

Заснований: 9 грудня 1993 року

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

Перереєстрований: 2 листопада 2004 року

Засновник: Вінницький національний медичний університет ім.М.І.Пирогова

Founded: December 9, 1993

Founders: Society of Anatomists, Histologists and Embryologists of Ukraine, Vinnytsia National N.I.Pyrogov Memorial Medical University, International Academy of Integrative Anthropology

Refounded: November 2, 2004

Founder: Vinnytsia National N.I.Pyrogov Memorial Medical University

Головний редактор

Мороз В.М. (Вінниця)

Перший заступник головного редактора

Чайковський Ю.Б. (Київ)

Заступник головного редактора

Бобрик І.І. (Київ)

Відповідальний секретар

Гунас І.В. (Вінниця)

Секретар

Камінська Н.А. (Вінниця)

Редакційна колегія

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

Редакційна рада

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

Editor-in-Chief

Moros V.M. (Vinnytsia)

First Editor Assistant

Chaikovsky Yu.B. (Kyiv)

Editor Assistant

Bobryk I.I. (Kyiv)

Secretary-in-Chief

Gunas I.V. (Vinnytsia)

Secretary-in-Chief

Kaminska N.A. (Vinnytsia)

Editorial Board

Guminskiy Yu.I. (Vinnytsia)
Cherkasov V.G. (Kyiv)
Kostyuk G.Ya. (Vinnytsia)
Kovalskiy M.P. (Kyiv)
Koveshnikov V.G. (Lugansk)
Kyunel Wolfgang (Lubeck)
Stechenko L.O. (Kyiv)
Volkov K.S. (Ternopil)

Editorial Council

Akhtemiychuk Yu.T. (Chernivci), Aleksandrovich R. (Warsaw), Banin V.V. (Moscow), Barinov E.F. (Donetsk), Bobin V.V. (Kharkiv), Golovatsky A.S. (Uzhhorod), Kasakov V.M. (Donetsk), Kiryakulov G.S. (Donetsk), Kolesnikov L.L. (Moscow), Kostilenko Yu.P. (Poltava), Lobko P.I. (Minsk), Lupir V.M. (Kharkiv), Lutsik O.D. (Lviv), Makar B.G. (Chernivtsi), Maslovskiy S.Yu. (Kharkiv), Pikalyuk V.S. (Simferopol), Piskun R.P. (Vinnytsia), Pushkar M.S. (Vinnytsia), Rudyk S.K. (Kyiv), Sapin M.R. (Moscow), Sikora V.Z. (Sumy), Topka E.G. (Dnipropetrovsk), Tverdokhlib I.V. (Dnipropetrovsk), Fedonyuk Ya.I. (Ternopil), Vovk Yu.M. (Lugansk), Voloshin N.A. (Zaporizhzhia), Yatsenko V.P. (Kyiv)

Журнал видрукований в типографії
Вінницького національного медичного
університету ім.М.І.Пирогова

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

The journal is printed in printinghouse
of Vinnytsia National N.I.Pyrogov
Memorial Medical University

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

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Вільцанюк О.О., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я., Шрамко І.В.

УДК: 576.2:582.282.23:616.24-002

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВНУТРІШНІХ ОРГАНАХ ПРИ ЛІКУВАННІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ РІЗНИМИ МЕТОДАМИ

*Вільцанюк О.О., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я. *, Шрамко І.В.*

Вінницький медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини, кафедра патологічної анатомії з курсом судової експертизи та права (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул.Пекарська, 69, м.Львів, 79000, Україна)

Резюме. В роботі проведено порівняльну оцінку морфологічних змін у серці, печінці та нирках при експериментальній пневмонії, яку лікували з використанням фармакоцитів (еритроцитарних тіней) для введення антибіотиків та декасану сприяло більш швидкому відновленню морфофункціонального стану серця, печінки і нирок.

Ключові слова: експериментальна пневмонія, морфологічні зміни у серці, печінці та нирках, лікування, фармакоцити, направлений транспорт антимікробних засобів.

Вступ

Проблема лікування важких негоспітальних пневмоній (НП) залишається однією з найбільш актуальних проблем у клініці внутрішніх хвороб [Дзюблик та ін., 2008; Димов и др., 2008; Островський, Варунків, 2008].

Не дивлячись на впровадження сучасних методів лікування цієї патології кількість ускладнень та летальність при важких НП залишається високою і коливається в межах 7-29% [Завадовская и др., 2006; Housk, 2006]. На думку Angulus D.S. зі співавторами [2004], Fenton B. зі співавторами [2001] це пов'язано з низькою чутливістю збудників НП до антимікробних засобів, наявністю великої кількості хворих з імуносупресією та неможливістю створення високих концентрацій антимікробних засобів в вогнищі запалення. Тому розробка нових методик лікування важких негоспітальних пневмоній залишається актуальною проблемою.

Нами розроблено спосіб лікування важких негоспітальних пневмоній, який базується на введенні антимікробного засобу в фармакоцитах (еритроцитарних тінях) з одночасною санацією трахеобронхіального дерева катіонним поверхнево-активним антисептиком декасаном.

Метою нашого дослідження було вивчення змін у внутрішніх органах при лікуванні експериментальної пневмонії різними методами.

Матеріали та методи

В експерименті на 105 білих лабораторних щурах, масою тіла 200-240 г, проведено порівняльну оцінку ефективності розробленого способу лікування пневмоній. При проведенні експериментальних досліджень дотримувались міжнародних положень та законів України про біоетику.

Тварини були розподілені на три серії дослідів. У I серії дослідів на 35 щурах вивчали морфологічні зміни у легенях та внутрішніх органах (серце, печінка, нирки) в динаміці експериментальної стафілокової пневмонії без лікування. У II серії дослідів вивчали морфологічні

зміни в легенях та внутрішніх органах при лікуванні експериментальної стафілокової пневмонії цефтріаксоном, який вводили внутрішньовенно в терапевтичних концентраціях з розрахунку 2 мг на 1 кг маси тіла. В III серії дослідів експериментальну пневмонію лікували за розробленим способом, який полягав в наступному. Цефтріаксон вводили 2 рази на добу внутрішньовенно, але на відміну від II серії дослідів, перша доза препарату вводилась в аутологічних еритроцитарних тінях, а друга аналогічно попередній серії дослідів вводили на фізіологічному розчині. Окрім цього, щурам вводили інтратрахеально 0,1 мл розчину декасану.

Тварини всіх серій були виведені з досліду на 2, 3, 5, 9, 15, 20 та 30 днів після створення моделі захворювання для вивчення морфологічних змін у внутрішніх органах при експериментальній пневмонії без лікування та з лікуванням різними способами. Тварин виводили з досліду після попереднього знеболення шляхом декапітації. Шматочки легень, серця, печінки, нирок фіксували в 12% розчині формаліну, заливали в парафін, готували зрізи товщиною 3-5 мікрон та забарвлювали гематоксиліном, еозином, за Ван-Гізеном та Суданом-III для виявлення жиру з подальшим вивченням під світловим мікроскопом.

Результати. Обговорення

Морфологічні дослідження внутрішніх органів показали, що при експериментальній пневмонії без лікування в динаміці захворювання виникає враження внутрішніх органів, яке характеризувалось виникненням міокардиту, пошкодженням печінки та нирок у вигляді застійного повнокрів'я і жирової дистрофії гепатоцитів, а також враженням канальцевого апарату нирок. Усі виявлені зміни свідчать про важкий перебіг захворювання і наявність певної поліорганної недостатності (рис. 1, 2, 3, 4).

При експериментальній пневмонії, яку лікували цефтріаксоном, морфологічні зміни у внутрішніх органах

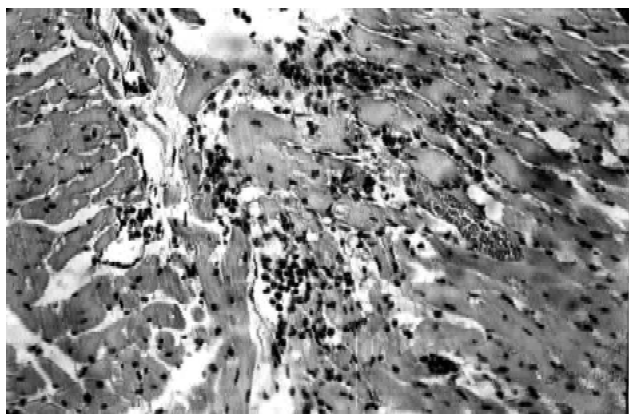


Рис. 1. Зерниста дистрофія і набряк строми міокарда через 3 доби після створення моделі стафілококової пневмонії. Гематоксилін-еозин. x200.

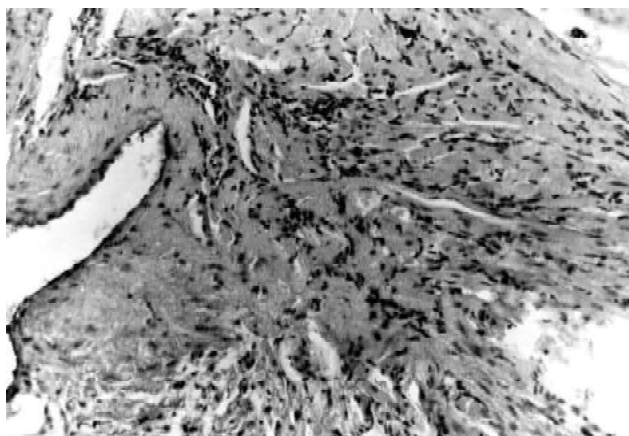


Рис. 2. Лімфогістіоцитарні інфільтрати в стромі субендокардіального відділу міокарда через 15 днів після створення моделі стафілококової пневмонії у щура. Ван-Гізон. x200.

залишались вираженими. На третю - п'яту доби спостереження відмічалось повнокрів'я міокарда. М'язові волокна зберігали свою поперечну та повздовжню пошмугованість, спостерігалась їх зерниста дистрофія. Строма органу була розрихлена набряковою рідиною. Судини в окремих місцях повнокрівні, міофібрили були вогнищево зруйновані з скупченням лімфогістіоцитів, що свідчило про наявність інтерстиційного міокардиту. Поступово до дев'ятої доби спостереження відмічалось зменшення кровонаповнення. М'язові волокна поступово набували нормальної структури, але зберігались їх дистрофічні зміни. В інтерстиційній тканині спостерігались лімфогістіоцитарні скупчення. В кінцеві терміни спостереження в цій серії дослідів в міокарді залишались дистрофічні зміни м'язових волокон та були наявні мілі вогнища кардіосклерозу, які розташовувались субендокардіально.

Морфологічні зміни в печінці також суттєво не відрізнялись від змін в печінці у тварин з експериментальною пневмонією, які не отримували лікування. Так як і в контрольній серії дослідів ці зміни характеризувались дистрофічними змінами та розладами кровообігу.

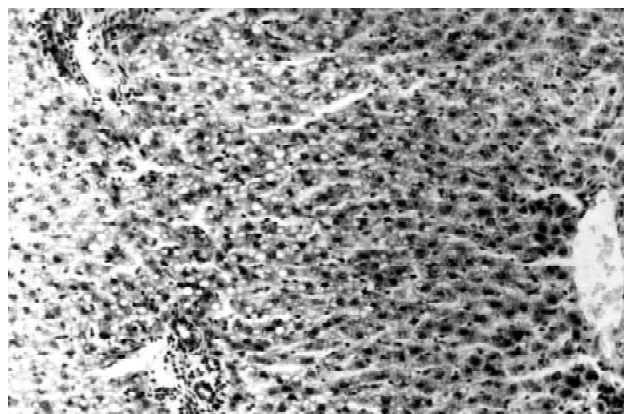


Рис. 3. Мілкокраплинна та зерниста дистрофія паренхіми печінки через 3 доби після створення моделі стафілококової пневмонії у щура. Гематоксилін-еозин. x200.

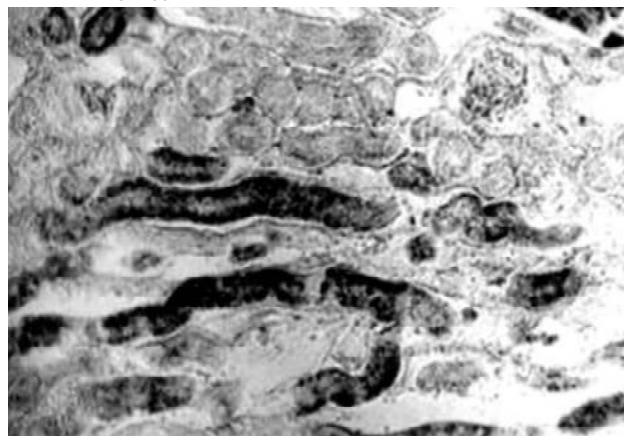


Рис. 4. Жирова дистрофія каналцевого апарату нирок через 5 днів після створення моделі стафілококової пневмонії у щура. Судан-III. x200.

При мікроскопічному дослідженні через три доби в паренхімі печінки спостерігались розлади гемодинаміки та наростання дистрофічних процесів, які характеризувались набряком сполучнотканинного каркасу печінки та великокраплинною жировою дистрофією гепатоцитів.

На п'яту та дев'яту доби після створення моделі захворювання і лікування традиційним введенням антибіотиків в печінці зберігались виражені розлади гемодинаміки, про що свідчило переповнення кров'ю центральних вен та внутрішньочасткових капілярів.

В центрі часток гепатоцитів спостерігалась мілкокраплинна жирова дистрофія, спостерігався набряк гепатоцитів по їх периферії та наявність в них зернистої дистрофії. На 15 добу спостереження відмічалось зменшення повнокрів'я печінки, але дистрофічні процеси залишались без змін, про що свідчила наявність мілкокраплинної та зернистої дистрофії гепатоцитів. Навколо триад зустрічались лімфогістіоцитарні інфільтрати, і лише на 20-30 доби спостереження дистрофічні процеси набували зворотнього розвитку. Судини мали звичайне кровонаповнення, був відсутній набряк периваскулярної тканини. Триади були збережені, навколо них

визначались лімфогістіоцитарні інфільтрати.

В нирках, так як і в печінці, морфологічні зміни проявлялись дистрофічними змінами та розладами гемодинаміки. На третю - п'яту добу спостереження відмічались ішемія коркового шару та гіперемія мозкового шару нирки. В проксимальних відділах канальців визначались дистрофічні зміни. На дев'яту добу спостереження гемодинаміка наближалась до норми. В зонах пошкодження проксимальних капілярів визначались лімфогістіоцитарні інфільтрати. В послідуочі терміни спостереження структурних змін в паренхімі нирки не визначалось, за виключенням дистрофічних змін в епітелії канальців.

Морфологічні зміни у внутрішніх органах при експериментальній пневмонії, яку лікували за розробленою методикою, значно відрізнялись від змін в контрольних серіях дослідів. На третю - п'яту доби спостереження кровонаповнення серця було менш вираженим ніж в контрольних серіях дослідів. Повздожня та поперечна посмугованість м'язових волокон була збережена, але вогнищево спостерігалась зерниста дистрофія. Строма органа в цих місцях була розрихлена набряковою рідиною. На дев'яту добу спостереження відмічалось помірне кровонаповнення органу. М'язові волокна мали добре виражену повздожня та поперечну посмугованість. В інтерстиційній тканині містилися невеликі лімфогістіоцитарні скупчення. До 15 доби спостереження при лікуванні експериментальної пневмонії за розробленим способом визначалась тільки вогнищева дистрофія м'язових волокон міокарда. На кінцеві терміни спостереження відмічалось повне відновлення структури міокарда, хоча в окремих місцях визначались дистрофічні зміни м'язових волокон міокарда.

В печінці через три доби після лікування за розробленим способом розлади гемодинаміки були менш вираженими, ніж в контрольних серіях дослідів, але спостерігалась великокраплинна та дрібнокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів, набряк сполучнотканинного каркасу органу, які зберігались до дев'ятої доби спостереження. На 15 добу повнокрів'я печінки зменшувалось, але мала місце зерниста та вогнищева дрібнокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів. Вогнищево навколо триад зустрічались лімфогістіоцитарні інфільтрати. На 20-30 добу в печінці визначалося відновлення паренхіми. Судини органа були звичайного кровонаповнення, периваскулярна тканина їх не набрякла.

Література

Пульмонологія: национальное руководство /под ред. А.Г.Чучалина.- М.: ГЕОТАР-медиа, 2009.- 960с.
Дзюблик А.Я. Место макролидов в лечении больных внебольничной пневмонией /А.Я.Дзюблик, А.А.Мухін, Р.Е.Сухін [та ін.] //Укр. пульмонолог. журнал.- 2008.- №1.- С.51-53.
Димов А.С. Клинико-организационные и некоторые деонтологические аспекты

ведения больных с внебольничной пневмонией тяжелого течения /А.С.Димов, О.А.Волкова, Н.И.-Максимов //Клин. мед.- 2008.- №2.- С.39-42.
Островський М.М. Фактори ризику розвитку та клініко-діагностичні особливості затяжного перебігу пневмоній /М.М.Островський, О.І.Варунків //Укр. пульмонолог. журнал.-

2008.- №3.- С.69-71.

Особенности изменений паренхиматозных органов у больных опийной наркоманией, страдающих хроническим вирусным гепатитом, по данным ультразвукового исследования /В.Д.Завадовская, Т.В.Жогина, К.И.Чуйкова и др. //Ультразвуковая и функциональная диагностика: научно-практ. журнал.-

Триади збережені, але навколо них визначались мілкі лімфогістіоцитарні інфільтрати.

Морфологічні зміни в нирках проявлялись розладами гемодинаміки і дистрофічними змінами проксимальних відділів канальцевого апарату нефрону. На третю - п'яту добу спостерігався шунтовий тип кровообігу, про що свідчила ішемія коркового та гіперемія мозкового шару нирок. В проксимальних відділах канальців визначались дистрофічні зміни. На дев'яту добу спостереження гемодинаміка нормалізувалась, а вже через 15 днів структура органу відновлювалась повністю, але в канальцевому апараті зберігались зміни у вигляді зернистої дистрофії.

Таким чином, при експериментальній пневмонії поряд з ураженням легеневої тканини спостерігається враження внутрішніх органів серця печінки та нирок, що обумовлює важкий перебіг захворювання. Використання традиційного введення антибіотиків при лікуванні експериментальної пневмонії сприяло відновленню морфофункціонального стану серця і печінки, а нирок тільки в кінцеві терміни спостереження. При лікуванні експериментальної пневмонії за розробленим способом відновлення морфофункціонального стану внутрішніх органів визначалось фактично з п'ятнадцятої доби спостереження, і в кінцеві терміни спостереження грубих структурних змін у серці, печінці та нирках не визначалось за виключенням незначних дистрофічних змін.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Експериментальна пневмонія у тварин, які не отримувала антимікробної терапії має важкий ускладнений перебіг, супроводжується враженням внутрішніх органів, які характеризуються міокардитом, дистрофічними змінами в печінці та нирках.

2. Використання направленої транспорту антимікробних засобів в фармакоцитах у поєднанні із санацією трахео-бронхіального дерева розчином декасану при лікуванні експериментальної пневмонії сприяло більш швидкому відновленню морфофункціонального стану серця, печінки та нирок, ніж при лікуванні пневмонії традиційним введенням антибіотиків.

Таким чином, розроблений спосіб лікування НП потребує подальшого вивчення і оцінки його ефективності в клініці.

- 2006.- №2.- С.12-20.
Houck P.M. Antibiotics and pneumonia. Is timing every thing or just a cause of more problems? /P.M.Houck //Chest.- 2006.- №1.- P.1-3.
Angus D.C. The effect of drotrecogin alfa(activated) on long-term survival after severe sepsis /D.C.Angus, P.F.Laterre, J.Helterbrand [et al.] //Crit. Care Med.- 2004.- №2.- P.199-206.
Fanton B. Clinical Evaluation of the Management of Community-Acquired Pneumonia by General Practitioners in France /B.Fanton, J.P.Aubert, P.Unger [et al.] //Chest.- 2001.- Vol.120.- P.185-192.
Yoshimoto A. Severe community-acquired pneumonia in intensive care unit: risk factors for mortality /A.Yoshimoto, H.Nakamura, M.Fujimura, S.Nakao /Internal. Med.-2005.- №4.- С.10-16.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Вильцанюк О.А., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я., Шрамко И.В.

Резюме. В работе проведена сравнительная оценка морфологических изменений в сердце, печени и почках при экспериментальной пневмонии, которую лечили с использованием фармакоцитов (эритроцитарных теней) для введения антибиотиков и декасана. Использование разработанного способа лечения пневмонии способствовало более быстрому возобновлению морфофункционального состояния сердца, печени и почек.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, морфологические изменения в сердце, печени и почках, лечение, фармакоциты, направленный транспорт антимикробных средств.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN VISCERAL IN THE CASE OF TREATMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA BY DIFFERENT METHODS

Viltsanuk O.O., Sorokoumov V.P., Kryvko Y.A., Shramko I.V.

Summary. In this article the comparative estimation of morphological changes in lungs, heart, liver and kidneys was conducted in the case of experimental pneumonia which was treated with the use of farmacocytes (shadows of erythrocytes) and dekasana. The use of the developed method of treatment of pneumonia allowed to prevent rapid distribution of inflammatory process in pulmonary tissue, perform the prevention of appearans of abscesses, development of deforming bronchitis and suport more rapid renew of the morfological and functional condition of heart, liver and kidneys.

Key words: experimental pneumonia, morphological changes in lights, heart, liver, kidneys, treatment, farmacocytes, the directed transport of antimicrobial drugs.

© Сотнікова О.П., Іванійчук Т.Ю.

УДК: 617.735-002-615.099.092:612.085.1

ВПЛИВ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТНИХ ЗАСОБІВ НА ВИКЛИКАНІ АКТИНОМІЦИНОМ Д ПОРУШЕННЯ ХІМІЗМУ СІТКІВКИ

Сотнікова О.П., Іванійчук Т.Ю.

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України" (Французький бульвар, 49/51, м.Одеса, 65061, Україна)

Резюме. Представлений аналіз результатів порівняльного вивчення відновної дії мареполімієла, цистеїну та аскорбінової кислоти на рівень тіолів і РНК при модельованій дистрофії сітківки. Зміни концентрації тіолових з'єднань і РНК в цитоплазмі гангліозних кліток і ядрах фоторецепторів реєстрували після введення мареполімієла (0,1 мг/кг, п/ш), цистеїну (100 мг/кг, п/ш) і аскорбінової кислоти (45 мг/кг, в/м) на тлі попереднього токсичного ураження з використанням актиноміцину Д (I доза - 0,2 мг/кг, II доза - 1,2 мг/кг). Встановлено, що на тлі гальмування синтезу РНК і білка виникла картина поновлюючого впливу фармакологічних засобів. Мареполімієл проявляв свою реактивуючу дію у віддалені терміни спостережень (48 ч), тоді як цистеїн і аскорбінова кислота характеризувалися поновлюючими властивостями в ранні терміни. Вираженість відновної дії досліджуваних препаратів характеризувалася певною послідовністю: аскорбінова кислота - цистеїн - мареполімієл. Мареполімієл найбільш ефективний за тривалістю фармакологічної дії.

Ключові слова: мареполімієл, цистеїн, аскорбінова кислота, токсичне ушкодження сітківки, актиноміцин Д.

Вступ

Вплив на механізми фізіологічної регенерації є однією з провідних проблем лікувально-профілактичної медицини. Порухення зорових функцій вимагає пошуку ефективних фармакологічних засобів, що гальмують або послаблюють розвиток поразок, зокрема, сітківки після інтоксикації. Особлива увага у зв'язку з цим приділяється метаболітним засобам, що активно впливають на процеси обміну в організмі [Галенко-Ярошевський и др., 2002; Карушин, 2005; Беленічев та ін., 2008; Салдан, 2008, Сотнікова и др., 2010, Ушкалова, 2010].

Успішне застосування лікувально-профілактичних заходів ґрунтується на знанні механізмів дії окремих ушкоджуючих альтерантів. Тому для з'ясування патогенезу захворювань зорово-нервового апарату особливого значення набуває вивчення модельованих порушень метаболізму. Для цього можуть бути використані різні за механізмом дії пошкоджуючі агенти, зокрема, антибіотик актиноміцин Д, який є селективним інгібітором синтезу рибосомальної РНК і не впливає на синтез ДНК [Сотнікова, 1989; Горянова, 1996; Молча-

- 2006.- №2.- С.12-20.
Houck P.M. Antibiotics and pneumonia. Is timing every thing or just a cause of more problems? /P.M.Houck //Chest.- 2006.- №1.- P.1-3.
Angus D.C. The effect of drotrecogin alfa(activated) on long-term survival after severe sepsis /D.C.Angus, P.F.Laterre, J.Helterbrand [et al.] //Crit. Care Med.- 2004.- №2.- P.199-206.
Fanton B. Clinical Evaluation of the Management of Community-Acquired Pneumonia by General Practitioners in France /B.Fanton, J.P.Aubert, P.Unger [et al.] //Chest.- 2001.- Vol.120.- P.185-192.
Yoshimoto A. Severe community-acquired pneumonia in intensive care unit: risk factors for mortality /A.Yoshimoto, H.Nakamura, M.Fujimura, S.Nakao /Internal. Med.-2005.- №4.- С.10-16.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВО ВНУТРЕННИХ ОРГАНАХ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ РАЗНЫМИ МЕТОДАМИ

Вильцанюк О.А., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я., Шрамко И.В.

Резюме. В работе проведена сравнительная оценка морфологических изменений в сердце, печени и почках при экспериментальной пневмонии, которую лечили с использованием фармакоцитов (эритроцитарных теней) для введения антибиотиков и декасана. Использование разработанного способа лечения пневмонии способствовало более быстрому возобновлению морфофункционального состояния сердца, печени и почек.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, морфологические изменения в сердце, печени и почках, лечение, фармакоциты, направленный транспорт антимикробных средств.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN VISCERAL IN THE CASE OF TREATMENT OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA BY DIFFERENT METHODS

Viltsanuk O.O., Sorokoumov V.P., Kryvko Y.A., Shramko I.V.

Summary. In this article the comparative estimation of morphological changes in lungs, heart, liver and kidneys was conducted in the case of experimental pneumonia which was treated with the use of farmacocytes (shadows of erythrocytes) and dekasana. The use of the developed method of treatment of pneumonia allowed to prevent rapid distribution of inflammatory process in pulmonary tissue, perform the prevention of appearans of abscesses, development of deforming bronchitis and suport more rapid renew of the morfological and functional condition of heart, liver and kidneys.

Key words: experimental pneumonia, morphological changes in lights, heart, liver, kidneys, treatment, farmacocytes, the directed transport of antimicrobial drugs.

© Сотнікова О.П., Іванійчук Т.Ю.

УДК: 617.735-002-615.099.092:612.085.1

ВПЛИВ ДЕЯКИХ МЕТАБОЛІТНИХ ЗАСОБІВ НА ВИКЛИКАНІ АКТИНОМІЦИНОМ Д ПОРУШЕННЯ ХІМІЗМУ СІТКІВКИ

Сотнікова О.П., Іванійчук Т.Ю.

ДУ "Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України" (Французький бульвар, 49/51, м.Одеса, 65061, Україна)

Резюме. Представлений аналіз результатів порівняльного вивчення відновної дії мареполімієла, цистеїну та аскорбінової кислоти на рівень тіолів і РНК при модельованій дистрофії сітківки. Зміни концентрації тіолових з'єднань і РНК в цитоплазмі гангліозних кліток і ядрах фоторецепторів реєстрували після введення мареполімієла (0,1 мг/кг, п/ш), цистеїну (100 мг/кг, п/ш) і аскорбінової кислоти (45 мг/кг, в/м) на тлі попереднього токсичного ураження з використанням актиноміцину Д (I доза - 0,2 мг/кг, II доза - 1,2 мг/кг). Встановлено, що на тлі гальмування синтезу РНК і білка виникла картина поновлюючого впливу фармакологічних засобів. Мареполімієл проявляв свою реактивуючу дію у віддалені терміни спостережень (48 ч), тоді як цистеїн і аскорбінова кислота характеризувалися поновлюючими властивостями в ранні терміни. Вираженість відновної дії досліджуваних препаратів характеризувалася певною послідовністю: аскорбінова кислота - цистеїн - мареполімієл. Мареполімієл найбільш ефективний за тривалістю фармакологічної дії.

Ключові слова: мареполімієл, цистеїн, аскорбінова кислота, токсичне ушкодження сітківки, актиноміцин Д.

Вступ

Вплив на механізми фізіологічної регенерації є однією з провідних проблем лікувально-профілактичної медицини. Порухення зорових функцій вимагає пошуку ефективних фармакологічних засобів, що гальмують або послаблюють розвиток поразок, зокрема, сітківки після інтоксикації. Особлива увага у зв'язку з цим приділяється метаболітним засобам, що активно впливають на процеси обміну в організмі [Галенко-Ярошевський и др., 2002; Карушин, 2005; Беленічев та ін., 2008; Салдан, 2008, Сотнікова и др., 2010, Ушкалова, 2010].

Успішне застосування лікувально-профілактичних заходів ґрунтується на знанні механізмів дії окремих ушкоджуючих альтерантів. Тому для з'ясування патогенезу захворювань зорово-нервового апарату особливого значення набуває вивчення модельованих порушень метаболізму. Для цього можуть бути використані різні за механізмом дії пошкоджуючі агенти, зокрема, антибіотик актиноміцин Д, який є селективним інгібітором синтезу рибосомальної РНК і не впливає на синтез ДНК [Сотнікова, 1989; Горянова, 1996; Молча-

нюк, 1998; Казьмин, 2002].

Відомо, що при подібності реакції клітин багатоклітинного організму на введення будь-якої чужорідної речовини набуває значення специфічна дія цих чинників, що проявляється у глибині пошкодження, характері порушень, швидкості відновлення тощо. Ось чому важливим є вивчення особливостей фармакологічної дії природних метаболітів із оптимальним профілем безпечності та високою тропністю до органів мішеней, зокрема, мареполіміелу, цистеїну та аскорбінової кислоти при модельованій патології сітківки ока. Перелічені біологічні регулятори можуть виявляти захисну дію при регенеративно-пластичному дефіциті, що має місце при впливі на організм екологічно несприятливих факторів та токсичних речовин.

Метою дослідження є порівняльне вивчення фармакобіологічної дії природних метаболітичних засобів - препарату мареполіміелу, аскорбінової кислоти та цистеїну на рівень РНК і тіолів при модельованому порушенні метаболізму сітківки актиноміцином Д.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на білих щурах обох статей лінії Вістар (151 піддослідних та 16 інтактних), масою 150-250 г. Проведено 4 серії експериментів. Для моделювання порушень нуклеїнового та білкового обміну щурам одноразово внутрішньочеревинно вводили актиноміцин Д у двох дозах: 0,2 мг / кг (I доза) і 1,2 мг/кг (II доза) (I група, підгрупи А, В). Відновлювальну дію полімікроелементного препарату із концентрату морської води мареполіміелу, цистеїну та вітаміну С вивчали шляхом їх одноразового застосування тваринам через 1 годину після одноразового введення інгібітору: мареполіміел (1 мл/кг) підшкірно (II група, підгрупи А, В); цистеїн (100 мг/кг) підшкірно (III група, підгрупи А, В); аскорбінова кислота (15 мг/кг) внутрішньом'язово (IV група, підгрупи А, В). Контролем у всіх дослідних групах були інтактні щури. В досліджуваних серіях забір матеріалу проводили через 0,5, 2, 6, 12, 24, 48 годин.

Евтаназію тварин, котрих утримували в стандартних умовах віварію з вільним доступом до їжі та води, проводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом.

РНК виявляли за прописом Einarson L. (1951) з ферментативним контролем на специфічність шляхом використання РНК-ази.

Тіолові сполуки визначалися за загальноприйнятою гістохімічною методикою R.Barnett, A.Zeligman (1954) [Пирс, 1969], застосовуючи як відновлювач дисульфідних груп унітіол (2,3-дімеркаптопропансульфонат натрію) [Герштейн, 1962]. Згідно методики виявляли білки, що включають в свій склад сірковмісні амінокислоти: цистеїн і цистин.

Кількісні зміни даних цитохімічних показників досліджувались у цитоплазмі гангліозних клітин та ядрах фоторецепторів сітківки за допомогою цитофотометру MPI-5 (Польща). Оглядове фарбування здійснювалося за методом Ніссля [Кисели, 1962]. Результати всіх експериментів оброблені за допомогою комп'ютерного пакета програм "Exel" та "Statistika 6,0" з використанням критерію Стьюдента при ймовірності помилки $p < 0,05$ [Гланц, 1999].

Результати. Обговорення

У I дослідній групі виявлено, що при використанні мінімальної дози актиноміцину Д рівень РНК у сітківці залишався практично незмінним. Лише в ядрах фоторецепторів через 1 добу реєструвалося його зниження на 16% ($p < 0,05$).

Вміст сульфгідрильних груп (SH-груп) у гангліозних клітинах сітківки в ранні терміни був дещо знижений (в середньому на 9%, $p > 0,05$). У цей же період у фоторецепторах він практично не змінювався. У період з 12 год до 46 год в обох клітинних структурах сітківки вміст SH-груп була значно знижена і складала в середньому 33% ($p < 0,001$). У гангліозних клітинах концентрація дисульфідних груп з 2 год до 5 год відповідала в середньому на 11% ($p < 0,05$) вище контролю). У фоторецепторах реєструвалося її незначне зниження в перші 2 строки (у середньому на 7% ($p > 0,05$)). Як і для SH-груп, в період з 12 год до 48 год вміст дисульфідів був значно знижений як у гангліозних клітинах, так і у фоторецепторах (в середньому на 37% і 33% відповідно, $p < 0,001$).

При підвищенні дози антибіотику оптична густина РНК у гангліозних клітинах сітківки значно знижувалася через 6 год на 25% ($p < 0,001$) і до 2 діб була нижче

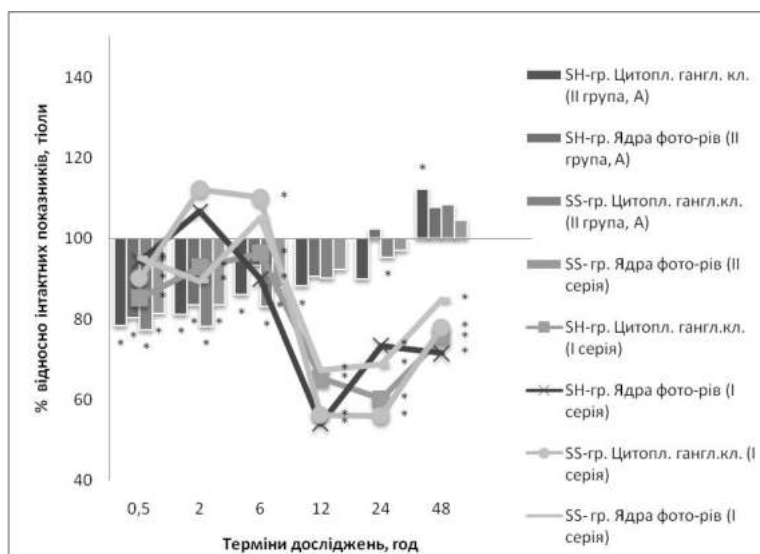


Рис. 1. Вплив мареполіміелу на викликані актиноміцином Д (у дозі 0,2 мг/кг) порушення оптичної густини тіолів сітківки.

Примітка: тут і в подальшому: статистично вірогідний результат відносно контролю при $p < 0,05$.

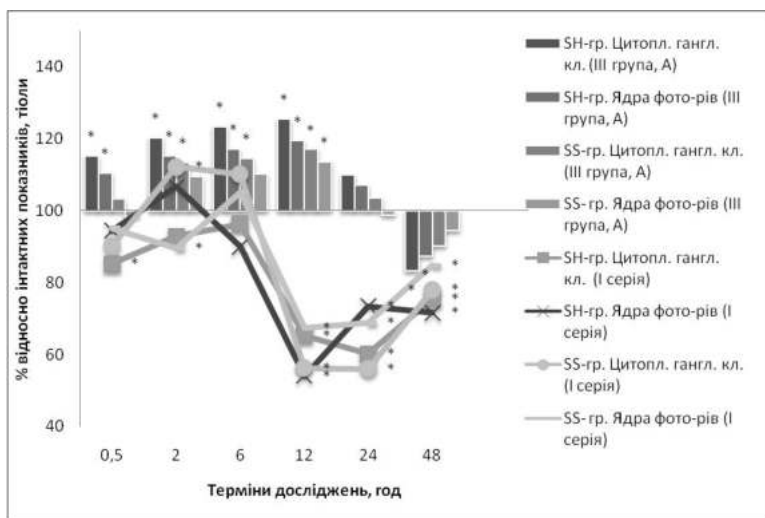


Рис. 2. Вплив цистеїну на викликані актиноміцином Д (0,2 мг/кг) порушення оптичної густини тіолів сітківки.

