотоку в загальній СА (ЗСА). Гемодинамічну значущість атеросклеротичних уражень і деформації артерій визначали за наявністю чи відсутністю позитивного градієнту пікової систолічної лінійної швидкості кровотоку до та після ділянки судини, що була змінена і/або якісної зміни спектру доплерівського зсуву частот. Товщина інтимо-медіального слою визначалась в В-режимі на рівні біфуркації ЗСА троєкратно з вирахуванням середнього значення [Kaprio et al., 1993]. Ознаками ураження судин вважали ТІМ>0,9 мм, або наявність атеросклеротичної бляшки.

Статистичну обробку результатів дослідження і математичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Середні значення відображали у вигляді Me (II), где Me - медіана, II - інтерквартильний інтервал. Визначення достовірності відмінностей між групами проводили за допомогою тесту Манна-Уїтні. Порівняльний аналіз відмінностей проводили за критерієм 2 Пирсона [Лапач и др., 2001].

Результати. Обговорення

Аналіз результатів обстеження хворих на ГХ III стадії довів, що у пацієнтів з наявністю ускладнень артеріальної гіпертонії спостерігається ремоделювання екстракраніальних артерій із атеросклеротичним ушкодженням стінки, що достовірно відрізняється від показників контрольної групи ($p<0,05$) (табл. 1).

У хворих без мозкових ускладнень в анамнезі встановлено переважне ураження атеросклеротичним процесом лівої сонної артерії порівняно з правою СА: 15 (44,1%) проти 7 (20,6%) в групі пацієнтів без перенесеного ІМ, відповідно ($p<0,05$), та 38 (53,5%) проти 17 (23,9%), відповідно, у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом ($p<0,05$). Це може бути обумовлене тим, що ліва СА при АГ зазнає більшого гемодинамічного навантаження порівняно з правою СА, внаслідок певних анатомічних особливостей - ліва загальна СА (ЗСА) відходить безпосередньо від дуги аорти. Бляшки локалізувались в основному в області біфуркації ЗСА, були гомогенні, помірної ехогенності. Іноді визначались нечіткі межі бляшок, ехогенність носила гіпоехогенний/гетерогенний характер. У деяких пацієнтів мало місце поширення атеросклеротичних бляшок на гірло внут-

Таблиця 1. Показники ремоделювання СА у хворих на ГХ III стадії в залежності від характеру ускладнень.

Показники		ГХ III ст. СН2а (n=34)	ГХ III ст. ІМ (n=71)	ГХ III ст. ГПМК (n=28)	ГХ III ст. ІМ+ГПМК (n=17)	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4
		1	2	3	4						
Наявність а/т бляшок в СА	Права СА	7*^ (20,6%)	17*^ (23,9%)	12* (42,9%)	12* (70,6%)	0,70	0,048	<0,0001	0,046	<0,0001	0,05
	Ліва СА	15*^ (44,1%)	38*^ (53,5%)	14* (50,0%)	15* (88,2%)	0,37	0,64	0,003	0,75	0,009	0,009
Наявність стенозу СА (> 30%)	Права СА	5* (14,7%)	13* (18,3%)	12* (42,9%)	10* (58,8%)	0,64	0,013	0,001	0,011	0,001	0,30
	Ліва СА	6* (17,6%)	18* (25,4%)	9* (32,1%)	9* (52,9%)	0,38	0,19	0,009	0,49	0,027	0,17
Наявність деформацій СА	Права СА	3 (8,8%)	10* (14,1%)	8* (28,6%)	7* (41,2%)	0,44	0,043	0,006	0,09	0,011	0,38
	Ліва СА	2 (5,9%)	9* (12,7%)	6* (21,4%)	8* (47,1%)	0,29	0,07	<0,0001	0,27	0,001	0,07
Права СА	D, мм	6,30 (6,20; 7,20)	6,50 (6,30; 7,40)	6,70 (6,20; 6,70)	6,50 (6,20; 7,00)	0,43	0,83	0,70	0,61	0,55	0,70
	ТІМ, мм	1,50* (1,20; 1,80)	1,1* (0,80; 1,20)	1,1* (0,90; 1,20)	1,50* (1,50; 2,00)	0,02	0,036	0,98	0,86	0,037	0,031
	ЛШК, м/с	0,70* (0,57; 0,80)	0,75* (0,66; 0,80)	0,84* (0,84; 0,90)	0,73* (0,60; 0,80)	0,46	0,026	0,44	0,027	0,62	0,024
Ліва СА	D, мм	6,30 (5,70; 8,00)	6,30 (5,80; 7,10)	6,30 (6,20; 6,30)	6,10 (5,80; 7,20)	0,78	0,92	0,56	0,73	0,37	0,42
	ТІМ, мм	1,30* (1,20; 1,40)	0,90* (0,80; 1,20)	1,00* (0,90; 1,10)	1,40* (1,00; 1,80)	0,12	0,14	0,24	0,86	0,84	0,42
	ЛШК, м/с	0,72* (0,66; 0,97)	0,87* (0,70; 0,90)	0,89* (0,78; 0,99)	0,88* (0,77; 0,98)	0,65	0,40	0,70	0,69	0,99	0,98

Примітки: 1. * - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при (p<0,05); 2. ^ - вірогідність відмінностей показників в одній групі між лівою і правою СА (p<0,05); 3. D, мм - діаметр загальної СА; 4. ТІМ, мм - товщина інтима-медіа; 5. ЛШК, м/с - лінійна швидкість кровотоку; 6 - P1-2, P1-3, P1-4, P2-3, P2-4, P3-4 - вірогідність відмінностей показників між групами, що досліджені.

рішньої сонної артерії. Не відмічено достовірної різниці між ступенем ураження атеросклерозом обох СА в групах хворих з ГХ III стадії і ХСН II-A без ІМ та пацієнтів з ІМ в анамнезі. Процес атерогенезу супроводжувався стенозуванням та деформаціями (у вигляді згинів (кутових і вічкподібних) та звивів) обох СА, як лівої так і правої, без достовірної різниці між групами пацієнтів, що не мали в минулому перенесеного порушення мозкового кровообігу. Відмічено значне потовщення комплексу інтима-медіа, причому в групі хворих без ІМ в анамнезі ТІМ достовірно перевищувала аналогічні показники у пацієнтів, що перенесли ІМ: 1,5 (1,2; 1,8) мм проти 1,1 (0,8; 1,2) мм, відповідно, (p=0,02). Абсолютна величина ТІМ прогресивно збільшувалась пропорційно віку та тривалості АГ, що співпадає з даними літератури [Поливода и др., 2005]. У пацієнтів з III стадією ГХ відбувалось збільшення діаметру ЗСА, паралельно із збільшенням товщини комплексу інтима-медіа. Отримані нами дані дещо збігаються з результатами інших авторів, які свідчили, що збільшення ТІМ ЗСА до 1,2 мм, супроводжується пропорційним збільшенням просвіту судини, а подальший ріст ТІМ (більше 1,3 мм) призводить до зворотного процесу - концентричного звуження просвіту артерії [Kazmierski et al., 2004]. Структурні зміни в судинах асоціювались із суттєвим зниженням швидкості лінійного кровотоку в обох сонних артеріях.

При аналізі структурно-функціональних показників, що були отримані при дуплексному скануванні і кольо-

ровому доплерівському картуванні току крові в СА хворих на ГХ III стадії, що перенесли в анамнезі ГПМК, визначено, що порівняно з пацієнтами, які не мали в минулому мозкових катастроф, у пацієнтів з МІ спостерігалось прогресивне збільшення частоти ураження атеросклеротичним процесом правої СА: 42,9% в групі з ПМК проти 23,9% у пацієнтів з ІМ (p<0,05) і проти 20,6% у хворих без ІМ і МІ (p<0,05), відповідно. Зростання кількості атеросклеротичних бляшок переважно в правій сонній артерії, супроводжувалось процесом її стенозування, що призводило до значного зменшення просвіту судини і набувало достовірності порівняно з групою з ІМ (p=0,011) і з групою без ІМ і МІ (p=0,013), відповідно. Паралельно з прогресуванням атеросклеротичного процесу й розвитком гемодинамічно значущого стенозу відбувалось вірогідне зростання кількості різноманітних деформацій правої СА у пацієнтів з ПМК по відношенню до хворих, які не перенесли мозкових ускладнень ГХ. ТІМ обох СА у пацієнтів з перенесеним МІ практично не відрізнялась від ТІМ у хворих, що перенесли ІМ, проте ТІМ правої СА у хворих із ПМК була значно меншою, ніж в групі без церебро-кардіальних катастроф в анамнезі: 1,1 (0,9; 1,2) мм проти 1,5 (1,2; 1,8) мм (p=0,036). Слід зазначити, що показники лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) у правої СА у хворих з ПМК були достовірно вище за аналогічні у хворих з ІМ та без ІМ і МІ: 0,84 (0,84; 0,90) м/с проти 0,75 (0,66; 0,80) м/с (p=0,027) та 0,70 (0,57; 0,80) м/с (p=0,026), відповідно.

Зміни, що відбувались в лівій СА у пацієнтів із перенесеним МІ достовірно не відрізнялись від показників в групах хворих на ГХ ІІІ стадії без ПМК в анамнезі.

Найбільші морфологічні порушення екстракраніальних артерій відбувались у пацієнтів, які мали в анамнезі "подвійну катастрофу": перенесені ІМ і МІ. Так, у цій групі ступінь враження атеросклеротичним процесом сонних артерій складала 70,6% правої та 88,2% лівої СА, що достовірно відрізнялось від інших пацієнтів з ГХ ІІІ стадії. Атеросклеротичний процес призводив до значного звуження СА. Стеноз, який більше, ніж на 30% перекривав просвіт судин значно частіше (порівняно з іншими групами) виявлявся у пацієнтів, що мали в анамнезі мозковий інсульт ($p < 0,03$), проте частота наявності стенозу не набувала достовірної різниці між групами з МІ та ІМ та ПМК, хоча і зростала в найважчій групі пацієнтів - з МІ і ІМ в анамнезі. У цій же групі хворих значно збільшувалась кількість деформацій СА порівняно з пацієнтами, які не мали мозкових ускладнень в анамнезі, що проявлялись згинами та звивами артерій, і, в свою чергу, призводили до подальшого порушення гемодинаміки. Аналіз товщини комплексу інтима-медіа виявив значне її потовщення (до 1,5 мм правої СА і до 1,4 мм лівої СА) в групі хворих з подвійними перенесеними кардіальними й мозковими катастрофами у минулому, що значно відрізнялось від величини ТІМ у хворих, які перенесли або ІМ, або МІ ($p < 0,03$). Виявлені ознаки ремоделювання СА супроводжувались значним зниженням швидкості кровотоку у правій СА, порівняно з групою хворих, які мали тільки мозковий інсульт. Зміни в структурі лівої СА у цієї категорії хворих не набували достовірності порівняно з пацієнтами інших груп, хоча і мали аналогічну спрямованість.

Таким чином, отримані нами дані про те, що артеріальний компонент гіпертонічної ангіопатії складається з порушення структури, ехогенності і потовщення комплексу інтима-медіа, розвитку артеріальних деформацій і прогресування атеросклеротичного процесу збігається з результатами інших дослідників [Преображенский и др., 2000; Масляева и др., 2005; Поливода и др., 2005]. Наявність ускладнень ГХ асоціюється зі збільшенням ступеню патологічного ремоделювання судин і зростанням частоти атеросклеротичних уражень. Кількість бляшок в СА у хворих, які не мали інсульту або інфаркту в минулому, або мали післяінфарктний кардіосклероз була меншою, ніж у хворих з перенесеним ПМК в анамнезі. Частота атеросклеротичного ушкодження СА у хворих без мозкових ускладнень була значно вищою в лівій СА, яка зазнає більшого гемодинамічного навантаження. У хворих з перенесеним ПМК прогресивно збільшується ураження правої СА порівняно з іншими хворими. На процеси ремоделювання правої СА, на нашу

думку, більшого впливу набувають решта чинників, крім гемодинамічного удару. Значне ремоделювання правої СА часто асоціюється з важкістю самого захворювання. Виявлена хоча і помірною, але пряма кореляційна залежність між наявністю бляшок в правій СА, стенозом правої СА та систолічною дисфункцією лівого шлуночку ($r=0,27$ і $r=0,23$, відповідно).

Таким чином, зростання ремоделювання правої СА певною мірою відображує важкість перебігу захворювання і може бути розцінена як додаткова несприятлива прогностична ознака. Атеросклеротичні зміни й структурні перебудови судинної стінки значно зростають при прогресуванні захворювання та появі церебро-кардіальних ускладнень і досягають найвищих показників у найважчій групі хворих - із "подвійною катастрофою" в анамнезі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з ГХ ІІІ стадії достовірно зростає частота атеросклеротичного ураження судин, що супроводжується прогресуванням ремоделювання судин та погіршенням кровотоку.

2. У пацієнтів із перенесеним інфарктом міокарду в анамнезі та тривалою гіпертонією, що призвела до появи серцевої недостатності, спостерігаються значні структурні порушення екстракраніальних судин, ураження атеросклерозом і ремоделювання переважно лівої сонної артерії.

3. Наявність церебральних ускладнень ГХ супроводжується більш вираженим атеросклеротичним ураженням сонних артерій (переважно правої) порівняно з пацієнтами, які не мали в анамнезі перенесеного мозкового інсульту.

4. Перенесення хворими "подвійної катастрофи" (інфаркту міокарду та мозкового інсульту), асоціювалось з найбільшим атеросклеротичним ураженням сонних артерій, переважно білатеральним, і більш вираженим патологічним ремоделюванням судин, порівняно з пацієнтами, які мали по одному ускладненню в анамнезі (інфаркт міокарду або мозковий інсульт).

Продовження проведення досліджень в цьому напрямку, визначення наявності зв'язку патологічного ремоделювання судин при АГ з гуморальними чинниками регуляції функції судинного ендотелію при різних стадіях захворювання та наявності різних ускладнень дозволить в подальшому більш глибоко вивчити патогенез змін структурно-функціонального стану артерій, більш точно прогнозувати появу цереброкардіальних порушень і розробити своєчасні профілактичні та лікувальні заходи, що є надзвичайно важливим і актуальним як для сучасної кардіології, так і для практичної ланки охорони здоров'я.

Література

Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии //А.Д.Багмет //Кардиология.- 2002.-

№ 3.- С.83-86.

Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel - 2-е изд. //С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- Київ: Морион, 2001.- 408с.

- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /В.Г.Лелюк, С.Э.-Лелюк. Под ред. В.В. Митькова.- Москва: Видар, 1997.- С.185-220.
- Особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа /Л.В.Масляева, Л.А.Резник, С.Н.Коваль [и др.] //Укр. терапевт. журн.- 2005.- №3.- С.62-66.
- Поливода С.Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни. Практическое руководство /С.Н.Поливода, Ю.М.Колесник, А.А.Черепок.- Київ: Четверта хвиля, 2005.- 800с.
- Преображенский Д.В. Головной мозг как орган-мишень у больных гипертонической болезнью и антигипертензивная терапия /Д.В.Преображенский, Б.А.Сидоренко, Е.М.Носенко [и др.] //Кардиология.- 2000.- №1.- С.83-88.
- Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, виправлене і доповнене.- Київ: ППВМБ; 2008.- 80с.
- Apoptosis and regulation of Bax and Bcl - X proteins during human neonatal vascular remodeling /H.S.Kim, K.K.Hwang, J.W.Seo [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.- 2000.- Vol.20.- C.957.
- Berk B.C. Vascular smooth muscle growth: autocrine growth mechanisms /B.C. Berk //Physiol. Rev.- 2001.- Vol.81.- P.999-1030.
- Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria /R.Kazmierski, C.Watala, M.Lukasik [et al.] //J. Neuroimaging.- 2004.- Vol.14.- P.258-264.
- Common carotid artery intima-media thickness in patients with brain infarction and intracerebral haemorrhage /K.N.Vemmos, G.Tsivgoulis, K.Spengos [et al.] // Cerebrovasc. Dis.- 2004.- Vol.17.- №4.- P.280-286.
- Folkow B. The "structural factor" in hypertension with special emphasis on the hypertrophic adaptation of the systemic resistance vessels. In: Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management / B.Folkow.- Raven Press, Ltd., New York.- 1990.- P.565-581.
- Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension //J. Hypertens.- 2007.- Vol.25.- P.1101-1187.
- Intima-media thickness of common carotid artery, carotid atherosclerosis and subtypes of ischemic cerebral disease / P.Nikic, M.Savic, V.Jakovljevic, D.Djuric //Rom. J. Intern. Med.- 2004.- Vol.42, №1.- P.149-160.
- Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease /J.Kaprio, R.Norio, E.Personen [et al.] // Circulation.- 1993.- Vol.87.- P.1960-1968.
- Mannheim intima-media thickness Consensus. On Behalf of the Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference, Mannheim, Germany, May 14, 2004 /P.J.Touboul, M.G.Hennerici, S.Meairs [et al.] // Cerebrovasc Dis.- 2004.- Vol.18, №4.- P.346-349.
- Park J.B. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension /J.B.Park, E.L.Schiffman //J. Hypertension. - 2001. - Vol.19. - C.921-930.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ОСЛОЖНЕНИЙ

Кузьмина Н.В.

Резюме. Обобщены результаты обследования 150 больных гипертонической болезнью (ГБ) III стадии, 93 мужчин и 57 женщин, средний возраст 53 (49,0; 58,0) года. Длительность артериальной гипертензии (АГ) составила в среднем 10,0 (6,0; 14,0) лет. Установлено, что наличие осложнений ГБ ассоциировалось с патологическим ремоделированием экстракраниальных сосудов и высокой частотой атеросклеротических поражений сонных артерий. У больных с мозговыми осложнениями в анамнезе наблюдалось прогрессивное нарастание степени морфологических изменений сосудистой стенки, особенно правой сонной артерии. Наибольшая частота сосудистого ремоделирования, преимущественно билатеральной локализации, определена у пациентов с двойными церебро-кардиальными осложнениями в анамнезе.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, ремоделирование сосудов, сонные артерии, атеросклероз.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF VASCULAR THICKNESS AT HYPERTENSIVE PATIENTS DEPENDING OF DIFFERENT OF COMPLICATIONS

Kuzminova N.V.

Summary. Results of inspection 150 patients with hypertensive disease (HD) of the III stage, 93 men and 57 women, the average ages of 53 (49,0; 58,0) years were generalized. Duration of arterial hypertension (AH) made on the average 10,0 (6,0; 14,0) years. It is set that presence of the HD complications was associated with pathological remodeling of extra cranial vessels and high frequency of atherosclerotic defeats of carotids. At patients with cerebral complications in anamnesis there was progressive growth of level morphological changes of vascular thickness, especially right carotid. Most frequency of vascular remodeling, mainly bilateral localizations, was certain at patients with double cerebrocardial complications in anamnesis.

Key words: hypertensive disease, infarction of myocardium, cerebral stroke, remodeling of vessels, carotids, atherosclerosis.

УДК 611.9:575.191:612.017.1:612:656

ЕХОКАРДИОГРАФІЧНІ ВІДМІННОСТІ ТОВЩИНИ МІОКАРДА ШЛУНОЧКІВ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ З РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ

Маєвський О.Є.

- Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /В.Г.Лелюк, С.Э.-Лелюк. Под ред. В.В. Митькова.- Москва: Видар, 1997.- С.185-220.
- Особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа /Л.В.Масляева, Л.А.Резник, С.Н.Коваль [и др.] //Укр. терапевт. журн.- 2005.- №3.- С.62-66.
- Поливода С.Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни. Практическое руководство /С.Н.Поливода, Ю.М.Колесник, А.А.Черепок.- Київ: Четверта хвиля, 2005.- 800с.
- Преображенский Д.В. Головной мозг как орган-мишень у больных гипертонической болезнью и антигипертензивная терапия /Д.В.Преображенский, Б.А.Сидоренко, Е.М.Носенко [и др.] //Кардиология.- 2000.- №1.- С.83-88.
- Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, виправлене і доповнене.- Київ: ППВМБ; 2008.- 80с.
- Apoptosis and regulation of Bax and Bcl - X proteins during human neonatal vascular remodeling /H.S.Kim, K.K.Hwang, J.W.Seo [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.- 2000.- Vol.20.- C.957.
- Berk B.C. Vascular smooth muscle growth: autocrine growth mechanisms /B.C. Berk //Physiol. Rev.- 2001.- Vol.81.- P.999-1030.
- Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria /R.Kazmierski, C.Watala, M.Lukasik [et al.] //J. Neuroimaging.- 2004.- Vol.14.- P.258-264.
- Common carotid artery intima-media thickness in patients with brain infarction and intracerebral haemorrhage /K.N.Vemmos, G.Tsivgoulis, K.Spengos [et al.] // Cerebrovasc. Dis.- 2004.- Vol.17.- №4.- P.280-286.
- Folkow B. The "structural factor" in hypertension with special emphasis on the hypertrophic adaptation of the systemic resistance vessels. In: Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management / B.Folkow.- Raven Press, Ltd., New York.- 1990.- P.565-581.
- Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension //J. Hypertens.- 2007.- Vol.25.- P.1101-1187.
- Intima-media thickness of common carotid artery, carotid atherosclerosis and subtypes of ischemic cerebral disease / P.Nikic, M.Savic, V.Jakovljevic, D.Djuric //Rom. J. Intern. Med.- 2004.- Vol.42, №1.- P.149-160.
- Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease /J.Kaprio, R.Norio, E.Personen [et al.] // Circulation.- 1993.- Vol.87.- P.1960-1968.
- Mannheim intima-media thickness Consensus. On Behalf of the Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference, Mannheim, Germany, May 14, 2004 /P.J.Touboul, M.G.Hennerici, S.Meairs [et al.] // Cerebrovasc Dis.- 2004.- Vol.18, №4.- P.346-349.
- Park J.B. Small artery remodeling is the most prevalent (earliest?) form of target organ damage in mild essential hypertension /J.B.Park, E.L.Schiffrrin //J. Hypertension. - 2001. - Vol.19. - C.921-930.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ОСЛОЖНЕНИЙ

Кузьмина Н.В.

Резюме. Обобщены результаты обследования 150 больных гипертонической болезнью (ГБ) III стадии, 93 мужчин и 57 женщин, средний возраст 53 (49,0; 58,0) года. Длительность артериальной гипертензии (АГ) составила в среднем 10,0 (6,0; 14,0) лет. Установлено, что наличие осложнений ГБ ассоциировалось с патологическим ремоделированием экстракраниальных сосудов и высокой частотой атеросклеротических поражений сонных артерий. У больных с мозговыми осложнениями в анамнезе наблюдалось прогрессивное нарастание степени морфологических изменений сосудистой стенки, особенно правой сонной артерии. Наибольшая частота сосудистого ремоделирования, преимущественно билатеральной локализации, определена у пациентов с двойными церебро-кардиальными осложнениями в анамнезе.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда, мозговой инсульт, ремоделирование сосудов, сонные артерии, атеросклероз.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF VASCULAR THICKNESS AT HYPERTENSIVE PATIENTS DEPENDING OF DIFFERENT OF COMPLICATIONS

Kuzminova N.V.

Summary. Results of inspection 150 patients with hypertensive disease (HD) of the III stage, 93 men and 57 women, the average ages of 53 (49,0; 58,0) years were generalized. Duration of arterial hypertension (AH) made on the average 10,0 (6,0; 14,0) years. It is set that presence of the HD complications was associated with pathological remodeling of extra cranial vessels and high frequency of atherosclerotic defeats of carotids. At patients with cerebral complications in anamnesis there was progressive growth of level morphological changes of vascular thickness, especially right carotid. Most frequency of vascular remodeling, mainly bilateral localizations, was certain at patients with double cerebrocardial complications in anamnesis.

Key words: hypertensive disease, infarction of myocardium, cerebral stroke, remodeling of vessels, carotids, atherosclerosis.

УДК 611.9:575.191:612.017.1:612:656

ЕХОКАРДИОГРАФІЧНІ ВІДМІННОСТІ ТОВЩИНИ МІОКАРДА ШЛУНОЧКІВ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ З РІЗНИМИ СОМАТОТИПАМИ

Маєвський О.Є.

Резюме. У 151 практично здорового юнака віком від 17 до 21 року і 138 дівчат віком від 16 до 20 років, мешканців Подільського регіону України встановлені соматотипологічні та статеві особливості товщини міокарда шлуночків у систолу та діастолу при ультразвуковому дослідженні серця. Показано, що товщина міокарда шлуночків більша у юнаків і в дівчат з мезоморфним, екто-мезоморфним і збалансованим соматотипами, причому цей показник більш виражений у дівчат. При порівнянні товщини міокарда шлуночків між юнаками й дівчатами відповідних соматотипів, більшість статистично значущих відмінностей встановлена на користь юнаків з мезоморфним та екоморфним соматотипами.

Ключові слова: ехокардіографія, соматотип, юнацький вік, статевий диморфізм.

Вступ

Зміни, що відбуваються в серці в нормі під впливом різноманітних факторів, привертають увагу дослідників [Гурова, 2004; Соя, 2005]. Так, питання статевих особливостей серця залишається відкритим до цього часу. Більшість авторів погоджуються, що на всіх етапах індивідуального розвитку середні значення кардіометричних параметрів у представників чоловічої статі превалюють над представниками жіночої [Єременко, Полька, 1999; Петрова, 2001]. Лише у період 12-14 років спостерігаються більші розміри серця у дівчаток у порівнянні з такими у хлопчиків, але наступного року всі параметри серця хлопчиків знову є більшими, ніж у дівчаток [Якубовська, 2000]. Існує й інша думка, згідно якої розміри серця представників різної статі не відрізняються, тому що величина серця більше залежить від маси й довжини тіла, ніж від статі [Соколов, 2003].

Якщо для організму, що росте й розвивається, питання про залежність розмірів серця від віку є доведеним, то для дорослих щодо цього є декілька суперечливих думок. Ряд дослідників заперечують вік як фактор, що впливає на розміри серця дорослих, а збільшення маси серця вони пов'язують із паралельним збільшенням маси тіла, яке найчастіше відбувається з віком [Kobzev et al., 2000; Ito et al., 2001; Nakao Fumiaki et al., 2001]. Прихильники протилежної думки вказують на постійне збільшення серця до глибокої старості. При цьому більшість із них погоджуються, що у віці 45-50 років розміри серця досягають постійної величини [Christoffels et al., 2000].

Суть вчення про типи конституції, зокрема про соматотип, полягає у тому, що для кожного типу властиві характерні особливості не тільки у первинно виділених антропометричних показниках, але й у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної та імунної систем, структурі й функціях внутрішніх органів. Одним із таких органів є серце. В ряді досліджень показано, що конкретні соматотипи характеризуються різними кардіометричними показниками [Сарафинюк, Кухар, 2004; Gallagher et al., 2000]. При вивченні кардіометричних показників встановлено, що всі вони виявляють певний зв'язок з конституційними параметрами, особливо з індексом маси тіла, активною масою тіла, компонентним складом маси тіла та певним соматотипом [Wang et al., 2000].

Метою дослідження було встановлення ультразвукових відмінностей товщини міокарда шлуночків у практично здорових юнаків і дівчат Поділля з різними соматотипами.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова після первинного анкетування було відібрано 1139 міських юнаків різної статі у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України, які не мали будь-яких скарг на стан здоров'я на момент обстеження та хронічних захворювань у анамнезі. Після проведення скринінг-оцінки стану здоров'я було вилучено з обстеження 657 юнаків. Після чого 247 юнакам та 235 дівчатам було проведено детальне клініко-лабораторне дослідження (ультразвукова діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, нирок, сечового міхура, матки та яєчників; комп'ютерна томографія голови, грудної клітки і хребта; спірографія; кардіографія; реовазографія; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові та рівня гормонів щитоподібної залози і яєчників). В результаті для подальшого детального ультразвукового дослідження серця було відібрано 151 практично здоровий юнак віком від 17 до 21 року і 138 дівчат віком від 16 до 20 років.

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Бобров и др., 1997, 1998] у трьох стандартних позиціях в М- і D-режимах з трансстернального доступу на апараті "Ultramark-9". Проводили визначення: товщини стінки правого шлуночка в діастолу й систолу; товщини міжшлуночкової перегородки в діастолу й систолу; товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу й систолу.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №ВХХR901E246022FA) із використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

Встановлено, що товщина стінки правого шлуночка в діастолу у юнаків із різними соматотипами статистично значуще не відрізняється ($p > 0,05$ в усіх групах порівняння) (рис. 1).

Товщина стінки правого шлуночка в діастолу виявилася достовірно меншою у дівчат із ендоморфним соматотипом ($0,440 \pm 0,075$ см), ніж у дівчат із мезоморфним ($0,516 \pm 0,078$ см) і збалансованим ($0,512 \pm 0,080$

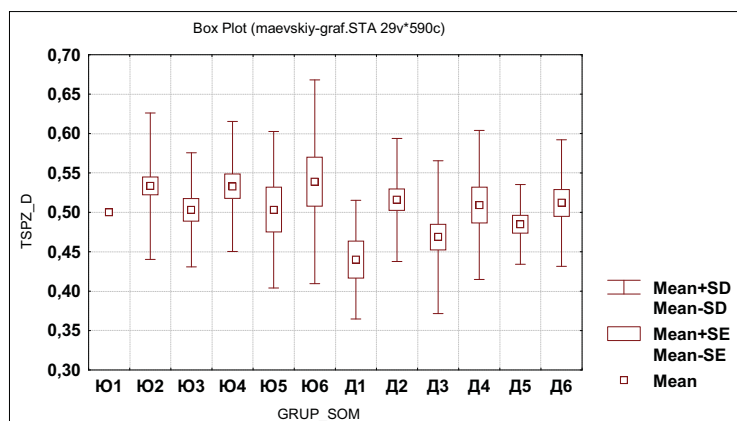


Рис. 1. Товщина стінки правого шлуночка в діастолу (TSPZ_D) у юнаків і дівчат із різними соматотипами (см).

Примітки: тут і в подальшому □ - середня вибірки, □ - похибка середньої, I - стандартне відхилення, Ю - юнаки, Д - дівчата, 1 - особи з ендоморфним соматотипом, 2 - особи з мезоморфним соматотипом, 3 - особи з ектоморфним соматотипом, 4 - особи з екто-мезоморфним соматотипом, 5 - особи з ендо-мезоморфним соматотипом, 6 - особи зі збалансованим соматотипом.

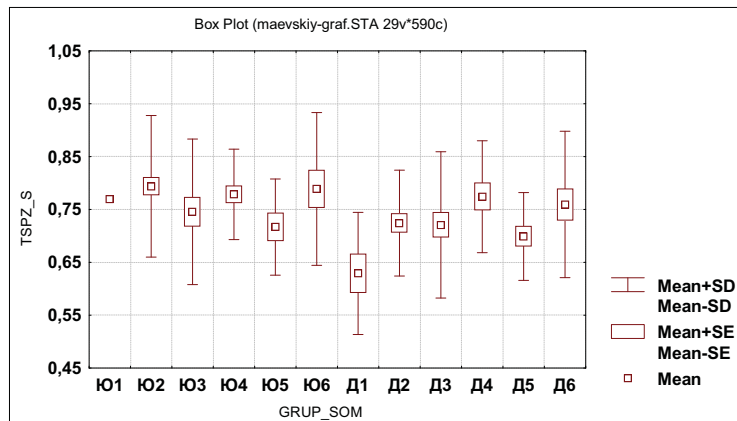


Рис. 2. Товщина стінки правого шлуночка в систолу (TSPZ_S) у юнаків і дівчат із різними соматотипами (см).

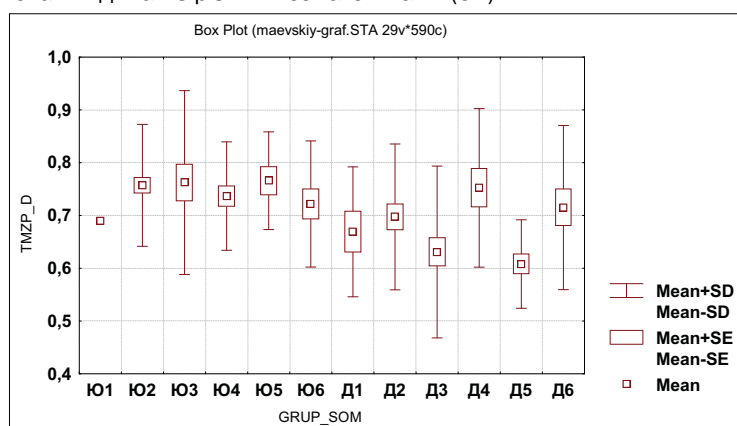


Рис. 3. Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (TMZP_D) у юнаків і дівчат із різними соматотипами (см).

см) соматотипами ($p < 0,01$ і $p < 0,05$ відповідно) та у дівчат із ектоморфним соматотипом ($0,469 \pm 0,097$ см) у порівнянні з дівчатами-мезоморфами ($p < 0,05$) (рис. 1).

Також визначена тенденція до менших значень вищевказаного ехокардіографічного показника у дівчат з ендоморфним соматотипом у порівнянні з дівчатами екто-мезоморфами ($0,509 \pm 0,095$ см), у дівчат з ендо-мезоморфним соматотипом ($0,485 \pm 0,051$ см), ніж у дівчат-мезоморфів, а також у дівчат-ектоморфів у порівнянні з дівчатами зі збалансованим соматотипом (рис. 1).

Статистично значущої різниці між юнаками й дівчатами з однаковим соматотипом за значеннями товщини стінки правого шлуночка в діастолу немає (див. рис. 1). Визначена лише тенденція до наявності товщої стінки правого шлуночка в діастолу у юнаків з ектоморфним соматотипом ($0,503 \pm 0,072$ см), ніж у дівчат з відповідним соматотипом.

Товщина стінки правого шлуночка в систолу виявилася достовірно меншою у юнаків з ендо-мезоморфним соматотипом ($0,717 \pm 0,091$ см), ніж у юнаків із мезоморфним ($0,794 \pm 0,134$ см), екто-мезоморфним ($0,779 \pm 0,086$ см) та збалансованим ($0,789 \pm 0,144$ см) соматотипами ($p < 0,05$ у всіх випадках) (рис. 2). Також визначена тенденція до менших значень даного ехокардіографічного параметра у юнаків із ектоморфним соматотипом ($0,746 \pm 0,138$ см) у порівнянні з юнаками-мезоморфами (див. рис. 2).

При співставленні товщини стінки правого шлуночка в систолу у дівчат із різними соматотипами встановлено, що вищевказаний ехокардіографічний параметр статистично значуще менший у дівчат з ендоморфним соматотипом ($0,629 \pm 0,116$ см), ніж у дівчат із мезоморфним ($0,724 \pm 0,100$ см, $p < 0,05$), екто-мезоморфним ($0,774 \pm 0,106$ см) та збалансованим ($0,760 \pm 0,138$ см) соматотипами ($p < 0,01$ в обох випадках) (див. рис. 2). Також визначено, що стінка правого шлуночка в систолу достовірно товща у дівчат з екто-мезоморфним соматотипом, ніж у дівчат з ендо-мезоморфним соматотипом ($0,699 \pm 0,083$ см, $p < 0,05$). Крім цього, встановлена тенденція до менших значень товщини стінки правого шлуночка в систолу у дівчат з ендоморфним соматотипом у порівнянні з дівчатами-ектоморфами ($0,721 \pm 0,138$ см) (див. рис. 2).

При порівнянні товщини стінки правого шлуночка в систолу у юнаків і дівчат з однаковим соматотипом визначено, що даний ехокардіографічний показник статистично значуще більший у юнаків із мезоморфним соматотипом, ніж у дівчат із відповідним соматотипом ($p < 0,01$) (див. рис. 2). Достовірної різниці між

юнаками й дівчатами з іншими соматотипами за значеннями товщини стінки правого шлуночка в систолу немає.

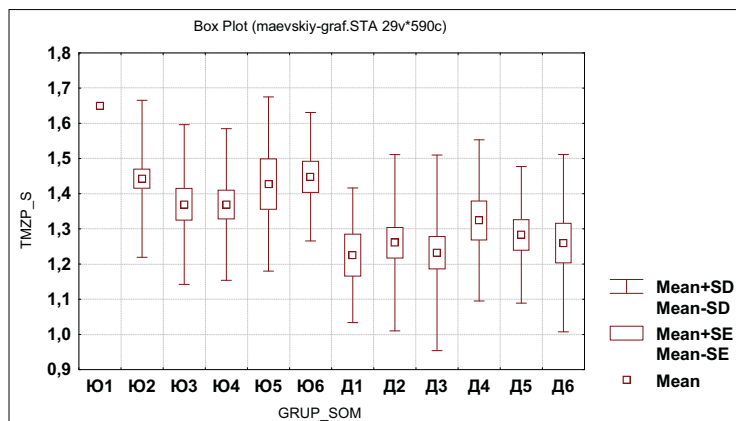


Рис. 4. Товщина міжшлуночкової перетинки в систолу (TMZP_S) у юнаків і дівчат із різними соматотипами (см).

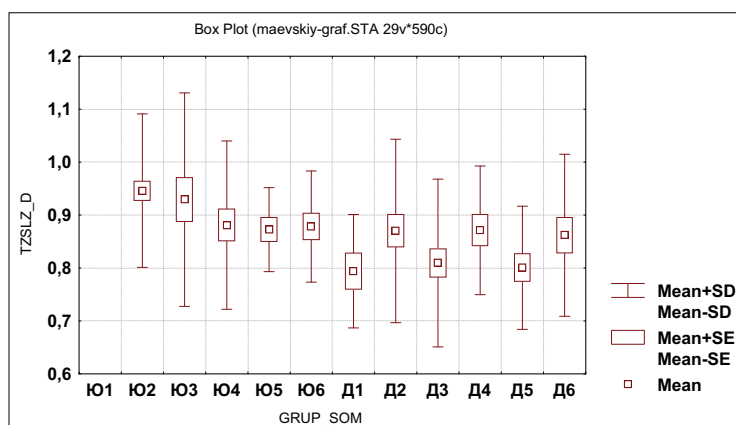


Рис. 5. Товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (TZSLZ_D) у юнаків і дівчат із різними соматотипами (см).

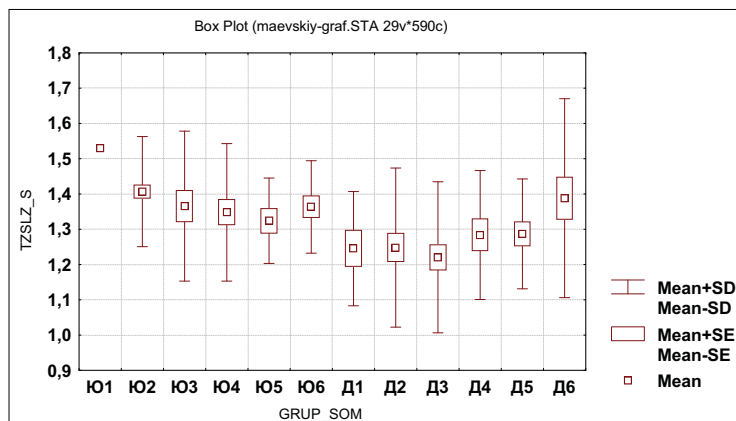


Рис. 6. Товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу (TZSLZ_S) у юнаків і дівчат із різними соматотипами (см).

Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу у юнаків із різними соматотипами достовірно не відрізняється ($p > 0,05$ в усіх групах порівняння) (рис. 3).

Міжшлуночкова перетинка в діастолу статистично значуще тонша як у дівчат з ектоморфним ($0,631 \pm 0,163$ см), так і у дівчат з екто-мезоморфним ($0,608 \pm 0,084$ см) соматотипами, ніж у дівчат із мезоморфним ($0,697 \pm 0,138$ см) ($p < 0,05$ в обох випадках), екто-мезоморфним

($0,752 \pm 0,150$ см) ($p < 0,01$ в обох випадках) та збалансованим ($0,715 \pm 0,156$ см) ($p < 0,05$ в обох випадках) соматотипами (див. рис. 3).

При порівнянні товщини міжшлуночкової перетинки в діастолу у юнаків і дівчат з однако-вим соматотипом визначено, що даний ехокардіографічний показник достовірно більший у юнаків із мезоморфним ($0,757 \pm 0,115$ см), ектоморфним ($0,762 \pm 0,174$ см) й екто-мезоморфним ($0,766 \pm 0,093$ см) соматотипами, ніж у дівчат із відповідними соматотипами ($p < 0,01$ - для осіб з мезо- і ектоморфним соматотипом, $p < 0,001$ - для екто-мезоморфів) (див. рис. 3).

Значення товщини міжшлуночкової перетинки в систолу як у юнаків, так і у дівчат із різними соматотипами не мають статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$ в усіх випадках) (рис. 4).

Проте встановлено, що міжшлуночкова перетинка в систолу достовірно товща у юнаків із мезоморфним ($1,442 \pm 0,223$ см), ектоморфним ($1,369 \pm 0,227$ см) і збалансованим ($1,448 \pm 0,183$ см) соматотипами, ніж у дівчат із відповідними соматотипами (відповідно $1,261 \pm 0,251$ см, $1,232 \pm 0,278$ см та $1,260 \pm 0,252$ см) ($p < 0,001$ - для мезоморфів, $p < 0,05$ - для осіб з ектоморфним і збалансованим соматотипами) (рис. 4).

Товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу достовірно більша у юнаків із мезоморфним соматотипом ($0,946 \pm 0,145$ см), ніж у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом ($0,881 \pm 0,159$ см) ($p < 0,05$) (рис. 5). Також визначена тенденція до менших значень даного ехокардіографічного параметра у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом ($0,873 \pm 0,079$ см) у порівнянні з юнаками-мезоморфами (рис. 5).

Товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу у дівчат із різними соматотипами статистично значуще не відрізняється (рис. 5).

Задня стінка лівого шлуночка в діастолу достовірно товща у юнаків із ектоморфним соматотипом ($0,929 \pm 0,202$ см), ніж у дівчат із відповідним соматотипом ($0,809 \pm 0,158$ см) ($p < 0,05$). Крім цього, виявлена тенденція до більших значень товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу у юнаків-мезоморфів у порівнянні з дівчатами з відповідним соматотипом ($0,870 \pm 0,173$ см) (див. рис. 5).

Товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу не має статистично значущих відмінностей у юнаків із різними соматотипами (рис. 6). Визначена лише тенденція до більших значень вищевказаного ехокардіографічного показника у юнаків із мезоморфним соматотипом ($1,407 \pm 0,156$ см), ніж у юнаків із екто-мезоморфним соматотипом ($1,348 \pm 0,195$ см) (див. рис. 6).

У дівчат зі збалансованим соматотипом задня стінка лівого шлуночка в систолу достовірно товща (1,388±0,282 см), ніж у дівчат із екоморфним соматотипом (1,221±0,214 см, $p < 0,05$) (див. рис. 6). Між представницями інших соматотипів статистично значущих відмінностей за значеннями товщини задньої стінки лівого шлуночка в систолу не встановлено.

Товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу статистично значуще більша у юнаків із мезоморфним та екоморфним (1,366±0,213 см) соматотипами, ніж у дівчат із відповідними соматотипами (відповідно $p < 0,001$ і $p < 0,05$) (див. рис. 6).

Таким чином, нами визначені певні відмінності товщини міокарда шлуночків у систолу й діастолу у юнаків і дівчат із різними соматотипами. Зокрема встановлено, що у юнаків із різними соматотипами товщина стінки правого шлуночка в діастолу, товщина міжшлуночкової перетинки в систолу і в діастолу та товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу статистично значуще не відрізняються (чотири із шести показників, які ми досліджували); у дівчат із різними соматотипами не мають достовірних відмінностей товщина міжшлуночкової перетинки в систолу й товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (два із шести показників, які ми досліджували). Інші ехокардіографічні показники, які ми досліджували, виявилися найбільшими у осіб із мезоморфним (два показника у юнаків і один у дівчат), екто-мезоморфним (два показника у дівчат) і збалансованим соматотипами (один показник у дівчат) - це підтверджується або встанов-

леними статистично значущими відмінностями, або відповідними тенденціями.

Також встановлені статеві відмінності товщини міокарда шлуночків в систолу і діастолу у осіб із відповідними соматотипами: більшість достовірних відмінностей на користь осіб чоловічої статі визначена при порівнянні юнаків і дівчат із мезоморфним та/(або) екоморфним соматотипами (чотири із шести показників в обох випадках).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Більшість показників товщини міокарда шлуночків в систолу й діастолу, що статистично значуще більші, або мають тенденцію до більших значень у юнаків та дівчат із різними соматотипами, встановлені у осіб з мезоморфним, екто-мезоморфним та збалансованим соматотипами (у юнаків - 2 із 6 показників; у дівчат - 4 із 6 показників).

2. У більшості випадків товщина міокарда шлуночків в систолу й діастолу статистично значуще більша у юнаків із мезоморфним (4 із 6 показників) та (або) екоморфним (4 із 6 показників) соматотипами, ніж у відповідних груп дівчат.

В подальшому нами планується дослідити відмінності інших ехокардіографічних параметрів у юнаків та дівчат із різними соматотипами, що дозволить скласти ємну картину залежності морфофункціональних показників серця здорового населення Поділля від особливостей конституції людини.

Література

- Бобров В.О. Ехокардіографія /В.О.Бобров, Л.А.Стаднюк, В.О.Крижанівський.- К.: Здоров'я, 1997.- 152с.
- Гурова А.І. Вікові особливості біоритмічної організації функціональної активності серцево-судинної системи людини: Автореф. дис... канд. біол. наук: 03.00.13 /Харк. нац. ун-т ім. В.Н.Каразіна.- Х., 2004.- 20с.
- Єременко Г.М. Результати вивчення статевого розвитку школярів різних регіонів України /Г.М.Єременко, Н.С.Полька //Акт. питання охорони здоров'я дівчат підлітків.- Харків, 1999.- С.51-53.
- Петрова М.М. Телосложение и коронарная болезнь сердца (обзор литературы) /М.М.Петрова //Мат. конф.: "Актуальные вопросы интегративной антропологии".- Красноярск, 2001.- Т.1.- С.152-157.
- Сарафинюк П.В. Особливості ультразвукових розмірів серця у здорових міських підлітків різних соматотипів /П.В. Сарафинюк, І.Д.Кухар //Вісник морфології.- 2004.- Т.10, №1.- С.193-196.
- Соколов В.В. Сравнительная морфология клапанов сердца /В.В.Соколов.- Ростов-на-Дону, 2003.- 250с.
- Сося О.В. Зміни кардіогемодинаміки, гуморальної регуляції та ефективності їх корекції у хворих на серцеву недостатність похилого і старечого віку: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.11 /Дніпропетр. держ. мед. акад., АМН України. Ін-т гастроентерології.- Д., 2005.- 24с.
- Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация /В.А.Бобров, В.Н.Чубучный, Ю.А.Иванов, В.И.-Павлюк.- Киев, 1998.- 84с.
- Якубовська К.Ф. Статеві особливості та вікові зміни серця /К.Ф.Якубовська //Вісник морфології.- 2000.- Т.6, №1.- С.159-160.
- Chamber formation and morphogenesis in the developing mammalian heart /V.C.Christoffels, P.E.M.H. Habets, D.Franco et al. //Dev. Biol.- 2000.- P.223, 266-278.
- Evaluation of left atrial function by the functional volume change curve derived from Doppler flow spectra /Nakao Fumiaki, Wasaki Yuichiro, Rimura Masayasu et al. //Jap. Circ. J.- 2001.- Vol.65, №11.- P.953-957.
- Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index /D.Gallagher, S.B.Heymisfield, M.Heo et al. //Am. J. Clin. Nutr.- 2000.- Vol.72, №3.- P.694-701.
- Hydration of fat-free body mass: new physiological modeling approach /Z.Wang, P.Deurenberg, W. Wang et al. //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.- 2000.- Vol.278, №4.- P.752-755.
- Ito T. In situ morphometric analysis of left and right ventricles in fetal rats: changes in ventricular volume, mass, wall thickness, and valvular size /T.Ito, K.Harada, G.Takada //Tohoku J. Exp. Med.- 2001.- Vol.193, №1.- P.37-44.
- Some peculiarities of cardio-vascular system functional state in middle-aged and elderly people depending on their locomotor activity /V.Kobzev, S.Tcherenina, A.Grebennikov et al. //Europ. Congr. Biogerontol.- 2000.- №5.- P.56.

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ ТОЛЩИНЫ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

Маевский А.Е.

Резюме. У 151 практически здорового юноши возрастом от 17 до 21 года и 138 девчат возрастом от 16 до 20 лет, жителей Подольского региона Украины, установленные соматотипологические и половые особенности толщины миокарда желудочков в систолу и диастолу при ультразвуковом исследовании сердца. Показано, что толщина миокарда желудочков большая у юношей и девушек с мезоморфным, екто-мезоморфным и сбалансированным соматотипами, причем этот показатель более выражен у девушек. При сравнении толщины миокарда желудочков между юношами и девушками соответствующих соматотипов большинство статистически значимых отличий установлено в пользу юношей с мезоморфным и эктоморфным соматотипами.

Ключевые слова: эхокардиография, соматотип, юношеский возраст, половой диморфизм.

ECHOCARDIOGRAPHY DIFFERENCES OF VENTRICLE MYOCARDIUM WIDTH IN ADOLESCENT BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES IN PODILLYA REGION

Maevskiy O.E.

Summary. In 151 practically healthy adolescent boys aged from 17 to 21 years and in 138 girls aged from 16 to 20 years, inhabitants of Podillya region of Ukraine, it has been revealed somatotypologic and sexual peculiarities of ventricle myocardium width in the systole and diastole by the method of ultrasound research of a heart. It was shown that as in boys so in girls the ventricle myocardium width was larger in persons with mesomorphic, ecto-mesomorphic and middle somatotypes. At comparison of the ventricle myocardium width between adolescent boys and girls with appropriate somatotypes the majority of statistically important differences were found in boys with mesomorphic and ecto-mesomorphic somatotypes.

Key words: echocardiography, somatotype, adolescent age, sexual dimorphism.

УДК: 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

КОРЕЛЯЦІЇ ПОКАЗНИКІВ, ОТРИМАНІХ МЕТОДОМ ТЕТРАПОЛЯРНОЇ РЕОКАРДІОГРАФІЇ, З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ В ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Сарафинюк Л.А., Белік Н.В., Сарафинюк П.В., Камінська Н.А.

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

Резюме. Вивчені кореляції реографічних параметрів грудної реограми й особливостей будови тіла в практично здорових міських дівчат і хлопців юнацького віку Поділля.

Ключові слова: кореляція, реокардіографія, грудна реограма, соматотип, антропометрія, юнацький вік.

Вступ

Н.А.Корнетов [1999] стверджує, що будь-яка область клінічної медицини має бути інтегративною і, на зміну локально-ізоляційним підходам щодо з'ясування причин і механізмів розвитку захворювань, необхідно щоб прийшов цілісний підхід, що бачить у конкретній хворобі результат ураження всього організму. Таким чином, інтегративність не є щось, що нав'язане насильно поза антропологією, медициною, психологією й психіатрією, спортивною наукою та ін. Вона іманентно присутня в кожній області знань як філософський стрижень, методологічна основа. Для виділення еталонних показників потрібно враховувати індивідуальні конституціональні особливості людини, в першу чергу, її антропометричні та соматотипологічні характеристики. В літературі зустрічаються численні дані про взаємозв'язки вісцерометричних параметрів організму людини на різних етапах її онтогенезу з зовнішніми особливостями будови її тіла. Зокрема, це підтверджується і результатами попередніх досліджень та розробок, які виконані співробітниками колективу науково-дослідного центру університету ВНМУ, для практично здорових міських підлітків [Василенко та ін., 2006; Шінкарук-Ди-

ковицька та ін., 2008; Фурман та ін., 2008].