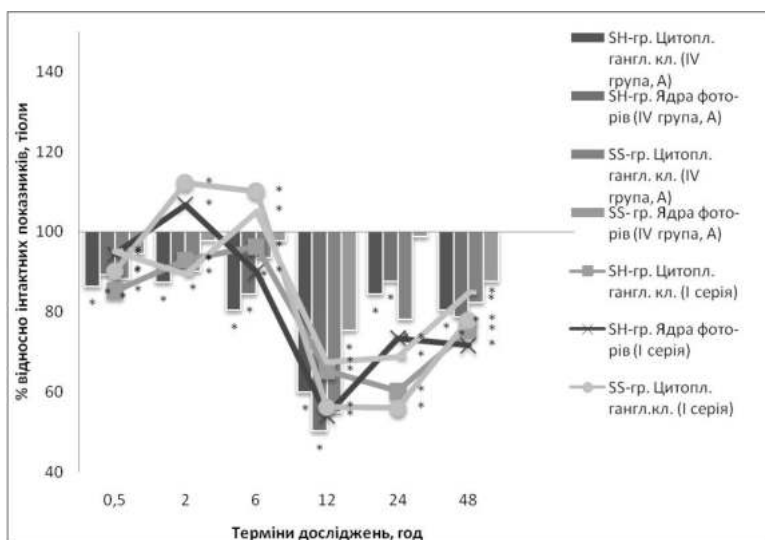


Рис. 3. Вплив аскорбінової кислоти на викликані актиноміцином Д (0,2 мг/кг) порушення оптичної густини тіолів сітківки.

контрольних значень на 35% ($p < 0,001$). У фоторецепторах спостерігали подібний за спрямованістю процес. Оптична густина РНК тут була зниженою в середньому на 23% ($p < 0,001$).

Встановлено, що в період з 2 год до 12 год вміст SH-груп в обох клітинних структурах сітківки був значно вищим за контрольні значення (в середньому у гангліозних клітинах на 27% ($p < 0,001$), в фоторецепторах на 35% ($p < 0,001$)). Через 24 год він різко знижувався (гангліозні клітини - 25%, $p < 0,001$), фоторецептори - 30%, ($p < 0,001$).

З 2 годин до 12 годин вміст дисульфідів, як і SH-груп, у гангліозних клітинах і фоторецепторах був підвищеним у середньому на 33% ($p < 0,001$). У період з 24 год до 48 год він різко знижувався в гангліозних клітинах у середньому на 35% ($p < 0,001$), а у фоторецепторах - на 37% ($p < 0,001$).

У II групі дослідів рівень РНК після застосування мареполімієлу на фоні одноразового введення мінімальної дози актиноміцину Д (підгрупа II, A) була знижена (з 2 годин до 6 годин) у всіх структурах сітківки на 20% ($p < 0,001$). Наступні терміни не характеризувались суттєвими змінами оптичної густини РНК. Лише через 2 доби вона була дещо підвищеною як в гангліозних клітинах, так і у фоторецепторах на 12% ($p < 0,05$).

При підвищенні дози інгібітору (підгрупа II, B) оптична густина РНК після введення мареполімієлу у перші терміни характеризувалась зниженням, тоді як у період з 6 до 12 год суттєві змін не реєстрували. Після 12 год відмічено зниження показників на 16%, хоча й це зниження менше за результати у групі з патологією.

У перші два терміни вміст тіолів після введення полімікроелементного препарату на фоні мінімальної дози інгібітору (підгрупа II, A) був дещо зниженим, а період з 6 год до 1 доби не характеризувався істотними змінами (рис. 1). Лише через 2 доби у гангліозних клітинах реєструвалось підвищення оптичної густини сульфгідрильних груп на 12% ($p < 0,05$).

Збільшення дози інгібітору (підгрупа II, B) характеризувалось підвищенням вмісту SH-груп у сітківці через 0,5-6 год після введення мареполімієлу на 15% ($p < 0,01$). Вміст дисульфідів у цей період не характеризувався суттєвими змінами.

Через 1-2 доби оптична густина тіолів була значно зниженою, однак ці показники були вище даних у дослідях з патологією.

У III серії досліджували відновлюючу дію цистеїну за показниками РНК сітківки після введення мінімальної дози актиноміцину Д (III група, A). З 0,5 год до 12 год відмічалось підвищення оптичної густини РНК у гангліозних клітинах. Наступні терміни були відзначені відсутністю її змін у сітківці.

При підвищенні дози інгібітору (підгрупа III, B) реєструвались дещо збільшені показники оптичної густини РНК у гангліозних клітинах сітківки через 6 год (12% ($p < 0,05$)), тоді як у дослідях з патологією вже почали наростати катаболічні зміни. Разом з тим вміст РНК в останні терміни досліджень несуттєво відрізнявся від даних у дослідях з патологією.

Якщо до 1 доби після введення цистеїну при застосуванні мінімальної дози актиноміцину Д реєструвались дещо підвищені показники тіолів по відношенню до даних у серії з патологією, то при збільшенні дози антибіотику показники порівнюваних серій майже збігались за напрямком змін і кількісними значен-

нями у всі терміни дослідження (рис. 2). Цікавим є той факт, що вміст SH груп у гангліозних клітинах сітківки з 2 год до 12 год був вищим при застосуванні актиноміцину Д у дозі 1,2 мг/кг за дані у фоторецепторах, тоді як у дослідях з патологією були відмічені кількісні переваги у фоторецепторах сітківки.

Ефект від введення вітаміну С (IV група) характеризувався підвищенням оптичної густини РНК у сітківці на 15% до 12 год при застосуванні малої дози актиноміцину Д (підгрупа IV, А). Наступні терміни не були відмічені суттєвими її змінами.

При підвищеній дозі альтеранту лише через 2 год реєструвалось збільшення оптичної густини РНК у гангліозних клітинах сітківки на 15% ($p < 0,05$). Усі інші терміни характеризувались подібністю змін за кількісними показниками та спрямованістю процесу відповідно з даними I групи.

При застосуванні мінімальної дози інгібітору після введення аскорбінової кислоти вміст SH-груп зменшувалася на 22% ($p < 0,001$) (рис. 3). Максимальне зниження реєструвалось через 12 год. Зміни у фоторецепторах були односпрямованими з гангліозними клітинами.

Введення аскорбінової кислоти дещо нівелювало збільшення вмісту тіолів у перші терміни досліджень, що реєструвалось у серії з патологією, при введенні підвищеної дози антибіотику. Однак після 1 доби вітамінний препарат не знімав ушкоджуючого впливу альтеранту.

Відомо, що в нервовій клітині підтримується динамічна рівновага між синтезом РНК і білка та їх розпадом, а вміст їх у глії та нейронах може змінюватись при порушенні функціонального стану нервової системи. Наведеними дослідженнями з використанням двох доз актиноміцину Д (0,2 мг/кг, 1,2 мг/кг) встановлено, що на тлі гальмування синтезу РНК і білка спостерігалася картина інактивуючого та реактивуємого впливу мареполімієлу, цистеїну та аскорбінової кислоти на вміст РНК та тіолів. Однак, ступінь їх дії та спрямованість процесу цілком залежали як від дози альтеранту, так і від природи самого фармакологічного засобу.

Виходячи з результатів проведених дослідів, ми можемо говорити про більш виражений відновлюючий ефект досліджених фармакологічних засобів при застосуванні зниженої дози антибіотику (0,2 мг/кг). При застосуванні підвищеної дози альтеранту спрямованість реактивуємих процесів зберігається, але ступінь їх вираженості була значно нижчою. При введенні актиноміцину Д синтез рибосомальної РНК пригнічується, а це, в свою чергу, запускає катаболічні процеси в клітині. Разом із тим, нормалізуючий вплив фармакологічних засобів пов'язаний з їх властивістю підсилювати у пошкоджених структурах білковий синтез.

Мареполімієл проявляв свій реактивуємий вплив у віддалені терміни спостережень (48 год), в той час як цистеїн та аскорбінова кислота характеризувались відновлюючими властивостями у ранні терміни.

На нашу думку, встановлені факти можна пояснити реактивацією у досліджуваних тканинах деяких блокованих токсичними речовинами ферментів і, зокрема, тріофосфатдегідрогенази, що відіграє важливу роль у процесах гліколізу. Вплив патогенних факторів на неспецифічну резистентність організму, важливим компонентом якої є стан антиоксидантної системи, значною мірою здійснюється завдяки модифікації окислювально-відновлювальних реакцій в тіол-дисульфідній та аскорбінових системах, а також процесів, що впливають на рівень антиоксидантів ліпідної природи. Механізм знешкоджувальної дії цистеїну реалізується, в основному, шляхом ферментативного окислювання сірки в сірчану кислоту, що потім вступає у з'єднання з отруйними речовинами, формує парні сірчані або ефіросірчані кислоти. Аскорбінова кислота може служити переносником водню у ферментативних системах і, отже, може брати участь в окислювально-відновних процесах організму. Вона бере активну участь у мікросомальному окисленні ендогенних і чужорідних речовин, стимулює активність цитохромної ланки, процеси гідроксилування (відіграє роль відновника). Відомо, що лімітуючим чинником дегідрогеназних реакцій гліколізу і пентозного циклу окислення вуглеводів є наявність у тканинах окисних форм НАД і НАДФ, утворенні яких бере участь аскорбінова кислота. З цим, очевидно, пов'язана сприятлива дія вітаміну С на велику кількість анаболічних процесів, біосинтез білків, процеси, що вимагають затрат енергії. Відновлююча дія біогенного препарату мареполімієлу, очевидно, пов'язана, зокрема, з поліпшенням мікроелементного забезпечення організму при інтоксикації. Вміст у ньому 16 натуральних мікроелементів сприяє не тільки включенню їх у різноманітні процеси обміну речовин, але й тісному взаємозв'язку з гормонами, ферментами, вітамінами. Тільки Mg, що міститься у препараті мареполімієлу, є кофактором більш ніж 300 ферментів, що регулюють різні функції організму. Він відіграє провідну роль у енергетичному, пластичному та електролітному обміні, виступає в якості регулятора клітинного росту, необхідний на всіх етапах синтезу білка.

Висновки та перспективи подальших розробок

Встановлено протекторні властивості трьох метаболітів: аскорбінової кислоти, цистеїну та мареполімієлу. Їх ефекти залежали від часу та введеної дози.

Виразність відновлюючої дії досліджуваних препаратів характеризувалась певною послідовністю: аскорбінова кислота - цистеїн - мареполімієл.

Отримані нами дані мають не тільки теоретичне, але й практичне значення. Вони розкривають особливості фармакодинаміки та механізму дії різних за природою метаболічних засобів, що є підставою для подальшого використання їх при токсичних ураженнях нервової системи, зокрема, сітківки ока.

Література

- Беленічев І.Ф. Механізм енерготропної та антиоксидантної дії Тіотриазоліну: [Електронний ресурс] / І.Ф.Беленічев, І.А.Мазур, М.А.Волошин [та ін.] // *Новости мед. фармації.* - 2008. - №13-14. - Режим доступу: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-5680/article-5699>.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика / Стентон Гланц; пер. с англ.: Ю.А.Данилова, Н.Е.Бузикашвили, Д.В.Самойлова. - М.: Практика, 1999. - 459с.
- Галенко-Ярошевский П.А. Очерки фармакологии метаболитных средств / П.А.Галенко-Ярошевский, И.С.Чекман, Н.А.Горчакова. - М.: Медицина, 2002. - 280с.
- Горянова Н.О. Фармакологічна корекція токсичних уражень зорового нерва: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: 14.03.07 / Н.О. - Горянова. - Одеса, 1996. - 24с.
- Казьмин С.Д. Индукция автоколебаний уровня транскрипции и объема ядер в клетках карциномы Эрлиха, лимфомы NK/LY, лейкоза L-1210 и P-388 после частичной блокады синтеза РНК актиномицином Д / С.Д.Казьмин // *Эксперим. онкология.* - 2002. - Т.24, №1. - С.72-75.
- Карушин О.И. Современные методы лечения атрофии зрительного нерва: автореф. дис. на соиск. научн. степени канд. мед. наук: 14.01.28 / О.И.Карушин. - Уфа, 2005. - 17с.
- Кисели Д. Практическая микротехника и гистохимия / Дьердь Кисели; научн. ред. Д.Ромханы; пер. с венг.: Г.Дьенеш, Й.Пушкеш. - Будапешт: Изд-во АН Венгрии, 1962. - 400с.
- Молчанюк Н.І. Фармакологічна ефективність нових препаратів торфу при модельованих ураженнях сітківки: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: 14.03.05 / Н.І.Молчанюк. - Одеса, 1998. - 16с.
- Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э.Пирс. - 2-е изд.; перераб. и доп. - М.: Иностран. литература, 1969. - 962с.
- Салдан В.Й. Фармакологічне дослідження спільного застосування гумінату і сульфацилу натрію при захворюваннях рогівки: автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. біол. наук: 14.03.05 / В.Й.Салдан. - Одеса, 2008. - 19с.
- Сотникова Е. П. Этапы развития тканевой терапии и перспективы применения биогенных препаратов в практической медицине: [Электронный ресурс] / Е.П.Сотникова, В.И.Салдан, Г.С.Фесюнова // *Новости мед. и фармації.* - 2010. - №324: Офтальмология. - Режим доступа: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-12546/article-12553>
- Сотникова Е.П. Фармакологическая характеристика адаптогенного действия новых биогенных препаратов: автореф. дис. на стиск. учен. степ. д-ра мед. наук: 14.00.25 / Е.П. Сотникова. - К., 1989. - 36с.
- Ушкалова Е.А. Значение комбинированных препаратов магния и витамина В6 при синдроме хронической усталости / Е.А.Ушкалова // *Здоров'я України.* - 2010. - №2 (231). - С.41.

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИТНЫХ СРЕДСТВ НА ВЫЗВАННЫЕ АКТИНОМИЦИНОМ Д НАРУШЕНИЯ ХИМИЗМА СЕТЧАТКИ

Сотникова Е.П., Иваничук Т.Ю.

Резюме. Представлен анализ результатов сравнительного изучения восстановительного действия мареполимиела, цистеина и аскорбиновой кислоты на уровень тиолов и РНК при моделируемой дистрофии сетчатки. Изменения концентрации тиоловых соединений и РНК в цитоплазме ганглиозных клеток и ядрах фоторецепторов регистрировались после введения мареполимиела (0,1 мл/кг, п/к), цистеина (100 мг/кг, п/к) и аскорбиновой кислоты (45 мг/кг, в/м) на фоне предварительного токсического поражения с использованием актиномицина Д (I доза - 0,2 мг/кг, II доза - 1,2 мг/кг). Установлено, что на фоне торможения синтеза РНК и белка проявлялась картина восстанавливающего влияния фармакологических средств. Мареполимиел проявлял свое реактивирующее действие в отдаленные сроки наблюдений (48 ч), в то время как цистеин и аскорбиновая кислота характеризовались восстанавливающими свойствами в ранние сроки. Выраженность восстановительного действия исследуемых препаратов характеризовалась определенной последовательностью: аскорбиновая кислота - цистеин - мареполимиел. Мареполимиел наиболее эффективен по продолжительности фармакологического действия.

Ключевые слова: мареполимиел, цистеин, аскорбиновая кислота, токсическое поражение сетчатки.

EFFECT OF SOME METABOLIC AGENTS IN TOXIC INJURY OF THE RETINA CAUSED BY ACTINOMYCIND

Sotnikova E.P., Ivanichuk T.Y.

Summary. The comparative study of pharmacobiological actions of the known metabolic substances (ascorbic acid, cysteine and new polymicroelement preparation - marepolimiel) - on the thiols and RNA level after the metabolic abnormalities in the retina was presented. Metabolic substances were introduced after to the toxic damage in the retina by actinomycin D (I dose - 0,2 mg/kg; II dose - 1,2 mg/kg) in the following dosages: marepolimiel - 0.1 ml/kg, h/d, cysteine - 100 mg/kg, h/d, ascorbic acid - 15 mg/kg, i/m. On the background of inhibition of synthesis of RNA and thiols was revealed restoring effects of pharmacological agents. Marepolimiel showed reactivates action in the remote period of observations (48 h), while cysteine and ascorbic acid were characterized by restoring properties in the early period. Marepolimiel most effective for the duration of pharmacological action. However, evidence of changes of vitamin preparations was significantly.

Key words: marepolimiel, cysteine, ascorbic acid, toxic injury of the retina.

© Фоміна Л.В., Феджага І.В.

УДК: 616.43+616-089.87+616-008+616.381-002.1

СТАН ЕНДОКРИННИХ КЛІТИН ТОНКОЇ КИШКИ ПРИ ЕНДОГЕННІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ, ЩО СПРИЧИНЕНА ГОСТРИМ ПЕРИТОНІТОМ

Фоміна Л.В., Феджага І.В.

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

Резюме. В статті приведені дані дослідження морфологічного стану ендокринних клітин тонкої кишки при моделюванні гострого перитоніту. Проведене дослідження свідчить про дистрофічні зміни в клітинах ендокринної системи тонкої кишки. В ендокринних клітинах містилися гранули з низькою електронною щільністю з порушеною цілісністю мембрани та порушенням структури мітохондрій.

Ключові слова: ендокринні клітини тонкої кишки, перитоніт.

Вступ

Перитоніт є тяжким ускладненням багатьох захворювань органів черевної порожнини [Гамзаев, 2009]. Не дивлячись на те, що в медичну практику впроваджуються нові антибактеріальні препарати та постійно удосконалюються методики хірургічного лікування, результати лікування перитоніту лишаються невтішними [Гамзаев, 2009; Дзюбановський, Мігенко, 2009]. Летальність при розповсюдженному перитоніті становить 30-85% [Сипливый и др., 2009].

Загальноновизнано, що основним патогенетичним фактором при перитоніті є ендотоксикоз з розвитком коагулопатичних розладів на рівні мікроциркуляторного русла, однак існує досить незначна інформація, що стосується гормональних і морфологічних змін. При виникненні перитоніту порушується мікроциркуляція в стінці кишки та виникає гіпоксія. Дані порушення спричиняють порушення секреторної, всмоктувальної та моторної функцій. При затримці пасажу кишкового вмісту значно збільшується кількість мікробних та ендокринних токсинів, котрі викликають важку інтоксикацію [Мамедов и др., 2007].

Ендокринна система тонкої кишки відіграє важливу роль, забезпечуючи ендокринну та паракринну регуляцію різноманітних функцій кишки, такі як моторна та секреторна. Деякі з гормонів, які виробляє дана система, мають стимулюючий вплив на стовбурові клітини в шлункових залозах, що викликає швидке збільшення кількості клітин та їх диференціювання [Mondal et al., 2006]. Однак недостатньо вивченими лишаються зміни які відбуваються в ендокриноцитах тонкої кишки при різних гострих захворюваннях черевної порожнини. З огляду на це, метою нашого дослідження було дослідити морфологічні зміни, які відбуваються в ендокриноцитах тонкої кишки при моделюванні гострого перитоніту.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 15 статевозрілих щурах, яким створювали модель гострого перитоніту.

Модель створювали наступним чином: по середній лінії живота виконували пошаровий розтин м'яких тканин довжиною 2,5-3 сантиметра до білої лінії живота,

накладали два шви - тримачі на білу лінію живота по верхньому і нижньому куті рани, а між ними кисетний шов на передню стінку апоневрозу прямого м'язу живота і білу лінію. Після підтягування швів-тримачів доверху, у центрі кисетного шва скальпелем роблять розтин білої лінії живота, внутрішньоочеревинної фасції і очеревини довжиною до 1 сантиметра, через який до черевної порожнини вводять поліетиленову трубку (відповідного діаметру), кисетний шов затягують навколо трубки, а через трубку у черевну порожнину вводять розчин калових аутомас тварини. Трубку видаляли з одночасним зав'язуванням кисетного шва, шви-тримачі видаляли, післяопераційну рану зашивали наглухо [Пат. № 53223]. Для оцінки ступеня ендотоксикозу визначали лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ). У тварин проводили забір матеріалу з дванадцятипалої та порожньої кишок для гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження.

Для гістологічного дослідження шматочки дванадцятипалої та порожньої кишки фіксували у 10% нейтральному формаліні. Після фіксації їх проводили через батарею спиртів і заключали в парафін за загальноприйнятим методом. Гістологічне дослідження з використанням морфометричних методів проводили на тотальних парафінових зрізах з використанням наступних методик фарбування: гематоксиліном-еозинном, за Ван-Гізона, за Гримеліусом, за Массоном-Гамперлем.

Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки тканини слизової оболонки тонкої кишки та шлунку фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН=7,2-7,4) та до фіксували в 1% розчині OsO₄. Матеріал зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та заключали в аралдіт. Морфологічні структури контрастували в процесі зневоднення матеріалу насиченим розчином ураніацетату, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультратомі УМТП-3, вивчали в електронному мікроскопі ТЕСЛА БС-500.

Результати. Обговорення

У тварин з 24-годинним експериментальним пери-

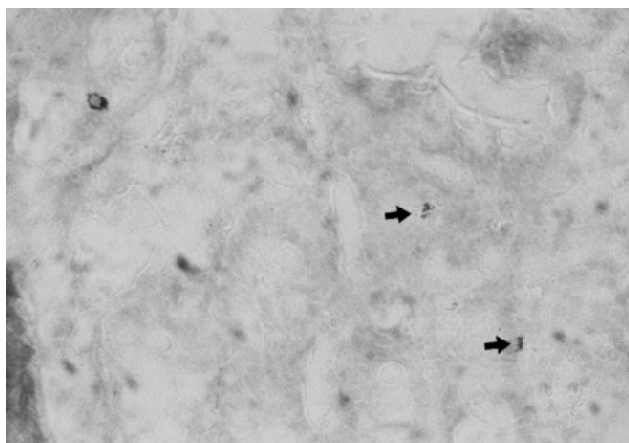


Рис. 1. Ендокриноцити заповнені гранулами на одну третину слизової оболонки тонкої кишки у тварин з 24-годинним експериментальним перитонітом. Забарвлення за Гримеліусом. x400.

тонітом ЛІІ досягав 10,6 (9-13,8) ум. од. проти 0,89 (0,8-1,2) ум. од. в контрольній групі ($p < 0,01$).

Макроскопічно у черевній порожнині виявлена мутна рідина у значній кількості, виявлено відкладення фібрину на тонкій кишці. Тонка кишка, її брижа гіперемовані, пристінкова очеревина, товста кишка слабо гіперемовані, великий чіпець зменшений у розмірах. Серед ентероцитів, що вкривають кишкові ворсинки, багато келихоподібних слизопродуруючих епітеліоцитів. У власній пластинці ворсин ярко виражені ознаки набряку, помітні клітинні інфільтрати. Ми спостерігали виражені дистрофічні та некротичні зміни в гладких міоцитах. У м'язовій оболонці була добре виражена лейкоцитарна інфільтрація. Мікроциркуляторні розлади проявлялися у вигляді спазму дрібних артерій і артеріол, розширення капілярів і венул, стазу еритроцитів.

Ендокриноцити розташовувались поодинокі, або

групами по 2-3 клітини. Основна маса ендокриноцитів була у стані дегрануляції, або ж заповнена гранулами на третину (рис. 1). Частина клітин була зруйнована і гранули визначались поза межами ендокриноцитів.

При електронно-мікроскопічному дослідженні встановлено, що клітини змінювали свої звичні обриси, округлювались, що свідчило про набряк. Однак, інвагінації цитоплазматичної мембрани все ще зберігались, що вказувало на збереження секреторної активності. В ендокринних клітинах містилися гранули з низькою електронною щільністю. Деякі гранули мали порушену цілісність мембрани, що створювало умови для виходу секрету в цитоплазму. Наявність ендокриноцитів з невеликою кількістю гранул і просвітленою цитоплазмою свідчило про майже повне виведення секрету з клітин. Канальці ендоплазматичної сітки розширені, а кількість рибосом, прикріплених до мембран, зменшена. В ядрі відмічалась конденсація хроматину. Структура ядерної мембрани мала деструктивно змінений вигляд, пори ядерної оболонки не проглядалися. Відмічались порушення структури мітохондрій. Вони містили в собі вкорочені, чи дезінтегровані кристи, набували округлої форми, що свідчило про їх набряк.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, проведене нами дослідження свідчить про дистрофічні зміни, які відбуваються в клітинах ендокринної системи тонкої кишки, а також про високу активність клітин, про що при моделюванні гострого перитоніту свідчить їх дегрануляція та слабке наповнення гранулами секрету.

Подальші дослідження дадуть можливість дослідити зміни в ендокриноцитах тонкої кишки при більш пізніх стадіях перитоніту.

Література

- Гамзаев С.М. Гипотермическая санация кишечника у больных с распространенным перитонитом /С.М.Гамзаев //Клін. хірургія.- 2009.- №2.- С.25-27.
- Дзюбановський І.Я. Синдром поліорганної недостатності та його корекція у хворих на гострий поширений перитоніт /І.Я.Дзюбановський, Б.О.Мігненко //Укр. журнал хірургії.- 2009.- №2.- С.56-59.
- Значение декомпрессии и лаважа кишечника в лечении его непроходимости и перитонита /А.М.Мамедов, С.М.Гамзаев, Н.А.Шихаммедов [и др.] //Клін. хірургія.- 2007.- №8.- С.12-14.
- Пат. № 53223 А Україна, МПК G09B23/28, A 61B17/00. Спосіб моделювання калового перитоніту /М.М.Вовк, В.С.Коноплицький, Шмайссані Башар, В.І.Півторак, О.Г.Якименко, Є.Є.Лойко, О.О.Ольхомяк (Україна). №2002042802, Заявл. 8.04.2002.
- Опубл. 15.01.2003. Бюл. № 1.- 2с.
- Сипливый В.А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита /В.А.Сипливый, Е.В.Конь, Д.В.Евтушенко //Клін. хірургія.- 2009.- №9.- С.21-26.
- Mondal M.S. Neuropeptide W is present in antral G cells of rat, mouse, and human stomach /M.S.Mondal, H.Yamaguchi, Y.Date [et al.] //J. of Endocrinology.- 2006.- Vol.188.- P.49-57.

СОСТОЯНИЕ ЭНДОКРИННЫХ КЛЕТОК ТОНКОЙ КИШКИ ПРИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ОСТРЫМ ПЕРИТОНИТОМ

Фомина Л.В., Феджага И.В.

Резюме. В статье приводятся данные исследования эндокринных клеток тонкой кишки при моделировании острого перитонита. Проведенное исследование свидетельствует о дистрофических изменениях в клетках эндокринной системы тонкой кишки. В эндокринных клетках содержались гранулы с низкой электронной плотностью с нарушенной целостностью мембраны, нарушением структуры митохондрий.

Ключевые слова: эндокринные клетки тонкой кишки, перитонит.

STATUS OF INTESTINAL ENDOCRINE CELLS IN ENDOGENOUS INTOXICATION CAUSED ACUTE PERITONITIS

Fomina L.V., Fedzhaga I.V.

Summary. In the article these researches of endocrine cells of small intestine are presented at the design of acute peritonitis. This study indicates that degenerative changes in the endocrine cells of the small intestine. In endocrine cells granules of low electron densities of the integrity of the membrane structure of mitochondria violation contained.

Key words: endocrine cells of small intestine, peritonitis.

© Пішак В.П., Федонюк Л.Я., Комшук Т.С.

УДК: 611.813/.814.013

МОРФОГЕНЕЗ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО
МОЗКУ У ПЛОДІВ 7-8 МІСЯЦІВ

Пішак В.П., Федонюк Л.Я., Комшук Т.С.

Буковинський державний медичний університет (пл.Театральна, 2, м.Чернівці, 58002, Україна)

Резюме. Дослідження топографо-анатомічних особливостей бічних, III і IV шлуночків головного мозку виконано на 23 плодах людини 7-8 місяців. Встановлена кореляційна залежність між формоутворенням шлуночкової системи мозку і розвитком самих півкуль великого мозку, проміжного, середнього та ромбоподібного мозку, а також диференціюванням їх внутрішніх структур. У плодів 8 місяців у порівнянні з плодами попередньої вікової групи спостерігаються зміни будови стінок бічних шлуночків: присередня стінка переднього рога майже на всьому протязі представлена прозорою перегородкою. Інтенсивний розвиток мозолистого тіла визначає будову верхньої стінки центральної частини. Задні рога бічних шлуночків утворені волокнами покриву мозолистого тіла, а на присередній стінці заднього рога з'являються два випини, пов'язані з входженням кори в тім'яно-потиличну та острогову борозни. На 8 місяці пренатального періоду онтогенезу конфігурація порожнини III шлуночка ромбоподібна. В судинному прошарку IV шлуночка з'являються серединний і бічні отвори, через які він сполучається з підпавутинним простором головного мозку.

Ключові слова: шлуночки мозку, морфогенез, плід, людина.

Вступ

Природжені вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС) плода становлять від 10% до 30% усієї природженої патології. Передусім, це відноситься до аномалій вентрикулярної системи мозку плода [Волков, 2005]. Основною причиною захворювань ЦНС та летальності у новонароджених є порушення мозкового кровообігу, частота яких у середньому становить 40% і прогресивно збільшується до 80-85% обернено пропорційно гестаційному віку дітей [Орлов, Марущенко, 2001]. Актуальним завданням сучасної дитячої нейрохірургії є покращання результатів лікування недоношених новонароджених при асиметричній оклюзійній гідроцефалії внаслідок внутрішньошлуночкових кроволивів (ВШК) з двобічною блокадою міжшлуночкових отворів Монро [Волкодав, 2008]. ВШК - кроволиви у бічні шлуночки головного мозку (ГМ) з гермінального матриксу, є найбільш частим варіантом перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у недоношених дітей [Дементьева і др., 2006]. Небезпечним ускладненням ВШК є прогресуюча постгеморагічна гідроцефалія, яка розвивається у 56-70% дітей із ВШК III-IV ступенів. Дитяча інвалідність, що обумовлена гідроцефалією, становить 36% усіх захворювань, які призводять до інвалідизації [Проценко і др., 2007].

Мета дослідження: з'ясувати особливості розвитку бічних, третього і четвертого шлуночків головного мозку та становлення їх топографо-анатомічних взаємовідношень у 7-8-місячних плодів людини.

Матеріали та методи

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії людини ім. М.Г.Туркевича (зав. - проф.Б.Г.Макар) і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. - проф. Ю.Т.Ахтемійчук) Буковинського державного медичного університету "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини." (№ держ. реєстрації 01100003078).

Дослідження проведено на 23 плодах людини 7-8 місяців 231-310 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) методами тонкого препарування, макромікроскопії та морфометрії.

Результати. Обговорення

У плодів 231-260 мм ТКД чітко простежуються всі частини бічних шлуночків (БШ), однак спостерігається незначна асиметрія окремих частин БШ. На цій стадії розвитку внаслідок інтенсивного розвитку обхідної і тім'яно-потиличної борозен на відповідних стінках нижнього рогу (НР) та заднього рогу (ЗР) з'являються поздовжні випини. На горизонтальних зрізах довжина бічного лівого шлуночка (ЛШ) становить $61,5 \pm 1,7$ мм, а довжина бічного правого шлуночка (ПШ) - $59,4 \pm 1,3$ мм. Довжина півкуль головного мозку дорівнює $67,2 \pm 2,1$ мм, ширина $49,8 \pm 1,6$ мм і висота - $47,4 \pm 1,2$ мм. Морфометричне дослідження довжини, ширини і висоти заднього, нижнього та переднього рогів (ПР), а також

STATUS OF INTESTINAL ENDOCRINE CELLS IN ENDOGENOUS INTOXICATION CAUSED ACUTE PERITONITIS

Fomina L.V., Fedzhaga I.V.

Summary. In the article these researches of endocrine cells of small intestine are presented at the design of acute peritonitis. This study indicates that degenerative changes in the endocrine cells of the small intestine. In endocrine cells granules of low electron densities of the integrity of the membrane structure of mitochondria violation contained.

Key words: endocrine cells of small intestine, peritonitis.

© Пішак В.П., Федонюк Л.Я., Комшук Т.С.

УДК: 611.813/.814.013

МОРФОГЕНЕЗ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ПЛОДІВ 7-8 МІСЯЦІВ

Пішак В.П., Федонюк Л.Я., Комшук Т.С.

Буковинський державний медичний університет (пл.Театральна, 2, м.Чернівці, 58002, Україна)

Резюме. Дослідження топографо-анатомічних особливостей бічних, III і IV шлуночків головного мозку виконано на 23 плодах людини 7-8 місяців. Встановлена кореляційна залежність між формоутворенням шлуночкової системи мозку і розвитком самих півкуль великого мозку, проміжного, середнього та ромбоподібного мозку, а також диференціюванням їх внутрішніх структур. У плодів 8 місяців у порівнянні з плодами попередньої вікової групи спостерігаються зміни будови стінок бічних шлуночків: присередня стінка переднього рога майже на всьому протязі представлена прозорою перегородкою. Інтенсивний розвиток мозолистого тіла визначає будову верхньої стінки центральної частини. Задні рога бічних шлуночків утворені волокнами покриву мозолистого тіла, а на присередній стінці заднього рога з'являються два випини, пов'язані з входженням кори в тім'яно-потиличну та острогову борозни. На 8 місяці пренатального періоду онтогенезу конфігурація порожнини III шлуночка ромбоподібна. В судинному прошарку IV шлуночка з'являються серединний і бічні отвори, через які він сполучається з підпавутинним простором головного мозку.

Ключові слова: шлуночки мозку, морфогенез, плід, людина.

Вступ

Природжені вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС) плода становлять від 10% до 30% усієї природженої патології. Передусім, це відноситься до аномалій вентрикулярної системи мозку плода [Волков, 2005]. Основною причиною захворювань ЦНС та летальності у новонароджених є порушення мозкового кровообігу, частота яких у середньому становить 40% і прогресивно збільшується до 80-85% обернено пропорційно гестаційному віку дітей [Орлов, Марущенко, 2001]. Актуальним завданням сучасної дитячої нейрохірургії є покращання результатів лікування недоношених новонароджених при асиметричній оклюзійній гідроцефалії внаслідок внутрішньошлуночкових кроволивів (ВШК) з двобічною блокадою міжшлуночкових отворів Монро [Волкодав, 2008]. ВШК - кроволиви у бічні шлуночки головного мозку (ГМ) з гермінального матриксу, є найбільш частим варіантом перинатального гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС у недоношених дітей [Дементьева і др., 2006]. Небезпечним ускладненням ВШК є прогресуюча постгеморагічна гідроцефалія, яка розвивається у 56-70% дітей із ВШК III-IV ступенів. Дитяча інвалідність, що обумовлена гідроцефалією, становить 36% усіх захворювань, які призводять до інвалідизації [Проценко і др., 2007].

Мета дослідження: з'ясувати особливості розвитку бічних, третього і четвертого шлуночків головного мозку та становлення їх топографо-анатомічних взаємовідношень у 7-8-місячних плодів людини.

Матеріали та методи

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії людини ім. М.Г.Туркевича (зав. - проф.Б.Г.Макар) і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. - проф. Ю.Т.Ахтемійчук) Буковинського державного медичного університету "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографо-анатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини." (№ держ. реєстрації 01100003078).

Дослідження проведено на 23 плодах людини 7-8 місяців 231-310 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) методами тонкого препарування, макромікроскопії та морфометрії.

Результати. Обговорення

У плодів 231-260 мм ТКД чітко простежуються всі частини бічних шлуночків (БШ), однак спостерігається незначна асиметрія окремих частин БШ. На цій стадії розвитку внаслідок інтенсивного розвитку обхідної і тім'яно-потиличної борозен на відповідних стінках нижнього рогу (НР) та заднього рогу (ЗР) з'являються поздовжні випини. На горизонтальних зрізах довжина бічного лівого шлуночка (ЛШ) становить $61,5 \pm 1,7$ мм, а довжина бічного правого шлуночка (ПШ) - $59,4 \pm 1,3$ мм. Довжина півкуль головного мозку дорівнює $67,2 \pm 2,1$ мм, ширина $49,8 \pm 1,6$ мм і висота - $47,4 \pm 1,2$ мм. Морфометричне дослідження довжини, ширини і висоти заднього, нижнього та переднього рогів (ПР), а також

центральної частини БШ у 7-місячних плодів показало, що довжина ПР ЛШ становить $11,7 \pm 0,6$ мм, його ширина - $4,8 \pm 0,3$ мм і висота - $8,8 \pm 0,5$ мм. Розміри ПР ПШ відповідно дорівнюють: $10,1 \pm 0,7$ мм, $4,7 \pm 0,2$ мм, $8,6 \pm 0,6$ мм. Довжина НР ЛШ головного мозку - $15,1 \pm 0,3$ мм, його ширина - $6,8 \pm 0,5$ мм, висота - $7,6 \pm 0,2$ мм. Розміри НР ПШ відповідно: $14,7 \pm 0,5$ мм, $6,9 \pm 0,3$ мм, $7,4 \pm 0,4$ мм. Довжина ЗР ЛШ становила $15,6 \pm 0,4$ мм, ширина - $4,7 \pm 0,5$ мм, висота - $6,9 \pm 0,3$ мм. Розміри ЗР ПШ відповідно: $14,3 \pm 0,3$ мм, $4,6 \pm 0,6$ мм, $6,7 \pm 0,2$ мм. Центральна частина ЛШ мала такі розміри: довжина - $15,1 \pm 0,2$ мм, ширина - $9,5 \pm 0,6$ мм і висота - $3,1 \pm 0,3$ мм. Розміри центральної частини ПШ відповідно: $15,3 \pm 0,4$ мм, $9,6 \pm 0,3$ мм, $2,9 \pm 0,2$ мм. Отже, встановлено переважання довжини ПР і ЗР зліва над такою справа. Судинне сплетення (СС) має вигляд циліндричного тяжа у НР і дещо сплюснутим, меншим за розміром як у довжину, так і в ширину - в центральній частині. На рівні обхідних трикутників спостерігається значне потовщення СС, що слід розглядати як своєрідний його гломус. Біля міжшлуночкового отвору СС БШ з'єднуються із СС III шлуночка (ШЛ). Розміри III ШЛ становлять: довжина - $14,2 \pm 1,8$ мм, ширина - $7,6 \pm 0,7$ мм. На сагітальному зрізі ГМ можна чітко розрізнити сполучення між III і IV ШЛ - водопровід мозку. На цій стадії розвитку завершується топографічне диференціювання гіпоталамуса, всі його ядра відокремлені.

У плодів 265-280мм ТКД внаслідок подальшого інтенсивного розвитку окремих структур ГМ відзначена відмінність у формуванні стінок БШ. Передні відділи мозолистого тіла (МТ) утворюють верхню, передню і частково нижню стінки ПР БШ. Нижня стінка цього рогу майже повністю представлена мозковою речовиною лобової частки, але невелика частина бічної ділянки утворена головою хвостатого ядра (ХЯ). Його більша частина формує бічну стінку ПР. Присередні стінки ПР БШ майже на всьому протязі представлені відповідною (лівою і правою) пластинками прозорої перегородки. Спереду присередня стінка утворена мозковою речовиною лобової частки. Тонка прозора перегородка натягнена між передніми частинами стовпів склепіння та передніми частинами МТ. Після видалення МТ між паралельними пластинками прозорої перегородки міститься щілиноподібна порожнина, довжиною $1,8 \pm 0,3$ мм. Центральна частина розташовується над верхньою поверхнею таламуса, займає ділянку від міжшлуночкового отвору до валика МТ. Верхньою стінкою центральної частини БШ є нижня поверхня стовбура МТ, нижньою стінкою - верхня поверхня таламуса і тіло ХЯ, присередньою стінкою - тіло склепіння. Між виступом таламуса і стовпами склепіння знаходиться міжшлуночковий отвір у вигляді щілини, поперечний розмір якої досягає $1,4 \pm 0,1$ мм. СС розміщене присередньо на таламусі. Центральна частина спереду розширена, а ззаду, звужуючись, переходить у НР. Змінився рельєф стінок НР: більш помітним стало обхідне підвищення, проекція якого визначається майже на всьому протязі

нижньої стінки. Бічна стінка НР представлена мозковою речовиною скроневої частки. На верхньоприсередній поверхні гіпокампа чітко виявляються ніжки склепіння. СС скроневого рогу розміщене між пограничною смугою та торочкою гіпокампа.

III ШЛ являє собою щілиноподібний простір, що знаходиться у серединній площині і обмежений присередніми поверхнями таламусів. На цій стадії розвитку майже закінчується формування заглибин в ділянці нижньої стінки III ШЛ - надзорового закутка, закутка лійки, а також структур, що утворюють стінки ШЛ - гіпофіза, шишкоподібної залози. Верхня стінка ШЛ утворена епітеліальною пластинкою і судинним прошарком, основу якого утворює дубліката м'якої оболони. Спереду від судинного прошарку III ШЛ і над міжшлуночковим отвором розташований маленький вузлик, розміром з булавочну головку, - підсклепінний орган. Конфігурація III ШЛ на фронтальному зрізі має вигляд ромба, максимальний поперечний розмір якого становить $8,7 \pm 1,2$ мм, а довжина - $15,3 \pm 2,3$ мм. Присередня поверхня подушки таламуса має значну кривизну.

На фронтальному розрізі середнього мозку визначається в поперечному розрізі водопровід мозку, який має вигляд вузького каналу, вистеленого епендимом, що з'єднує між собою III і IV ШЛ мозку. За формою на серединному розрізі ГМ IV ШЛ нагадує намет, вершина якого обернена вгору, основа - вперед і вниз. Основа намету, яка становить дно ШЛ, ромбоподібної форми. Покрив ШЛ утворений спереду переднім мозковим парусом, а ззаду - нижнім мозковим парусом, доповненим судинним прошарком, який становить ділянку м'якої мозкової оболонки. У плодів 275-285 мм ТКД встановлюється вільне сполучення - серединний отвір між IV ШЛ і підпаутинним простором ГМ. Наприкінці 8-го місяця внутрішньоутробного розвитку (плоди 305-310 мм ТКД) у кожному бічному закутку утворюється бічний отвір, через які циркулює спинномозкова рідина у підпаутинний простір, яка продукується СС.

У плодів 300-310 мм ТКД продовжується процес збільшення розмірів ГМ. Довжина бічного ЛШ дорівнює $55,8 \pm 1,7$ мм, а ПШ - $54,7 \pm 1,6$ мм. ПР БШ, які повністю розташовуються в лобових частках мозку, на горизонтальних зрізах мають дугоподібну форму, причому передні їх кінці розширені, а задні - звужені. Морфометричне дослідження розмірів частин БШ у 8-місячних плодів показало, що довжина ПР ЛШ становить $15,9 \pm 0,3$ мм, його ширина - $4,6 \pm 0,2$ мм і висота - $10,7 \pm 0,6$ мм. Розміри ПР ПШ відповідно дорівнюють: $14,6 \pm 0,5$ мм, $4,4 \pm 0,3$ мм, $10,5 \pm 0,4$ мм. Довжина НР ЛШ головного мозку - $19,8 \pm 0,7$ мм, його ширина - $6,6 \pm 0,4$ мм, висота - $11,6 \pm 0,2$ мм. Розміри НР ПШ відповідно: $19,3 \pm 0,3$ мм, $6,7 \pm 0,2$ мм, $11,4 \pm 0,4$ мм. Довжина ЗР ЛШ становила $17,7 \pm 0,5$ мм, ширина - $3,8 \pm 0,4$ мм, висота - $6,7 \pm 0,4$ мм. Розміри ЗР ПШ відповідно: $17,5 \pm 0,4$ мм, $3,6 \pm 0,5$ мм, $6,6 \pm 0,2$ мм. Центральна частина ЛШ мала такі розміри: довжина - $22,4 \pm 0,5$ мм, ширина - $10,2 \pm 0,3$

мм і висота - $2,1 \pm 0,4$ мм. Розміри центральної частини ПШ відповідно: $21,7 \pm 0,3$ мм, $9,8 \pm 0,5$ мм, $1,7 \pm 0,2$ мм. Як і на попередній стадії розвитку довжина лівого ПР переважає над довжиною правого, хоча їх висота і ширина майже однакові. Зазначимо, що присередні стінки ПР представлені пластинками прозорої перегородки майже на всьому протязі. У центральній частині БШ в борозні між стрічкою таламуса і таламусом більш чітко виявляється таламосмугаста вена, яка має нечисленні притоки. Топографія НР БШ без суттєвих змін. Проекція його визначається на рівні верхньої скроневої борозни. Більш інтенсивний розвиток тим'яної та потиличної часток спонукає до активного процесу формування МТ, про що свідчить формування верхньої стінки ПР частиною покриву МТ. Визначається незначна асиметрія в розташуванні ЗР, що проявляється в різниці товщини речовини мозку в ділянці присередніх стінок ЗР. Бічні стінки ЗР утворені волокнами покриву МТ. На присередній стінці, крім випину, обумовленого корою тим'яно-потиличної борозни, виявлені випини, менших розмірів, пов'язані з входженням пташиної остриги в присередню поверхню потиличної частки півкулі великого мозку. На цій стадії розвитку ЗР повністю розташовуються в потиличних частках ГМ.

Конфігурація порожнини ІІІ ШЛ ромбоподібна. Довжина ШЛ становить $16,7 \pm 2,4$ мм, ширина - $9,3 \pm 1,6$ мм. У цей період відбувається зміна будови СС ІІІ ШЛ: ворсинки стають тоншими, їх кількість та загальна секретуюча поверхня зростають, що пов'язано із згасанням трофічної функції лікворної системи. Довжина стовбура ромбоподібного мозку становить $1,4 \pm 0,5$ см, попе-

речний розмір (в ділянці перешийка) - $4,8 \pm 0,3$ мм, у каудальному кінці - $3,7 \pm 0,4$ мм. СС ІV ШЛ займає ділянку $10,2 \pm 0,7$ мм. Середня частина судинної складки вільна від ворсинок (ця зона становить $1,6 \pm 0,3$ мм). По обидва боки СС знаходяться по 6-8 ворсинок.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З середини 7-го до кінця 8-го місяця внутрішньоутробного розвитку відбувається інтенсивне формування шлуночкової системи мозку, що пов'язано з вираженими формоутворювальними процесами відділів головного мозку в цілому та окремих його структур зокрема, процесів проліферації та диференціації у судинних сплетеннях шлуночків.

2. Становлення, формування та ріст бічних, третього і четвертого шлуночків знаходяться у тісній морфофункціональній та корелятивній єдності з поступовим ростом відділів головного мозку, внаслідок чого змінюється конфігурація і будова стінок шлуночків.

3. При дослідженні шлуночків мозку у плодів 7 місяців встановлено, що для передніх і задніх рогів бічних шлуночків характерна індивідуальна варіабельність та різний ступінь прояву їх форми, що важливо враховувати при визначенні морфометричних параметрів шлуночкової системи мозку в клінічних дослідженнях плодів цієї вікової групи.

Результати проведеного дослідження засвідчують потребу подальшого вивчення особливостей становлення топографії вентрикулярної системи мозку у плодів 9-10 місяців.

Література

- Волков А.Е. Пренатальная диагностика редких пороков центральной нервной системы /А.Е.Волков //Пренатальная диагностика. - 2005. - Т.4, №3. - С.179-185.
- Волкодав О.В. Критерии качества и эффективности метода бивентрикулярного субгалеального дренирования у недоношенных новорожденных при ассиметрической окклюзионной гидроцефалии /О.В.Волкодав //Соврем. педиатрия. - 2008. - №1 (18). - С.128-130.
- Деметьева Г.М. Организация нейрохирургической помощи недоношенным новорожденным с прогрессирующей гидроцефалией /Г.М.Деметьева, Л.С.Аронов, В.Е.Попов и др. //Росс. мед. журнал. - 2006. - №1. - С.23-26.
- Орлов Ю.А. Прогнозирование течения гидроцефалии, обусловленной перинатальными повреждениями головного мозга /Ю.А.Орлов, Л.Л.Марущенко //Укр. мед. часопис. - 2001. - №4. - С.87-92.
- Проценко Е.В. Методические подходы к патоморфологическому исследованию головного мозга плодов и новорожденных с гидроцефалией /Е.В.Проценко, А.Н.Губанова, Л.П.Перетятко //Архив патологии. - 2007. - Т.69, №6. - С.42-44.

МОРФОГЕНЕЗ И СТАНОВЛЕНИЕ ТОПОГРАФИИ ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПЛОДОВ 7-8 МЕСЯЦЕВ

Пишак В.П., Федонюк Л.Я., Комшук Т.С.

Резюме. Исследование топографо-анатомических особенностей боковых, III и IV желудочков головного мозга проведено на 23 плодах человека 7-8 месяцев. Установлена корреляционная зависимость между формообразованием желудочковой системы мозга и развитием самих полушарий большого мозга, промежуточного, среднего и ромбовидного мозга, а также дифференцировкой их внутренних структур. У плодов 8 месяцев в сравнении с плодами предыдущей возрастной группы наблюдается изменение строения стенок боковых желудочков: медиальная стенка переднего рога почти на всем протяжении представлена прозрачной перегородкой. Интенсивное развитие мозолистого тела определяет строение верхней стенки центральной части. Задние рога боковых желудочков представлены волокнами покрова мозолистого тела, а на медиальной стенке заднего рога появляются 2 выступа, обусловленные входением коры в теменно-затылочную и шпорную борозды. На 8 месяце пренатального периода онтогенеза конфигурация полости III желудочка ромбовидная. В сосудистой основе IV желудочка появляются срединная и боковые апертуры, через которые он сообщается с подпаутинным пространством головного мозга.

Ключевые слова: желудочки мозга, морфогенез, плод, человек.

MORPHOGENESIS AND DEVELOPMENT OF TOPOGRAPHY OF THE CEREBRAL VENTRICLES IN THE 7-8 MONTHS FETUS

Pishak V.P., Fedonyuk L.Y., Komshuk T.S.

Summary. Examination of topographic-anatomical peculiarities of the lateral III and IV cerebral ventricles was conducted on 23 human fetus 7-8 months of development. Correlation between the formation of the ventricular cerebral system and development of the cerebral hemispheres, intermediate brain, midbrain and rhomboid brain, as well as differentiation of their internal structures has been found. 8 month fetus in comparison with earlier ones presented structural changes in the walls of the lateral ventricles: the medial wall of the anterior horn looks like as transparent septum almost along the whole extension. Intensive development of the callose body determines the structure of the superior wall of the central part. Posterior horns of the lateral ventricles are presented by the fibers of the callose body covering and two expansions appear, on the medial wall of the posterior horn, caused by the extending of the cortex, into the parietal-occipital and spur of the sulcus. During the 8 month of the prenatal development the configuration of the cavity of the III ventricle is rhomboid. Medial and lateral aperture appear in the vascular base of the IV ventricle, through which it is connected with subarachnoid space of the brain.

Key words: cerebral ventricles, morphogenesis, fetus, man.

© Прокопенко І.М.

УДК: 616-093:616.155.191-07

ВИКОРИСТАННЯ КУЛЬТУРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ У
ДІАГНОСТИЦІ СПРАВЖНЬОЇ ПОЛІЦИТЕМІЇ

Прокопенко І.М.

ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України" (просп. Перемоги 119/121, Київ, 03115, Україна)

Резюме. Представлені попередні дані результатів культивування ендogenous еритроїдних колоній (ЕЕК) у напівтвердих середовищах на основі метилцелюлози з різними компонентами: 20% ембріональною телячою сироваткою, 1 U/ml еритропоетином альфа, 20% ауто сироваткою. Визначено особливості утворення ЕЕК у хворих на справжню поліцитемію за співвідношенням кількості кластерів і колоній та кількістю культивованих мононуклеарів з урахуванням впливу індивідуальних чинників на ростовий потенціал гемопоетичних попередників *in vitro*.

Ключові слова: методи культивування еритроїдних колоній, справжня поліцитемія.

Вступ

Культуральні методи дослідження кровотворних клітин *in vitro* використовують для вивчення патогенезу гематологічних неоплазій. Нова ера розв'язання молекулярних механізмів хронічних Рn-негативних мієлопроліферативних захворювань (ХМПЗ) розпочалася саме із клонального методу культивування ендogenous колоній, коли вперше було визначено залучення множинних сигнальних шляхів до еритропоетин-незалежної диференціації еритроїдних попередників за справжньої поліцитемії (СП) [Haferlach et al., 2007]. У подальшому було визначено роль генів мРНК PRV-1 (polycythemia rubra vera -1), с-mpl тромбопоетинового рецептору, мутації V617F в гені JAK2 та інших у розвитку не тільки СП але і всієї групи Рn-негативних ХМПЗ [Манакова, 2007]. Специфічні лише для СП біологічні та молекулярні маркери дотепер остаточно нез'ясовані, що зумовлює труднощі діагностики та диференційної діагностики мієлопроліферативних захворювань.

У 2006 р. Європейська група з вивчення мієлопроліферативних захворювань (МПЗ) запропонувала оновлені критерії діагностики, класифікації та стадіювання Рn-негативних ХМПЗ, із використанням даних щодо особливостей клініки, патогенезу, біологічних, лабораторних, культуральних та генетичних маркерів. Причому, у багатоцентровому дослідженні було стандартизовано метод культивування ендogenous еритроїдних колоній (ЕЕК) у запатентованому колаген-містячому се-

редовищі для діагностики справжньої поліцитемії (СП) зі специфічністю 100% та чутливістю 83% [Dobo et al., 2004; Michiels et al., 2006]. Низька доступність даної методики для України зумовлена високою собівартістю, яка ускладнює її відтворюваність. З іншого боку, російськими вченими у 2007 році продемонстровано спонтанний ріст еритроїдних колоній в агарових культурах та напівтвердих середовищах (плазмовий згусток, метилцелюлоза) за СП на відміну від вторинних еритроцитозів і контролю [Домрачева і др., 2002]. За ХМПЗ доведено утягнення до патологічного процесу мультипотентних стовбурових клітин із домінуванням трансформованих клонів кровотворних попередників, формування фактор-незалежних колоній, аномальна відповідь на цитокіни. Вміст циркулюючих клітин попередників із різним ступенем комітованості та диференціації в крові хворих на мієлопроліферативні захворювання підвищений. Саме комітованість та певна здатність до диференціації зазначених клітин зумовлює різні типи кластеро- та колонієутворення за типом БУО-Е (еритроїдних бурстоутворюючих одиниць), КУО-Е (еритроїдних колонієутворюючих одиниць), КУО-ГМ (-гранулоцитарних і макрофагальних), КУО-Мег (-мегакаріоцитарних), та змішаних з 2-5 попередників кровотворних паростків. На характер проліферативної активності тих, чи інших попередників, впливає вміст живильних компонентів та ростових факторів у культу-

MORPHOGENESIS AND DEVELOPMENT OF TOPOGRAPHY OF THE CEREBRAL VENTRICLES IN THE 7-8 MONTHS FETUS

Pishak V.P., Fedonyuk L.Y., Komshuk T.S.

Summary. Examination of topographic-anatomical peculiarities of the lateral III and IV cerebral ventricles was conducted on 23 human fetus 7-8 months of development. Correlation between the formation of the ventricular cerebral system and development of the cerebral hemispheres, intermediate brain, midbrain and rhomboid brain, as well as differentiation of their internal structures has been found. 8 month fetus in comparison with earlier ones presented structural changes in the walls of the lateral ventricles: the medial wall of the anterior horn looks like as transparent septum almost along the whole extension. Intensive development of the callose body determines the structure of the superior wall of the central part. Posterior horns of the lateral ventricles are presented by the fibers of the callose body covering and two expansions appear, on the medial wall of the posterior horn, caused by the extending of the cortex, into the parietal-occipital and spur of the sulcus. During the 8 month of the prenatal development the configuration of the cavity of the III ventricle is rhomboid. Medial and lateral aperture appear in the vascular base of the IV ventricle, through which it is connected with subarachnoid space of the brain.

Key words: cerebral ventricles, morphogenesis, fetus, man.

© Прокопенко І.М.

УДК: 616-093:616.155.191-07

ВИКОРИСТАННЯ КУЛЬТУРАЛЬНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДІАГНОСТИЦІ СПРАВЖНЬОЇ ПОЛІЦИТЕМІЇ

Прокопенко І.М.

ДУ "Науковий центр радіаційної медицини АМН України" (просп. Перемоги 119/121, Київ, 03115, Україна)

Резюме. Представлені попередні дані результатів культивування ендогенних еритроїдних колоній (ЕЕК) у напівтвердих середовищах на основі метилцелюлози з різними компонентами: 20% ембріональною телячою сироваткою, 1 U/ml еритропоетином альфа, 20% ауто сироваткою. Визначено особливості утворення ЕЕК у хворих на справжню поліцитемію за співвідношенням кількості кластерів і колоній та кількістю культивованих мононуклеарів з урахуванням впливу індивідуальних чинників на ростовий потенціал гемопоетичних попередників *in vitro*.

Ключові слова: методи культивування еритроїдних колоній, справжня поліцитемія.

Вступ

Культуральні методи дослідження кровотворних клітин *in vitro* використовують для вивчення патогенезу гематологічних неоплазій. Нова ера розв'язання молекулярних механізмів хронічних Рн-негативних мієлопроліферативних захворювань (ХМПЗ) розпочалася саме із клонального методу культивування ендогенних колоній, коли вперше було визначено залучення множинних сигнальних шляхів до еритропоетин-незалежної диференціації еритроїдних попередників за справжньої поліцитемії (СП) [Haferlach et al., 2007]. У подальшому було визначено роль генів мРНК PRV-1 (polycythemia rubra vera -1), с-mpl тромбопоетинового рецептору, мутації V617F в гені JAK2 та інших у розвитку не тільки СП але і всієї групи Рн-негативних ХМПЗ [Манакова, 2007]. Специфічні лише для СП біологічні та молекулярні маркери дотепер остаточно нез'ясовані, що зумовлює труднощі діагностики та диференційної діагностики мієлопроліферативних захворювань.

У 2006 р. Європейська група з вивчення мієлопроліферативних захворювань (МПЗ) запропонувала оновлені критерії діагностики, класифікації та стадіювання Рн-негативних ХМПЗ, із використанням даних щодо особливостей клініки, патогенезу, біологічних, лабораторних, культуральних та генетичних маркерів. Причому, у багатоцентровому дослідженні було стандартизовано метод культивування ендогенних еритроїдних колоній (ЕЕК) у запатентованому колаген-містячому се-

редовищі для діагностики справжньої поліцитемії (СП) зі специфічністю 100% та чутливістю 83% [Dobo et al., 2004; Michiels et al., 2006]. Низька доступність даної методики для України зумовлена високою собівартістю, яка ускладнює її відтворюваність. З іншого боку, російськими вченими у 2007 році продемонстровано спонтанний ріст еритроїдних колоній в агарових культурах та напівтвердих середовищах (плазмовий згусток, метилцелюлоза) за СП на відміну від вторинних еритроцитозів і контролю [Домрачева і др., 2002]. За ХМПЗ доведено утягнення до патологічного процесу мультипотентних стовбурових клітин із домінуванням трансформованих клонів кровотворних попередників, формування фактор-незалежних колоній, аномальна відповідь на цитокіни. Вміст циркулюючих клітин попередників із різним ступенем комітованості та диференціації в крові хворих на мієлопроліферативні захворювання підвищений. Саме комітованість та певна здатність до диференціації зазначених клітин зумовлює різні типи кластеро- та колонієутворення за типом БУО-Е (еритроїдних бурстоутворюючих одиниць), КУО-Е (еритроїдних колонієутворюючих одиниць), КУО-ГМ (-гранулоцитарних і макрофагальних), КУО-Мег (-мегакаріоцитарних), та змішаних з 2-5 попередників кровотворних паростків. На характер проліферативної активності тих, чи інших попередників, впливає вміст живильних компонентів та ростових факторів у культу-

ральному середовищі. За адаптованими Європейськими клінічними та патологічними критеріями для діагностики та стадіювання Ph-негативних ХМПЗ запропоновано використання колаген-містячих культуральних середовищ для оцінки росту ендегенних еритроїдних колоній, в яких досягнуто ізоляції впливу саме еритропоетину при наявності вмісту інших колонієстимулюючих факторів та інтерлейкінів (штучно введених у середовище для підтримання проліферативного потенціалу клітин-попередників до поділу *in vitro*) [Michiels, 2006]. Особливістю еритроїдних попередників у крові хворих на СП є їх гіперчутливість до ряду факторів росту, таких як інтерлейкін-3, ГМ-КСФ, інсуліноподібний ростовий фактор 1, тромбопоетин та ін. [Манакова, 2007]. Дотепер залишається остаточно не визначеним чим можна пояснити ріст БУО-Е в культурі за відсутності екзогенного еритропоетину при СП. Висувається ряд гіпотез щодо повної незалежності цих попередників від еритропоетину або навпаки надмірної чутливості до його слідового вмісту в культуральному середовищі, або зниженої чутливості БУО-Е до інгібуючих факторів присутніх у сироватці [Манакова, 2007]. Отже, для вирішення зазначених питань може бути доцільним як аналіз росту колоній у стандартизованому середовищі, так і усунення впливу сторонніх факторів шляхом використання аутологічної сироватки, яка є аутентичною для кожного випадку, що підлягає діагностуванню.

Тому дослідження росту ендегенних колоній у хворих на СП, де в якості джерела факторів для підтримання проліферативного потенціалу клітин-попередників може бути використано аутосироватку у порівнянні зі стандартною ембріональною телячою сироваткою (ЕТС), та виконано внутрішній контроль проліферативної активності з екзогенним еритропоетином, викликає достатній інтерес. Невисока вартість середовищ на основі метилцелюлози зумовлює можливість виконання експерименту у вітчизняних умовах.

Метою роботи було опрацювати методику культивування ендегенних еритроїдних колоній із застосуванням доступних у вітчизняних умовах культуральних середовищ та оцінити характер колонієутворення залежно від вмісту живильних компонентів та їх діагностичну значущість щодо верифікації випадків СП.

Матеріали та методи

Культуральні дослідження проводили на момент первинної діагностики мієлопроліферативних захворювань. Біологічний матеріал (периферичну кров) забирали у донорів та 16 осіб, хворих на СП. Діагноз СП верифікували за критеріями ВОЗ 2001 року [Michiels et al., 2006]. Опрацьовували методику культивування ЕЕК *in vitro* з мононуклеарів гемопоетичних клітин-попередників периферичної крові людини. Вивчали тип росту мононуклеарів у напівтвердому культуральному середовищі на основі метилцелюлози з в'язкістю 4000 сП із живильним середовищем RPMI 1640 з 200 мг/л L-глутаміна, 30,1%

L-аспарагіна, та з варіантним вмістом для середовища С1 - 20% ембріональної телячої сироватки (ЕТС), для середовища С2 - 1 U/ml екзогенного еритропоетину - альфа, для середовища С3 - 20% аутосироватки.

Забір крові проводили в пластикові пробірки: 15 мл крові з гепарином 9:1; та 5 мл крові в суху пробірку для відокремлення сироватки. Кров (15 мл) центрифугували, розділяючи у фікол-верографіні 1,077g зі швидкістю 400G 20 хвилин. Стерильною пастерівською піпеткою відбирали та переносили кільце ядромісних клітин до іншої стерильної пробірки. Об'єм введення життєздатних клітин для отримання необхідної щільності посіву 2×10^5 /мл. На четверту добу підраховували кластери: малі (до 20 мононуклеарів) і великі (до 50 мононуклеарів) та колонії (більше 50 мононуклеарів) на 10 полів зору з перерахунком середнього значення в 1 полі зору. Для визначення гемоглобін-містячих клітин - клітин еритроїдного ряду, застосовували стандартні методи фарбування реакцією з бензидином, азур-ІІ-еозином, гематоксилином. Користувались мікроскопами інверсійним: "Carl Zeiss", Jena та світловим "Standard 25" (Німеччина).

Цифрові дані аналізували за допомогою програмного забезпечення пакету "Statistica 5,5" (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Вірогідність відмінностей між показниками визначали з використанням критерію Стьюдента. Твердження про наявність істотних розбіжностей припускали за вірогідності помилки менше 0,05. Дані наведені як середнє значення \pm стандартне відхилення ($M \pm m$).

Результати. Обговорення

Досліджували характер росту ендегенних колоній і кластерів із мононуклеарів периферичної крові у напівтвердому середовищі з різними складовими.

Росту ендегенних колоній із мононуклеарів периферичної крові із зразків донорів отримано не було. При СП визначено особливості формування еритроїдних колоній та кластерів, що мають подібну характеристику у середовищах С1 і С3 (із ЕТС та аутосироваткою відповідно), причому відмічено переважання кількості кластерів $33,2 \pm 23,22$ та $32,9 \pm 19,59$ відповідно, переважно за рахунок малих $26,4 \pm 19,03$ та $22,36 \pm 10,92$ відповідно, при меншій кількості колоній $5,24 \pm 4,77$ та $5,3 \pm 4,2$ відповідно. Співвідношення показників загальної кількості кластерів до колоній у середньому становить $6,3 : 1$ та $6,2 : 1$ відповідно, при кількості культивованих мононуклеарів близько 500×10^5 /мл. У контрольному середовищі С2 у зіставленні з таким у середовищі С3 потенціал росту як кластерів, так і колоній був вищим, за перерахунком сумарної кількості культивованих мононуклеарів близько 900×10^5 /мл, причому спостерігали збільшення частки колоній, у середньому $4,44 : 1$. У контрольному середовищі С2 у зіставленні з С3 вірогідними виявилися відмінності щодо кількості малих кластерів $39,00 \pm 21,05$ та $22,36 \pm 10,92$, $p=0,039$ відповідно, та колоній $9,71 \pm 6,53$ та $5,3 \pm 4,2$, відповідно, $p=0,05$, що свідчить про їх вищу проліферативну активність при стимуляції екзогенним

фактором росту. При зіставленні аналогічних показників культурального росту у середовищі С2 та С1 відмінності були вірогідними лише у кількості колоній $p=0,044$, а щодо відмінностей типу росту кластерів (малих $39,00 \pm 21,05$ та $26,40 \pm 19,03$, $p=0,17$ відповідно, великих $19,00 \pm 12,06$ та $13,84 \pm 8,27$, $p=0,23$ відповідно) вірогідної статистичної значущості не було. Тобто, чутливість досліду щодо типу кластероутворення при застосуванні середовища С1 (з ЕТС) була меншою, ніж при застосуванні середовища С3 (з аутосивороткою).

Для цитологічного аналізу із середовища у чашці Петрі відокремлювали піпеткою Пастера окремі колонії, відмивали в СФБ с рН=7,2 та переносили на вологе скло, фіксували 10% розчином формаліна та висушували. У процесі виконання роботи виявилось нездійсненним відбирання окремих колоній, піпетувалась суміш клітин з напіврідкого середовища, оцінювали всі типи клітин, які потрапляли в поле зору. Враховуючи відсутність цитоцентрифуги для розпластування клітин, перед фарбуванням, виконували метод високого розкапування на вологі скельця, однак диференціювати клітини виявилось ускладненим. Бензидин-позитивні клітини мали золотаво-коричневий колір, які відносили до гемоглобін-містячих клітин. Для більш детальної морфологічної характеристики культивованих мононуклеарів та верифікації їх належності до певних паростків кровотворення, дофарбовували гематоксиліном ядра, цитоплазма гемоглобін-містячих клітин набувала зеленуватого забарвлення.

Експериментальний добір компонентів для культурального середовища був скерований на виявлення особливостей впливу ендогенних та екзогенних чинників на тип росту колоній. Визначений вплив ЕТС (джерело багатьох живильних компонентів, а також ГМКСФ і ГКСФ та еритропоетину у слідовій концентрації [Гулевський та ін., 2005]) дозволив оцінити ростові характеристики гемопоетичних попередників у стандартизованому середовищі, в той час як вплив аутосиворотки на характеристики росту культури відповідає індивідуальному ендогенному ростовому потенціалу. Визначена особливість може бути корисною при контролюванні випадків сімейної поліцитемії та випадків із дефектом еритропоетинного рецептору (так званого скорочено-

го рецептору). Еритроїдні попередники у цих хворих мають гіперчутливість до еритропоетину, що проявляється надмірним ростом ЕЕК у присутності низьких концентрацій еритропоетину *in vitro* [Манакова, 2007]. Середовище С3, збагачене аутологічною сироваткою, на відміну від середовища С1, збагаченого ЕТС, виявилось більш інформативним, при зіставленні показників із контролем росту С2, щодо типу кластероутворення. Зазначена особливість може бути корисною для більш чіткого відображення стану проліферативної активності гемопоезу в організмі індивідуума.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тип росту ендогенних колоній за справжньої поліцитемії у середовищах з ЕТС - "С1" та аутосивороткою - "С3" визначено за співвідношенням кількості кластерів і колоній, як 6:1 і кількістю мононуклеарів близько 500×10^5 /мл, при позитивному контролі росту у середовищі з екзогенним еритропоетином - "С2" у співвідношенні кластерів і колоній, як 4: 1 і кількістю мононуклеарів близько 900×10^5 /мл.

2. Визначено вищу чутливість до особливостей кластероутворення при культивуванні гемопоетичних попередників у середовищі із аутологічною сироваткою "С3", на відміну від середовища "С1", збагаченого ЕТС. Зазначена особливість може бути корисною для виявлення окремих від еритропоетину чинників, що впливають на розвиток патології гемопоезу в організмі індивідуума.

Метод культуральних досліджень щодо визначення здатності утворювати ЕЕК клітинами крові та кісткового мозку є надзвичайно важливим у випадках із недостатньою наявністю всіх великих діагностичних критеріїв СП. Подальше вивчення характеристик росту ЕЕК у трьох середовищах з еритропоетином, аутосивороткою, ЕТС може допомогти з'ясувати ендогенний проліферативний потенціал та чутливість до еритропоетину клоногенних клітин-попередників гемопоезу та зіставити дані для різних мієлопроліферативних захворювань та їх маркерів, із визначенням діагностичної значущості експериментальної методики за Ph-негативних ХМПЗ.

Література

- Агаровые культуры клоногенных гемопоэтических клеток-предшественников человека для ранней диагностики некоторых миелопролиферативных заболеваний [Текст] /Е.В. Домрачева, А.И.Воробьев, В.В.Павлов [и др.] /Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2002.- №8.- С.209-214.
- Властивості і перспективи використання кордової крові в клінічній практиці [Текст] /О.К.Гулевський, В.І. Грищенко, А.М.Нікольченко [та ін.] /Укр. журнал гематології та трансфузіології.- 2005.- №1 (5).- С.5-14.
- Манакова Т.Е. Культивирование кроветворных клеток: использование в экспериментальных исследованиях и для диагностики гематологических заболеваний [Текст] /Т.Е. Манакова //Гематол. и трансфузиол.- 2007.- Т.52, №2.- С.46-49.
- Diagnostic algorithm in chronic myeloproliferative diseases (CMPD) [Text] /T.Haferlach [et al.] //Med. Klin.- 2007.- Vol.102, №9.- P.770-777.
- Standartization and comparison of endogenous erytroid colony assay performed with bone marrow or blood progenitors for the diagnosis of polycythemia vera [Text] /I.Dobo, M.Donnard, F.Girodon [et al.] /The Hematology Journal.- 2004.-Vol.5.- P.161-167.
- The 2001 World Health Organization and updated European clinical and pathological criteria for the diagnosis, classification, and staging of the Philadelphia chromosome-negative chronic myeloproliferative disorders [Text] /J.J.Michiels, H. De Raeve, Z.Berneman [et al.] //Semin. Thromb. Hemost.- 2006.- Vol.32.- P.307-340.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ

Прокопенко И.Н.

Резюме. Представлены предварительные результаты культивирования эндогенных эритроидных колоний (ЭЭК) в полутвердой среде на основе метилцеллюлозы с разными составляющими: 20% эмбриональной телячьей сывороткой, 1 U/ml эритропоэтином альфа, 20% аутосывороткой. Установлены особенности образования ЭЭК у больных истинной полицитемией по соотношениям количества кластеров и колоний и количеством культивированных мононуклеаров с учетом влияния индивидуальных факторов на ростовой потенциал гемопозитических предшественников *in vitro*.

Ключевые слова: методы культивирования эритроидных колоний, истинная полицитемия.

THE USABILITY OF THE CULTURE ASSAYS IN DIAGNOSTICS OF POLYCYTHEMIA VERA

Prokopenko I.M.

Summary. The preliminary results of cultivation of endogenous erythroid colonies (EEK) in the methylcellulosa-based media with different compounds: 20% bowin serum, 1 U/ml erythropoietin - alpha, 20% human autoserum was present. Peculiarities of endogenous erythroid colony assays for the Polycythemia Vera patients was established. Accordingly of correlations of clusters and colonies and quantity of cultivated blood progenitors taking into account influence of individual factors on proliferative potential of hemopoietic precursors.

Key words: erythroid colony assays, Polycythemia vera.

© Слонецький Б.І., Онищенко С.М., Вербицький І.В., Андреев С.А., Керашвілі С.Г.

УДК: 617.55+617.55-007.274+616-071:57.08

ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ ОЧЕРЕВИНИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ЗЛУКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Слонецький Б.І., Онищенко С.М., Вербицький І.В., Андреев С.А., Керашвілі С.Г.

Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04119, Україна)

Резюме. У даній роботі представлена морфологічна картина репарації очеревини при гострій злуковій кишкової непрохідності. Показана гістологічна структура злук на різних етапах злукоутворення та проаналізовані морфометричні показники.

Ключові слова: злуки, непрохідність, гістологічна структура.

Вступ

Моделювання злукового процесу в черевній порожнині не дає вичерпних відповідей на конкретні клінічні ситуації, адже найчастіше ми зустрічаємось з ускладненням злукового процесу, а саме гострою злуковою кишковою непрохідністю (ГЗКН) [Бебуришвили и др., 2003; Пучков и др., 2006]. Не відслідковується чітка залежність розвитку ГЗКН у зв'язку із вираженістю адгезивного процесу [Bedirli et al., 2003]. До кінця не вивчено умови загоєння очеревини на фоні гострої кишкової непрохідності [Bothin et al., 2001].

Мета дослідження: дослідити особливості репаративного процесу в черевній порожнині в умовах ГЗКН.