Метою нашого дослідження було встановлення зв'язків показників грудної реограми у здорових міських юнаків з антропо-соматотипологічними особливостями.

Матеріали та методи

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992], визначення м'язової маси тіла за методом Американського інституту харчування [Heymfield, 1982] й реографічне дослідження [Ронкин, Иванов, 1997] за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу у 167 практично здорових міських дівчат віком від 16 до 20 року та у 168 юнаків віком від 17 до 21 року Подільського регіону України. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки показників. Аналіз кореляційних зв'язків отри-

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ОТЛИЧИЯ ТОЛЩИНЫ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ

Маевский А.Е.

Резюме. У 151 практически здорового юноши возрастом от 17 до 21 года и 138 девчат возрастом от 16 до 20 лет, жителей Подольского региона Украины, установленные соматотипологические и половые особенности толщины миокарда желудочков в систолу и диастолу при ультразвуковом исследовании сердца. Показано, что толщина миокарда желудочков большая у юношей и девушек с мезоморфным, екто-мезоморфным и сбалансированным соматотипами, причем этот показатель более выражен у девушек. При сравнении толщины миокарда желудочков между юношами и девушками соответствующих соматотипов большинство статистически значимых отличий установлено в пользу юношей с мезоморфным и экоморфным соматотипами.

Ключевые слова: эхокардиография, соматотип, юношеский возраст, половой диморфизм.

ECHOCARDIOGRAPHY DIFFERENCES OF VENTRICLE MYOCARDIUM WIDTH IN ADOLESCENT BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT SOMATOTYPES IN PODILLYA REGION

Maevskiy O.E.

Summary. In 151 practically healthy adolescent boys aged from 17 to 21 years and in 138 girls aged from 16 to 20 years, inhabitants of Podillya region of Ukraine, it has been revealed somatotypologic and sexual peculiarities of ventricle myocardium width in the systole and diastole by the method of ultrasound research of a heart. It was shown that as in boys so in girls the ventricle myocardium width was larger in persons with mesomorphic, ecto-mesomorphic and middle somatotypes. At comparison of the ventricle myocardium width between adolescent boys and girls with appropriate somatotypes the majority of statistically important differences were found in boys with mesomorphic and ecto-mesomorphic somatotypes.

Key words: echocardiography, somatotype, adolescent age, sexual dimorphism.

УДК: 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

КОРЕЛЯЦІЇ ПОКАЗНИКІВ, ОТРИМАНІХ МЕТОДОМ ТЕТРАПОЛЯРНОЇ РЕОКАРДІОГРАФІЇ, З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ В ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Сарафинюк Л.А., Белік Н.В., Сарафинюк П.В., Камінська Н.А.

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

Резюме. Вивчені кореляції реографічних параметрів грудної реограми й особливостей будови тіла в практично здорових міських дівчат і хлопців юнацького віку Поділля.

Ключові слова: кореляція, реокардіографія, грудна реограма, соматотип, антропометрія, юнацький вік.

Вступ

Н.А.Корнетов [1999] стверджує, що будь-яка область клінічної медицини має бути інтегративною і, на зміну локально-ізоляційним підходам щодо з'ясування причин і механізмів розвитку захворювань, необхідно щоб прийшов цілісний підхід, що бачить у конкретній хворобі результат ураження всього організму. Таким чином, інтегративність не є щось, що нав'язане насильно поза антропологією, медициною, психологією й психіатрією, спортивною наукою та ін. Вона іманентно присутня в кожній області знань як філософський стрижень, методологічна основа. Для виділення еталонних показників потрібно враховувати індивідуальні конституціональні особливості людини, в першу чергу, її антропометричні та соматотипологічні характеристики. В літературі зустрічаються численні дані про взаємозв'язки вісцерометричних параметрів організму людини на різних етапах її онтогенезу з зовнішніми особливостями будови її тіла. Зокрема, це підтверджується і результатами попередніх досліджень та розробок, які виконані співробітниками колективу науково-дослідного центру університету ВНМУ, для практично здорових міських підлітків [Василенко та ін., 2006; Шінкарук-Ди-

ковицька та ін., 2008; Фурман та ін., 2008].

Метою нашого дослідження було встановлення зв'язків показників грудної реограми у здорових міських юнаків з антропо-соматотипологічними особливостями.

Матеріали та методи

Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою Бунака [1941], соматотипологічне - за розрахунковою модифікацією метода Heath-Carter [1990], визначення компонентного складу маси тіла за Матейко [Ковешников, Никитюк, 1992], визначення м'язової маси тіла за методом Американського інституту харчування [Heymfield, 1982] й реографічне дослідження [Ронкин, Иванов, 1997] за допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу у 167 практично здорових міських дівчат віком від 16 до 20 року та у 168 юнаків віком від 17 до 21 року Подільського регіону України. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки показників. Аналіз кореляційних зв'язків отри-

маних результатів проводили з використанням статистичного методу Пірсона.

Результати. Обговорення

При вивченні кореляційних зв'язків *часових показників*, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, з антропометричними й соматотипологічними показниками у загальній групі дівчат юнацького віку встановлено, що *тривалість серцевого циклу* достовірно слабо корелює лише з обхватом гомілки у верхній третині ($r=0,20$) та м'язовою масою тіла, визначеною за Матейко ($r=0,18$). *Тривалість висхідної частини (анакроти)* має статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки з трьома обхватними розмірами тіла (обхватами стегон, плеча у напруженому й спокійному станах), товщиною шкірно-жирової складки (ШЖС) на гомілці, мезоморфним компонентом соматотипу, м'язовою масою тіла, визначеною за Матейко ($r=0,17-0,25$) та екоморфним компонентом соматотипу ($r=-0,17$). *Тривалість низхідної частини (катакроти)* достовірно слабо корелює лише з обхватом гомілки у верхній третині та передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,17$ в обох випадках). *Тривалість фази швидкого кровонаповнення* має статистично значущі слабкі прямі кореляційні зв'язки з обхватом стегон, товщиною двох ШЖС (виміряних на стегні й гомілці), мезоморфним компонентом соматотипу, м'язовою й жировою масами тіла, визначеними за Матейко ($r=0,17-0,25$). *Тривалість фази повільного кровонаповнення* достовірно слабо корелює лише з обхватом гомілки у верхній третині ($r=0,17$). *Тривалість періоду вигнання* достовірно не корелює з жодним антропо-соматотипологічним параметром.

Аналізуючи кореляції *амплітудних показників грудної реограми* з антропо-соматотипологічними параметрами у загальній групі дівчат нами встановлено, що *базовий імпеданс* має статистично значущі зворотні кореляції: середньої сили - з обхватом кисті ($r=-0,31$); слабкі - з масою тіла; трьома обхватними розмірами (обхватами грудної клітки на вдиху, передпліччя у верхній третині, стопи); шириною плечей; двома краніометричними параметрами (обхватом і найбільшою довжиною голови); шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя; товщиною ШЖС на грудях і кістковим компонентом маси тіла за Матейко ($r=-0,17-(-0,28)$). *Амплітуда систолічної хвилі* має достовірні зворотні слабкі кореляційні зв'язки з трьома обхватними розмірами тіла (обхватами плеча у напруженому стані, кисті і стопи); шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя; товщиною п'яти ШЖС (виміряних на задній та передній поверхнях плеча, передпліччі, грудях, гомілці); ендо- й мезоморфним компонентами соматотипу; жировою масою тіла за Матейко ($r=-0,17-(-0,29)$), а також достовірні прямі слабкі кореляційні зв'язки - з сагітальною дугою голови й екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,20$ і $r=0,18$ відповідно).

Амплітуда інцизури має статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки: прямі - з сагітальною дугою голови ($r=0,19$) й екоморфним компонентом соматотипу

($r=0,18$); зворотні - з трьома обхватними розмірами тіла (обхватами стопи та плеча); зовнішньою кон'югатою; шириною дистального епіфіза передпліччя та товщиною ШЖС на грудях ($r=-0,17-(-0,28)$).

Амплітуда діастолічної хвилі має достовірні зворотні слабкі кореляційні зв'язки з масою тіла; половиною обхватних розмірів тіла (обхватами плеча у напруженому і спокійному станах, стегна, передпліччя у нижній третині, шиї, кисті й стопи); найбільшою довжиною голови; шириною дистального епіфіза передпліччя; товщиною шести ШЖС (виміряних на грудях, боці, животі, стегні, гомілці і під лопаткою); жировою масою тіла за Матейко ($r=-0,17-(-0,25)$), а також достовірні прямі слабкі кореляції - з сагітальною дугою голови й екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,17$ і $r=0,20$ відповідно).

Амплітуда швидкого кровонаповнення має статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки з двома обхватними розмірами (обхватами кисті і стопи); товщиною ШЖС на грудях; мезоморфним компонентом соматотипу ($r=-0,18-(-0,26)$) та з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,19$).

Показники відношень амплітудних і часових параметрів у загальній групі дівчат юнацького віку мають чисельні достовірні зв'язки з антропо-соматотипологічними характеристиками, зокрема, *дикротичний індекс* має зворотній кореляційний зв'язок середньої сили з зовнішньою кон'югатою таза ($r=-0,31$) та достовірний прямий слабкий кореляційний зв'язок - з шириною дистального епіфіза гомілки ($r=0,19$).

Діастолічний індекс має статистично значущі зворотні слабкі кореляції з двома тотальними розмірами (масою й площею поверхні тіла); п'ятьма обхватними розмірами (обхватами плеча у напруженому та спокійному станах, стегна, шиї, передпліччя у нижній третині); зовнішньою кон'югатою таза; двома краніометричними параметрами (обхватом і найбільшою довжиною голови); товщиною двох ШЖС (виміряних на животі і стегні) та м'язовою масою тіла, визначеною за формулою AIX ($r=-0,17-(-0,25)$).

Середня швидкість швидкого кровонаповнення має з антропо-соматотипологічними показниками такі достовірні кореляції: зворотню середньої сили - з товщиною ШЖС на гомілці ($r=-0,30$); зворотні слабкі - з масою тіла, п'ятьма обхватними розмірами (обхватами плеча у напруженому й спокійному станах, передпліччя у верхній третині, кисті, стопи), шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя, товщиною восьми ШЖС (крім складки на гомілці), ендо- і мезоморфним компонентами соматотипу, жировою масою за Матейко ($r=-0,17-(-0,27)$); прямі слабкі - з сагітальною дугою голови й екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,22$ і $r=0,25$).

Середня швидкість повільного кровонаповнення має з антропометричними і соматотипологічними параметрами достовірні слабкі кореляції: зворотні - з масою тіла, п'ятьма обхватними розмірами (обхватами плеча у напруженому і спокійному станах, передпліччя у

верхній третині, кисті, стопи), шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя, товщиною чотирьох ШЖС (виміряних на передній поверхні плеча, передпліччі, грудях, гомілці), мезоморфним компонентом соматотипу, жировою масою тіла за Матейко і м'язовою масою тіла за АІХ ($r=-0,17-(-0,28)$); прямі - з сагітальною дугою голови й екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,23$ в обох випадках).

В загальній групі дівчат *тонус всіх артерій* із слабкою силою достовірно прямо корелює з обхватом стегон, товщиною трьох ШЖС (виміряних на животі, стегні, гомілці) та жировою масою тіла за Матейко ($r=0,18-0,20$).

Тонус великих артерій має статистично значущі прямі слабкі кореляційні зв'язки з двома обхватними розмірами (обхватами стегон і плеча у спокійному стані), товщиною п'яти ШЖС (виміряних на боці, животі, стегні, гомілці і під лопаткою), ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла за Матейко ($r=0,18-0,27$). *Тонус артерій середнього та мілкового калібру* достовірно не корелює з жодним антропо-соматотипологічним параметром. *Показник співвідношення тону артерій* має статистично значущі прямі слабкі кореляційні зв'язки з товщиною п'яти ШЖС (виміряних на боці, животі, стегні, гомілці і під лопаткою), ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла за Матейко ($r=0,17-0,27$).

При вивченні кореляційних зв'язків *часових показників*, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, з антропометричними і соматотипологічними показниками у загальній групі юнаків встановлено, що *тривалість серцевого циклу* достовірно слабо корелює лише з обхватами грудної клітки і поперечним нижньогрудним розміром ($r=0,17-0,23$), мезоморфним і екоморфним компонентами соматотипу ($r=0,18$ і $r=-0,18$ відповідно). *Тривалість висхідної частини* має статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки з трьома обхватними та двома поперечними розмірами грудної клітки ($r=0,17-0,25$). *Тривалість низхідної частини* має достовірні слабкі кореляційні зв'язки з чотирма антропо-соматотипологічними показниками: прямі - з обхватом стегна, поперечним нижньогрудним розміром та мезоморфним компонентом соматотипу ($r=0,17-0,21$); зворотній - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=-0,22$). *Тривалість фази швидкого кровонаповнення* має статистично значущі слабкі кореляційні зв'язки з трьома обхватними та двома поперечними розмірами грудної клітки ($r=0,17-0,23$). *Тривалість фази повільного кровонаповнення* достовірно зворотно із слабкою силою корелює лише з найбільшою шириною голови ($r=-0,17$). *Тривалість періоду вигнання* має прямі слабкі кореляційні зв'язки з масою тіла, трьома обхватними розмірами (стегна, грудної клітки на видиху і при спокійному диханні) та передньо-заднім розміром грудної клітки ($r=0,17-0,19$).

В загальній групі юнаків *амплітудні показники грудної реограми* із антропо-соматотипологічними показниками мають чисельні достовірні кореляції, зокрема, *базовий*

імпеданс має статистично значущі кореляції: зворотні середньої сили - з обхватними розмірами (обхватами плеча у напруженому і спокійному станах, передпліччя у верхній третині, шиї, грудної клітки), шириною дистального епіфіза передпліччя, мезоморфним компонентом соматотипу, м'язовою масою тіла, визначеною за формулою Американського інституту харчування (АІХ) ($r=-0,30-(-0,45)$); прямі середньої сили - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,37$); зворотні слабкі - з масою тіла; двома обхватними розмірами (передпліччя у нижній третині та стегна); чотирма діаметрами тіла (поперечними середньо- та нижньогрудним, передньо-заднім розмірами грудної клітки, шириною плечей), двома краніометричними параметрами (найбільшою довжиною й найменшою шириною голови), шириною дистальних епіфізів плеча і гомілки та м'язовим компонентом маси тіла за Матейко ($r=-0,17-(-0,29)$). *Амплітуда систолічної хвилі* має з антропо-соматотипологічними параметрами такі достовірні кореляції: зворотні середньої сили - з чотирма обхватними розмірами тіла (плеча у напруженому і спокійному станах, передпліччя у верхній третині, шиї), м'язовою масою тіла, визначеною за формулою АІХ ($r=-0,34-(-0,39)$); зворотні слабкі - з двома тотальними розмірами (масою і площею поверхні тіла), шістьма обхватними розмірами (грудної клітки, передпліччя у нижній третині, стегна, кисті), трьома діаметрами тіла (серединногрудним і нижньогрудним та міжребневою відстанню), шириною дистального епіфіза гомілки, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовою масою за Матейко ($r=-0,17-(-0,27)$); прямий слабкий - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,24$).

Амплітуда інцізури в загальній групі юнаків з більшістю антропометричних і соматотипологічних показників має статистично значущі кореляційні зв'язки: зворотні середньої сили - з обхватами плеча у напруженому і спокійному станах, міжребневою відстанню таза та м'язовою масою тіла, визначеною за формулою АІХ ($r=-0,31-(-0,39)$); зворотні слабкі - з двома тотальними розмірами тіла (масою і площею поверхні тіла), більшістю обхватних розмірів (передпліччя у верхній та нижній третирах, стегна, гомілки у верхній третині, шиї, талії, стегон, грудної клітки), чотирма діаметрами тіла (серединногрудним і нижньогрудним, міжствовою й міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистальних епіфізів плеча й гомілки, товщиною п'яти шкірно-жирових складок (на задній та передній поверхнях плеча, передпліччі, боці, животі), енд- і мезоморфним компонентами соматотипу, м'язовим, кістковим та жировим компонентами маси тіла за Матейко ($r=-0,17-(-0,29)$); прямий слабкий - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,26$).

Амплітуда діастолічної хвилі має достовірні кореляції: зворотні середньої сили - з п'ятьма обхватними розмірами тіла (плеча у напруженому і спокійному станах, передпліччя у верхній та нижній третирах, шиї) та м'язовою масою тіла, визначеною за формулою АІХ ($r=-0,30-(-0,38)$); зворотні слабкі - з двома тотальними розмірами

тіла (масою та площею поверхні тіла), половиною обхватних розмірів (обхватами стегна, гомілки у верхній третині, талії, стегон, грудної клітки), п'ятьма діаметрами тіла (передньо-заднім середньогруднинним, серединно-та нижньогрудним, міжкостовою й міжгребневою відстанями таза), шириною дистального епіфіза гомілки, товщиною трьох складок (на боці, животі, стегні), мезоморфним компонентом соматотипу, м'язовою та жировою масами тіла за Матейко ($r=-0,17(-0,28)$); прямий слабкий - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,25$).

Амплітуда швидкого кровонаповнення має такі статистично значущі кореляційні зв'язки: зворотні середньої сили - з трьома обхватними розмірами тіла (плеча у напруженому й спокійному станах, передпліччя у верхній третині) ($r=-0,31(-0,33)$); зворотні слабкі - з двома обхватними розмірами (передпліччя у нижній третині, шиї), міжгребневою відстанню таза, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовою масою тіла, визначеною за АІХ ($r=-0,17(-0,29)$); прямий слабкий - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,26$).

При вивченні кореляцій показників *відношень амплітудних і часових параметрів* у загальній групі юнаків нами встановлено, що *дикротичний індекс* має з антропометричними й соматотипологічними параметрами такі достовірні зв'язки: зворотні середньої сили - з обхватом стегон, товщиною ШЖС на передній поверхні плеча та жировою масою тіла за Матейко ($r=-0,31(-0,33)$); зворотні слабкі - з двома тотальними розмірами тіла (масою і площею поверхні тіла), сьома обхватними розмірами (плеча у напруженому і спокійному станах, передпліччя у нижній третині, гомілки у верхній та нижній третинах, талії, грудної клітки на видиху), чотирма діаметрами тіла (передньо-заднім середньогруднинним, міжкостовою, міжгребневою та міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистального епіфіза плеча, товщиною більшості шкірно-жирових складок (всіх, крім складок, виміряних на передній поверхні плеча і під лопаткою), ендо- і мезоморфними компонентами соматотипу та м'язовою масою за АІХ ($r=-0,17(-0,27)$); прямий слабкий - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,17$). *Діастолічний індекс* має статистично значущі зворотні слабкі кореляційні зв'язки з двома тотальними розмірами тіла (масою та площею поверхні тіла), чотирма обхватними розмірами (гомілки у верхній та нижній третинах, талії, стегон), трьома діаметрами тіла (середньогруднинним, міжгребневою й міжвертлюговою відстанями таза), шириною дистальних епіфізів стегна й гомілки, товщиною шести ШЖС (на задній і передній поверхнях плеча, боці, животі, стегні і гомілці), ендоморфним компонентом соматотипу й жировою масою тіла за Матейко ($r=-0,17(-0,28)$).

У загальній групі юнаків *середня швидкість швидкого кровонаповнення* має такі статистично значущі зв'язки: зворотні середньої сили - з обхватами грудної клітки на вдиху, видиху і при спокійному диханні ($r=-0,30(-0,34)$); зворотні слабкі - з двома тотальними розмірами

тіла (масою і площею поверхні тіла), п'ятьма обхватними розмірами (плеча у напруженому і спокійному станах, передпліччя у верхній третині, шиї, талії), двома поперечними розмірами грудної клітки (серединно-та нижньогрудним), м'язовою масою, визначеною за Матейко й АІХ ($r=-0,18(-0,29)$). *Середня швидкість повільного кровонаповнення* має з антропометричними і соматотипологічними параметрами наступні достовірні кореляції: зворотні середньої сили - з масою тіла, сьома обхватними розмірами (плеча у напруженому і спокійному станах, передпліччя у верхній третині, шиї, грудної клітки) та м'язовою масою тіла, визначеною за формулою АІХ ($r=-0,31(-0,46)$); пряму середньої сили - з екоморфним компонентом соматотипу ($r=0,30$); зворотні слабкі - з площею поверхні тіла, чотирма обхватними розмірами (передпліччя у нижній третині, стегна, талії, кисті), чотирма діаметрами тіла (серединно- та нижньогрудним, акроміальним і міжгребневою відстанню таза), шириною дистальних епіфізів плеча, передпліччя й гомілки, мезоморфним компонентом соматотипу, м'язовою і кістковою масами тіла за Матейко ($r=-0,18(-0,28)$).

В загальній групі юнаків *тонус всіх артерій* із слабкою силою статистично значуще корелює з ростом, висотою вертлюгової антропометричної точки, обхватними розмірами грудної клітки на вдиху і в стані спокою ($r=0,17-0,20$). *Тонус великих артерій* із слабкою силою достовірно корелює з обхватними розмірами грудної клітки ($r=0,17-0,21$). *Тонус артерій середнього та мілкового калібру* має достовірні зворотні слабкі кореляції з нижньогрудним розміром, шириною дистальних епіфізів плеча й передпліччя та мезоморфним компонентом соматотипу ($r=-0,17(-0,24)$). *Показник співвідношення тону артерій* має статистично значущі прямі слабкі кореляційні зв'язки з трьома обхватними розмірами (гомілки у нижній третині, грудної клітки на вдиху і у спокої), нижньогрудним розміром ($r=0,17-0,19$).

Таким чином, у дівчат юнацького віку часові показники грудної реограми не мають достовірних зв'язків з тотальними розмірами тіла та більшістю парціальних, зокрема, нами не виявлено жодних статистично значущих кореляцій з позовжніми розмірами тіла, шириною дистальних епіфізів кінцівок та краніометричними розмірами. Лише окремі обхватні розміри (плеча, гомілки та стегон) та товщини шкірно-жирових складок на гомілці та стегні мають достовірні прямі слабкі кореляції з поодинокими часовими параметрами, отриманими методом тетраполярої реокардіографії. Із діаметрів тіла, лише передньо-задній середньогруднинний розмір достовірно корелює з часом низхідної частини реограми. Соматотипологічні розміри тіла мають з часовими параметрами дещо чисельніші достовірні кореляції, це стосується величини м'язового компоненту соматотипу та маси тіла, екоморфного компоненту та жирової маса тіла.

У юнаків часові показники, отримані методом тетраполярої реокардіографії, теж мають небагаточис-

сельні статистично значущі кореляції з антропо-соматотипологічними характеристиками. З тотальних розмірів лише маса тіла достовірно корелює з періодом вигнання; із краніометричних розмірів лише найбільша ширина голови - з часом повільного кровонаповнення; із діаметрів тіла: серединногрудний - з часом висхідної частини реограми, а нижньогрудний - із більшістю часових показників; із обхватних розмірів тіла: обхват стегна - з часом низхідної частини реограми, а всі обхвати грудної клітки - з тривалістю серцевого циклу, часом висхідної частини реограми та повільного кровонаповнення; із компонентів соматотипу та маси тіла лише мезо- та екоморфний компоненти мають достовірні зв'язки з тривалістю серцевого циклу та часом низхідної частини реограми. Жодний із поздовжніх розмірів тіла, товщини шкірно-жирових складок та дистальних епіфізів кінцівок не мають достовірних кореляцій із часовими показниками грудної реограми.

Амплітудні показники у осіб жіночої статі юнацького віку з соматометричними параметрами мають чисельні достовірні, у більшості випадків обернені, слабкі зв'язки, привертає до себе увагу те, що лише поздовжні розміри тіла та поперечні діаметри таза достовірно не корелюють з даними показниками грудної реограми. З переважною більшістю амплітудних показників мають статистично значущі зв'язки такі показники: ширина епіфізу передпліччя; обхвати: плеча, кисті та шиї; шкірно-жирова складка на грудях, сагітальна дуга голови та екоморфний компонент соматотипу.

У осіб чоловічої статі юнацького віку амплітудні показники грудної реограми теж мають з конституційними параметрами численні достовірні обернено пропорційні зв'язки середньої та слабкої (ближче до середніх ($r=0,22-0,27$)) сили. Необхідно відзначити, що маса, площа поверхні тіла, ширина дистального епіфізу гомілки, всі обхвати грудної клітки та стегна, поперечні та передньо-задні діаметри грудної клітки, м'язова маса тіла, визначена за Матейко та Американським інститутом харчування достовірно корелюють з переважною більшістю амплітудних показників, а всі обхвати плеча та передпліччя, обхват шиї, мезоморфний і екоморфний компоненти соматотипу мають статистично значущі зв'язки з усіма амплітудними показниками. Краніометричні розміри та товщина шкірно-жирових складок з даними реокардіографічними розмірами мають поодинокі достовірні слабкі кореляції.

Показники відношень амплітудних і часових параметрів у практично здорових міських дівчат мають достовірні слабкі зв'язки з окремими показниками тотальних та парціальних розмірів тіла, за виключенням поперечних та передньо-задніх діаметрів тіла та висот антропометричних точок, які достовірно не корелюють із жодним даним реокардіографічним параметром. До себе привертає увагу ще декілька фактів: по-

перше, індекси та швидкісні показники грудної реограми з антропо-соматотипологічним характеристиками, за виключенням екоморфного компоненту, мають достовірні обернено пропорційні зв'язки, а показники тону артерій - прямі кореляційні зв'язки; по-друге, дикротичний індекс має достовірні кореляції лише з шириною дистального епіфізу гомілки ($r=0,17$) та зовнішньою кон'югатою ($r=-0,31$); по-третє, лише незначна кількість конституційних характеристик мають достовірні зв'язки з переважною більшістю показників відношень амплітудних і часових параметрів, зокрема, товщини шкірно-жирових складок на животі, стегні, гомілці та жирова маса тіла.

У практично здорових міських юнаків показники відношень амплітудних і часових параметрів з антропо-соматотипологічним характеристиками мають кореляції чисельніші та більшої сили, ніж у дівчат, це особливо переконливо підтверджується на прикладі середніх швидкостей кровонаповнення, де переважають зв'язки середньої та слабкої сили. У хлопців жодний з параметрів поздовжніх і краніометричних розмірів достовірно не корелює з даними показниками грудної реограми, а товщини шкірно-жирових складок - з географічними показниками тону артерій. Найчисельніші та найбільшої сили кореляції встановлені з довжиною та площею поверхні тіла, обхватними розмірами тіла, зокрема грудної клітки та компонентами соматотипу й маси тіла.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для практично здорових осіб юнацького віку нами встановлені поодинокі слабкі кореляції часових показників, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, з окремими антропо-соматотипологічними параметрами й відсутність вираженого статевого диморфізму у величині та частоті кореляційних зв'язків.

2. Нами виявлено в осіб юнацького віку чисельні кореляції амплітудних параметрів з антропо-соматотипологічними характеристиками; переважають достовірні обернено пропорційні зв'язки середньої та слабкої (ближче до середніх) сили; у юнаків зв'язки чисельніші та більшої сили, ніж у дівчат.

3. Показники відношень амплітудних і часових параметрів з антропо-соматотипологічним характеристиками у практично здорових міських юнаків мають кореляції чисельніші та більшої сили (переважають середньої та слабкої сили обернено пропорційні зв'язки), ніж у дівчат (переважають слабкі кореляції: прямі з показниками тону артерій, зворотні з швидкісними показниками та індексами грудної реограми).

Отримані результати дають можливість застосувати метод покрокового регресійного аналізу для розробки нормативних індивідуальних показників гемодинаміки, отриманих методом тетраполярної реокардіографії, в залежності від особливостей будови тіла.

Література

- Бунак В. В. Антропометрия /В.В.Бунак.- М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР.- 1941.- 368с.
- Василенко Д.А. Кореляційні зв'язки показників реоенцефалограми з тотальними та парціальними розмірами тіла у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля /Д.А.Василенко, О.П.Богачук, Л.С.Брухнова //Вісник морфології.- 2006.- Т.12, №2.- С.306-312.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк.- Киев: Здоров'я.- 1992.- 200с.
- Корнетов Н.А. Основные постулаты Б.А. Никитюка в теории интегративной антропологии (памяти друга и соратника) /Н.А.Корнетов //Биомед. и биосоц. проблемы интегративной антропологии.- Вып.3, Т.1.- СПб: Изд-во СПбГМУ, 1999.- С.5-8.
- Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов.- Москва : Научно-медицинская фирма МБН, 1997.- 250с.
- Фурман Ю.М., Василенко Д.А., Очеретна О.Л. Особенности кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними показниками у підлітків різних соматотипів //Вісник морфології.- 2008.- Т.14, №1.- С.42-47.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними показниками у дівчаток поділля з різними типами гемодинаміки / М.М.Шінкарук-Диковицька, В.Г.Черкасов, І.В.Сергета //Світ мед. та біол.- 2008.- №3.- С.111-115.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504p.
- Heymssfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymssfield //Am. J. Clin. Nutr.- 1982.- Vol.36(4).- P.680-690.

КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ТЕТРАПОЛЯРНОЙ РЕОКАРДИОГРАФИИ, С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Сарафинюк Л.А., Белик Н.В., Сарафинюк П.В., Каминская Н.А.

Резюме. Изучены корреляции реографических параметров грудной реограммы и особенностей строения тела у практически здоровых городских девушек и парней юношеского возраста Подолья.

Ключевые слова: корреляция, реокардиография, грудная реограмма, соматотип, антропометрия, юношеский возраст.

CORRELATIONS OF PARAMETERS, RECEIVED BY A METHOD OF TETRAPOLAR RHEOCARDIOGRAPHY, WITH ANTHROPOMETRIC AND SOMATOTYPologic CHARACTERISTICS IN ADOLESCENT PERSONS

Sarafinyuk L.A., Belik N.V., Sarafinyuk P.V., Kaminska N.A.

Summary. It has been studied correlations of rheographic parameters of pectoral rheogram and peculiarities of a body structure in practically healthy city adolescent girls and boys in Podillya region.

Key words: correlations, rheocardiography, pectoral rheogram, somatotype, anthropometry, adolescent age.

УДК: 616.36-004-089-616.36-008.5-089

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ЕТАПНА ПРОГРАМА КОРЕКЦІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Саволюк С.І.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії № 2, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У представленій роботі проаналізована можливість використання в якості діагностики факторів ризику та прогнозування розвитку, прогресування і динамічної оцінки ступеню післяопераційної дисфункції печінки в 350 хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці на основі маркерів антиоксидантного дисбалансу, морфофункціонального стану печінки, ендотоксемії, системного запалення. Визначено інформативність запропонованих інтегральних діагностичних індексів в оцінці ефективності методів традиційної та оптимізованої диференційованої етапної програми корекції метаболічних предикторів виникнення та прогресування печінкової дисфункції у періопераційний період.

Ключові слова: ускладнені форми доброякісної обтураційної жовтяниці, післяопераційна печінкова дисфункція, фактори ризику, прогнозування розвитку, диференційована етапна періопераційна програма корекції.

Вступ

Сучасний розвиток білярної хірургії характеризується прогресом технологічного рівня оперативних втручань і становленням стандартизованих алгоритмів хірургічної тактики курації хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці (ДОЖ) [Хилько и др., 2005; Шевченко та ін., 2005; Старосек та ін., 2007],

проте суттєвого зниження показників післяопераційної летальності та ускладнень не спостерігається, що обумовлює медико-соціальні аспекти подальших спостережень, які повинні бути спрямовані в площину прогнозування наслідків хірургічного втручання та розвитку післяопераційних ускладнень та порушення функц-

Література

- Бунак В. В. Антропометрия /В.В.Бунак.- М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР.- 1941.- 368с.
- Василенко Д.А. Кореляційні зв'язки показників реоенцефалограми з тотальними та парціальними розмірами тіла у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток Поділля /Д.А.Василенко, О.П.Богачук, Л.С.Брухнова //Вісник морфології.- 2006.- Т.12, №2.- С.306-312.
- Ковешников В.Г. Медицинская антропология /В.Г.Ковешников, Б.А.Никитюк.- Киев: Здоров'я.- 1992.- 200с.
- Корнетов Н.А. Основные постулаты Б.А. Никитюка в теории интегративной антропологии (памяти друга и соратника) /Н.А.Корнетов //Биомед. и биосоц. проблемы интегративной антропологии.- Вып.3, Т.1.- СПб: Изд-во СПбГМУ, 1999.- С.5-8.
- Ронкин М.А. Реография в клинической практике /М.А.Ронкин, Л.Б.Иванов.- Москва : Научно-медицинская фирма МБН, 1997.- 250с.
- Фурман Ю.М., Василенко Д.А., Очеретна О.Л. Особенности кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними показниками у підлітків різних соматотипів //Вісник морфології.- 2008.- Т.14, №1.- С.42-47.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Кореляційні зв'язки показників кардіоінтервалографії з антропометричними і соматотипологічними показниками у дівчаток поділля з різними типами гемодинаміки / М.М.Шінкарук-Диковицька, В.Г.Черкасов, І.В.Сергета //Світ мед. та біол.- 2008.- №3.- С.111-115.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press.- 1990.- 504p.
- Heymssfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymssfield //Am. J. Clin. Nutz.- 1982.- Vol.36(4).- P.680-690.

КОРРЕЛЯЦИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ТЕТРАПОЛЯРНОЙ РЕОКАРДИОГРАФИИ, С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Сарафинюк Л.А., Белик Н.В., Сарафинюк П.В., Каминская Н.А.

Резюме. Изучены корреляции реографических параметров грудной реограммы и особенностей строения тела у практически здоровых городских девушек и парней юношеского возраста Подолья.

Ключевые слова: корреляция, реокардиография, грудная реограмма, соматотип, антропометрия, юношеский возраст.

CORRELATIONS OF PARAMETERS, RECEIVED BY A METHOD OF TETRAPOLAR RHEOCARDIOGRAPHY, WITH ANTHROPOMETRIC AND SOMATOTYPOLGIC CHARACTERISTICS IN ADOLESCENT PERSONS

Sarafinyuk L.A., Belik N.V., Sarafinyuk P.V., Kaminska N.A.

Summary. It has been studied correlations of rheographic parameters of pectoral rheogram and peculiarities of a body structure in practically healthy city adolescent girls and boys in Podillya region.

Key words: correlations, rheocardiography, pectoral rheogram, somatotype, anthropometry, adolescent age.

УДК: 616.36-004-089-616.36-008.5-089

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ТА ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА ЕТАПНА ПРОГРАМА КОРЕКЦІЇ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ФОРМАМИ ДОБРОЯКІСНОЇ ОБТУРАЦІЙНОЇ ЖОВТЯНИЦІ

Саволюк С.І.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова, кафедра хірургії № 2, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. У представленій роботі проаналізована можливість використання в якості діагностики факторів ризику та прогнозування розвитку, прогресування і динамічної оцінки ступеню післяопераційної дисфункції печінки в 350 хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці на основі маркерів антиоксидантного дисбалансу, морфофункціонального стану печінки, ендотоксемії, системного запалення. Визначено інформативність запропонованих інтегральних діагностичних індексів в оцінці ефективності методів традиційної та оптимізованої диференційованої етапної програми корекції метаболічних предикторів виникнення та прогресування печінкової дисфункції у періопераційний період.

Ключові слова: ускладнені форми доброякісної обтураційної жовтяниці, післяопераційна печінкова дисфункція, фактори ризику, прогнозування розвитку, диференційована етапна періопераційна програма корекції.

Вступ

Сучасний розвиток біліарної хірургії характеризується прогресом технологічного рівня оперативних втручань і становленням стандартизованих алгоритмів хірургічної тактики курації хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці (ДОЖ) [Хилько и др., 2005; Шевченко та ін., 2005; Старосек та ін., 2007],

проте суттєвого зниження показників післяопераційної летальності та ускладнень не спостерігається, що обумовлює медико-соціальні аспекти подальших спостережень, які повинні бути спрямовані в площину прогнозування наслідків хірургічного втручання та розвитку післяопераційних ускладнень та порушення функц-

іонального стану печінки в періопераційний період [Сипливый и др., 2005; Ткачук та ін. 2005; Украинский и др., 2006; Велигоцкий и др., 2007; Дзюбановський, Смачило, 2007]. Розробка чітких прогностичних факторів ускладненого перебігу періопераційного періоду хворих з ускладненими формами DOJ дозволить здійснювати диференційований вибір адекватної тактики, термінів, методу та послідовності виконання декомпресійних та радикальних втручань, обґрунтувати використання мініінвазивних втручань на періопераційних етапах, створити оптимальні тактичні схеми щадної інтервенції та раціональних заходів етапної метаболічної протекції [Бойко и др., 2004; Тітов, Дашченко, 2006].

Мета: обґрунтувати шляхи покращення результатів лікування ускладнених форм DOJ шляхом оптимізації лікувальної тактики, обґрунтування диференційованого вибору технологій хірургічної корекції, етапної програми періопераційних заходів залежно від функціонального стану печінки, прогнозування розвитку та оцінки ступеню її дисфункції.

Матеріали та методи

Робота ґрунтується на результатах клініко-лабораторного спостереження за 350 хворими, що оперовані з ускладненими формами DOJ в клінічних базах кафедри хірургії №2 ВНМУ ім. М.І.Пирогова. Вік обстежуваних становив $60,7 \pm 0,79$, жінок було 205 (58,6%) ($62,1 \pm 1,09$), чоловіків - 145 (41,4%) ($58,9 \pm 1,12$). Етіологія ускладнених форм DOJ представлена наступним чином: холедохолітіаз - 250 хворих (71,4% від загальної кількості хворих), хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит (35-10%), посттравматичні та постнекротичні кісти головки та тіла підшлункової залози (19-5,4%), тубулярний стеноз холедоха (10-2,9%), рубцеві стриктури холедоха за Bismuth II (4) та III (2) (6-1,7%) та патологія внаслідок ПХЕС (30-8,6%) у вигляді резидуального холедохолітіазу (18-5,14%), рубцевих стриктур холедоха за Bismuth I (1), II (4), III (2) (7-2%), стенозуючого папіліту з резидуальним холедохолітіазом (3-0,88%) та хронічним панкреатитом (2-0,58%). Оцінка важкості стану за інтегральними шкалами (APACHE-2, MODS-2, ASA, SOFA, SAPS) констатувала задовільний стан в 14% (49), середньої важкості - 62% (217), важкий - 24% (84). Тривалість DOJ 7-14 діб спостерігалась в 20% (70) хворих, 2-4 тижня - в 42% (147), 4-6 тижнів - 28% (98), 6-8 тижнів - 10% (35). Рівень білірубінемії до 100мкмоль/л констатований в 42% (147), 101 - 200 - 20% (70), 201 - 350 - 32% (112), більший за 350 - 6% (21). Латентна печінкова дисфункція констатована в 53% (186), в 47% (165) визначалися ознаки дисфункції, причому, згідно оцінки функціонального стану печінки субкомпенсована недостатність встановлена в 35% (122), декомпенсована - 12% (42). У структурі ускладнень септичний холангіт визначався в 164 (46,9%), жінок було 81 (49,4%), чоловіків - 83 (50,6%). Поєднані біліарні та міхурові ускладнення встановлені в 74 хворих (45,1%) з деструк-

тивним холециститом: флегмонозна форма у 65 пацієнтів (87,8%), гангренозна - 9 (12,2%) та у 79 (48,2%) з хронічним холециститом; поєднані біліарні ускладнення - в 11 (6,7%) з ПХЕС. Соматична патологія діагностована в 72% (252): по 1 захворюванню - в 41,2% (144), 2 - 18% (63), 3 - 12,8% (45), що вимагало корекції тактики згідно оцінки важкості стану та моделі прогнозування результатів лікування.

Для періопераційної оцінки функціонального стану печінки, ступеню її дисфункції та динамічного визначення ефективності консервативної програми корекції метаболічних предикторів розвитку періопераційних ускладнень запропоновано об'єктивні прогностичні критерії на основі антиоксидантного дисбалансу, морфофункціонального стану печінки, ендотоксемії, системного запалення (позитивне рішення про видачу патенту u2008 13465 від 21.11.2008р. "Спосіб діагностики стану імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці", "Спосіб діагностики функціонального стану печінки та оцінки ефективності методів консервативної корекції у хворих з обтураційною жовтяницею доброякісної етіології", "Спосіб оцінки функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею", "Спосіб оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу у хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці", "Спосіб оцінки ступеня ендогенної токсемії у хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці", "Спосіб визначення ступеню функціональної печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період", "Спосіб діагностики структурно-метаболічного стану печінки у хворих з ускладненнями доброякісної обтураційної жовтяниці").

Стан імунологічної реактивності в хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці діагностували шляхом визначення імунферментного вмісту інтерлейкіну-1 (Іл-1), причому за нормальні приймають $28,7 \pm 1,38$ пг/мл, інтерлейкіну-6 (Іл-6), причому за нормальні $5,4 \pm 0,75$ пг/мл, інтерлейкіну-10 (Іл-10), причому за нормальні $26,2 \pm 6,92$ пкг/мл, і при вірогідному ($p < 0,05$) підвищенні всіх трьох показників (Іл-1, Іл-6, Іл-10) діагностували імунodefект; за умови підвищення Іл-1, Іл-6 та зниженні Іл-10 діагностували імунотоксикоз; за умови підвищення Іл-6, Іл-10 та зниження Іл-1 діагностували імунопараліч.

Функціональний стан печінки та ефективність методів консервативної корекції у хворих з обтураційною жовтяницею доброякісної етіології встановлювали шляхом визначення: концентрації каталази, причому за нормальні $8,9 \pm 0,51$ мгH₂O₂/мл, церулоплазмину, причому за нормальні $28,6 \pm 0,62$ у.о., та малонового діальдегіду, причому за нормальні $3,311 \pm 0,141$ мкмоль/л. Розраховували відношення множення каталази та церулоплазмину до малонового діальдегіду, приймаючи за нормальні $76,9 \pm 2,85$. За умов зниження коефіцієнту ($p < 0,05$) діаг-

ностували зменшення активності антиоксидантного захисту та підвищення ліпопероксидації, констатуючи зниження функціональної здатності печінки; за умови підвищення відзначали активацію антиоксидантного захисту та зменшення ліпопероксидації, констатуючи відновлення функціонального стану печінки та ефективність запропонованої консервативної корекції.

Функцію печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею проводили шляхом визначення загального білірубину (за нормальні $16,4 \pm 2,0$ мкмоль/л) та його прямої фракції (за нормальні $2,8 \pm 0,4$ мкмоль/л) з підрахунком їх відношення, з визначенням білку (за нормальні $74,0 \pm 2,4$ г/л) та його альбумінової фракції (за нормальні $49,3 \pm 2,0$ г/л) з підрахунком їх кількісного відношення та розрахунком відношення між чисельником та знаменником (за нормальні $3,902 \pm 0,0515$). При достовірному зниженні відношення ($p < 0,05$) трактували зменшення синтетичної функції печінки та констатували обтураційний холестаза.

Спосіб оцінки детоксикаційної здатності печінки та ендотоксикозу у хворих з ускладненими формами доброякісної обтураційної жовтяниці включав у себе визначення вмісту білірубину сироватки крові (за нормальні $16,4 \pm 2,0$ мкмоль/л) та його прямої фракції (за нормальні $2,8 \pm 0,4$ мкмоль/л) з підрахунком їх відношення, визначенням альбуміну (за нормальні $49,3 \pm 2,0$ г/л) та його ефективної концентрації (за нормальні $39,8 \pm 3,0$ г/л) з їх відношенням та розрахунком між чисельником та знаменником (за нормальні $4,73 \pm 0,268$). За умови його достовірного зниження ($p < 0,05$) встановлювали ступінь ендотоксикозу та зниження детоксикаційної функції печінки.

Ступінь ендогенної токсемії у хворих з ускладненими та критичними формами доброякісної обтураційної жовтяниці встановлювали через визначення сорбційної здатності еритроцитів (за нормальні $37,12 \pm 1,43\%$) та гліколізованого гемоглобіну (за нормальні $5,1 \pm 0,28$) з підрахунком їх співвідношення, визначенням прямого білірубину (за нормальні $2,8 \pm 0,4$ мкмоль/л) з розрахунком відношення між чисельником та знаменником (за нормальні $2,6 \pm 0,42$). За умови його достовірного зниження ($p < 0,05$) встановлювали наявність ендотоксемії та її ступеня, визначаючи показання до еферентної та метаболічної терапії з диференційованою оцінкою ефективності на періопераційних етапах в залежності від методу біліарної декомпресії.

Ступінь функціональної печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період встановлюють шляхом визначення рівня глікемії (за нормальні $3,9 \pm 0,4$ ммоль/л) та гліколізованого гемоглобіну (за нормальні $5,1 \pm 0,28$) з підрахунком їх добутку та відношення між альбуміном (за нормальні $49,3 \pm 2,0$ г/л) та фібриногеном (за нормальні $3,3 \pm 0,30$ г/л), розраховують відношення між чисельником та знаменником (за нормальні $1,33 \pm 0,277$). За умови достовірного ($p < 0,05$) збільшення цього параметра

констатують ступінь функціонального стану печінки, покази до підтримуючого консервативного лікування з диференційованою оцінкою ефективності на періопераційних етапах залежно від обраної біліарної декомпресії.

Структурно-метаболічний стан печінки у хворих з ускладненнями доброякісної обтураційної жовтяниці оцінюють шляхом визначення гліколізованого гемоглобіну (за нормальні $5,1 \pm 0,28$) та орнітинкарбомойлтрансферази (за нормальні $0,16 \pm 0,04$ мкг азоту/0,5мл) з підрахунком їх добутку та відношення до відношення між ліпопротеїнами низької (за нормальні $2,13 \pm 0,18$ ммоль/л) та високої щільності (за нормальні $1,45 \pm 0,15$ ммоль/л) з отриманням запропонованого коефіцієнту (за нормальні $0,55 \pm 0,180$). За умови достовірного ($p < 0,05$) підвищення цього показника визначають ступінь порушення структурно-метаболічного стану печінки та визначають об'єктивні показання до проведення конкретного методу декомпресії та призначення індивідуалізованої програми метаболічної підтримки з диференційованою оцінкою її ефективності.

Згідно розробленої моделі прогнозування, що створена на об'єктивних прогностичних предикторах розвитку періопераційних ускладнень, сформували шкалу об'єктивної індивідуалізованої передопераційної оцінки ризику виникнення періопераційних ускладнень. Комплексне лікування проводили на всіх періопераційних етапах з метаболічною корекцією та урахуванням впливу супутньої патології, термінів холестазу й вихідного функціонального стану печінки. Програма періопераційної курації включала корекцію порушень гепатоспланхнічного кровоплину (патент № 31837 від 25.04.2008 р. "Спосіб відновлення порушень портопечінкової гемодинаміки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею") та кисневого режиму гепатоцитів; ентеральної недостатності (гастроентероколоносанация, озонперфузія, вегетативний блок, інтрапортальна озонперфузія), методи регіонарного лікувального впливу (інтрахолодхеальна перфузія антибіотиків, сорбентів, холеозонперфузія, інтраорганний електрофорез, дозована декомпресія) (патент № 32564 від 26.05.2008р. "Спосіб передопераційної підготовки та післяопераційного лікування хворих з обтураційною жовтяницею в залежності від способу біліарної декомпресії"); програму імунокорекції згідно форми DOJ (критична, некритична) та змін системного запалення (поліоксидоній, ронколейкін) (позитивне рішення на патент u2008 12819 від 03.11.2008 р. "Спосіб диференційованої імунокорекції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в періопераційний період"); методи відновлення функціонального стану печінки (розроблена програма етапної метаболічної гепатопротекції з інтраорганно-внутрішньотканинним електрофорезом, локальною магнітотерапією) (патент № 21603 від 15.03.2007 р. "Спосіб періопераційної корекції морфологічного стану печінки у хворих з обтураційною жовтяницею", № 21604 від 15.03.2007 р. "Спосіб відновлення функціональної здатності печінки у хворих

з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційному періоді", № 32563 від 26.05.2008 р. "Спосіб превентивної періопераційної корекції метаболічних предикторів печінкової дисфункції у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею", позитивне рішення на патент u2008 13263 від 17.11.2008 р. "Спосіб профілактики порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею в післяопераційний період", "Спосіб профілактики та лікування періопераційних порушень функції печінки у хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею", "Спосіб відновлення структурно-метаболічного стану печінки у хворих на доброякісну обтураційну жовтяницю", методи еферентної детоксикації (плазмаферез, внутрішньосудинне ультрафіолетове та лазерне опромінення, ультрафільтрація).

З метою багатокомпонентного впливу на структурно-метаболічний та морфофункціональний стан печінки, для скорочення часу між етапами декомпресії та радикальної корекції, підвищення якості життя та скорочення медико-соціальної реабілітації у постдекомпресійному періоді призначали мембраностабілізатор "Урсохол". Препарат призначали протягом 6 місяців після Радикального втручання (патент № 33144 від 10.06.2008р. "Спосіб післяопераційної реабілітації хворих з доброякісною обтураційною жовтяницею").

Для досягнення поставленої мети дослідження контролювали вміст загальної кількості білка сироватки крові біуретовим методом (г/л); з метою оцінки функціонального стану гепатоцитів визначали аланінамінотрансферазу (АлАТ) (ммоль/л) та аспартатамінотрансферазу (ОКТ) (мкг азоту/0,5 мл), сорбітолдегідрогеназу (СДГ) (од/мл), холінестеразу (ХЕ) (мкг кат/л), лактатдегідрогеназу (ЛДГ) (мкг кат/л), аргінази (мкмоль/0,1мл). Ліпопероксидацію визначали за дієновими кон'югатами (ДК) (од.опт.щільн.), вмістом малонового діальдегіду (МДА) (мкмоль/л) у сироватці крові. Для оцінки антиоксидантного захисту визначали церулоплазмін (ЦП) (у.о.), каталазу (мгН₂О₂/мл), трансферин (у.о.), нітрозативного статусу - аргінін, нітрати та нітрити (ммоль/л), карбонільні групи (од.опт.щільн./мг білку), гіпоксантин, ксантин (мкмоль/л), ксантинооксидазу та аденозиндезаміназу (мкмоль/хв/л). Ендотоксемію оцінювали за показником молекул середньої маси (МСМ), імунорегуляторним індексом (ІРІ) (Тхелпери/Тсупресори), вмістом гліколізованого гемоглобіну (HbA1c), загальної (ЗКА, г/л) та ефективної концентрації (ЕКА г/л) та резерву зв'язку альбуміну (РЗА, ум. од.), індексів ендотоксемії (ІЕ) (ДК/МСМ) та ризику ліпопероксидації (ІРЛ) (МДА/холестерин). Системне запалення оцінювали за С-реактивним протеїном (СРП) (мг/л), фактором некрозу пухлин (ФНП) (нг/л), інтерлейкінами-1,2,6,8,10 (ІЛ-1) (пг/л), (ІЛ-2), (ІЛ-6) (нг/л), (ІЛ-8) (пг/л), (ІЛ-10), α1-антитрипсином (α-1-АТ) (мкмоль/л), α2-макроглобуліном (α-2-МГ) (г/л), неорганічним фосфором (ммоль/л).