Матеріали та методи

Роботу виконано на 30 безпородних білих щурах вагою 0,25-0,3 кг одного віку без будь-яких ознак захворювань. Тварин утримували у віварії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України відповідно до загальноприйнятих норм не менше 10 днів перед експериментом.

Експериментальне дослідження проводили під наркозом, котрий здійснювали шляхом внутрішньоплеврального введення 5% розчину тіопенталу натрія (50 мг на кг маси), після премедикації, для котрої використовували каліпол із розрахунку 2 мг на кг маси тіла,

атропіна сульфат 0,1% (0,05 мл на кг маси) та димедрол 1% 0,4 мл. Виводили тварин із експерименту шляхом поглиблення наркозу. На пріоритетній моделі ГЗКН ми вивчали динаміку змін в очеревині піддослідних тварин.

Спосіб моделювання гострої злукової кишкової непрохідності полягав у наступному: у піддослідній тварині проводили пункцію передньої черевної стінки із введенням до черевної порожнини розчину "Полісорба". На 7 добу від моменту введення виконували лапаротомію та накладали латексне кільце на тонку кишку, викликаючи гостру злукову кишкову непрохідність.

Моделювання obtураційної кишкової непрохідності виконували шляхом проведення латексної трубки через безсудинну зону брижі тонкої кишки довжиною 25 см на відстані 3-4 см від ілеоцекального кута до повного призупинення пасажу на даній ділянці. Після моделювання ГЗКН і виведення латексної трубки на передню черевну стінку, черевну порожнину зашивали наглухо, а виведену назовні латексну трубку зав'язували на поверхні шкіри передньої черевної стінки щура.

Через 1 добу проводили релапаротомію, санацію черевної порожнини та "вибірковий" адгезіолізис. Для цього групу розділили на шість серій: у першій серії забір матеріалу проводили через 1 добу після зняття

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КУЛЬТУРАЛЬНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИИ

Прокопенко И.Н.

Резюме. Представлены предварительные результаты культивирования эндогенных эритроидных колоний (ЭЭК) в полутвердой среде на основе метилцеллюлозы с разными составляющими: 20% эмбриональной телячьей сывороткой, 1 U/ml эритропоэтина альфа, 20% ауто сывороткой. Установлены особенности образования ЭЭК у больных истинной полицитемией по соотношениям количества кластеров и колоний и количеством культивированных мононуклеаров с учетом влияния индивидуальных факторов на ростовой потенциал гемопозитических предшественников *in vitro*.

Ключевые слова: методы культивирования эритроидных колоний, истинная полицитемия.

THE USABILITY OF THE CULTURE ASSAYS IN DIAGNOSTICS OF POLYCYTHEMIA VERA

Prokopenko I.M.

Summary. The preliminary results of cultivation of endogenous erythroid colonies (EEK) in the methylcellulosa-based media with different compounds: 20% bowin serum, 1 U/ml erythropoietin - alpha, 20% human autoserum was present. Peculiarities of endogenous erythroid colony assays for the Polycythemia Vera patients was established. Accordingly of correlations of clusters and colonies and quantity of cultivated blood progenitors taking into account influence of individual factors on proliferative potential of hemopoietic precursors.

Key words: erythroid colony assays, Polycythemia vera.

© Слонецький Б.І., Онищенко С.М., Вербицький І.В., Андреев С.А., Керашвілі С.Г.

УДК: 617.55+617.55-007.274+616-071:57.08

ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕСУ ВІСЦЕРАЛЬНОЇ ОЧЕРЕВИНИ В УМОВАХ ГОСТРОЇ ЗЛУКОВОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Слонецький Б.І., Онищенко С.М., Вербицький І.В., Андреев С.А., Керашвілі С.Г.

Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04119, Україна)

Резюме. У даній роботі представлена морфологічна картина репарації очеревини при гострій злуковій кишкової непрохідності. Показана гістологічна структура злук на різних етапах злукоутворення та проаналізовані морфометричні показники.

Ключові слова: злуки, непрохідність, гістологічна структура.

Вступ

Моделювання злукового процесу в черевній порожнині не дає вичерпних відповідей на конкретні клінічні ситуації, адже найчастіше ми зустрічаємось з ускладненням злукового процесу, а саме гострою злуковою кишковою непрохідністю (ГЗКН) [Бебуришвили и др., 2003; Пучков и др., 2006]. Не відслідковується чітка залежність розвитку ГЗКН у зв'язку із вираженістю адгезивного процесу [Bedirli et al., 2003]. До кінця не вивчено умови загоєння очеревини на фоні гострої кишкової непрохідності [Bothin et al., 2001].

Мета дослідження: дослідити особливості репаративного процесу в черевній порожнині в умовах ГЗКН.

Матеріали та методи

Роботу виконано на 30 безпородних білих щурах вагою 0,25-0,3 кг одного віку без будь-яких ознак захворювань. Тварин утримували у віварії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України відповідно до загальноприйнятих норм не менше 10 днів перед експериментом.

Експериментальне дослідження проводили під наркозом, котрий здійснювали шляхом внутрішньоплеврального введення 5% розчину тіопенталу натрія (50 мг на кг маси), після премедикації, для котрої використовували каліпсол із розрахунку 2 мг на кг маси тіла,

атропіна сульфат 0,1% (0,05 мл на кг маси) та димедрол 1% 0,4 мл. Виводили тварин із експерименту шляхом поглиблення наркозу. На пріоритетній моделі ГЗКН ми вивчали динаміку змін в очеревині піддослідних тварин.

Спосіб моделювання гострої злукової кишкової непрохідності полягав у наступному: у піддослідній тварині проводили пункцію передньої черевної стінки із введенням до черевної порожнини розчину "Полісорба". На 7 добу від моменту введення виконували лапаротомію та накладали латексне кільце на тонку кишку, викликаючи гостру злукову кишкову непрохідність.

Моделювання obtураційної кишкової непрохідності виконували шляхом проведення латексної трубки через безсудинну зону брижі тонкої кишки довжиною 25 см на відстані 3-4 см від ілеоцекального кута до повного призупинення пасажу на даній ділянці. Після моделювання ГЗКН і виведення латексної трубки на передню черевну стінку, черевну порожнину зашивали наглухо, а виведену назовні латексну трубку зав'язували на поверхні шкіри передньої черевної стінки щура.

Через 1 добу проводили релапаротомію, санацію черевної порожнини та "вибірковий" адгезіолізис. Для цього групу розділили на шість серій: у першій серії забір матеріалу проводили через 1 добу після зняття

латексного кільця (ліквідація непрохідності). У другій серії досліду матеріал забирали через 3 доби, у тварин третьої серії - через 5 дб, у четвертій серії - через 7 дб, у п'ятій - через 14 дб. Для контролю забір матеріалу проводили в інтактних тварин.

В якості оглядового забарвлення зрізів застосовували гематоксилін та еозин. Для диференціювання тканинних складових окремі препарати забарвлювали трибарвним методом за Маллорі. Динаміка морфологічної картини була доповнена морфометричним дослідженням за загальноприйнятою методикою.

Нами виділено комплекс критеріїв морфологічної оцінки очеревини, котрий включає сукупну оцінку морфологічної структури і морфометричний аналіз очеревини, що дозволяє дати об'єктивну характеристику в абсолютних числах.

Товщину очеревини визначали в мкм і це був показник ступеня порушення функцій. Морфологічно він реалізується за рахунок: набряку, набухання, збільшення кількості фіброblastів, збільшення синтезу сполучнотканинних волокон в субперитонеальному просторі, відкладенні ниток фібрину, які провокують злукоутворення.

Чисельна щільність мезотеліоцитів (1 кл./мм) характеризує ступінь деградації очеревини і ефективність клітинного вистилання. Кількісне зменшення даного параметра - це свідок порушення будови очеревини.

Гіперплазія мезотеліального вистилання (збільшення кількості клітин на одиницю поверхні) характеризує ініціацію компенсаторних процесів регенерації і реституції дефектів.

Середній діаметр ядер мезотеліоцитів визначали в мкм. Гіпертрофія мезотеліоцитів визначає активацію внутрішньоклітинних метаболічних процесів і може бути оцінена за середнім розміром ядер.

Результати. Обговорення

Дослідження очеревини в місці нанесення операційної травми показало, що морфологічні зміни мали місце вже з першої доби, а її етапна зміна відбувалася до п'ятої доби. Субстратом у реакції відповіді на пошкодження є запальний процес. При цьому запалення реалізовувалося в межах шарів очеревини, не захоплюючи тканини, які підлягають.

При макроскопічному дослідженні було виявлено, що в 1 серії після створення ГЗКН у черевній порожнині містилася невелика кількість серозно-геморагічного випоту. На вісцеральній очеревині виявлялася невелика кількість геморагічного випоту. Пошкоджена ділянка в місці вісцеролізу практично повністю вкрита фібриновими масами, що легко відділяються від його поверхні. Очеревина в місці дефекту гіперемована. В 2 серії в черевній порожнині екссудат був серозного характеру з великою кількістю фібрину, а поверхня дефекту очеревини вкрита фібриновими масами, які важко відділяються від раньової поверхні. Для тварин 3 серії

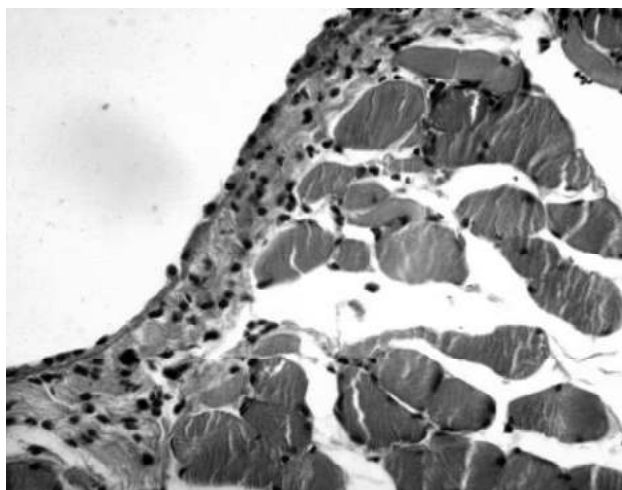


Рис. 1. Морфологічна картина вісцеральної очеревини (1 серія). Лімфогістіоцитарна інфільтрація, з помірним представництвом нейтрофілів. Гематоксилін-еозин. x240.

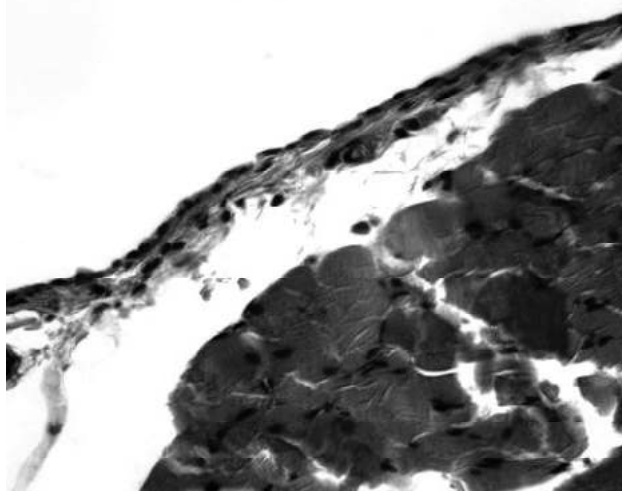


Рис. 2. Морфологічна картина вісцеральної очеревини (2 серія). Розширення просвіту венул і артеріол, помірне кровонаповнення. Лімфогістіоцитарна інфільтрація із збільшенням представництва нейтрофілів. Гематоксилін-еозин. x240.

було характерним відсутність вільної рідини в черевній порожнині. В 4 серії поверхня десерозованої ділянки вісцеральної очеревини макроскопічно була гладенька. У щурів 5 серії дефект серозного покриву визначався у вигляді невеликих білястих рубців на гладкій блискучій очеревині.

При гістологічному дослідженні очеревини у тварин 1 серії після операційної травми в безпосередній близькості до дефекту виявлялася виражена запальна реакція у вигляді лейкоцитарної інфільтрації рихлої сполучної і м'язової тканини. На поверхні дефекту відмічалось накладення фібринових мас з великою кількістю клітинних елементів (лейкоцитів, макрофагів і лімфоцитів) (рис. 1). Причому товщина очеревини склала $42,73 \pm 0,32$ мкм, що достовірно відрізнялась від контрольної серії на 50,8% ($28,33 \pm 0,71$ мкм). На відміну від

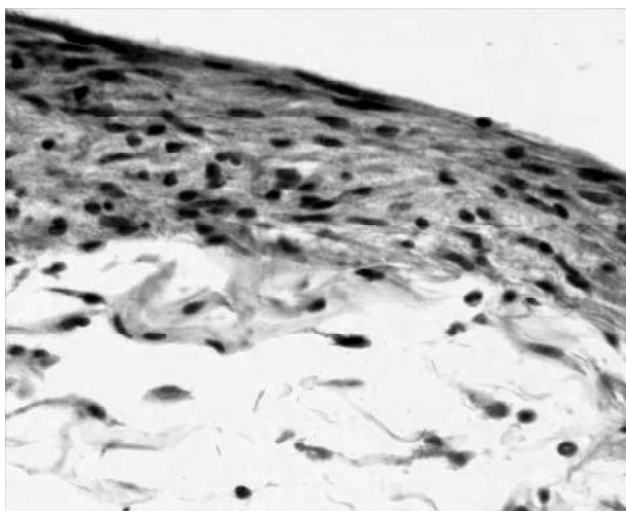


Рис. 3. Морфологічна картина вісцеральної очеревини (3 серія). Міграція і проліферація фібробластоподібних елементів під базальною мембраною очеревини. Гематоксилін і пікрофуксин. $\times 240$.

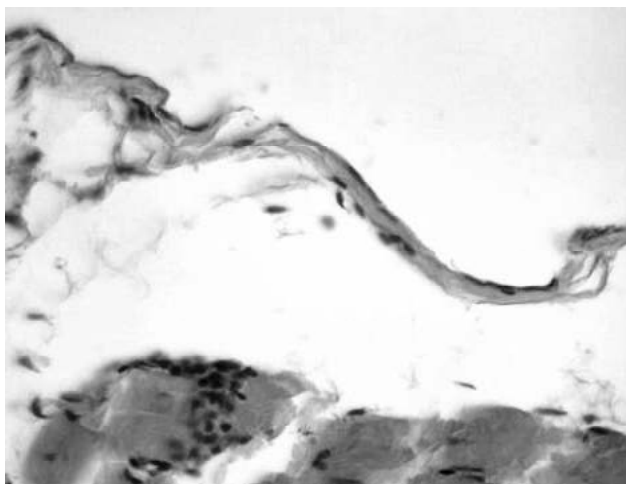


Рис. 4. Морфологічна картина вісцеральної очеревини (4 серія). Відновлення структури очеревини. Гематоксилін-еозин. $\times 240$.

контрольної групи, в якій чисельна щільність мезотеліоцитів була $14,63 \pm 0,42$ клітина/мм, в 1 серії вона дорівнювала $6,04 \pm 0,83$ клітина/мм. Середній діаметр ядер мезотеліоцитів в даній групі склав $9,25 \pm 0,55$, що на 46,4% більше, ніж в контрольній ($6,32 \pm 0,71$ мкм).

У 2 серії піддослідних тварин на поверхні дефекту вісцеральної очеревини відмічались явища організації фібринових мас і утворення молоді грануляційної тканини. Макрофаги, в один шар, підтримувані каркасом фібрину, покривають поверхню рани. Також на поверхні рани з'являється вогнище клітин мезотелію і примітивних мезенхімальних клітин (рис. 2). У тварин даної групи товщина вісцеральної очеревини склала $39,24 \pm 0,54$ мкм, що достовірно відрізнялась від контрольної серії на 38,5% ($28,33 \pm 0,71$ мкм). На відміну від контрольної групи, в якій чисельна щільність мезотеліоцитів була

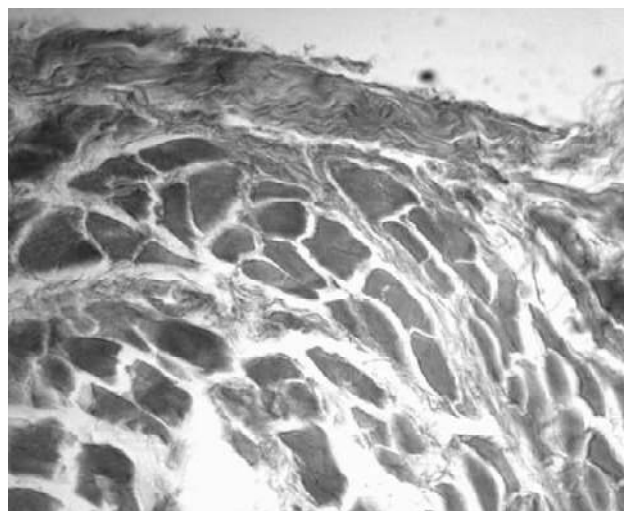


Рис. 5. Морфологічна картина вісцеральної очеревини (5 серія). Відновлення структури очеревини. Колагеногенез і формування сполучної тканини. Окраска за Маллорі. $\times 240$.

$14,63 \pm 0,42$ клітина/мм, у 2 серії вона дорівнювала $8,25 \pm 0,63$ клітина/мм. Середній діаметр ядер мезотеліоцитів в даній групі склав $8,86 \pm 0,32$, що на 40,2% більше, ніж в контрольній ($6,32 \pm 0,71$ мкм).

У щурів 3 серії спостерігались клітини, подібні до примітивних мезенхімальних або фібробластів, що розмножуються, на поверхні рани вступають у фізичний контакт, починає формуватися мембрана під очеревиною, що відновлюється. Клітини мезотелію вкривають поверхню рани, а кількість поверхневих макрофагів знижується (рис. 3). В даній серії товщина очеревини склала $38,72 \pm 0,92$ мкм, що достовірно відрізнялась від контрольної серії на 36,7% ($28,33 \pm 0,71$ мкм). На відміну від контрольної групи, в якій чисельна щільність мезотеліоцитів була $14,63 \pm 0,42$ клітина/мм, в 3 серії вона дорівнювала $9,02 \pm 0,74$ клітин/мм. Середній діаметр ядер мезотеліоцитів в даній групі склав $8,77 \pm 0,73$, що на 38,7% більше, ніж в контрольній ($6,32 \pm 0,71$ мкм).

В 4 серії тварин на поверхні дефекту вісцеральної очеревини спостерігалось формування очеревинного покриття, що складається з поверхнево розташованих плоских мезотеліоцитів з великими округлими ядрами та сполучнотканинної основи, тонкі волокна якої набували більшою мірою подовжнього напрямку (рис. 4). У піддослідних тварин цієї серії товщина очеревини склала $31,75 \pm 0,73$ мкм, що достовірно відрізнялась від контрольної серії на 12,1% ($28,33 \pm 0,71$ мкм). На відміну від контрольної групи, в якій чисельна щільність мезотеліоцитів була $14,63 \pm 0,42$ клітина/мм, у 4 серії вона дорівнювала $10,98 \pm 0,42$ клітин/мм. Середній діаметр ядер мезотеліоцитів в даній групі склав $8,43 \pm 0,74$ мкм, що на 33,4% більше, ніж в контрольній ($6,32 \pm 0,71$ мкм).

У піддослідних тварин 5 серії гістологічно на всьому протязі дефекту визначались колагенові волокна і фіброласти, які були домінуючими компонентами злу-

Таблиця 1. Показники кількісної морфології вісцеральної очеревини після нанесення операційної травми ($M \pm m$).

Показник	Товщина очеревини, мкм	Чисельна щільність мезотеліоцитів, кл./мм	Середній діаметр ядер мезотеліоцитів, мкм
Контроль	28,33±0,71*	14,63±0,42	6,32±0,71
1 серія	42,73±0,32*	6,04±0,83*	9,25±0,55*
2 серія	39,24±0,54*	8,25±0,63*	8,86±0,32*
3 серія	38,72±0,92*	9,02±0,74*	8,77±0,73*
4 серія	31,75±0,73*	10,98±0,42*	8,43±0,74*
5 серія	20,76±0,91*	14,94±0,25	6,92±0,65

Примітка: * - відмінності достовірні з аналогічним показником контрольної групи ($p < 0,05$).

ки (рис. 5). Причому у тварин цієї серії товщина очеревини склала $20,76 \pm 0,91$ мкм, що достовірно відрізнялась від контрольної серії на 26,7% ($28,33 \pm 0,71$ мкм). Не відмічалось достовірної різниці в чисельній щільності мезотеліоцитів так як, в 5 серії вона дорівнювала $14,94 \pm 0,25$ клітина/мм. Середній діаметр ядер мезотеліоцитів в даній групі склав $6,92 \pm 0,65$ мкм, що достовірно не відрізнявся від контрольній ($6,32 \pm 0,71$ мкм).

При дослідженні морфометричних показників очеревини у тварин з нанесенням операційної травми товщина очеревини максимально збільшувалася в 1 серії на 50,8%, маючи достовірні відмінності з контрольним показником ($p < 0,05$). У подальші періоди товщина очеревини зменшувалася, наближаючись до початкових значень на 7-14 добу післяопераційного періоду (4, 5 серії). При цьому на 7 добу (4 серія) товщина очеревини ще мала на 12% більш достовірно в порівнянні з контролем значення ($p < 0,05$), а на 14 добу післяопераційного періоду (5 серія) товщина очеревини виявлялася навіть достовірно менше значень контрольної групи на 26,7 % ($p < 0,05$) (табл. 1).

Чисельна щільність мезотеліоцитів у першу добу

Література

- Пучков К.В. Морфологические варианты спайкообразования при различных способах лигирования сосудов /К.В.Пучков, В.Б.Филимонов, В.А.Барсуков //Эндоскопич. хирургия.- 2006.- №1.- С.47.
- Спаечная болезнь брюшной полости /А.Г.Бебуришвили А.А.Бебуришвили, И.В.Воробьев [та ін.] //Эндоскопич. хирургия.- 2003.- Т.9, №1.- С.51-63.
- Bedirli A. Prevention of intraperitoneal adhesion formation using beta-glucan after ileocolic anastomosis in a rat bacterial peritonitis model /A.Bedirli, S.Gokahmetoglu, O.Sakrak //Am. J. Surg.- 2003.- Vol.185.- P.339-343.
- Bothin C. The intestinal flora influences adhesion formation around surgical anastomoses /C.Bothin, M.Okada, T.Midtvedt [et al.] //Br. J. Surg.- 2001.- №88.- P.143-145.

ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БРЮШИНЫ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ СПАЕЧНОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Слонецкий Б.И., Онищенко С.М., Вербицкий И.В., Андреев С.А., Керашвили С.Г.

Резюме. В данной работе представлена морфологическая картина репарации брюшины при острой спаечной кишечной непроходимости. Показана гистологическая структура спаек на разных этапах спайкообразования и проанализированы морфометрические показатели.

Ключевые слова: спайки, непроходимость, гистологическая структура.

FEATURES PROCESS REPARATION OF PERITONEUM ARE IN THE CONDITIONS OF ACUTE BOWEL OBSTRUCTION

Sloneckiy B.I., Onyschenko S.M., Verbitskiy I.V., Andreev S.A., Kerashvili S.G.

Summary. In this work the morphological picture of reparation of peritoneum is presented at acute adhesion intestinal obstruction. The histological structure of adhesions is showed on the different stages of prevention of adhesions and morphometric indexes are analysed.

Key words: adhesion, obstruction, histological structure.

© Сорока Ю.В., Куліцька М.І., Лісничук Н.Є., Волков К.С., Шутурма О.Я.

УДК: 616.36/37-002-06:616.61+616.72]-091.8-092.9

МОРФОЛОГІЧНИЙ СТАН НИРОК БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЕНДОТОКСИКОЗІ

Сорока Ю.В., Куліцька М.І., Лісничук Н.Є., Волков К.С., Шутурма О.Я.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського", Центральна науково-дослідна лабораторія (майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експерименті на білих нелінійних щурах-самцях вивчали зміни структурних компонентів нирки при експериментальному ендотоксикозі. Встановлено, що тетрахлорметановий ендотоксикоз супроводжується вираженим ураженням структурних компонентів нирки, яке характеризується запальними, альтеративними та судинними розладами.

Ключові слова: нирка, експериментальний ендотоксикоз, морфологічні зміни.

Вступ

В останні десятиліття кількість хворих з гострими та хронічними захворюваннями печінки і нирок значно зростає [Голубчиков, 2000]. У роботі [Мамаев, Каримова, 2008] виділено захворювання, при яких одночасно уражаються печінка і нирки: уроджені порушення, метаболічні, системні захворювання, інфекції, інтоксикації, вплив поліпрагмазії тощо. Ступінь uszkodження печінки і нирок при дії різних чинників різний. Прогноз визначається широким діапазоном варіабельності, після виключення первинних та вторинних захворювань нирок при патології печінки з нирковими симптомами найбільш вірогідним є діагноз гепаторенального синдрому [Белявський, Роговий, 2010; Joanne et al., 2003]. Гепаторенальний синдром - це важка функціональна гостра ниркова недостатність у хворих, які мають виражену печінкову недостатність в результаті гострого чи хронічного захворювання печінки, при одночасній відсутності іншої причини ниркової недостатності (хронічні захворювання нирок, прийом нефротоксичних препаратів) [Русин, Маляр, 2009].

З'ясування патогенезу гепаторенального синдрому є важливою проблемою в медико-біологічному аспекті, яка набуває особливої актуальності через те, що профілактика та лікування гепаторенального синдрому пов'язані зі значним спектром чинників, що впливають на процес його появи та перебігу, зменшення частоти його виникнення [Белявський, Роговий, 2010]. В науковій літературі на сьогодні недостатньо з'ясована роль структурно-функціонального стану нирок у механізмі розвитку гепаторенального синдрому, що потребує дослідження в умовах експерименту [Лазарев и др., 2008].

Дослідження стану усіх компонентів нефрону допоможуть обґрунтувати патоморфогенез патологій нирки при первинних ураженнях печінки токсичного генезу. З огляду на це, актуальним є комплексне вивчення змін структурних компонентів нирки за умов змодельованого тетрахлорметанового ендотоксикозу.

Метою роботи було встановлення структурної перебудови компонентів кіркової речовини нирки експериментальних тварин в умовах змодельованого тетрахлорметанового ендотоксикозу різної тривалості.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 44 статевозрілих безпородних білих щурах-самцях з масою тіла (150±5)г, які утримувались у стандартних умовах віварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил відповідно до "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей" [Страсбург, 1986] та "Науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин та роботи з ними" [Кожем'якін та ін., 2002]. Піддослідні тварини були розділені на такі групи: інтактна - 10 тварин; експериментальна група тварин із тетрахлорметановим ендотоксикозом - 34 тварини. З них: виведені з експерименту через 2 доби - 12 тварин; виведені з експерименту через 7 дб - 12 тварин; виведені з експерименту через 14 дб - 10 піддослідних тварин.

Моделлю експериментального ендотоксикозу служила інтоксикація тетрахлорметаном (CCl₄), який вводили через день внутрішньошлунково у вигляді 50% олійного розчину в дозі 0,2 мл/100 г маси тіла тварини [Короленко и др., 1975]. Виведення тварин з експерименту проводили в умовах знечулення тіопенталнатрієм.

Для гістологічних досліджень вирізали шматочки із середньої частини нирки і обробляли за загальноприйнятими методиками.

Морфометричні та кількісні дослідження проводили, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу ЛОМО Биолам И за допомогою відеокамери Vision CCD Camera і програми InterVideoWinDVR. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм Відео Тест-5.0 КАРА Image Base та Microsoft Excel.

У межах кіркової речовини нирки оцінювали площі ниркових тілець (S_T), судинних клубочків (Скл) та капсул (Ск-ли) ниркових тілець нефронів, площі (Ск) та діаметри (Dк) ниркових канальців, їх клітин (Скліт) та ядер (Сяд). Отриманий в результаті експерименту цифровий матеріал був систематизований та оброблений за допомогою методів варіаційної статистики із використанням програми "Excel Microsoft" [Лапач и др., 2000].

Результати. Обговорення

Для вивчення динаміки морфологічних змін матеріал забирали на 2, 7 і 14 доби експерименту. При світлооптичному дослідженні мікропрепаратів кіркової речовини нирок тварин дослідних груп спостерігаються явища, що відповідають гострій запальній відповіді структурно-функціональних одиниць нирки - нефронів. Гістологічні дослідження структурної організації нирок тварин при тетрахлорметановому ендотоксикозі показали, що ниркові тільця зберігають свою структурованість, але спостерігається їх помірне кровонаповнення.

У кірковій речовині встановлена наявність як гіпертрофованих, так і гіпотрофованих ниркових тілець (рис. 1), порушувалась структура всіх компонентів фільтраційного бар'єру. Гістологічно через 48 год від початку тетрахлорметанового ендотоксикозу виявлено, що кількість гіпертрофованих ниркових тілець становить 50,96%, а гіпотрофованих - 49,04%. У гіпертрофованих ниркових тілець петлі капілярів судинних клубочків виглядають набряклими, збільшуються в розмірах. При морфометричному порівнянні судинного клубочка відносно норми встановлено достовірне зростання його площі на 6,6%. Візуально спостерігалось накопичення фібрину між петлями цих капілярів, набряк. Морфометричні виміри виявили збільшення площі просвіту капсули ниркового тільця на 55,1% у порівнянні з аналогічним показником у групі контрольних тварин, в той же час площа ниркового тільця в цілому зростала на 16,3% по відношенню до контролю (табл. 1). Інші судинні клубочки, в яких переважають явища дистрофії ендотелію, пошкодження базальної мембрани судин і некрозу, сплющуються, створюючи мікроскопічно картину гіпотрофованих тілець. При цьому їх розміри змен-

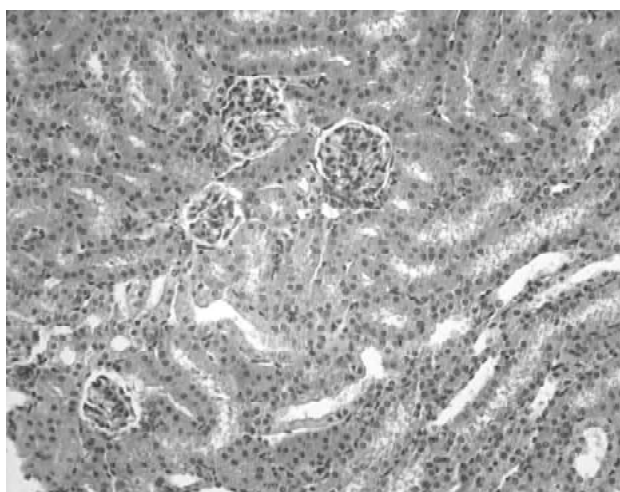


Рис. 1. Гістологічні зміни кіркової речовини нирки тварини через 2 доби після тетрахлорметанового ендотоксикозу. Гіпертрофовані та гіпотрофовані ниркові тільця. Змінені ниркові канальці. Гематоксилін-еозин. x300.

шувалися на 11,4% відносно норми, площа судинного клубочка зменшувалася на 20,4% по відношенню до аналогічного показника у групі контрольних тварин, площа порожнини капсули збільшувалась на 24,7% (табл. 1).

В епітелії проксимальних і дистальних канальців спостерігалися помірні деструктивні зміни. Встановлено незначне зменшення зовнішнього діаметра (D_{np}) і площі (S_{np}) перерізу проксимальних звивистих канальців до $(43,04 \pm 1,2)$ мкм та $(1454,2 \pm 67,2)$ мкм². В той же час спостерігалось істотне звуження просвіту проксимальних звивистих канальців (на 16,5%) та зменшення площі просвіту на 30,3% стосовно відповідних показників у контрольних тварин. Слід зазначити, що

Таблиця 1. Морфометричні показники структурних компонентів ниркових тілець при індукованій ендогенній інтоксикації ($M \pm m$).

Група тварин		Морфометричний показник		
		St, мкм ²	Скл, мкм ²	S капсули, мкм ²
Контрольна		5539,3±247,0	4431,4±201,6	1107,9±55,4
з тетра-хлор-метановим ендотокси-козом	гіпертро-фовані ниркові тільця	2 доба		
		6443,7±302,2***	4726,2±196,3*	1717,5±85,9***
		7 доба		
		6667,9±293,4***	4946,8±207,3**	1721,1±86,1***
		14 доба		
		6645,7±310,0***	5034,8±221,7**	1610,9±70,3***
	гіпотро-фовані ниркові тільця	2 доба		
		4907,1±215,4**	3525,6±146,3**	1381,5±69,1*
		7 доба		
		4559,8±198,0**	3572,6±148,6**	987,2±49,4*
14 доба				
4706,9±205,9**	3559,2±145,8**	1147,7±50,1		

Примітка: тут і в наступних таблицях: зірочкою позначено величини, які статистично достовірно відрізняються від аналогічних показників у контрольній групі тварин (* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$).

при цьому зменшувалась площа епітеліоцитів проксимального відділу нефрону на 5,9% (табл. 2). Зміна площі клітин епітелію має місце за рахунок збільшення висоти клітин на 12,3% та зменшення ширини клітин на 16,2%. На 2 добу тетрахлорметанового ендотоксикозу достовірно зменшувалися ядра клітин епітелію проксимальних канальців. Діаметр ядра ($D_{яд}$) зменшувався на 19,3%, площа - на 34,1%. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення ($S_{яд}/S_{цит}$) при цьому було рівне 0,162, що було на 36,2% менше аналогічного показника у тварин контрольної групи.

Зовнішній діаметр та площа поперечного перерізу дистальних звивистих канальців зменшувалися, а внутрішні розміри - діаметр та площа просвіту зменшувались на 13,9% та 11,6%. Висота клітин епітелію (H_v) в даному випадку збільшувалась на 17,9%, а ширина ($h_{ш}$) зменшувалась на 17,8% (табл. 3). Вказані зміни розмірів епітеліоцитів не призвели до істотної зміни площі клітин.

Таблиця 2. Морфометричні показники проксимальних звивистих каналців нефронів нирок білих щурів при тетрахлорметановому ендотоксикозі у різні терміни спостереження (M±m).

Показник	Група тварин			
	контрольна	експериментальна		
		2 доби	7 діб	14 діб
Дк, мкм	43,81±1,01	43,04±1,20	41,32±2,00	39,15±1,40
Ск, мкм ²	1506,7±66,1	1454,2±67,2	1340,3±66,2	1203,2±63,2*
Дпр, мкм	21,41±0,90	17,88±0,82**	15,20±0,63**	14,31±0,51**
Спр, мкм ²	359,8±30,2	250,9±12,7**	181,4±8,8***	160,8±8,1***
Нв, мкм	11,20±0,50	12,58±0,55*	13,06±0,44**	12,42±0,52*
hш, мкм	13,14±0,43	11,01±0,52**	11,89±0,61*	10,70±0,35**
Скл, мкм ²	147,2±5,3	138,5±6,8*	155,3±6,60*	132,9±4,3*
Дяд, мкм	6,16±0,12	4,97±0,14**	4,97±0,13**	5,12±0,12**
Сяд, мкм ²	29,8±1,1	19,4±0,9**	19,4±0,9**	20,6±0,9**
Сяд / Сцит	0,253	0,162	0,143	0,183

Таблиця 3. Морфометричні показники дистальних звивистих каналців нефронів нирок білих щурів при тетрахлорметановому ендотоксикозі у різні терміни спостереження (M±m).

Показник	Група тварин			
	контрольна	експериментальна		
		2 доби	7 діб	14 діб
Дк, мкм	31,16±0,79	31,58±1,16	31,77±0,72*	30,33±0,80
Ск, мкм ²	762,2±30,5	782,8±30,1	792,3±34,9	722,1±28,9
Дпр, мкм	16,26±0,48	14,00±0,67*	16,19±0,65	16,25±0,84
Спр, мкм ²	207,5±10,0	183,6±9,2*	206,8±10,3	207,3±10,5
Нв, мкм	7,45±0,15	8,79±0,44**	7,79±0,38	7,04±0,36
hш, мкм	14,62±0,61	12,02±0,60***	12,97±0,65	12,29±0,48***
Скл, мкм ²	108,9±5,4	105,7±4,3	101,0±2,8	86,5±3,5***
Дяд, мкм	5,48±0,2	5,62±0,2	5,41±0,1	5,63±0,1
Сяд, мкм ²	23,6±0,9	24,8±1,2	22,9±0,9	24,9±0,9
Сяд / Сцит	0,276	0,306	0,294	0,404

При дослідженні мікропрепаратів нирок, забраних на 7 добу експерименту, встановлено, що змінюється співвідношення кількості гіпертрофованих та гіпотрофованих ниркових тілець - 61,2% та 38,8% відповідно. При цьому площа гіпертрофованих ниркових тілець збільшувалась на 20,4%, площа судинного клубочка зростала на 11,6%, а площа просвіту капсули Шумлянського-Боумана - на 55,4% більше відносно інтактної групи тварин. У гемокапілярах клубочка спостерігалось переважання проліферативних змін ендотеліоцитів над альтеративними. В окремих клубочках - помірна проліферація мезангіальних клітин (див. табл. 1).