Статистичну обробку здійснювали на "Pentium 4 PC"

у середовищі "Windows XP Professional Second Edition" пакетом "Microsoft Excel", "Statistica for Windows-6.0" з урахуванням перевірки на нормальний розподіл за тестом Колмогорова-Смірнова, оцінювали середні значення (M), їх помилки (m), коефіцієнти кореляції (r), Хі-квадрат Пірсона (χ^2), статистичну вірогідність (p), кількісні показники між групами співставляли за Крускал-Уоллісом (кКУ), кореляційний зв'язок визначали за Спірменом (r). Для аналізу частоти ознаки в групах застосовували базу даних, відмінності частот в якій оцінювали за Пірсоном-Йетсом.

Результати. Обговорення

Констатовано позитивну динаміку загального білку в основній групі (5 доба: 60,3±2,42, 51,8±2,6, (p<0,01); 9 доба: 64,52±1,8, 54,3±2,16, (p<0,001)). Аналізуючи динаміку органоспецифічних ферментів, виявлено їх зменшення під впливом оптимізованої тактики комплексного лікування (АсАТ - 5 доба: 0,55±0,11, 0,92±0,14, (p<0,05); 9 доба: 0,42±0,08, 0,81±0,11, (p<0,01); АлАТ - 1,46±0,21, 2,41±0,33, (p<0,05); 0,56±0,13, 1,31±0,30, (p<0,05); аргіназа - 0,45±0,034, 0,32±0,017, (p<0,001); 0,38±0,032, 0,19±0,07, (p<0,01); СДГ - 0,629±0,026, 0,522±0,013, (p<0,001); 0,541±0,016, 0,474±0,006, (p<0,001); ОКТ - 0,59±0,062, 0,38±0,039, (p<0,01), 0,353±0,035, 0,202±0,029, (p<0,001); ХЕ - 78,62±0,87, 68,6±2,14, (p<0,001); 82,6±0,31, 72,1±2,24, (p<0,001); ЛДГ - 2,0±0,047, 2,23±0,024, (p<0,001); 1,81±0,011, 1,92±0,026, (p<0,001)). Спостерігаючи за ліпопероксидацією, виявлено її зменшення (МДА - 5 доба: 5,19±0,18, 4,23±0,27, (p<0,01); 9 доба: 4,3±0,17, 3,6±0,07, (p<0,001); ДК - 1,91±0,06, 1,42±0,04, (p<0,001); 1,38±0,08, 0,86±0,11, (p<0,001)). Виявлено зменшення показників антиоксидантного захисту (ЦП - 44,6±2,14, 37,7±0,61, (p<0,01); 40,1±1,24, 33,2±0,45, (p<0,001); трансферин - 0,214±0,008, 0,19±0,006, (p<0,05); 0,192±0,007, 0,171±0,005, (p<0,01); збільшення каталази - 7,2±0,25, 8,9±0,31, (p<0,001); 7,9±0,51, 11,8±0,62, (p<0,001)). Вміст аргініну більший в післяопераційному періоді: на 5 (43,1±1,04, 53,0±3,42; p<0,01) та 9 добу (51,49±1,094, 63,0±3,48; p<0,01). Дослідження нітратів, нітритів і карбонільних груп різниці не виявило. Вміст ксантинооксидази, гіпоксантину та ксантину, аденозиндезамінази менший (ксантинооксидаза: 5,29±0,253, 3,5±0,34; 6,66±0,374, 4,2±0,43, (p<0,001); гіпоксантин та ксантин: 18,3±0,92, 24,5±1,45, p<0,01; 24,6±1,47, 32,7±1,49, p<0,001; аденозиндезаміназа: 24,9±1,22, 36,7±1,98, p<0,001; 34,6±1,72, 47,7±1,96, p<0,001)).

В основній групі спостерігалось зменшення МСМ (5 доба: 0,42±0,027, 0,31±0,025, (p<0,01); 9 доба: 0,36±0,0334, 0,26±0,010, (p<0,01)) та зменшення холестерину (13,2±1,21, 9,3±0,62, (p<0,01); 10,4±0,74, 6,7±0,42, (p<0,001)). Спостереження за індексами ендотоксемії (ІЕ) та ризику ліпопероксидації (ІРЛ) засвідчило зниження цих інтегральних показників, що поєднують ендотоксемію та антиоксидантний статус, в основній

групі (ІЕ - 5 доба: $11,84 \pm 0,321$, $9,36 \pm 0,264$, ($p < 0,001$); 9 доба: $11,41 \pm 0,284$, $8,6 \pm 0,240$, ($p < 0,001$); ІРЛ - $0,71 \pm 0,028$, $0,53 \pm 0,019$, ($p < 0,001$); $0,67 \pm 0,024$, $0,52 \pm 0,016$, ($p < 0,001$)). Післяопераційний аналіз значень ЗКА, ЕКА та РЗА засвідчив збільшення (ЗКА - 5 доба: $40,26 \pm 2,161$, $33,2 \pm 2,21$, ($p < 0,05$); 9 доба: $44,38 \pm 2,11$, $36,6 \pm 2,06$, ($p < 0,01$); ЕКА - $33,0 \pm 0,59$, $28,36 \pm 0,46$, ($p < 0,001$); $38,25 \pm 0,45$, $34,25 \pm 0,3$, ($p < 0,001$), РЗА - $0,79 \pm 0,01$, $0,74 \pm 0,01$, ($p < 0,001$); $0,84 \pm 0,012$, $0,78 \pm 0,018$, ($p < 0,001$)). Післяопераційний рівень HbA1c був меншим ($7,8 \pm 0,12$, $5,8 \pm 0,1$, ($p < 0,001$); $6,8 \pm 0,11$, $5,1 \pm 0,08$, ($p < 0,001$)), відзначалося збільшення ІРІ ($1,12 \pm 0,10$, $1,54 \pm 0,16$, ($p < 0,01$); $1,22 \pm 0,10$, $1,62 \pm 0,14$, ($p < 0,01$)).

В основній групі ДОЖ спостерігалось зменшення СРП ($47,8 \pm 2,39$, $34,1 \pm 2,66$, ($p < 0,001$); $30,3 \pm 0,07$, $15,5 \pm 0,09$, ($p < 0,001$)), ФНП ($250,0 \pm 0,71$, $189,2 \pm 0,86$, ($p < 0,001$); $175,6 \pm 0,50$, $105,3 \pm 8,53$, ($p < 0,001$)), Іл-1 ($98,7 \pm 3,42$, $80,5 \pm 2,53$, ($p < 0,001$); $78,3 \pm 2,34$, $63,6 \pm 1,24$, ($p < 0,001$)), Іл-2 ($358,1 \pm 38,31$, $186,7 \pm 24,28$, ($p < 0,001$); $288,4 \pm 28,62$, $168,4 \pm 23,19$, ($p < 0,01$)), Іл-6 ($22,5 \pm 1,24$, $17,9 \pm 0,04$, ($p < 0,001$); $16,2 \pm 0,97$, $13,2 \pm 0,03$, ($p < 0,01$)), Іл-8 ($97,0 \pm 2,2$, $82,1 \pm 1,8$, ($p < 0,001$); $54,2 \pm 1,34$, $38,2 \pm 1,11$, ($p < 0,001$)), Іл-10 ($158,2 \pm 15,23$, $118,4 \pm 12,62$, ($p < 0,05$); $134,5 \pm 13,81$, $86,4 \pm 9,76$, ($p < 0,01$)), $\alpha 1$ -антитрипсину ($134,2 \pm 7,42$, $101,7 \pm 8,43$, ($p < 0,01$); $112,0 \pm 5,81$, $86,4 \pm 4,24$, ($p < 0,001$)), $\alpha 2$ -макроглобуліну ($2,7 \pm 0,23$, $2,1 \pm 0,15$, ($p < 0,05$); $2,2 \pm 0,15$, $1,7 \pm 0,08$, ($p < 0,01$)), неорганічного фосфору збільшувалася ($0,78 \pm 0,034$, $0,98 \pm 0,040$, ($p < 0,001$);

$0,86 \pm 0,060$, $1,13 \pm 0,076$, ($p < 0,01$)).

Висновки та перспективи подальших розробок

Застосування діагностичних критеріїв оцінки функціонального стану печінки у хворих на ускладнені форми ДОЖ у періопераційний період дозволяє об'єктивно оцінити функціональний резерв для прогнозування можливого прогресування у постдекомпресійному періоді печінкової дисфункції та провести етапну диференційовану корекцію програми метаболічної підтримки й динамічну оцінку її ефективності, що супроводжується зменшенням післяопераційних ускладнень та летальності, скороченням термінів медико-соціальної реабілітації оперованих хворих.

Робота виконується в рамках планової НДР кафедри хірургії №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова і є фрагментом комплексної програми оптимізованого лікування ДОЖ, що включає пошук об'єктивних прогностичних предикторів та створення моделі виникнення та прогнозування в подальшому періопераційних ускладнень з оптимальними алгоритмами комплексного хірургічного лікування хворих з високим операційним ризиком, з ускладненими та критичними формами ДОЖ із чіткими показами до етапних, одномоментних, традиційних та ендолaparоскопічних малотравматичних втручань із зазначенням терміну та послідовності їх виконання.

Література

- Велигоцкий Н.Н., Велигоцкий А.Н., Комарчук В.В., Трушин А.С. Прогноз и тактика при обструкции протоков в панкреатодуоденальной зоне //Клін. хірургія.- 2007.- №2-3.- С.67-68.
- Дзюбановський І.Я., Смачило І.І. Ішемічно-реперфузійний синдром у хворих на обтураційна жовтяниця. Хірургічна тактика та медикаментозна корекція //Харківська хірургічна школа.- 2007.- №4 (27).- С.77-81.
- О возможности трансплантации клеток эмбриональной печени различных сроков гестации с целью иммунокоррекции и профилактики полиорганной недостаточности /В.В.Бойко, И.А.Криворучко, Е.М.Климова и др. //Харківська хірургічна школа.- 2004.- №4 (13).- С.145-152.
- Сипливый В.А., Петюнин А.Г., Береснев А.В. Оценка функциональных резервов печени и прогнозирование развития печеночной недостаточности при хирургическом лечении больных циррозом печени //Харківська хірургічна школа.- 2005.- Т.15, №1.- С.262-265.
- Старосек В.М., Власов О.К., Хилько С.С. Застосування мініінвазивних методів декомпресії жовчовивідних шляхів за печінкової недостатності у хворих з обтураційною жовтяницею //Клін. хірургія.- 2007.- №5-6.- С.14-15.
- Ткачук О.Л., Шевчук І.М., Месоєдова В.А. Печінкові дисфункції після хірургічної декомпресії у хворих на обтураційні жовтяниці //Харківська хірургічна школа.- 2005.- Т.17, №2.1.- С.107-109.
- Тітов І.І., Дащенко Ю.О. Вплив інтрапортальних інфузій перфторану на переробку печінкової недостатності у хворих з синдромом жовтяниці //Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.- 2006.- №1 (д).- С.228-230.
- Український В.В., Ярошак С.В., Миминошвили А.О. Прогнозирование печеночной недостаточности у больных с перитонитом //Вестник неотл. и восстан. медицины.- 2006.- Т.7, №3.- С.373-375.
- Хилько С.С., Старосек В.Н., Влахов А.К. Оценка эффективности методов коррекции нарушенной функционального состояния печени при холестазах механической природы //Клін. хірургія.- 2005.- №10.- С.16-18.
- Шевченко Б.Ф., Пролом Н.В., Ратчик В.М. Хірургічна корекція морфофункціональних порушень печінки у хворих на калькульозний холецистит //Мат. XXI з'їзду хірургів України.- 2005.- Т.1.- С.297-299.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ И ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЕ ЭТАПНАЯ ПРОГРАММА КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ

Саволок С.И.

Резюме. В представленном исследовании проанализирована возможность использования в качестве диагностики факторов риска развития, прогрессирования и динамической оценки степени послеоперационной дисфункции печени у 350 больных с осложненными формами доброкачественной обтурационной желтухи на основе маркеров антиоксидантного дисбаланса, морфофункционального состояния печени, эндотоксемии, системного воспаления. Проведен анализ инфор-

мативности предложенных интегральных диагностических индексов в оценке эффективности традиционной и оптимизированной дифференцированной этапной программы коррекции метаболических предикторов возникновения и прогрессирования печеночной дисфункции в периоперационном периоде.

Ключевые слова: осложненные формы доброкачественной обтурационной желтухи, послеоперационная печеночная дисфункция, факторы риска, прогнозирование развития, дифференцированная этапная периоперационная программа коррекции.

PROGNOSIS AND DIFFERENTIAL STAGE PROGRAM OF CORRECTION OF POSTOPERATIVE HEPATIC FAILURE IN PATIENTS WITH COMPLICATED NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Savolyuk S.I.

Summary. The presented work was dedicated to analyze possibility of diagnostic using of risk-factors of development, progressing and dynamic evaluation of the level of postoperative hepatic disfunction in 350 patients with complicated forms of noncancer obstructive jaundice on the basis of markers of antioxydative disbalanses, morphological and functional status of a hepar, endotoxemia and systemic inflammation. It was made the analysis of information of the proposed integral diagnostic indexes in the estimation of quality of the traditional and optimization differential stage program of correction of metabolic predictors of evolution and progressing of hepar disfunction in perioperative period.

Key words: complicated forms of noncancer obstructive jaundice, postoperative hepatic failure, risk factors, prognosis, differential stage perioperative program of correction.

УДК: 611.441:613.96:617.3:577.82(477.44)

МОРФОМЕТРИЧНІ СОНОГРАФІЧНІ ПАРАМЕТРИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Зорич Д.Б., Прокопенко С.В., Шевчук В.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 34, м. Вінниця, Україна, 21010), Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21029)

Резюме. Проведено визначення прижиттєвих морфометричних параметрів щитоподібної залози у здорових 134 юнаків і 157 дівчат Поділля за допомогою ультразвукового методу дослідження та встановлений статевий диморфізм за даними показниками. Встановлені достовірно більші значення всіх лінійних, об'ємних показників і показників площ поздовжнього перерізу правої і лівої часток та сумарної площі перерізу часток щитоподібної залози у юнаків, ніж у дівчат.

Ключові слова: щитоподібна залоза, юнацький вік, статевий диморфізм, ультразвуковий метод дослідження.

Вступ

Критерії структурно-функціональних параметрів щитоподібної залози в нормі востаннє розробляли в 60-роках минулого сторіччя для населення, яке проживало на території СРСР і фактично не враховувало їх особливості у мешканців різних тодішніх республік, регіонів, в тому числі і України. Зрозуміло, що проблема визначення нормативних морфометричних параметрів щитоподібної залози у жителів різних регіонів України залишалася практично нерозробленою.

В останні роки з'явилися поодинокі роботи, присвячені дослідженням статусу щитоподібної залози у населення України різного віку та місця проживання. В першу чергу слід відзначити цикл робіт стосовно осіб підліткового віку, української етнічної групи, мешканців Подільського регіону України в третьому поколінні, виконані на базі науково-дослідного центру та кафедри ендокринології з курсом післядипломної підготовки лікарів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова [Власенко, 2004; Власенко, 2005; Власенко, Прокопенко, 2005; Власенко, 2006; Власенко, 2007а; Власенко, 2007б] та роботи, проведені на базі Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького, присвячені особливостям анатомії щитоподібної залози осіб юнацького віку, корін-

них жителів Прикарпатського регіону України [Мота, Стахурська, 1998; Мота, 2003а; Мота, 2003б].

Актуальність цієї проблеми невпинно зростає і у зв'язку зі значним розповсюдженням захворювань щитовидної залози. Патологія щитоподібної у населення України посідає друге місце за розповсюдженням серед усієї ендокринної патології залози і складає близько 48 % в структурі ендокринологічної захворюваності [Щетинин с соавт., 2006]. В абсолютному вираженні близько 1,6 млн. мешканців України (близько 5 % населення в цілому) страждають на захворювання щитоподібної залози що має дуже важливе соціальне значення [Тимченко, 2005]. Слід зазначити, що більшість захворювань щитоподібної залози супроводжуються збільшенням лінійних розмірів, об'єму, як залози в цілому так і окремих її часток.

З появою ультразвукового методу дослідження щитовидної залози, який характеризується високою інформативністю, абсолютною неінвазивністю, відповідністю жорстким вимогам, які пред'являються до методів дослідження щитовидної залози та доступністю, проблема прижиттєвої морфометрії щитовидної залози як в наукових дослідженнях так і у клінічній практиці практично знайшла своє вирішення [Цыб с соавт., 1997; Gomez et

мативности предложенных интегральных диагностических индексов в оценке эффективности традиционной и оптимизированной дифференцированной этапной программы коррекции метаболических предикторов возникновения и прогрессирования печеночной дисфункции в периоперационном периоде.

Ключевые слова: осложненные формы доброкачественной обтурационной желтухи, послеоперационная печеночная дисфункция, факторы риска, прогнозирование развития, дифференцированная этапная периоперационная программа коррекции.

PROGNOSIS AND DIFFERENTIAL STAGE PROGRAM OF CORRECTION OF POSTOPERATIVE HEPATIC FAILURE IN PATIENTS WITH COMPLICATED NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE

Savolyuk S.I.

Summary. The presented work was dedicated to analyze possibility of diagnostic using of risk-factors of development, progressing and dynamic evaluation of the level of postoperative hepatic disfunction in 350 patients with complicated forms of noncancer obstructive jaundice on the basis of markers of antioxydative disbalanses, morphological and functional status of a hepar, endotoxemia and systemic inflammation. It was made the analysis of information of the proposed integral diagnostic indexes in the estimation of quality of the traditional and optimization differential stage program of correction of metabolic predictors of evolution and progressing of hepar disfunction in perioperative period.

Key words: complicated forms of noncancer obstructive jaundice, postoperative hepatic failure, risk factors, prognosis, differential stage perioperative program of correction.

УДК: 611.441:613.96:617.3:577.82(477.44)

МОРФОМЕТРИЧНІ СОНОГРАФІЧНІ ПАРАМЕТРИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Зорич Д.Б., Прокопенко С.В., Шевчук В.І.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018), Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 34, м. Вінниця, Україна, 21010), Вінницький обласний клінічний онкологічний диспансер (вул. Хмельницьке шосе, 84, м. Вінниця, Україна, 21029)

Резюме. Проведено визначення прижиттєвих морфометричних параметрів щитоподібної залози у здорових 134 юнаків і 157 дівчат Поділля за допомогою ультразвукового методу дослідження та встановлений статевий диморфізм за даними показниками. Встановлені достовірно більші значення всіх лінійних, об'ємних показників і показників площ поздовжнього перерізу правої і лівої часток та сумарної площі перерізу часток щитоподібної залози у юнаків, ніж у дівчат.

Ключові слова: щитоподібна залоза, юнацький вік, статевий диморфізм, ультразвуковий метод дослідження.

Вступ

Критерії структурно-функціональних параметрів щитоподібної залози в нормі востаннє розробляли в 60-роках минулого сторіччя для населення, яке проживало на території СРСР і фактично не враховувало їх особливості у мешканців різних тодішніх республік, регіонів, в тому числі і України. Зрозуміло, що проблема визначення нормативних морфометричних параметрів щитоподібної залози у жителів різних регіонів України залишалася практично нерозробленою.

В останні роки з'явилися поодинокі роботи, присвячені дослідженням статусу щитоподібної залози у населення України різного віку та місця проживання. В першу чергу слід відзначити цикл робіт стосовно осіб підліткового віку, української етнічної групи, мешканців Подільського регіону України в третьому поколінні, виконані на базі науково-дослідного центру та кафедри ендокринології з курсом післядипломної підготовки лікарів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова [Власенко, 2004; Власенко, 2005; Власенко, Прокопенко, 2005; Власенко, 2006; Власенко, 2007а; Власенко, 2007б] та роботи, проведені на базі Львівського Національного медичного університету ім. Данила Галицького, присвячені особливостям анатомії щитоподібної залози осіб юнацького віку, корін-

них жителів Прикарпатського регіону України [Мота, Стахурська, 1998; Мота, 2003а; Мота, 2003б].

Актуальність цієї проблеми невпинно зростає і у зв'язку зі значним розповсюдженням захворювань щитовидної залози. Патологія щитоподібної у населення України посідає друге місце за розповсюдженням серед усієї ендокринної патології залози і складає близько 48 % в структурі ендокринологічної захворюваності [Щетинин с соавт., 2006]. В абсолютному вираженні близько 1,6 млн. мешканців України (близько 5 % населення в цілому) страждають на захворювання щитоподібної залози що має дуже важливе соціальне значення [Тимченко, 2005]. Слід зазначити, що більшість захворювань щитоподібної залози супроводжуються збільшенням лінійних розмірів, об'єму, як залози в цілому так і окремих її часток.

З появою ультразвукового методу дослідження щитовидної залози, який характеризується високою інформативністю, абсолютною неінвазивністю, відповідністю жорстким вимогам, які пред'являються до методів дослідження щитовидної залози та доступністю, проблема прижиттєвої морфометрії щитовидної залози як в наукових дослідженнях так і у клінічній практиці практично знайшла своє вирішення [Цыб с соавт., 1997; Gomez et

al., 2000; Пыков и др., 2002]. Таким чином проблема встановлення нормативних морфометричних показників щитовидної залози для осіб юнацького віку, визначення їх меж норми з урахуванням регіональних особливостей населення України має не тільки значне теоретичне, але й важливе практичне значення.

Представлені нами дослідження виконані в рамках планової загальноуніверситетської наукової роботи "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропометричних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань (номер державної реєстрації: 0103U008992) та має зв'язок з Державною програмою "Профілактика йодної недостатності у населення" (2002-2005 рр.), Постановою Кабінету Міністрів України від 28.10.1998 року "Про деякі заходи щодо масової профілактики захворювань, пов'язаних з йодною недостатністю".

Метою дослідження було встановлення морфометричних параметрів щитоподібної залози та їх відмінностей у здорових юнаків і дівчат, мешканців Подільського регіону України.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (атестат акредитації вимірювальної лабораторії на право проведення вимірювань у сфері охорони здоров'я серія ГНЛ №002088, дата реєстрації 20 жовтня 2004 року) було проведено комплексне клініко-лабораторне та антропологічне обстеження 134 практично здорових юнаків (17-21 років) та 157 практично здорових дівчат (16-20 років), українців, мешканців Подільського регіону України у третьому поколінні.

Відбір контингенту осіб юнацького віку, які ввійшли до кінцевої групи здорових відбувся поетапно. На першому етапі провели вивчення амбулаторних карт та анкетування. Юнаки і дівчата, які зазнали оперативних втручань в анамнезі, або мали на момент обстеження скарги на стан здоров'я, хронічні захворювання, або гострі захворювання в анамнезі, які могли призвести до виздоровлення з негативними наслідками для здоров'я, або призвести до морфометричних змін з боку органів, або систем організму виключались з подальшого обстеження. На другому етапі провели комплексне вивчення стану серцево-судинної, дихальної, травної, сечовидільної системи, гінекологічне обстеження у дівчат, сонографічне обстеження щитоподібної залози, визначення основних біохімічних показників крові, в тому числі - рівня тиреотропного гормону гіпофіза, трийодтироніну, тироксину. Особи, які мали патологічні структурні, або функціональні зміни не входили до кінцевої групи дослідження.

Дослідження щитоподібної залози проводили за допомогою ультразвукового сканера SSA 220A

(CAPASEE, Toshiba, Japan) та ультразвукової діагностичної системи Voluson 730 Pro (Австрія) з використанням лінійного датчика з робочою частотою 7,5 МГц і застосуванням модифікованого методу ультразвукової морфометрії, запропонованої відділом променевої методів діагностики Медичного радіологічного наукового центру Російської академії медичних наук [Цыб с соавт., 1997]. Визначали три лінійних розміри кожної з бокових часток щитоподібної залози (рис. 1, 2): А - довжина частки (відстань між її полюсами), В - товщина частки (відстань між максимально віддаленими точками на її передній та задній поверхнях), С - ширина частки (відстань між найбільш виступаючими точками на латеральному та медіальному її краях) та товщину перешийки (рис. 3). Об'єм кожної з бокових часток щитоподібної залози визначався автоматично апаратно (див. рис. 2), або розраховували згідно формулі: $A \times B \times C \times \pi$



Рис. 1. Щитоподібна залоза. Ліва частка. Поперечне сканування. 1 - визначення ширини частки; 2 - визначення товщини частки.



Рис. 2. Щитоподібна залоза. Ліва частка. Поздовжнє косе сканування. 3 - визначення довжини частки; 4 - визначення площі поздовжнього перерізу частки (крива пунктирна лінія). Vol - об'єм частки (вираховується автоматично за трьома лінійними розмірами 1, 2, 3).

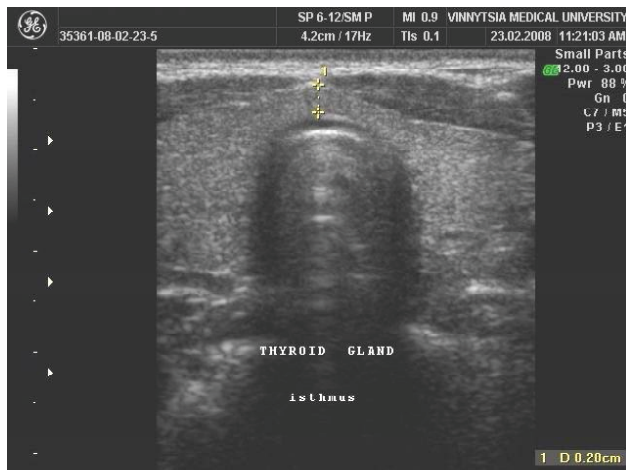


Рис. 3. Щитоподібна залоза. Поперечне сканування. 1 - визначення товщини перешийка.

0,524, де 0,524 - поправочний коефіцієнт для визначення об'єму структур, що мають еліпсоїдну форму. Загальний об'єм щитоподібної залози відповідає сумі об'ємів правої та лівої часток. Товщина перешийку та параметри пірамідальної частки, у випадку її наявності, при обрахуванні об'єму щитоподібної залози не враховуються. Крім того визначали площу поздовжнього перетину (див. рис. 2) правої і лівої часток окремо та двох часток сумарно.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA) з використанням параметричних методів оцінки отриманих результатів. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою t-критерія Стьюдента.

Результати. Обговорення

За результатами проведених досліджень нами встановлені морфометричні параметри щитоподібної залози у здорових юнаків і дівчат Поділля ($M \pm m$).

Ширина правої частки у юнаків становила 16,13 ± 0,208 мм і була достовірно більшою, ніж у дівчат - 15,53 ± 0,164 мм ($p < 0,05$). Довжина правої частки у юнаків - 48,52 ± 0,375 мм, що достовірно більше, ніж у дівчат - 46,42 ± 0,274 мм ($p < 0,001$). Товщина правої частки у юнаків склала 16,26 ± 0,174 мм, що було достовірно більше, ніж у дівчат - 15,22 ± 0,161 мм ($p < 0,001$).

Товщина перешийка у юнаків - 3,442 ± 0,063 мм також виявилася більшою, ніж у дівчат - 3,148 ± 0,064 мм ($p < 0,001$).

Таким чином, усі лінійні показники правої частки щитоподібної залози у юнаків були достовірно більшими, ніж у дівчат.

Ширина лівої частки у юнаків - 15,50 ± 0,202 мм, була достовірно більшою, ніж у дівчат - 14,85 ± 0,152 мм ($p = 0,01$). У юнаків також зафіксовані більші значення довжини та товщини лівої частки щитоподібної залози,

ніж у дівчат - відповідно, 47,01 ± 0,333 мм і 15,23 ± 0,176 мм, проти 45,16 ± 0,323 мм і 14,40 ± 0,150 мм ($p < 0,001$ в обох випадках порівняння).

Таким чином, усі лінійні показники лівої частки щитоподібної залози у юнаків були достовірно більшими, ніж у дівчат.

Обчислені об'ємні показники щитоподібної залози у юнаків: об'єм правої частки - 6,815 ± 0,184 см³, об'єм лівої частки - 5,964 ± 0,164 см³, сумарний об'єм правої і лівої часток - 12,78 ± 0,338 см³. У дівчат об'ємні показники щитоподібної залози склали: об'єм правої частки - 6,815 ± 0,184 см³, об'єм лівої частки - 5,964 ± 0,164 см³, сумарний об'єм правої і лівої часток - 10,98 ± 0,230 см³. Усі об'ємні показники у юнаків виявилися достовірно більшими, ніж у дівчат: об'єм правої частки з $p < 0,001$; об'єм лівої частки з $p < 0,001$; сумарний об'єм правої і лівої часток з $p < 0,001$.

За даними російських дослідників [Цыбс соавт., 1997], які сонографічно дослідили лінійні та об'ємні показники щитоподібної залози у 1771 осіб чоловічої статі та 2077 осіб жіночої статі віком від 4-х до 70 років у юнаків показники об'єму щитоподібної залози були достовірно більшими, ніж у дівчат. Причому автори виявили, що з 8-річного віку величина об'єму щитоподібної залози у осіб жіночої статі починає превалювати над показниками осіб чоловічої статі, досягаючи максимальних відмінностей у 12-річному віці. Потім відмінності показників об'єму щитоподібної залози у хлопців і дівчат поступово зменшуються і у віці 16 років практично не відрізняються, а починаючи з 17-річного віку і далі на протязі всього життя величина об'єму щитоподібної залози у чоловіків була більшою, ніж у жінок.

На наш погляд, встановлення нормативних лінійних і об'ємних показників окремо правої і лівої часток щитоподібної залози має не тільки теоретичне значення для анатомії і антропології, але й важливе практичне значення для медицини, враховуючи, що поряд з дифузним збільшенням щитоподібної залози при таких захворюваннях як ендемічний зоб, дифузний токсичний зоб, спорадичний зоб, тиреоїдити різної етіології тощо, можуть спостерігатися локальні зміни об'єму окремих часток при об'ємних процесах в них, інколи компенсаторно після резекції контралатеральної частки, тощо. Причому в ряді випадків при зміні, наприклад збільшенні, об'єму окремої частки об'єм щитоподібної залози в цілому може не виходити за межі норми, враховуючи доволі значний розкид між загальноприйнятими в клініці верхньою і нижньою межами норми.

У юнаків площа поздовжнього перерізу правої частки складала 625,1 ± 11,07 мм², лівої частки - 552,4 ± 10,83 мм², сумарна площа поздовжнього перерізу правої і лівої часток - 1177 ± 20,57 мм². У дівчат площа поздовжнього перерізу правої частки складала 552,0 ± 8,257 мм², лівої частки - 499,2 ± 8,628 мм², сумарна площа поздовжнього перерізу правої і лівої часток - 1051, ± 15,85 мм². При порівнянні відповідних об'ємних показ-

Таблиця 1. Довірчі інтервали морфометричних параметрів щитоподібної залози з рівнем значимості 0,95 (95 %) у юнаків і дівчат Поділля.

Показник	Юнаки (n=134)		Дівчата (n=157)	
	-95,0 %	+95,0 %	-95,0 %	+95,0 %
Ширина правої частки (мм)	15,71	16,54	15,20	15,85
Довжина правої частки (мм)	47,78	49,26	45,88	46,96
Товщина правої частки (мм)	15,92	16,60	14,90	15,53
Ширина лівої частки (мм)	15,10	15,90	14,55	15,15
Довжина лівої частки (мм)	46,36	47,67	44,53	45,80
Товщина лівої частки (мм)	14,89	15,58	14,10	14,70
Площа поздовжнього перерізу правої частки (мм ²)	603,1	647,0	535,7	568,3
Площа поздовжнього перерізу лівої частки (мм ²)	530,9	573,8	482,1	516,3
Сумарна площа поздовжнього перерізу правої і лівої часток (мм ²)	1137	1218	1020	1082,6
Об'єм правої частки (см ³)	6,452	7,179	5,579	6,067
Об'єм лівої частки (см ³)	5,639	6,289	4,923	5,387
Сумарний об'єм правої і лівої часток (см ³)	12,11	13,45	10,52	11,43
Товщина перешийка (мм)	3,319	3,566	3,022	3,275

Примітки: -95,0 % - нижня межа довірчого інтервалу з рівнем значимості $p=0,95$; +95,0 % - верхня межа довірчого інтервалу з рівнем значимості $p=0,95$.

ників щитоподібної залози між юнаками і дівчатами встановлено достовірно більші значення цих показників у юнаків ($p<0,001$ в усіх випадках порівняння).

Встановлення нормативних показників площі поздовжнього перерізу кожної частки зокрема і сумарно правої і лівої часток щитоподібної залози мають важливе значення як з точки зору морфометрії методологічно, так і в клінічному плані для забезпечення більш точних результатів порівняно з об'ємними показниками, які є розрахунковими і обчислюються за формулами, які розроблені з допущенням, що кожна з бокових часток щитоподібної залози має еліпсоїдну форму. Якщо при обчисленні об'єму часток використовуються три лінійні показники - ширина, довжина та товщина частки, то визначення площі поздовжнього перерізу враховує особливості форми частки, на важливість врахування чого в клінічному плані вказують провідні фахівці з ультразвукової діагностики [Цыб с соавт., 1997].

Представлені нами результати морфометричних досліджень щитоподібної залози у вигляді середньої та стандартної похибки достатньо ілюструють мінливість змінної. Але показник середнього арифметичного, який характеризує центральне положення змінної набуває ще більшого значення, якщо надається його довірчий інтер-

вал, що дозволяє зробити висновки відносно вибірки, або популяції в цілому. Довірчий інтервал для середньої є інтервал значень навколо оцінки, де з певним рівнем довіри знаходиться "істинне" середнє значення сукупності. Довірчий інтервал з вірогідністю p включає в себе невідоме значення середньої.

Нами обчислені і надані в таблиці 1 нижні та верхні межі довірчих інтервалів для морфометричних показників щитоподібної залози у юнаків і дівчат Поділля з обраним рівнем значимості $p=0,95$. Таким чином, з вірогідністю 95 % інтервали між наданими нами (див. табл. 1) верхньою і нижньою межами кожного показника "накривають", включають в себе середні значення кожного даного показника вибірки. Обчислення довірчих інтервалів базується на припущення нормальності вибірки, нормальності величин вибірки. Слід зазначити, що об'єм наших вибірок як стосовно юнаків, так і стосовно дівчат достатній для забезпечення якісної оцінки навіть без припущення нормальності вибірки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Нами встановлені морфометричні показники у здорових осіб чоловічої і жіночої статі юнацького віку, мешканців Поділля: ширина, довжина, товщина, площа поздовжнього перерізу, об'єм правої і лівої часток, сумарна площа поздовжніх перерізів та сумарні об'єми правої і лівої часток, товщина перешийка. Отримані результати мають як наукове, теоретичне, так і практичне значення для медицини для встановлення відхилень у розмірах, об'ємі щитоподібної залози, що супроводжує більшість захворювань даного органа.

2. Встановлена наявність статевого диморфізму за морфометричними показниками щитоподібної залози у здорових юнаків і дівчат Подільського регіону України - всі показники у юнаків виявилися достовірно більшими, ніж у дівчат.

В подальшому нами планується визначити особливості морфометричних показників щитоподібної залози в групах юнаків і дівчат різного віку та різної конституції. Отримані результати можуть бути використані у якості порівняння для визначення особливостей морфометричних показників щитоподібної залози у юнаків і дівчат, мешканців різних регіонів України.

Література

Власенко М.В. До питання нормативів ультразвукових параметрів щитоподібної залози в педіатричній практиці / М.В. Власенко // Вісник морфології. - 2004. - Т. 10, №2. - С.371-

375.

Власенко М.В. Вікові нормативи і тенденції тиреоїдного статусу у підлітків / М.В. Власенко // Проблеми ендокринної патології. - 2005. -

№4. - С.16-22.

Власенко М.В. Кореляційні зв'язки ультразвукових параметрів щитоподібної залози з антропометричними та соматотипологічними характе-

- ристиками підлітків / М.В. Власенко, С.В. Прокопенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2005. - №4. - С.27-31.
- Власенко М.В. Особливості кореляційних зв'язків тиреоїдного статусу, розмірів щитоподібної залози та статевого розвитку у підлітків / М.В. Власенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - №6. - С.117-120.
- Власенко М.В. Взаємозв'язок параметрів ультразвукових розмірів щитоподібної залози та тиреоїдного статусу у здорових підлітків та підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М.В. Власенко // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2007а. - №4. - С.187-190.
- Власенко М.В. Кореляційні зв'язки показників розмірів щитоподібної залози та показників тиреоїдного статусу у підлітків Подільського регіону підлітків / М.В. Власенко // Вісник наукових досліджень. - 2007б. - №3. - С.26-28.
- Мота О.М. Сонографічне дослідження щитовидних залоз молодих осіб Прикарпатського регіону / О.М. Мота, Л.І. Стахурська // Актуальні питання морфології. Фахове видання праць II Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. - Луганськ: ВАН "ЛОД", 1998. - С.188-189.
- Мота О.М. Зв'язок лінійних і об'ємних показників щитоподібної залози зі статтю та конституцією людини / О.М. Мота // Практична медицина. - 2003а. - Т.IX, №2. - С.68-71.
- Мота О.М. Взаємозв'язок між об'ємом щитоподібної залози вагою, ростом, площею поверхні тіла та периметром шиї у осіб юнацького віку Прикарпаття / О.М. Мота // Практична медицина. - 2003б. - Т.IX, №5. - С.78-82.
- Пыков М.И. Методические и клинические аспекты ультразвукового нормирования объема щитовидной железы у новорожденных / М.И. Пыков, Д.Е. Шилин, Т.С. Рогачева // Променева діагностика, променева терапія. - 2002. - №2. - с.26-28
- Роль комплексного ультразвукового дослідження при хирургическом лечении узловой патологии щитовидной железы / Щетинин В.В., Ионова Е.А., Попович О.М. и др. // Медицинская визуализация. - 2006. - №3. - С.21-31.
- Тимченко А.М. Медичні та соціальні проблеми профілактики йододефіцитних захворювань / А.М. Тимченко // Проблеми ендокринної патології. - 2005. - №2. - с.35-44.
- Ультразвуковая диагностика заболелания щитовидной железы / А.Ф. Цыб, В.С. Паршин, Г.В. Нестайко и др. - М.: Медицина, 1997. - 332 с.
- Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adult randomly selected / Gomez J.M., Maravall F.J., Gomez N., Guma A., Soter J. // Clin. Endocrinol. - 2000. - Vol. 53, №5, - p.629-634.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ

Зорич Д.Б., Прокопенко С.В., Шевчук В.И.

Резюме. Проведено определение прижизненных морфометрических параметров щитовидной железы у здоровых 134 юношей и 157 девушек Подолья с помощью ультразвукового метода исследования и установлен половой диморфизм по данным показателям. Установлены достоверно большие значения всех линейных, объемных показателей и показателей площади продольного сечения правой и левой доли и суммарной площади сечения долей щитовидной железы в целом у юношей, чем у девушек.

Ключевые слова: щитовидная железа, юношеский возраст, половой диморфизм, ультразвуковой метод исследования.

MORPHOMETRICAL SONOGRAPHIC PARAMETERS OF THYROID GLAND IN MALE AND FEMALE JUVENILES, INHABITANTS OF PODILLYA

Zorych D.B., Prokopenko S.V., Shevchuk V.I.

Summary. Morphometrical investigation of thyroid gland parameters in healthy 134 male-juveniles and 157 female-juveniles inhabitants of Podillya was held by the ultrasonic method. Sexual dimorphism under morphometrical indices of thyroid gland was marked - all linear, volumetric indices and indices of longitudinal sections areas of right and left lobes particularly and their total area in male-juveniles were true over than in female-juveniles.

Key Words: thyroid gland, juvenile age, sexual dimorphism, ultrasound method of investigation.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037

МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІВЧАТОК І ХЛОПЧИКІВ ЕКТОМЕЗОМОРФІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

***Василенко Д.А., Очеретна О.Л., **Сікора В.З., Гунько І.П.**

* Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України (вул. Богомольця, 4, м.Київ-24 МСП, 01601, Україна); Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); ** медичний факультет Сумського державного університету, (вул. Санаторна, 31, м.Суми, 40018, Україна)

Резюме. У практично здорових міських підлітків Поділля різної статі з ектомезоморфним соматотипом побудовані достовірні моделі параметрів варіабельності серцевого ритму (BCP) в залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників. Найбільш часто до складу моделей у дівчаток і хлопчиків ектомезоморфного соматотипу входили обхватні розміри тіла (відповідно 42% і 50%).

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, підлітки, антропометрія, соматотип, математичне моделювання.

- ристиками підлітків / М.В. Власенко, С.В. Прокопенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2005. - №4. - С.27-31.
- Власенко М.В. Особливості кореляційних зв'язків тиреоїдного статусу, розмірів щитоподібної залози та статевого розвитку у підлітків / М.В. Власенко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2006. - №6. - С.117-120.
- Власенко М.В. Взаємозв'язок параметрів ультразвукових розмірів щитоподібної залози та тиреоїдного статусу у здорових підлітків та підлітків із дифузним нетоксичним зобом / М.В. Власенко // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2007а. - №4. - С.187-190.
- Власенко М.В. Кореляційні зв'язки показників розмірів щитоподібної залози та показників тиреоїдного статусу у підлітків Подільського регіону підлітків / М.В. Власенко // Вісник наукових досліджень. - 2007б. - №3. - С.26-28.
- Мота О.М. Сонографічне дослідження щитовидних залоз молодих осіб Прикарпатського регіону / О.М. Мота, Л.І. Стахурська // Актуальні питання морфології. Фахове видання праць II Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. - Луганськ: ВАН "ЛОД", 1998. - С.188-189.
- Мота О.М. Зв'язок лінійних і об'ємних показників щитоподібної залози зі статтю та конституцією людини / О.М. Мота // Практична медицина. - 2003а. - Т.IX, №2. - С.68-71.
- Мота О.М. Взаємозв'язок між об'ємом щитоподібної залози вагою, ростом, площею поверхні тіла та периметром шиї у осіб юнацького віку Прикарпаття / О.М. Мота // Практична медицина. - 2003б. - Т.IX, №5. - С.78-82.
- Пыков М.И. Методические и клинические аспекты ультразвукового нормирования объема щитовидной железы у новорожденных / М.И. Пыков, Д.Е. Шилин, Т.С. Рогачева // Променева діагностика, променева терапія. - 2002. - №2. - с.26-28
- Роль комплексного ультразвукового дослідження при хирургическом лечении узловой патологии щитовидной железы / Щетинин В.В., Ионова Е.А., Попович О.М. и др. // Медицинская визуализация. - 2006. - №3. - С.21-31.
- Тимченко А.М. Медичні та соціальні проблеми профілактики йододефіцитних захворювань / А.М. Тимченко // Проблеми ендокринної патології. - 2005. - №2. - с.35-44.
- Ультразвукова діагностика захворювань щитовидної залози / А.Ф. Цыб, В.С. Паршин, Г.В. Нестайко и др. - М.: Медицина, 1997. - 332 с.
- Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adult randomly selected / Gomez J.M., Maravall F.J., Gomez N., Guma A., Soter J. // Clin. Endocrinol. - 2000. - Vol. 53, №5, - p.629-634.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ СОНОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ

Зорич Д.Б., Прокопенко С.В., Шевчук В.И.

Резюме. Проведено определение прижизненных морфометрических параметров щитовидной железы у здоровых 134 юношей и 157 девушек Подолья с помощью ультразвукового метода исследования и установлен половой диморфизм по данным показателям. Установлены достоверно большие значения всех линейных, объемных показателей и показателей площади продольного сечения правой и левой доли и суммарной площади сечения долей щитовидной железы в целом у юношей, чем у девушек.

Ключевые слова: щитовидная железа, юношеский возраст, половой диморфизм, ультразвуковой метод исследования.

MORPHOMETRICAL SONOGRAPHIC PARAMETERS OF THYROID GLAND IN MALE AND FEMALE JUVENILES, INHABITANTS OF PODILLYA

Zorych D.B., Prokopenko S.V., Shevchuk V.I.

Summary. Morphometrical investigation of thyroid gland parameters in healthy 134 male-juveniles and 157 female-juveniles inhabitants of Podillya was held by the ultrasonic method. Sexual dimorphism under morphometrical indices of thyroid gland was marked - all linear, volumetric indices and indices of longitudinal sections areas of right and left lobes particularly and their total area in male-juveniles were true over than in female-juveniles.

Key Words: thyroid gland, juvenile age, sexual dimorphism, ultrasound method of investigation.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037

МОДЕЛЮВАННЯ НОРМАТИВНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ДІВЧАТОК І ХЛОПЧИКІВ ЕКТОМЕЗОМОРФІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА

***Василенко Д.А., Очеретна О.Л., **Сікора В.З., Гунько І.П.**

* Інститут фізіології ім. О.О.Богомольця НАН України (вул. Богомольця, 4, м.Київ-24 МСП, 01601, Україна); Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); ** медичний факультет Сумського державного університету, (вул. Санаторна, 31, м.Суми, 40018, Україна)

Резюме. У практично здорових міських підлітків Поділля різної статі з ектомезоморфним соматотипом побудовані достовірні моделі параметрів варіабельності серцевого ритму (BCP) в залежності від особливостей антропометричних та соматотипологічних показників. Найбільш часто до складу моделей у дівчаток і хлопчиків ектомезоморфного соматотипу входили обхватні розміри тіла (відповідно 42% і 50%).

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, підлітки, антропометрія, соматотип, математичне моделювання.

Вступ

Варіабельність серцевого ритму (BCP) - фізіологічний феномен наявності флуктуацій інтервалів між послідовними серцевими скороченнями - лежить в основі методу кардіоінтервалографії (КІГ), який є неінвазивним, досить простим та доступним. В наш час цей метод знаходить широке використання у валеології та практично у всіх розділах сучасної клінічної медицини [Яблучанський, 2002]. Методика КІГ дозволяє отримати не пряму, але досить об'єктивну інформацію щодо ступеня активності вегетативних механізмів регуляції серцево-судинної системи (зокрема, їх симпатоадреналової ланки) та неспецифічної реактивності цих механізмів у процесі формування адаптаційних реакцій; проводити донозологічну діагностику значної кількості захворювань, прогнозувати перебіг цих захворювань, проводити диференційований вибір відповідних лікарських препаратів, контролювати ефективність лікування [Коркушко і др., 1991].

Такі можливості були доведені в результаті численних фізіологічних досліджень здорових людей та пацієнтів з певними захворюваннями [Бабунц і др., 2004; Попов, Фрицше, 2006 та ін.]. Слід, проте, зауважити, що більшу частину таких досліджень було виконано на дорослих тестованих. Звичайно групи досліджених були досить гетерогенними за генотипічними та фенотипічними характеристиками. Очевидно, що специфіка фізіологічних процесів у підлітків (у період, коли значною мірою закладаються основи здоров'я у подальшому періоді життя) накладає суттєві обмеження на використання нормативних показників, отриманих при дослідженнях дорослого контингенту [Захарова, Михайлов, 2003]. Ще більш обмеженими є відомості про залежність параметрів, які визначаються за допомогою КІГ, від антропологічних та соматотипологічних особливостей організму (хоча є підстави вважати, що особливості регуляції серцево-судинної системи у індивідумів, котрі належать до різних соматотипів, можуть бути досить специфічними) [Буланова, 2003; Косяков, 2003]. Разом з тим, в доступній нам літературі, надзвичайно мало робіт, що стосуються особливостей показників варіабельності серцевого ритму у практично здорових людей з урахуванням особливостей будови тіла [Мельникова, Кузьмин, 2003; Шінкарук-Диковицька, 2007; Волков із співавт., 2008; Сергета, Шінкарук-Диковицька, 2008].

Мета дослідження - розробити моделі нормативних параметрів показників BCP у практично здорових підлітків Поділля різної статі ектомезоморфного соматотипу в залежності від особливостей будови тіла.

Матеріали та методи

Результати антропометричних та соматотипологічних обстежень 103 практично здорових міських хлопчиків віком від 13 до 16 років та 108 дівчаток віком від 12 до 15 років, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України, взяті з банку даних матері-

алів НДЦ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова [Очеретна, 2007].

За допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000] визначали наступні показники BCP, які найбільш часто використовуються в клініці: середньоквадратичне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш, ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш, ніж на 50 мс (PNN50); індекс напруги регуляторних систем (IH); індекс вегетативної рівноваги (IBP); вегетативний показник ритму (ВПР); потужність в діапазоні дуже низьких частот (VLF); потужність в діапазоні низьких частот (LF); потужність в діапазоні високих частот (HF).

Регресійні моделі нормативних параметрів показників BCP у підлітків ектомезоморфів в залежності від особливостей будови тіла побудовані в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХR910A374605FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу нами були визначені наступні умови: перша - кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менше 0,50, тобто точність опису ознаки, що моделюється - не менша 50%; друга - значення F-критерію не менше 2,5; третя - кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути, по можливості, мінімальною.

Результати. Обговорення

У попередніх дослідженнях BCP підлітків різної статі *взагалі, без урахування їх соматотипу встановлено*, що ні один з вищезазначених показників не мав точність опису ознаки більше ніж 50% і тому моделі не могли бути використані у практичній медицині [Очеретна, 2007].

Усі коефіцієнти моделі SDNN у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 (у даній програмі позначається - RI), як міра якості підгонки, на 83,0% апроксимує допустимо залежну змінну. Фактично R^2 - це кореляція між фактичними та змодельованими показниками SDNN в даному прикладі. Оскільки $F=13,24$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,23), можна однозначно стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *SDNN (дівчатка ектомезоморфи) = 174,8 - 7,673 x ширину плечей + 6,656 x висоту вертлюгової точки - 17,39 x обхват стопи - 22,78 x обхват плеча в спокійному стані + 21,28 x обхват передпліччя у верхній третині + 2,852 x обхват стегна - 4,328 x поперечний середньогрудинний розмір, де (тут і в подальшому), поперечні розміри тіла - в см; висота антропометричних*

точок - в см; обхватні розміри тіла - в см.

Усі коефіцієнти моделі SDNN у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 78,0% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=13,66$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,27), можна однозначно стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: $SDNN$ (хлопчики ектомезоморфи) = $185,0 - 25,37$ х обхват стопи + $15,10$ х обхват гомілки у верхній третині - $10,91$ х поперечний нижньогрудинний розмір + $12,53$ х обхват шиї - $10,01$ х обхват стегна + $5,318$ х обхват стегон - $9,280$ х обхват кисті.

Коефіцієнти моделі $RMSSD$ у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 85,8% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=16,37$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,19), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: $RMSSD$ (дівчатка ектомезоморфи) = $199,5 - 11,95$ х ширину плечей + $7,093$ х висоту вертлюгової точки - $26,79$ х обхват стопи - $18,54$ х товщину шкірно-жирової складки на грудях + $9,686$ х товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + $8,562$ х обхват гомілки у верхній третині - $0,565$ х ширину дистального епіфіза лівої гомілки, де (тут і в подальшому), товщина шкірно-жирових складок - в мм; ширина дистальних епіфізів - в см.

Усі коефіцієнти моделі $RMSSD$ у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 78,3% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що $F=13,94$, що значно перевищує критичне (розрахункове) значення (F критичне дорівнює 7,27), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: $RMSSD$ (хлопчики ектомезоморфи) = $150,7 - 40,09$ х обхват стопи + $17,77$ х обхват гомілки у верхній третині - $15,49$ х поперечний нижньогрудинний розмір + $14,49$ х обхват шиї - $11,79$ х обхват стегна + $6,473$ х обхват стегон + $5,863$ х обхват гомілки у нижній третині.

Коефіцієнти моделі $PNN50$ у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 90,4% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=21,18$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 8,18), можна однозначно стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд на-

ступного лінійного рівняння: $PNN50$ (дівчатка ектомезоморфи) = $-2,421 - 8,050$ х зовнішню кон'югату - $14,69$ х товщину шкірно-жирової складки на грудях - $1,006$ х ширину дистального епіфіза лівої гомілки + $19,15$ х обхват шиї - $8,364$ х обхват стопи - $17,30$ х міжвертлюговий розмір таза + $12,66$ х вік + $4,938$ х обхват гомілки у верхній третині.

Усі коефіцієнти моделі $PNN50$ у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 70,3% апроксимує допустимо залежну змінну. Враховуючи, що $F=11,04$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,28), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджено і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: $PNN50$ (хлопчики ектомезоморфи) = $106,0 - 15,64$ х обхват стопи + $6,364$ х ширину плечей - $8,148$ х поперечний нижньогрудинний розмір - $9,131$ х товщину шкірно-жирової складки на гомілці + $15,52$ х товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + $1,676$ х висоту плечової точки.

Коефіцієнти моделі IH у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена та ширини дистального епіфіза правого передпліччя. Коефіцієнт детермінації R^2 на 81,6% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=12,00$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,19), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: IH (дівчатка ектомезоморфи) = $218,6 + 48,22$ х зовнішню кон'югату - $23,04$ х обхват гомілки у верхній третині + $18,46$ х товщину шкірно-жирової складки на грудях - $33,40$ х обхват грудної клітки в спокійному стані + $26,17$ х обхват грудної клітки на видиху + $69,17$ х ширину дистального епіфіза правого передпліччя + $12,14$ х товщину шкірно-жирової складки на стегні.

Усі коефіцієнти моделі IH у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 68,0% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=8,19$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,27), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджено і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: IH (хлопчики ектомезоморфи) = $86,70 - 115,4$ х ширину дистального епіфіза правого передпліччя + $39,10$ х обхват стопи + $31,48$ х поперечний нижньогрудинний розмір - $23,55$ х поперечний середньогрудинний розмір - $39,03$ х товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + $22,22$ х товщину шкірно-жирової складки на боці.

Коефіцієнти моделі IBP у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність,

за винятком вільного члена та обхвату плеча в спокійному стані. Коефіцієнт детермінації R^2 на 75,8% апроксимує допустимо залежну змінну. Враховуючи, що $F=12,10$, що перевищує критичне (розрахункове) значення (F критичне дорівнює 7,27), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p<0,001$), що підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *IBP (хлопчики ектомезоморфи)* = 64,5 - 165,6 x ширину дистального епіфіза правого передпліччя + 50,58 x обхват стопи + 38,67 x поперечний нижньогрудинний розмір - 30,64 x поперечний середньогрудинний розмір - 53,58 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + 30,84 x товщину шкірно-жирової складки на боці - 11,88 x обхват плеча в спокійному стані.

Усі коефіцієнти моделі *ВПУ* у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 70,9% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=13,43$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 4,22), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *ВПУ (дівчатка ектомезоморфи)* = 19,59 + 1,202 x зовнішню кон'югату + 0,807 x товщину шкірно-жирової складки на грудях - 0,612 x обхват гомілки у верхній третині - 0,220 x обхват грудної клітки в спокійному стані.

Усі коефіцієнти моделі *VLF* у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 71,4% апроксимує допустимо залежну змінну. Враховуючи, що $F=10,50$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,21), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *VLF (дівчатка ектомезоморфи)* = -14677 + 796,2 x висоту вертлюгової точки - 988,1 x міжребеневий розмір таза - 335,2 x висоту лобкової точки + 2579 x ширину дистального епіфіза лівого плеча - 473,3 x обхват плеча в спокійному стані.

Коефіцієнти моделі *VLF* у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 70,4% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=11,13$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 6,28), можна однозначно стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *VLF (хлопчики ектомезоморфи)* = -2181,2 - 1072 x обхват стопи + 382,7 x міжостъовий розмір таза + 2551 x ширину дистального епіфіза лівого стегна - 1018 x обхват передпліччя у нижній третині

+ 483,8 x ширину плечей - 571,3 x товщину шкірно-жирової складки на боці.

Коефіцієнти моделі *LF* у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена та ширини дистального епіфіза лівого стегна. Коефіцієнт детермінації R^2 на 60,6% апроксимує допустимо залежну змінну. Оскільки $F=6,46$ і є більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 5,21), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *LF (дівчатка ектомезоморфи)* = 4962,2 + 1150,3 x обхват гомілки у верхній третині - 306,8 x висоту плечової точки - 665,4 x товщину шкірно-жирової складки на грудях - 587,1 x обхват стопи + 1671,3 x ширину дистального епіфіза лівого стегна.

Коефіцієнти моделі *LF* у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 74,9% апроксимує допустимо залежну змінну. Враховуючи, що $F=11,50$ і є значно більшим від розрахункового значення (F критичне дорівнює 7,27), можна однозначно стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значимий ($p<0,001$), що підтверджується і результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *LF (хлопчики ектомезоморфи)* = -12496 - 1438 x обхват стопи - 455,8 x обхват талії + 1892 x обхват шиї - 718,5 x поперечний нижньогрудинний розмір + 4478 x ширину дистального епіфіза лівого стегна -1452 x обхват кисті + 338,5 x висоту пальцевої точки.

Усі коефіцієнти моделі *HF* у дівчаток ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 79,2% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що $F=10,31$, що перевищує критичне (розрахункове) значення (F критичне дорівнює 7,19), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p<0,001$), що підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має вигляд наступного лінійного рівняння: *HF (дівчатка ектомезоморфи)* = 19096 - 775,0 x ширину плечей + 712,4 x висоту вертлюгової точки - 1802 x обхват стопи + 4220 x ширину дистального епіфіза лівого передпліччя - 1564 x обхват плеча в спокійному стані + 1692 x обхват передпліччя у верхній третині - 2126 x обхват передпліччя у нижній третині.

Коефіцієнти моделі *HF* у хлопчиків ектомезоморфного соматотипу мають достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 60,7% апроксимує допустимо залежну змінну. На основі того, що $F=8,97$, що перевищує критичне (розрахункове) значення (F критичне дорівнює 5,29), ми можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p<0,001$), що підтверджується також результатами дисперсійного аналізу. Модель має

вигляд наступного лінійного рівняння: HF (хлопчики екто-мезоморфи) = 10869 - 2953 x обхват стопи + 2070 x обхват гомілки у верхній третині - 1618 x поперечний нижньогрудинний розмір + 1804 x обхват шиї - 700,3 x обхват стегна.

Усі інші моделі показників ВСР, які найбільш часто використовуються в клініці, у підлітків різної статі екто-мезоморфного соматотипу, мають точність опису ознаки, що моделюється меншу ніж 50% і тому отримані моделі не мають практичного значення для медицини.

Таким чином, використовуючи метод покрокової регресії, нами, на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських підлітків Поділля екто-мезоморфного соматотипу, побудовані достовірні моделі показників ВСР, які найбільш часто використовуються в клініці.

Порівнюючи отримані результати з підлітками мезоморфного соматотипу [Очеретна, 2007] необхідно вказати, що як у хлопчиків, так і дівчаток мезо- і екто-мезоморфних соматотипів кількість побудованих достовірних моделей показників ВСР, які найбільш часто використовуються в клініці та мають точність опису ознаки, що моделюється більшу ніж 50% практично не відрізнялася. Для дівчаток та хлопчиків екто-мезоморфів, на відміну від підлітків мезоморфів встановлено найвищу точність опису ознак, що моделювалися для групи статистичних показників ВСР. У дівчаток мезоморфного соматотипу найбільш часто до складу моделей входили показники ширини дистальних епіфізів (у 27,5% випадків), поперечних розмірів тіла (у 19,6% випадків) та обхватні розміри тіла (у 17,6% випадків), а у дівчаток екто-мезоморфного соматотипу зафіксовано у моделях значне переважання обхватних розмірів тіла (у 42,0% випадків). У хлопчиків мезоморфного соматотипу найбільш часто до складу моделей входили група показників висот антропометричних точок (у 29,2% ви-

падків) і показники поперечних розмірів тіла (у 18,8%), а у хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу, як і у дівчаток лише обхватні розміри тіла (у 50% випадків).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчаток екто-мезоморфів з 9 максимально можливих моделей (враховуючи кількість обраних показників ВСР) побудовано 7 моделей, що мають точність опису ознаки більше ніж 50%; у хлопчиків екто-мезоморфів - побудовано 8 моделей, що мають точність опису ознаки більше ніж 50%. При порівнянні моделей підлітків різної статі встановлено, що у дівчаток екто-мезоморфів точність опису ознаки була вищою для групи статистичних показників ВСР.

2. У дівчаток екто-мезоморфного соматотипу найбільш часто до складу моделей входили обхватні розміри тіла (у 42% випадків). Серед окремих показників найбільш часто до складу моделей входили: товщина шкірно-жирової складки на грудях, обхват гомілки у верхній третині, обхват стопи (у 5 моделях в усіх випадках) та висота вертлюгової точки (у 4 моделях).

3. У хлопчиків екто-мезоморфного соматотипу найбільш часто до складу моделей входили обхватні розміри тіла (у 50% випадків). Серед окремих показників найбільш часто до складу моделей входили: обхват стопи (увійшов до кожної побудованої моделі), поперечний нижньогрудинний розмір (до 7 моделей) та обхват шиї (до 4 моделей).

Побудовані на основі особливостей антропометричних та соматотипологічних показників у практично здорових міських хлопчиків і дівчаток екто-мезоморфного соматотипу достовірні моделі параметрів ВСР, які найбільш часто використовуються в клініці, дозволять в подальших дослідженнях коректно оцінити адаптаційні можливості організму при різних захворюваннях.

Література

- Буланова Е.С. Варианты реагирования основных показателей сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы на интеллектуальный стресс у молодых здоровых женщин различных соматотипов /Е.С. Буланова //Мат. Меж. науч. конф.: Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии.- М., 2003.- С.179-181.
- Волков К.С. Моделирование нормативных параметров кардиоинтервалографии у дівчаток з гіперкінетичним типом гемодинаміки в залежності від особливостей будови тіла /К.С. Волков, І.В. Сергета, М.М. Шінкарук-Диковицька //Вісник морфології.- 2008.- Т.14, №1.- С.205-208.
- Захарова Н.Ю. Физиологические особенности вариабельности ритма сердца в разных возрастных группах / Н.Ю. Захарова, В.П. Михайлов //Вестник аритмологии.- 2003.- №31.- С.37-40.
- Использование показателей вариабельности сердечного ритма при количественной оценке структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы /И.В. Бабунц, Э.М. Мириджанян, Н.В. Ивченко, Т.П. Магазинюк //Росс. кардиол. журнал.- 2004.- №4.- С.23-26.
- Коркушко О.В. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека /О.В. Коркушко, В.Б. Шатило, Т.В. Шатило //Физиология человека.- 1991.- Т.17, №2.- С.31-39.
- Косяков Л.В. Реакция сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы на интеллектуальный стресс у людей с разными соматотипами /Л.В. Косяков //Мат. междун. науч. конф.: Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии.- М., 2003.- С.181-183.
- Мельникова С.Л. Изменение спектральных показателей вариабельности ритма сердца после физической нагрузки у здоровых лиц разных соматотипов /С.Л. Мельникова, А.Г. Кузьмин //Мат. междун. науч. конф.: Актуальные проблемы спортивной морфологии и интегративной антропологии.- М., 2003.- С.56-57.
- Очеретна О.Л. Математичне моделювання нормативних параметрів показників вариабельності серцевого ритму у дівчаток і хлопчиків з

- мезоморфним соматотипом в залежності від особливостей будови тіла / О.Л.Очеретна //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.370-375.
- Попов В.В. Вариабельність серцевого ритма: Возможности применения в физиологии и клинической медицине /В.В.Попов, Л.Н.Фрицше //Укр. мед. часопис.- 2006.- №2.- С.24-31.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П.Костенко, Б.М.Ковальчук //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах.- 2000.- №1.- С.125-132.
- Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля /І.В.Сергета, М.М.Шінкарук-Диковицька //Вісник Вінницького нац. медичного унів.- 2008.- Т.12, №1.- С.34-38.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Математичне моделювання нормативних параметрів показників варіабельності серцевого ритму у підлітків з гіпокінетичним типом гемодинаміки в залежності від особливостей будови тіла /М.М.Шінкарук-Диковицька //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.426-431.
- Яблучанський М.І. Вариабельність серцевого ритма: от смелых идей до практического применения / М.І.Яблучанський //Вісник Харківського нац. унів. ім.В.Н.Каразіна, Серія Медицина.- 2002.- Вип.5, №581.- С.94-96.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕВОЧЕК И МАЛЬЧИКОВ ЭКТОМЕЗОМОРФОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

Василенко Д.А., Очеретная О.Л., Сикора В.З., Гунько И.П.

Резюме. У практически здоровых городских подростков Подолья разного пола эктомезоморфного соматотипа построены достоверные модели параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) в зависимости от особенностей антропометрических и соматотипологических показателей. Наиболее часто в состав моделей у девочек и мальчиков эктомезоморфного соматотипа входили обхватные размеры тела (соответственно 42% и 50%).

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, подростки, антропометрия, соматотип, математическое моделирование.

MODELING OF NORMATIVE PARAMETERS OF A HEART RHYTHM VARIABILITY IN GIRLS AND BOYS WITH ECTOMESOMORPH SOMATOTYPE IN DEPENDENCE OF PECULIARITIES OF A BODY STRUCTURE

Vasilenko D.A., Ocheretna O.L., Sikora V.Z., Gun'ko I.P.

Summary. It was built reliable models of the heart rhythm variability's parameters in practically healthy city adolescents of different genders with ectomesomorph somatotype in Podillya region in dependence of peculiarities of anthropometric and somatotypologic characteristics. More frequent parameters in the structure of models in girls and boys with ectomesomorph somatotype were the following: enveloped body sizes (42 and 50% accordantly).

Key words: heart rhythm variability, adolescents, anthropometry, somatotype, mathematic modeling.

УДК: 616-073.75:611.94:613.1:612.656:575.191

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ РЕНТГЕНОАНАТОМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТОВЩИНИ РЕБЕР НА БОКОВОМУ ВИГІНІ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ В ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ ОБОХ СТАТЕЙ

Ясько В.В.

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено дослідження по визначенню кореляційних зв'язків рентгеноанатомічних параметрів товщини ребер на боковому вигині з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських юнаків і дівчат мешканців Подільського регіону України. При аналізі кореляцій встановлено, що у юнаків практично в усіх випадках частота і сила достовірних кореляцій набагато більша ніж у дівчат. У юнаків і дівчат найбільш часті достовірні кореляційні зв'язки встановлені для I і IV ребер; у юнаків - із повздовжніми розмірами тіла. у дівчат - із обхватними розмірами.

Ключові слова: ребро, антропологічні показники, соматотип, кореляційні зв'язки, юнацький вік.

Вступ

Використання антропометричних показників досить розповсюджено у клінічній медицині і при судово-медичній експертизі. Так, наприклад, кожному хворому, що поступає на лікування до стаціонару, вимірюють зріст та масу тіла. У педіатричній практиці такі показники як окружність голови, грудної клітки, плеча разом із зростом та масою тіла є достовірними ознаками фізичного розвитку дитини [Майданник, Дадакіна, 1993]. В судово-

медичній практиці в першу чергу визначають групові ознаки (видову приналежність, стать, вік, расу, расовий тип та ін.), а потім виявляють індивідуальні особливості. Відмінності зовнішніх умов веде до несхожості темпів вікових змін у різних людей - до розходження календарного та біологічного віку [Пиголкин, 2003].

Проте, захоплення складними лабораторними й інструментальними методами призвело до поступового

- мезоморфним соматотипом в залежності від особливостей будови тіла / О.Л.Очеретна //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.370-375.
- Сергета І.В. Особливості кореляційних зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських підлітків Поділля /І.В.Сергета, М.М.Шінкарук-Диковицька / /Вісник Вінницького нац. медичного унів.- 2008.- Т.12, №1.- С.34-38.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Математичне моделювання нормативних параметрів показників варіабельності серцевого ритму у підлітків з гіпокінетичним типом гемодинаміки в залежності від особливостей будови тіла /М.М.Шінкарук-Диковицька //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.426-431.
- Яблучанський М.І. Варіабельність серцевого ритму: от смелых идей до практического применения / М.І.Яблучанський //Вісник Харківського нац. унів. ім.В.Н.Каразіна, Серія Медицина.- 2002.- Вип.5, №581.- С.94-96.
- Попов В.В. Варіабельність серцевого ритма: Возможности применения в физиологии и клинической медицине /В.В.Попов, Л.Н.Фрицше //Укр. мед. часопис.- 2006.- №2.- С.24-31.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П.Костенко, Б.М.Ковальчук //Вимірювальна та

МОДЕЛИРОВАНИЕ НОРМАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ДЕВОЧЕК И МАЛЬЧИКОВ ЭКТОМЕЗОМОРФОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ ТЕЛА

Василенко Д.А., Очеретная О.Л., Сикора В.З., Гунько И.П.

Резюме. У практически здоровых городских подростков Подолья разного пола эктомезоморфного соматотипа построены достоверные модели параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) в зависимости от особенностей антропометрических и соматотипологических показателей. Наиболее часто в состав моделей у девочек и мальчиков эктомезоморфного соматотипа входили обхватные размеры тела (соответственно 42% и 50%).

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, подростки, антропометрия, соматотип, математическое моделирование.

MODELING OF NORMATIVE PARAMETERS OF A HEART RHYTHM VARIABILITY IN GIRLS AND BOYS WITH ECTOMESOMORPH SOMATOTYPE IN DEPENDENCE OF PECULIARITIES OF A BODY STRUCTURE

Vasilenko D.A., Ocheretna O.L., Sikora V.Z., Gun'ko I.P.

Summary. It was built reliable models of the heart rhythm variability's parameters in practically healthy city adolescents of different genders with ectomesomorph somatotype in Podillya region in dependence of peculiarities of anthropometric and somatotypologic characteristics. More frequent parameters in the structure of models in girls and boys with ectomesomorph somatotype were the following: enveloped body sizes (42 and 50% accordantly).

Key words: heart rhythm variability, adolescents, anthropometry, somatotype, mathematic modeling.

УДК: 616-073.75:611.94:613.1:612.656:575.191

КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ РЕНТГЕНОАНАТОМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТОВЩИНИ РЕБЕР НА БОКОВОМУ ВИГІНІ З АНТРОПОМЕТРИЧНИМИ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ В ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ ОБОХ СТАТЕЙ

Ясько В.В.

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено дослідження по визначенню кореляційних зв'язків рентгеноанатомічних параметрів товщини ребер на боковому вигині з антропометричними і соматотипологічними показниками у практично здорових міських юнаків і дівчат мешканців Подільського регіону України. При аналізі кореляцій встановлено, що у юнаків практично в усіх випадках частота і сила достовірних кореляцій набагато більша ніж у дівчат. У юнаків і дівчат найбільш часті достовірні кореляційні зв'язки встановлені для I і IV ребер; у юнаків - із повздовжніми розмірами тіла. у дівчат - із обхватними розмірами.

Ключові слова: ребро, антропологічні показники, соматотип, кореляційні зв'язки, юнацький вік.

Вступ

Використання антропометричних показників досить розповсюджено у клінічній медицині і при судово-медичній експертизі. Так, наприклад, кожному хворому, що поступає на лікування до стаціонару, вимірюють зріст та масу тіла. У педіатричній практиці такі показники як окружність голови, грудної клітки, плеча разом із зростом та масою тіла є достовірними ознаками фізичного розвитку дитини [Майданник, Дадакіна, 1993]. В судово-

медичній практиці в першу чергу визначають групові ознаки (видову приналежність, стать, вік, расу, расовий тип та ін.), а потім виявляють індивідуальні особливості. Відмінності зовнішніх умов веде до несхожості темпів вікових змін у різних людей - до розходження календарного та біологічного віку [Пиголкин, 2003].

Проте, захоплення складними лабораторними й інструментальними методами призвело до поступового

зниження використання даних антропометрії в діагностиці різних патологічних станів і захворювань. Моделювання належних нормальних показників розмірів органів може широко використовуватись у діагностичних цілях [Stella et al., 1993; Aicardi et al., 1999]. Наявність расових, популяційних, вікових і статевих відмінностей у людини [Watanabe et al., 1997], вплив антропометричних показників, віку та статі на щільність кісткової тканини [Savoca et al., 2001; Beiseigel, Nickols-Richardson, 2002; Якименко та ін., 2002], робить актуальними пошуки відносних стандартів для жителів Подільського регіону України.

Метою нашого дослідження було визначити кореляційні зв'язки рентгеноанатомічних показників товщини ребер на боковому вигині з антропометричними та соматотипологічними показниками у практично здорових міських мешканців юнацького віку різної статі.

Матеріали та методи

У відповідності з метою дослідження нами на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова (загально-університетська тематика "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") було відібрано 187

практично здорових осіб міських мешканців Подільського регіону України юнацького віку [94 юнака (17-21 років) та 93 дівчини (16-20 років)], (вік наведений у дужках, відповідає юнацькому періоду за схемою вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР) [Ковешников, Никитюк, 1992]. Контингент практично здорових осіб формувався за даними попереднього анкетування (відсутність скарг та хронічних захворювань в анамнезі) та результатами інструментальних та клініко-лабораторних обстежень.

По рентгенограмам органів грудної порожнини визначали RH - товщина щільної речовини по верхньому контуру ребер (задні відділи ребер); D - показник справа; S - показник зліва; _1 - _4 - порядковий номер ребра. Для оцінки особливостей будови тіла, нами було проведено антропометричне дослідження за В.Бунаком [1941] з соматотипуванням, за методом Heath-Carter [1990] та визначення компонентного складу маси тіла, за методом Mateigka [Mateigka, 1921]. Антропометричне дослідження включало визначення: W - маси тіла (кг); H - довжини тіла (см); S - площа поверхні тіла (м²); ATND - висоти надгрудинної точки (см); ATL - висоти лобкової точки (см); ATPL - висоти плечової точки (см); ATP - висоти пальцевої точки (см); ATV - висоти вертлюгової точки (см); EPPL - ширини дистального епіфіза

Таблиця 1. Кореляції антропометричних і соматотипологічних показників із товщиною ребра на боковому вигині у юнаків.

	R_D_1	R_D_2	R_D_3	R_D_4	R_S_1	R_S_2	R_S_3	R_S_4
	1	2	3	4	5	6	7	8
W	0,42	0,13	0,09	0,32	0,40	0,09	0,14	0,18
H	0,10	0,14	0,07	0,23	0,31	0,24	0,15	0,04
S	0,29	0,26	0,10	0,32	0,39	0,21	0,20	0,13
ATND	0,28	0,09	-0,02	0,12	0,39	0,17	0,09	0,11
ATL	0,27	0,06	-0,02	0,09	0,33	0,19	0,07	0,12
ATPL	0,26	0,08	-0,01	0,15	0,40	0,17	0,11	0,13
ATP	0,23	0,00	-0,11	-0,07	0,24	0,00	-0,03	0,02
ATV	0,09	0,19	0,11	0,20	0,18	0,22	0,08	-0,04
EPPL	0,24	0,04	0,23	0,29	0,27	0,07	0,24	0,23
EPPR	0,40	0,10	0,20	0,29	0,45	0,14	0,21	0,28
EPB	0,37	0,21	0,11	0,24	0,36	0,15	0,12	0,11
EPG	0,47	0,02	0,05	0,27	0,42	0,07	0,09	0,21
OBPL	0,29	0,09	0,07	0,30	0,21	0,00	0,11	0,20
OBPL1	0,29	0,04	0,10	0,31	0,25	-0,01	0,16	0,24
OBPR1	0,27	0,10	0,07	0,24	0,25	0,02	0,05	0,14
OBPR2	0,36	0,13	0,13	0,34	0,28	0,07	0,11	0,21
OBV	0,35	0,11	0,03	0,24	0,25	0,01	0,04	0,08
OBG1	0,24	0,04	0,02	0,19	0,14	0,00	-0,01	-0,07
OBG2	0,22	-0,12	0,07	0,18	0,09	-0,08	0,01	0,00
OBSh	0,34	0,08	0,10	0,25	0,29	0,04	0,09	0,14
OBT	0,31	0,21	0,22	0,35	0,35	0,24	0,24	0,21
OBV	0,29	0,11	0,00	0,25	0,30	0,03	0,04	0,07
OBK	0,30	0,07	0,12	0,22	0,22	0,09	0,06	0,11
OBS	0,27	0,03	0,07	0,27	0,09	0,01	0,04	0,13
OBGK1	0,22	0,18	0,14	0,18	0,07	0,07	0,11	0,08

	1	2	3	4	5	6	7	8
OBGK2	0,36	0,09	0,14	0,39	0,33	0,04	0,16	0,16
OBGK3	0,34	0,05	0,16	0,36	0,30	0,04	0,12	0,13
PSG	0,35	0,08	0,14	0,29	0,31	0,13	0,16	0,20
PNG	0,36	0,06	0,08	0,25	0,26	0,09	0,06	0,10
SGK	0,18	-0,04	-0,09	0,07	0,02	-0,08	-0,08	0,10
ACR	0,35	0,21	0,19	0,31	0,36	0,19	0,14	0,09
SPIN	0,30	0,14	0,12	0,26	0,25	0,13	0,13	0,09
CRIS	0,39	0,06	0,07	0,30	0,31	0,10	0,11	0,21
TROCH	0,40	0,19	0,12	0,30	0,38	0,17	0,16	0,12
GZPL	0,13	0,09	-0,08	0,09	0,09	0,06	0,02	0,02
GPPL	0,15	0,05	-0,09	0,07	0,18	0,02	0,05	0,11
GPR	0,02	0,03	-0,07	0,08	0,01	-0,02	0,04	-0,04
GL	0,30	0,12	-0,03	0,13	0,27	0,11	0,00	0,07
GGP	0,16	0,15	0,00	0,20	0,15	0,07	0,05	0,05
GG	0,17	0,07	-0,11	0,09	0,16	0,05	-0,02	0,07
GB	0,19	0,04	-0,08	0,09	0,18	0,03	0,00	0,12
GBD	0,15	0,06	-0,06	0,15	0,17	-0,01	-0,02	0,06
GGL	0,08	0,07	-0,07	0,17	0,15	-0,01	0,04	0,07
FX	0,25	0,10	-0,05	0,12	0,22	0,09	0,01	0,09
MX	0,17	0,07	0,14	0,26	0,00	-0,07	0,08	0,08
LX	-0,19	-0,07	-0,14	-0,26	-0,06	0,07	-0,09	-0,08
SOMAT	-0,07	0,02	-0,02	-0,11	0,08	0,04	-0,13	-0,07
MM	0,40	0,09	0,06	0,27	0,33	0,06	0,07	0,13
OM	0,47	0,10	0,09	0,26	0,51	0,15	0,16	0,21
DM	0,25	0,10	-0,07	0,17	0,26	0,06	0,03	0,09
MA	0,31	0,06	0,06	0,30	0,28	0,01	0,11	0,23

плеча (см); EPPR - ширини дистального епіфіза передпліччя (см); EPB - ширини дистального епіфіза стегна (см); EPG - ширини дистального епіфіза гомілки (см); OBPL - обхвату плеча в напруженому стані (см); OBPL1 - обхвату плеча в спокійному стані (см); OBPR1 - обхвату передпліччя у верхній третині (см); OBPR2 - обхвату передпліччя у нижній третині (см); OBB - обхвату стегна (см); OBG1 - обхвату гомілки у верхній третині (см); OBG2 - обхвату гомілки у нижній третині (см); OBSH - обхвату шиї (см); OBT - обхвату талії (см); OBBB - обхвату стегон (см); OBK - обхвату кисті (см); OBS - обхвату стопи (см); OBGK1 - обхвату грудної клітки на вдиху (см); OBGK2 - обхвату грудної клітки на видиху (см); OBGK3 - обхвату грудної клітки в спокійному стані (см); PSG - поперечного середньогрудинного розміру (см); PNG - поперечного нижньогрудинного розміру (см); SGK - сагітального розміру грудної клітки (см); ACR - ширину плечей (см); SPIN - міжкостьового розміру тазу (см); CRIS - міжребеневого розміру тазу (см); TROCH - міжвертлюгового розміру тазу (см); CONJ - зовнішньої кон'югати (тільки для дівчаток) (см); GZPL - товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча (мм); GPPL - товщини шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (мм); GPR - товщини шкірно-жирової складки на передпліччі (мм); GL - товщини шкірно-жирової складки під лопаткою (мм); GGP - товщини шкірно-жирової складки на грудях (мм); GG - товщини шкірно-жирової складки на животі (мм); GB - товщини шкірно-жирової складки на боку (мм); GBD - товщина шкірно-жирової складки на стегні (мм); GGL - товщини шкірно-жирової складки на гомілці (мм).

Визначались такі соматотипологічні показники: FX - ендоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал.); MX - мезоморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал.); LX - екторморфний компонент соматотипу за Хіт-Картером (бал.); SOMAT - тип соматотипу; MM - м'язова маса за Матейко (кг); OM - кісткова маса за Матейко (кг); DM - жирова маса за Матейко (кг). MA - м'язова маса за американським інститутом харчування (кг). SIR - жирова маса за Сірі (кг).

Статистичний аналіз отриманих результатів провели за допомогою стандартного програмного пакету "Statistica 5,5".

Результати. Обговорення

В юнаків встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини першого ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 1): **справа - прямі слабкі** ($r=$ від 0,22 до 0,29) із площею поверхні тіла, висотою надгрудинної, лобкової, плечової і пальцевої точок, шириною дистального епіфіза плеча, обхватами плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя у верхній третині, гомілки у верхній і нижній третинах стегон, стопи і грудної клітки на вдиху, ендоморфним компонентом соматотипу та жировою масою тіла за Матейко, **прямі серед-**

ньої сили ($r=$ від 0,30 до 0,47) із масою тіла, шириною дистальних епіфізів передпліччя, стегна і гомілки, обхватами передпліччя у нижній третині, стегна, шиї, талії, кисті, грудної клітки на видиху і в спокійному стані, поперечними середньогрудинним і нижньогрудинним розмірами, шириною плечей, міжкостьовим, міжребеневим і міжвертлюговим розмірами тазу, товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою, м'язовою і кістковою масами тіла за Матейко та м'язовою масою тіла за AIX; **зліва - прямі слабкі** ($r=$ від 0,22 до 0,29) із висотою пальцевої точки, шириною дистального епіфіза плеча, обхватами плеча в спокійному стані, передпліччя у верхній і нижній третинах, стегна, шиї і кисті, поперечним нижньогрудинним розміром, міжкостьовим розміром тазу, товщиною шкірно-жирової складки під лопаткою, ендоморфним компонентом соматотипу, жировою масою тіла за Матейко та м'язовою масою тіла за AIX, **прямі середньої сили** ($r=$ від 0,30 до 0,51) із масою, довжиною і площею поверхні тіла, висотою надгрудинної, лобкової і плечової точок, шириною дистальних епіфізів передпліччя, стегна і гомілки, обхватами талії, стегон та грудної клітки на видиху і в спокійному стані, поперечним середньогрудинним розміром, шириною плечей, міжребеневим і міжвертлюговим розмірами тазу та м'язовою і кістковою масами тіла за Матейко.

У **дівчат** встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини першого ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 2): **справа - прямий слабкий** ($r=$ 0,28) із поперечним середньогрудинним розміром, **прямий середньої сили** ($r=$ 0,33) із шириною дистального епіфіза плеча; **зліва - прямий слабкий** ($r=$ 0,23) із шириною плечей, **прямий середньої сили** ($r=$ 0,31) із поперечним середньогрудинним розміром.

У **юнаків** встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини другого ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 1): **справа - прямі слабкі** ($r=$ від 0,21 до 0,26) із площею поверхні тіла, шириною дистального епіфіза стегна, обхватом талії та шириною плечей; **зліва - прямі слабкі** ($r=$ від 0,21 до 0,24) із довжиною і площею поверхні тіла, висотою вертлюгової точки та обхватом талії.

У **дівчат** встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини другого ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 2): **справа - прямі слабкі** ($r=$ від 0,21 до 0,29) із площею поверхні тіла, висотою плечової точки, обхватом кисті, поперечним середньогрудинним розміром, сагітальним розміром грудної клітки, шириною плечей, міжребеневим розміром тазу, товщиною шкірно-жирових складок на животі і боку та мезоморфним компонентом соматотипу, зворотній слабкий ($r=$ -0,28) із екторморфним компонентом соматотипу, **прямі середньої сили** ($r=$ від 0,30 до 0,48) із масою тіла, шириною дистальних епіфізів плеча і передпліччя, обхвата-

Таблиця 2. Кореляції антропометричних і соматотипологічних показників із товщиною ребра на боковому вигині у дівчат.

	R_D_1	R_D_2	R_D_3	R_D_4	R_S_1	R_S_2	R_S_3	R_S_4
	1	2	3	4	5	6	7	8
W	0,21	0,48	0,18	0,35	0,21	0,28	0,24	0,23
H	0,14	0,08	-0,02	0,10	0,09	0,07	0,00	0,04
S	-0,05	0,23	0,04	0,13	0,16	0,20	0,17	0,06
ATND	0,15	0,21	0,09	0,18	0,18	0,09	0,01	0,10
ATL	0,12	0,18	0,04	0,08	0,19	0,07	-0,03	0,03
ATPL	0,15	0,24	0,09	0,15	0,18	0,09	0,00	0,06
ATP	-0,01	0,05	0,16	0,17	0,04	0,00	0,05	0,11
ATV	0,01	0,11	-0,05	-0,04	0,10	0,04	-0,06	-0,05
EPPL	0,33	0,42	0,05	0,22	0,17	0,13	0,10	0,14
EPPR	0,10	0,34	-0,07	0,07	-0,09	0,00	0,01	0,08
EPB	-0,11	0,06	0,02	0,09	-0,04	-0,02	0,13	0,08
EPG	-0,18	0,17	0,11	0,19	-0,06	0,05	0,13	0,15
OBPL	0,06	0,32	0,16	0,19	0,12	0,24	0,19	0,14
OBPL1	0,06	0,30	0,15	0,18	0,10	0,22	0,17	0,13
OBPR1	0,09	0,34	0,16	0,26	0,12	0,25	0,26	0,23
OBPR2	-0,06	0,16	0,06	0,02	-0,04	0,05	0,06	-0,02
OBV	0,06	0,36	0,08	0,22	0,08	0,20	0,18	0,12
OBG1	0,11	0,38	0,16	0,28	0,12	0,13	0,25	0,17
OBG2	0,08	0,04	0,09	0,11	0,02	0,05	0,14	0,17
OBVSH	0,03	0,34	0,11	0,24	0,07	0,33	0,23	0,27
OBV	0,13	0,46	0,10	0,22	0,08	0,27	0,18	0,21
OBVBB	0,16	0,36	0,06	0,17	0,13	0,23	0,08	0,09
OBVK	0,06	0,26	0,27	0,21	0,08	0,18	0,23	0,21
OBS	0,10	0,31	0,24	0,21	0,18	0,18	0,19	0,18
OBGK1	0,01	0,36	0,12	0,10	-0,03	0,10	0,23	0,14
OBGK2	0,08	0,37	0,10	0,13	-0,01	0,16	0,25	0,18

ми плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя у верхній третині, стегна, гомілки у верхній третині, шиї, талії, стегон, стопи та грудної клітки на вдиху, видиху і в спокійному стані, міжвертлюговим розміром тазу, зовнішньою кон'югатою, м'язовою і кістковою масами тіла за Матейко та м'язовою масою тіла за AIX; **зліва** - *прямі слабкі* (r = від 0,21 до 0,29) із масою тіла, обхватами плеча в напруженому і спокійному стані, передпліччя у верхній третині, талії й стегон, шириною плечей, міжвертлюговим розміром тазу, зовнішньою кон'югатою, товщиною шкірно-жирових складок на задній і передній поверхнях плеча та на передпліччі, *прямий середньої сили* (r =0,33) із обхватом шиї.

У **юнаків** встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини третього ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 1): *справа* - *прямі слабкі* (r = 0,22 і 0,23) із обхватом талії та шириною дистального епіфіза плеча; *зліва* - *прямі слабкі* (r = від 0,21 до 0,24) із шириною дистальних епіфізів плеча й передпліччя та обхватом талії.

У **дівчат** встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини третього ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 2): *справа* - *прямі слабкі* (r = від 0,23

	1	2	3	4	5	6	7	8
OBGK3	0,06	0,36	0,15	0,13	-0,01	0,13	0,26	0,17
PSG	0,28	0,29	0,23	0,31	0,31	0,16	0,21	0,29
PNG	0,13	0,20	0,08	0,04	0,08	0,17	0,08	0,08
SGK	-0,01	0,21	0,10	0,07	0,04	0,06	0,19	0,19
ACR	0,16	0,28	0,03	0,12	0,23	0,26	0,08	0,27
SPIN	-0,01	0,15	-0,06	0,05	0,01	-0,05	-0,03	0,00
CRIS	0,16	0,26	0,04	0,01	0,06	0,08	0,04	-0,09
TROCH	0,19	0,41	-0,05	0,11	0,05	0,25	0,08	0,06
CONJ	0,13	0,36	0,27	0,32	0,14	0,29	0,20	0,12
GZPL	-0,07	0,15	0,12	0,05	-0,01	0,27	0,05	0,05
GPPL	-0,03	0,18	0,01	-0,04	0,10	0,27	-0,10	-0,09
GPR	0,01	0,19	-0,01	-0,01	0,10	0,21	-0,15	-0,09
GL	-0,10	0,19	0,07	-0,05	-0,03	0,15	-0,02	-0,04
GGP	-0,17	0,19	0,07	0,03	-0,08	0,10	-0,01	0,02
GG	-0,05	0,23	-0,02	-0,09	-0,09	0,13	-0,12	-0,10
GB	-0,07	0,22	-0,06	-0,12	-0,14	0,12	-0,12	-0,14
GBD	-0,18	0,07	-0,12	-0,19	-0,13	0,06	-0,16	-0,20
GGL	-0,17	0,10	-0,08	-0,13	-0,06	0,11	-0,13	-0,14
FX	-0,10	0,20	0,03	-0,09	-0,07	0,16	-0,07	-0,10
MX	0,01	0,27	0,10	0,15	0,02	0,12	0,22	0,12
LX	-0,06	-0,28	-0,12	-0,20	-0,08	-0,17	-0,25	-0,15
SOMAT	-0,17	0,00	0,01	0,04	-0,06	0,06	0,07	0,06
MM	0,12	0,35	0,20	0,31	0,20	0,19	0,24	0,21
OM	0,09	0,34	0,10	0,24	0,16	0,09	0,15	0,18
DM	-0,09	0,02	-0,11	-0,13	0,02	-0,05	-0,18	-0,17
MA	0,11	0,31	0,16	0,23	0,12	0,19	0,18	0,16
SIR	-0,11	0,15	0,03	-0,08	-0,06	0,14	-0,10	-0,09

до 0,27) із обхватами кисті і стопи, поперечним середньогрудинним розміром та зовнішньою кон'югатою; **зліва** - *прямі слабкі* (r = від 0,21 до 0,26) із масою тіла, обхватами передпліччя й гомілки у верхній третині, шиї, кисті та грудної клітки на вдиху, видиху й в спокійному стані, поперечним середньогрудинним розміром, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовою масою тіла за Матейко, *зворотній слабкий* (r = -0,25) із екоморфним компонентом соматотипу.

У **юнаків** встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини четвертого ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 1): *справа* - *прямі слабкі* (r = від 0,23 до 0,29) із довжиною тіла, шириною дистальних епіфізів плеча, передпліччя, стегна і гомілки, обхватами передпліччя у верхній третині, стегна, шиї, стегон, кисті і стопи, поперечними середньогрудинним і нижньогрудинним розмірами, міжостовим розміром тазу, мезоморфним компонентом соматотипу та м'язовою й кістковою масами тіла за Матейко, *зворотній слабкий* (r = -0,26) із екоморфним компонентом соматотипу, *прямі середньої сили* (r = від 0,30 до 0,39) із масою та площею поверхні тіла, обхватами плеча в напруженому й спокійному стані, передпліччя у нижній третині, талії та грудної клітки на видиху й в спокійному стані, шириною

плечей, міжребеневим і міжвертлюговим розмірами тазу та м'язовою масою тіла за АІХ; **зліва** - *прямі слабкі* (r = від 0,21 до 0,28) із шириною дистальних епіфізів плеча, передпліччя і гомілки, обхватом плеча в спокійному стані, міжребеневим розміром тазу, кістковою масою тіла за Матейко та м'язовою масою тіла за АІХ.

У **дівчат** встановлені наступні достовірні кореляційні зв'язки **товщини четвертого ребра на боковому вигині** із **антропометричними та соматотипологічними** показниками (див. табл. 2): **справа** - *прямі слабкі* (r = від 0,21 до 0,28) із шириною дистального епіфіза плеча, обхватами передпліччя у верхній третині, стегна, гомілки у верхній третині, шиї, талії, кисті і стопи, кістковою масою тіла за Матейко та м'язовою масою тіла за АІХ, *прямі середньої сили* (r = від 0,31 до 0,35) із масою тіла, поперечним середньогрудинним розміром, зовнішньою кон'югатою та м'язовою масою тіла за Матейко; **зліва** - *прямі слабкі* (r = від 0,21 до 0,29) із масою тіла, обхватами передпліччя у верхній третині, шиї, талії і кисті, поперечним середньогрудинним розміром, шириною плечей та м'язовою масою тіла за Матейко.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, у більшості випадків між величиною рентгеноанатомічних показників грудної клітки й ребер та антропометричними та соматотипологічними показниками у юнаків переважають *прямі слабкі та середньої*

сили кореляції, більш часті і більш виражені, ніж у дівчат.

1. При аналізі кореляційних зв'язків товщини ребер на боковому вигині з антропометричними й соматотипологічними показниками встановлено, що у юнаків практично в усіх випадках частота й сила достовірних кореляцій набагато більша, ніж у дівчат.

2. У юнаків найбільш часті достовірні кореляційні зв'язки товщини ребер на боковому вигині встановлені для першого й четвертого ребер (більш виражені для перших ребер).

3. У юнаків найбільш виражені достовірні слабкі й середньої сили кореляції із довжиною тіла, повздовжніми розмірами кінцівок і тулуба.

4. У дівчат найбільш виражені достовірні слабкі й середньої сили кореляції із шириною та обхватними розмірами тіла.

5. Із соматотипологічних показників у юнаків найбільш виражені достовірні слабкі й середньої сили кореляції із кістковою масою та м'язова маса за американським інститутом харчування; а у дівчат - з м'язовою масою за Матейко.

Проведені дослідження стосовно взаємозв'язків товщини ребер на боковому вигині з антропометричними та соматотипологічними показниками у юнаків і дівчат дозволить на різних етапах виявляти групи ризику серед юнаків з виникнення остеопорозу й посиленої осифікації, по встановленню віку і статі при судово-медичних експертизах та в ендокринологічній практиці.

Література

- Бунак В.В. Антропометрия. - М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941.- 368с.
- Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология. - К.: Здоровье, 1992.- 200с.
- Майданник В.Г., Дадакіна М.А. Фізичний та психічний розвиток дітей. - Київ, УДМУ.- 1993.- С.12-20.
- Пиголкин Ю.И. Возрастная динамика костной ткани и ее значение в судебно-медицинской практике установления возраста //Вестник Росс. Академии мед. наук.- 2003.- № 6.- С.26-33.
- Якименко О.О. Зміни щільності кісткової тканини у чоловіків залежно від віку /О.О.Якименко, В.В.Дець, О.А.Грабовська //Одеський мед. журнал.- 2002.- №1.- С.100-102, 133, 134.
- Aicardi G. Medical and legal general problems connected with the assessment of individual chronological age through the determination of biological age /G.Aicardi, M.Vignolo, E. Di Battista et al. //Acta med. auxol.- 1999.- Vol.31, №2.- С.45-53.
- Beiseigel Jeannemarie M., Nickols-Richardson Sharom M. Anthropometrics, bone mineral density, and dietary intake in a group of young adult females //Family and Consum. Sci. Res. J.- 2002.- 30, №3.- С.404-423.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency //Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.
- Savoca S. Influenza dei parametri antropometrici sulla densita ossea. Correlazioni con eta e sesso /S.Savoca, R.Pignatello, L.G.Nardo et al. //Minerva ginecol.- 2001.- 53, №2.- С.77-85.
- Stella S.M., Giunta S., Di Cianni G. The pancreas in diabetes mellitus. The echographic aspects//Radiol. Med. (Torino).- 1993.- Vol.85, №1-2.- P.70-74.
- Watanabe I., Todani T., Noda T. Standart splenic volume in children and young adults measures from CT images //Surg. Today.- 1997.- Vol.27, №8.- P. 726-728.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ РЕНТГЕНОАТОМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТОЛЩИНЫ РЕБЕР НА БОКОВОМ ИЗГИБЕ С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА ОБОИХ ПОЛОВ **Ясько В.В.**

Резюме. Проведены исследования по определению корреляционных связей рентгеноанатомических параметров толщины ребер на боковом изгибе с антропометрическими и соматотипологическими показателями у практически здоровых городских юношей и девушек жителей Подольского региона Украины. При анализе корреляций установлено, что у юношей практически во всех случаях частота и сила достоверных корреляций намного больше чем у девчат. У юношей и девушек наиболее частые достоверные корреляционные связи установлены для I и IV ребер; у юношей - с продольными размерами тела, у девушек - с обхватными размерами.

Ключевые слова: ребро, антропологические показатели, соматотип, корреляционные связи, юношеский возраст.

CORRELATIVE LINKS BETWEEN X-RAY RIBS WIDTH OF THE LATERAL CURVE WITH ANTHROPOMETRIC AND SOMATHOTYPOLOGIG DATES IN MALE AND FEMALE HEALTHY TEENAGERS

Yasko V.V.

Summary. *The investigation of male and female healthy teenager for determining of correlative links between X-ray ribs width of the lateral curve with anthropometric and somathotypic dates was performed in Podillya district of Ukraine The result of the examination revealed, that the male teenagers have more significant correlation than the female adolescents. The most frequent correlations were established for I and IV ribs in male and female groups; with the longitudinal body anthropometric dates in male adolescents and with the circumferential anthropometric body dates in female teenagers.*

Key words: *rib, anthropologic dates, somathotype, correlative links, adolescent age.*

МЕТОДИКИ

УДК: 004:004.13:57.081.4:616-037:616.74/.14:542.77:617.584

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДУ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ З МЕТОЮ ПРОГНОЗУВАННЯ СТАНУ М'ЯЗОВО-ВЕНОЗНОЇ ПОМПИ ГОМІЛКИ

Довгань І.П., Гладких В.Ю., Шевчук Ю.Г.

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

Резюме. В роботі обґрунтований метод математичного моделювання, який може використовуватись для прогнозування стану м'язово-венозної помпи гомілки. Отримана математична модель системи у вигляді ступеневого рівняння регресії з показником ступеня 0,8.

Ключові слова: гомілка, м'язово-венозна помпа, математична модель.

Вступ

Математичне моделювання систем є другим кардинальним напрямком застосування математичного моделювання в медицині. Основним поняттям, що використовується при такому аналізі, є математична модель системи.

Під математичною моделлю слід розуміти пояснення будь-якого класу об'єктів, або явищ, виконане за допомогою математичної символіки. Модель представляє собою компактний запис деяких важливих даних про явище, яке моделюється, накопичених спеціалістами у конкретній галузі (фізіології, біології, медицині). Іноді зустрічається застаріле значення терміну "математичне моделювання" як процесу аналізу моделі на ЕОМ. Запобігаючи плутанині у другому випадку використовують поняття "обчислювальний експеримент" [Штейн, 1987].

В математичному моделюванні виділяють декілька етапів. Основним є формування якісних та кількісних закономірностей, що описують основні риси явища. На цьому етапі необхідне широке застосування знань та фактів про структуру та характер функціонування даної системи, її властивостях та проявах. Етап завершується створенням якісної моделі об'єкта, явища або системи. Цей етап не є специфічним для математичного моделювання. Дослівний (вербальний) опис (часто з використанням цифрового матеріалу) у ряді випадків є кінцевим результатом фізіологічних, психологічних, медичних досліджень. Математичною моделлю описання об'єкту стає тільки після того, коли воно на подальших етапах перекладається на мову математичних термінів. Моделі, в залежності від використаного математичного апарата поділяються на декілька класів [Ферстер, Ренц, 1983].

В медицині та біології частіше використовуються опис за допомогою рівнянь.

Ціль нашої роботи полягає в дослідженні можливості побудови математичної моделі функціонального стану м'язово-венозної помпи гомілки в умовно здорових осіб, при інволютивних зрушеннях та у хворих ХВН різного ступеня.

Матеріали та методи

Для вирішення поставлених задач нами було дос-

ліджено матеріал від 50 трупів людей чоловічої та жіночої статі віком від 21 до 80 років раптово померлих, які підлягали судово-медичному дослідженню у терміни 24-48 годин із моменту смерті. З них: чоловічої статі 26, жіночої статі - 24 особи. За віком матеріал розподіляли за наступними віковими групами: 1 група (перший зрілий вік - 21 -35 років для жінок, та 22 - 36 для чоловіків) - 18 осіб, 2 група - літніх людей (другий зрілий та похилий вік 36 - 75 років) - 16 осіб, третя група (старечий вік 60 - 75 років) - 16 осіб. При судово-медичній експертизі вказаних осіб на розтині не було виявлено явних ознак ХВН.

Крім матеріалу від померлих ми досліджували біопсійний матеріал від хворих жіночого та чоловічого стану з ХВН, віковий ценз яких знаходився в межах 35 - 70 років. Матеріал отриманий інтраопераційно при хірургічних втручаннях (операція Лінтона) з приводу варикозного розширення вен нижніх кінцівок та постромбофлебітичного синдрому методом інцизійної біопсії. Хворі були розподілені на дві групи.

В першу групу увійшли 12 хворих з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок компенсованої та субкомпенсованої стадій. До другої групи увійшло 11 хворих із декомпенсованим ступенем варикозної хвороби вен нижніх кінцівок.

При морфометричному вивченні біопсійного матеріалу брали до уваги геометричні розміри венул (збираючих, м'язових) та відповідних їм артеріол, вен (внутрішньом'язових) і супроводжуваних ними артерій, а також товщини м'язових волокон.