Спостерігаючи за динамікою змін в гіпотрофованих ниркових тілцях, виявлено, що їх площа на 7 добу експерименту зменшувалась на 17,4% відносно контрольного показника. Це зумовлено зменшенням площі судинного клубочка на 19,4% та зменшенням просвіту капсули ниркового тільца на 10% відносно норми. Описані зміни вказують на переважання процесів альтерації

у даних клубочках над проліферацією. В інтерстиційній тканині спостерігається помірний набряк, лімфогістіоцитарна інфільтрація стромальних елементів, паретичне розширення гемокапілярів.

В епітелії проксимальних і дистальних каналців спостерігалися деструктивні зміни, в просвіті звужених проксимальних каналців можна було побачити злушений епітелій. Морфометричне дослідження дозволило встановити зменшення зовнішнього діаметру (на 5,7%) і площі перерізу проксимальних звивистих каналців (на 11,1%). В той же час спостерігалось більш істотне звуження просвіту проксимальних звивистих каналців, яке супроводжувалось проявами гострого порушення кровообігу (рис. 2). Так, діаметр їх просвіту зменшувався на 29,1%, а площа просвіту - на 49,6% щодо відповідних показників у контрольних тварин. Ці зміни супроводжувались збільшенням площі епітеліоцитів проксимального відділу нефрону на 5,5% (див. табл. 2). При зміні площі клітин епітелію спостерігається збільшення висоти клітин на 16,6% та зменшення ширини клітин на 9,5%. На 7 добу тетрахлорметанового ендотоксикозу достовірно зменшувалися ядра клітин епітелію проксимальних каналців. Діаметр ядра зменшувався на 19,3%, площа - на 34,9%. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення при цьому становило 0,143, що було на 43,6% менше аналогічного показника у тварин контрольної групи. Зовнішній діаметр та площа поперечного перерізу дистальних звивистих каналців змінювались недостовірно.

Висота клітин епітелію в даний термін збільшувалась на 4,6%, а ширина зменшувалась на 11,3% (див. табл. 3). При вказаних змінах розмірів площі клітин зменшилась на 7,2%. Спостерігалось незначне зменшення діаметру ядер клітин епітелію дистальних каналців.

При гістологічному дослідженні структур нефрону на 14 добу розвитку тетрахлорметанового ендотоксикозу виявлено, що капсула ниркового тільца не пошкоджена, хоча помірно збільшена за рахунок набряку. Окремі судини клубочка повнокровні, містять невелику кількість фібрину та поодинокі еритроцити. Стінка судин клубочка незначно потовщена за рахунок набряку ендотеліоцитів. Просвіт їх змінений мало. Епітелій капсули помірно збільшений за рахунок гіпертрофії ядер. Спостерігаються явища незначної проліферації мезангіуму. Клубочок інфільтрований поодинокими лейкоцитами та лімфоцитами. Спостерігається помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація інтерстиціальної тканини кіркової речовини.

Змінюється співвідношення кількості гіпертрофованих та гіпотрофованих ниркових тілець - 57,6 та 42,4% відповідно. При цьому площа гіпертрофованих ниркових тілець збільшується на 19,9%, площа судинного клу-

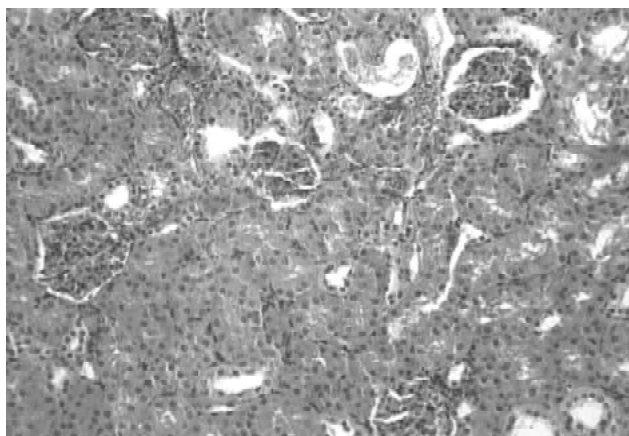


Рис. 2. Гістологічні зміни кіркової речовини нирки на 7 добу експериментального ендотоксикозу. Судинні розлади, звужені просвіти звивистих канальців, пошкоджені ниркові тільця. Гематоксилін-еозин. х300.

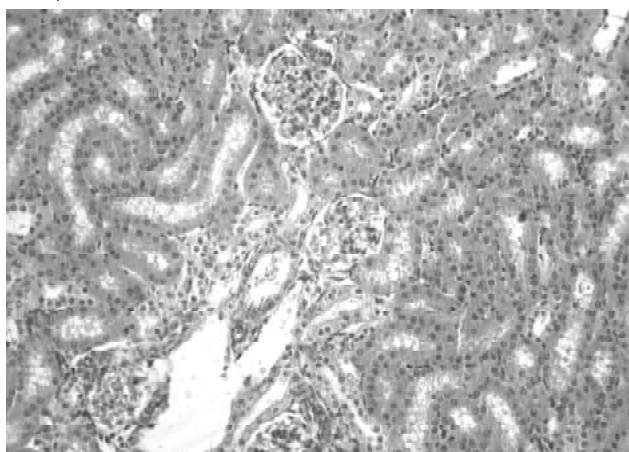


Рис. 3. Структурна організація кіркової речовини нирки на 14 добу після тетрахлорметанового ендотоксикозу. Звужені просвіти проксимальних канальців, помірно змінені ниркові тільця, дрібні екстравазати. Гематоксилін-еозин. х300.

бочка зростає на 13,6% відносно аналогічного показника у контрольній групі тварин. Площа просвіту капсули Шумлянського-Боумена достовірно зростає на 45,4%.

При дослідженні змін в гіпотрофованих ниркових тільцях виявлено, що їх площа на 14 добу дослідження зменшувалася на 15,1% по відношенню до контрольного показника. Це відбувалося, в основному, за рахунок зменшення площі судинного клубочка (на 19,7%) (див. табл. 1).

Описані зміни вказують на переважання процесів альтерації у даних клубочках над проліферацією. В інтерстиційній тканині спостерігається помірний набряк, незначна лімфогістіоцитарна інфільтрація стромальних елементів, паретичне розширення гемокапілярів.

Дослідження структури проксимальних та дистальних канальців показало, що базальна мембрана не уражена, в окремих ділянках спостерігається підвищена проліферативна активність епітеліоцитів. Зустрічаються окремі поля зору із явищами гіаліново-крапельної

та гідропічної білкової дистрофії епітелію, проте, переважають процеси регенерації. Ядра окремих клітин збільшені. Судини строми, особливо венули, дещо розширені, містять незначну кількість еритроцитів. Артеріоли не змінені, рідко зустрічаються поодинокі діapedезні (периваскулярні) крововиливи (рис. 3). В епітелії проксимальних і дистальних канальців спостерігалися помірні деструктивні зміни. Встановлено зменшення зовнішнього діаметру і площі поперечного перерізу проксимальних звивистих канальців на 10,6% та 20,2% відповідно у порівнянні з розмірами аналогічних структур інтактних тварин. В той же час спостерігалось істотне звуження просвіту проксимальних звивистих канальців. Так, діаметр їх просвіту зменшувався на 33,2%, а площа просвіту - на 55,4%. Слід зазначити, що при цьому відбувається зменшення площі епітеліоцитів проксимального відділу нефрону на 5,9%. Зміна площі клітин епітелію мала місце за рахунок збільшення висоти клітин на 12,3% та зменшення ширини клітин на 16,2%. На апікальній поверхні цих клітин добре розрізнялась облямівка, а базальна частина цитоплазми мала посмугованість (див. табл. 2).

На 14 добу тетрахлорметанового ендотоксикозу достовірно зменшувалися ядра клітин епітелію проксимальних канальців. Діаметр ядра зменшувався на 16,9%, площа - на 30,9%. Ядерно-цитоплазматичне співвідношення при цьому становило 0,183, що було на 27,6% менше аналогічного показника 0,253 у тварин контрольної групи (див. табл. 2).

Розміри дистальних звивистих канальців зазнають менш виражених змін, ніж у попередні терміни спостереження. Висота клітин епітелію зменшувалась на 5,5%, а ширина - на 15,9%. Вказані зміни призвели до істотного зменшення площі клітин на 20,6%.

Таким чином, порівняльний аналіз динаміки морфологічних змін та морфометричних параметрів структурних компонентів нирок тварин при змодельованому ендотоксикозі свідчить, що деструктивні процеси носять зворотній характер, на що вказує відносно покращення мікроскопічної будови, морфометричних показників та ультраструктури компонентів нефрону на 14 добу експерименту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індукований ендотоксикоз викликає зміни всіх структурних компонентів кіркової речовини нирки.

2. Якісні і кількісні дослідження встановили пристосувально-компенсаторну перебудову судинної системи і структур паренхіми нирок, наявність ниркових тілець з ознаками гіпер- та гіпотрофії.

3. Мікроскопічні та морфометричні зміни на 7 добу дослідження виражені найбільш істотно і адекватно відображають порушення процесу сечоутворення.

Встановлені закономірності пристосувально-компенсаторних, деструктивних та регенераторних процесів

структурних компонентів нирки при експериментальному ендотоксикозі повинні бути враховані при розробці патогенетично обґрунтованих методів профілак-

тики та корекції порушень видільної системи за умов їх поєднання із патологіями органів панкреатогепатобілярної зони.

Література

- Белявський В.В. Патогенез гепаторенального синдрому /В.В.Белявський, Ю.Є.Роговий //Буковинський мед. вісник.- 2010.- Т.14, №3 (55).- С.119-123.
- Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення /М.В.Голубчиков //Сучасна гастроентерол. і гепатол.- 2000.- № 1.- С.17-20.
- Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите /Т.А.Короленко, А.Е.Кондрикова, В.Г.Титова //Бюл. exper. биол. и мед.- 1975.- Т.LXXX, №7.- С.35-36.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- К.: Морион, 2000.- 320с.
- Мамаев С.Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы /С.Н.Мамаев, А.М.Каримова //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2008.- Т.18, №6.- С.4-14.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /Ю.М.Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко [та ін.].- Київ: Авіцена, 2002.- 156с.
- Русин В.І. Особливості формування ендотоксемії та застосування детоксикаційної терапії у хворих з хронічною печінковою недостатністю, ускладненою гепаторенальним синдромом /В.І.Русин, Н.М.Маляр //Експерим. і клін. мед.- 2009, №4.- С.88-90.
- Ультраструктурная организация почки в динамике ее компенсаторной гипертрофии при введении в организм полифенолов винограда "Эпоант" /К.Л.Лазарев, А.К.Загорулько, П.Н.Колбачин [и др.] //Таврический медико-биол. вестник.- 2008.- №3.- С.87-90.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes.- Council of Europe, Strasbourg, 1986.- 56p.
- Joanne G.N. Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage /G.N.Joanne, J.Doust, D.C.Rockey //Aliment Pharmacol. Ther.- 2003.- Vol.17.- P.53-64.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Сорока Ю.В., Кулицкая М.И., Лисничук Н.Е., Волков К.С., Шутурма О.Я.

Резюме. В эксперименте на белых нелинейных крысах-самцах изучали изменения структурных компонентов почки при экспериментальном эндотоксикозе. Установлено, что тетрачлорметановый эндотоксикоз сопровождается выраженным поражением структурных компонентов почки, которое характеризуется воспалительными, альтеративными и сосудистыми расстройствами.

Ключевые слова: почка, экспериментальный эндотоксикоз, морфологические изменения.

MORPHOLOGICAL STATE OF KIDNEYS OF WHITE RATS AT THE EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA

Soroka Y.V., Kulitska M.I., Lisnychuk N.Ye., Volkov K.S., Shuturma O.Y.

Summary. In experiment on white non-linear rats-male the changes of structural kidneys components under experimental endotoxemia were studied. It is states that tetrachlormethane endotoxemia is followed by visible damage of structural kidneys components, characterized by the inflammation, alterative and vascular disorders.

Key words: kidney, experimental endotoxemia, morphological changes.

© Богач Ю.Г.

УДК: 616-089.819.843:611.631:611.08

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ ВЗАЄМОДІЇ СИЛІКОНОВОГО ІМПЛАНТУ ЯЄЧОК З ОТОЧУЮЧИМИ ТКАНИНАМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Богач Ю.Г.

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

Резюме. В статті наведені результати морфологічного дослідження сполучнотканинної капсули, яка утворюється в результаті вживлення силіконового імпланту щурам у ділянку шиї. Забір морфологічного матеріалу здійснювали у строки від 2-х тижнів до 3-місяців з моменту початку експеримента.

Ключові слова: імплант, силікон, щурі.

Вступ

Застосування силікону в естетичній та пластичній хірургії у дорослих на сьогоднішній день є відомим фактом. Проте, у вітчизняній та закордонній літературі ми не знайшли даних морфологічних досліджень взаємодії імпланту та оточуючих тканин, м'язів зокрема

[Успенский и др., 2006; Горшков, 2008].

Тому метою нашого дослідження було вивчення гістологічного матеріала - оболонки, що утворилися в наслідок взаємодії імпланту та м'язової тканини у різні строки тривалості їх взаємодії.

структурних компонентів нирки при експериментальному ендотоксикозі повинні бути враховані при розробці патогенетично обґрунтованих методів профілак-

тики та корекції порушень видільної системи за умов їх поєднання із патологіями органів панкреатогепатобілярної зони.

Література

- Белявський В.В. Патогенез гепаторенального синдрому /В.В.Белявський, Ю.Є.Роговий //Буковинський мед. вісник.- 2010.- Т.14, №3 (55).- С.119-123.
- Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення /М.В.Голубчиков //Сучасна гастроентерол. і гепатол.- 2000.- № 1.- С.17-20.
- Короленко Т.А. Субклеточное распределение кислых гидролаз печени крыс при токсическом гепатите /Т.А.Короленко, А.Е.Кондрикова, В.Г.Титова //Бюл. exper. биол. и мед.- 1975.- Т.LXXX, №7.- С.35-36.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- К.: Морион, 2000.- 320с.
- Мамаев С.Н. Гепаторенальный синдром 1-го и 2-го типа: современное состояние проблемы /С.Н.Мамаев, А.М.Каримова //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2008.- Т.18, №6.- С.4-14.
- Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними /Ю.М.Кожем'якін, О.С.Хромов, М.А.Філоненко [та ін.].- Київ: Авіцена, 2002.- 156с.
- Русин В.І. Особливості формування ендотоксемії та застосування детоксикаційної терапії у хворих з хронічною печінковою недостатністю, ускладненою гепаторенальним синдромом /В.І.Русин, Н.М.Маляр //Експерим. і клін. мед.- 2009, №4.- С.88-90.
- Ультраструктурная организация почки в динамике ее компенсаторной гипертрофии при введении в организм полифенолов винограда "Эпоант" /К.Л.Лазарев, А.К.Загорулько, П.Н.Колбачин [и др.] //Таврический медико-биол. вестник.- 2008.- №3.- С.87-90.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes.- Council of Europe, Strasbourg, 1986.- 56p.
- Joanne G.N. Systematic review: terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage /G.N.Joanne, J.Doust, D.C.Rockey //Aliment Pharmacol. Ther.- 2003.- Vol.17.- P.53-64.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК БЕЛЫХ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

Сорока Ю.В., Кулицкая М.И., Лисничук Н.Е., Волков К.С., Шутурма О.Я.

Резюме. В эксперименте на белых нелинейных крысах-самцах изучали изменения структурных компонентов почки при экспериментальном эндотоксикозе. Установлено, что тетрахлорметановый эндотоксикоз сопровождается выраженным поражением структурных компонентов почки, которое характеризуется воспалительными, альтеративными и сосудистыми расстройствами.

Ключевые слова: почка, экспериментальный эндотоксикоз, морфологические изменения.

MORPHOLOGICAL STATE OF KIDNEYS OF WHITE RATS AT THE EXPERIMENTAL ENDOTOXEMIA

Soroka Y.V., Kulitska M.I., Lisnychuk N.Ye., Volkov K.S., Shuturma O.Y.

Summary. In experiment on white non-linear rats-male the changes of structural kidneys components under experimental endotoxemia were studied. It is states that tetrachlormethane endotoxemia is followed by visible damage of structural kidneys components, characterized by the inflammation, alterative and vascular disorders.

Key words: kidney, experimental endotoxemia, morphological changes.

© Богач Ю.Г.

УДК: 616-089.819.843:611.631:611.08

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОЛОГІЧНОЇ ВЗАЄМОДІЇ СИЛІКОНОВОГО ІМПЛАНТУ ЯЄЧОК З ОТОЧУЮЧИМИ ТКАНИНАМИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Богач Ю.Г.

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

Резюме. В статті наведені результати морфологічного дослідження сполучнотканинної капсули, яка утворюється в результаті вживлення силіконового імпланту щурам у ділянку шиї. Забір морфологічного матеріалу здійснювали у строки від 2-х тижнів до 3-місяців з моменту початку експеримента.

Ключові слова: імплант, силікон, щурі.

Вступ

Застосування силікону в естетичній та пластичній хірургії у дорослих на сьогоднішній день є відомим фактом. Проте, у вітчизняній та закордонній літературі ми не знайшли даних морфологічних досліджень взаємодії імпланту та оточуючих тканин, м'язів зокрема

[Успенский и др., 2006; Горшков, 2008].

Тому метою нашого дослідження було вивчення гістологічного матеріала - оболонки, що утворилися в наслідок взаємодії імпланту та м'язової тканини у різні строки тривалості їх взаємодії.

Матеріали та методи

Гістологічний матеріал був набраний під час другого етапу експерименту у 64 самців-щурів, яким було виконано вживлення силіконового імпланту в ділянці шиї тварини її задній поверхні під час першого експерименту (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл тварин за термінами експериментального спостереження.

Термін експерименту	2 тижні	1 місяць	2 місяці	3 місяці
Кількість тварин	18	16	16	14
Загальна кількість тварин	64			

Під наркозом видаляли імплантований силіконовий протез з одномоментним висіченням м'язового фрагменту раніше змодульованого футляру, розміром до 2 см². Для морфологічного дослідження забирали шматочки оболонки тканин, які безпосередньо оточували силіконовий імплант.

Тварин дослідної групи виводили з експерименту в терміні 14, 30, 60 та 90 дб. Ділянки тканин із використаним матеріалом висікали і фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. В подальшому матеріал проводили через спирти зростаючої міцності, ксилол і заливали у парафін. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном [Данилов и др., 2001]. Досліджували наявність міграції силікону з місця введення в безпосередньо оточуючі тканини, характер запалення, будову та товщину фіброзної капсули навколо імплантату.

Морфологічне дослідження забраного операційного матеріалу передбачало з'ясування наступних задач дослідження: вивчення морфологічних особливостей взаємодії силіконового імпланту з оточуючими тканинами; визначення характеру запальної реакції в тканинах навколо імплантату.

Результати. Обговорення

Мікроскопічні дослідження показали, що через 2 тижні після початку дослідів ділянка імплантації була вже оточена ніжною капсулою з молоді сполучної тканини з молодими фібробласти між її колагеновими волокнами. Слід відмітити, що макроскопічна дана структура мало диференціювалась. З внутрішньої поверхні ділянки імплантації спостерігалась значна кількість багатоядерних гігантських клітин сторонніх тіл (клітини розсмоктування), цитоплазма яких забарвлена еозином в рожевий колір, а ядра - в інтенсивний фіолетовий.

У термін 30 дб від початку експерименту в гістологічних препаратах силікон на місці введення оптично не визначався, що свідчило про його розчинення під час проводки матеріалу через спирти. На місці розташування імпланту була порожнина неправильної округлої форми, яка обмежувалась капсулою із колагенових волокон різного ступеню зрілості, що склались у пучки. Пучки волокон розташовувались переважно

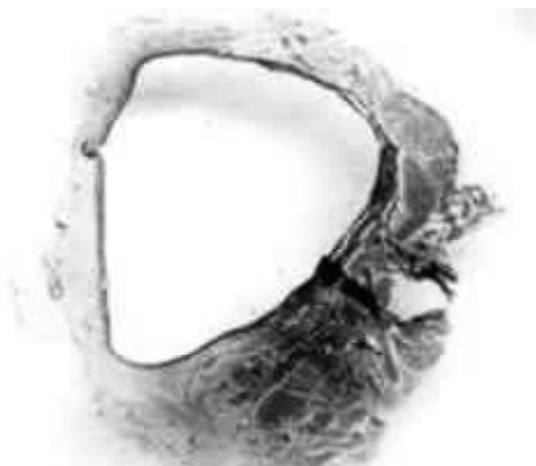


Рис. 1. Мікрофотографія. Фіброзна капсула навколо місця розташування імпланту. Гематоксилін-еозин. Натуральна величина.

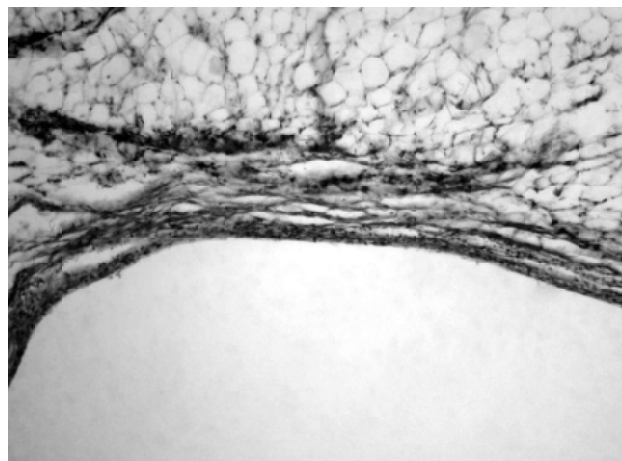


Рис. 2. Мікрофотографія. Фіброзна капсула навколо місця розташування імпланту в жировій клітковині. Забарвлення за ван Гізоном. x100.

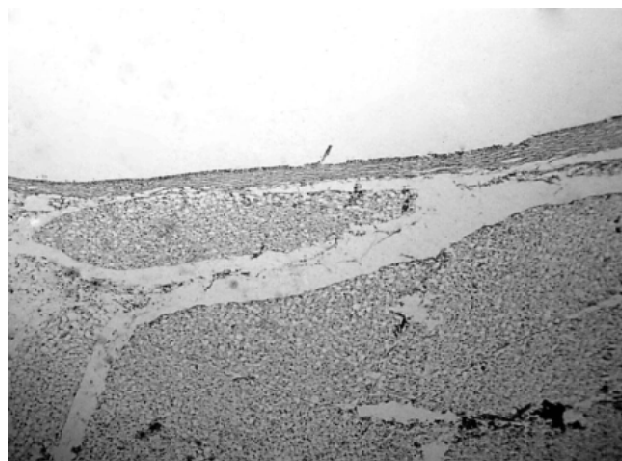


Рис. 3. Мікрофотографія. Фіброзна капсула навколо місця розташування імпланту в бурому жирі. Забарвлення за ван Гізоном. x40.

паралельно один одному, були слабо вигнутими, циркулярно-орієнтованими, більш потовщеними за напрям-

ком до імпланту (рис. 1).

Загальна кількість пучків волокон, кількість зрілих колагенових волокон у них, а, відповідно, і товщина всієї капсули були неоднакові на її протязі. Відмінності залежали від виду тканин, з котрими контактував імплантант. Найменша товщина капсули відмічалась у місцях контакту з жировою тканиною і складалась із поодиноких (менше 10) волокон, позитивно забарвлених на колаген (рис. 2).

Поодинокі капіляри в товщі волокон не містили в просвіті елементів червоної крові. Чітко виражена капсула, товщиною в середньому 0,03 мм, визначалась в місцях розташування бурого жиру і складалась практично повністю із зрілих, щільно розташованих пучків колагенових волокон (рис. 3).

Також добре визначалась сформована капсула в ділянці дерми, де вона була представлена переважно зрілими впорядкованими пучками колагенових волокон, а також невеликою кількістю незрілих, так званих преколагенових волокон. При цьому не спостерігалось

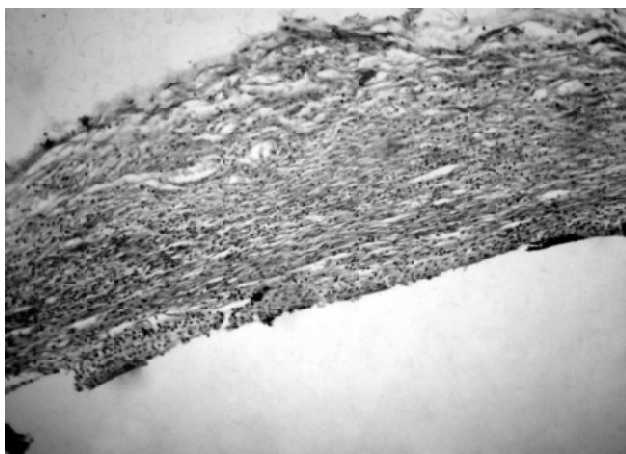


Рис. 4. Мікрофотографія. Фіброзна капсула навколо місця розташування імпланту в дермі. Забарвлення за ван Гізоном. x100.

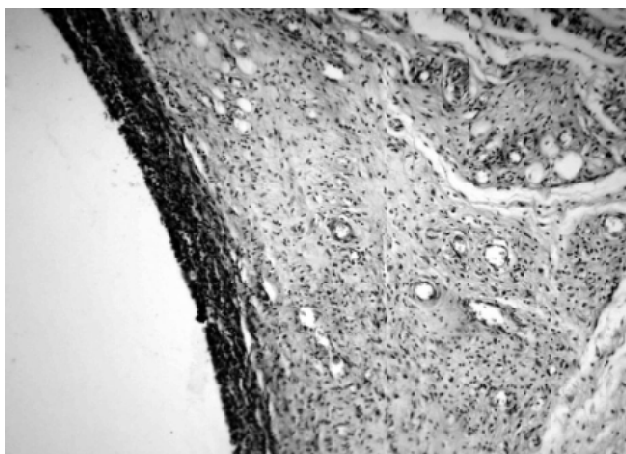


Рис. 5. Фіброзна капсула навколо місця розташування імпланту в ділянці знаходження судинних жмуктків. Гематоксилін-еозин. x100.

чіткої межі між волокнами капсули і волокнами власне дерми (рис. 4).

У всіх вказаних ділянках капсули співвідношення між фіброцитами і фібробластами було приблизно однаковим. Найбільшу товщину (до 1 мм) капсула мала в місцях близького розташування відносно великих судинних пучків. У формуванні капсули безпосередньо приймали участь елементи їх сполучнотканинної строми, яка в препаратах мала напівмісяцеву форму (рис. 5).

Паралельні зрілі колагенові волокна, товщиною до 10 мкм, що складались у пучки, розташовувались безпосередньо навколо місця введення імплантату. Між волокнами нерівномірно розподілялись судини мікроциркуляторного русла, основну масу яких складали гемокapіляри. Серед волокон дисоційовано розташовувались фібробласти, що свідчить про тривання процесу формування капсули (рис. 6).

Слід зазначити, що з боку строми судинних пучків малого калібру також проростала деяка кількість сполучнотканинних пучків, однак їх значення у формуванні капсули було не настільки вираженим (рис. 7).

В цілому існуюча запальна реакція на введений матеріал може бути розцінена як продуктивна грануломатозна. Однак, як і стан фіброзної капсули, вона була неоднорідною за складом і кількості клітинних елементів, що беруть у ній участь, а також судинної реакції. Безпосередньо на внутрішній поверхні фіброзної капсули визначався вал із гістіоцитів, що за своєю будовою відповідав, так званим, епітеліоїдним клітинам. Гігантські багатоядерні клітини сторонніх тіл виявлялись у поодинокій кількості (рис. 8).

Найбільш вираженим епітеліоїдно-клітинний вал був на внутрішній поверхні капсули в ділянці розташування дерми і бурого жиру, найменше - жирової клітковини. Проростання сполучнотканинних волокон у ділянку розташування імплантату через епітеліоїдно-клітинний вал не було відмічено по всій периферії капсули.

За межами капсули гранулематозна реакція виявлена не була. Найбільш виражена дифузна лімфо-плазмацитарна інфільтрація була на ділянці розташування жирової клітковини, зона її не поступалась за шириною епітеліоїдному валу (рис. 9).

У ділянках капсули, утвореної за участю строми відносно великих судинних пучків, нараховувалась невелика кількість лімфоцитів, плазматичних клітин, поодиноких сегментоядерних лейкоцитів. Інфільтрація носила нерівномірно дифузний характер. Судинний компонент запалення був невиражений.

У терміні 60 днів експерименту силікон, так само як і в попередній період, оптично не визначався. Пучки сполучнотканинних волокон капсули, що оточувала місцезнаходження імплантату, мали більш впорядкований циркулярно орієнтований напрям, проміжки між ними були більш вузькими. Пучки в своєму складі містили волокна зрілого колагену (рис. 10).

При цьому нерівномірність товщини і щільності кап-

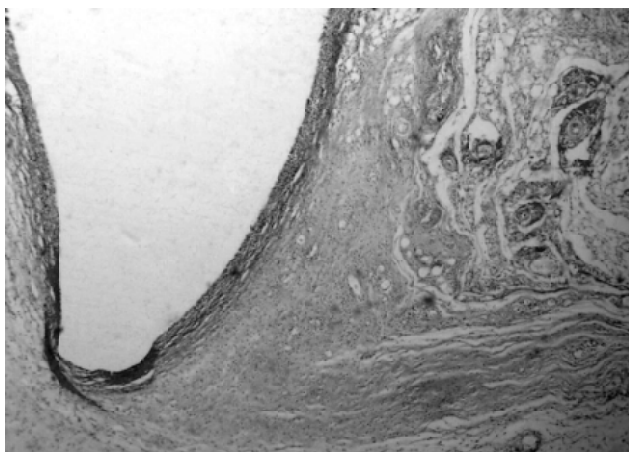


Рис. 6. Фіброзна капсула навколо місця розташування імпланту в ділянці знаходження судинних жмуктів. Забарвлення за ван Гізоном. x40.

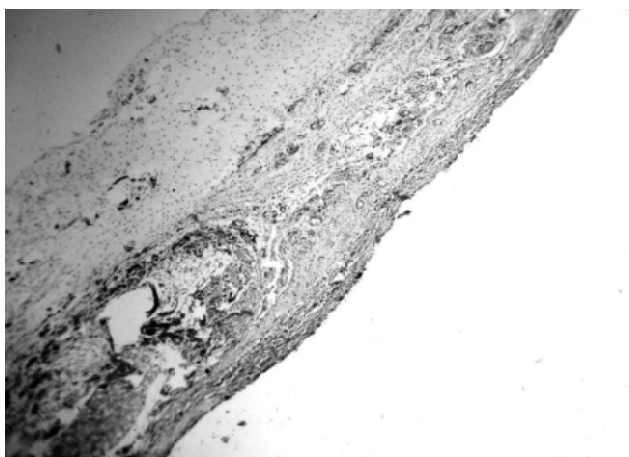


Рис. 7. Фіброзна капсула навколо місця розташування імпланту в ділянці знаходження судинних жмуктів. Гематоксилін-еозин. x100.



Рис. 8. Мікрофотографія. Епітеліюїдні та багатоядерні гігантські клітини в капсулі, які обмежують імплант. Гематоксилін-еозин. x400.

сули мала аналогічну залежність від оточуючих видів тканин, як і в попередньому терміні. Додатково у кап-

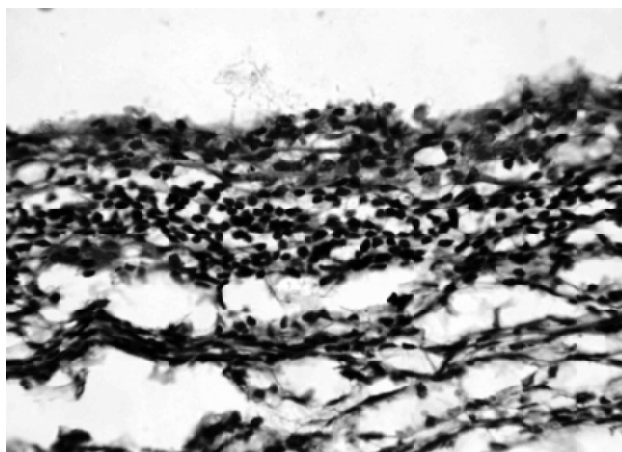


Рис. 9. Мікрофотографія. Лімфо-плазматитарна інфільтрація в капсулі, яка обмежує імплант. Гематоксилін-еозин. x400.

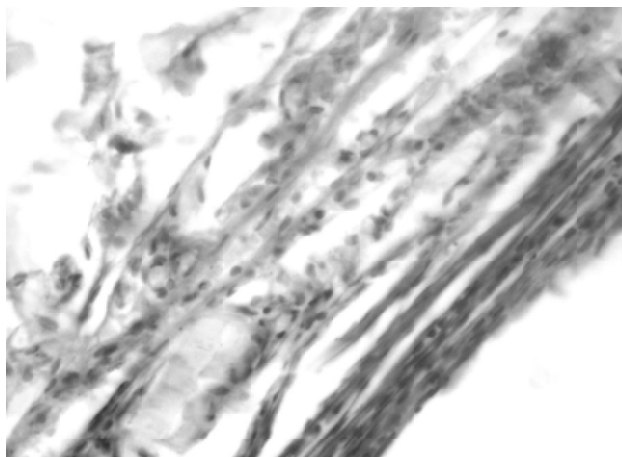


Рис. 10. Колагенові волокна в фіброзній капсулі навколо місця розташування імпланту в термін 60 діб. Забарвлення за ван Гізоном. x400.

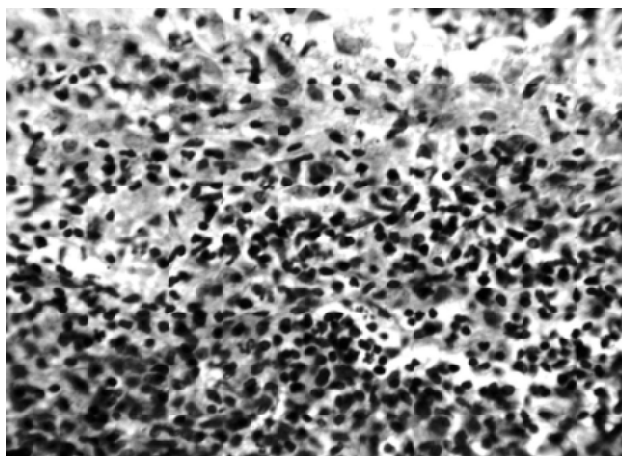


Рис. 11. Мікрофотографія. Скупчення сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів які розпадаються в капсулі, яка обмежує імплант. Гематоксилін-еозин. x400.

сулі, сформованій поблизу відносно великих судинних пучків, виявлялись невеликі ділянки рубцевої тканини

з ознаками гіалінозу. Проростання сполучнотканинних елементів капсули в імплантат не визначалось.

Запальна реакція на імплантат і надалі носила продуктивно-гранулематозний характер. Клітинний склад її залишався попереднім. Епітеліоїдно-клітинних гранулом за межами капсули не визначалось. Запальна інфільтрація в самій капсулі та в тканинах, що її безпосередньо оточували, мала нерівномірно дифузний характер.

Найбільш вираженою вона була в місці більшої товщини капсули і супроводжувалась збільшенням відносної кількості сегментоядерних лейкоцитів і плазматичних клітин (рис. 11).

Тут також знаходились невеликі ділянки неповного порушення цілісності капсули запальним інфільтратом. Судини мікроциркуляторного русла навколо капсули були нерівномірно розширені, з ознаками повнокрів'я та еритростазу. Визначались дрібновогнещеві діapedезні крововиливи, скупчення сидерофагів (рис. 12).

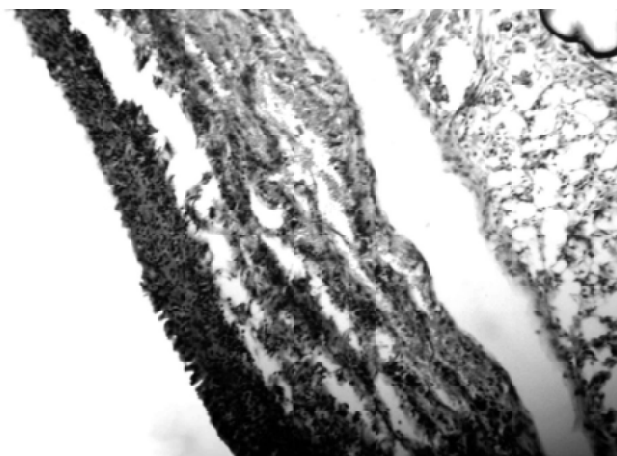


Рис. 12. Мікрофотографія. Повнокров'я судин, діapedезні крововиливи, сидерофаги в зовнішніх відділах капсули, яка обмежує імплант. Гематоксилін-еозин. x100.