В результаті проведення попередніх експериментальних досліджень встановлено, що оцінка стану пацієнта та розвитку захворювання нелінійно залежить від таких факторів впливу як: геометричних розмірів венул (посткапілярних, збираючих, м'язових), вен (внутрішньом'язових), а також товщини м'язових волокон. Сам процес створювання математичної моделі ми розподілили на два етапи:

1. проведення морфологічних та морфометричних досліджень із відокремленням найбільш вразливих ланок м'язово-венозної помпи гомілки на рівні литкового м'яза.

2. власне будова математичної моделі.

При визначенні діапазонів варіювання факторів використовуємо умову, щоб будь-який вибір факторів, в передбачених планом експерименту діапазонах, був реалізований. Для цього проведені пошукові експерименти з метою визначення областей, в яких будь-який вибір рівнів факторів був чітко реалізований. В результаті проведених пошукових експериментів для кожного фактора встановлені такі значення: X_{j0} - основний рівень фактора; X_{jmax}, X_{jmin} - верхній та нижній рівні фактора; $\alpha X_{jmax}, \alpha X_{jmin}$ - зіркові верхній та нижній рівні фактора; α - зіркові плечі; I_j - інтервал варіювання.

Усі відзначені фактори, розмірні величини мають різні розмірності, а значення величин факторів мають різні порядки. Тому ми виконали кодування факторів, що являє собою лінійне перетворення факторного простору за формулою:

$$x_j = \frac{(\tilde{X}_j - \tilde{X}_{j0})}{I_j} \quad (1)$$

Установлені наступні значення рівнів факторів в умовному масштабі: верхній +1; середній 0; нижній -1; зірковий верхній +2,378; зірковий нижній 2,378.

Основні рівні, інтервали варіювання та межі області експериментальних досліджень приведені в таблиці 1.

Матриця планування і результати експерименту наведені в таблиці 2.

Кількість дослідів для дрібнофакторного експерименту для степеневі регресії визначалась за формулою:

$$N = 2^{k-1} + 2k + N_0 \quad (2)$$

де k - кількість факторів;

2 - кількість рівнів;

N_0 - кількість дослідів в центрі плану, $N_0 = f(k) = f(6) = 9$.

Для нашого випадку $N = 2^{6-1} + 2 \cdot 6 + 9 = 53$ дослідів.

Для побудови регресійної моделі досліджуваної системи ми використовували степеневе рівняння регресії з ефектами взаємодії 1-го порядку, яке має вигляд:

$$y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_6 x_6 + b_{12} x_1 x_2 + b_{13} x_1 x_3 + \dots + b_{56} x_5 x_6 + b_{11} x_1^2 + b_{22} x_2^2 + \dots + b_{66} x_6^2, \quad (3)$$

де y - функція відгуку;

$b_0, b_1, \dots, b_6, b_{12}, \dots, b_{56}, b_{11}, \dots, b_{66}$ - коефіцієнти регресії.

Для визначення коефіцієнтів регресії $b_0, b_1, \dots, b_6, b_{12}, \dots, b_{56}, b_{11}, \dots, b_{66}$ ми використовували метод найменших квадратів:

$$B = Y \Phi^{-1}, \quad (4)$$

де

$$B = \begin{bmatrix} b_0 \\ b_1 \\ \dots \\ b_k \end{bmatrix} \quad \text{- матриця, що містить коефіцієнти регресії;}$$

$\Phi = F^T F$ - інформаційна матриця Фішера;

$$Y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \dots \\ y_N \end{bmatrix} \quad \text{- матриця, що містить результати експериментів за матрицею планування;}$$

$$F = \begin{bmatrix} 1 & x_{1,1} & \dots & x_{1,k} \\ 1 & x_{2,1} & \dots & x_{2,k} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ 1 & x_{N,1} & \dots & x_{N,k} \end{bmatrix} \quad \text{- матриця, що містить значення факторів } x_{i,j} \text{ (де } i \text{ - номер досліду за матрицею планування, } j \text{ - номер фактора);}$$

N - кількість дослідів за матрицею планування.

Адекватність регресійної моделі перевірялася за критерієм Фішера:

$$F = \frac{S_{ад}^2}{S_{відм}^2} \leq [F(f_1, f_2)], \quad (5)$$

де $S_{ад}$ - дисперсія адекватності;

$S_{відм}$ - дисперсія відтворюваності.

$[F(f_1, f_2)]$ - критичне значення критерію Фішера, яке рівне значенню розподілу Фішера;

$f_1 = N - d$ - кількість ступенів вільності дисперсії адекватності;

$f_2 = n - 1$ - кількість ступенів вільності дисперсії відтворюваності;

d - кількість значимих коефіцієнтів регресії;

n - кількість попередніх повторних дослідів, які проведено для середнього (нульового) рівня факторів.

Розрахункове значення критерію F ми порівнювали з критичним і при $F \leq [F(f_1, f_2)]$ регресійну модель вважаємо адекватною.

Дисперсії відтворюваності ми визначали за формулою:

$$S_{відм}^2 = \frac{1}{f} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2, \quad (6)$$

де y_i - результат i -го повторного дослідів;

\bar{y} - середнє арифметичне значення результатів n повторних дослідів.

Кількість повторних дослідів знаходилась за формулою [1]:

$$n \geq \frac{1 + P_{дов} + 2n_{відк}}{1 - P_{дов}}, \quad (7)$$

де $P_{дов}$ - довірча ймовірність того, що похибка вимірювання знаходиться в припустимих межах;

$n_{відк}$ - число вимірювань, що відкидається.

Згідно рекомендацій авторів робіт [Адлер и др., 1976; Левшина, Новицкий, 1983; Новицкий, Зограф, 1985] довірча ймовірність при нормуванні квантильної оцінки результуючої та випадкової похибок вимірювальної техніки вибирається в межах (0,8...0,9), тоді при $n_{відк} = 0$

$$n \geq \frac{1 + (0,8...0,9)}{1 - (0,8...0,9)} = 9...19$$

Таблиця 1. Дійсні значення факторів та рівні їх варіювання.

Фактори				Рівні факторів					Інтервал варіювання
№	Назва	Позначення	Од. вимір.	-2,378	-1	0	+1	+2,378	
1	Артеріоло-венулярне співвідношення артеріол та супроводжуючих їх збираючих венул	X ₁	-	0,422	0,444	0,46	0,476	0,498	0,016
2	Артеріоло-венулярне співвідношення артеріол та супроводжуючих їх м'язових венул	X ₂	-	0,409	0,433	0,45	0,467	0,491	0,017
3	Артеріо-венозне співвідношення артеріол та супроводжуючих їх внутрішньом'язових вен	X ₃	-	0,578	0,608	0,63	0,652	0,682	0,022
4	Індекс Керногана артерій, які супроводжуються внутрішньом'язовими венами	X ₄	-	0,12	0,126	0,13	0,134	0,14	0,004
5	Індекс Керногана внутрішньом'язових вен, супроводжуючих артерії	X ₅	-	0,221	0,232	0,24	0,248	0,259	0,008
6	Товщина м'язових волокон	X ₆	мкм	70	72,9	75	77,1	80	2,1

Кількість повторень n кожного планового експерименту з метою забезпечення потрібної достовірності та надійності експериментальних даних було прийнято рівним 9.

Таблиця 2. Матриця планування і результати експерименту.

№ досл-ду	X ₀	X ₁ ^z	X ₂ ^z	X ₃ ^z	X ₄ ^z	X ₅ ^z	X ₆ ^z	Y
1	1	1	1	1	1	1	1	90
2	1	1	1	1	1	1	1	90
3	1	1	1	1	1	1	1	90
4	1	1	1	1	1	1	1	90
5	1	1	1	1	1	1	1	90
6	1	1	1	1	1	1	1	90
7	1	1	1	1	1	1	1	90
8	1	1	1	1	1	1	1	90
9	1	1	1	1	1	1	1	90
10	1	1	1	1	1	1	1	90
11	1	1	1	1	1	1	1	90
12	1	1	1	1	1	1	1	90
13	1	1	1	1	1	1	1	90
14	1	1	1	1	1	1	1	90
15	1	1	1	1	1	1	1	90
16	1	1	1	1	1	1	1	90
17	1	1	1	1	1	1	1	90
18	1	1	1	1	1	1	1	90
19	1	1	1	1	1	1	1	90
20	1	1	1	1	1	1	1	90
21	1	1	1	1	1	1	1	90
22	1	1	1	1	1	1	1	90
23	1	1	1	1	1	1	1	90
24	1	1	1	1	1	1	1	90
25	1	1	1	1	1	1	1	90
26	1	1	1	1	1	1	1	90
27	1	1	1	1	1	1	1	90
28	1	1	1	1	1	1	1	90

Кохрена, при перевищенні значення якого експерименти, що відповідають неоднорідним дисперсіям, повторювались заново, а в іншому випадку гіпотеза про однорідність дисперсій приймалася.

№ досл-ду	X ₀	X ₁ ^z	X ₂ ^z	X ₃ ^z	X ₄ ^z	X ₅ ^z	X ₆ ^z	Y
29	1	1	1	1	1	1	1	90
30	1	1	1	1	1	1	1	90
31	1	1	1	1	1	1	1	90
32	1	1	1	1	1	1	1	90
33	1	5,65	0	0	0	0	0	96,7
34	1	5,65	0	0	0	0	0	96,7
35	1	0	5,65	0	0	0	0	96,7
36	1	0	5,65	0	0	0	0	96,7
37	1	0	0	5,65	0	0	0	96,7
38	1	0	0	5,65	0	0	0	96,7
39	1	0	0	0	5,65	0	0	96,7
40	1	0	0	0	5,65	0	0	96,7
41	1	0	0	0	0	5,65	0	96,7
42	1	0	0	0	0	5,65	0	96,7
43	1	0	0	0	0	0	5,65	96,7
44	1	0	0	0	0	0	5,65	96,7
45	1	0	0	0	0	0	0	100
46	1	0	0	0	0	0	0	101
47	1	0	0	0	0	0	0	99
48	1	0	0	0	0	0	0	100
49	1	0	0	0	0	0	0	103
50	1	0	0	0	0	0	0	97
51	1	0	0	0	0	0	0	100
52	1	0	0	0	0	0	0	102
53	1	0	0	0	0	0	0	98
bi	101,02	-1,6716	-1,6716	-1,6716	-1,6716	-1,6716	-1,6716	
t	122,418	-5,5295	-5,5295	-5,5295	-5,5295	-5,5295	-5,5295	[t]=2,3

Дисперсія адекватності визначалася за формулою:

$$S_{ad}^2 = \frac{1}{f_1} \sum_{i=1}^N (y_i - \tilde{y}_i)^2, \quad (8)$$

де y_i - результат і-го досліду, проведеного за матрицею планування; \tilde{y}_i - результат і-го значення досліду, передбаченого за допомогою регресійної моделі;

Перевірка закону розподілу експериментальних значень у кожній серії повторних дослідів проводилася шляхом порівняння відношень дисперсій кожного планового досліду до сумарної дисперсії експерименту з табличним значенням

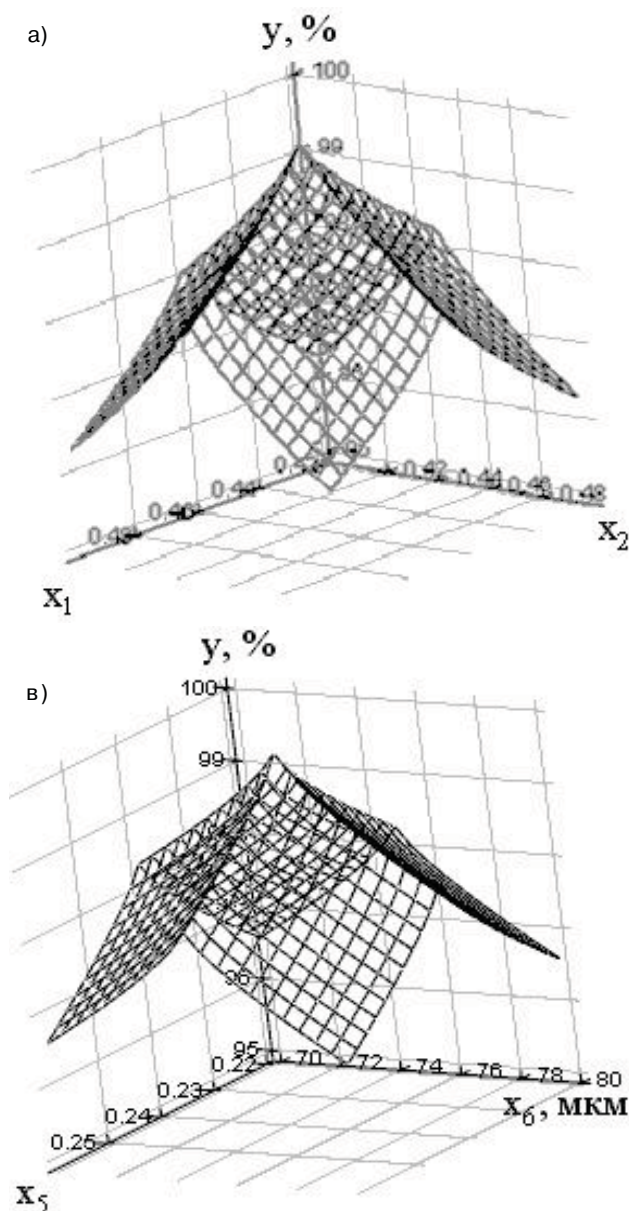


Рис. 1. Поверхні відгуку оцінка умовного здоров'я пацієнта в площині дійсних значень параметрів: а) x_1 - x_2 ; б) x_3 - x_4 ; в) x_5 - x_6 .

Значимість коефіцієнтів регресії проводилася за t-критерієм Стюдента:

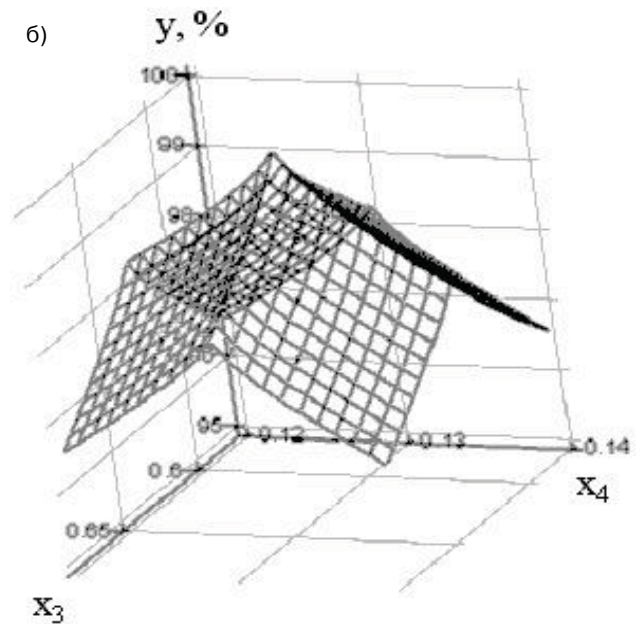
$$t_i = \frac{b_i}{S_{\text{сидm}} \sqrt{c_{i,i}}} > [t(f_2)], \quad (9)$$

де $[t(f_2)]$ - критичне значення t-критерію Стюдента, яке рівне значенню розподілу Стюдента;

$c_{i,i}$ - відповідний елемент матриці Φ^{-1} .

Під час обробки результатів експерименту встановлено, що найбільш адекватне степеневе рівняння регресії можна отримати для показника степеня $z=0,8$.

Для функції відгуку у рівняння регресії згідно проведеного багатфакторного експерименту для дійсних



значень після відкидання ефектів взаємодії малої значимості в згорнутому вигляді має вигляд:

$$y = 100,02 - 22,9|x_1 - 0,46|^{0,8} - 21,5|x_2 - 0,45|^{0,8} - 17,8|x_3 - 0,63|^{0,8} - 66,5|x_4 - 0,13|^{0,8} - 39,8|x_5 - 0,24|^{0,8} - 0,461|x_6 - 75|^{0,8}, \quad (10)$$

Наприклад для значень параметрів $x_1=0,46$; $x_2=0,45$; $x_3=0,63$; $x_4=0,13$; $x_5=0,24$; $x_6=75$ мкм оцінка стану пацієнта складатиме:

$$y = 100,02 - 22,9|0,46 - 0,46|^{0,8} - 21,5|0,45 - 0,45|^{0,8} - 17,8|0,63 - 0,63|^{0,8} - 66,5|0,13 - 0,13|^{0,8} - 39,8|0,24 - 0,24|^{0,8} - 0,461|75 - 75|^{0,8} = 100,02 \%,$$

що відповідає нормі.

За даними табл. 2 квадрат дисперсії адекватності рівний 10,56.

Перевірку адекватності регресійної моделі ми проводили за критерієм Фішера, який за результатами проведених дослідів склав 1,701, що не перевищує табличного значення 1,8485. Отже, рівняння регресії (10) є адекватним.

Аналіз показав, що коефіцієнти b_{12}, \dots, b_{56} виявилися незначними за t-критерієм Стюдента, і тому в табл. 2 вони не показані.

За допомогою пакету прикладних програм MathCAD побудовано поверхні відгуку в площинах дійсних значень параметрів, найбільш характерні парні сукупності яких наведено на рис. 1.

При підстановці в рівняння регресії (10) значень параметрів із певними допускками (відхиленнями) $x_i \pm \Delta x_i$ необхідно визначати значення цільової функції для таких значень i-го параметру: $x_i - \Delta x_i$, x_i , $x_i + \Delta x_i$, при цьому значення цільової функції буде мати вигляд $y_{-\Delta y(-)}^{+\Delta y(+)}$

де $\Delta y(-) = y(x_i) - y(x_i - \Delta x_i)$; $\Delta y(+) = y(x_i + \Delta x_i) - y(x_i)$.

За допомогою регресійної моделі побудовано приклади поверхонь відгуку оцінки стану пацієнта в площинах дійсних значень параметрів, найбільш характерні парні сукупності, що дозволяє наочно відобразити залежність оцінки стану пацієнта від його основних параметрів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За допомогою проведеного дрібнофакторного експерименту та використання методів математичної статистики отримана математична модель системи у вигляді ступеневого рівняння регресії із показником ступеня 0,8. Перевірка адекватності отриманої моделі за критерієм Фішера підтвердила її придатність для

розрахунків оцінки умовного стану здоров'я м'язово-венозної помпи пацієнта.

2. Статистична обробка результатів експерименту показала, що всі ефекти взаємодій факторів є незначимими, що свідчить про незалежний вплив факторів на значення цільової функції.

3. Отримано поверхні відгуку в площинах дійсних значень параметрів, які дозволяють наочно відобразити залежність цільової функції - оцінка умовного здоров'я пацієнта від найбільш характерних парних сукупностей параметрів впливу - геометричних розмірів артерійол, вен, венул, м'язових волокон та їх співвідношень.

У перспективі планується удосконалити методи клінічної діагностики різних видів хронічної венозної недостатності на основі розробленої нами моделі.

Література

- Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Грановский Ю.В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. - 2-е изд. перераб. и доп. - М.: Наука, 1976. - 280с.
- Левшина Е.С., Новицкий П.В. Электрические измерения физических величин: (Измерительные преобразователи). Учеб. пособие для вузов. - Л.: Энергоатомиздат. Ленинград. отделение, 1983. - 320 с.
- Новицкий П.В., Зограф И.А. Оценка погрешностей результатов измерений. - Л.: Энергоатомиздат, 1985. - 114 с.
- Ферстер Э., Ренц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа, пер. с нем., М., 1983. - С.23-48.
- Штейн Л.Б. Опыт прогнозирования в медицине с помощью ЭВМ, Л., 1987. - 233с.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ С ЦЕЛЬЮ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНО-ВЕНОЗНОЙ ПОМПЫ ГОЛЕНИ

Довгань И.П., Гладких В.Ю., Шевчук Ю.Г.

Резюме. В работе обоснован метод математического моделирования, который может использоваться для прогнозирования состояния мышечно-венозной помпы голени. Получена математическая модель системы в виде уравнения регрессии с показателем степени 0,8.

Ключевые слова: голень, мышечно-венозная помпа, математическая модель.

USAGE OF A METHOD OF MATHEMATIC MODELING WITH THE AIM OF PROGNOSIS OF THE CONDITION OF A SHANK'S MUSCULAR-VEINOUS PUMP

Dovgan I.P., Gladkih V.Yu. Shevchuk Yu.G.

Summary. In the article it is presented a method of mathematic modeling which can be used for prognosis of the condition of a shank's muscular-venous pump. It has been received a mathematic model of the system as a stage equation of regression with power exponent 0.8.

Key words: shank, muscular-venous pump, a mathematic model.

УДК: 616-006:615.277+576.3.086.16

КІЛЬКІСНИЙ МЕТОД ОЦІНКИ ПОШКОДЖЕННЯ ПУХЛИННИХ КЛІТИН ПРИ ДІЇ ПРОТИП ПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ IN VIVO ФАРБУВАННЯМ ЦИТОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА БІЛОК

Луцик М.М., Ященко А.М.

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

Резюме. Описано модифікацію методу фарбування цитологічних препаратів на білок на основі барвника бромфенолового синього і його застосування для кількісної оцінки пошкодження пухлинних клітин під впливом хіміопрепаратів в експерименті in vivo на лімфомі Немет-Кельнера і лейкозі L 1210 мишей. Кількісну оцінку проводили шляхом підрахунку відсотка клітин із нормальним і зменшеним вмістом білка на фотовідбитках з різних полів зору. Метод забезпечує невеликий розкид результатів, отриманих різними виконавцями. Він дає вищі показники пошкодження клітин у порівнянні з прижиттєвим фарбуванням трипановим синім і точніше відображає стан клітинної популяції, зважаючи на результати фарбування азур-еозином і розподіл клітин за розмірами.

Ключові слова: цитохімія білка, пошкодження клітин, лімфома Немет-Кельнера, лейкоз L 1210.

де $\Delta y(-) = y(x_i) - y(x_i - \Delta x_i)$; $\Delta y(+) = y(x_i + \Delta x_i) - y(x_i)$.

За допомогою регресійної моделі побудовано приклади поверхонь відгуку оцінки стану пацієнта в площинах дійсних значень параметрів, найбільш характерні парні сукупності, що дозволяє наочно відобразити залежність оцінки стану пацієнта від його основних параметрів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За допомогою проведеного дрібнофакторного експерименту та використання методів математичної статистики отримана математична модель системи у вигляді ступеневого рівняння регресії із показником ступеня 0,8. Перевірка адекватності отриманої моделі за критерієм Фішера підтвердила її придатність для

розрахунків оцінки умовного стану здоров'я м'язово-венозної помпи пацієнта.

2. Статистична обробка результатів експерименту показала, що всі ефекти взаємодій факторів є незначимими, що свідчить про незалежний вплив факторів на значення цільової функції.

3. Отримано поверхні відгуку в площинах дійсних значень параметрів, які дозволяють наочно відобразити залежність цільової функції - оцінка умовного здоров'я пацієнта від найбільш характерних парних сукупностей параметрів впливу - геометричних розмірів артерій, вен, венул, м'язових волокон та їх співвідношень.

У перспективі планується удосконалити методи клінічної діагностики різних видів хронічної венозної недостатності на основі розробленої нами моделі.

Література

Адлер Ю.П., Маркова Е.В., Грановский Ю.В. Планирование эксперимента при поиске оптимальных условий. - 2-е изд. перераб. и доп. - М.: Наука, 1976. - 280с.

Левшина Е.С., Новицкий П.В. Электрические измерения физических вели-

чин: (Измерительные преобразователи). Учеб. пособие для вузов. - Л.: Энергоатомиздат. Ленинград. отделение, 1983. - 320 с.

Новицкий П.В., Зограф И.А. Оценка погрешностей результатов измерений. - Л.: Энергоатомиздат, 1985. -

114 с.

Ферстер Э., Ренц Б. Методы корреляционного и регрессионного анализа, пер. с нем., М., 1983. - С.23-48.

Штейн Л.Б. Опыт прогнозирования в медицине с помощью ЭВМ, Л., 1987. - 233с.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ С ЦЕЛЬЮ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНО-ВЕНОЗНОЙ ПОМПЫ ГОЛЕНИ

Довгань И.П., Гладких В.Ю., Шевчук Ю.Г.

Резюме. В работе обоснован метод математического моделирования, который может использоваться для прогнозирования состояния мышечно-венозной помпы голени. Получена математическая модель системы в виде уравнения регрессии с показателем степени 0,8.

Ключевые слова: голень, мышечно-венозная помпа, математическая модель.

USAGE OF A METHOD OF MATHEMATIC MODELING WITH THE AIM OF PROGNOSIS OF THE CONDITION OF A SHANK'S MUSCULAR-VEIN PUMP

Dovgan I.P., Gladkih V.Yu. Shevchuk Yu.G.

Summary. In the article it is presented a method of mathematic modeling which can be used for prognosis of the condition of a shank's muscular-venous pump. It has been received a mathematic model of the system as a stage equation of regression with power exponent 0.8.

Key words: shank, muscular-venous pump, a mathematic model.

УДК: 616-006:615.277+576.3.086.16

КІЛЬКІСНИЙ МЕТОД ОЦІНКИ ПОШКОДЖЕННЯ ПУХЛИННИХ КЛІТИН ПРИ ДІЇ ПРОТИП ПУХЛИННИХ ПРЕПАРАТІВ IN VIVO ФАРБУВАННЯМ ЦИТОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА БІЛОК

Луцик М.М., Ященко А.М.

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

Резюме. Описано модифікацію методу фарбування цитологічних препаратів на білок на основі барвника бромфенолового синього і його застосування для кількісної оцінки пошкодження пухлинних клітин під впливом хіміопрепаратів в експерименті in vivo на лімфомі Немет-Кельнера і лейкозі L 1210 мишей. Кількісну оцінку проводили шляхом підрахунку відсотка клітин із нормальним і зменшеним вмістом білка на фотовідбитках з різних полів зору. Метод забезпечує невеликий розкид результатів, отриманих різними виконавцями. Він дає вищі показники пошкодження клітин у порівнянні з прижиттєвим фарбуванням трипановим синім і точніше відображає стан клітинної популяції, зважаючи на результати фарбування азур-еозином і розподіл клітин за розмірами.

Ключові слова: цитохімія білка, пошкодження клітин, лімфома Немет-Кельнера, лейкоз L 1210.

Вступ

Оцінка пошкодження пухлинних клітин в експериментах *in vivo* під впливом досліджуваних речовин є важливим етапом у процесі пошуку нових протипухлинних препаратів. З цією метою застосовуються різні методичні підходи: морфологічні (гістологічні, цитологічні, електронно-мікроскопічні), біохімічні, імунологічні, біофізичні та ін. Цитологічні методи застосовуються як правило і включають як найпростіші методи фарбування (наприклад, азур-еозином), так і складні імунохімічні методи із застосуванням моноклональних антитіл. Важливою проблемою морфологічних методів є кількісна оцінка результатів.

У процесі роботи з модельною пухлиною мишачої лімфоми Немет-Кельнера (NK/Ly) нами встановлено, що під впливом ефективних протипухлинних препаратів змінюються фізичні властивості пухлинних клітин, зокрема, зменшується коефіцієнт світлозаломлення, що проявляється "тьмяністю" клітин при світловій мікроскопії: непошкоджені клітини "блищать", а пошкоджені клітини мають тьмянний вигляд. Зменшення світлозаломлення відбувається внаслідок втрати клітиною речовини, головним чином білка. Виходячи з цього, нами досліджено придатність методу фарбування цитологічних препаратів на білок для виявлення пошкодження пухлинних клітин.

Мета роботи полягала у розробці способу кількісної оцінки пошкодження пухлинних клітин під впливом досліджуваної речовини *in vivo* шляхом фарбування цитологічних мазків на білок з наступним аналізом розподілу клітин у популяції за вмістом білка.

Для цього на експериментальних пухлинах лімфомі NK/Ly і лейкозі L 1210 дослідили динаміку показників в процесі росту і старіння асцитної форми пухлин, а також зміни під впливом протипухлинного препарату вінбластину.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на модельних пухлинах мишей - лімфомі Немет-Кельнера (NK/Ly) і лейкемії L 1210. Штами отримали із банку експериментальних пухлин Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології НАН України від д-р Придатко О.Ю. Асцитні клітини NK/Ly забирали на 7 день (початкова стадія), 13 і 19-20 дні (термінальна стадія) після перещеплення пухлини. Клітини L1210 отримували на 4 і на 7-8 день росту асцитної форми пухлини. Ряд препаратів отримано після доочеревиного введення вінбластину в дозі 2,5-5,0 мг/кг.

У зразках асциту в гемоцитометричній камері Горяєва одночасно визначали кількість клітин (млн./мл), відсоток живих клітин прижиттєвим фарбуванням трипановим синім, відсоток клітин із збільшеними розмірами (діаметр більше 17 мкм, в якості масштабу використовували сторону малого квадрата камери Горяєва, яка відповідає 50 мкм). Точніше розподіл клітин у популяції за розмірами визначали, як описано раніше [Луцук, 2006].

Методи фарбування цитологічних препаратів.

Фарбування азур-еозином (метод Романовського-Гімза) фіксованих метанолом мазків проводили за методикою Ліллі [1969]. Фарбування мазків на білок про-

водили барвником наступного складу: 0,03% розчин бромфенолового синього у суміші метанол: оцтова кислота: 10% цинк ацетат (4:1:5). Фіксовані метанолом, етанолом або нефіксовані препарати поміщали у барвник на 30 хв., після чого швидко промивали розчинником метанол: оцтова кислота: вода (4:1:5), висушували, витримували кілька секунд у парах 10% аміаку і мікроскопували.

Кількісну оцінку препаратів здійснювали шляхом підрахунку клітин різного типу на фотовідбитках. На препаратах, забарвлених азур-еозином, визначали відсоток типових (незмінених) пухлинних клітин, беручи за основу структуру клітин у першому асциті на 7 день росту пухлини. При фарбу-

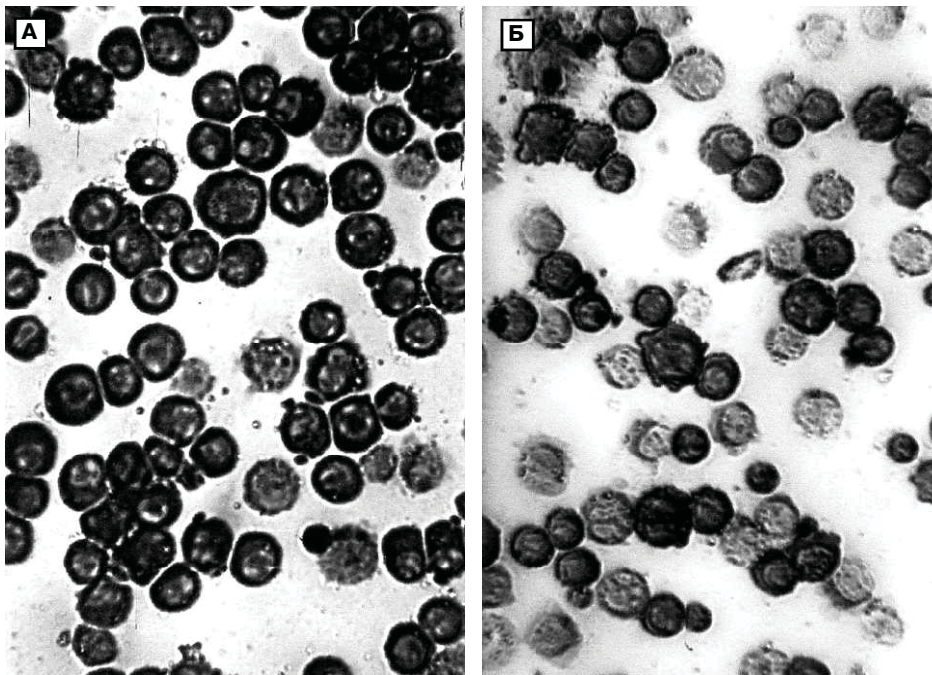


Рис. 1. Асцитні клітини лімфоми NK/Ly на 7-й (А) і 18-й (Б) день росту пухлини. Бромфеноловий синій.

ванні на білок визначали відсоток клітин із нормальним і зменшеним вмістом білка (рис. 1). У кожному препараті підраховували не менше 300 клітин із різних полів зору. Достовірність різниці визначали за коефіцієнтом Ст'юдента.

Результати. Обговорення

Типова картина асцитних клітин NK/Ly зафарбованих на білок у початковій і термінальній стадії росту пухлини приведена на рис.1. Відмічається зменшення числа клітин із нормальним вмістом білка в термінальній стадії росту пухлини. Кількісна оцінка препаратів після фарбування на білок, азур-еозином і відсоток клітин збільшених розмірів у популяції приведена в таблиці 1. Отримані дані свідчать, що в процесі росту асциту прогресивно зменшується відсоток клітин із нормальним вмістом білка, який, однак, досягає достовірних величин у термінальній стадії. Зменшення числа клітин із нормальним вмістом білка співпадає із зменшенням відсотка клітин з незміненою структурою при фарбуванні за методом Романовського-Гімза. В термінальній фазі росту пухлини спостерігається також достовірне збільшення відсотка великих за розмірами клітин (діаметр більше 17 мкм, для звичайних клітин NK/Ly він у середньому становить 13 мкм). Ці дані

свідчать про пошкодження й деградацію пухлинних клітин в процесі росту пухлини. Під впливом ефективного протипухлинного чинника вінбластину пошкодження клітин спостерігається вже через 24 години після введення препарату, що проявляється у збільшенні кількості гіпопротеїнемічних клітин, різкому збільшенні кількості морфологічно змінених клітин (фарбування азур-еозином), а також клітин великого розміру (макроцитів). Зміни досягають максимуму на третю добу і дещо зменшуються на п'яту добу після введення вінбластину. Слід відмітити, що порушення структури клітин, які виявляються фарбуванням азур-еозином, виражені значно сильніше, ніж втрата білка клітинами. Це зумовлено тим, що клітини великих розмірів або із змінами в ядрі, які класифікуються як аномальні, можуть мати нормальний вміст білка.

Цитологічні дослідження при лейкозі L 1210 обмежуються короткотривалістю росту асцитної форми пухлини (7-8 діб) і невеликим об'ємом асциту. Нами проведено аналіз клітинної популяції через 4-5 днів після інокуляції пухлинних клітин, а також після введення вінбластину. Результати представлені в таблиці 2.

Для клітин L 1210 характерним є відносно високий відсоток пошкоджених клітин на початкових стадіях розвитку асциту. Під впливом вінбластину відмічається значне пошкодження клітин, однак утворення таких гігантських форм, як при лімфомі NK/Ly, не спостерігається.

Таблиця 1. Цитоморфологічний аналіз популяції клітин NK/Ly в процесі росту пухлини та при дії вінбластину.

Умови отримання асциту	Кількість досліджених зразків	БФС	А-Е	% макроцитів (Ø клітини більше 17 мкм) (M±m)
		% клітин з нормальним вмістом білка (M±m)	% незмінених клітин (M±m)	
6-8 днів росту пухлини, (стадія адаптації)	4	81,5±3,0	78,5±4,5	2,7±0,6
10-12 днів росту пухлини	5	68,3±3,5	65,2±4,8	2,9±0,7
16-18 днів росту (термінальна стадія)	7	59,3±4,3*	59,0±5,0*	8,2±1,6*
Введення вінбластину на 5 день росту, (2,5 мг/кг). Забір асциту через 24 год	5	61,6±4,1	11,5±3,2*	12,0±2,5*
Те ж, забір асциту через 72 год	5	48,1±4,6*	8,7±1,9*	27,9±5,1*

Примітка: * - достовірна різниця порівняно з початковим значенням, p<0,01; БФС- фарбування бромфеноловим синім; А-Е- фарбування азур-еозином за методом Романовського-Гімза.

Таблиця 2. Вплив вінбластину на цитоморфологічні показники клітин L 1210.

Умови отримання асциту	Кількість досліджених зразків	БФС	А-Е	% макроцитів (Ø клітини більше 14 мкм) (M±m)
		% клітин з нормальним вмістом білка (M±m)	% незмінених клітин (M±m)	
4-5 діб після інокуляції пухлини	4	78,6±1,37	62,0±5,8	0
Введення вінбластину (5 мг/кг, 4 дні після інокуляції, забір асциту через 48 год.	4	40,3±3,8*	30,0±5,0*	30,7±5,5*

У порівнянні із визначенням життєздатності клітин методом прижиттєвого фарбування трипановим синім, фарбування на білок дає суттєво вищий відсоток пошкоджених клітин, що краще співпадає із результатами фарбування азур-еозином. Це особливо виражено у клітин L1210, у яких тест із трипановим синім виявляє 90-95% живих клітин, а за зниженим вмістом білка у популяції є 40-50% пошкоджених клітин (різко зменшений вміст білка і ознаки деградації).

Запропонований нами метод оцінки пошкодження клітин ґрунтується на кількісному аналізі розподілу клітин у популяції за вмістом білка після фарбування цитологічних препаратів бромфеноловим синім. Підрахунок клітин здійснюється на фотовідбитках, що забезпечує вищу точність результату і більш вигідне для практичного виконання.

Метод має наступні позитивні характеристики: 1). Швидкість і точність аналізу, яка обумовлена сучасними комп'ютерними технологіями відтво-

рення зображення. За нашим досвідом результат може бути отриманий протягом години від початку фотографування зафарбованого мазка при ручному підрахунку клітин на відбитках. 2). Простота і чіткість результату, що зумовлене значною різницею у вигляді клітин із нормальним і зі зменшеним вмістом білка. Це забезпечує малі розбіжності між результатами, отриманими різними працівниками, незалежно від їх кваліфікації й досвіду роботи. У порівнянні із пропонованим методом аналіз мазків, зафарбованих азур-еозином, дає значно більший розкид результатів. При поліхроматичному фарбуванні азур-еозином класифікація клітин за наявністю або відсутністю морфологічних змін є дещо суб'єктивною і залежить від кваліфікації працівника і досвіду його роботи із конкретним об'єктом.

Із різних барвників для гістохімічного виявлення білка був вибраний бромфеноловий синій як широко вживаний і доступний, а рецептура приготування реагента розроблена на основі відомих гістохімічних методик [Кононський, 1976] і методів фарбування білкових електрофорграм [Тодоров, 1968]. Зокрема, в якості розчинника використано наступну суміш - метанол : оцтова кислота : вода (4 : 1 : 5), яка містить додатково 5% цинк ацетату замість токсичної сулеми [Тодоров, 1968]. Метанол може бути замінений етанолом, однак метанол дає кращий результат.

Найближчим аналогом пропонованого методу є метод визначення цитотоксичності хіміопрепаратів, розроблений [Skehan et al., 1990], при якому визначають кількість білка у цілісній масі культивованих *in vitro* клітин після фарбування їх сульфородаміном Б. Даний метод дає середньостатистичний показник стану клітинної популяції в цілому; автори вказують на можливість проведення аналізу на клітинному рівні, що, однак, вимагає високошвидкісного обладнання (проточного цитофлюориметра). У пропонованому нами варіанті аналіз проводиться на рівні окремих клітин з допомогою світло-оптичної мікроскопії, що виглядає дещо примітивно, але

надійно і доступно.

Зменшення вмісту білка в клітинах співпадає з іншими цитологічними показниками пошкодження клітин - фарбування азур-еозином, макроцитоз. Останній показник заслуговує уваги з огляду на те, що хоча він виявлений відносно давно [Шеллеї і др., 1975], механізми утворення макроцитів і особливо їх значення у пухлинному процесі вивчені недостатньо, останнім часом цьому феномену приділяється значна увага [Erenpreisa et al., 2001; Wheatley, 2006]. За нашими спостереженнями зростання розмірів клітин і поява гігантських форм є стабільним і достовірним показником чутливості пухлинних клітин до хіміопрепарату.

Пропонований метод може бути застосований в комплексі з іншими для визначення протипухлинної активності речовин, а також для порівняльної оцінки ефективності протипухлинних препаратів. Він відповідає вимогам до скринінгових методів, а саме: простота виконання тесту, доступність реагентів і приладів, їх невисока вартість, швидкість отримання результату та його кількісний характер.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розроблено кількісний метод оцінки пошкодження пухлинних клітин при експериментальній терапії пухлин шляхом фарбування цитологічних препаратів на білок бромфеноловим синім з наступним підрахунком клітин із нормальним і зменшеним вмістом білка.

2. Чіткість різниці забарвлення клітин дозволяє легше їх класифікувати, ніж при фарбуванні азур-еозином і забезпечує невеликі розбіжності результатів, отримуваних різними виконавцями.

Продовження роботи планується проводити у напрямку розробки комплексу інформативних і відносно простих цитологічних методів кількісної характеристики змін пухлинних клітин в процесі росту пухлини і під впливом терапевтичних чинників.

Література

- Кононський А.И. Гистохимия /А.Кононський.- Киев: Вища школа, 1976.- С.97-104.
- Кореляція між зростанням розмірів клітин лімфоми НК/Ly і зниженням життєздатності клітин та ефективності прищеплення асциту /М.Д.Луцик, Н.М.Бойко, Р.Р.Панчук [та ін.] //Експерим. та клін. фізіологія і біохімія.- 2006.- № 4.- С.16-22.
- Лилли Р. Патогистологическая техника и практическая гистохимия /Р.Лилли.- Москва: Мир, 1969.- С.152-157.
- Тодоров Й. Клинические лабораторные методы исследования в педиатрии /Й.Тодоров.- София : Медицина и физкультура, 1968.- С.642.
- Шеллеї К. Лекарственное лечение опухолевых заболеваний /К.Шеллеї, Ш.Эжхардт, Л.Немеет.- 1975.- С.46-48.
- Colorimetric cytotoxicity assay for anti-cancer drug screening /Ph.Skehan, R.Sto-
reng, D.Scudiero [et al.] //J. Nat. Cancer Institute.- 1990.- Vol.82, №13.- P.1107-1112.
- Erenpreisa J. Mitotic death: a mechanism of survival? A review /J.Erenpreisa, M.S.Cragg //Cancer Cell. Int.- 2001.- Vol.1.- P.1-12.
- Wheatley D. Regrowth of tumor cells from supposedly terminal giant cells /D.Wheatley //Oncol. News.- 2006.- Vol.1.- P.3.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРОТИВО-ОПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ IN VIVO ОКРАШИВАНИЕМ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА БЕЛОК

Луцик М.М., Яценко А.М.

Резюме. Описана модифікація метода окрашивания цитологических препаратов на белок с помощью красителя бромфенолового синего и его применение для количественной оценки повреждения опухолевых клеток под влиянием химиопрепаратов в эксперименте *in vivo* на лимфоме Немет-Кельнера и лейкеозе L 1210 мышей. Количественную оценку проводили путем подсчета процента клеток с нормальным и сниженным содержанием белка на фотоотпечатках нескольких полей

зрения. Метод обеспечивает небольшой разброс результатов у разных исполнителей. Он дает более высокие показатели повреждения клеток в сравнении с прижизненным окрашиванием трипановым синим и более точно отображает состояние клеточной популяции, судя по результатам окрашивания азур-эозином или распределения клеток по размерам.

Ключевые слова: цитохимия белка, повреждение клеток, лимфома Немет-Кельнера, лейкоз L 1210.

QUANTITATIVE METHOD OF EVALUATION OF TUMOR CELLS DAMAGE UNDER THE INFLUENCE OF ANTITUMOR DRUGS IN VIVO BY CYTOCHEMICAL STAINING FOR PROTEIN

Lutsyk M.M., Yashchenko A.M.

Summary. A modified method for cytochemical staining of cellular protein using bromophenol blue is described and its application for the quantitative evaluation of tumor cells damage under the influence of chemotherapeutic drugs in the in vivo experiments on murine tumors Nemeth-Kellner lymphoma and leukemia L 1210. Quantitative evaluation was achieved by counting of percentage of cells with normal and lowered protein content using photo prints from several areas of observation. Method provides low deviations of results obtained by different workers. It gives higher values of cell damage as compared with trypan blue supravital staining and corresponds better to results obtained by azure-eosine staining and cell dimensions distribution.

Key words: cytochemical of protein, cells damage, Nemeth-Kellner lymphoma, leukemia L 1210.

УДК: 001.8:539.5:591.85:591.3

**КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОФІЗИЧНОЇ МОРФОМЕТРІЇ
ДЕФОРМАБІЛЬНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ**

Яценко О.В.

Кафедра гістології, цитології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (пр. Перемоги, 34, м.Київ, 03057, Україна); кафедра медичної кібернетики та телемедицини міжуніверситетського медико-інженерного факультету Національного технічного університету України "КПІ" (пр. Перемоги, 37, м.Київ, 03057, Україна)

Резюме. Розглянуті концептуальні питання біофізичної морфометрії деформабільності еритроцитів та власні дослідження її прояву в умовах нормально перебігаючого онтогенезу в експерименті в нормі та після впливу на організм експериментальних тварин гравітаційного навантаження, у осіб екстремальних професій та у спортсменів.

Ключові слова: еритроцит, деформабільність, ехіноцитоз, стоматоцитоз, щури, онтогенез, гравітація, екстремальна професія, спортсмени.

Вступ

У сучасній вітальній та постмортальній морфології еритроцитів морфометричні методи здобули широкого застосування практично при всіх видах досліджень на світлооптичному та електронно-мікроскопічному рівнях (загальногістологічні, гістохімічні, імуноферментні тощо). При цьому використовуються різні морфометричні підходи (кількісні підрахунки клітинних складових крові, планіметрія, стереологічний аналіз тощо) [Рыбаков, Крымский, 1974; Козинец и др., 1977; Ионов, Чернух, 1981; Яценко, Яценко, 2001; Mutsumi Inaba et al., 1996; Scott et al., 1997; Lim, Wortis, 2002; Rebar et al., 2002; Ayumi Yawata et al., 1997; Peters et al., 1999; Fisher, 2004; Seung-Min Chung et al., 2007].

За останні 20 років біофізичні механізми деформабільності червоних клітин крові викликають суттєвий інтерес фахівців різних напрямків експериментальної біології, фізіології та морфології, експериментальної та клінічної медицини, спортивної та військової медицини [Bessis, 1973; weed, Bessis, 1973; Groner et al., 1980; Smith et al., 1982; Disher et al., 1994, 1998; Disher, Mohandas, 1996; Yiwen Zhu et al., 1999; Picart et al., 2000; Viallat, 2004; Nobuo Watanabe et al., 2006; Laurie et al., 2007].

В теперішній час на кафедрах ГЦЕ НМУ та МКТМ НТУУ "КПІ" дослідження в цьому напрямку проводяться в наступних напрямках:

1. Обґрунтування та розробка методу морфомет-

ричного аналізу стану деформабільності еритроцитів, який би враховував біофізичні механізми змін їх структурних компонентів.

2. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона в умовах нормально перебігаючого онтогенезу в експерименті.

3. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона на різних етапах пренатального онтогенезу та після впливу на організм експериментальних тварин гравітаційного навантаження в початковий період органогенезу.

4. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона у осіб екстремальних професій.

5. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона у спортсменів.

6. Розробка рекомендацій для впровадження розробленого методу біофізичної морфометрії еритроцитів в клінічну практику, спортивну та військову медицину.

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження: червоні елементи крові.

Предмет дослідження: особливості стану деформабільних властивостей еритроцитів при реактивному та адаптивному станах організму.

Методи дослідження: графічний інженіринг (модифікація зображень непофарбованих еритроцитів),

зрения. Метод обеспечивает небольшой разброс результатов у разных исполнителей. Он дает более высокие показатели повреждения клеток в сравнении с прижизненным окрашиванием трипановым синим и более точно отображает состояние клеточной популяции, судя по результатам окрашивания азур-эозином или распределения клеток по размерам.

Ключевые слова: цитохимия белка, повреждение клеток, лимфома Немет-Кельнера, лейкоз L 1210.

QUANTITATIVE METHOD OF EVALUATION OF TUMOR CELLS DAMAGE UNDER THE INFLUENCE OF ANTITUMOR DRUGS IN VIVO BY CYTOCHEMICAL STAINING FOR PROTEIN

Lutsyk M.M., Yashchenko A.M.

Summary. A modified method for cytochemical staining of cellular protein using bromophenol blue is described and its application for the quantitative evaluation of tumor cells damage under the influence of chemotherapeutic drugs in the in vivo experiments on murine tumors Nemeth-Kellner lymphoma and leukemia L 1210. Quantitative evaluation was achieved by counting of percentage of cells with normal and lowered protein content using photo prints from several areas of observation. Method provides low deviations of results obtained by different workers. It gives higher values of cell damage as compared with trypan blue supravital staining and corresponds better to results obtained by azure-eosine staining and cell dimensions distribution.

Key words: cytochemical of protein, cells damage, Nemeth-Kellner lymphoma, leukemia L 1210.

УДК: 001.8:539.5:591.85:591.3

**КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПИТАННЯ БІОФІЗИЧНОЇ МОРФОМЕТРІЇ
ДЕФОРМАБІЛЬНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ**

Яценко О.В.

Кафедра гістології, цитології та ембріології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (пр. Перемоги, 34, м.Київ, 03057, Україна); кафедра медичної кібернетики та телемедицини міжуніверситетського медико-інженерного факультету Національного технічного університету України "КПІ" (пр. Перемоги, 37, м.Київ, 03057, Україна)

Резюме. Розглянуті концептуальні питання біофізичної морфометрії деформабільності еритроцитів та власні дослідження її прояву в умовах нормально перебігаючого онтогенезу в експерименті в нормі та після впливу на організм експериментальних тварин гравітаційного навантаження, у осіб екстремальних професій та у спортсменів.

Ключові слова: еритроцит, деформабільність, ехіноцитоз, стоматоцитоз, щури, онтогенез, гравітація, екстремальна професія, спортсмени.

Вступ

У сучасній вітальній та постмортальній морфології еритроцитів морфометричні методи здобули широкого застосування практично при всіх видах досліджень на світлооптичному та електронно-мікроскопічному рівнях (загальногістологічні, гістохімічні, імуноферментні тощо). При цьому використовуються різні морфометричні підходи (кількісні підрахунки клітинних складових крові, планіметрія, стереологічний аналіз тощо) [Рыбаков, Крымский, 1974; Козинец и др., 1977; Ионов, Чернух, 1981; Яценко, Яценко, 2001; Mutsumi Inaba et al., 1996; Scott et al., 1997; Lim, Wortis, 2002; Rebar et al., 2002; Ayumi Yawata et al., 1997; Peters et al., 1999; Fisher, 2004; Seung-Min Chung et al., 2007].

За останні 20 років біофізичні механізми деформабільності червоних клітин крові викликають суттєвий інтерес фахівців різних напрямків експериментальної біології, фізіології та морфології, експериментальної та клінічної медицини, спортивної та військової медицини [Bessis, 1973; weed, Bessis, 1973; Groner et al., 1980; Smith et al., 1982; Disher et al., 1994, 1998; Disher, Mohandas, 1996; Yiwen Zhu et al., 1999; Picart et al., 2000; Viallat, 2004; Nobuo Watanabe et al., 2006; Laurie et al., 2007].

В теперішній час на кафедрах ГЦЕ НМУ та МКТМ НТУУ "КПІ" дослідження в цьому напрямку проводяться в наступних напрямках:

1. Обґрунтування та розробка методу морфомет-

ричного аналізу стану деформабільності еритроцитів, який би враховував біофізичні механізми змін їх структурних компонентів.

2. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона в умовах нормально перебігаючого онтогенезу в експерименті.

3. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона на різних етапах пренатального онтогенезу та після впливу на організм експериментальних тварин гравітаційного навантаження в початковий період органогенезу.

4. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона у осіб екстремальних професій.

5. Вивчення особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона у спортсменів.

6. Розробка рекомендацій для впровадження розробленого методу біофізичної морфометрії еритроцитів в клінічну практику, спортивну та військову медицину.

Матеріали та методи

Об'єкт дослідження: червоні елементи крові.

Предмет дослідження: особливості стану деформабільних властивостей еритроцитів при реактивному та адаптивному станах організму.

Методи дослідження: графічний інженірінг (модифікація зображень непофарбованих еритроцитів),

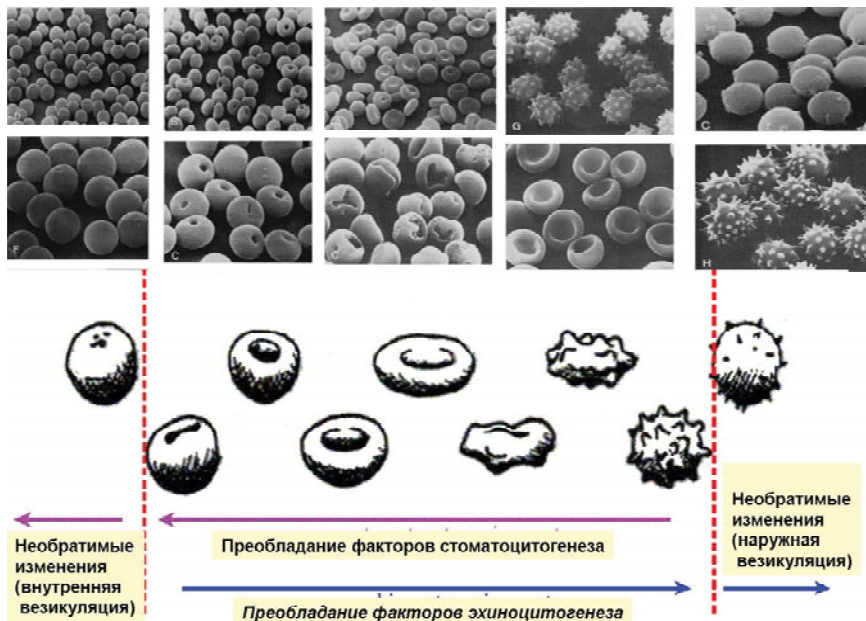


Рис. 1. Основні напрямки деформабільності еритроцитів різних тварин протягом постнатального онтогенезу за даними скануючої електронної мікроскопії [Smith et al., 1982].

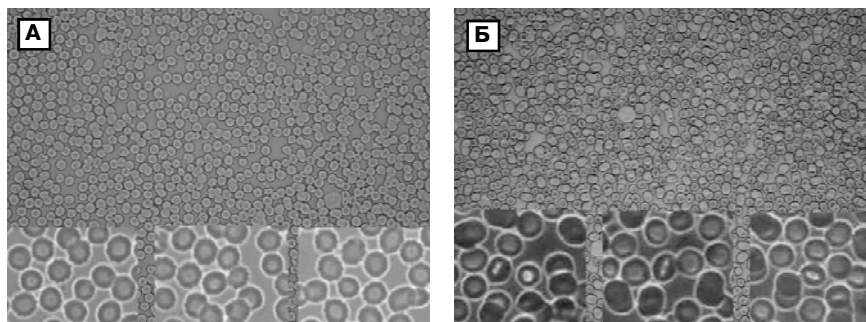


Рис. 2. Загальний вигляд нефарбованого мазка периферичної крові (фазовий контраст) та збільшені його фрагменти (інвертоване забарвлення): А - у добровольців, які перебували на території Європейського континенту; Б - у добровольців, які перебували на території Африканського континенту.

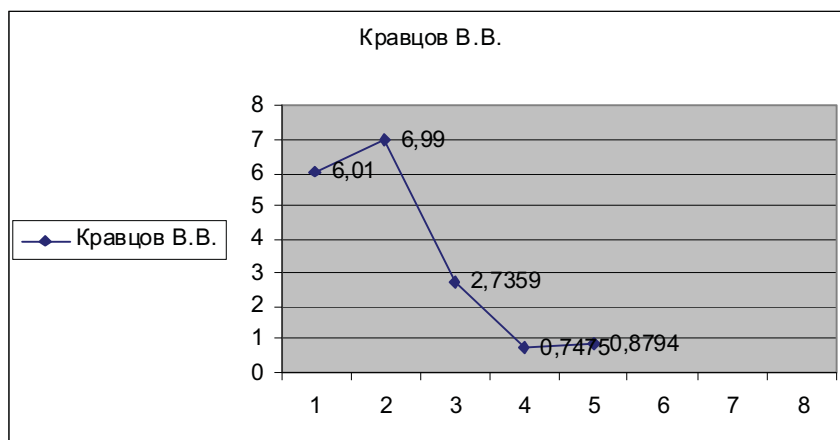


Рис. 3. Динаміка зміни показника мінливості еритроцитів (ПМЕ) спортсмена-баскетболіста на протязі двомісячних тренувань.

біофізична морфометрія, інформаційний та статистичний аналіз.

Сучасні дані літератури свідчать про те, що феномен деформабільності еритроцитів має місце на протязі постнатального онтогенезу у різних тварин : щури (Rat), цапи (Goat), коні (Batanga horse), тюлені (Elephant seal) (рис. 1). Є цікавим той факт, що в периферичній крові у собак відсутні ехіноцити [Rebar et al, 2002].

Заслужують на увагу біофізичні підгрунтя деформабільності еритроцитів. Цьому напрямку присвячені чисельні наукові публікації, починаючи з ґрунтовної праці M.Bessis [1973].

Суттєвою складовою механізмів ехіно- та стоматоцитозу є біомеханічні зміни цитомембрани та цитоскелету червоної кров'яної клітини.

Між тим, цей процес в експериментально порушеному пре- та постнатальному онтогенезі в експериментальних тварин та людини в умовах впливу різних факторів зовнішнього середовища вивчений україн недостатньо.

Результати. Обговорення

На теперішній час автором вперше розроблений метод морфометричного аналізу формених елементів червоної крові, який враховує можливі напрями біофізичної зміни поверхні та цитоскелету еритроцитів периферичної крові (ехіноцитоз, стоматоцитоз, інші типи змін поверхні та форми еритроцитів) [Яценко, Яценко, 2001].

За умов комплексного використання графічного інженірінга, біофізичної морфометрії, інформаційного та статистичного аналізу, вперше отримані дані щодо особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона в умовах нормально перебігаючого онтогенезу та на різних етапах пренатального онтогенезу після впливу на організм експериментальних тварин гравітаційного навантаження в початковий період органогенезу.

При вивченні особливостей стану дефінітивних компонентів ерит-

Таблиця 1. Параметри показника мінливості еритроцитів для різних груп спостережень.

Групи спостережень	Параметри показника мінливості еритроцитів (ПМЕ)		
	x	±m	C _s
Контроль	0,4	0,1	0,25
2g, напрям - відцентровий	0,3	0,1	0,33
2g, напрям - доцентровий	0,1	0,02	0,22
4g, напрям - доцентровий	0,5	0,2	0,40

рона на різних етапах пренатального онтогенезу та після впливу на організм експериментальних тварин (щури) гравітаційного навантаження в початковий період органогенезу була виявлена пряма залежність між рівнем гравітаційного навантаження (2g чи 4g) та його направленістю (доцентровий чи відцентровий) та рівнем показника мінливості еритроцитів (ПМЕ).

Так, якщо при доцентровому навантаженні у 2g ПМЕ зменшувався, то при доцентровому навантаженні у 4g ПМЕ - збільшувався (табл. 1).

При дослідженні особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона у осіб екстремальних професій було встановлено, що у добровольців, які перебували на території Європейського континенту (Косово) деформабільність еритроцитів мала схильність до ехіноцитозу (рис 2 А). В протилежність цьому у добровольців, які

перебували на території Африканського континенту (С'єрра-Ліоне) деформабільність еритроцитів мала схильність до стоматоцитозу (рис 2, Б).

При вивченні особливостей стану дефінітивних компонентів еритрона у спортсменів було з'ясовано, що в залежності від інтенсивності тренувального навантаження та графіку участі у змаганнях відмічається відповідна динаміка змін якості та інтенсивності деформабільності еритроцитів.

Так, у спортсмена-баскетболіста, який приступив до тренувань після трьохмісячної перерви, для динаміки показника мінливості еритроцитів (ПМЕ) були характерні важкі зміни клітин крові з поступовим зменшенням цих змін до другого місяця тренувань (рис. 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, концепція біофізичної морфометрії як методу дослідження деформабільності еритроцитів при реактивному та адаптивному станах організму набуває вже не тільки теоретичного, але й прикладного значення.

Запропонований метод кількісної оцінки деформабільності складових компонентів еритрона на різних етапах пре- та постнатального онтогенезу може бути в подальшому застосований в експерименті та клінічній практиці, в тому числі й у спортивній та військовій медицині.

Література

- Рыбаков А.Г., Крымский Л.Д. Типы эритроцитов здорового человека по данным растровой электронной микроскопии // Экспер. хир. и анестезиология. - 1974. - №4. - С.67-76.
- Козинец Г.И., Ряполова И.В., Шишконова З.Г., Воробьева М.Г., Талаленова Н.Н. Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови здоровых людей (сканирующая электронная микроскопия) // Пробл. гематол. и переливания крови. - 1977. - Т.22. - С.19-21.
- Ионов Б.В., Чернух А.М. Морфологическая характеристика эритроцитов артериальной и венозной крови крысы по данным сканирующей электронной микроскопии // Бюл. эксперим. биол. и мед. - 1981. - №12. - Т.42. - С.749-752.
- Яценко В.П., Яценко В.Е. Морфометрический метод оценки состояния красной крови на основе программно-аппаратных средств обработки видеоизображений неокрашенных эритроцитов. - Киев, 2001. - С.87-88.
- Lysophosphatidic Acid Induces Thrombogenic Activity Through Phosphatidylserine Exposure and Procoagulant Microvesicle Generation in Human Erythrocytes / Seung-Min Chung; Ok-Nam Bae; Kyung-Min Lim et al. // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. - 2007. - Vol.27. - P.414.
- Gerald Lim H.W., Michael Wortis, Ranjan Mukhopadhyay Stomatocyte-discocyte-echinocyte sequence of the human red blood cell: Evidence for the bilayer-couple hypothesis from membrane mechanics // PNAS. - 2002. - Vol.99, №23. - P.16766-16769.
- Defective Anion Transport and Marked Spherocytosis with Membrane Instability Caused by Hereditary Total Deficiency of Red Cell Band 3 in Cattle Due to A Nonsense Mutation / Mutsumi Inaba, Ayumi Yawata, Ichiro Koshino et al. // J. Clin. Invest. - 1996. - Vol.97, №8. - P.1804-1817.
- Chemical camouflage of antigenic determinants: Stealth erythrocytes / Mark D. Scott, Kari L. Murad, Fotios Koumpouras et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 1997. - Medical Sciences. - 1997. - Vol.94. - P.7566-7571.
- Rebar A.H., MacWilliams P.S. et al. // A Guide to Hematology in Dogs and Cats. - 2002. - 264 pp.
- Disrupted Skeletal Network With Abnormally Distributed Intramembrane Particles in Complete Protein 4.1-Deficient Red Blood Cells (Allele 4.1 Madrid): Implications Regarding a Critical Role of Protein 4.1 in Maintenance of the Integrity of the Red Blood Cell Membrane / Ayumi Yawata, Akio Kanzaki, Florinda Gilsanz et al. // Blood. - 1997. - Vol.90, №6. - P.2471-2481.
- Mild spherocytosis and altered red cell ion transport in protein 4.2-null mice / Luanne L. Peters, Hitesh K. Jinde, Babette Gwynn et al. // J. Clin. Invest. - 1999. - Vol.103, №11. - P.1527-1537.
- M. Fischer. Shape Memory of Human Red Blood Cells // Thomas Biophys. J. - 2004. - Vol.86 (5). - P.3304-3313.
- Picart C., Dalhaimer P., Discher D.E. Actin Protofilament Orientation in Deformation of the Erythrocyte Membrane Skeleton // Biophys. J. - 2000. - Vol.79. - P.2987-3000.
- Discher D.E., Mohandas N. and Evans E.A. Molecular maps of red cell deformation: hidden elasticity and in situ connectivity // Science. - 1994. - Vol.266. - P.1032-1035.
- Discher D.E. and N.Mohandas. Kinematics of red cell aspiration by fluorescence-imaged microdeformation // Biophys. J. - 1996. - Vol.71. - P.1680-1694.
- Discher D.E., D.H.Boal, and S.K.Boey.

- Simulations of the erythrocyte cytoskeleton at large deformation. II. Micropipette aspiration //Biophys. J.- 1998.- Vol.75.- P.1584-1597.
- M.Bessis, "Living Blood Cells and their Ultrastructure", Springer-Verlag, New York, 1973.- P.3-57.
- J.E.Smith, N.Mohandas and S.B.Shohet / /Am. J. Vet. Res.- 1982.- Vol.43.- P.1041-1048.
- W.Groner, N.Mochandas, M.Bessis. New optical technigue for measuring erythrocyte deformability with the ektacytometer //Clin. Chem.- 1980.- Vol.26.- P.1435-1442.
- Laurie A. Steiner and Patrick G.Gallagher. Erythrocyte Disorders in the Perinatal Period in Adverse Pregnancy Outcome and the Fetus/Neonate //Semin Perinatol.- 2007.- 31(4).- P.254-261.
- A. Viallat, J. Dalous, and M. Abkarian. Giant Lipid Vesicles Filled with a Gel: Shape Instability Induced by Osmotic Shrinkage//Biophys J.- 2004.- April.- 86(4).-P. 2179-2187.
- Nobuo Watanabe, Hiroyuki Kataoka, et al. Dynamic Deformation and Recovery Response of Red Blood Cells to a Cyclically Reversing Shear Flow: Effects of Frequency of Cyclically Reversing Shear Flow and Shear Stress Level //Biophys. J.- 2006.- №1.- Vol.91(5).-P.1984-1998.
- R.I.Weed and M.Bessis Editorial:The Discocyte - Stomatocyte Equilibrium of Normal and Pathologic Red Cells // Blood.- 1973.- №41.- P.471-475.
- Stomatocytosis Is Absent in "Stomatin"-Deficient Murine Red Blood Cells/ Yiwen Zhu, Chris Paszty, Tikva Turetsky et al. //Blood.- 1999.- Vol.93, №7.- P.2404-2410.

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ БИФИЗИЧЕСКОЙ МОРФОМЕТРИИ ДЕФОРМАБИЛЬНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

Яценко Е.В.

Резюме. Рассмотрены концептуальные вопросы биофизической морфометрии деформабильности эритроцитов и собственные исследования ее проявлений в условиях нормально протекающего онтогенеза в норме и после воздействия на организм экспериментальных животных гравитационной нагрузки, у лиц экстремальных профессий и у спортсменов.

Ключевые слова: эритроцит, деформабильность, эхиноцитоз, стоматоцитоз, крысы, онтогенез, гравитация, экстремальная профессия, спортсмены.

CONCEPTUAL QUESTIONS OF THE ERYTHROCYTES' BIOPHYSICAL MORPHOMETRY OF DEFORMABILITY

Yatsenko E.W.

Summary. It has been researched the conceptual questions of biophysical morphometry of the erythrocytes' deformability and own investigations in the conditions of normally running across ontogenesis in the experiment in a norm and after the influence on the organism of experimental animals of the gravity loading, on the persons of extreme professions and on the sportsmen.

Key words: erythrocyte, deformability, echinocytosis, stomatocytosis, rats, ontogenesis, gravitation, extreme profession, sportsmen.

ОГЛЯДОВІ

УДК: 616.14-007.64:616.718.19

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ВЕНОЗНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЖІНОК ІЗ ВАРИКОЗНИМ РОЗШИРЕННЯМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА

Григоренко А.М., Кириченко С.М., Булавенко О.В.

Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), лікувально-діагностичний центр "Медвін" (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В роботі наведені останні дані відносно етіопатогенетичних механізмів виникнення, клініки, діагностики однієї з найменш вивчених нозологій сучасної гінекології - варикозного розширення вен органів репродуктивної системи. Лише чітке розуміння патогенетичних ланок виникнення варикозного розширення вен органів репродуктивної системи дасть можливість виробити адекватні алгоритми діагностики, лікування та профілактики широкого спектру акушерсько-гінекологічної патології, що з ним пов'язана. Дуплексне ангіосканування, на сьогоднішній день, стає "золотим стандартом" дослідження венозної системи малого таза та надає перспективні можливості в діагностиці порушення венозної гемодинаміки репродуктивних органів жінок.

Ключові слова: варикозне розширення вен малого таза, клініка, діагностика, ультразвукова доплерографія, дуплексне сканування.

Синдром тазового венозного повнокрів'я, або в оригіналі - pelvic congestion syndrome, захворювання, частота якого ще не досліджена в сучасній медицині, але існування якого не викликає сумнівів [Мозес, 2005; Волков, 2000]. Чисельні проблеми жіночої статевої сфери пов'язані саме з цією патологією, але в силу відсутності повноцінної діагностики та необхідних лікарських знань, не вдається досягнути оптимального лікувального результату у певній категорії жінок [Кириченко та ін., 2001; Гаврилов, Каралкін, 2004].

Основним клінічним симптомом варикозу вен малого таза є хронічний тазовий біль, поліморфізм і неспецифічність якого "маскує" тазовий венозний стаз під запальні процеси внутрішніх геніталій, ендометріоз, пролапс геніталій, травматичні та ін., що призводить до тривалої неадекватної терапії, інколи з негативними незворотніми наслідками [Галкін, 1991; Волков, 2000; Гаврилов та ін., 2006].

У літературі дане захворювання відомо також як: варикоцеле у жінок, варикоз вен малого таза, варикозне розширення вен малого таза, синдром хронічних тазових алгій.

Варикозна хвороба вен малого таза - це патологія, що зустрічається переважно у жінок репродуктивного віку. Виділяють два варіанта перебігу варикозної хвороби:

1. Синдром венозного повнокрів'я малого таза.
2. Варикозне розширення вен промежини та вульви.

Цей поділ досить умовний, оскільки більш ніж у 50% випадків варикозне розширення вен промежини та вульви провокує порушення відтоку з вен малого таза, і навпаки [Волков, 2000; Кириченко та ін., 2001].

Група італійських лікарів провела трансвагінальну ультрасонографію 4000 жінок, що скаржились на біль в нижніх відділах живота. В результаті в 4% спостережень був виявлений синдром венозного повнокрів'я

малого таза, пов'язаний з рефлюксом крові по гонадних венах, що було підтверджено рентгеноконтрастною флебографією [Галкін, 1991; Лелюк, Лелюк, 2000].

Діагностичні аспекти варикозного розширення вен малого таза. Незважаючи на те, що вперше тубооваріальне овариоцеле описав ще в 1857 році Richet M.A., до теперішнього часу відсутня чітка думка щодо діагностики та лікування даного захворювання. Відсутність достатніх знань по цьому питанню призводить до того, що хворі тривалий час лікуються у гінекологів, урологів, гастроентерологів, при цьому, як правило, ні лікар ні пацієнт не висловлюють задоволення якістю лікування, що проводиться [Римашевський та ін., 2000].

У діагностиці ВХВТ використовується хаотичний, не системний підхід. Серед сучасних методик, що дозволяють оцінити стан венозної системи малого таза жінки, використовуються реовазографія, плетизмографія, капіляроскопія, лазерна флоуметрія, лапароскопія [Кириченко та ін., 2001; Giannoukas, 1985; Kuligowska, Deeds, 2005], ретроградна селективна флебографія [Gomel, 2006], комп'ютерно-томографічна та магнітно-резонансна ангіографія [Giannoukas, Dacie, 2000]. Черезматкова флебографія в теперішній час використовується рідко, перш за все, через неможливість об'єктивно оцінити стан гемодинаміки, оскільки даний метод не враховує ретроградний рефлюкс крові. Ряд авторів рекомендують усім хворим з хронічними тазовими болями виконувати селективну овариографію на початкових етапах обстеження [Римашевський та ін., 2000; Ющенко, 2005]. Між іншим, інвазивність, дороговизна обладнання та технічна складність проведення овариографії не дає можливості використовувати її у якості скринінг-методу.

В сучасній науковій літературі все частіше зустрічаються повідомлення про значення ендоскопії [Лелюк,

Лелюк, 2000; Gornel, 2006] в діагностиці й лікуванні хронічного тазового болю, непліддя, які є наслідком різних патологічних станів, в тому числі варикозного розширення вен малого таза. За даними О.Г.Путинцевої та співавторів лапароскопія є найбільш інформативною (95,7%) в діагностиці причин тазового болю, особливо при відсутності об'ємних утворень в додатках матки. Даний метод дозволяє запідозрити наявність судинної патології, виключивши усі інші органічні причини непліддя та хронічного болю з боку органів малого таза. Наряду з високою інформативністю метод інвазивний, травматичний, не дозволяє оцінити характер кровотоку й стан клапанного апарату вен малого таза.

Зважаючи на те, що не були розроблені клініко-ехографічні-флебографічні паралелі варикозного розширення вен малого таза у жінок, одним із інформативних методів діагностики порушення венозного нирково-яєчничкового кровотоку в теперішній час є ретроградна селективна ниркова та яєчничкова флебографія. Однак і з цього приводу існують різні думки. С.Giachetto, F.Catizone та співавтори [1995], що проводили ретроградну флебографію по Сельдингеру, відмічали, що візуалізація приблизно 4 см яєчничкової вени на її дистальному кінці вже означає наявність пасивного рефлюксу крові. В той самий час, Е.В.Галкін [1991] розглядає контрастування лівої яєчничкової вени до першого клапану, але не більше ніж на 4,5 см, як норму.

Перспективи ультразвукової та доплерометричної діагностики варикозного розширення вен малого таза. Основне місце в дослідженні судинної системи, на сьогоднішній день, займають ультразвукові методи [Howard, 1996; Langeron, 2000; Trew, 2006]. Вдосконалення ультразвукових методів дослідження судин (а саме вен) на протязі останніх десятиріч зрівняло ехографію з ангиографією. Ехографія є досконалим методом, що надає вичерпну інформацію про стан судин та дозволяє відмовитись від інвазивних досліджень. В теперішній час частіше проводиться трансвагінальне ультразвукове ангиосканування тазових вен пацієнтам з пелвалгіями й підозрою на наявність ВХВТ. Завдяки неінвазивності, відносній простоті та доступності цього методу можна очікувати покращення якості діагностики варикозу вен малого таза.

На сьогоднішній день, в зв'язку з широким застосуванням доплерографії та появою нових ультразвукових апаратів з високими технологічними характеристиками, стало можливим більш ретельне вивчення стану гемодинаміки внутрішніх статевих органів жінки, проведення диференційної діагностики між несудинними структурами й варикозно розширеними венами малого таза [Ющенко, 2005; Langeron, 2000]. Перспективність цього методу пояснюється його неінвазивністю, об'єктивністю та можливістю багатократних повторних досліджень. Ультразвукове дослідження із використанням комплексної доплерографії дозволяє визначити діаметр судин, швидкість кровотоку в них, ступінь реф-

люкса крові, вираженість овариоварикоцеле. На думку Е.В.Галкіна [1991] достовірною сонографічною ознакою порушення нирково-яєчничкового кровотоку є візуалізація лівої яєчничкової вени у місці її впадання до лівої ниркової вени.

Із розвитком медицини, а саме ультразвукової діагностики (УЗД), з'явилися нові перспективи для адекватної діагностики цього захворювання. Застосовується УЗД-дослідження через передню черевну стінку з наповненням сечового міхура, а також використовують трансвагінальний датчик, що є більш інформативним. При наявності варикозного розширення (ВР) вен малого таза, вони візуалізуються у вигляді губчастих, анехогенних багатокамерних утворень навколо матки. Для детекції показників кровотоку в цих утвореннях і диференційної діагностики їх з кістозними утвореннями внутрішніх геніталій необхідно проводити дуплексне сканування з кольоровим доплерівським картуванням кровотоку. В режимі кольорового кодування зображення, варикозно розширені вени мають вигляд різнокольорових плям неправильної форми. Це так званий симптом озер [Волков, 2000; Гаврілов та ін., 2006].

Найбільш поширеним методом первинної діагностики захворювання вен малого таза на сьогоднішній день є ультразвукова доплерографія (УЗДГ). Цей метод оснований на ефекті Доплера, що заключається в тому, що ультразвукові хвилі, проходячи через тканини, відбиваються від рухомих формених елементів крові та змінюють при цьому свою частоту. Високочутливі датчики, фіксуючи ці зміни, відтворюють їх спеціальним апаратом (доплерографом) у вигляді звукових сигналів, що нагадують шум вітру, або графічною кривою.

Діаметр просвіту вен малого таза в нормі не перевищує 5 мм, і лише під час вагітності їх розширення слід вважати фізіологічним. Після ехографічної візуалізації вен слід проводити проби на їх функціональну спроможність. Для оцінки стану клапанного апарату рекомендоване проведення дихальної проби, в основі якої є штучне підвищення тиску в просвіті вени проксимальніше клапану (проба Вальсави) [Smith, 1997]. У випадку неспроможності клапанів при глибокому вдиху в спектральному доплерівському режимі реєструється ретроградний кровоток. При наявності ретроградного току крові - діагноз тазового венозного повнокрів'я не викликає сумнівів. В суперечливих питаннях використовується флебографія (введення у вени таза контрастного препарату з послідуною серією рентгенограм).

Для стандартизації діагностики та спроби диференційного підходу до лікування А.Є.Волков із співавторами [2000] класифікували варикоз вен малого таза в залежності від діаметра дилатованих судин та локалізацією венозної ектазії.

- 1 ступінь - діаметр вен до 5 мм (будь яке венозне сплетення малого таза), "штопороподібний" хід судин;
- 2 ступінь - діаметр вен 6-10 мм при тотальному типу варикоза, розсіпні ектазії яєчничкового сплетення

(pl. rumpiniformis ovarii), ВР параметральних вен (pl. uterovaginalis), ВР вен аркуатного сплетення матки;

- 3 ступінь - діаметр вен >10 мм при тотальному типу ВР або магістральному типу параметральної локалізації.

Діагностичними критеріями варикооваріоцеле та показами до ендovasкулярної оклюзії яєчникової вени є ехографічні ознаки варикозного розширення вен малого таза з явищами ретроградного току крові, а саме, збільшення діаметру вен воронкотазової зв'язки зліва в ортостатичній пробі більш ніж на 3%, зниження середньої швидкості кровотоку в даних венах при пробі з натужуванням та в ортостатичній пробі більш, ніж на 4 і 8% відповідно, турбулентність потоку крові при дослідженні в В-режимі та мозаїчність малюнку при кольоровому доплерівському картуванні.

Дуплексне сканування (ДС) в ангіології являє собою поєднання традиційного УЗД дослідження в В-режимі з доплерівськими методиками вивчення кровотоку. Воно дозволяє візуалізувати вени судинного русла на значному протязі з реєстрацією руху крові в них. Допплерографічне дослідження при варикозному розширенні дозволяє виявити зниження пікової систолічної швидкості в маткових, яєчникових та внутрішніх здухвинних венах.

Дуплексне (двухмірне) ангіосканування дозволяє реєструвати на екрані монітора зображення венозної судини в реальному масштабі часу з доплерівською оцінкою кровотоку в ньому. Триплексне (трьохмірне) ангіосканування, окрім вищеперерахованого, дозволяє отримати кольорове зображення кровотоку [Kuligowska, Deeds, 2005; Plunkett, Richmond, 2006].

Перше повідомлення про використання цього методу в клінічній практиці було зроблено в 1989 році на Всесвітньому флебологічному конгресі в Страсбурзі.

Дуплексне ангіосканування дозволяє отримати важливу інформацію про анатомічну будову венозної системи малого таза, стану венозної стінки (товщина, еластичність), візуалізувати венозні клапани і оцінити їх функціональну спроможність, а також виміряти об'ємну швидкість венозного відтоку. За допомогою даного методу дослідження можливо з більшою точністю встановити локалізацію, довжину і характер варикозної трансформації венозної судини, виявити та виміряти внутрішньосудинні тромби. Високотехнологічні дуплексні сканери дозволяють отримати вичерпну інформацію про гемодинамічні, анатомічні, функціональні зміни венозного русла, провести її комп'ютерну обробку, роздрукувати на бумазі або здійснити відеоперегляд і тривало зберегти в пам'яті. Під контролем дуплексного сканера проводиться склерооблітерація та здійснюється контроль за ефективністю склерозування й оперативного лікування [Римашевський та ін., 1995; Langeron, 2000].

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, дуплексне ангіосканування на сьогоднішній день стає "золотим стандартом" дослідження венозної системи малого таза та надає перспективні можливості в діагностиці порушення венозної гемодинаміки репродуктивних органів жінок.

Дана концепція обумовлена неінвазивністю та доступністю методики, можливістю проведення кількісного та якісного аналізу судинної системи внутрішніх геніталій, що, в свою чергу, забезпечує в подальшому виявлення органічних вражень судинної системи ще на доклінічних етапах захворювання.

Література

- Волков А.Є. Ехосиміютика вен малого таза.- 2000.- Т.1.- С.55-59.
- Гаврілов С.Г., Каралкін А.В., Москаленко Е.П., Саїтова Г.Д. Діагностичне значення ультразвукових і радіонуклідних методів при варикозній хворобі вен малого таза //Матер. III з'їзду МОО "Спілки ядерної медицини" та Всерос. наук.-практ. конф.: "Актуальні питання ядерної медицини і радіофармацевтики".- Москва, 2004.- С.47.
- Гаврілов С.Г., Кириєнко А.И., Доброхотова Ю.Э. та ін. Дифференційна діагностика хронічного тазового болю у жінок у світлі синдрому тазового венозного повнокрів'я //Рос. вісник акушера-гінеколога.- 2006.- №4.- С.22-26.
- Галкін Є.В. Комплексна променева діагностика хронічного флебостазу в органах малого таза у жінок.- М., 1991.- С.32.
- Кириєнко А.И., Богачев В.Ю., Прокубовський В.И.. Варикозна хвороба вен малого таза.- Флебологія під. ред. В.С.Савел'єва.- Москва "Медицина".- 2001.- С.15-45.
- Мозес В.Г. Варикозне розширення вен малого таза у жінок //Новини мед. та фармації.- 2005.- №18 (178).- С.17.
- Лелюк В.Г. Лелюк С.Є. Отримання зображення в доплерівських режимах та методи їх оптимізації.- М.- 2000.- С.27-116.
- Римашевський Н.В., Волков А.Є., Міхельсон А.Ф., Казарян М.С. Эхографія в діагностиці і контролі за консервативною терапією варикоза малого таза //Эхографія в перинатології, гінекології, педіатрії: III щорічний збірник наук. пр. Української Асоціації лікарів УЗД в перинатології й гінекології.- Днепропетровськ, 1995.- С.202-203.
- Римашевський Н.В., Маркіна В.В., Волков А.Є. та ін. Варикозна хвороба і рецидивуючий флебіт малого тазау жінок. Ростов-на Дону, 2000. 163 с.
- Ющенко А. Н. Варикозна хвороба малого таза: казуїстика або поширена хвороба? //Новини мед. і фармації.- 2005.- № 9 (169).- С.14-16.
- Giannoukas A.D Radiologic anatomy of the genital venous system in female.- 1985.- Vol.169.- P.403-407.
- Giannoukas A.D. DacieJ.E. Recurrent Varicose Veins of Both Lower Limbs due tu Bilateral Ovarian Vein Incompetense Surg.- 2000.- 14.- P.397-400.
- Gomel B.V. Pelvic pain //In: Diagnostic and Operative Gynecologic Laparoscopy.- New York, NY: Mosby.- 1995.- P.132.
- Gomel B.V. Chronic Pelvic Pain. London, UK: Taylor and Francis; 2006.
- Howard B.F. The role of laparoscopy in the evaluation of pelvic pain: pitfalls with a negative laparoscopy //J. Am. Ass. Gynecol. Lapar.- 1996.- Vol.4: P.85-94.
- Kuligowska B.E., Deeds B.L.. Pelvic pain:

- overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions // Radiographics.- 2005.- 25.- P.3-20.
- Langeron P. Тазовий венозний стаза, тазові розширення вен (варикоцеле): гемодинамічні, патогенетичні і клінічні проблеми // Rhleologie, Annales Vasculaires, Avril-Juin, №2.- P.155-159.
- Plunkett B.N, Richmond B.M. Chronic pelvic pain: the pain clinic perspective. Chronic Pelvic Pain.- London, UK: Taylor and Francis, 2006.- P.143.
- Smith C.B. Chronic Pelvic Pain: Why Empathy and Listening are the Keys to Diagnosis Consultant, 1997; 47: P.161-170.
- Trew B.G. Common causes and protocol for investigation of chronic pelvic pain. Chronic Pelvic Pain. London, UK: Taylor and Francis; 2006.- P.35.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Григоренко А.М., Кириченко С.М., Булаченко О.В.

Резюме. В работе приведены последние данные относительно этиопатогенетических механизмов возникновения, клиники, диагностики одной из наименее изученных нозологий современной гинекологии - варикозного расширения вен органов репродуктивной системы. Только четкое понимание патогенетических причин возникновения варикозного расширения вен органов репродуктивной системы даст возможность выработать адекватные алгоритмы диагностики, лечения и профилактики широкого спектра акушерско-гинекологической патологии, которая с ним связана. Дуплексное ангиосканирование, на сегодняшний день, становится "золотым стандартом" исследования венозной системы малого таза и предоставляет перспективные возможности в диагностике нарушенной венозной гемодинамики репродуктивных органов женщин.

Ключевые слова: варикозное расширение вен малого таза, клиника, диагностика, ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование.

MODERN DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE VENOUS HEMODYNAMIC IN WOMEN WITH VARICOSE VEINS IN A SMALL PELVIS (LITERATURE REVIEW)

Grigorenko A.M., Kirichenko S.M., Bulavenko O.V.

Summary. In the work it is presented modern aspects about etiopathogenic mechanisms of the development, clinical course and diagnostics one of the less researched pathology in the modern gynecology - varicose veins of the reproductive system's organs. Only distinct understanding of pathogenic grounds of the development of the varicose veins of the reproductive system's organs gives an opportunity to advance adequate algorithms of diagnostics, treatment and prophylaxis of a broad specter of obstetric and gynecologic pathology, connected with them. Duplex angioscanning, for the present time, becomes "a gold standard" in the research of the venous system of the small pelvis and provides perspective opportunities in the diagnostics of injures of the reproductive organs' venous hemodynamic in women.

Key words: varicose veins in a small pelvis, clinical course, diagnostics, Doppler's ultrasound, duplex scanning.

УДК: "72":576.2:616-072.7:616-006.86

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ
КАРЦИНОЇДНИХ ПУХЛИН**

Хурані І.Ф., Ковальчук А.П., Какар'якін О.Я.

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

Резюме. В огляді розглянута проблема походження, епідеміології, класифікації, морфологічної структури й клінічних проявів рідкісної пухлиноподібної патології нейроендокринної тканини - карциноїдів. Наведена частота ураження карциноїдом різних ділянок ШКТ та дихальних шляхів, описані ендокринні прояви при карциноїдах, дана біохімічна оцінка. Висвітлені основні проблеми і намічені завдання у вивченні даної патології.

Ключові слова: APUD-система, карциноїд, нейроендокринні пухлини.

Карциноїд - потенційно злоякісна пухлина нейроендокринної тканини, зустрічається рідко, походить з ентохромафінних клітин і відноситься до пухлин APUD-системи з переважною локалізацією в шлунково-кишковому тракті. Вони є найбільш численним гістологічним варіантом апудом (до 41%) [Вашакмадзе і др., 2005; 2006]. Аббревіатурою APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) позначені найважливіші властивості клітин цієї системи - поглинання попередників амінів і декарбоксилювання. Ця система поєднує клітини, розташовані практично в усіх органах, що синтезують біогенні аміни й численний клас пептидних гормонів, які також мають назву регуляторних пептидів [Поликарпо-

ва, 2007]. Гістологічно апудоми характеризуються наявністю клітин уніформного виду. Вони організовані як мережа або трабекулярні структури. Цікавим для з'ясування механізмів гістогенезу APUD-системи є виявлення в деяких органах і тканинах у нормі і при патологічних процесах, так званих клітин-гібридів, що об'єднують у собі ознаки різних видів клітин. Так, при дослідженні ракових пухлин легенів ідентифіковані клітки з ознаками пневмоцитів 2-го типу й ендокринних клітин верхніх дихальних шляхів [Стариков, 2004].

Карциноїдні пухлини мають здатність до повільного й глибокого інфільтративного росту, відрізняються розповсюдженим метастазуванням, радіорезистентністю та

- overlooked and underdiagnosed gynecologic conditions // Radiographics.- 2005.- 25.- P.3-20.
- Langeron P. Тазовий венозний стаза, тазові розширення вен (варикоцеле): гемодинамічні, патогенетичні і клінічні проблеми // Rhleologie, Annales Vasculaires, Avril-Juin, №2.- P.155-159.
- Plunkett B.N, Richmond B.M. Chronic pelvic pain: the pain clinic perspective. Chronic Pelvic Pain.- London, UK: Taylor and Francis, 2006.- P.143.
- Smith C.B. Chronic Pelvic Pain: Why Empathy and Listening are the Keys to Diagnosis Consultant, 1997; 47: P.161-170.
- Trew B.G. Common causes and protocol for investigation of chronic pelvic pain. Chronic Pelvic Pain. London, UK: Taylor and Francis; 2006.- P.35.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНЫМ РАСШИРЕНИЕМ ВЕН МАЛОГО ТАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Григоренко А.М., Кириченко С.М., Булаченко О.В.

Резюме. В работе приведены последние данные относительно этиопатогенетических механизмов возникновения, клиники, диагностики одной из наименее изученных нозологий современной гинекологии - варикозного расширения вен органов репродуктивной системы. Только четкое понимание патогенетических причин возникновения варикозного расширения вен органов репродуктивной системы даст возможность выработать адекватные алгоритмы диагностики, лечения и профилактики широкого спектра акушерско-гинекологической патологии, которая с ним связана. Дуплексное ангиосканирование, на сегодняшний день, становится "золотым стандартом" исследования венозной системы малого таза и предоставляет перспективные возможности в диагностике нарушенной венозной гемодинамики репродуктивных органов женщин.

Ключевые слова: варикозное расширение вен малого таза, клиника, диагностика, ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование.

MODERN DIAGNOSTIC ASPECTS OF THE VENOUS HEMODYNAMIC IN WOMEN WITH VARICOSE VEINS IN A SMALL PELVIS (LITERATURE REVIEW)

Grigorenko A.M., Kirichenko S.M., Bulavenko O.V.

Summary. In the work it is presented modern aspects about etiopathogenic mechanisms of the development, clinical course and diagnostics one of the less researched pathology in the modern gynecology - varicose veins of the reproductive system's organs. Only distinct understanding of pathogenic grounds of the development of the varicose veins of the reproductive system's organs gives an opportunity to advance adequate algorithms of diagnostics, treatment and prophylaxis of a broad specter of obstetric and gynecologic pathology, connected with them. Duplex angioscanning, for the present time, becomes "a gold standard" in the research of the venous system of the small pelvis and provides perspective opportunities in the diagnostics of injures of the reproductive organs' venous hemodynamic in women.

Key words: varicose veins in a small pelvis, clinical course, diagnostics, Doppler's ultrasound, duplex scanning.

УДК: "72":576.2:616-072.7:616-006.86

СУЧАСНІ АСПЕКТИ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАРЦИНОЇДНИХ ПУХЛИН

Хурані І.Ф., Ковальчук А.П., Какар'якін О.Я.

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

Резюме. В огляді розглянута проблема походження, епідеміології, класифікації, морфологічної структури й клінічних проявів рідкісної пухлиноподібної патології нейроендокринної тканини - карциноїдів. Наведена частота ураження карциноїдом різних ділянок ШКТ та дихальних шляхів, описані ендокринні прояви при карциноїдах, дана біохімічна оцінка. Висвітлені основні проблеми і намічені завдання у вивченні даної патології.

Ключові слова: APUD-система, карциноїд, нейроендокринні пухлини.

Карциноїд - потенційно злоякісна пухлина нейроендокринної тканини, зустрічається рідко, походить з ентохромафінних клітин і відноситься до пухлин APUD-системи з переважною локалізацією в шлунково-кишковому тракті. Вони є найбільш численним гістологічним варіантом апудом (до 41%) [Вашакмадзе і др., 2005; 2006]. Аббревіатурою APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) позначені найважливіші властивості клітин цієї системи - поглинання попередників амінів і декарбоксілювання. Ця система поєднує клітини, розташовані практично в усіх органах, що синтезують біогенні аміни й численний клас пептидних гормонів, які також мають назву регуляторних пептидів [Поликарпо-

ва, 2007]. Гістологічно апудоми характеризуються наявністю клітин уніформного виду. Вони організовані як мережа або трабекулярні структури. Цікавим для з'ясування механізмів гістогенезу APUD-системи є виявлення в деяких органах і тканинах у нормі і при патологічних процесах, так званих клітин-гібридів, що об'єднують у собі ознаки різних видів клітин. Так, при дослідженні ракових пухлин легенів ідентифіковані клітки з ознаками пневмоцитів 2-го типу й ендокринних клітин верхніх дихальних шляхів [Стариков, 2004].

Карциноїдні пухлини мають здатність до повільного й глибокого інфільтративного росту, відрізняються розповсюдженим метастазуванням, радіорезистентністю та

непередбаченим біологічним плином. Всі карциноідні пухлини вважаються злоякісними, хоча відрізняються за ступенем диференціації. За даними Г.Б.Елькун, середня тривалість життя пацієнтів з карциноїдами становить 2 роки. До карциноїдів віднесені також і високо диференційовані пухлини дифузної ендокринної системи, позбавлені морфологічних ознак злоякісності, які здатні до секреції широкого спектру біологічно активних речовин [Елькун, 1988; Кожанов и др., 2005]. Описано такі гістологічні варіанти карциноїдів: альвеолярні, псевдорозеткоподібні, периваскулярні, псевдоацинозні, веретенноклітинні й змішані [Губергриц и др., 2005].

Гістологічна будова карциноїдів уперше була описана О. Lubarsch ще в 1888 році. Термін "карциноїд" запропонований S. Oberndorfer у 1907 році. Він відображає подібність до раку (з грец. "Karziños" - ракова пухлина, eidos - подібність) [Вашакмадзе и др., 2006].

Захворюваність на карциноїдні пухлини становить від 1 до 8 випадків на 100000 населення [Oberberg, 1996]. Карциноїди становлять від 0,1% до 0,5% від усіх видів пухлин й 0,05-0,2% усіх злоякісних пухлин. Серед шлунково-кишкових новоутворень вони становлять від 0,4 до 1,0%, а серед пухлин гепато-панкреато-дуоденальної зони 1-4% [Губергриц и др., 2005; Modlin, Sandor, 1997]. За даними інших авторів карциноїди серед пухлин шлунково-кишкового тракту займають від 4 до 8,3% [Водолагин, Жиркова, 1998; Губергриц и др., 2005]. Можливе поєднання карциноїдів з іншими пухлинами, зокрема, в 10-20% випадків карциноїдні пухлини асоціюються із синдромом множинної ендокринної неоплазії-1 [Кузин, Егоров, 2001]. За даними Oberberg K. [1996], карциноїдні пухлини зустрічаються однаково часто як у чоловіків, так і в жінок.

У статті автора Warner R. [2005] наведена наступна частота локалізації первинних карциноїдних пухлин: тонка кишка - 39%, апендикс - 26%, пряма кишка - 15%, ободова кишка - 5-7%, шлунок - 2-4%, підшлункова залоза - 2-3%, легені - до 10%, печінка - менш 1% і рідше всього уражуються яєчники, сечовий міхур, щитоподібна залоза та яєчка [Акопов и др., 2004; Соколов и др., 2006; Warner, 2005].

Гістологічна подібність між шлунковими, кишковими, і бронхіальними карциноїдами, інсуломами підшлункової залози, аденомою гіпофіза і деякими іншими ендокринними пухлинами дозволило віднести їх до групи новоутворень дифузної ендокринної системи [Хмельницький, 1983; Василенко и др., 1989; Самсонов, 1989; Деріжанова, 1991; Акимов, Чукин, 2002].

Існує декілька класифікацій карциноїдних пухлин, більшість з яких неповні, неточні або суперечливі. Вкрай важлива класифікація за ступенем диференціювання, яка виділяє високо, середньо і низько диференційовані пухлини [Кубишкін и др., 2000].

Найбільш повна гістологічна та гістохімічна характеристика карциноїдів була представлена в 50-х роках ХХ століття групою дослідників під керівництвом А. Waldens-

trom [2005]. В їх роботах був доведений зв'язок клінічних проявів карциноїдного синдрому з гормонально активною пухлиною тонкої кишки, розкрита роль серотоніну у формуванні клінічної картини захворювання й запропонований метод визначення 5-оксиіндолацетової кислоти в сечі [Waldensstrom, 2005; Спужак и др., 2008].

Вільямс і Сандлер класифікували карциноїди за місцем їх локалізації на верхні, середні та нижні [Горбунов и др., 2007]. Верхні: пухлини дихальних шляхів, стравоходу, дванадцятипалої кишки й підшлункової залози. Середні: пухлини тонкої кишки, апендикса, сліпої кишки та висхідного відділу ободової кишки. Нижні: пухлини попереково-ободової кишки, нисхідної ободової кишки, сигмовидної й прямої кишки [Стариков, 2004].

Морфологічними критеріями малігінізації карциноїдів є їх висока мітотична активність, клітинний поліморфізм, наявність метастазів, візуально видиме місцеве поширення на сусідні органи й структури, судинна та периневральна інвазія, наявність ектопічних синдромів і великі розміри пухлини. Абсолютно надійним мікроскопічним критерієм злоякісності вважають тільки судинну інвазію [Вашакмадзе и др., 2005].

Карциноїдні пухлини схильні метастазувати у печінку (причому метастази можуть бути великими) з мінімальним метастазуванням до інших органів. До позапечінкових метастазів відносяться пухлини в кістках (в основному представлені остеобластичними елементами), а також у легенях, підшлунковій залозі, яєчниках, наднирниках та інших органах.

Первинні карциноїдні пухлини ободової кишки найчастіше локалізуються в апендиксі. Для них характерно те, що вони дуже рідко метастазують і те, що карциноїд товстого кишечника майже ніколи не має гормональної активності [Горбунов и др., 2007].

Звичайна карциноїдна пухлина здухвинної кишки гістологічно характеризується компактними скупченнями клітин однакового розміру з однотипними ядрами. Гістохімічна особливість цих клітин полягає в позитивній аргентофільній реакції, коли солі срібла конвертуються в металеве срібло. Невелика кількість аргентофільних клітин міститься і в карциноїдних пухлинах легень. Ці пухлини відрізняються широким спектром гістологічних проявів: наприклад - від типового карциноїду бронха до гістологічних форм, які неможливо відрізнити від овсяноклітинної карциноми. При електронно-мікроскопічному дослідженні в них завжди виявляються електронно щільні секреторні гранули [Toshihiko et al., 2000]. Позитивна аргентофільна реакція відіграє важливу роль у проведенні диференційованого діагнозу.

До найбільш постійних біохімічних характеристик карциноїдних пухлин відноситься активність у них триптофан-гідроксилази, яка каталізує реакцію утворення 5-гідрокситриптофану з триптофану [Кубишкін и др., 2000]. Більшість карциноїдних пухлин містять і декарбоксілазу ароматичних L-амінокислот, що каталізують реакцію утворення 5-гідрокситриптаміну (серотоніну).

У карциноїдних пухлинах шлунка й інших органів, що розвилися з передньої частини травного тракту ембріона, часто знижена активність декарбоксілази, внаслідок чого вони вивільнюють не серотонін, а 5-гідрокситриптофан. Після вивільнення з пухлини серотонін інактивується під дією моноаміноксидази [Поликарпова и др., 2007]. Крім того, він поглинається тромбоцитами, що також сприяє видаленню вільного серотоніну із крові. Моноаміноксидаза окислює серотонін до 5-гідроксиіндолацетальдегіду, що в свою чергу під впливом альдегіддегідрогенази швидко перетворюється в 5-гідроксиіндолоцетову кислоту. Ця кислота швидко виділяється із сечею, і майже весь циркулюючий у крові серотонін можна виміряти по кількості виведеної 5-гідроксиіндолоцетової кислоти [Вашакмадзе и др., 2006].

Карциноїдні пухлини розрізняються за здатністю накопичувати серотонін. Концентрація серотоніну в тканині пухлини не пов'язана з інтенсивністю його синтезу, що відповідає екскреції із сечею 5-гідроксиіндолоцетової кислоти. Так, пухлини здухвинної кишки, як правило, мають більшу здатність до нагромадження серотоніну в порівнянні з карциноїдами, локалізованими в інших органах, що онтогенетично розвиваються з переднього відділу травного тракту ембріона [Klaas et al., 2008].

У хворих з карциноїдним синдромом у пухлині й крові визначають пептиди класу тахікінінів. Ідентифіковано декілька пептидів, що відносяться до цього класу, у тому числі недекапептидна субстанція Р, для котрих характерна судинорозширююча дія. Яких-небудь специфічних речовин класу тахікінінів, типових для карциноїдного синдрому, дотепер не знайдено [James et al., 2008].

Викид у кров біологічно активних пептидів та гормоноподібних речовин викликають цілий ряд клінічних проявів, об'єднаних терміном "карциноїдний синдром". Вперше карциноїдний синдром був описаний в 1945 році. Найбільш часто він спостерігається при ураженні гонад і підшлункової залози. Іноді можливий розвиток "карциноїдних кризів". Карциноїдний синдром супроводжується відповідними клінічними проявами, пов'язаними з продукцією пухлинами серотоніну [Modlin, Sandor, 1997]. Класичний опис гормонально активного карциноїда включає прояви з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної та нервової системи. Основними симптомами метастазуючого карциноїду є і фіброеластоз ендокорду, судинні реакції (припливи), шлунково-кишкова розлада (діарея), біль в животі, бронхоспазм, телеангіоектазії, легеневі хрипи та ін [Стариков, 2004; Oberg, 1996].

Абдомінальний синдром обумовлений впливом серотоніну на моторику шлунково-кишкового тракту й секрецію. Частіше це переймоподібний біль у животі, що імітує напад холециститу, апендициту, прободної виразки шлунку й інші прояви гострого живота. Як правило, біль супроводжується тими або іншими диспептичними й функціональними порушеннями (нудота, блювання, пронос) [Waldenstrom, 2005].

Іноді на перший план виходять симптоми з боку сер-

цево-судинної системи. Під дією великих концентрацій серотоніну розвиваються фіброз ендотелію, звуження артерій. Виражена тахікардія, біль у ділянці серця, підвищення артеріального тиску зі змінами на ЕКГ метаболічного та ішемічного характеру, симптоми недостатності кровообігу - ці ознаки змушують лікаря запідозрити захворювання серцево-судинної системи з гіпертонічним або коронарним кризом. Метаболічні порушення призводять до вторинних змін серця (фіброеластоз правих відділів, тристулкового клапану й клапанів легеневої артерії), які створюють відповідну фізикальну й ехокардіографічну картину [Toshihiko et al., 2000].