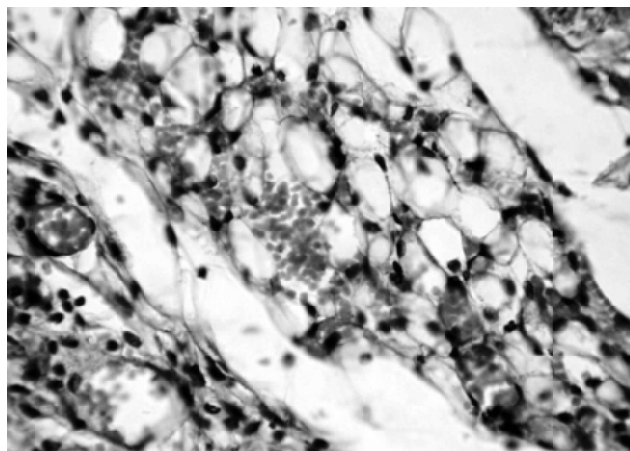


Рис. 13. Мікрофотографія. Повнокров'я судин, діapedезні крововиливи, лейкопедез поодиноких лейкоцитів в тканинах за межами капсули імпланту. Гематоксилін-еозин. x400.

Судинна реакція була особливо вираженою на межі зовнішньої сторони капсули і оточуючого бурого жиру (рис. 13).

В тканинах, що оточують капсулу, відмічалось повнокрів'я судин мікроциркуляції, діapedезні дрібновогнещеві діapedезні крововиливи, скупчення сидерофагів (рис. 12).

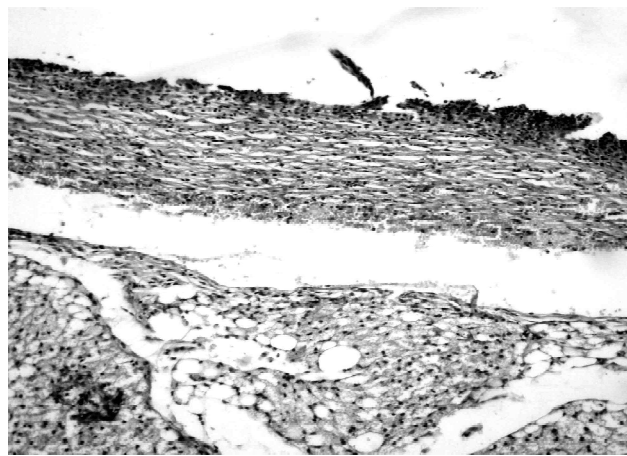


Рис. 14. Мікрофотографія. Судинна реакція на зовнішньому боці капсули, яка обмежує імплант. Гематоксилін-еозин. x100.



Рис. 15. Мікрофотографія. Випинання імпланту під шкіру. Гематоксилін-еозин. Натуральна величина.

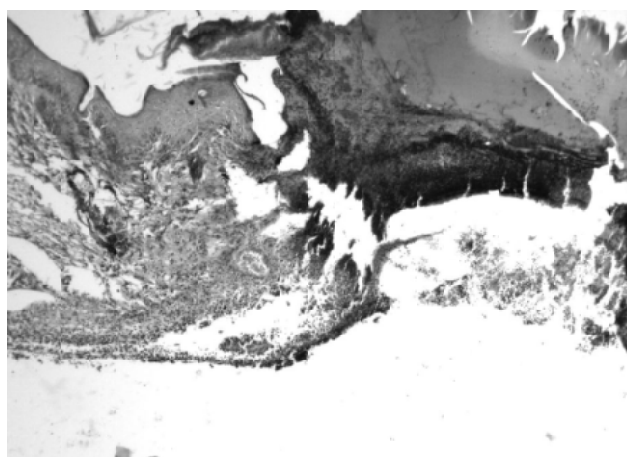


Рис. 16. Мікрофотографія. Виразкоутворення на шкірі над місцем розташування імпланту. Гематоксилін-еозин. x40.

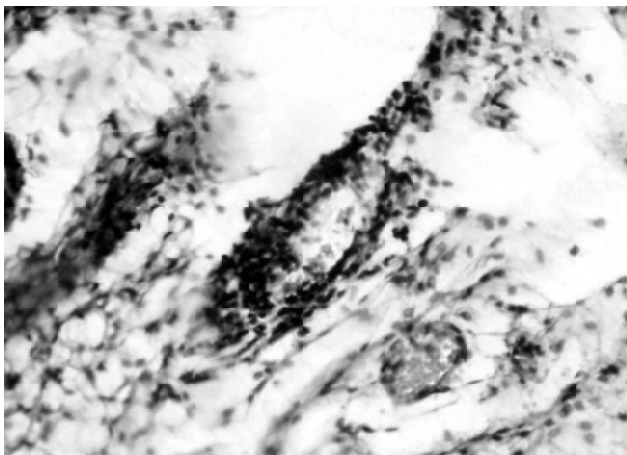


Рис. 17. Мікрофотографія. Повнокров'я судин, крайове стояння, явища лейкопедезу в тканинах за межами капсули. Гематоксилін-еозин. x400.

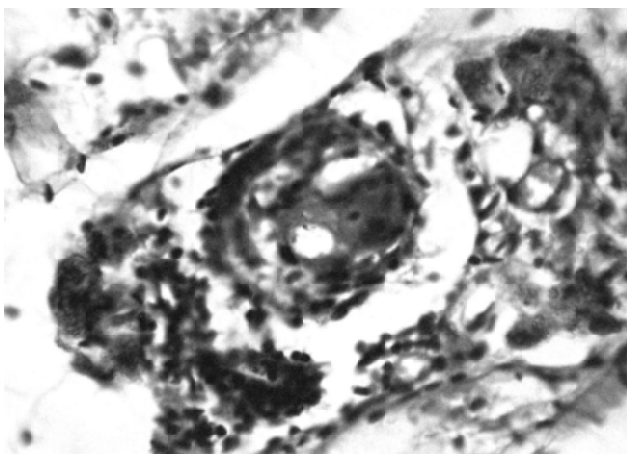


Рис. 18. Мікрофотографія. Оптично порожня мікропорожнина з грануломатозною запальною реакцією. Гематоксилін-еозин. x400.

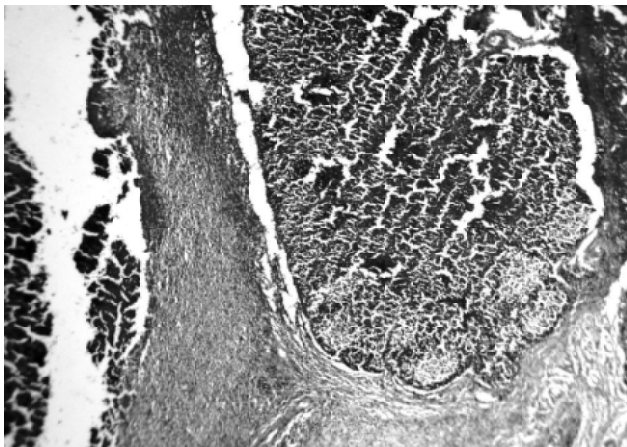


Рис. 19. Гіперплазія регіонарних лімфатичних вузлів навколо місця розташування імпланту. Гематоксилін-еозин. x40. нищеві крововиливи, крайове стояння поодиноких сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів і лімфоцитів у капілярах, а також їх міграція за межі судини. Ці клітинні елементи в поодинокій кількості розташовува-

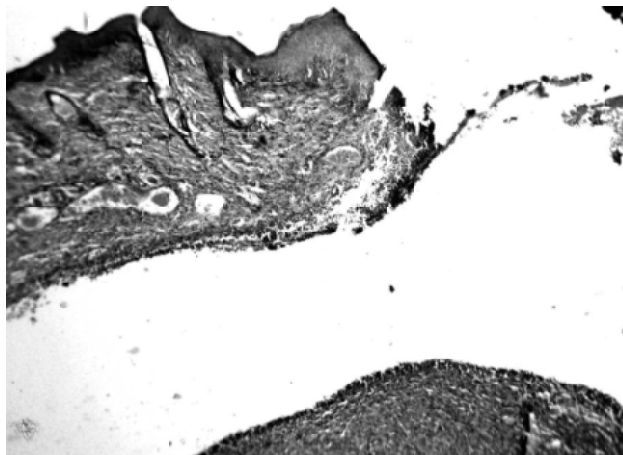


Рис. 20. Норицевий хід між виразками шкіри та інтракапсулярним простором. Гематоксилін-еозин. x40.

лись навколо судин. На більшій відстані визначались також поодинокі плазматичні клітини, макрофаги із слабо базофільною вакуолізованою цитоплазмою.

На 90 добу експерименту місце розташування силікону також було чітко обмеженим, однак при цьому відбулось його помітне зміщення від місця введення і випинання під епідерміс (рис. 14).

Безпосередньо над місцем знаходження імплантату шкіра була вкрита виразками (рис. 15).

Капсула навколо імплантату була представлена зрілими колагеновими волокнами, ділянками вони були фрагментованими і потовщеними, порушувалась їх впорядкованість за рахунок розростання грануляційної тканини з більшою кількістю сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів. Зсередини капсули зберігався епітеліоїдно-клітинний вал з багатоядерними гігантськими клітинами. Він не визначався лише в місцях утворення грануляційної тканини. Між касулою та імплантатом розміщувались скупчення сегментоядерних нейтрофільних лейкоцитів.

В оточуючих тканинах визначалась нерівномірна інфільтрація лімфоцитами, сегментоядерними нейтрофільними і еозинофільними лейкоцитами, поодинокими гістіоцитами. В судинах мікроциркуляторного русла мало місце виражене повнокров'я, крайове стояння лейкоцитів, явища лейкопедезу (рис. 16).

В одному випадку в жировій клітковині, в безпосередній близькості від місця розташування імплантату була виявлена мікроскопічних розмірів оптично пуста порожнина округлої форми із скопиченнями сидерофагів, реактивною продуктивно-гранулематозною запальною реакцією, що може свідчити про можливу міграцію частини силікону (рис. 17).

Крім того, відмічалось значне збільшення в розмірах регіонарних лімфатичних вузлів за рахунок дифузної гіперплазії лімфоїдної тканини (рис. 18).

Фолікули вузлів були без чітких меж і виражених світлих центрів розмноження, збільшені в розмірах. Клітинний склад лімфоїдної тканини представлений

переважно зрілими лімфоцитами (рис. 19).

У двох дослідних тварин цілісність фіброзної капсули навколо місця розташування імплантату була повністю порушена в субепідермальній зоні, де і визначався норицевий хід між інтракапсулярним простором і виразковим дефектом шкіри. Стінка норицевого ходу була утворена грануляційною тканиною з вираженим лейкоцитарно-некротичним шаром (рис. 20).

Навколо норицевого ходу тканини з вираженою дифузною інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами, переважно еозинофільними, різко розширеними і повнокровними судинами з крайовим стоянням лейкоцитів у них, ознаками лейко- та еритропедезу.

В одному випадку виявлялось повне відторгнення імплантату. Порожнина, що утворилась на його місці, була заповнена тканинним детритом, скупченням гранулоцитів, що розпадались.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі проведених гістологічних досліджень можна зробити висновок, що на підшкірну імплантацію силіконового протезу виникає реактивна відповідь організму, яка місцево проявляється у вигляді продуктивного гранулематозного запалення з ексудативним компонентом.

Література

Клинический анализ отдаленных результатов контурной инъекционной пластики молочных желез полиакриламидным гелем [Электронный ресурс] /Д.А.Успенский, И.Л.Середенко, Ю.К.Гульков //Хирургия Украины.- №2.-

2006.- Режим доступа к источнику: <http://acustic.ru/modules.php>
Руководство по гистологии в 2 т. [сост. Данилов Р.К., Быков В.Л., Одицова И.А.]. СПб.: СпецЛит, 2001.- Т.2.- 735с.

Состояние проблемы имплантантов на основе ПОС эластомеров в медицине [Электронный ресурс] /А.В.Горшков.- 2008.- Режим доступа к источнику: <http://www.medsil.ru/doc/Gor2.doc>

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИЛИКОНОВОГО ИМПЛАНТА ЯИЧЕК С ОКРУЖАЮЩИМИ ТКАНЯМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Богач Ю.Г.

Резюме. В статье представлены результаты морфологического исследования соединительнотканной капсулы, которая образуется в результате внедрения силиконового имплантата в область шеи крысам. Забор морфологического материала осуществлялся в сроки от 2-х недель до 3-месяцев с момента начала эксперимента.

Ключевые слова: имплант, силикон, крысы.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF INTERACTION OF SILICON TESTICULAR IMPLANTS WITH SURROUNDING TISSUES IN EXPERIMENT

Bohach Yu.G.

Summary. The article presents the results of morphological studies of the connective tissue capsule that is formed by the implantation of silicone implant in the neck area of rats. Collecting the morphological material was carried out in terms from 2 weeks to 3 months after beginning of experiment.

Key words: implants, silicone, rats.

© Слонєцький Б.І., Шушкевич Ю.М., Кєрашвілі С.Г., Лобанов С.М., Вєрбицький І.В.

УДК: 616.32-007.272

ОСОБЛИВОСТІ РЕГІОНАРНОЇ КОРЕКЦІЇ РЕПЕРFUЗІЙНИХ УШКОДЖЕНЬ ТОНКОЇ КИШКИ

Слонєцький Б.І., Шушкевич Ю.М., Кєрашвілі С.Г., Лобанов С.М., Вєрбицький І.В.

Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька 9, м.Київ, 04119, Україна); Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Братиславська 3, м.Київ, 02166, Україна)

переважно зрілими лімфоцитами (рис. 19).

У двох дослідних тварин цілісність фіброзної капсули навколо місця розташування імплантату була повністю порушена в субепідермальній зоні, де і визначався норицевий хід між інтракапсулярним простором і виразковим дефектом шкіри. Стінка норицевого ходу була утворена грануляційною тканиною з вираженим лейкоцитарно-некротичним шаром (рис. 20).

Навколо норицевого ходу тканини з вираженою дифузною інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами, переважно еозинофільними, різко розширеними і повнокровними судинами з крайовим стоянням лейкоцитів у них, ознаками лейко- та еритропедезу.

В одному випадку виявлялось повне відторгнення імплантату. Порожнина, що утворилась на його місці, була заповнена тканинним детритом, скупченням гранулоцитів, що розпадались.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі проведених гістологічних досліджень можна зробити висновок, що на підшкірну імплантацію силіконового протезу виникає реактивна відповідь організму, яка місцево проявляється у вигляді продуктивного гранулематозного запалення з ексудативним компонентом.

Література

Клинический анализ отдаленных результатов контурной инъекционной пластики молочных желез полиакриламидным гелем [Электронный ресурс] /Д.А.Успенский, И.Л.Середенко, Ю.К.Гульков //Хирургия Украины.- №2.-

2006.- Режим доступа к источнику: <http://acustic.ru/modules.php>
Руководство по гистологии в 2 т. [сост. Данилов Р.К., Быков В.Л., Одицова И.А.]. СПб.: СпецЛит, 2001.- Т.2.- 735с.

Состояние проблемы имплантантов на основе ПОС эластомеров в медицине [Электронный ресурс] /А.В.Горшков.- 2008.- Режим доступа к источнику: <http://www.medsil.ru/doc/Gor2.doc>

2. В процесі запалення навколо імплантату відбувається формування епітеліоїдно-клітинного валу з багатоядерними гігантськими клітинами сторонніх тіл, а також сполучнотканинної капсули із впорядкованих циркулярно орієнтованих колагенових волокон з лімфоцитарною інфільтрацією. Проникнення тканинних елементів, клітин запалення в імплантант не відмічається.

3. Процес формування капсули не в останню чергу залежить від біологічних властивостей тканин, які оточують імплантант. Найкращий розвиток її відбувається при стиканні імплантату з дермою, і в безпосередній близькості проходження судинних пучків, тобто в місцях природнього розташування щільної, оформленої сполучної тканини.

4. З 30-денного терміну до 60-денного характер будови капсули суттєво не змінюється, відбувається в основному лише дозрівання колагену в її волокнах.

5. Із 60-денного терміну стає вираженим ексудативний компонент запалення, котрий на 90 добу призводить до активного (аж до повного) відторгнення імплантату шляхом гнійного запалення з формуванням зовнішньої нориці.

Результати експериментальних та морфологічних досліджень будуть використані при розробці способу етапного хірургічного лікування крипторхізму за допомогою силіконових імплантів.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИЛИКОНОВОГО ИМПЛАНТА ЯИЧЕК С ОКРУЖАЮЩИМИ ТКАНЯМИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Богач Ю.Г.

Резюме. В статье представлены результаты морфологического исследования соединительнотканной капсулы, которая образуется в результате внедрения силиконового имплантата в область шеи крысам. Забор морфологического материала осуществлялся в сроки от 2-х недель до 3-месяцев с момента начала эксперимента.

Ключевые слова: имплант, силикон, крысы.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF INTERACTION OF SILICON TESTICULAR IMPLANTS WITH SURROUNDING TISSUES IN EXPERIMENT

Bohach Yu.G.

Summary. The article presents the results of morphological studies of the connective tissue capsule that is formed by the implantation of silicone implant in the neck area of rats. Collecting the morphological material was carried out in terms from 2 weeks to 3 months after beginning of experiment.

Key words: implants, silicone, rats.

© Слонецький Б.І., Шушкевич Ю.М., Керашвілі С.Г., Лобанов С.М., Вербицький І.В.

УДК: 616.32-007.272

ОСОБЛИВОСТІ РЕГІОНАРНОЇ КОРЕКЦІЇ РЕПЕРFUЗІЙНИХ УШКОДЖЕНЬ ТОНКОЇ КИШКИ

Слонецький Б.І., Шушкевич Ю.М., Керашвілі С.Г., Лобанов С.М., Вербицький І.В.

Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька 9, м.Київ, 04119, Україна); Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги (вул. Братиславська 3, м.Київ, 02166, Україна)

Резюме. Робота виконана на 32 експериментальних тваринах (білі щури), з яких у 16 (контрольна група) досліджували особливості стану тонкої кишки після усунення окклюзуючого чинника гострої тотальної судинної недостатності кишечника, тоді як в основній групі (16 піддослідних тварин) вивчали ефективність інтраінтестинальної корекції реперфузійних змін в тонкій кишці.

Ключові слова: кишечник, реперфузія, судинна недостатність, артеріальна окклюзія.

Вступ

Пошук нових підходів і напрямків в сучасних умовах лікування гострих судинних захворювань кишечника, не дивлячись на тривалі історичні здобутки, однією з актуальних проблем сучасної невідкладної інтестинології [Бондаренко и др., 1999; Saba, Mallarini, 2008]. Впровадження нових технічних засобів, або чинників для лікування негативних тенденцій даної проблеми не призводить до суттєвих та принципових зрушень, адже число ускладнень за різними авторами складає від 26 до 39% [Дзюбановський, Міченко, 2010; Chang, Stein, 2008; Nuemborg, 2008], а летальність в окремих групах пацієнтів нерідко сягає навіть від 72% до 86% [Бондаренко и др., 1999; Козаченко, 2007; Andersson et al., 2008].

Літературні здобутки та особисті дослідження свідчать про різноманітні підходи до вирішення проблеми корекції гострої ішемії тонкої кишки та профілактики реперфузійних наслідків для попередження чи лікування прогресуючої ентеральної недостатності. Динаміка системних ознак розвитку інтестинопатії відображає нерідко незворотні процеси, корекція яких у післяопераційному періоді носить, здебільшого, відчайдушний характер, що спонукає до подальшого пошуку нових регіонарних чинників - предикторів ініціювання локального прогресування патологічного процесу з відтінками судинного, чи інтестинального характеру. Системна і селективна об'єктивізація стану кишечника, особливо за умови його гострої судинної недостатності, у низки пацієнтів розкриває досить протилежні тенденції деструктивності патологічного процесу і, як можливості, ефективних методів лікування. Саме тому пошук об'єктивізації особливостей перебігу реперфузійного періоду кишечника став підставою до проведення ферментодіагностики для вивчення біохімічних маркерів деструкції кишечника та їх динаміки за умови проведення інтраінтестинальної корекції.

Мабуть одним з напрямків у корекції даної проблеми є глибоке алгоритмізоване дослідження в експериментальних умовах біологічних тенденцій з урахуванням клінічних аспектів з наступним антропометричним переосмисленням та патогенетично обґрунтованим впровадженням пріоритетних здобутків у клінічну практику, що і стало підставою до проведення даного експериментального дослідження.

Мета роботи, яка є фрагментом комплексної науково-дослідної тематики кафедри медицини невідкладних станів Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України (№ 0104V000257), полягає у вивченні реперфузійних змін при розвитку гострої артеріальної тотальної окклюзійної судинної недостатності кишечника та ефективності їх корекції шля-

хом інтраінтестинального застосування медикаментозних засобів.

Матеріали та методи

Експеримент виконаний відповідно до загальноприйнятих норм на 32 експериментальних тваринах (білі щури) під наркозом згідно етичних стандартів та діючих рекомендацій. У подальшому після закінчення дослідження тварин виводили з експерименту шляхом поглиблення наркозу.

Відповідно до мети роботи всіх піддослідних тварин розділили на 2 групи. Спочатку моделювали 60-хвилинну гостру тотальну артеріальну судинну недостатність кишечника, а потім досліджували стан ферментативного балансу в реперфузійному періоді через 30 хвилин, 1, 2 і 4 години. В основній групі, на відміну від контрольної, досліджували ефективність інтраінтестинального введення реамберину, цитоколіну та мексидолу.

В якості біохімічних показників реперфузійних пошкоджень слизової оболонки тонкої кишки оцінювали вміст лужної фосфатази (ЛФ), аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ) та за допомогою L-фенілаланіна селективно інгібували кишечну фракцію ЛФ (ф-ЛФ). Вимірювання рівня ЛФ, ф-ЛФ, АлАТ, АсАТ проводили на біохімічному аналізаторі.

В експерименті застосовували лабораторні, морфометричні та статистичні методи дослідження.

Результати. Обговорення

Проведені дослідження ферментобалансу в залежності від сегменту судинного русла виявили в обох досліджувальних групах експериментальних тварин його різні тенденції (табл. 1).

У басейні v.subclavia було виявлено лише окремі тенденції ферментопатії, про що свідчило зниження концентрації ф-ЛФ з $148,11 \pm 1,76$ нмоль/(с·л) до $135,58 \pm 2,92$ нмоль/(с·л) та АлАТ з $81,26 \pm 1,22$ нмоль/(с·л) до

Таблиця 1. Концентрація ферментів у піддослідних тварин в умовах гострої тотальної артеріальної окклюзійної судинної недостатності кишечника.

Ферменти, котрі досліджували (нмоль/(с х л))	Контроль	Ішемія 60 хвилин	
		v.subclavia	v. mesenterica cranialis
ЛФ	$159,64 \pm 2,14$	$152,67 \pm 3,22$	$131,26 \pm 2,17$
ф-ЛФ	$148,11 \pm 1,76$	$135,58 \pm 2,92$	$121 \pm 4,79^*$
АлАТ	$81,26 \pm 1,22$	$75,38 \pm 1,08$	$63,92 \pm 1,16^*$
АсАТ	$123,41 \pm 2,52$	$118,42 \pm 2,18$	$112,38 \pm 2,29$

Примітка: * $p < 0,05$ відносно контролю.

Таблиця 2. Концентрація ферментів у піддослідних тварин контрольної групи.

Ферменти, котрі досліджували (нмоль/(с х л))	Ішемія (60 хвилин)	Реперфузія			
		60 хв	90 хв	120 хв	240 хв
ЛФ	152,67±3,22	167,48±2,26	174,26±3,06 (p*)	189,85±3,19 (p*)	192,54±3,48 (p* *)
ф-ЛФ	135,58±2,92	145,29±1,64	154,84±2,48	162,35±2,06 (p*)	173,72±2,16 (p**)
АлАТ	75,38±1,08	67,74±1,85	72,16±0,84	77,44±2,46	82,44±1,74
АсАТ	118,42±2,18	131,64±2,32	143,38±2,82	150,79±2,52 (p**)	158,21±1,78 (p**)

Примітка: коефіцієнт вірогідності $p < 0,05$; $p^{**} < 0,01$; p- вірогідність даних у порівнянні з результатами отриманими при ішемії 60 хвилин.

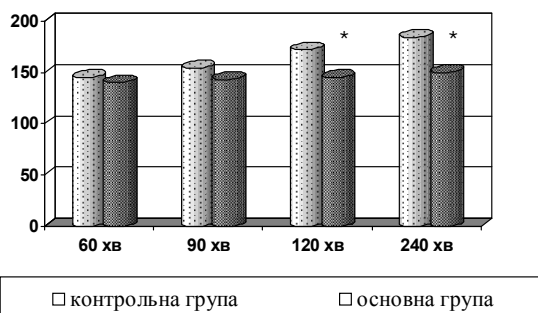


Рис. 1. Концентрація ф-ЛФ у піддослідних тварин в умовах реперфузії.

Примітка: * - $p < 0,05$ між групами.

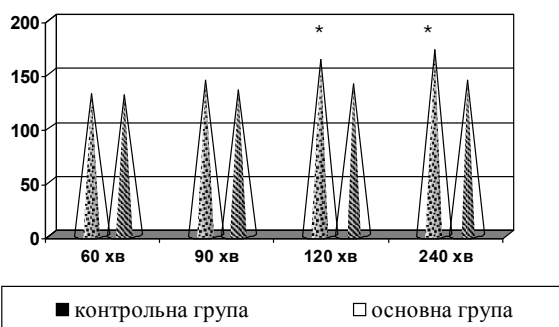


Рис. 2. Концентрація АсАТ у піддослідних тварин в умовах реперфузії.

Примітка: * - $p < 0,05$ між групами.

75,38±1,08 нмоль/(с-л), тоді як для ЛФ та АсАТ подібні характеристики не простежувались. Разом із тим, за результатами проведених досліджень саме оцінка стану ферментобалансу в регіонарному судинному басейні дозволила виявити суттєві особливості. Було встановлено вірогідні ($p < 0,05$) зменшення концентрації в басейні *v. mesenterica cranialis* ф-ЛФ до 121±4,79 нмоль/(с-л) та АлАТ до 63,92±1,16 нмоль/(с-л), тоді як для ЛФ та АсАТ мала місце лише тенденціальна ферментопатія. Тобто, навіть 60 хвилина ішемія артеріального ха-

рактера супроводжується ознаками ферментопатії (ф-ЛФ, АлАТ, ЛФ), але здебільшого регіонарного характеру.

Враховуючи окремі клінічні ракурси хірургічного лікування гострої оклюзійної артеріальної судинної недостатності кишечника нерідко вдається усунути під час оперативного втручання етіологічний чинник внаслідок чого виникає необхідність подальшого дослідження особливості перебігу реперфузійного періоду.

Отримані результати (табл. 2) у піддослідних тварин контрольної групи виявили окремі особливості, котрим були характерні прогресуючі ознаки вираженої ферментопатії з різким зростанням деструктивності патологічного процесу, особливо протягом перших двох годин з моменту усунення оклюзуючого фактора гострої судинної недостатності кишечника. Це знайшло своє відображення у зростанні концентрації ф-ЛФ до 162,35±2,06 нмоль/(с-л), ЛФ до 189,85±3,19 нмоль/(с-л), та АсАТ до 150,79±2,52 нмоль/(с-л), тоді як протягом ще двох годин вірогідних змін деструкції не було - концентрація через 240 хвилин реперфузії для ф-ЛФ була лише 173,72±2,16 нмоль/(с-л), ЛФ - 192,54±3,48 нмоль/(с-л), АсАТ - 158,21±1,78 нмоль/(с-л).

Дослідження ефективності інтраінтестинального введення реамберину, цитоколіну і мексидолу виявило (рис. 1) окремі особливості, а саме на відміну від результатів контрольної групи було встановлено вірогідні ($p < 0,05$) зниження ферментопатії особливо ф-ЛФ.

Подібну тенденцію (рис. 2) у піддослідних тварин основної групи спостерігали і при дослідженні АсАТ. Згідно отриманих результатів через дві години концентрація АсАТ була 139,22±3,18 нмоль/(с-л), а через чотири години 143,74±4,39 нмоль/(с-л).

Висновки та перспективи подальших розробок

Отримані результати оцінки стану окремих складових ферментобалансу в умовах змодельованої ішемії та реперфузії виявили різкі деструктивні прояви реперфузійного синдрому, особливо, протягом перших 2 годин перебігу патологічного процесу, тоді як використання інтраінтестинального реамберину, цитоколіну і мексидолу має позитивний ентеропротекторний ефект.

У перспективі планується дослідження інших діагностичних маркерів для вивчення реперфузійних змін при розвитку гострої артеріальної тотальної оклюзійної судинної недостатності кишечника.

Література

Бондаренко Н.М. Острое нарушение брыжеечного кровообращения в клинике абдоминальной хирургии /Н.М.Бондаренко, В.Н.Барвинский,

Г.Е.Хапатько [и др.] //Клін. хірургія.- 1999.- №9.- С.9-10.
Дзюбановський І.Я. Роль синдрому ентеральної недостатності у хворих на

гострий поширений перитоніт /І.Я.Дзюбановський, Б.О.Міченко //Матер. "IV Міжнародні Пироговські читання" XXII з'їзд хірургів України.-

- 2010.- Т.1.- С.146-147.
Козаченко А.В. Нарушение мезентериального кровообращения как проблема неотложной хирургии // Медицина неотложных состояний.- 2007.- №4 (11).- С.57-60.
- [et al.] //Acta chir. Scand.- 2008.- Vol.4, №2.- P.196-199.
Chang J.B. Mesenteric ischaemia: acute and chronic /J.B.Chang, T.A.Stein // Ann. Vasc. Surg.- 2008.- Vol.7.- P.234-241.
- gastrointestinal tract-part 2. / D.Nuernberg //Z. Gastroenterol.- 2008.- № 46(4).- P.355-366.
Saba L. Computed tomographic imaging findings of bowel ischemia /L.Saba, G.Mallarini //J Comput Assist Tomogr.- 2008.- №32(3).- P.329-340.
- Andersson R. Acute intestinal ischemia / R.Andersson, H.Persson, B.Ysakson B. Nuernberg D. Current status of ultrasound in gastroenterology-bowel and upper

ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАРНОЙ КОРРЕКЦИИ РЕПЕРFUЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Слонецкий Б.И., Шушкевич Ю.Н., Керашвили С.Г., Лобанов С.Н., Вербицкий И.В.

Резюме. Работа выполнена на 32 подопытных животных (белые крысы) у 16 (контрольная группа), у которых исследовали особенности состояния тонкой кишки после устранения окклюзионного фактора острой тотальной сосудистой недостаточности кишечника, тогда как в основной группе (16 подопытных животных) изучали эффективность интраинтестинальной коррекции реперфузионных изменений в тонкой кишке.

Ключевые слова: кишечник, реперфузия, сосудистая недостаточность, артериальная окклюзия.

PARTICULAR REGIONAL CORRECTION REPERFUZIONN HARM SMALL BOWEL

Slonetskiy B.I., Shushkevich Y.N., Kerashvili S.G., Lobanov S.N., Verbitskiy I.V.

Summary. The work is performed at 32 experimental animals (white rats), 16 (control group), were investigated the characteristics of the small intestine after ocluzionnogo factor acute intestinal vascular insufficiency total in the main group (16 experimental animals) examined the effectiveness of intrainestinal correction reperfuziionn changes in the small intestine.

Key words: intestines, reperfusion, vascular insufficiency, arterials occlusiy.

© Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Скрипніченко А.В.

УДК: 616.61:546.173/175:599.323.4]085.254

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ПРОПІЛТІОУРАЦИЛУ ТА КАПТОПРИЛУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ НИРКИ

Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Скрипніченко А.В.

Кафедра анатомії людини Одеського національного медичного університету (Валівський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

Резюме. Встановлено, що інгібітор ангіотензин I конвертуючого ферменту сприяє впливає на діяльність гіпертиреоїдної нирки, підвищуючи значення кліренсу креатиніну, зменшуючи величину фракційної екскреції нирками осмотично активних речовин і послаблюючи протеїнурію. Встановлено, що призначення щуром пропілтіоурацилу на тлі протікання експериментального гіпертиреозу знижує темпи виділення нирками білка, але не чинить сприятливого ефекту щодо кліренсу креатиніну і ниркового транспортування осмотично активних речовин.

Ключові слова: гіпертиреоз, функція нирок, каптоприл, пропілтіоурацил.

Вступ

Ниркова паренхіма чутлива до порушень тиреоїдного статусу організму [Park et al., 2001; Quesada et al., 2001; Ozcan et al., 2005]. Повідомляється, що успішна корекція дисфункцій щитовидної залози забезпечує нормалізацію всіх параметрів діяльності нирок [Fommei, Iervasi, 2002; Taddei et al., 2003; Den Hollander et al., 2005]. З іншого боку, є дані про те, що підвищення рівня тиреоїдних гормонів (ТГ) у плазмі крові стимулює секрецію реніна й ангіотензиногена, підвищуючи чутливість рецепторів до ангіотензину II в нирках і серці [Marchant et al., 1993], викликаючи обумовлену ангіотензином II перебудову діяльності нирок [Garcia-Estan et al., 1995; Garcia del Rio et al., 1997]. Встановлено, що зареєстрована в умовах гіпертиреозу активація внутрішньо ниркової ренин-ангіотензинової системи (РАС) призводить до порушення ниркового транспортування осмотично активних речовин [Chihara et al., 1998], зменшення ефективності роботи протитечно-множувальної системи [Garcia-Estan et

al., 1995], зниження кліренсу креатиніну [Garcia del Rio et al., 1997], гіпертрофії нирки [Kobori et al., 1998] і посилення протеїнурії [Rodríguez-Gomez et al., 2003]. Таким чином, короткий огляд літератури дозволяє виділити два основних шляхи корекції діяльності нирок при гіпертиреозі. По-перше, це нормалізація параметрів тиреоїдного статусу організму [Taddei et al., 2003; Den Hollander et al., 2005], включаючи пригнічення вироблення фізіологічно активного ТГ (тригліцероліну) [Klein, Danzi, 2007]. І, по-друге, запобігання стимуляції РАС, що здатна викликати глибокі вторинні зміни органів і тканин [Ruster, Wolf, 2006; Kobori et al., 2007] і займає одне із центральних місць в патогенезі гіпертиреоїдної нирки [Запорожан, Доломатов, 2008].

Метою роботи був порівняльний аналіз нефротропного захисного ефекту інгібітора монодейодинази I типу - пропілтіоурацилу і блокатора РАС - каптоприлу у щурів, що отримували тироксин.

- 2010.- Т.1.- С.146-147.
Козаченко А.В. Нарушение мезентериального кровообращения как проблема неотложной хирургии // Медицина неотложных состояний.- 2007.- №4 (11).- С.57-60.
- [et al.] //Acta chir. Scand.- 2008.- Vol.4, №2.- P.196-199.
Chang J.B. Mesenteric ischaemia: acute and chronic /J.B.Chang, T.A.Stein // Ann. Vasc. Surg.- 2008.- Vol.7.- P.234-241.
- gastrointestinal tract-part 2. / D.Nuernberg //Z. Gastroenterol.- 2008.- № 46(4).- P.355-366.
Saba L. Computed tomographic imaging findings of bowel ischemia /L.Saba, G.Mallarini //J Comput Assist Tomogr.- 2008.- №32(3).- P.329-340.
- Andersson R. Acute intestinal ischemia / R.Andersson, H.Persson, B.Ysakson B. Nuernberg D. Current status of ultrasound in gastroenterology-bowel and upper

ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАРНОЙ КОРРЕКЦИИ РЕПЕРFUЗИОННЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ТОНКОЙ КИШКИ

Слонецкий Б.И., Шушкевич Ю.Н., Керашвили С.Г., Лобанов С.Н., Вербицкий И.В.

Резюме. Работа выполнена на 32 подопытных животных (белые крысы) у 16 (контрольная группа), у которых исследовали особенности состояния тонкой кишки после устранения окклюзионного фактора острой тотальной сосудистой недостаточности кишечника, тогда как в основной группе (16 подопытных животных) изучали эффективность интраинтестинальной коррекции реперфузионных изменений в тонкой кишке.

Ключевые слова: кишечник, реперфузия, сосудистая недостаточность, артериальная окклюзия.

PARTICULAR REGIONAL CORRECTION REPERFUZIONN HARM SMALL BOWEL

Slonetskiy B.I., Shushkevich Y.N., Kerashvili S.G., Lobanov S.N., Verbitskiy I.V.

Summary. The work is performed at 32 experimental animals (white rats), 16 (control group), were investigated the characteristics of the small intestine after ocluzionnogo factor acute intestinal vascular insufficiency total in the main group (16 experimental animals) examined the effectiveness of intrainstestinal correction reperfuziionn changes in the small intestine.

Key words: intestines, reperfusion, vascular insufficiency, arterials oclusiy.

© Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Скрипніченко А.В.

УДК: 616.61:546.173/175:599.323.4]085.254

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВПЛИВУ ПРОПІЛТІОУРАЦИЛУ ТА КАПТОПРИЛУ НА ФУНКЦІОНУВАННЯ ГІПЕРТИРЕОЇДНОЇ НИРКИ

Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Скрипніченко А.В.