Бронхоспазм зобов'язаний своїм походженням збільшеній продукції серотоніну, брадикініну, гістаміну або їх поєднаній дії. Приступоподібні епізоди утрудненого дихання в деяких випадках змушують диференціювати їх із бронхіальною астмою [Oberg, 1996].

Часто хворі із проявами гормонально активної пухлини тривалий час спостерігаються неврологом або психіатром. Підставою для цього слугує значна кількість, на перший погляд, немотивованих скарг, які свідчать про очевидну дисфункцію центральної нервової системи. Всі ці симптоми можна розділити на ті, які виникають приступоподібно або епізодично, і ті, що становлять фон захворювання [Waldenstrom, 2005].

Симптомокомплекс клінічних проявів під час нападу відповідає дієнцефальному (гіпоталамічному) синдрому. Зазвичай це раптовий головний біль із нудотою або блюванням, глибокою депресією й вираженим проявом вегетативної дисфункції (рясний піт, озноб, гіпертермія, гіперемія лица). Іноді виникають гикавка, почуття голоду, гіпоглікемія. Після нападу хворі астенозовані, депресивні, сонливі. Навіть якщо нападів не буває тривалий час, у хворих виявляються ознаки вегетативно-судинної нестійкості, астенодепресивний синдром [Modlin, Sandor, 1997]. Слід особливо зазначити, що гіперемія обличчя - найбільш постійний прояв карциноїду. Іноді це перший симптом, що зауважує лікар і навколишні. У більшості випадків гіперемію особи спочатку традиційно пов'язують із прийомом алкоголю. Однак хворі карциноїдом рідко вживають алкоголь: навіть невелика кількість спиртного часто провокує напад [Oberg, 1996].

У хворих з карциноїдною пухлиною часто спостерігаються діарея й припливи. Діарею при карциноїдній пухлині навряд чи можна відрізнити від подібного порушення іншого походження. Ця діарея звичайно пов'язана з підвищеною моторикою кишківнику, обумовленої впливом серотоніну, і лише іноді може бути іншого характеру. У важких випадках діарея супроводжується стеатореєю [Waldenstrom, 2005]. Припливи, зазвичай, відчуються хворим у ділянці шік, чола, шиї, у важких випадках - у ділянці грудей, живота й кінцівок. Вони часто супроводжуються сльозотечею, можуть бути спровоковані різними продуктами й нерідко невеликою кількістю спиртних напоїв [Стариков, 2004].

Висновки та перспективи подальших розробок

Аналіз проблеми карциноїдних пухлин показав, що ряд важливих аспектів до цього часу не отримав належного висвітлення: відсутні фундаментальні роботи, засновані на достатньому клінічному матеріалі. У зв'язку з цим не вироблений загальний підхід до діагностики й лікування; залишаються незадовільними ре-

зультати виявлення первинних пухлин на початкових стадіях; складно діагностувати пухлини при відсутності специфічних синдромів, по-різному трактують їхні прояви.

Вивчення сучасних аспектів морфофункціональної діагностики карциноїдних пухлин в подальшому дасть змогу визначити певні прогностичні фактори розвитку захворювання та визначити вірну тактику лікування.

Література

- Акимов О.В. Злокачественный карциноид мочевого пузыря /О.В.Акимов, С.Е.Чукин //Архив патол.- 2002.- №1.- С.41-42.
- Акопов А.Л. Синхронный мелкоклоточный рак легкого и атипичный карциноид червеобразного отростка / А.Л.Акопов, С.В.Орлов, А.В.Пьяных и др. //Вестник хирургии.- 2004.- №1.- С.103-104.
- Василенко В.Х. Опухоли желудка. Клиника и диагностика /В.Х.Василенко, С.И.Рапопорт, М.М.Сальман и др.- М: Медицина, 1989.- 288с.
- Вашакмадзе Л.А. Карциноид поджелудочной железы /Л.А.Вашакмадзе, А.С.Мамонтов, С.Л.Шляков и др. // Росс. онкол. журнал.- 2005.- №5.- С.46-48.
- Вашакмадзе Л.А. Карциноидные опухоли желудочно-кишечного тракта / Л.А.Вашакмадзе, А.С.Мамонтов, Т.А.Белоус и др. //Росс. онкол. журнал.- 2006.- №1.- С.51-53.
- Водолагин В.Д. Карциноидная опухоль поджелудочной железы /В.Д.Водолагин, Н.В.Жиркова //Клин. медицина.- 1998.- №11.- С.66-67.
- Горбунов В.А. Высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (карциноиды) и нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы. Современный взгляд на проблему / В.А.Горбунов, Н.Ф.Орлов, Г.Н.Егоров и др.- М.: Литтерра, 2007.- 104с.
- Губергриц Н.Б. Карциноидная опухоль поджелудочной железы /Н.Б.Губергриц, И.В.Василенко, А.Д.Зубов и др. //Сучасна гастроентерол.- 2005.- №23.- С.4-7.
- Губергриц Н.Б. Клиническое наблюдение злокачественной карциноидной опухоли поджелудочной железы /
- Н.Б.Губергриц, И.В.Василенко, А.Д.Зубов и др. //Росс. журнал гастро-энтерол., гепатол., колопроктол.- 2005.- №1.- С.82-84.
- Держанова И.С. Опухоли диффузной жндокринной системы - карциноиды.- М.: Ростов-на- дону, 1991.- 288с.
- Кожанов Л.Г. Карциноид гортани /Л.Г.Кожанов, А.М.Сдвижков, Е.Б.Трофимова и др. //Вестник оториноларингол.- 2005.- №6.- С.60-61.
- Кубишкин В.А. Гигантская карциноидная опухоль желудка (клиническое наблюдение) /В.А.Кубишкин, Д.А.Ионкин, И.П.Колганова и др. //Хирургия.-2000.- №6.- С.50-53.
- Кузин Н.М. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы /Н.М.Кузин, А.В.Егоров.- М.: Медицина, 2001.- 208с.
- Поликарпова С. Карциноиды желудочно-кишечного тракта /С.Поликарпова, Б.Поляков, М.Пирогова //Врач.- 2007.- №11.- С.51-54.
- Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования желудка.- М.: Медицина, 1989.- 240с.
- Соколов В.В. Эндобронхиальная хирургия и фотодинамическая терапия у больных с множественными карциномами гортани, трахеи и бронхов /В.В.Соколов, Л.В.Телегина, Е.Ф.Филоненко и др. //Росс. онкол. журнал.- 2006.- №4.- С.45-46.
- Спужак Р.М. Рентгеноэндоскопична діагностика карциноїду легенів / Р.М.Спужак, О.В.Панов, С.В.Чеканова //Променева діагностика, променева терапія.- 2008.- №1.- С.19-22.
- Стариков В.И. Карциноидные опухоли /Междун. мед. журнал.- 2004.- №2.- С.90-92.
- Хмельницкий О.К. Инкреторные гранулоциты (апудомы).- Л.: М, 1983.- 207с.
- Элькун Г.Б. Редкие опухоли и опухолеподобные процессы ЛОР-органов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М, 1998.- 38с.
- James C. Yao Targeting vascular endothelial growth factor in advanced carcinoid tumor: a random assignment phase II study of depot octreotide with bevacizumab and pegylated interferon alfa-2b /J.C.Yao, A.Phan, P.M.Hoff et al. //J. of clin. oncol.- 2008.- Vol.26.- P.1316-1323.
- Klaas P. Koopmans Improved staging of patients with carcinoid and islet cell tumors with F-dihydroxy-phenylalanine and C-5-hydroxy-tryptophan positron emission tomography / K.P.Koopmans, O.C.Neels, I.P.Kema et al. //J. of clin. oncol.- 2008.- Vol.26.- P.1489-1495.
- Modlin I.M. An analysis of 8305 cases of carcinoid tumors /Modlin I.M., Sandor A. //Cancer.- 1997.- Vol.79.- P.813-829.
- Oberg K. Neuroendocrine gastrointestinal tumors //Ann. oncol.- 1996.- Vol.7.- P.453-463.
- Toshihiko Shimizu Growth characteristics of rectal carcinoid tumors /Toshihiko Shimizu, Shinji Tanaka, Ken Haruma et al. //Oncology.- 2000.- Vol.59.- P.229-237.
- Waldenstrom A. Carcinoid tumors of the gastrointestinal tract //Diseases of the colon & rectum.- 2005.- Vol.12.- P.147-152.
- Warner R.P. Enteroendocrine tumors other than carcinoid: a review of clinically significant advances //Gastroenterology.- 2005.- Vol.128.- P.1668-1684.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ КАРЦИНОИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ

Хурані І.Ф., Ковальчук А.Ф., Какарькин А.А.

Резюме. В обзоре рассмотрена проблема происхождения, эпидемиологии, классификации, морфологической структуры и клинических проявлений редкостной опухолеподобной патологии нейроэндокринной ткани - карциноидов. Представлена частота поражения карциноидом разных областей ЖКТ и дыхательных путей, описаны эндокринные проявления при карциноидах, дана их биохимическая оценка. Освещены основные проблемы и намечены задания при изучении данной патологии.

Ключевые слова: APUD-система, карциноид, нейроэндокринные опухоли.

MODERN ASPECTS OF MORPHOFUNCTIONAL DIAGNOSTICS OF CARCINOID TUMORS

Hourani I.F., Kovaltchuk A.P., Kakarkin O.Ya.

Summary. *In the survey the problem of origin, epidemiology, classification of morphological structure and clinical presentations of a rare tumor-like pathology of the neuroendocrinal tissue - carcinoids, was described. The frequency of carcinoid affection of different areas of gastrointestinal tract and respiratory tract was shown, endocrine presentations at carcinoids were described, and their biochemical evaluation was given. The main problems were described and tasks in the research of the given pathology were outlined.*

Key words: *APUD-system, carcinoid, neuroendocrinal tumors.*

УДК: 5729:616-071.2:572.524.1:616.895.7-08

**АНТРОПОМЕТРИЧНА, СОМАТОТИПОЛОГІЧНА ТА ДЕРМАТОГЛІФІЧНА
ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ В УМОВАХ
ТРИВАЛОГО СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ**

Тихолаз В.О., Гумінський Ю.Й., Школьніков В.С.

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

Резюме. *З метою виявлення факторів схильності до напруження механізмів адаптації та прояву патологічних синдромів та захворювань потребує встановлення антропометричних показників у хворих на параноїдну шизофренію при дії нозокоміальних факторів внаслідок тривалого стаціонарного лікування в залежності від сомато- та дерматотипу.*

Ключові слова: *адаптація, антропометрія, соматотип, дерматотип, шизофренія.*

Проблема вивчення адаптації організму хворого до внутрішніх лікарняних факторів на сьогодні є актуальною, оскільки нервово-емоційні, фізичні навантаження, особливості харчування, побуту, принципово нові соціальні умови є факторами схильності до напруження механізмів адаптації та прояву нових патологічних синдромів та захворювань.

Однією з актуальних проблем сучасної медицини і фізіології є вивчення біологічно і фізіологічно обумовленої мінливості параметрів гомеостазу, необхідної для адекватного врівноваження й поєднання організму з постійною зміною умов зовнішнього середовища [Агаджанян, 2001]. На жодному етапі онтогенезу тіло людини не має сталої структури, оскільки багаточисельні ендотажні фактори, у тому числі і соціальні, впливають на сому протягом всього періоду онтогенезу людини. Організм постійно реагує на дію великої кількості подразників, відбувається складна перебудова його функціональних систем. Формування та розвиток соматичного здоров'я людини розглядається багатьма авторами з позицій теорії адаптації до середовища існування та умов життєдіяльності [Биков, Слонім, 1949; Аршавський, 1967; Шмальгаузен, 1982; Казначеев, 1986; Wilmore, Costill, 1994; Баєвський, 2001; Орлов, 2008]. Навколишнє середовище та різноманітні види життєдіяльності людини створюють "ланцюг стресів" для організму та його фізіологічних систем, внаслідок чого виникають реакції швидкого та тривалого пристосування. Швидка адаптація виникає безпосередньо після початку дії подразника і реалізується на основі раніше сформованих механізмів та програм, тоді як тривала адаптація розвивається поступово і супроводжується виникненням в організмі певних "структурно-функціональних слідів" [Меєрсон, 1986]. В першу чергу реагують вісцеральні системи організму

[Казначеев та ін., 1986; Меєрсон, 1988; Кривошеков та ін., 1993, 1995; Судаков, 2000; Грибанов та ін., 2001; Ванюшин та ін., 2001; Гумінський, 2002; Хітров та ін., 2003] які мають різного ступеня кореляційні зв'язки з соматичними розмірами тіла людини [Гумінський, 2002]. Тривала адаптація в процесі індивідуального розвитку формує характерний фенотип (соматотип) людини із сукупністю низки відмінних ознак [Орлов, 2008]. Тому визначення соматотипу є базовою основою для наступного аналізу, оскільки він є захопленою в певному періоді онтогенезу застиглою формою певної функції. Виявлення за допомогою спеціальних інструментів та шкал кількісних і якісних особливостей морфофенотипу конституції, його вікову, статеву, нормальну та патологічну мінливість є основним напрямком клінічної антропології [Корнетов, 2004].

На основі сучасних наукових даних актуальним є комплексний підхід до оцінки адаптаційних можливостей організму людини з урахуванням типологічних особливостей і виявлення маркерних ознак схильності до захворювань [Агаджанян, 2001; Бутова та ін., 2001, 2002, 2003; Гришко та ін. 2008]. Діагностика значимості маркерних ознак важлива для оцінки стану оптимальних адаптаційних можливостей (повне здоров'я), напруження регуляторних систем (донозологічна форма порушення здоров'я), зменшення функціональних резервів (преморбідна форма порушення здоров'я) та зриву адаптації (клінічно маніфестуюча форма порушення здоров'я) [Агаджанян та ін., 2001; Цатурян, та ін., 2004].

Останнім часом поглиблено вивчається клінічна антропологія, завданнями якої є виявлення соматичної мінливості людини з урахуванням існуючих диференціюючих факторів для індивідуалізації методів діагностики, лікування пацієнтів і перетворення в життя основ-

MODERN ASPECTS OF MORPHOFUNCTIONAL DIAGNOSTICS OF CARCINOID TUMORS

Hourani I.F., Kovaltchuk A.P., Kakarkin O.Ya.

Summary. *In the survey the problem of origin, epidemiology, classification of morphological structure and clinical presentations of a rare tumor-like pathology of the neuroendocrinal tissue - carcinoids, was described. The frequency of carcinoid affection of different areas of gastrointestinal tract and respiratory tract was shown, endocrine presentations at carcinoids were described, and their biochemical evaluation was given. The main problems were described and tasks in the research of the given pathology were outlined.*

Key words: *APUD-system, carcinoid, neuroendocrinal tumors.*

УДК: 5729:616-071.2:572.524.1:616.895.7-08

**АНТРОПОМЕТРИЧНА, СОМАТОТИПОЛОГІЧНА ТА ДЕРМАТОГЛІФІЧНА
ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА ПАРАНОЇДНУ ШИЗОФРЕНІЮ В УМОВАХ
ТРИВАЛОГО СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ**

Тихолаз В.О., Гумінський Ю.Й., Школьніков В.С.

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

Резюме. *З метою виявлення факторів схильності до напруження механізмів адаптації та прояву патологічних синдромів та захворювань потребує встановлення антропометричних показників у хворих на параноїдну шизофренію при дії нозокоміальних факторів внаслідок тривалого стаціонарного лікування в залежності від сомато- та дерматотипу.*

Ключові слова: *адаптація, антропометрія, соматотип, дерматотип, шизофренія.*

Проблема вивчення адаптації організму хворого до внутрішніх лікарняних факторів на сьогодні є актуальною, оскільки нервово-емоційні, фізичні навантаження, особливості харчування, побуту, принципово нові соціальні умови є факторами схильності до напруження механізмів адаптації та прояву нових патологічних синдромів та захворювань.

Однією з актуальних проблем сучасної медицини і фізіології є вивчення біологічно і фізіологічно обумовленої мінливості параметрів гомеостазу, необхідної для адекватного врівноваження й поєднання організму з постійною зміною умов зовнішнього середовища [Агаджанян, 2001]. На жодному етапі онтогенезу тіло людини не має сталої структури, оскільки багаточисельні ендотажногенні фактори, у тому числі і соціальні, впливають на сому протягом всього періоду онтогенезу людини. Організм постійно реагує на дію великої кількості подразників, відбувається складна перебудова його функціональних систем. Формування та розвиток соматичного здоров'я людини розглядається багатьма авторами з позицій теорії адаптації до середовища існування та умовами життєдіяльності [Биков, Слонім, 1949; Аршавський, 1967; Шмальгаузен, 1982; Казначеев, 1986; Wilmore, Costill, 1994; Баєвський, 2001; Орлов, 2008]. Навколишнє середовище та різноманітні види життєдіяльності людини створюють "ланцюг стресів" для організму та його фізіологічних систем, внаслідок чого виникають реакції швидкого та тривалого пристосування. Швидка адаптація виникає безпосередньо після початку дії подразника і реалізується на основі раніше сформованих механізмів та програм, тоді як тривала адаптація розвивається поступово і супроводжується виникненням в організмі певних "структурно-функціональних слідів" [Меєрсон, 1986]. В першу чергу реагують вісцеральні системи організму

[Казначеев та ін., 1986; Меєрсон, 1988; Кривошецов та ін., 1993, 1995; Судаков, 2000; Грибанов та ін., 2001; Ванюшин та ін., 2001; Гумінський, 2002; Хітров та ін., 2003] які мають різного ступеня кореляційні зв'язки з соматичними розмірами тіла людини [Гумінський, 2002]. Тривала адаптація в процесі індивідуального розвитку формує характерний фенотип (соматотип) людини із сукупністю низки відмінних ознак [Орлов, 2008]. Тому визначення соматотипу є базовою основою для наступного аналізу, оскільки він є захопленою в певному періоді онтогенезу застиглою формою певної функції. Виявлення за допомогою спеціальних інструментів та шкал кількісних і якісних особливостей морфофенотипу конституції, його вікову, статеву, нормальну та патологічну мінливість є основним напрямком клінічної антропології [Корнетов, 2004].

На основі сучасних наукових даних актуальним є комплексний підхід до оцінки адаптаційних можливостей організму людини з урахуванням типологічних особливостей і виявлення маркерних ознак схильності до захворювань [Агаджанян, 2001; Бутова та ін., 2001, 2002, 2003; Гришко та ін. 2008]. Діагностика значимості маркерних ознак важлива для оцінки стану оптимальних адаптаційних можливостей (повне здоров'я), напруження регуляторних систем (донозологічна форма порушення здоров'я), зменшення функціональних резервів (преморбідна форма порушення здоров'я) та зриву адаптації (клінічно маніфестуюча форма порушення здоров'я) [Агаджанян та ін., 2001; Цатурян, та ін., 2004].

Останнім часом поглиблено вивчається клінічна антропологія, завданнями якої є виявлення соматичної мінливості людини з урахуванням існуючих диференціальних факторів для індивідуалізації методів діагностики, лікування пацієнтів і перетворення в життя основ-

ного принципу: лікувати не хворобу, а хворого [Мороз та ін., 1998]. Запропоноване методологічне встановлення клініко-антропологічної моделі медицини шляхом фоново-фігурних взаємовідносин між характеристиками, що репрезентують фенотип хворого і семіотичною структурою захворювання з її анатоно-фізіологічними особливостями. Фоном є багаточисельні характеристики хворого, включаючи весь набір параклінічних даних і преморбідних біотипологічних основ індивіда, а фігурою - клінічні фактори. Відповідно до даної моделі причинність хворобливого стану буде визначатись самим фактом взаємодії внутрішніх генетичних і зовнішніх факторів середовища з властивостями реагуючого субстрату на різних ієрархічних рівнях, які і визначають конституцію людини [Корнетов, 2004]. Багато сучасних досліджень [Бец, Степанов, 2001; Єфремова та ін., 2001; Мороз та ін., 2007; Гордійчук, 2007; Гришко, 2008] присвячено вивченню впливу зовнішніх факторів на будову організму людини, але відсутні роботи з дослідженням впливу внутрішніх лікарняних факторів на антропометричні показники організму людини, що потребує подальшого вивчення. Вказані дослідження також не передбачали визначення одного з елементів фоново-фігурних взаємовідносин, а саме - генетичних факторів, вивчення яких є актуальним при шизофренії, оскільки у її розвитку велике значення має спадковість [Propping, 1989]. Одним із маркерів генотипу людини є шкірні дерматогліфи пальців [Бутова та ін., 2001]. Отже, дослідження шкірних дерматоглів та факторів зовнішнього середовища, у тому числі і нозокоміальних дасть змогу відповідно до моделі фоново-фігурних взаємовідносин визначити причинність хворобливого стану при шизофренії.

В сучасних дослідженнях соматичне здоров'я людини розглядається у двох аспектах: 1) як стан адаптованості організму до середовища та умовами життєдіяльності, які характеризується певними морфологічними константами; 2) як функціональна здатність ефективно виконувати найбільш типові психофізіологічні дії з адекватною адаптаційною реакцією систем організму, які характеризують загальну працездатність і захищеність організму від травм та деяких соматичних захворювань [Орлов, 2008]. Основне завдання конституціології - виявлення єдиного комплексу характеристик організму, тісно зв'язане з встановленням меж адаптивної норми, які зумовлюють врівноваженість організму людини із середовищем і оптимальний стан здоров'я і можуть бути змінені в онтогенезі [Хрисанфова, 2005]. Цілісне розуміння норми, як категорії медицини, досить складне без кількісного визначення конкретної норми [Гумінський, 2002]. Вивчення змін антропометричних показників під впливом різноманітних факторів, в тому числі і внутрішніх лікарняних дасть змогу визначити межі соматичного здоров'я, тобто підійти кількісно до визначення меж норми.

На даний час є вивченими зміни антропометричних

показників практично здорових людей різного соматотипу під впливом комплексу екзогенних факторів таких як високогір'я [Бец, Степанов, 2001]; територіальних ознак різних регіонів України [Мороз та ін., 2007; Гордійчук, 2007; Шевчук та ін., 2007] та Росії [Єфремова, Шарайкіна, Дегтярьова, 2001]; строкової служби [Гришко, 2008], а також зміни антропометричних показників хворих різного соматотипу на цукровий діабет [Берберьян, 2001], жовчнокам'яну хворобу [Гаврилюк, Лапешин, 2001], бронхіальну астму [Єрьоменкова та ін., 2001], пневмонію [Казаква, Ніколаєв, 2001]. Вивчені літературні джерела описують конституційні маркери захворювання і не враховують вплив комплексу нозокоміальних факторів на організм, що, мабуть, обумовлено не тривалим перебуванням хворого у стаціонарі, в середньому до 10 діб.

Незважаючи на те, що необхідність врахування типу темпераменту при діагностиці й лікуванні різноманітних захворювань підкреслювали ще Гіппократ і Гален, наукових відомостей про особливості виникнення або перебігу конкретних захворювань з тим, чи іншим темпераментом до початку ХХ століття було відносно мало. Встановлювали зв'язок темпераменту та соматотипу на основі клінічних досліджень та психологічних - W.H. Sheldon та E.Kretschmer. По матеріалах роботи E.Kretschmer, 64,6% пацієнтів з маніакально-депресивним психозом мали пікнічний, а 50,2% хворих на шизофренію - лептосомний соматотип. Серед хворих на епілепсію пікнічний тип будови тіла зустрічався рідко, та складав - 5,5%, а частота атлетів, диспластиків і лептосоматиків виявилась приблизно однаковою. Ідеї E.Kretschmer і W.H.Sheldon відносно суворої каналізованості сомато-патопсихічного тропізму на сьогодні виявились неспроможними, оскільки за останні півстоліття змінилися діагностичні критерії психопатології, що розсунуло рамки виявлення різних форм шизофренії [Никитюк, 1990].

Встановлення зв'язку соматотипу з психічними захворюваннями зустрічається і в сучасних наукових працях. Так, Головін О.Д. та Якутенко Л.П. [2001] встановили зв'язок між соматотипом і астенічною психопатією. Вони визначили, що чоловіки та жінки з астенічною психопатією мають більш високі показники астенійності в будові тіла, гінекоморфії в пропорціях і менші діаметри обхвату грудної клітки, плечового діаметру і поперечного діаметру грудної клітки.

Вивченню особливостей перебігу шизофренії у людей різних соматотипів присвячена велика кількість сучасних наукових досліджень. За даними ВООЗ більше 1% населення страждає на різні форми шизофренії. В наш час в якості основних причин розвитку шизофренії розглядають три фактора: наявність травматичної події, тривала дія несприятливих обставин і спадкова схильність організму. Домінуючим фактором у розвитку шизофренії вважають спадкову схильність [Малих та ін., 1998], оскільки частота шизофренії у близьких ро-

дичів хворих в кілька раз вища, ніж в середньому у популяції, крім того частота спадкової залежності безпосередньо залежить від ступеня родинних зв'язків. Встановлена також закономірність між формою шизофренії у пробанда і його родичів, включаючи і батьків. Встановлено деякі загальні характеристики процесів обміну речовин та інтелектуальних особливостей хворих на шизофренію та їх близьких родичів, особливо батьків [Propping, 1989].

Шизофренія може виникати "не рахуючись" або "мало рахуючись" з біологічними особливостями того чи іншого конституційного типу, у людей різних соматотипів, але при цьому патокінез шизофренії відрізняється у хворих з різними конституційними типами [Корнетов, 2004]. У процесі тривалих досліджень було встановлено, що у хворих з астенічним соматотипом шизофренія маніфестує в середньому на 10 років раніше, ніж у хворих пікнічного соматотипу - відповідно 27 і 37 років [Kolle, 1926]. F.Mauz [1937] спостерігав більшу кількість астеніків у групі хворих з "катастрофічним" перебігом шизофренії, яка виникає у віці 16-20 років і викликає швидкі розлади особистості. У хворих астенічного соматотипу несприятливий перебіг і перебіг без ремісії зустрічається частіше, ніж у людей з пікнічним соматотипом. При астенічній морфологічній конституції достовірно частіше в преморбідному періоді зустрічаються шизоїдні риси астенічного типу, поступове наростання дефіцитарної симптоматики, розвиток симплекс синдрому в маніфестному періоді й настання вираженого апатико-абулічного дефекту. "В параноїдному крилі шизофренії як у відношенні більш пізнього початку так і у відношенні доброякісних форм перебігу захворювання кількість пікнічних елементів зростає" [Kretschmer, 1955]. У людей пікнічного соматотипу шизофренія виникає пізніше, відрізняється параноїдним синдромом і має сприятливий перебіг [Bleuler, 1948]. У хворих-нормостеніків підвищена ймовірність тривалого ініціального періоду з параноїдною симптоматикою, прості монорморфні симптоми в маніфестному періоді, нападаподібно-прогресуючий перебіг, психопатоподібні зміни особистості [Самохвалов, 1985]. На основі проведених антропометричних та антропоморфоскопічних досліджень хворих на шизофренію, було встановлено "морфологічну триаду" безперервного перебігу шизофренії - астенічний соматотип, гінекоморфні пропорції та множинні регіонарні морфологічні дисплазії [Корнетов, 2004].

У вказаних дослідженнях було встановлено зв'язок між формою захворювання та у хворих на просту форму шизофренії за статистикою значимо переважав астенічний тип будови тіла; нормостенічний - зустрічався з однаковою частотою у хворих на просту та параноїдну форму шизофренії; гіперстенічний у практично здорових людей. При параноїдній формі астенічний соматотип не зустрічався [Корнетов, 2004]. Наукові роботи з дослідженням залежності між формою захворювання та дерматотипом відсутні, тому потребує подальшого

вивчення розподіл дерматотипів у хворих з різною формою шизофренії.

Одним з маркерів, який вказує на зміни в організмі під впливом антропогенних факторів середовища, можуть бути особливості дерматогліфічного малюнка, оскільки відомо що шкірні візерунки спадково обумовлені, але тип малюнку, його форма, напрямок визначаються не лише спадковим фактором [Льїн, 2001, Хри-сафанова, Перевозчикова, 2005]. У формуванні типу малюнку багато дослідників велике значення надають пренатальному впливу, складному комплексу внутрішньоутробних факторів [Гусева, 1986]. Закладка шкірних візерунків на долонях і пальцях рук починається на 6 тижні внутрішньоутробного розвитку, та завершується формування до 5-6 місяця. На шкірі подушечок пальців, долонь і підошов формування візерунків відбувається неодноразово. Зокрема, на стопах формування візерунків починається на 2-3 тижні пізніше. Оскільки клітини шкіри мігрують для утворення папілярних гребенів під час вагітності, можливі будь-які відхилення в гребеневому рахунку, які вказують на пошкодження плода в цей період [Чистікін та ін., 1993, 1994, 1996]. З моменту закладки і формування дерматогліфічний малюнок має індивідуальний і неповторний характер, який зберігається незмінним протягом всього життя. Невипадково деякі ознаки дерматогліфіки відносять до абсолютних маркерів - з більшою спадковою детермінованістю [Никитюк, 1990]. Науковцями були встановлені статеві та бімануальні відмінності шкірної дерматогліфіки [Rosa та ін., 2001]. Папілярні гребені та впадини мають низку переваг перед багатьма анатомічними ознаками, оскільки, можуть бути виражені якісно та кількісно, та містять в собі одночасно кілька ознак, кожна з яких може мати діагностичне значення [Шарець, 1973]. Малюнки папілярних гребенів та впадин одні з небагатьох доступних для широкого дослідження проявів генотипу [Чистікін, 1993]. Зміни дерматогліфів можна розцінювати як показник несприятливого впливу факторів середовища на генотип і його реалізацію в період пренатального та постнатального онтогенезу [Бутова, Цатурян, 2003]. Крім того, є роботи, що вказують на участь в деструкції генотипу стресорних гормонів [Маркель, Бородін, 1982]. У зв'язку з цим виникає потреба у дослідженні зв'язку між психічним статусом і дерматогліфічним малюнком шкіри дистальних фаланг пальців.

Зв'язок між характером дерматогліфічного малюнка і алкоголізмом досліджували Демидов та ін., [1984]. В ході дослідження було встановлено, що при швидкопроградиентному та психотичному типах алкоголізму спостерігається збільшення частоти дуг та ульнарних петель, при зменшенні частоти завитків, порівнюючи з помірнопроградиентною формою захворювання, тобто у хворих із злоякісними формами алкоголізму спостерігається схильність до спрощення дерматогліфічного малюнка. А.Г.Каляпін та І.М.Івкін [1978] досліджували дерматогліфи хворих на шизофренію. Автори провели досліджен-

ня дерматогліфів дистальних фаланг пальців і долонь жінок хворих на шизофренію, в клінічній картині яких переважав синдром на різних етапах розвитку. Отримані результати порівняли з такими у психічно здорових жінок. Автори прийшли до висновку, що в типах терміналії долонних ліній А, Д, В відсутня достовірна різниця, індекс Каммінса дещо вищий у здорових, ніж у хворих. Терміналії головних долонних ліній на лівих руках у хворих і здорових відрізняються незначно, тоді, як на правих руках ці відмінності значно суттєві. Також автори відмічають підвищення частоти візерунків на гіпотенарі і зменшення розмірів трикутників a , t , d в групі хворих на шизофренію. При шизофренії також з високою частотою виявляються "пунктирні гребінці".

Найбільш практичне значення у вивченні ролі спадкових компонентів у розвитку психічних розладів мають такі параметри дерматогліфічного фенотипу як розподіл дактилотопів, локальна та тотальна візерункова асиметрія дистальних фаланг пальців кисті. Форма дерматогліфічного малюнка характеризує темпи росту екто-, мезодермальних закладок, які в подальшому формують шкірні покриви дистальних фаланг пальців. Проста форма дактилотопів (дуга, петля) пов'язана з гальмуванням ростових процесів, складна форма (завиток) - з прискоренням останніх. Астенічний варіант соматотипу, як наслідок, асоційований з перевагою простих дактилотопів. Однак чіткого зв'язку між зростом, вагою тіла та іншими антропометричними ознаками встановлено не було. Це пояснюється наявністю факторів, які впливають на пізніх термінах вагітності, після 20 тижнів [Никитюк, 1998]. Ю.Г.Ричков та ін. [1985], при обстеженні чоловіків білоруської національності встановили існування деяких особливостей шкірних малюнків, які корелюють з певними соматотипами. А.І.Козлов на виборці жіночого населення м.Тюмені показав зростання сумарного гребеневого малюнку і зменшення частоти дерматогліфічного малюнку у вигляді дуги з переходом від доліхоморфії до брахіморфії.

Враховуючи той факт, що розвиток епідермального шару шкіри й нервової системи відбувається з однієї ектодермальної закладки, можна припустити що соматична астенізація свідчить про уповільнення і пролонгування розвитку нервової системи. Можливо ці умови сприяють виникненню злоякісної проградієнтної шизофренії, при наявності і інших сприятливих факторів [Никитюк, Мороз, 1998].

До складу конституції відносять загальну та локальну конституцію. Загальну конституцію можна трактувати як генотип, а локальні - в якості її фенотипових проявів в межах організму, психічної сфери людини, окремої анатомо-фізіологічної системи, органа, тканини, а також внутрішньоклітинних структур. Зокрема, соматотип - це локальна тілесна конституція, тип темпераменту - психодинамічна конституція, пальцевий дерматогліф (малюнок у вигляді петлі, дуги, завитка) - локальна дерматогліфічна конституція [Никитюк та ін., 1998]. Залишаєть-

ся недостатньо вивченою асоціація локальних конституційних типів з різноманітними варіантами загального типу конституції. Таким чином, потребує детального вивчення зв'язок між соматотипами, дерматотипами та психодинамічним типом людей.

Стабільність та стійкість розвитку організму при модифікованому впливі зовнішнього середовища підтримуються спадковим апаратом індивідуального розвитку регуляторного значення, що в подальшому визначає пропорційність будови тіла в процесі його індивідуального розвитку. Використання пропорційної ідентифікації ознак дозволить по-новому трактувати розвиток маси, довжини тіла, компонентного складу, обґрунтувати пропорційне формування повздовжніх поперечних, обхватних пропорцій частин тіла. [Шапаренко, 1994]. Метод пропорційної ідентифікації є актуальним для вивчення пропорційності будови тіла хворих на шизофренію, оскільки серед хворих на шизофренію дисплазії в будові тіла зустрічаються в 7-20% (до 27,4%) випадків, частіше при безперервному перебігу захворювання. Із 105 варіантів регіонарних морфологічних дисплазій найчастіше при шизофренії зустрічається сплюснення тім'яно-потиличної області, асиметрія черепа, гіперостози потиличної кістки, "готичне піднебіння", асиметрія вушних раковин з гіпоплазією часточок [Корнетов, 2004].

Регіонарні морфологічні дисплазії, які включають суб- та супранормальні девіації в будові тіла і малі аномалії розвитку є при їх множинному накопиченні фенотиповою маркерною системою пренатального дизонтогенезу [Ходос, 1984]. Дизонтогенез зумовлює постнатальну ретардацію в соматичній статевій диференціації і еволютивні симптоми і синдроми асинхронії розвитку різноманітних соматичних і психічних функцій [Корнетов, 2004].

У сучасній науковій літературі пропорційність будови тіла хворих на шизофренію описується лише з позиції виявлення дисплазій. Відсутні дослідження, які б вивчали пропорційність будови тіла хворих на шизофренію з урахуванням індексу пропорційної ідентифікації окремих сегментів організму.

До фундаментальних аспектів вчення про конституцію належать спроби встановити внутрішні зв'язки між локальними конституціями і будь-якими структурно-функціональними станами організму, а також використання анатомічної конституції, як маркера темпів росту, розвитку організму, характеристик своєрідності його реактивності [Козлов, 1999].

Лише в небагатьох дослідженнях описуються взаємозв'язки та закономірності розподілу людей різних соматотипів, психодинамічних типів та дерматотипів [Козлов, 1999; Корнетов, 2004]. Також недостатньо вивчені індивідуально-типологічні особливості організму хворих на шизофренію зрілого віку в залежності від статі, соматотипів, як фенотипового маркера та дерматотипів, як генетичного маркера у людей з певним психодинамічним типом, або одного з його крайніх про-

явів - шизофренії, а також розподілу соматотипів та дерматотипів у чоловічого та жіночого населення з однаковою формою захворювання. Дослідження розподілу антропометричних показників у хворих різних соматотипів та дерматотипів в залежності від статі надасть можливість диференційовано визначити реактивність жіночого та чоловічого організму до внутрішніх лікарняних факторів.

Висновки та перспективи подальших розробок

Виявлення факторів схильності до напруження механізмів адаптації та прояву патологічних синдромів та

захворювань, тобто встановлення маркерних ознак схильності до захворювання та встановлення можливостей організму потребує подальшого дослідження шляхом визначення особливостей антропометричних показників у хворих на параноїдну шизофренію при тривалій дії нозокоміальних факторів в залежності від сомато- та дерматотипу.

Комплексне дослідження локальних проявів конституції (соматотипів та дерматотипів) хворих на шизофренію у порівнянні з практично здоровими людьми надасть змогу визначити ознаки схильності до можливого розвитку психічних розладів (зокрема шизофренії) та підійти кількісно до встановлення меж норми.

Література

- Агаджанян Н.А. Разработка новых методов исследования эколого-физиологических механизмов адаптации человека /Агаджанян Н.А., Сушкова Л.Т., Нефедьев В.В. //Эколого-физиологические проблемы адаптации: Матер. X Междунар. симп.- М.: Изд-во РУДН, 2001 - С. 17-20.
- Аршавский И.А. Очерки по возрастной физиологии /Аршавский И.А.- М.: Медицина, 1967.- 475с.
- Баевський Р.М. Адаптационные возможности организма и понятие физиологической нормы /Баевський Р.М., Берсенева А.П. //Тез. докл. XVIII съезда физиол. об-ва им.И.П.Павлова.- Казань, М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.- С.304-307.
- Берберьян О.Т. Некоторые конституциональные особенности больных сахарным диабетом /Берберьян О.Т. //Акт. вопр. интегративной антропологии: Материалы науч. конф.- Красноярск, 2001.- Т.1.- С.64-67.
- Бец Л.В. Особенности эндокринного статуса и соматический тип человека в высокогорье. / Бец Л.В., Степанов А.В. // Акт. вопр. интегративной антропологии: Материалы науч. конф. - Красноярск, 2001 - Т.2. - С. 22-27.
- Биков К. М. Кортикальные механизмы физиологии "времени" в организме животных и человека. / Биков К. М., Слоним А. Д. // В сб. "Опыт изучения периодических изменений физиологических функций в организме". - М.: Изд-во АН СССР, 1949.- С.15-17.
- Бутова О.А. Здоровье как междисциплинарная категория /Бутова О.А., Цатурян Л.Д., Каюмова С.С. //Проблемы развития биологии и химии на Северном Кавказе: Матер. научн. конф.- Ставрополь: Изд-во СГУ, 2001.- С.165-167.
- Бутова О.А. Конституциология: морфотип и дерматотип /Бутова О.А., Цатурян Л.Д. //Успехи совр. естествознания.- 2003.- №10.- С.56-57.
- Ванюшин Ю.С. Адаптация сердечной деятельности подростков к нагрузке повышающейся мощности /Ванюшин Ю.С., Ситдіков Ф.Г. //Физиология человека.- 2001.- Т.27, №2.- С.91-93.
- Вікові та статеві особливості соматотипу і компонентного складу маси тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля /Мороз В.М., Сергета І.В., Черкасов В.Г. та ін. //Вісник морфології.- 2007. - №2 - С.385-388.
- Вікові, статеві та соматотипологічні особливості поперечних і передньозадніх розмірів тіла у практично здорових міських юнаків та дівчат Поділля /Шевчук Ю.Г., Даценко Г.В., Фоміна Л.В. та ін. //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.431-438.
- Гаврилюк Д.В. Изменчивость антропометрических параметров женщин старших возрастных групп с желчнокаменной болезнью /Гаврилюк Д.В., Лапешин П.В. //Акт. вопр. интегративной антропологии: Матер. научн. конф.- Красноярск, 2001.- Т.1.- С.76-78.
- Головін О.Д. Антропометрические и антропоморфоскопические характеристики больных астенической психопатией /Головін О.Д., Якутенок Л.П. //Акт. вопр. интегративной антропологии: Материалы научн. конф.- Красноярск, 2001.- Т.1.- С.78-83.
- Гордійчук С.В. Регіонарні особливості антропометричних і психофізіологічних показників у юнаків Житомирщини /Гордійчук С.В. //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.477-478.
- Грибанов А.В. Изменения показателей центральной гемодинамики у подростков-северян в процессе полового созревания /Грибанов А.В., Лавринова А.П. //Север. Дети. Школа: Сб. науч. тр. - Архангельск: ПГУ.- 2001.- №3.- С.46-52.
- Гришко Е.А. Морфологические аспекты адаптации организма военнослужащих десантно-штурмового полка Ставропольского гарнизона в различные периоды прохождения службы по призыву /Гришко Е.А., Бутова О.А. //Физиологические проблемы адаптации.- Ставрополь: Изд-во СГУ, 2008.- С.76-78.
- Гумінський Ю.Й. Закономірності соматичних та сомато-вісцеральних пропорцій організму людини в нормі (антропометричне, ультразвукове та томографічне прижиттєве дослідження): Автор. дисерт. док. мед. наук. /Гумінський Ю.Й.- Київ, 2002.- 27с.
- Гусева І.С. Морфогенез и генетика гребешковой кожи человека /Гусева І.С. - Минск - 1986. - 160 с.
- Демидов А.Ю. Применение дерматоглифического анализа при изучении некоторых психических заболеваний. / Демидов А.Ю., Гасан-Заде Н.Ю., Нікітін Ю.И. // Вопросы антропологии. - М.: Изд-во МГУ, 1984. - №74. - С. 129-135.
- Роль конституционального фактора в клинике бронхиальной астмы у детей /Ерьоменкова Л.С., Огородова Л.М., Корнетов Н.А. и др. //Акт. вопр. интегративной антропологии: Материалы научн. конф.- Красноярск, 2001.- Т.1.- С.101-105.
- Ефремова В.П. Антропометрические характеристики молодых мужчин в зависимости от территории проживания /Ефремова В.П., Шарайкіна Е.П., Дегтярева Т.Г. //Акт. вопр. интегративной антропологии: Материалы науч. конф.- Красноярск, 2001.- Т.2.- С.54-57.
- Ільїн Е.П. Эмоции и чувства /Ільїн Е.П.- СПб: Питер, 2001.- 752с.

- Казакова Г.Н. Взаимосвязь внебольничной пневмонии с физической конституцией человека. / Казакова Г.Н., Николаев В.Г. //Акт. вопр. интегративной антропологии: Материалы научн. конф.- Красноярск, 2001.- Т.1.- С.108-109.
- Казначеев В.П., Казначеев С.В., Адаптация и конституция человека.- Новосибирск: Наука, 1986.- 120с.
- Козлов А.И. Медицинская антропология коренного населения Севера России /Козлов А.И., Вершубская Г.Г.- М.: Изд-во МНЭПУ, 1999.- 288с.
- Корнетов Н.А. Взаимоотношение основных форм течения шизофрении с морфофенотипом конституции больных (по данным клинко-антропометрических исследований) /Корнетов Н.А. //Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.- 1991.- №7.- С.104-108.
- Корнетов Н.А. Клиническая антропология -методологическая основа целостного подхода в медицине (Editorial) /Корнетов Н.А. // Biomedical & Biosocial Anthropology.- Винница, 2004.- №2.- P.101-105.
- Корнетов Н.А., Конституциональная стратегия прогнозирования негативных клинических расстройств в течении шизофрении /Корнетов Н.А., Корнетова Е.Г. //Акт. вопр. интегративной антропологии: Материалы научн. конф.- Красноярск, 2001.- Т.1.- С.118-121.
- Кривошюков С. Г. Изменение терморегуляции и дыхания у человека при адаптации к холоду /Кривошюков С.Г., Діверт Г.М., Осіпов В.Ф. //Физиология человека.- 1993.- Т.19, №2.- С.125-131.
- Малих С.Б., Єгорова М.С., Мешкова Т.А. Основы психогенетики. М., 1998.- С.34-60.
- Маркель А.Л. Проблемы генетики стресса. Генетика реактивности коры надпочечников при эмоциональном стрессе у крыс /Маркель А.Л., Бородин П.М. //Генетика.- 1982.- Т.18, №8.- С.1326-1333.
- Меєрсон Ф.З., Пшеннікова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам.- М.: Медицина, 1988.- 256с.
- Мониторинг состояния здоровья: технология диагностики позитивной компоненты здоров'я и критерии формирования групп риска /Бутова О.А., Романенко А.В., Цатурян Л.Д. и др. //Проблемы здоров'я человека. Развитие физической культуры и спорта в современных условиях: Матер. межрегион. научн.-практ. конф.- Ставрополь: Изд-во СГУ, 2002.- С.174-176.
- Мороз В.М. Интегративная медицинская антропология сегодня и перспективы ее развития в XXI веке /Мороз В.М., Никитюк Б.А. //Вісник Вінницького державного медичного університету.- 1998.- Вип.2.- №1.- С.138-140.
- Никитюк Б.А. Морфология человека /Никитюк Б.А., Чтецов В.П.- М.: Изд-во МГУ, 1990.- 344с.
- Никитюк Б.А. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки /Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б.- Киев, Винница, 1998.- 301с.
- Орлов В.О. Донозологический контроль соматического здоровья населения: Автореф. дисс. док.биол.наук.- Москва, 2008.- 20с.
- Ричков Ю.Г. Генетика и этногенез. Историческая упорядоченность генетической дифференциации популяции человека (модель и реальность) /Ричков Ю.Г., Ящук Е.В. //Вопр. антропологии.- М.: Изд-во МГУ, 1985.- №75.- С.97-116.
- Самохвалов В.П. Филогенетический принцип в анализе психопатологии шизофрении /Самохвалов В.П. //Генетические и эволюционные проблемы психиатрии.- Новосибирск: Наука, 1985.- С.150-174.
- Судаков К.В. Моделирование функциональных систем /Судаков К.В., Вікторов В.А. //Междун. журнал проблемы теории и практики управления.- 2000.- №2.- С.116-122.
- Хітров Н.К. Психосоматическая и психическая патология как необходимые и взаимосвязанные части общей патологии человека /Хітров Н.К., Салтиков А.Б. //Патол. физиология и эксперим. терапия.- 2003.- №3.- С.2-8.
- Технология диагностики состояния здоровья: донозологическая профилактика и перспективы реабилитации /Бутова О.А., Цатурян Л.Д., Романенко А.В. и др. //Социально-психологические проблемы развития личности учащейся молодежи: Матер. регион. научно-профилактической конф.- Ставрополь: Изд-во СГУ, 2002.- Т.2.- С.8-11.
- Хрисанфова Є.Н. Антропология /Хрисанфова Є.Н., Перевозчикова І.В.- МГУ: 2005.- 400с.
- Цатурян Л.Д. Дерматотип детей Ставрополя с врожденными пороками сердца /Цатурян Л.Д., Бутова О.А. //Вестник СГУ.- Ставрополь, 2004.- №37.- С.39-44.
- Чистікін А.Н. Дерматоглифическая характеристика жителей юга Тюменской области /Чистікін А.Н.- Тюмень, 1993.- С.18.
- Чистікін А.Н. Особенности дерматоглифики при отдельных видах легочной патологии (Методическое пособие) /Чистікін А.Н.- Тюмень, 1993.- С.16.
- Чистікін А.Н. Понятие дерматоглифического учета в криминалистике /Чистікін А.Н. //Научные исследования высшей школы: Материалы итог. науч.-практ. конф.- Тюмень, 1996.- С.3-4.
- Чистікін А.Н. Применение дерматоглифики в медицине и криминалистике: Науч.-метод. пособие /Чистікін А.Н., Яровенко В.В.- Тюмень: Высш. шк. МВД, 1994.- 28с.
- Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности в соматогенезе /Шапаренко П.Ф.- Винница, 1994.- 225с.
- Шапаренко П.Ф. Принцип пропорциональности соматовисцеральных соотношений организма человека /Шапаренко П.Ф., Гумінський Ю.Й. //Морфология. Тез. докл. VII Конгресса Международной Ассоциации морфологов.- 2004.- Т.126.- С.138.
- Шарец Ю.Д. Дерматоглифика в медицине /Шарец Ю.Д. //Вестник Академии медицинских наук СССР.- 1973.- №7.- С.61-69.
- Шмальгаузен І.І. Организм как целое в индивидуальном и историческом развитии. Избранные труды /Шмальгаузен І.І.- М.: Наука, 1982.- 384с.
- Dermatoglyphics and abnormal palmar flexion creases as markers of early prenatal stress in children with idiopathic intellectual disability /A.Rosa, B. Gutierrez, A. Guerra, B. Arias & L. Fa?an?s // Journal of Intellectual Disability Research.- 2001.- Vol.45, №5.- P.416-423.
- Bernhardt B.A. The economics of clinical genetics services. Financial impact of outpatient genetic services on an academic institution /B.A. Bernhardt, J. E.Tumpson, and R. E. Pyeritz //Am. J. Hum. Genet.- 1992.- Vol.50, №1.- P.84-91.
- Propping, P. Psychiatric genetics. Findings and concepts /Propping, P.- Berlin/Heidelberg /New York, 1989.- 251 p.
- Wilmore J.H. and Costill D.L. Physiology of Sport and Exercise. Human Kinetics (Champaign IL) /Wilmore J.H. and Costill D.L.- 1994.- 227p.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКАЯ, СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКАЯ И ДЕРМАТОГЛИФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ПАРАНОИДНОЙ ФОРМОЙ ШИЗОФРЕНИИ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СТАЦИОНАРНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Тихолаз В.А., Гуминский Ю.Й., Школьников В.С.

Резюме. С целью выявления факторов предрасположенности к напряжению механизмов адаптации и проявления патологических синдромов и заболеваний возникает необходимость определения антропометрических показателей у больных с параноидной формой шизофрении вследствие действия нозокомиальных факторов при длительном стационарном лечении в зависимости от сомато- и дерматотипов.

Ключевые слова: адаптация, антропометрия, соматотип, дерматотип, шизофрения.

ANTHROPOMETRICAL, SOMATOTIPOLOGICAL AND DERMATOGLIFICAL CHARACTERISTIC OF PATIENTS WITH PARANOID SCHIZOPHRENIA IN THE CONDITION OF LONG HOSPITALIZATION

Tyholaz V.A., Guminskiy Yu.Y., Shkolnikov V.S.

Summary. To identify factors susceptibility to stress adaptation mechanisms and the emergence of a new pathological syndromes and diseases requires an anthropometry performance in patients with paranoid schizophrenia, depending on somato- and dermatotip on nozokomial factors that affect their long-term inpatient treatment.

Key words: adaptation, anthropometry, somatotype, dermatotype, schizophrenia.

ХРОНІКА

НИКОЛАЙ ИВАНОВИЧ ПИРОГОВ - РУКОВОДИТЕЛЬ ПРОФЕССОРСКОГО ИНСТИТУТА ЗА ГРАНИЦЕЙ (1862-1866 ГГ.)

Кланца О.П.

Национальный музей-усадьба Н.И.Пирогова (вул. Пирогова, 155, м.Вінниця, 21008, Україна)

С тех пор, как существует наука, знаменитые творцы ее привлекали к себе внимание. В этом отношении особенно интересна и поучительна жизнь, учебно-общественная деятельность Николая Ивановича Пирогова (1810-1881). Уже более ста пятидесяти лет его творчество и деятельность изучаются клиницистами, анатомами и патологоанатомами, историками медицины, педагогами, литераторами.

Однако деятельность великого врача-гуманиста, гениального ученого и общественного деятеля настолько разнообразна и обширна, что невольно возникает вопрос: а все ли уже известно о Н.И.Пирогове? Чем, например, можно объяснить то, что будучи гениальным хирургом, профессором, крупным медицинским деятелем, он сравнительно рано стал серьезно заниматься вопросами воспитания, народного просвещения и педагогической. Исследовав научное, педагогическое, публицистическое и эпистолярное наследие ученого, нам, в некоторой степени, удалось ответить на этот вопрос. Еще в бытность свою профессором Дерптского университета, а затем Медико-хирургической академии в Петербурге он в отдельных выступлениях и в преподавательской работе подчеркивал, что преподаватель в своем лице объединяет роль собственно преподавателя и воспитателя, что достоинства, качества его личности имеют огромное значение в осуществлении задач образования и воспитания, хотя в практике это не всегда должным образом учитывается. Эти вопросы в какой-то степени затрагивались и в письмах к его будущей жене А.А.Бистром, относящихся к концу 40-х и началу 50-х годов.

Оставив в 1854 году службу в Медико-хирургической академии, Пирогов добровольно уезжает в Севастополь для оказания помощи раненым и больным. Это были поистине героические месяцы. Вместе с защитниками города хирург Пирогов переносит чрезвычайные лишения и в тяжелых условиях пытается по-настоящему организовать сортировку раненых, наладить их правильную эвакуацию и оказание хирургической помощи. Здесь впервые в истории войн он привлекает женщин (сестер милосердия) для оказания помощи раненым в боевых условиях. Сам лично, не покладая рук, до истощения сил, производит операции, оказывает другие виды медицинской помощи. Большой, добросовестной и внимательной работы требовал Пирогов и от каждого своего подчиненного. Одновременно с практической врачебной деятельностью ученый разрабатывал и закладывал фундамент новой науки военно-полевой хирургии. Но, к сожалению, гуманный

хирург-мыслитель, превыше всего ценивший жизнь и здоровье вверенных ему раненых и больных, столкнулся с бездушными чиновниками, для которых везде и во всем преобладали их личные интересы. Большинство влиятельных людей, среди которых ему пришлось действовать в Севастополе, оказались лишенными той моральной поддержки и благородства, которые должны быть присущи каждому человеку и которые особенно необходимы на войне.

Крымская война легла мрачной, гнетущей тучей на благородную душу Пирогова. Здесь он больше, чем где-либо на поприще своей работы, убедился в том, как важно для блага отечества, подлинной культуры развития в людях всех профессий и специальностей чувства долга, честности, правдивости, бескорыстного и самоотверженного служения.

После окончания войны, ученый пишет свою знаменитую статью "Вопросы жизни", где показывает непроходимую пропасть, которая существует между воспитанием и реальной жизнью. С удивительной силой и ясностью мысли он отмечает, что главнейшая и очередная задача общественных деятелей страны - это реформа общественной жизни и реформа воспитания, находящиеся в тесной связи друг с другом. Он выступил с резкой критикой сословно-крепостнической системы воспитания, которая ставила своей целью подготовку детей к занятию определенного места в социальной жизни, зависящего, в конечном счете, от общественного положения их родителей. Н.И.Пирогов был горячим защитником безсословного "общечеловеческого" воспитания.

Одним из центральных вопросов педагогической позиции ученого был вопрос об установлении связи школьного обучения с жизнью. Много внимания Н.И.-Пирогов уделял личности учителя, видя в нем основную и решающую роль в деле подготовки "истинных людей". Он предупреждал: учитель должен помнить, что учащиеся он воспитывает не только через свое преподавание, но и всем поведением, всеми своими личными качествами.

Не удивительно, что "Вопросы жизни" произвели громадное впечатление на современников и справедливо почитались тем словом, которое разбудило и двинуло вперед отечественную педагогическую и общественную мысль. Вскоре после появления статьи в сентябре 1856 года Н.И.Пирогов был назначен попечителем Одесского и несколько позже Киевского учебного округа. Без колебаний он принял это назначение, счи-

тая, что таким путем будет иметь возможность на практике осуществить принципы, провозглашенные в "Вопросах жизни", развить и углубить свои педагогические идеи. С большим интересом и энергией Николай Иванович приступает к осуществлению педагогических реформ. За время своей деятельности на этом посту главное внимание ученый уделяет улучшению постановки обучения в школах и распространению просвещения в округах. С этой целью он посещает учебные заведения, присутствует на занятиях, беседует с руководителями заведений, учителями, преподавателями, профессорами и учащимися, а затем предпринимает шаги, которые могут содействовать, с его точки зрения, устранению недостатков и повышению уровня учебной и воспитательной работы. Много места в своей деятельности отводил Пирогов Одесскому Ришельевскому лицей, который помимо подготовки своих воспитанников, должен оказывать большое влияние на развитие культуры и просвещения в крае, разрабатывает проект преобразования лицея в университет, с обязательным медицинским факультетом. Он активно поддерживает и такое очень важное в то время мероприятие, как создание воскресных школ для неимущего населения и оказывает всяческое содействие их росту и развитию.

Особое внимание уделяет попечитель университетскому вопросу. Он предлагает целую систему мер по улучшению условий постановки университетского образования: доказывает необходимость значительного повышения финансирования, отпускаемого на содержание университетов; обеспечение их квалификационными научно-педагогическими кадрами, которые смогли бы не только учить и воспитывать, но стремительно двигать науку вперед; рекомендует сделать университеты доступными для молодых людей податного сословия и др Однако, осуществить это оказалось нелегко. Учебных заведений в стране было очень мало и на их содержание отпускались гроши. Особенно ощущалась низкая обеспеченность учебных заведений профессорско-преподавательскими кадрами. В некоторых университетах, а их в то время в России было только пять, не хватало половины преподавателей, а на отдельных факультетах и того больше.

Еще в 1841 году, когда из-за отсутствия профессором задерживалось открытие медицинского факультета в Киевском университете, Н.И.Пирогов, профессор Петербургской Медико-хирургической академии, подал во Временный медицинский комитет проект, в котором предлагал избирать профессорских кандидатов факультетами университетов из лучших студентов как окончивших, так и заканчивающих курс учения. Для дальнейшего и более углубленного изучения отдельных предметов, рекомендовал направлять их в другие университеты к лучшим профессорам, а позже, чтобы получить полное и разностороннее образование, можно было направлять и в заграничные университеты с тем, чтобы после возвращения на конкурсной основе

эти молодые ученые могли возглавить вакантные кафедры в отечественных университетах.

Следующий путь подготовки научных и преподавательских кадров для высших медицинских учебных заведений ученый видел в создании института доцентов. Свое мнение об этом он изложил в записке "О доцентах", и полагал, что к доцентству следует допускать молодых людей, окончивших университет со степенью кандидата или лекаря на конкурсной основе и наделить их соответствующими правами: выезжать за границу и в другие отечественные университеты для повышения своих знаний. Все это, по мнению Н.И.Пирогова, способствовало бы конкуренции и возбуждало бы соревнование в стремлении достичь профессорского звания.

Важную роль в подготовке преподавателей для высших медицинских учреждений Н.И.Пирогов отводил созданному им Анатомическому институту при Петербургской медико-хирургической академии, проект которого он разработал в 1844 году совместно с К.М.Бэром и К.К.Зейдлицем. Авторы указывали, что цель института: "способствовать подготовке будущих преподавателей и прозекторов не только для академии, но и других медицинских учебных заведений" ¹ [1914].

Еще один проект о подготовке научно-преподавательских кадров для высших медицинских заведений в Петербургской Медико-хирургической академии был разработан им в 1856 году.

Приняв на себя должность попечителя учебных округов в тот период, когда в стране шла подготовка и обсуждение нового университетского устава, Н.И.Пирогов вновь возвращается к этому вопросу. В труде "Чего мы желаем?" (1859 г.) он указывает, что нельзя достичь коренного преобразования в любом деле одним изменением уставов или программ, что "для коренного преобразования чего бы-то ни было, нужны не одни новые законы, а новые люди"¹. В частности, для преобразования университетов требуется обратить особое внимание на предварительную должную подготовку "главных деятелей нашей науки" - "новое поколение профессоров, в чем ощущается большая необходимость". Он утверждает, что первое и главное условие прогресса есть твердая вера в "образовательную, творческую силу человеческой личности", а для этого необходимо учредить не один профессорский институт, а несколько особенных, постоянных институтов преподавателей при академии наук и при некоторых университетах. Н.И.Пирогов полагал, что для успеха данного начинания необходимо:

1. Объединить всех выделенных для занятий в профессорском институте единством направления и цели.

2. Подготовить их к будущему призванию в местах, отдаленных от родных университетов, т.е. "на другой научной почве".

3. Сблизить обучающихся как между собой, так и с наставниками, которые должны постоянно руководить

их научными занятиями.

4. Обучающиеся в профессорском институте должны быть обеспечены всем необходимым для должного изучения избранной ими профессии.

Однако пожеланиям ученого в то время не суждено было сбыться. Но даже после освобождения с поста попечителя Киевского учебного округа вопросы о подготовке профессорско-преподавательских кадров не перестали его волновать. В письме из далекой Вишны к Э.Ф.Раден он пишет с горечью: "25, 50 и 100 лет существуют наши университеты и мы дошли, наконец, до того, что никаких еще преподавателей не имеем и, если один из них уходит, то с большим трудом, для замещения его, находят другого"².

Взвесив общественное мнение лучших людей страны, которые не могли примириться с устранением от государственной деятельности своего выдающегося соотечественника, новый министр народного просвещения А.В.Головнин решает учредить сроком на четыре года профессорский институт и руководство им поручить знатоку педагогического вопроса, инициатору создания этого института Н.И.Пирогову. Готовить молодых ученых к профессорскому званию Министерство решило в Германии - "стране по преимуществу университетской". Командируемые должны пробыть за границей от 2-х до 3-х лет, занимаясь при разных университетах по своему усмотрению, а кафедры профессоров на будущее предоставлять только тем лицам, которые будут иметь звание доктора, удостоенного в одном из отечественных университетов.

С радостью принял Н.И.Пирогов это предложение и в двадцатых числах июня 1862 года прибыл в Гейдельберг, университет которого был одним из ведущих учебных заведений Германии. Почти одновременно с Н.И.-Пироговым за границу уехала первая группа его подопечных. Это были воспитанники Петербургского, Московского, Киевского, Харьковского, Казанского университетов. Среди них историки, физики, химики, юристы, медики, физиологи, зоологи, философы, педагоги, минералогии, политэкономисты, астрономы и др. Следует отметить, что не все кандидаты командировались за границу Министерством народного просвещения, значительная часть из них, по согласованию с министерством, были отправлены университетами, некоторые уезжали за свой счет или за благотворительные средства.

Молодые ученые, занятиями которых руководил Н.И.-Пирогов, совершенствовались свои знания во всех университетах Германии, а также в университетах Швейцарии, Австро-Венгрии, Франции. Знакомились они также с постановкой учебного и научного процесса в учебных заведениях Италии и Англии. Отдавая предпочтение немецким университетам перед другими, в частности перед английскими и французскими, Пирогов, прежде всего, имел в виду то необходимое сочетание последних достижений науки и преподавания, которые он видел в методике обучения немецких профессо-

ров. Большинство этих университетов славились в это время хорошей постановкой научного процесса, в них работали ученые, приобретшие своими трудами мировую славу и известность.

По приезде в Германию Н.И.Пирогов провел огромную организационную работу, которой, как всегда, отдавался полностью. Он посетил свыше двадцати европейских университетов: Гейдельберг, Берлин, Бонн, Иена, Карсруе, Гиссен, Лейпциг, Прага, Вена, Цюрих и др. Здесь, кроме университетов, Николай Иванович обязательно посещает школы, другие учебные заведения, библиотеки, музеи, выставки, закупает различные учебные пособия, ценные монографии, справочники, приборы, карты и другие наглядные пособия. Все это направлялось в Петербург, а затем распределялось по отечественным университетам и гимназиям. Для пользы дела Николай Иванович восстанавливает свои старые связи со многими заграничными профессорами, самолично знакомится с системой преподавания многих дисциплин, приобретает программы различных университетских курсов и сразу же перед началом занятий снабжает ими профессорских кандидатов. Он очень внимательно следил за выполняемой научной работой подопечной молодежи, живо откликался на все рациональные предложения и всегда стремился защитить тех, кто должным образом отдавался изучению избранной специальности.

Н.И.Пирогов считал, что только некоторые профессорские кандидаты должны слушать систематические курсы по различным дисциплинам в университетах. Более важным он находил, чтобы подготавливающиеся к профессорской деятельности не только теоретически, но главное практически освоили определенные разделы науки, нашли себе научное направление, которое в дальнейшем можно было бы развивать в отечественных университетах. Особое внимание обращалось им на должное усвоение учащимися всего того, что могло пригодиться нашему научному и учебному быту. Поэтому он советовал будущим профессорам или преподавателям заниматься в семинариях при университетах по педагогическим, математическим и другим наукам. Медикам - посещать больницы, клиники и участвовать в их каждодневной практической работе.

Н.И.Пирогов постоянно заботился о соединении науки с практикой. Всячески пропагандируя в своих сочинениях укрепление научно-исследовательской деятельности профессорско-преподавательского состава, он много сделал для того, чтобы ликвидировать существующий в то время в русских университетах разрыв между наукой и обучением. Весьма важным считал руководитель профессорского института установление непосредственного контакта с зарубежными преподавателями и учеными, чему содействовал сам, знавший многих лично, и пользовавшийся здесь большим уважением.

Он радовался, что его подопечные вступают в контакты с видными немецкими профессорами, отзыва-

ются о них с большой признательностью и благодарностью, а иностранные профессора, с которыми он встречался "относятся с похвалой о русских слушателях". Для профессорских кандидатов Николай Иванович был не только руководителем и наставником, они видели в нем своего лучшего друга и старшего товарища. Ни разница в возрасте, ни богатейшие научные знания и жизненный опыт не отделяли его от только что вступающих в жизнь молодых людей. Н.И.Пирогов казался ровесником молодежи 60-х годов. Он сумел зажечь в их сердцах искру любви к науке и правде.

Деятельность руководителя профессорского института не ограничивалась только теми обязанностями, которые приписывало ему министерство.

Попав за границу, молодые люди встретились с большими материальными трудностями. Оказалось, что содержание, назначенное им министерством, было недостаточным и выдавалось не регулярно. Особенно бедствовали те кандидаты, которые прибыли сюда с семьями. Почти в каждом письме, отправленном министру, Пирогов просит выслать тому или другому кандидату содержание или оказать материальную помощь. Благодаря упорству и настойчивости Николая Ивановича, многие молодые люди получали материальную помощь, что давало им возможность продолжать занятия и завершить научные исследования. Хотя и сам руководитель находился не в лучшем положении. Проживая с семейством в германских гостиницах, он испытывал постоянные материальные трудности.

Многие кандидаты обращались к Н.И.Пирогову с просьбой о продлении срока пребывания их за границей для более детального изучения определенных разделов науки. Рассматривая их просьбу с научной стороны Пирогов, конечно, не мог не одобрить приведенные ими доводы, и он ходатайствует перед министерством о продлении срока хотя бы тем кандидатам, которые занимаются научными исследованиями, "в которых пробелы трудно и даже невозможно пополнить в последствии у нас, по недостатку средств и руководителей"³. Благодаря настойчивому ходатайству Николая Ивановича сроки пребывания за границей для многих его подопечных были продлены - Думашевскому, Власову, Сергеевичу, Догелю, Залесскому и многим другим.

Во всех случаях руководитель профессорского института стремился оказать кандидатам помощь и содействие. Так, например, химику Алексееву он помогает приобрести коллекцию ценных химических препаратов, Ждановичу - издать учебник "по его предмету" (теория финансов), Бабухину - получить содержание вперед, необходимое для поездки в Сицилию для исследования некоторых морских животных. Заболевшим (Розенблат, Потеня, Хорошевский, Думашевский и др.) он оказывает медицинскую помощь и как заботливый отец принимает меры по укреплению их здоровья.

Во время длительных поездок по европейским университетам Н.И.Пирогов знакомится не только с про-

фессорскими кандидатами. Его интересует и судьба студентов, обучающихся за рубежом по причине периодических закрытий отечественных университетов, а также исключенных из них, судьба молодых специалистов, которые были направлены учебными заведениями в предыдущие годы для совершенствования знаний, а также уехавших с этой целью за свой счет. Одним он помогает составить план занятий, избрать тему исследования и руководителя, другим просит оказать материальную помощь, третьих, наиболее способных - зачислить в число профессорских кандидатов, чтобы дать им возможность закончить научные работы и определить на вакантные кафедры в отечественных университетах. Среди них следует упомянуть известных впоследствии патолога и гистолога Н.Хржонцевского, фармаколога Д.Порцжежинского, физиолога Н.Залесского и многих других.

Н.И.Пирогов сыграл значительную роль и в судьбе И.И.Мечникова. Окончив естественное отделение физико-математического факультета Харьковского университета, И.И.Мечников отправляется за границу для усовершенствования знаний и подготовке диссертации. Молодой ученый, отказывая себе во многом, скопил небольшую сумму денег, что и позволило осуществить давнишнюю мечту - поехать на остров Гельголанд. Здесь он усиленно трудился и вскоре приобрел известность среди немецких ученых. Однако скудные средства быстро иссякли, и Илья Ильич очутился в весьма затруднительном положении. В 1864 году Мечников обращается за содействием к руководителю профессорского института, подробно изложив ему результаты своих научных исследований. Н.И.Пирогов высоко оценил способности и достигнутые результаты научных исследований И.И.Мечникова, незамедлительно дал ход его просьбе, добившись для него стипендии министерства народного просвещения и включение в число подопечных ему молодых людей, благодаря чему он смог продолжить заниматься наукой и сделать важные открытия в области естествознания.

Нельзя не упомянуть, что к Гейдельбергскому периоду жизни и деятельности Н.И.Пирогова относится его встреча с народным героем, возглавившим борьбу итальянского народа за независимость, Джузеппе Гарибальди, который в сражении за освобождение Рима был тяжело ранен в ногу и взят в плен. Профессорские кандидаты, опасаясь за жизнь Гарибальди, решили просить своего руководителя оказать ему медицинскую помощь. Как всегда, верен своему врачебному долгу, Николай Иванович уезжает в Италию (Специю). Сопровождал его в этой поездке профессорский кандидат Л.Модзалевский, который по возвращении в Гейдельберг писал "... Пирогов явно помог генералу... все русские были в восторге от его решительности, так как к этому примешивалось кое-что политическое"⁴. Отчет о поездке Н.И.Пирогова к Гарибальди был опубликован в газете "Санкт-Петербургские ведомости". Эти материалы представ-

ляют собой прекрасный образец врачебного долга и врачебного мышления у постели больного, являются символом дружбы между народами.

Возвратившись в Гейдельберг, Н.И.Пирогов продолжал постоянно интересоваться состоянием здоровья своего пациента, поддерживал письменные связи с ним и его лечащими врачами, давал свои советы, рекомендации. На всю жизнь в памяти национального героя Италии остались самые дорогие воспоминания о Н.И.-Пирогове и врачах разных стран мира, пришедших ему на помощь в трудную минуту. В своих "Мемуарах" (1872 г.) Гарибальди сделал следующую запись: "Выдающиеся профессора Петридж, Нелатон и Пирогов, проявившие ко мне великодушное внимание, когда я был в опасном состоянии, доказали, что для добрых дел, для подлинной науки нет границ в семье человечества ..."⁵

Когда весной 1864 года прошло больше половины срока, намеченного министерством на подготовку профессорских кандидатов за границей, многие из них, окончившие курс, но не успевшие еще защитить диссертацию, возвращались на родину. Однако отечественные университеты, за исключением Киевского и Одесского, без радушия принимали возвратившихся, не гарантируя им обещанной ранее работы. Николая Ивановича очень беспокоит судьба этих молодых ученых. Он отмечает, что возвратившиеся 36 кандидатов - это способные, трудолюбивые люди, которые в ближайшее время могут "гарантировать свои научные достоинства", и если им не дать возможности заявить эти силы на избранном пути, то наука в стране и в дальнейшем будет влачить жалкое существование. "Кто поверит в Европе, - пишет он, - если мы скажем, что с одной стороны у нас есть сотни вакансий при университетах, показывающие... недостаток интеллектуального капитала, а с другой стороны наши же посланные правительством с научной и учебной целью бедствуют без приюта... возвратившись в свое отечество... следовало бы пожалеть и о потерянном труде, и о потерянной надежде, и о потерянном, в отношении известной цели, капитале"⁶.

В последующих письмах министру Н.И.Пирогов с горечью отмечает, что в число профессорских кандидатов не всегда зачисляли молодых людей, обладающих достаточными знаниями, способностями и имеющими желание посвятить свою жизнь науке, а зачастую по протекции влиятельных лиц. Он по-прежнему продолжает обращаться к министру с ходатайством о трудоустройстве способных молодых ученых в отечественные университеты.

После трехлетнего пребывания в Германии (1865 г) Н.И.Пирогов обращается в Министерство народного просвещения с предложением о награждении орденами германских ученых, создавших должные условия для занятий его подопечным. Среди мотивов, побудивших сделать такое предложение, Пирогов указывал, что награждение "принесет несомненную пользу нашим кандидатам, да и вообще русским, посещаю-

щим Германию с научной целью. Оно возбудит немецких ученых... обратить более внимания на наших молодых людей"⁷. Всех ученых, представляемых к награде, Н.И.Пирогов распределил на три группы: кто занимался с кандидатами, у кого большая часть русских слушала курс лекций и кто известен "своими научными открытиями и расположением к России и русским". Он дал краткую характеристику научной деятельности каждого профессора. Тридцать девять ученых - представителей различных отраслей науки, о которых ходатайствовал Н.И.-Пирогов, были удостоены орденов и грамот "за труды их в пользу русских молодых ученых, командированных за границу для приготовления к профессорскому званию". Среди них: Р.Вирхов, Дюбуа-Реймон, Гельмгольц, Лейкарт, Людвиг, Бунзен, Кирхгоф и др. Все они были профессорами Берлинского, Боннского, Венского, Вюрцбургского, Гейдельбергского, Геттингского, Гиссенского, Иенского, Марбургского, Фрейбургского, Пражского и Парижского университетов.

Наряду с особо важным ответственным поручением по подготовке за рубежом молодых ученых к профессорской деятельности, Н.И.Пирогов в это же время выполнял большую научную работу. Здесь им были написаны актуальные статьи, посвященные преобразованию высших учебных заведений, а также создан классический труд - "Начала общей военно-полевой хирургии", который стал неотъемлемым руководством для многих поколений военных врачей и не утратил актуальности до настоящего времени.

Написав ряд статей во время попечительства в Киевском учебном округе, которые явились первым откликом на возникший проект университетской реформы 60-х годов, Н.И.Пирогов по приезде в Германию, продолжает работать над проектом преобразования учебных заведений России и к концу 1862 года посылает министру народного просвещения свою статью "Университетский вопрос". По приказу министра статья была отпечатана отдельной книгой и рассылалась во все университеты, отдельным профессорам и другим лицам. Касаясь отечественных университетов, Пирогов указывал на многие недостатки как в содержании и методах обучения, так и в общей организации университетской жизни. Первое на чем настаивал ученый, - чтобы "образовательно-служебное направление" в университетах было заменено "чисто научным". Он всегда был сторонником решительного преобладания в университетах научных тенденций над учебными и считал, что каждый студент должен иметь полную возможность изучить во всей полноте избранную область науки, а не только готовиться к занятию определенных служебных положений и должностей. Высоко ценя научное образование в университетах, подготовку талантливых представителей науки, Н.И.Пирогов возлагает на университеты и задачу пропаганды научных знаний среди широких масс населения. Он призывает университеты "быть маяками, разливать свет на боль-

шие пространства и потому стоят высоко и светить"⁸. Ученый стремился "обнародить" науку, сделать ее достоянием народных масс, широко открыть двери для входа в университеты студенчества из простого люда. Самой важной задачей университетов, по мнению Н.И.Пирогова, - превратить их в подлинные очаги народного образования, сделать "рассадиниками для выращивания новых молодых кадров ученых", активно приобщать к науке студентов. Поскольку главной силой университетского образования ученый считал науку, он делает практический вывод: надо в первую очередь обеспечить университеты достойными в научном отношении профессорско-преподавательскими кадрами, установить им более высокую оплату труда, чтобы создать материальную заинтересованность и, тем самым, привлекать в университеты известных ученых, обеспечить условия для проведения более широких научных исследований; оградить от проникновения в профессорскую среду случайных лиц, для чего отказаться от бюрократической формы назначения профессоров и доцентов, а заменить ее коллегиальной - выборы ученым советом на основе объявленного конкурса. Для подготовки к профессорской деятельности наиболее талантливых выпускников университетов он предлагал создать специальный профессорский институт. Как и раньше ученый считал излишним иметь много ученых степеней (кандидата, магистра, доктора), рекомендовал ограничить их двумя - степенью кандидата и доктора наук.

Н.И.Пирогов требовал предоставления университетам автономии и неизменно коллегиальной формы в управлении и руководстве всей жизнью университетов - самостоятельно распоряжаться материально-финансовой, научно-учебной частью, а также всеми другими сторонами университетской жизни. Коллегия должна направлять всю деятельность университета, избирать ректора, деканов, контролировать их деятельность. Она должна ведать избранием профессоров и доцентов. Н.И. Пирогов выступал за "гласность" в университетском образовании.

Университеты, по его мнению, должны были общаться между собой, делиться опытом, полученными результатами исследований. Ученый настаивал, чтобы между университетами и академией наук существовала тесная связь, для чего рекомендовал проводить совместные съезды профессоров, публикацию отчетов и др. В своей статье Н.И.Пирогов рекомендовал организовать при университетах педагогические институты, которые должны послужить важным средством воздействия университетов на средние школы.

"Университетский вопрос", где Николай Иванович подытожил и глубже развил идеи, которые он поднимал в своих работах во время попечительской деятельности, стал программным документом преобразования отечественных университетов. Дополнением к "Университетскому вопросу" явились также размышления ученого, изложенные им в своеобразном цикле

"Писем из Гейдельберга" в 1863-1864 годах. Все они проникнуты гуманизмом и свободомыслием. В них чувствуется богатый личный опыт и сравнительная наблюдательность по отношению к передовому для того времени преподаванию в германских университетах. Здесь он отмечает "децентрализацию университетского быта", основание науки только на фактическом материале, оснащении лабораторий, клиник необходимым оборудованием, инструментами, микроскопами и т.п. и подчеркивает, что этому направлению должны учиться наши будущие профессора и как можно скорее "пересадить его en masse на нашу почву, так как без этого мы, отсталые, будем все более и более отставать"⁹.

В письмах особый интерес вызывают взгляды Н.И.-Пирогова о месте университетских лекций, практических занятий, о роли экзаменов как мерила знаний студентов. Ученый выступает против частых экзаменов, указывая, что экзаменаторское направление учения, составляет главную причину того, что большая часть студентов занимается наукой не для самой науки, а для экзамена, стараясь ее изучить только в такой степени, как этого требуют на экзамене. По его мнению, вопрос о способностях учащихся должен решаться не на экзамене, а в течение учебного года. Не менее примечательно отношение Н.И.Пирогова к лекционному методу преподавания, которому он придавал большое значение. В понимании ученого лекция должна быть "подмогою умственной работе слушателей". Он рекомендовал превратить лекции в оригинальное средство усваивать знания, черпаемые как из природы, так и из книг. Для достижения этой цели клинические лекции должны проходить при активном участии студентов, активность которых может быть вызвана чрезвычайно ясным "классическим" изложением предмета лектором.

Опираясь на свой личный опыт и наблюдение над другими деятелями университетов, Н.И.Пирогов предлагает систему постоянного привлечения молодых ученых к лекторской деятельности. При этом полагает, что молодым доцентам не следует сразу поручать чтение всего курса, ибо "кто хочет сделать что-нибудь путное и для науки, и для аудитории, тот непременно должен избрать заранее один отдел - сосредоточиться, не распыляться, а главное выбирать по силам"¹⁰.

Значительное внимание Н.И.Пирогов уделял не только форме и стилю лекции, но и подготовке к ней. Он советует каждый раз упорно работать над лекцией, репетируя ее дома вслух, считает, что красноречие можно развить путем упражнений. По мнению Н.И.Пирогова, лектор должен, прежде всего, стараться изучить аудиторию и уважать своих слушателей. "Уважайте вашу аудиторию, - пишет он, - будет ли она достойна уважения, нет ли; помните, что всякий ваш ученик - это будущий вы; вы in statu nascente"¹⁰. Николай Иванович отмечал, что естественным положением каждого "излагающего науку" является одновременно и желание быть ее "двигателем". "Кто учит, тот также продвигает науку

вперед, а кто двигает ее вперед, тот также учит"¹¹. Это - одно их важнейших начал ученого в области высшего образования.

Заслуживает особого внимания предложение ученого подвергать лекции широкому обсуждению путем печатания их. Он допускал возможность присваивать докторские или магистерские звания за учебники и руководства. Вышеуказанные материалы позволяют прийти к заключению об огромных заслугах Н.И.Пирогова в совершенствовании учебного процесса в отечественных университетах, о несомненном воздействии его опыта, взглядов, авторитета на последующую реформу высшего образования.

Руководство занятиями профессорских кандидатов, статьи по университетскому вопросу и написания Гейдельбергских писем, оставляли энергичному Николаю Ивановичу еще достаточно времени для написания классического труда по военной хирургии. Он принял предложение лейпцигского книгоиздателя Ламиля и принялся за разработку собранного при осаде Севастополя материала, результатом чего было издание солидного труда "Основы общей военно-полевой хирургии", напечатанного в 1863 году в Лейпциге на немецком языке. Книга ученого приобрела огромную популярность и он предложил министру просвещения найти возможность издать ее для соотечественников на русском языке. Вскоре Николай Иванович получил предложение от русского военно-медицинского ведомства заняться изданием руководства. Ученый обработал текст и отпечатал в 1865-1866 гг. в Дрездене на русском языке книгу "Начала общей военно-полевой хирургии". Судя по заглавию, автор ставил себе сравнительно узкую задачу: изложить свои наблюдения из 25-летней госпитальной практики, воспоминаний о Крымской войне (1854-1856) и Кавказской экспедиции (1847 г). Но на самом деле он вышел далеко за поставленные рамки и в своем двухтомном сочинении (около 1100 страниц убористой печати) дал капитальный труд, представляющий вещественный памятник не только одной военно-полевой хирургии, а и всей хирургии того времени.

Во введении к "Началам..." содержатся следующие положения:

1. Необходимость "рациональной статистики".
2. Значение для прогресса врачебной статистики учения об индивидуальности.
3. Тезис о профилактической медицине, мысль о важности гигиены.
4. Значение для военно-полевых хирургов проблем общей хирургии, таких как "травматические сотрясения" (шок), "напряжения и давления", "общая ооченелость", "местная асфиксия" (анаэробная инфекция), "нарушение органической целостности".

Изучая медицинское обеспечение боевых действий войск русской армии в обороне Севастополя, а позже в русско-турецкой войне 1877-1878 гг., ученый на основе глубокого анализа разработал двадцать основных

начал своей военно-полевой хирургии, которые позже были приведены в его труде "Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии в 1877-1878 гг.". Первые три из них, по мнению автора, должен знать каждый врач. Это:

1. Война - это травматическая эпидемия.
2. Свойство ран, смертность и успех лечения зависят преимущественно от различных свойств оружия и в особенности огнестрельных снарядов.

3. Не медицина, администрация играет главную роль в деле помощи раненым и больным на театре войны.

В первом положении ученый обращает внимание, с одной стороны, на недостаток врачей в больших войнах, особенно на их недостаток в некоторых медицинских учреждениях во время оборонительных и наступательных боев, сопровождающихся потерями раненых и контуженных, размеры которых подвержены резким колебаниям. С другой - на особенности военного травматизма, которые присущи только уровням боевых действий войск. Здесь Н.И.Пирогов подчеркивал, что недостаток врачей и другого медицинского персонала присущ не всем боям и сражениям, а только некоторым, когда санитарные потери превышали физические возможности лечебных учреждений, предназначенных для приема раненых, контуженных и оказания им первой квалифицированной медицинской помощи, а пропускная особенность таких учреждений всегда определялась средними потерями частей и соединений. Он подчеркивал, что возникновению санитарных потерь как бы присущ характер эпидемических вспышек, а временами и эпидемий.

Во втором положении "Начал...", а позже и "Военно-полевой хирургии..." главнейшие вопросы, поднятые Н.И.Пироговым перед медициной вообще и перед военно-полевой хирургией в частности, состояли в его учении о травмах и об общей реакции организма на травмы, о местной реакции, очаговой реакции на травмы, в учении о ранениях и об их течении, о различных видах огнестрельных ранений с незначительным повреждением окружающих тканей, с повреждением костей, сосудов, нервов; о полостных ранениях.

В учении о ранах Н.И.Пирогов подробно изложил различного рода осложнения и всем их формам дал яркие и совершенно точные описания. Следует отметить, что тогда еще все эти вопросы были нерешенными. Пирогов взялся за эту колоссальную задачу и выполнил ее с исчерпывающей полнотой для своего времени.

В "Началах..." он дал классическое описание картины шока, которое до сих пор цитируется во всех руководствах, посвященных учению о шоке. В этом труде ученый много внимания уделял учению о повязках при ранениях и наиболее подробно изложил его. Причем учение о гипсовых повязках, им разработано так подробно, что до настоящего времени есть ценным наследством гениального хирурга. Благодаря широкому

использованию предложенной им гипсовой повязки, он показал путь к "сберегательному" лечению и сохранению конечности при огнестрельных переломах. Наряду с местным лечением Пирогов учитывал общее состояние организма, понимал, какое значение для раненого имеет питание и общая гигиеническая обстановка. Ученый был против спешных операций при осложненных переломах больших костей, поражении больших суставов и призывал к осторожности, ибо такие операции, по его мнению, не давали существенного положительного результата. Он больше придавал значения правильно организованному уходу и консервативному лечению, ибо цифра смертности при таких операциях была в то время исключительно высокой. Естественно нельзя забывать, что писалось это в доантисептический период, и прав был Пирогов, когда защищал метод сберегательного лечения.

Еще на заре антисептической эры, когда учение Листера не имело научного обоснования, т.к. характер патогенной флоры ран не был известен, Пирогов уже тогда говорил о "контагиях", о "миазмах", о процессах "брожения", которые происходят в ранах. Он понимал опасность переноса "заразного начала" от одного раненого к другому через губки, корпию и другие перевязочные средства. Еще в 1865 году в своих "Началах..." он писал: "Миазма не есть, подобно яду, пассивный агрегат, химически действующих частиц; она есть что-то органическое, способное развиваться и возобновляться"¹². Данное высказывание можно назвать первым этапом в определенном разделе развития учения об инфекционных болезнях. С этой точки зрения он настаивал на "рассеивании" раненых в разные помещения, где обстановка гигиеничнее, чем в больших госпиталях, в которых господствовали "госпитальная гангрена", рожа, сепсис, пиемия, и т.п. осложнения. Ученый придавал большое значение дезинфекции помещения с целью устранить "заразное начало". Первым средством, по его мнению, является свежий воздух; отсюда рекомендация тщательно вентилировать помещения. Лучшим дезинфицирующим мероприятием Н.И.Пирогов считал окуривание и промывание стен и полов хлорным раствором. Койки и стены он советовал протирать растворами железного купороса или ждановской жидкостью.

Третий пункт "Начал..." имеет исключительно большое значение и является аксиомой, которая всегда должна быть в памяти военно-полевого врача. Это положение тесно связано с первым и продиктовано самой жизнью. Остальные положения хотя и имеют самостоятельное значение, но они все же подчиненные. Они уточняют или развивают первые три.

Из большого числа своих наблюдений Н.И.Пирогов сделал вывод, что: "Без распорядительности и правильной администрации нет пользы и от большого числа врачей, а если их к тому еще мало, то большая часть раненых остается вовсе без помощи"¹³. Он отмечал,

что кроме неравномерности, скачкообразности возникновения санитарных потерь и поступления их в лечебные учреждения, на штатно-организационную структуру медицинских учреждений оказывают влияние характер войны и методы боевых операций, обусловленные вооружением и техническим оснащением войск и что все это необходимо учитывать при разработке штатно-организационной структуры медицинских учреждений и тактики их использования. Все это вместе взятое и обуславливает ведущее, определяющее значение "врачебно-полевой администрации" в деле медицинского обеспечения боевых действий войск. Под "врачебно-полевой администрацией" он понимал такое устройство медицинских учреждений, частей и подразделений, начиная с подразделения санитаров-носильщиков и кончая тыловым госпиталем, такое использование их и управление ими, которое отвечало бы, с одной стороны, особенностям войны и театров военных действий, с другой - достижениям медицинской науки и практики. К "врачебно-полевой администрации" Н.И.Пирогов относил также и военно-санитарный транспорт, предназначенный для эвакуации раненых из перевязочных пунктов в лазареты и госпитали.

Он первый в истории военно-полевой хирургии поставил вопрос о необходимости четкой сортировки раненых, чтобы "не терять времени на продолжительные пособия... чтобы требующие безотлагательной помощи" могли получить ее своевременно. Ранения делились им на пять категорий:

- 1) безнадежно и смертельно раненые;
- 2) тяжело и опасно раненые, требующие безотлагательной помощи;
- 3) тяжелораненые, требующие также безотлагательно, но более предохранительного пособия;
- 4) раненые, для которых непосредственное хирургическое пособие необходимо только для того, чтобы сделать возможным транспортировку;
- 5) легко раненые.

Это деление раненых до настоящего времени приобретает особенно большое теоретическое и практическое значение, оно является основой для определения объема оказания медицинской помощи в зависимости от сложившейся боевой и медицинской обстановки.

Здесь Н.И.Пирогов указывал на необходимость такой организационной структуры медицинских учреждений для приема и оказания квалифицированной медицинской помощи, в которую непременно входили бы отделения сортировки, операционно-перевязочные и отделения для легкораненых. Это требование оценивается современниками как блестящий пример сочетания организации и лечебной медицины. А.А.Вишневский по этому поводу писал: "Пироговская идея сортировки, составляющая прямоугольный камень его полевой хирургии, принята сейчас во всех армиях мира, будет существовать вечно"¹⁴.

В "Началах..." Н.И.Пирогов очень большое внимание уделял статистике. Уже во введении этого труда он писал: "Я принадлежу к ревностным сторонникам рациональной статистики и верю, что приложение ее к военной хирургии есть несомненный прогресс"¹⁵. Он вскрывает многие причины ряда методических изъянов и указывает на трудности получения достоверных цифровых данных, особенно в военное время. Беспереывный прилив и отлив раненых, частая смена врачей, транспортировка раненых на далекие расстояния, недостаток времени - все это делало невозможным тогда следить за течением раненых и исходом операций. Но не только трудности такого порядка отмечал Н.И.Пирогов. Он видел недочеты в постановке медицинской статистики, вызванные недобросовестностью, фальсификацией, стремлением использовать статистические данные в личных целях. Ученый не раз указывал, что статистика верна только тогда, когда она делается без задней мысли, не служит каким-нибудь интересам наблюдателя или других лиц занижить или завысить статистические показатели.

Решительно осуждая искусственную подтасовку цифр, Николай Иванович призывал к "совестливой" статистике, к объективному учету всех исходов. Труд Н.И.Пирогова свидетельствует о глубоком понимании их автором методических основ статистики. По его мнению не всегда следует полагаться на кажущуюся точность цифры, нельзя из нее делать постоянное применение. Здесь ученый имел в виду важность соблюдения качественной репрезентативности при статическом исследовании. Для правильной оценки показателя Н.И.-Пирогов требовал знать, как он получен (т.е. из какой совокупности вычислен) и утверждал, что следует отдельно анализировать показатели летальности в учреждениях, расположенных вблизи передовой линии и в тылу: необходимо учитывать в какое время и в каком периоде травматических повреждений были составлены отчеты. Ученый подчеркивал, что "статистика... только тогда сообщает нам верные результаты, когда она будет основана на многочисленных, строго анализированных и с точностью группированных фактах"¹⁶. Обращает на себя внимание раскрытие Н.И.Пироговым исключительной значимости принципа правильной группировки собранных данных, необходимости вычисления не огульных средних, а в сгруппированных рядах. Он показал на примере, как следует правильно группировать материал. В своих "Началах..." ученый дал блестящий образец понимания определяющей роли качественного анализа в статистическом исследовании.

Одним из главнейших условий статистики Н.И.Пирогов считал иметь как можно большее число данных. Однако и при большом числе данных, подчеркивает автор, необходимо помнить о правильной группировке, ибо каково бы ни было число наблюдений, естественно, самый низкий уровень летальности будет в той группе, "где случайно соберутся одни легкие раны".

"Результат такой статистики, очевидно, негодный, - пишет он, - потому что сам вопрос, который она решала, был негодный"¹⁷. Поэтому Н.И.Пирогов советовал разрешать статистическим методом ограниченные и более определенные вопросы, увеличивать число групп и по необходимости раздроблять число данных. При сравнении двух способов лечения выводы можно делать лишь тогда, когда наблюдению подверглось совершенно одинаковое число больных. Таким образом, указывает он, при простом сравнении показателей летальности не всегда можно оценить преимущества того или другого способа лечения; при этом каждый раз необходимо учитывать различные условия. К "разным условиям" ученый относил следующие, весьма важные обстоятельства, не учитывавшиеся в оценке исхода лечения раненых:

1. Причина смерти. Поскольку среди причин смерти при сберегательном способе лечения на первом месте тогда стояла пиемия, поэтому Н.И.Пирогов настаивал, что для оценки преимуществ одного из методов надо знать, какое место занимает пиемия как причина смерти и после ампутаций.

2. Время смерти. Он доказывал, что уровни летальности увеличиваются "по мере истощения сил в передрягах и тягостях войны".

3. Исследователь обязан учитывать частоту наиболее типичных осложнений, встречающихся при том или ином повреждении и поэтому в статистических отчетах необходимо было отражать, какими осложнениями сопровождалось лечение по тому или иному способу.

4. Возраст раненых, имеющий немалое значение в исходах лечения.

Перечисленные факторы, влияние которых Пирогов обязательно требовал учитывать при сравнительной оценке эффективности разных методов лечения, свидетельствуют о его глубоком понимании сложной взаимосвязи различных факторов, определяющих исход лечения, и обязательности строгого соблюдения требования однородности сравнительных совокупностей.

Несомненную ценность предоставляют указания ученого о мере точности полученного результата, влияние индивидуальных особенностей раненого на степень достоверности статистических результатов.

Н.И.Пирогов призывал тщательно подходить к составлению программы исследования и настаивал на унификации ее для однотипных исследований. Он даже наметил примерный перечень вопросов, которые необходимо внести в статкарту, обязательных для заполнения каждым наблюдателем. Ученый обратил внимание на необходимость введения единой терминологии. Внося все эти предложения о рационализации статистического метода, он выразил уверенность в том, что только таким способом "можно сделать статистику практически полезною в хирургии"¹⁸. Понимая высокие требования, предъявляемые к использованию статистического метода в медицине, Пирогов пред-

лагал готовить специальных врачей - статистиков. Более того, он выступал за учреждение "Общего медико-статистического комитета" и "полевого военно-врачебного комитета... с чисто научной целью"¹⁹.

Принципы организационной системы Пирогова, изложенные в "Началах..." - приближение помощи к раненым, выработка объема хирургической помощи в условиях войскового района, выработка правил рационального транспорта, выработка ряда правил лечения разных видов повреждений, точное обоснование мероприятий - являются бесценным вкладом в сокровищницу мировой медицинской науки.

В этом труде он выступил решительным сторонником медицинской статистики и предостерег от формального ее использования и искажения фактов. Вклад, внесенный ученым в развитие отечественной военно-медицинской статистики, и в современных условиях помогает наиболее полному использованию возможностей этой науки при решении ответственных задач, стоящих перед медицинской службой вооруженных сил.

Четырехлетний период (1862-1866 гг.) пребывания Н.И.Пирогова за границей оказался особенно плодотворным. Здесь под его руководством были подго-

товлены более ста молодых ученых разных специальностей, которые после возвращения на родину занимали кафедры в университетах, готовили достойную научную смену, своими научными трудами и открытиями прославляли отечество. Среди них такие видные представители науки: естествоиспытатели - И.И.Мечников, А.И.Бабухин, И.М.Догель, Н.О.Ковалевский, Н.А.Хржонцевский, М.С.Воронин, И.Ф.Цион; хирурги - И.К.Зарубин, В.Д.Владимиров, офтальмолог А.В.Иванов, физики - А.Г.Столетов, М.П.Авенариус, Ф.Н.Шведов; химики - П.П.Алексеев, В.В.Марковников, А.А.Вериги, В.Ф.Лугинин; математики - В.Г.Имшенецкий, А.Н.Коркин, А.В.Бессель; филолог - А.А.Потебня; астроном - И.А.Востоков и многие другие.

До сих пор не утратили актуальности, написанные в этот период работы ученого, посвященные педагогике и высшей школе, а его классический труд по военно-полевой хирургии - "Начала..." не утратит своей ценности никогда, и как говорил Л.Л.Левшин: "Пока будут вестись войны, и пока будут писать трактаты о военной хирургии и военно-врачебном деле - до тех пор ни одному автору нельзя будет обойтись без сочинений Н.И.Пирогова"²⁰.

Литература

1. Пирогов Н.И. Чего мы желаем?- Соч. в 2т.- К., 1914.- Т.1.- С.142-149.
2. Пирогов Н.И.Письма к баронессе Э.Ф. Раден //Соч. в 2т.- К., 1914.- Т.1.- С. 831.
3. ЦГИАР.-Ф.733.- Оп.4.- Д.319.- Л.266.
4. Штрайх С.Я. Неизданные письма Н.И. Пирогова //Русская старина.- 1917.- Т.169.- Кн.3.- С. 338-339.
5. Гарибальди Д. В борьбе за свободу и независимость Родины. 1872 // Вопросы истории.- 966.- №1.- С. 121.
6. ЦГИАР.-Ф.733.-Оп.4.-Д.319.-Л.318-321об.
7. ЦГИАР.-Ф.733.-Оп.120.-Ед.хр.251.- Л.5,5об., 13,14-19об.
8. Пирогов Н.И. Университетский вопрос.- Соч. в 2т.- К., 1910.- Т.1.- С. 471.
9. Пирогов Н.И. Письма из Гейдельберга //Соч. в 2т.- К., 1910.- Т.1.- С. 526.
10. Пирогов Н.И. Письма из Гейдельберга //Соч. в 2т.- К., 1910.- Т.1.- С. 627.
11. Пирогов Н.И. Письма из Гейдельберга //Соч. в 2т.- К., 1910.- Т.1.- С. 611.
12. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1 //Собр. Соч. в 8т.- М., 1961.- Т.5.- С. 71-72.
13. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1 //Собр. Соч. в 8т.- М., 1961.- Т.5.- С.40-41.
14. Вишневский А.А. Термические ожоги - важная проблема современной военно-полевой хирургии //Труды Пироговских чтений (1954-1983): В 2т.- М., 1986.- Т.1.- С.363.
15. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1 //Собр. соч. в8т.- М., 1961.- Т.5.- С.19.
16. Пирогов Н.И. Отчет о путешествии по Кавказу.- М., 1952.- С.207.
17. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1 //Собр. соч. в 8т.- М., 1961.- Т.5.- С.400.
18. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1 //Собр. соч. в 8т.- М., 1961.-Т.5.- С.407.
19. Пирогов Н.И. Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1 //Собр. соч. в 8т.- М., 1961.- Т.5.- С.406.
20. Памяти Н.И. Пирогова: Торжество открытия памятника Н.И.Пирогову в Москве 3 августа 1897 года / Под ред. П.И.Дьяконова.- М.Д897.- С.65.

ПОВІДОМЛЕННЯ

УДК: 611.12/13:599

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АДАПТИВНЫХ
ОСОБЕННОСТЕЙ СТРОЕНИЯ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ В КЛАПАНАХ
СЕРДЦА НЕКОТОРЫХ МОРСКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

Соколов В.В.

Ростовский государственный медицинский университет (Нахичеванский переулоч, 29, Ростовская область, г.Ростов-на-Дону, 344022, Россия)

Одним из ученых, занимавшихся изучением сосудов сердца у дельфинов, был профессор О.Ю.Роменский.

Нами был изучен клапанный аппарат. Исследованы атриовентрикулярные клапаны сердца и клапаны аорты трех представителей отряда морских млекопитающих, жизнь которых в большей или меньшей степени связана с водным образом жизни - ластоногих (каспийский тюлень) и китообразных (дельфин белобочка, афалина и морская свинья). Установлено, что у каспийского тюленя в основании предсердно-желудочковых клапанов имеется сравнительно густая сеть артериальных сосудов, которые проникают в створки от $3/7$ до $1/2$ их длины и в начальных отрезках имеют короткие боковые ответвления. Кровеносные сосуды сопровождают многочисленные пучки мышечных волокон, которые проникают в клапаны до $2/5$ их длины. Только отдельные капилляры выявлены в слое рыхлой волокнистой соединительной ткани створок клапанов.

У различных видов изученных дельфинов наблюдаются отличия в васкуляризации клапанного аппарата сердца. Так, у белобочки магистральные артериальные сосуды проникают в створки клапанов до ? их длины, а некоторые ветви указанных сосудов достигают участков прикрепления сухожильных струн вблизи свободного края створок, располагаясь в слое рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Сравнительно широкая сосудистая сеть с густо-петлистой сетью капилляров выявлена вблизи основа-

ния створок, где она сопровождается многочисленными волокна поперечно-полосатой мускулатуры. В атриовентрикулярные клапаны сердца афалины магистральные артериальные сосуды проникают на большее расстояние (до $2/5$ длины створок), чем у белобочки. Разветвления этих сосудов заканчиваются мелко-пятнистой сетью капилляров, оплетающей поперечно-полосатые мышечные волокна. Сравнительно больший диаметр имеют проникающие в отдельные створки клапанов венозные сосуды, некоторые из которых формируют артериально-венозные сплетения.

У всех изученных нами видов морских млекопитающих клапаны аорты и легочного ствола имеют значительно меньше кровеносных сосудов, которые в сопровождении отдельных мышечных ветвей поперечнополосатой мускулатуры достигают до $1/4$ длины створок клапанов.

Данные исследования проведены при инъекции ветвей венечных артерий сердца рентгеноконтрастной массой по методике, предложенной проф. П.А.-Соколовым (1940 г).

Таким образом, проведенные исследования показали, что имеются сходные черты в архитектонике сосудистой сети клапанов у различных отрядов водных млекопитающих. Однако, имеются видовые особенности в архитектонике клапанов, которые определяются скоростью передвижения животных, глубиной их ныряния, длительностью пребывания под водой и способом питания.

**Заслуженный деятель науки Российской Федерации,
профессор кафедры нормальной анатомии
Ростовского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук, профессор
Соколов В.В.**