Кафедра анатомії людини Одеського національного медичного університету (Валівський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

Резюме. Встановлено, що інгібітор ангіотензин I конвертуючого ферменту сприяє впливає на діяльність гіпертиреоїдної нирки, підвищуючи значення кліренсу креатиніну, зменшуючи величину фракційної екскреції нирками осмотично активних речовин і послаблюючи протеїнурію. Встановлено, що призначення щуром пропілтіоурацилу на тлі протікання експериментального гіпертиреозу знижує темпи виділення нирками білка, але не чинить сприятливого ефекту щодо кліренсу креатиніну і ниркового транспортування осмотично активних речовин.

Ключові слова: гіпертиреоз, функція нирок, каптоприл, пропілтіоурацил.

Вступ

Ниркова паренхіма чутлива до порушень тиреоїдного статусу організму [Park et al., 2001; Quesada et al., 2001; Ozcan et al., 2005]. Повідомляється, що успішна корекція дисфункцій щитовидної залози забезпечує нормалізацію всіх параметрів діяльності нирок [Fommei, Iervasi, 2002; Taddei et al., 2003; Den Hollander et al., 2005]. З іншого боку, є дані про те, що підвищення рівня тиреоїдних гормонів (ТГ) у плазмі крові стимулює секрецію реніна й ангіотензиногена, підвищуючи чутливість рецепторів до ангіотензину II в нирках і серці [Marchant et al., 1993], викликаючи обумовлену ангіотензином II перебудову діяльності нирок [Garcia-Estan et al., 1995; Garcia del Rio et al., 1997]. Встановлено, що зареєстрована в умовах гіпертиреозу активація внутрішньо ниркової ренин-ангіотензинової системи (РАС) призводить до порушення ниркового транспортування осмотично активних речовин [Chihara et al., 1998], зменшення ефективності роботи протитечно-множувальної системи [Garcia-Estan et

al., 1995], зниження кліренсу креатиніну [Garcia del Rio et al., 1997], гіпертрофії нирки [Kobori et al., 1998] і посилення протеїнурії [Rodríguez-Gomez et al., 2003]. Таким чином, короткий огляд літератури дозволяє виділити два основних шляхи корекції діяльності нирок при гіпертиреозі. По-перше, це нормалізація параметрів тиреоїдного статусу організму [Taddei et al., 2003; Den Hollander et al., 2005], включаючи пригнічення вироблення фізіологічно активного ТГ (тригліцероліну) [Klein, Danzi, 2007]. І, по-друге, запобігання стимуляції РАС, що здатна викликати глибокі вторинні зміни органів і тканин [Ruster, Wolf, 2006; Kobori et al., 2007] і займає одне із центральних місць в патогенезі гіпертиреоїдної нирки [Запорожан, Доломатов, 2008].

Метою роботи був порівняльний аналіз нефротропного захисного ефекту інгібітора монодейодинази I типу - пропілтіоурацилу і блокатора РАС - каптоприлу у щурів, що отримували тироксин.

Матеріали та методи

Для експерименту відбирали безпородних щурів-самців з вагою тіла 180-200 г. Гіпертиреоз (n=15) викликали щоденним внутрішньо-шлунковим прийманням тироксину (T4) (виробництво фірми Берлін Хемі, Німеччина) по 50 мкг на 100 г маси тіла в складі 1% крохмалю протязом 10 днів. Другій групі тварин (n=15) призначили десятиденне внутрішньошлункове введення водного розчину 6-пропіл-2-тіоурацилу (ПТУ) (виробництво фірми Солвей Фармас'ютикалз, Німеччина) в дозі 1 мг на 100г маси тіла в комбінації з тироксином. Щурам третьої групи (n=15) протязом десяти днів призначали тироксин і каптоприл. Каптоприл щури отримували у складі питної води (20 мг/л) протязом всього терміну експеримента. Через 24 години після припинення приймання тироксину у тварин усіх груп вивчали діяльність нирок в умовах водного навантаження. З цією метою щурів обмежували в їжі за 24 години до проведення функціонального тесту, залишивши вільний доступ до води. Водне навантаження проводили шляхом внутрішньошлункового введення металічним зондом води об'ємом 5% від маси тіла. Потім щурів розміщували в індивідуальні обмінні клітки і збирали сечу протязом двох годин [Пахмурный, 1969, Берхин, Иванов, 1972].

Із експерименту щурів виводили шляхом декапітації під легкою ефірною анестезією. Кров стабілізували гепарином і центрифугували протязом двадцяти хвилин при 3000 об/хв. В отриманих зразках сечі і плазмі крові визначали концентрацію креатиніну фотометричним методом на спектрофотометрі СФ-46 (Росія), в реакції з пікріновою кислотою і величину осмоляльності кріоскопічним методом на осмометрі 3D3 (США). У сечі також визначали вміст білка фотометричним методом на СФ-46 у реакції із сульфосаліциловою кислотою. За даними результатами були розраховані показники діяльності нирок тварин. Розрахункові показники функціонального стану нирок тварин вираховували відповідно до раніше описаних методів [Пахмурный, 1969; Берхин, Иванов, 1972]. Параметри екскреції нирками речовин розраховували на 100г маси тіла. Стандартизовані показники екскреції речовин розраховували на 1 мл клубочкового фільтрату (КФ). Статистичний аналіз отриманих результатів здійснювали за загально прийнятими методами з використанням критерію Стюдента.

Результати. Обговорення

З'ясовано, що призначення гіпертиреоїдним тваринам каптоприлу істотно не впливає на показники діурезу. Разом із тим, у групі щурів, що зазнавали тривалого комбінованого впливу T4 - каптоприлу, проти тварин, що отримували лише T4, зберігаються більш високі показники осмоляльності сечі і темпів виведення нирками осмотично активних речовин (ОАР), однак стандартизований показник екскреції нирками ОАР під впливом каптоприлу знижується. Також встановлено, що пригнічення ангіотензинперетворюючого фермен-

ту (АПФ) сприяє послабленню протеїнурії, забезпечуючи зниження рівня білка в сечі, а також абсолютного і стандартизованого показника екскреції нирками білка. Підкреслимо, що призначення щурам блокатора АПФ сприяє приросту кліренса креатиніну у порівнянні з тваринами, що отримували тільки T4.

Встановлено, що комбіноване призначення тваринам T4+ПТУ не призводить до статистично значимої зміни діуреза проти аналогічних показників у групі щурів, що отримували тільки T4. У той же час, виявлено, що введення щурам T4+ПТУ викликає помірне підвищення рівня осмоляльності сечі і темпів виділення нирками ОАР. При цьому у групі тварин, що отримували T4+ПТУ, зареєстровані найвищі показники стандартизованої на 1 мл клубочкового фільтрату екскреції нирками ОАР, котрі перевищують аналогічні параметри в групах щурів, що отримували T4+каптоприл, або тільки T4 у 3 та 2 рази відповідно. Під час порівняльного аналізу вмісту білка в сечі гіпертиреоїдних тварин і щурів, що отримували T4+ПТУ, з'ясовано, що інгібітор монодейодинази I типу сприяє зниженню рівня протеїнів у сечі і екскреції нирками білка. Разом із тим, показник стандартизованої на 1 мл клубочкового фільтрату екскреції нирками протеїнів залишається на достатньо високому рівні. Зауважимо, що в групі щурів, які зазнавали комбінованого впливу T4+ПТУ реєструються найнижчі показники кліренсу креатиніну.

Фізіологічні аспекти ТГ залежної регуляції PAC досліджені недостатньо, однак вказано, що ТГ, сприяючи становленню PAC плоду, беруть участь у керуванні процесами органогенеза [Chen et al., 2005, 2007]. Результати дослідження патофізіологічної ролі PAC у перебуванні діяльності нирок при експериментальному гіпертиреозі показали, що призначення інгібіторів PAC каптоприлу [Запорожан, Доломатов, 2007а] і лозартану [Запорожан, Доломатов, 2007в,г] сприяє послабленню протеїнурії та відновленню рівнів швидкості клубочкової фільтрації. При цьому більшість дослідників дотримуються думки про те, що активація PAC є одним із основних патофізіологічних механізмів порушення діяльності нирок при гіпертиреозі [Запорожан, Доломатов, 2007а,в; Vargas et al., 2006; Klein, Danzi, 2007].

У літературі приводяться дані, які вказують на універсальність патогенезу ренальних дисфункцій, що спричинені стійкою активацією PAC, а також на сприятливий нефротропний ефект використання інгібіторів PAC за клінічних умов та в експериментальних дослідженнях [Kobori et al., 2001; Ruster, Wolf, 2006]. Однак, роль активації PAC в уповільненні швидкості клубочкової фільтрації, посиленні протеїнурії та структурних порушеннях ренальної паренхіми при гіпертиреозі, на думку деяких авторів, потребує глибшого дослідження [Vargas et al., 2006]. Разом із тим, результати власних спостережень дозволяють стверджувати, що призначення гіпертиреоїдним щурам інгібітору АПФ сприяє підвищенню величини кліренсу креатиніну і послабленню протеїнурії. Інші закономірності відбуваються у групі

щурів, котрим призначали T4+ПТУ. Нагадаємо, що ПТУ є селективним інгібітором монодейодинази I типу, тому призначення препарату пригнічує процеси конверсії гормону попередника тироксину в фізіологічно активну форму ТГ - трийодтиронін [Sener et al., 2006]. Разом із тим, у літературі є відомості про нові властивості ПТУ, які безпосередньо не пов'язані з тиреостатичною дією препарату. До речі, повідомляється, що ПТУ може захищати ниркову паренхіму тварин від іонізуючого випромінювання [Sener et al., 2006]. Виявлена також захисна дія препарату у щурів з нирковою недостатністю токсичного генезу [Abraham et al., 2005; Rana, Tanu, 2006]. На думку авторів вищеназваних джерел, нефропротекторний ефект ПТУ зумовлений його здатністю посилювати антиоксидантний захист тканин нирки. Одночасно показано, що призначення тваринам ПТУ нормалізує стан процесів ангиогенезу, запобігаючи розвитку ендотеліальних дисфункцій [Chen et al., 2004].

Розглядаючи з таких позицій результати власних спостережень, можна припустити, що послаблення протеїнурії в групі щурів, що отримували T4+ПТУ, проти тварин, що отримували тільки T4, є інтегральним результатом коригуючого ефекту ПТУ на параметри тиреоїдного статусу організму та обмінні процеси ренальної паренхіми. Як аргумент на користь таких міркувань є відомості про сприятливий вплив синтетичних антиоксидантів на діяльність нирок гіпертиреоїдних щурів [Moreno et al., 2008]. Однак співставлення значень кліренсу креатиніну і параметрів стандартизованої екскреції нирками протеїнів і стандартизованої (фракційної) екскреції нирками ОАР в групах щурів, що отримували T4+ПТУ, або тільки T4, не підтверджує захисної дії препарату за умов нашого експерименту. Можливо, причиною таких протиріч є специфіка патогенезу ренальних дисфункцій, спричинених гіпертиреоїдним статусом організму. До речі, друковані джерела вказують на те, що активація PAC відіграє важливу роль у порушенні функціонального стану гіпертиреоїдної нирки [Запорожан, Долломатов, 2007a]. Шляхи характерної для перебігу гіпертиреозу активації PAC вимагають подальшого дослідження [Kobori et al., 2001; Vargas et al., 2006; Klein, Danzi, 2007], однак автори названих джерел підтверджують важливе значення ангіотензину II у зміні параметрів водно-сольового обміну організму, діяльності нирок і серцево-судинної системи в умовах гіпертиреоїдного статусу організму. Тому поясненням по-

рівняно низької ефективності ПТУ щодо функціональних показників гіпертиреоїдної нирки, на наш погляд, може бути те, що, ПТУ не маючи прямого пригнічувального впливу на рівень активності PAC, одночасно стримує процес перетворення T4 в T3, отже, знижує інтенсивність T3-залежних механізмів, що протистоять вазотонічному впливу ангіотензину II [Fukuuyama et al., 2003; Klein, Danzi, 2007]. На думку авторів T4 таких властивостей немає, а це може створювати дисбаланс у системі контролю параметрів внутрішньониркової гемодинаміки на користь судинозвужувальних факторів на ранніх етапах перебігу ендокринної патології у перспективі. Підкреслимо, що порівняльний аналіз прямих нефротропних ефектів T3 та T4 також є актуальним напрямком досліджень, але, враховуючи високий ступінь чутливості показників швидкості клубочкової фільтрації і канальцевого транспортування речовин до інтенсивності кровопостачання нирки [Пахмурный, 1969], на наш погляд, доречно відзначити, що передбачувана послідовність дій узгоджується з результатами власних спостережень, які демонструють подальше зниження рівня кліренсу креатиніну і високі показники ниркових витрат ОАР і протеїнів у групі щурів, які отримували T4+ПТУ, проти тварин, що отримували тільки T4.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що інгібітор ангіотензину I-конвертуючого ферменту сприятливо впливає на показники діяльності гіпертиреоїдної нирки, підвищуючи рівень кліренсу креатиніну, зменшуючи величину фракційної екскреції нирками осмотично активних речовин та послаблюючи протеїнурію.

2. Показано, що призначення щурам пропілтіоурацилу на тлі протікання експериментального гіпертиреозу знижує темпи виділення нирками білка, але не викликає позитивного впливу на кліренс креатиніну і ниркове транспортування осмотично активних речовин.

У свою чергу, практичне значення вивчення нефропротекторних властивостей інгібіторів PAC в умовах експериментального гіпертиреозу полягає в тому, що результати проведених спостережень можуть служити основою для подальшого використання цих препаратів у практичній медицині з метою запобігання пошкодженням ренальної паренхіми у пацієнтів з гіперфункцією щитовидної залози.

Література

- Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена /Е.Б.Берхин, Ю.И.Иванов.- Барнаул.: Алтайское кн. изд., 1972.- 199с.
- Запорожан В.Н. Роль ренин-ангиотензиновой системы и цикла оксида азота в патогенезе гипертиреоидной почки /В.Н.Запорожан, С.И.Долломатов //Нефрология (Санкт-Петербург).- 2007а.- Т.11, №1.- С.92-99.
- Запорожан В.Н. Влияние лозартана на функциональное состояние почек белых крыс в условиях экспериментального гипертиреоза /В.Н.Запорожан, С.И.Долломатов //Эксперим. и клин. фармакология.- 2007в.- Т.70, №2.- С.65-66.
- Запорожан В.Н. Влияние лозартана на функциональное состояние гипертиреоидной почки: экспериментальные исследования /В.Н.Запорожан, С.И.Долломатов //Эксперим. и клин. Медицина.- 2007г.- №2.- С.63-67.
- Запорожан В.Н. Функция почек белых крыс при введении тироксина в условиях предварительной блокады АПФ и оксида азота /В.Н.Запорожан, С.И.Долломатов //Авиакосм. и эко-

- логич. медицина.- 2008.- Т.42, №2.- С.58-61.
- Пахмурный Б.А. О механизме действия сердечных гликозидов на функцию почек и водно-солевой обмен: Автореф. дис. ... д.мед.н.-Новосибирск, 1969.- 29с.
- Abraham P., Kanakasabapathy I., Dian B.J. Propylthiouracil attenuates acetaminophen - induced renal damage in the rat //Nephrology.- 2005.- Vol.10, №6.- P.588-593.
- Den Hollander J.G. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function //J.G.Den Hollander, R.W.Wulkan, M.J.Mantel [et al.] // Clin. Endocrinol.- 2005.- Vol.62, №4.- P.423-427.
- Downregulation of Vascular Angiotensin II Type 1 Receptor by Thyroid Hormone / K.Fukuyama, T.Ichiki, K.Takeda [et al.] // Hypertension. - 2003 - Vol.41.- P.598.- 604.
- Differential effects of thyroid hormone on rennin secretion, content, and mRNA in juxtaglomerular cells /A.Ichihara, H.Kobori, Y.Miyashita [et al.] //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.- 1998.- Vol.274, №2.- P.E224-E231.
- Fommei E. The Role of Thyroid Hormone in Blood Pressure Homeostasis: Evidence from Short - Term Hypothyroidism in Humans /E.Fommei, G.Iervasi //The J. of Clin. Endocrinol. & Metabolism.- 2002.- Vol.87, №5.- P.1996-2000.
- Increased pressor sensitivity to chronic nitric oxide deficiency in hyperthyroid rats / I.Rodriguez-Gomez, J.Sainz, R.Wangenstein [et al.] // Hypertension.- 2003.- Vol.42, №2.- P.220-225
- Impaired Endothelium - Dependent Vasodilatation in Subclinical Hypothyroidism: Beneficial Effect of Levothyroxine Therapy /S.Taddei, N.Caraccio, A.Virdis [et al.] //The Journ. of Clin. Endocrinology & Metabolism.- 2003.- Vol.88, №8.- P.3731-3737.
- Involvement of renin - angiotensin system in the reduced pressure natriuresis response of hyperthyroid rats /J.Garcia-Estan, N.M.Atucha, T.Quesada [et al.] //Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.- 1995.- Vol.268, №5.- P.E897-E901.
- Kobori H. Thyroid Hormone Stimulates Renin Gene Expression Through the Thyroid Hormone Response Element / H.Kobori, M.Hayashi, T.Saruta // Hypertension.- 2001.- Vol.37, №1.- P.99-104.
- Klein I. Thyroid Disease and the Heart / I.Klein, S.Danzi //Circulation.- 2007.- Vol.116.- P.1725-1735.
- Marchant C. Renin - angiotensin system in thyroid dysfunction in rats / C.Marchant, L.Brown, C.Sernia //J. Cardiovasc. Pharmacol.- 1993.- Vol.22, №3.- P.449-455.
- Mechanism of hyperthyroidism - induced renal hypertrophy in rats /H.Kobori, A.Ichihara, Y.Miyashita [et al.] //J. Endocrinol.- 1998.- Vol.159, №1.- P.9-14.
- Nitric oxide synthase activity in hyperthyroid and hypothyroid rats /A.Quesada, J.Sainz, R.Wangenstein [et al.] //Eur. J. Endocrinol.- 2002.- Vol.147, №1.- P.117-122.
- Protective Effect of Propylthiouracil Independent of Its Hypothyroid Effect on Atherogenesis in Cholesterol - Fed Rabbits. PTEN Induction and Inhibition of Vascular Smooth Muscle Cell Proliferation and Migration /W.J.Chen, K.H.Lin, Y.J.Lai. [et al.] //Circulation.- 2004.- Vol.110.- P.1313-1319.
- Propylthiouracil - induced hypothyroidism protects ionizing radiation - induced multiple organ damage in rats / G.Sener, L.Kabasakai, B.M.Atasoy [et al.] //J. of Endocrinol.- 2006.- Vol.189.- P.257-269.
- Role of the rennin-angiotensin system in the development of thyroxine -induced hypertension /C.Garcia del Rio, M.R.Moreno, A.Osuna. [et al.] //Eur. J. Endocrinol.- 1997.- Vol.136, №6.- P.656-660.
- Rana S.V.S., Tanu A. Influence of thyroxine and n - propylthiouracil on nephrotoxicity of inorganic arsenic in rat //Toxicol. and Industrial Health.- 2006.- Vol.22, №3.- P.137-145.
- Ruster Ch. Renin - Angiotensin - Aldosterone System and Progression of Renal Disease /Ch.Ruster, G.Wolf //J. Am. Soc. Nephrol.- 2006.- Vol.17.- P.2985-2991.
- Thyroid hormone modulates rennin and ANGII receptor expression in fetal sheep /K.Chen, L.C.Carey, N.K.Valego [et al.] //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.- 2005.- Vol.289.- P.1006-1014.
- The affects of thyroxine replacement on the levels of serum asymmetric dimethylarginine (ADMA) and other biochemical cardiovascular risk markers in patients with subclinical hypothyroidism /O.Ozcan, E.Cakir, H.Yaman [et al.] //Clin. Endocrinol. (Oxf).- 2005.- Vol.63, №2.- P.203-206.
- The Internal Renin Angiotensin System: From Physiology of Hypertension and Kidney Disease /H.Kobori, M.Nangaku, L.G.Navar [et al.] //Pharmacol. Rev.- 2007.- Vol.59.- P.251-287.
- Thyroid hormone replacement normalizes renal rennin and angiotensin receptor expression in thyroidectomized fetal sheep /K.Chen, L.C.Carey, N.K.Valego [et al.] //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.- 2007.- Vol.293.- P.701-706.
- Thyroxine treatment induces upregulation of rennin - angiotensin - aldosterone system due to decreasing effective plasma volume in patients with primary myxoedema /Ch.W.Park, Y.Sh.Shin, S.J.Ahn [et al.] //Nephrol. Dial. Transplant.- 2001.- Vol.16.- P.1799-1806.
- Vargas Tempol improves renal hemodynamics and pressure natriuresis in hyperthyroid rats /J.M.Moreno, I.Rodriguez-Gomez, R.Wangenstein [et al.] //Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.- 2008.- Vol.294.- P.867-873.
- Vascular and renal function in experimental thyroid disorders /F.Vargas, J.M.Moreno, I.Rodriguez-Gomez [et al.] //European J. of Endocrin.- 2006.- Vol.154, №2.- P.197-212.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРОПИЛТИОУРАЦИЛА И КАПТОПРИЛА НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГИПЕРТИРЕОИДНОЙ ПОЧКИ

Запорожан В.Н., Холодкова О.Л., Скрипниченко А.В.

Резюме. Установлено, что ингибитор ангиотензин I конвертирующего фермента благоприятно влияет на деятельность гипертиреоидной почки, повышая значение клиренса креатинина, уменьшая величину фракционной экскреции почками осмотически активных веществ и ослабляя протеинурию. Установлено, что назначение крысам пропилтиоурацил на фоне экспериментального гипертиреоза снижает темпы выделения почками белка, но не оказывает благоприятный эффект на клиренс креатинина и почечную транспортировку осмотически активных веществ.

Ключевые слова: гипертиреоз, функция почек, каптоприл, пропилтиоурацил.

COMPARATIVE ANALYSIS OF INFLUENCE OF PROPYLTHIOURACIL AND CAPTOPRIL ON FUNCTIONING OF HYPERTHYROID KIDNEY

Zaporozhan V.N., Holodkova O.L., Skrypnychenko A.V.

Summary. It is established the inhibitor aniotensin I of converting ferment influences well on the activity of hyperthyroid kidney, rising the value of clearance cretinin, decreasing the size of fractional excretion with kidneys of osmotic active substance and decaying proteinuria. It is established prescription to the rats the propylthiouracil on the background of experimental hyperthyroidism decrease the pace of excretion of protein with the kidneys, but don't make a good effect for clearance cretinin and kidney transportation of osmotic active substance.

Key words: hyperthyroidism, the function of kidneys, captopril, propylthiouracil.

© Сорокина И.В., Шерстюк С.А., Литвиненко М.В.

УДК: 616.45-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА, ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Сорокина И.В., Шерстюк С.А., Литвиненко М.В.

¹Харьковский национальный медицинский университет (пр.Ленина, 4, г.Харьков, 61022, Украина); ²Харьковский Национальный университет им. В.Н.Каразина, медицинский факультет (пл. Свободы, 4, г.Харьков, 61077, Украина); ³Одесский национальный медицинский университет (Валиховский пер., 2, г.Одесса, 65026, Украина)

Резюме. С целью выявления морфологических особенностей надпочечников у детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, было проведено ряд морфологических и морфометрических методов исследований, благодаря которым выявлено истощение адаптационно-приспособительных реакций и, как следствие, нарушение их функциональной активности.

Ключевые слова: надпочечники, ВИЧ-инфекция, дети.

Введение

Надпочечники являются важнейшим звеном эндокринной системы, патология которых описана в морфологической литературе в разных аспектах [Лазыко и др., 2007]. С появлением большого количества работ, расширяющих представление о роли, значении и функциональных возможностях надпочечников, накапливаются новые данные о морфологии, как у человека, так и экспериментальных животных [Стоменская, 2003; Стельникова, 2007; Глумова и др., 2009]. Однако в литературе не приведены данные о количественных и качественных показателях динамики изменений гистоархитектоники надпочечников у детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Учитывая тот факт, что доминирующим путем передачи ВИЧ-инфекции в Украине стал гетеросексуальный путь - это неизбежно приведет к увеличению количества ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста и увеличению количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами [Марциновская, 2006]. Таким образом, морфологическое изучение надпочечников детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, представляется нам актуальным.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей надпочечников детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили дети, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных ма-

терей. Материал собирали в период с 1998 по 2010 г.г., благодаря Одесскому патологоанатомическому бюро. В исследуемую группу (группа Д) были отобраны 25 детей, умерших в возрасте до 1 года, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией.

Причиной смерти детей в исследуемой нами группе явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения (группу М) составили 19 случаев мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Срок гестации мертворожденных составил от 36 до 40 недель.

Надпочечники измеряли и взвешивали. Вырезали кусочки, которые после спиртовой проводки заливали в целлоидин-парафин. В последующем изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизон.

Комплекс гистологических, морфометрических, цитометрических исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [Лапач и др., 2001].

Плотность клеточных элементов пересчитывали при увеличении 400 в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывали методами статистики. При этом вычисляли среднюю арифметическую

COMPARATIVE ANALYSIS OF INFLUENCE OF PROPYLTHIOURACIL AND CAPTOPRIL ON FUNCTIONING OF HYPERTHYROID KIDNEY

Zaporozhan V.N., Holodkova O.L., Skrypnychenko A.V.

Summary. It is established the inhibitor aniotensin I of converting ferment influences well on the activity of hyperthyroid kidney, rising the value of clearance cretinin, decreasing the size of fractional excretion with kidneys of osmotic active substance and decaying proteinuria. It is established prescription to the rats the propylthiouracil on the background of experimental hyperthyroidism decrease the pace of excretion of protein with the kidneys, but don't make a good effect for clearance cretinin and kidney transportation of osmotic active substance.

Key words: hyperthyroidism, the function of kidneys, captopril, propylthiouracil.

© Сорокина И.В., Шерстюк С.А., Литвиненко М.В.

УДК: 616.45-053.31/.36-091.8:[618.3-06:616.98:578.828]

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ДЕТЕЙ, УМЕРШИХ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА, ОТ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ МАТЕРЕЙ

Сорокина И.В., Шерстюк С.А., Литвиненко М.В.

¹Харьковский национальный медицинский университет (пр.Ленина, 4, г.Харьков, 61022, Украина); ²Харьковский Национальный университет им. В.Н.Каразина, медицинский факультет (пл. Свободы, 4, г.Харьков, 61077, Украина); ³Одесский национальный медицинский университет (Валиховский пер., 2, г.Одесса, 65026, Украина)

Резюме. С целью выявления морфологических особенностей надпочечников у детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, было проведено ряд морфологических и морфометрических методов исследований, благодаря которым выявлено истощение адаптационно-приспособительных реакций и, как следствие, нарушение их функциональной активности.

Ключевые слова: надпочечники, ВИЧ-инфекция, дети.

Введение

Надпочечники являются важнейшим звеном эндокринной системы, патология которых описана в морфологической литературе в разных аспектах [Лазыко и др., 2007]. С появлением большого количества работ, расширяющих представление о роли, значении и функциональных возможностях надпочечников, накапливаются новые данные о морфологии, как у человека, так и экспериментальных животных [Стоменская, 2003; Стельникова, 2007; Глумова и др., 2009]. Однако в литературе не приведены данные о количественных и качественных показателях динамики изменений гистоархитектоники надпочечников у детей от ВИЧ-инфицированных матерей. Учитывая тот факт, что доминирующим путем передачи ВИЧ-инфекции в Украине стал гетеросексуальный путь - это неизбежно приведет к увеличению количества ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста и увеличению количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами [Марциновская, 2006]. Таким образом, морфологическое изучение надпочечников детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, представляется нам актуальным.

Целью настоящего исследования явилось выявление морфологических особенностей надпочечников детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Материалы и методы

Материалом исследования послужили дети, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных ма-

терей. Материал собирали в период с 1998 по 2010 г.г., благодаря Одесскому патологоанатомическому бюро. В исследуемую группу (группа Д) были отобраны 25 детей, умерших в возрасте до 1 года, от матерей с серологически подтвержденной ВИЧ-инфекцией.

Причиной смерти детей в исследуемой нами группе явились легочно-сердечная недостаточность, отек головного мозга и полиорганная недостаточность. Группу сравнения (группу М) составили 19 случаев мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины вокруг различных частей тела плода) и родовой травмы. Срок гестации мертворожденных составил от 36 до 40 недель.

Надпочечники измеряли и взвешивали. Вырезали кусочки, которые после спиртовой проводки заливали в целлоидин-парафин. В последующем изготавливали срезы толщиной 5-6 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по ван Гизон.

Комплекс гистологических, морфометрических, цитометрических исследований проводили на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ Olympus DP-Soft (Version 3:1) и Microsoft Excel [Лапач и др., 2001].

Плотность клеточных элементов пересчитывали при увеличении 400 в 10 ограниченных полях зрения. Все цифровые данные обрабатывали методами статистики. При этом вычисляли среднюю арифметическую

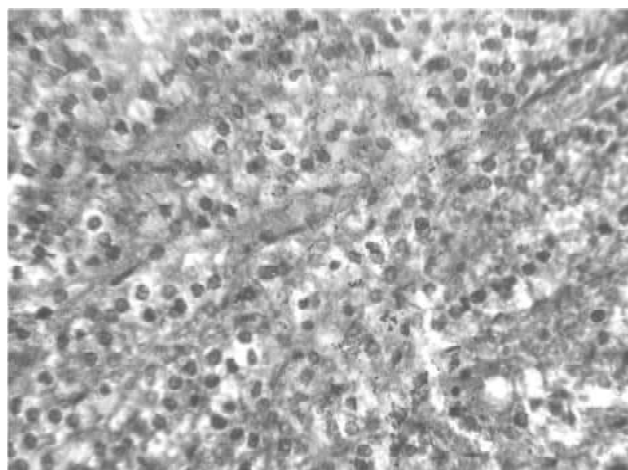


Рис. 1. Группа Д. Пучковая зона коры надпочечника. Дискомплексація спонгиоцитів і діапедезніє мелкоочагові кровоизлияния. Гематоксилин-эозин. $\times 200$.

степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по методу Стьюдента. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$ [Сергиенко, Бондарева, 2000].

Результаты. Обсуждение

Учитывая тот факт, что после рождения кора надпочечников детей претерпевает значительные физиологические изменения, а именно за счет зрелой коры формируется клубочковая и часть пучковой зоны, а из зародышевой коры образуется большая часть пучковой зоны и сетчатая зона [Марциновская, 2006], мы в наших наблюдениях не проводили сравнительный анализ ширины каждой зоны коры надпочечников в отдельности в группе Д относительно группы М. Однако, в группе Д мы наблюдали достоверное уменьшение ширины всей коры надпочечников, по сравнению с группой М ($760,44 \pm 36,45$ мкм и $1104,34 \pm 23,43$ мкм соответственно) ($p < 0,05$).

Известно, что гипофизарно-адреналовая система новорожденного обладает меньшими, чем у взрослых, резервными возможностями, а поэтому быстрее истощается, особенно, если развитие плода протекало на неблагоприятном фоне [Марциновская, 2006]. Морфологическое подтверждение выше сказанного мы наблюдали в группе детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей. Отмечалась смена мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый, колончатость строения пучковой зоны была нарушена (рис. 1), в ней определялись гигантские клетки, очаги цитолиза спонгиоцитов, отек и дислокация кортикальных клеток, а в сетчатой зоне были выявлены микрокисты. Кроме этого, кора надпочечников проявляла признаки истощения компенсаторных возможностей: значительное уменьшение диаметра (табл. 1) и плотности (табл. 2) спонгиоцитов, а также увеличение

Таблица 1. Диаметр клеток коры надпочечников умерших детей в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей (мкм).

Группы сравнения	Клубочковая зона	Пучковая зона
М	$11,34 \pm 0,23$	$12,56 \pm 0,76$
Д	$10,17 \pm 0,12^*$	$9,11 \pm 0,33^*$

Примечание: тут и в дальнейшем - * $p < 0,05$ по сравнению с М.

Таблица 2. Плотность клеточных элементов зон коры надпочечников умерших детей в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей (экз. в поле зрения).

Группы сравнения	Клубочковая зона	Пучковая зона
М	$270,22 \pm 15,37$	$190,19 \pm 23,29$
Д	$195,44 \pm 17,61^*$	$151,49 \pm 31,34^*$

Таблица 3. Ядерно-цитоплазматическое соотношение зон коры надпочечников умерших детей в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей.

Группы сравнения	Клубочковая зона	Пучковая зона
М	$0,52 \pm 0,04$	$0,46 \pm 0,02$
Д	$0,53 \pm 0,03$	$0,61 \pm 0,04^*$

ЯЦИ (табл. 3) кортикоцитов клубочковой и пучковой зон по сравнению с группой мертворожденных.

Данное состояние, возможно, усугублялось прямым воздействием адренкортикоцитов аденогипофиза, функциональная активность которых, по нашим данным, находилась в состоянии значительного истощения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что надпочечники в этом периоде способны участвовать в защитно-приспособительных реакциях организма плода, используя свои резервные возможности, которые, однако, на данном этапе весьма ограничены.

Неблагоприятное течение беременности снижает резервные возможности коры надпочечников, при этом в первый день жизни, по данным литературы, отмечаются более низкие показатели содержания глюкокортикоидов в сыворотке крови по сравнению с новорожденными, развивавшимися в благоприятных условиях, что, несомненно, сказывается на адаптационных возможностях новорожденных [Дедов, Петеркова, 2006]. Известно, что, в отдаленном от родов периоде жизни нарушение правильного развития надпочечника, становления его функции в антенатальном периоде онтогенеза может обусловить ряд патологических состояний (гипотрофия, врожденная надпочечниковая недостаточность и др.) [Дедов, Петеркова, 2006; Лобзин, Халимов, 2008], а, учитывая полученные нами результаты, мы можем утверждать, что ВИЧ-инфекция матери также оказывает пагубное влияние на онтогенез надпочечников.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В надпочечниках детей, умерших в возрасте до 1

года, от ВИЧ-инфицированных матерей, выявлена смена мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый.

2. Морфологические данные указывают на истощение в надпочечниках детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, адаптационно-

приспособительных реакций и, как следствие, нарушение их функциональной активности.

Перспективным является изучение других желез внутренней секреции мертворожденных и детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Литература

- Влияние иммуномодулирующих воздействий различного характера на морфо-функциональное состояние надпочечников /В.А.Глумова, М.В.Чучкова, Н.Н.Чучкова [и др.] /Морфол. ведомости.- 2009.- №1-2.- С.14-16.
- Дедов И.И. Детская эндокринология /И.И.Дедов, В.А.Петеркова.- М.: Универсум Паблишинг, 2006.- 600с.
- Лазько А.Е. Структурно-информационный анализ биологической систем. Монография /А.Е.Лазько, М.В.Лазько, А.П.Ярошинская.- Астрахань: Астраханский универ., 2007.- 208с.
- Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /С.К.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- К.:МОРИОН, 2001.- С.144-155.
- Лобзин Ю. В. Роль инфекции в развитии эндокринных нарушений у человека /Ю.В.Лобзин, Ю.Ш.Халимов //Мед. акад. журн.- 2008.- Т.8, №1.- С.39-51.
- Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине /В.А.Марциновская //Укр. мед. часопис.- 2006.- №1.- С.109-113.
- Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях /В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева.- М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000.- 256с.
- Стельникова И.Г. Морфологические изменения в надпочечниках при действии на организм многократных двигательных нагрузок /И.Г.Стельникова //Морфол. ведомости.- 2007.- №1-2.- С.130-132.
- Стоменская И.С. Морфофункциональное состояние надпочечников в условиях экспериментального удаления селезенки. Дисс. ... к.м.н. /И.С.Стоменская. Чебоксары, 2003.- 126с.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НАДНИРНИКІВ ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ У ВІЦІ ДО 1 РОКУ, ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Сорокіна І.В., Шерстюк С.О., Литвиненко М.В.

Резюме. З метою виявлення морфологічних особливостей наднирників у дітей, померлих у віці до 1 року від ВІЛ-інфікованих матерів, було проведено ряд морфологічних та морфометричних методів досліджень, завдяки котрим, виявлено виснаження адаптаційно-приспосувальних реакцій і як наслідок порушення їхньої функціональної активності.

Ключові слова: наднирники, ВІЛ-інфекція, діти.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ADRENAL GLANDS OF CHILDREN WHO HAVE DIED AGED TILL 1 YEAR FROM MOTHERS WITH HIV-INFECTION

Sorokina I.V., Sherstuk S.A., Lytvynenko M.V.

Summary. For the purpose of revealing of morphological features of adrenal glands of children who have died aged till 1 year from mothers with HIV-infection, it has been spent a series morphological and morphometric methods of researches thanks to which, attrition of adaptive reactions and as consequence disturbance of their functional activity is taped.

Key words: adrenal glands, a HIV-infection, children.

© Березовський А.М.

УДК: 611-018.5.003.12:616.36.009.68:616.099:547.828:596.185

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН В ПЕЧІНЦІ ПРИ ОТРУЄННІ ДИПІРИДИЛФОСФАТОМ (ДПФ)

Березовський А.М.

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

Резюме. Робота містить дані про морфологічні зміни в печінці білих щурів після впливу гербіциду дипіридилфосфату. Показано, що ці пестициди призводять до пошкодження структур тканин печінки і розвитку токсичного гепатиту.

Ключові слова: Дипіридилфосфат, печінка, гепатит.

Вступ

Група отрутохімікатів - похідних піридилу, які широко використовуються в сільському господарстві, володіє здатністю пошкоджувати органи та тканини людини [Ruairioj et al., 1994; Lheureux et al., 1995; Day, Старо, 1996]. До цієї групи відносяться: паракват, дикват та вітчизняний препарат дипіридилфосфат (ДПФ).

Речовини цієї групи мають тропність до тканини печінки, серця, легень та інших органів, що призводить інколи навіть до смерті людей, які мали контакт з цими речовинами [Lheureux et al., 1995].

Метою даного дослідження було вивчити морфогенез тканин печінки в умовах гострої інтоксикації дипі-

года, от ВИЧ-инфицированных матерей, выявлена смена мерокринового типа секреции на аварийный голокриновый.

2. Морфологические данные указывают на истощение в надпочечниках детей, умерших в возрасте до 1 года от ВИЧ-инфицированных матерей, адаптационно-

приспособительных реакций и, как следствие, нарушение их функциональной активности.

Перспективным является изучение других желез внутренней секреции мертворожденных и детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей.

Литература

- Влияние иммуномодулирующих воздействий различного характера на морфо-функциональное состояние надпочечников /В.А.Глумова, М.В.Чучкова, Н.Н.Чучкова [и др.] //Морфол. ведомости.- 2009.- №1-2.- С.14-16.
- Дедов И.И. Детская эндокринология /И.И.Дедов, В.А.Петеркова.- М.: Универсум Паблишинг, 2006.- 600с.
- Лазько А.Е. Структурно-информационный анализ биологической систем. Монография /А.Е.Лазько, М.В.Лазько, А.П.Ярошинская.- Астрахань: Астраханский универ., 2007.- 208с.
- Лапач С.К. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel /С.К.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- К.:МОРИОН, 2001.- С.144-155.
- Лобзин Ю. В. Роль инфекции в развитии эндокринных нарушений у человека /Ю.В.Лобзин, Ю.Ш.Халимов //Мед. акад. журн.- 2008.- Т.8, №1.- С.39-51.
- Марциновская В.А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине /В.А.Марциновская //Укр. мед. часопис.- 2006.- №1.- С.109-113.
- Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях /В.И.Сергиенко, И.Б.Бондарева.- М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000.- 256с.
- Стельникова И.Г. Морфологические изменения в надпочечниках при действии на организм многократных двигательных нагрузок /И.Г.Стельникова //Морфол. ведомости.- 2007.- №1-2.- С.130-132.
- Стоменская И.С. Морфофункциональное состояние надпочечников в условиях экспериментального удаления селезенки. Дисс. ... к.м.н. /И.С.Стоменская. Чебоксары, 2003.- 126с.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ НАДНИРНИКІВ ДІТЕЙ, ПОМЕРЛИХ У ВІЦІ ДО 1 РОКУ, ВІД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ МАТЕРІВ

Сорокіна І.В., Шерстюк С.О., Литвиненко М.В.

Резюме. З метою виявлення морфологічних особливостей наднирників у дітей, померлих у віці до 1 року від ВІЛ-інфікованих матерів, було проведено ряд морфологічних та морфометричних методів досліджень, завдяки котрим, виявлено виснаження адаптаційно-приспосувальних реакцій і як наслідок порушення їхньої функціональної активності.

Ключові слова: наднирники, ВІЛ-інфекція, діти.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF ADRENAL GLANDS OF CHILDREN WHO HAVE DIED AGED TILL 1 YEAR FROM MOTHERS WITH HIV-INFECTION

Sorokina I.V., Sherstuk S.A., Lytvynenko M.V.

Summary. For the purpose of revealing of morphological features of adrenal glands of children who have died aged till 1 year from mothers with HIV-infection, it has been spent a series morphological and morphometric methods of researches thanks to which, attrition of adaptive reactions and as consequence disturbance of their functional activity is taped.

Key words: adrenal glands, a HIV-infection, children.

© Березовський А.М.

УДК: 611-018.5.003.12:616.36.009.68:616.099:547.828:596.185

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ОЦІНКА ЗМІН В ПЕЧІНЦІ ПРИ ОТРУЄННІ ДИПІРИДИЛФОСФАТОМ (ДПФ)

Березовський А.М.

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

Резюме. Робота містить дані про морфологічні зміни в печінці білих щурів після впливу гербіциду дипіридилфосфату. Показано, що ці пестициди призводять до пошкодження структур тканин печінки і розвитку токсичного гепатиту.

Ключові слова: Дипіридилфосфат, печінка, гепатит.

Вступ

Група отрутохімікатів - похідних піридилу, які широко використовуються в сільському господарстві, володіє здатністю пошкоджувати органи та тканини людини [Ruairiō et al., 1994; Lheureux et al., 1995; Day, Старо, 1996]. До цієї групи відносяться: паракват, дикват та вітчизняний препарат дипіридилфосфат (ДПФ).

Речовини цієї групи мають тропність до тканини печінки, серця, легень та інших органів, що призводить інколи навіть до смерті людей, які мали контакт з цими речовинами [Lheureux et al., 1995].

Метою даного дослідження було вивчити морфогенез тканин печінки в умовах гострої інтоксикації дипі-

іридилфосфатом та знайти послідовність патогенетичних та саногенетичних ланцюгів під час інтоксикації.

Матеріали та методи

Робота виконана на 60 білих щурах. ДПФ вводили одноразово внутрішньошлунково в дозі 1/2 LD50. Тварин виводили з експерименту на 1, 3, 5, 10, 15, 30 та 45 добу після нембуталового наркозу шляхом декапітації. Шматочки органу фіксували в 10% водному розчині формаліну з послідовним заключенням у парафін. Частину зрізів для гістоферментохімічного аналізу виготовляли у кріостаті. Препарати забарвлювали гематоксиліном, еозином, за Ван-Гізеном, резорцин-фуксіном за Вейгертом. Використовували імпрегнацію сріблом по Футу та Гоморі. Глікозаміноглікани виявляли альціановим синім за Steedman.

Результати. Обговорення

Під час експерименту підтвердилась токсична дія пестициду, що вивчали: швидко розвивалась інтоксикація. Вже через 6 годин після введення 1/2 LD50 ДПФ підвищувалась рухова активність тварин, яка швидко змінювалась гіпо- та адинамією, анорексією та прискореним диханням. Максимальні ознаки екзотоксикозу у експериментальних тварин проявлялись протягом першої та другої доби: дихання було частим, поверхневим, переривистим, слизові оболонки ціанотичні, з'являлись серозно-геморагічні виділення із носа та очей. На протязі цього періоду пало 24% щурів.

У подальшому спостереженні зовнішні ознаки інтоксикації зменшувались, але відмічалось падіння маси тіла тварин на 15-18% від початкової. Після двадцятої доби загальний стан більшості тварин покращувався і на 30 добу експерименту за зовнішніми ознаками вони не відрізнялись від тварин контрольної групи.

При макроскопічному дослідженні в тканині печінки

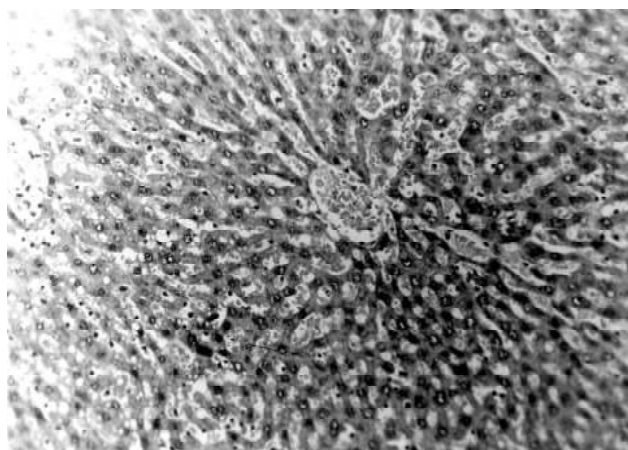


Рис. 1. Переповнення кров'ю центральної вени печінкової часточки. Кровоносні судини з явищами плазморагії. Дистрофія та некроз гепатоцитів навколо центральної вени. Мікродисперсна жирова дистрофія гепатоцитів по периферії часточки. На 1 добу після введення ДПФ. Гематоксилін-еозин. x400.

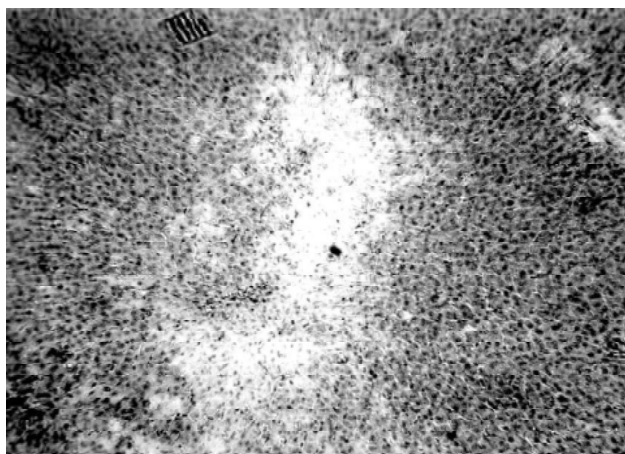


Рис. 2. Вогнище некрозу в печінці на 3 добу після введення ДПФ. Гематоксилін-еозин. x200.



Рис. 3. Мілко та крупнокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів на 5 добу після введення ДПФ. Гематоксилін-еозин. x200.

на 1-3 добу експерименту виявлені розлади гемодинаміки. В подальші строки спостереження (5-12 діб) переважали дистрофічні та запальні зміни. На заключному етапі відмічались залишкові явища дистрофічних змін та прогресування явищ вогнищевого склерозу.

Результати аналізу мікроскопічного та ультрамікроскопічного дослідження показали, що зміни в печінці були представлені розладами гемодинаміки, некродистрофічними та запальними процесами, вираженість котрих залежала від строку спостереження, що представляло собою морфологічну реалізацію токсичного ефекту дипіридилфосфату.

На ранніх етапах експерименту (1-3 доби) відмічалось застійне венозне повнокрів'я (рис. 1). Центральні вени та внутрішньочасткові капіляри розширені та переповнені кров'ю. Вогнищево зустрічались крововиливи та явища стазу. Стінки судин розпушені набряковою рідиною. Відмічається розширення просторів Дісе. Навколо тріад виявляється накопичення лімфогістіоцитарних інфільтратів.

Спостерігаються некрози тканини печінки (рис. 2). В

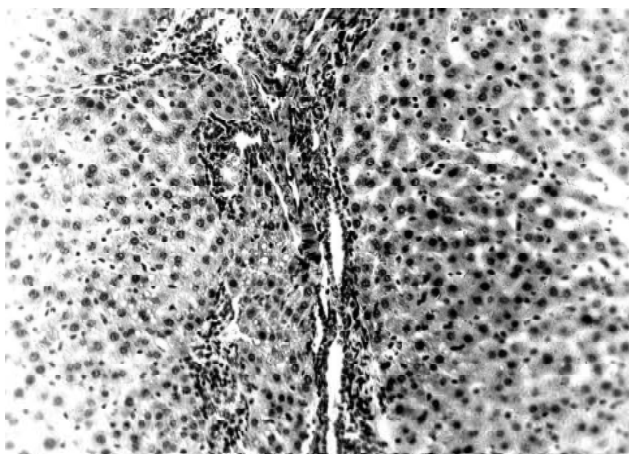


Рис. 4. Відмічається лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація навколо триад і поява скупчення лімфоїдних клітин серед гепатоцитів, а також проліферація клітин ретикулоендотеліальної системи печінкової дольки. Спостерігається мілкокраплинна жирова дистрофія гепатоцитів. Гематоксилін-еозин. x200.

інших місцях гепатоцити в центрі часточки здавлені, частково зруйновані, по периферії дольки в цитоплазмі гепатоцитів виявляються мілкодисперсні зерна жиру.

З 5 доби венозне повнокров'я печінки зменшується, однак у паренхімі органу поглиблюються дистрофічні зміни. У гепатоцитах поряд із зернистою дистрофією виявляються мілкокраплинна жирова дистрофія (рис. 3). Характерним є певна зональність ураження часточок. Жирова дистрофія відмічається як в центрі, так і по периферії часточок. Поряд із цим відмічається проліферація клітин ретикулоендотеліальної системи. Звертає на себе увагу фрагментація та лізис аргірофільного каркасу органу.

В подальші строки спостереження (20-45 доба) відмічається стимуляція регенераторних процесів (рис. 4). У печінкових часточках з'являються двоядерні гепатоцити. Проте, слід підкреслити, що збільшується ліфоїдно-макрофагальна інфільтрація навколо триад і серед гепатоцитів з'являються скупчення лімфоїдних клітин. У таких зонах гепатоцити дистрофічно змінені.

Проведені дослідження показали, що морфофункціональні зміни в печінці, викликані введенням ДПФ, характеризуються фазовими змінами. У першу фазу (до п'ятої доби захворювання) відмічаються явища порушення кровонаповнення органу у вигляді артеріальної гіперемії, стазу зі сладж феноменом та крововиливи в

подальшому. Спостерігається дистрофія та некроз гепатоцитів. У другу фазу (після п'ятої доби) продовжується розвиток дистрофічних змін у гепатоцитах, але вона змінюється з мілкодисперсної на мілко- та крупнокраплинну жирова дистрофію з локалізацією як в центрі, так і по периферії часточок. В третю фазу (приблизно після 20 доби) виникають склеротичні зміни та відмічається стимуляція регенераторних процесів, відмічається проліферація клітин ретикулоендотеліальної системи, звертає на себе увагу фрагментація та лізис аргірофільного каркасу органу. У печінкових часточках з'являються двоядерні гепатоцити. Спостерігається ліфоїдно-макрофагальна інфільтрація навколо триад і поява скупчення лімфоїдних клітин серед гепатоцитів.

Механізм розвитку вищеперерахованих змін при дії піридиллових гербіцидів до кінця не з'ясований. Існують різні точки зору що до цієї проблеми. За нашими даними важливою ланкою в розвитку дипіридилфосфатного пошкодження тканин печінки є пряма токсична дія отрутохімікату та порушення кровообігу, що призводить до некро-дистрофічних змін печінкової тканини та в подальшому до формування продуктивного запалення з посиленою регенерацією. Це сприяє утворенню запальної дифузної ліфоїдно-макрофагальної інфільтрації тканини печінки, і в подальшому стимулює колагеноутворення.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Патологічний процес який виникає внаслідок отруєння ДПФ, має чітку стадійність та послідовність.
2. У тканині печінки при отруєнні страждають всі структури. В першу чергу спостерігаються зміни в судинах, потім зміни гепатоцитів та сполучної тканини строми органу.
3. Перебіг патологічного процесу характеризується загально відомими патологічними реакціями: некроз та дистрофія; порушення кровообігу по типу артеріальної та венозної гіперемії, стазу; ексудативного та продуктивного запалення та компенсаторно-приспосувальних реакцій. Не дивлячись на відсутність специфічних змін при пошкодженні ДПФ, звертає на себе увагу чітка послідовність стадій патологічного процесу.

Подальше вивчення пато- та морфогенезу отруєння ДПФ у перспективі дасть змогу діагностувати такі отруєння та патогенетично грамотно підходити до лікування хворих після отруєння речовинами цієї групи.

Література

- | | | |
|---|--|---|
| Day B.J. A metalloporphyrin superoxide dismutase mimetic protects against paraquat-induced lung injury in vivo //B.J.Day, J.D.Crapo //Toxicol Appl Pharmacol.- 1996.- Vol.140, №1.- P.94-100. | Lheureux P. Survival in a case of massive paraquat ingestion //P.Lheureux, D.Leduc, R.Vanbinst [et al.]//Chest.- 1995.- Vol.107, №1.- P.285-289. | Puapairoj P. Effect of ethanol on paraquat toxicity in F344 rats //P.Puapairoj, L.Cui, K.Ogawa [et al.]. //Ito. Nfood. Chem. Toxicol.- 1994.- Vol.32, №4.- P.379-386. |
|---|--|---|

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕЧЕНИ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ДИПИРИДИЛФОСФАТОМ (ДПФ)

Березовский А.Н.

Резюме. Данная работа содержит данные о морфологических изменениях в печени белых крыс после влияния гербицида дипиридилфосфата. Показано, что эти пестициды ведут к повреждению структур ткани печени и развитию токсического гепатита.

Ключевые слова: Дипиридилфосфат, печень, гепатит.

MORPHFUNCTIONAL MARK OF CHANGES IN LIVER IN THE CASE OF POISONING WITH DIPRIDILPHOSPHATE (DPP)

Berezovskiy A.N.

Summary. The given work contains the data about morphological changes in liver of white rats after paraquat influence. It was shown that these pesticides lead to damage liver tissues structures with development of toxic hepatitis.

Key words: dipiridilphosphate, liver, hepatitis.

© Бойко В.В., Логачев В.К., Ремнёва Н.А., Тимченко М.Е.

УДК: 616.381-002-031.81

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ И МЕЗОТЕЛИЯ БРЮШИНЫ ПОСЛЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ОСТРОМ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ

Бойко В.В., Логачев В.К., Ремнёва Н.А., Тимченко М.Е.

ГУ "Институт общей и неотложной хирургии" АМНУ (въезд Балакирева, 1, г.Харьков, 61018, Украина)

Резюме. Впервые изучены морфологические изменения тканей и мезотелия брюшины крыс после санации брюшной полости 0,3% раствором H_2O_2 и Декасаном при экспериментально смоделированном разлитом перитоните в различные сроки давности от начала заболевания. Установлено, что санация брюшной полости при остром разлитом перитоните 0,3% раствором H_2O_2 - неэффективный, а Декасаном - наиболее эффективный метод профилактики и лечения вторичных осложнений разлитого перитонита. Применение 0,3% раствора H_2O_2 проявляет выраженное местно-раздражающее действие на ткани и мезотелий брюшины и интенсифицирует острый перитонит. Декасан проявляет высокую эффективность в отношении бактериальной флоры и не оказывает местно-раздражающего действия на ткани и мезотелий брюшины.

Ключевые слова: острый перитонит, брюшина, мезотелий, перекись водорода, декасан.

Введение

В последние десятилетия непосредственные результаты лечения послеоперационного перитонита значительно не улучшились [Савельев и др., 2006, 2008]. Изучение результатов лечения послеоперационного перитонита в отдаленном периоде оценке качества жизни пациентов показывает, что подавляющее большинство у исследуемых больных качество жизни в течение первых 1-2 лет после операции оценивается как неудовлетворительное. Причем, это в полной мере касается как физического, так и психологического компонентов здоровья [Гостищев и др., 2007; Marshall et al., 1995].

В настоящее время санация и дренирование брюшной полости считается не только методом борьбы с инфекционным процессом, но и эффективным способом детоксикации организма, коррекции нарушений внутренней среды. Современный успех в повышении эффективности санации брюшной полости в значительной степени базируется на широком использовании в практической деятельности новых медицинских технологий. Таким образом, основным этапом комплекса лечебных мероприятий при перитоните считается качественная санация брюшной полости, от адекватности которой во многом зависит ход заболевания, характер и частота осложнений [Кавин та ін., 2009; Deitch et al., 2002]. Применение антибиотиков в условиях системной антибактериальной терапии большинство считает нецелесооб-

разным по следующим причинам: краткосрочность экспозиции; высокий риск проявления местного и общего токсического эффекта, нарушения антибактериального действия препаратов в условиях воспаления брюшины [Косульников и др., 2009; Ren, 2006].

Что касается применения антисептических средств для санации брюшной полости, то актуальность проблемы поиска качественных антисептиков обусловила появление большого количества исследований в области изучения биологической активности химических соединений. Перспективной в части наличия антимикробных свойств оказалась группа поверхностно активных веществ - катионных детергентов, в т.ч. четвертичных аммониевых соединений [Косульников и др., 2009; Кавин та ін., 2009]. Во многих экспериментальных работах авторов Ю.Л.Волянского (1981), Ю.С.Кривошеина (1985), И.Е.Кучмы и И.Г.Палий (1996), Г.К.Палия с соавторами (1997) подтверждена высокая противомикробная активность химических соединений этой группы.

Достоверных данных повреждающего действия антисептиков на ткани и мезотелий брюшины нет ни в зарубежной, ни в отечественной литературе. Подобные исследования в Украине не проводились.

Целью данного исследования является изучение морфологических изменений тканей и мезотелия брюшины крыс после санации брюшной полости рядом

Резюме. Данная работа содержит данные о морфологических изменениях в печени белых крыс после влияния гербицида дипиридилфосфата. Показано, что эти пестициды ведут к повреждению структур ткани печени и развитию токсического гепатита.

Ключевые слова: Дипиридилфосфат, печень, гепатит.

MORPHFUNCTIONAL MARK OF CHANGES IN LIVER IN THE CASE OF POISONING WITH DIPRIDILPHOSPHATE (DPP)

Berezovskiy A.N.

Summary. The given work contains the data about morphological changes in liver of white rats after paraquat influence. It was shown that these pesticides lead to damage liver tissues structures with development of toxic hepatitis.

Key words: dipiridilphosphate, liver, hepatitis.

© Бойко В.В., Логачев В.К., Ремнёва Н.А., Тимченко М.Е.

УДК: 616.381-002-031.81

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ И МЕЗОТЕЛИЯ БРЮШИНЫ ПОСЛЕ САНАЦИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ ОСТРОМ РАЗЛИТОМ ПЕРИТОНИТЕ

Бойко В.В., Логачев В.К., Ремнёва Н.А., Тимченко М.Е.

ГУ "Институт общей и неотложной хирургии" АМНУ (въезд Балакирева, 1, г.Харьков, 61018, Украина)

Резюме. Впервые изучены морфологические изменения тканей и мезотелия брюшины крыс после санации брюшной полости 0,3% раствором H_2O_2 и Декасаном при экспериментально смоделированном разлитом перитоните в различные сроки давности от начала заболевания. Установлено, что санация брюшной полости при остром разлитом перитоните 0,3% раствором H_2O_2 - неэффективный, а Декасаном - наиболее эффективный метод профилактики и лечения вторичных осложнений разлитого перитонита. Применение 0,3% раствора H_2O_2 проявляет выраженное местно-раздражающее действие на ткани и мезотелий брюшины и интенсифицирует острый перитонит. Декасан проявляет высокую эффективность в отношении бактериальной флоры и не оказывает местно-раздражающего действия на ткани и мезотелий брюшины.

Ключевые слова: острый перитонит, брюшина, мезотелий, перекись водорода, декасан.

Введение

В последние десятилетия непосредственные результаты лечения послеоперационного перитонита значительно не улучшились [Савельев и др., 2006, 2008]. Изучение результатов лечения послеоперационного перитонита в отдаленном периоде оценке качества жизни пациентов показывает, что подавляющее большинство у исследуемых больных качество жизни в течение первых 1-2 лет после операции оценивается как неудовлетворительное. Причем, это в полной мере касается как физического, так и психологического компонентов здоровья [Гостищев и др., 2007; Marshall et al., 1995].

В настоящее время санация и дренирование брюшной полости считается не только методом борьбы с инфекционным процессом, но и эффективным способом детоксикации организма, коррекции нарушений внутренней среды. Современный успех в повышении эффективности санации брюшной полости в значительной степени базируется на широком использовании в практической деятельности новых медицинских технологий. Таким образом, основным этапом комплекса лечебных мероприятий при перитоните считается качественная санация брюшной полости, от адекватности которой во многом зависит ход заболевания, характер и частота осложнений [Кавин та ін., 2009; Deitch et al., 2002]. Применение антибиотиков в условиях системной антибактериальной терапии большинство считает нецелесооб-

разным по следующим причинам: краткосрочность экспозиции; высокий риск проявления местного и общего токсического эффекта, нарушения антибактериального действия препаратов в условиях воспаления брюшины [Косульников и др., 2009; Ren, 2006].

Что касается применения антисептических средств для санации брюшной полости, то актуальность проблемы поиска качественных антисептиков обусловила появление большого количества исследований в области изучения биологической активности химических соединений. Перспективной в части наличия антимикробных свойств оказалась группа поверхностно активных веществ - катионных детергентов, в т.ч. четвертичных аммониевых соединений [Косульников и др., 2009; Кавин та ін., 2009]. Во многих экспериментальных работах авторов Ю.Л.Волянского (1981), Ю.С.Кривошеина (1985), И.Е.Кучмы и И.Г.Палий (1996), Г.К.Палия с соавторами (1997) подтверждена высокая противомикробная активность химических соединений этой группы.

Достоверных данных повреждающего действия антисептиков на ткани и мезотелий брюшины нет ни в зарубежной, ни в отечественной литературе. Подобные исследования в Украине не проводились.

Целью данного исследования является изучение морфологических изменений тканей и мезотелия брюшины крыс после санации брюшной полости рядом

антисептиков при экспериментально моделированном разлитом перитоните в различные сроки давности от начала заболевания.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили биопсийные и аутопсийные случаи исследования брюшины и большого сальника крыс после санации брюшной полости рядом антисептиков при экспериментально смоделированном разлитом перитоните в различные сроки давности от начала заболевания. Экспериментальные животные были разделены на 3 группы наблюдения, в зависимости от сроков проведения и видов санации смоделированного разлитого перитонита. Группой контроля (P_1 и PS_1) служили ткани брюшины и большого сальника крыс, изъятые через 16-20 часов и 20-24 часов соответственно после моделирования разлитого перитонита, которым лечебные мероприятия не проводились. Во вторую исследуемую группу (P_2 и PS_2) вошли ткани сальника и брюшины 5 крыс, изъятые через 16-20 часов и 20-24 часов соответственно после моделирования разлитого перитонита, которым брюшная полость санировалась 0,3% раствором H_2O_2 . В третью исследуемую группу (P_3 и PS_3) вошли ткани сальника и брюшины 6 крыс, изъятые через 16-20 часов и 20-24 часов соответственно после моделирования разлитого перитонита, которым брюшная полость санировалась Декасаном. Макроскопически описывались особенности состояния ткани брюшины и большого сальника в условиях санации разлитого перитонита. Для микроскопического исследования вырезались кусочки брюшины и большого сальника из трех зон с каждой доли. Кусочки фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергался стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96% спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливался парафином. Из приготовленных таким образом блоков делались серийные срезы толщиной 4-5 мкм. Препараты окрашивались гематоксилином и эозином. Каждый исследуемый случай подвергался обзорной микроскопии, при которой оценивался общий характер поражения тканей большого сальника и особенности мезотелия в условиях санации разлитого перитонита, состояние сосудистого русла, а также интенсивность вторичных изменений (кровоизлияния, некроз, воспаление). Для оценки уровня морфофункциональной активности мезотелия брюшины на препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, использовали следующие морфометрические исследования:

1) определение диаметра ($Яд$) и объема ядер ($Яв$) мезотелиальных клеток по формуле:

$$Яв = 4/3 \pi (3r),$$

где r - радиус ядра, который равен $1/2 Яд$;

2) определение диаметра (Kd) и объема (Kv) мезо-

телиальных клеток по формуле:

$$Kv = 4/3 \pi (3r),$$

где r - радиус ядра, который равен $1/2 Kd$;

3) определение объема цитоплазмы ($Цв$) мезотелиальных клеток по формуле:

$$Цв = Kv - Яв;$$

4) определение ядерно-цитоплазматического индекса ($ЯЦИ$) по формуле:

$$ЯЦИ = Яв / Цв.$$

При морфометрической оценке интенсивности разлитого перитонита в условиях санации использовали количественный метод "полей" [Автандилов, 2002]. Вычисляли плотности элементов воспалительного инфильтрата в брюшине и большом сальнике. На поверхность изображения накладывали сетку с решеткой, имеющей равно удаленные точки (в нашем исследовании использовалась сетка Автандилова из 100 точек) и производили дифференциальный подсчет точек, приходящийся отдельно на каждую структурную составляющую органа. Нужного числа подсчетов точек для получения достоверных данных в 95% доверительном интервале достигали повторными наложениями решетки на различные поля зрения. В данной работе в каждом исследуемом препарате было произведено по три наложения. Комплекс гистологических и морфометрических исследований проводился на микроскопе Olympus DR-Soft. Весь полученный в результате проведенного морфометрического, исследования цифровой массив данных обрабатывался методами математической статистики с использованием вариационного, альтернативного и корреляционного анализов. При использовании методов альтернативной и вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую, степень дисперсии, среднеквадратическое отклонение, среднюю ошибку разницы, вероятность различия. Вероятность различия между двумя средними при малых выборках определяли по таблице Стьюдента с соблюдением условия ($n_1 + n_2 - 2$) [Сергиенко, Бондарева, 2000]. При определении степени вероятности допускали точность $p < 0,05$, что, как известно, соответствует $P > 95,0\%$.

Результаты. Обсуждение

Группа P_1 . Макроскопически висцеральная брюшина гиперемирована, с участками кровоизлияний. На поверхности брюшины и петель кишок визуализируются фибриновые наложения и пленки в большом количестве. Между петлями кишок умеренные скопления гнойного экссудата, стенка кишки дряблая, при натяжении не рвется. Микроскопически документируется картина острого гнойно-фибринозного перитонита, плотность клеточных элементов воспалительного инфильтрата (нейтрофильные лейкоциты, макрофаги) большого сальника составила $23,4 \pm 0,2$ клеток в 1 мм^2 . Мезотелий умеренно набухший, цитоплазма клеток пенная, ядра умеренно гипохромные (рис. 1).

Морфометрическая характеристика клеток мезотелия брюшины в группе P1 представлена в таблице 1.

Группа P₁. Макроскопически висцеральная брюшина

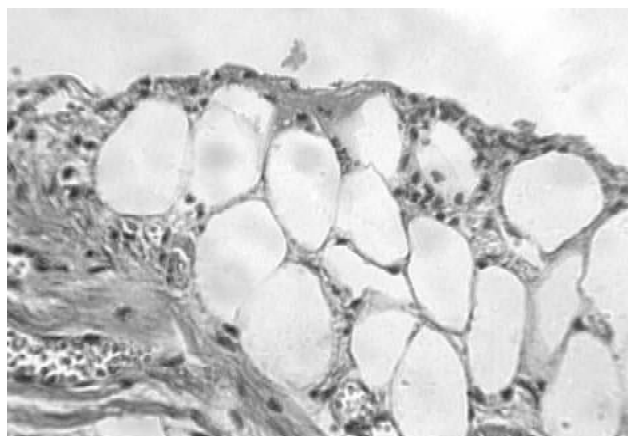


Рис. 1. Брюшина крысы группы P₁. Острый гнойно-фибринозный перитонит, полнокровие сосудов, умеренное набухание мезотелия. Гематоксилин-эозин. x200.

Таблица 1. Морфометрическая характеристика мезотелиальных клеток брюшины группы P₁ (M±m).

Компоненты мезотелиальных клеток	Средний диаметр, мкм	Средний объем, мкм ³
Клетки	12,1±0,21	75,79±1,31
Ядра	6,4±0,11	40,09±0,69
Цитоплазма	-	35,7±0,61
ЯЦИ	0,52±0,16	

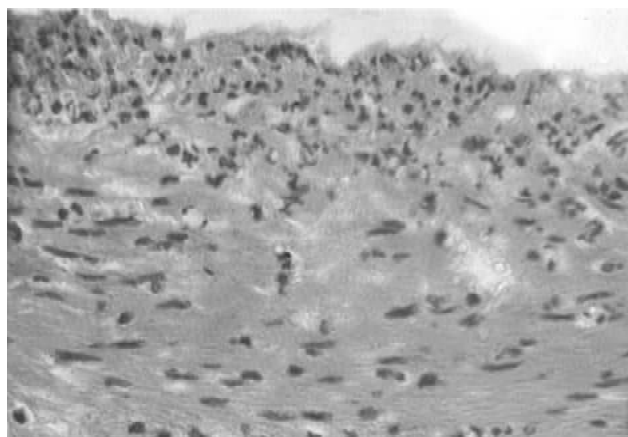


Рис. 2. Брюшина крысы группы P₂. Острый гнойно-фибринозный перитонит, массивная инфильтрация брюшины лейкоцитами и макрофагами, полнокровие сосудов, десквамация мезотелия. Гематоксилин-эозин. x200.

Таблица 2. Морфометрическая характеристика мезотелиальных клеток брюшины группы P₂ (M±m).

Компоненты мезотелиальных клеток	Средний диаметр, мкм	Средний объем, мкм ³
Клетки	33,1±0,23	207,31±1,44
Ядра	8,1±0,12	50,7±0,75
Цитоплазма	-	156,4±1,08
ЯЦИ	0,24±0,17	

на резко гиперемирована, с зонами крупноочаговых кровоизлияний. На поверхности брюшины и петель кишок визуализируются гнойно-фибринозные наложения и пленки в большом количестве. Петли кишок спаяны между собой, между петлями имеются "карманы", заполненные гнойным экссудатом, стенка кишки дряблая, при натяжении легко рвется. Микроскопически документируется картина резко выраженного острого гнойно-фибринозного перитонита, плотность клеточных элементов воспалительного инфильтрата (нейтрофильные лейкоциты, макрофаги) большого сальника составила 29,2±0,1 клеток в 1 мм². Мезотелий резко набухший, большей частью десквамирован целыми пластами, цитоплазма клеток слабо эозинофильная, пеннистая, ядра гипохромные (рис. 2).

Морфометрическая характеристика клеток мезотелия брюшины в группе P1 представлена в таблице 2.

Группа P₂. Макроскопически висцеральная брюшина умеренно гиперемирована, с мелкоочаговыми кровоизлияниями. На поверхности брюшины и петель кишок визуализируются незначительные фибриновые наложения и единичные рыхлые пленки. Между петлями кишок умеренные скопления серозного экссудата, стенка кишки плотная, при натяжении не рвется. Микроскопически документируется картина острого гнойно-фибринозного перитонита, плотность клеточных элементов воспалительного инфильтрата (нейтрофильные лейкоциты, макрофаги) большого сальника составила 7,2±0,2 клеток в 1 мм². Мезотелий резко набух-

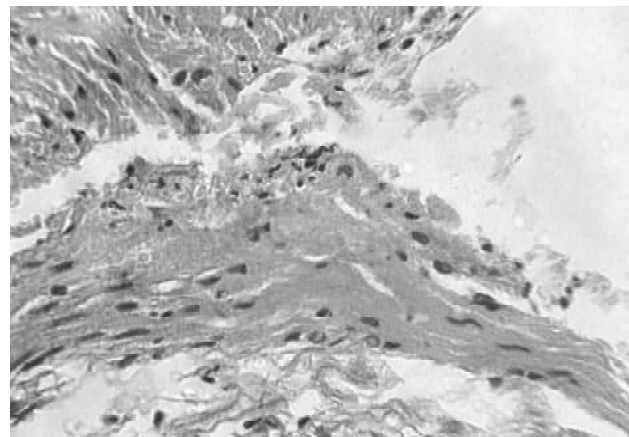


Рис. 3. Брюшина крысы группы P₂. Острый гнойно-фибринозный перитонит, разрыхление волокнистых элементов брюшины, незначительная лейкоцитарно-макрофагальная инфильтрация. Гематоксилин-эозин. x200.

Таблица 3. Морфометрическая характеристика мезотелиальных клеток брюшины группы P₃ (M±m).

Компоненты мезотелиальных клеток	Средний диаметр, мкм	Средний объем, мкм ³
Клетки	18,1±0,12	113,53±0,75
Ядра	6,5±0,14	40,71±0,87
Цитоплазма	-	72,82±0,48
ЯЦИ	0,35±0,13	

ший, большей частью десквамирован целыми пластами, цитоплазма клеток слабо эозинофильная, пенистая, ядра гипохромные (рис. 3).

Морфометрическая характеристика клеток мезотелия брюшины в группе P_2 представлена в таблице 3.

Группа PS_2 . Макроскопически висцеральная брюшина резко гиперемирована, с зонами крупноочаговых кровоизлияний. На поверхности брюшины и петель кишок визуализируются гнойно-фибринозные наложения и рыхлые пленки в большом количестве. Петли кишок спаяны между собой, между петлями имеются "карманы", заполненные гнойным экссудатом, стенка кишки дряблая, при натяжении легко рвется. Микроскопически документируется картина резко выраженного острого гнойно-фибринозного перитонита, плотность клеточных элементов воспалительного инфильтрата (нейтрофильные лейкоциты, макрофаги) большого сальника составила $29,5 \pm 0,3$ клеток в 1 мм^2 . Мезотелий резко набухший, большей частью десквамирован целыми пластами, цитоплазма клеток слабо эозинофильная, пенистая, ядра гипохромные (рис. 4). Морфометрическая характеристика клеток мезотелия брюшины в группе PS_2 представлена в таблице 4.

Группа P_3 . Макроскопически висцеральная брюшина гиперемирована, с участками кровоизлияний. На поверхности брюшины и петель кишок визуализируются фибринозные наложения и рыхлые пленки в небольшом количестве. Между петлями кишок небольшие фокусы скопления гнойного экссудата, стенка кишки

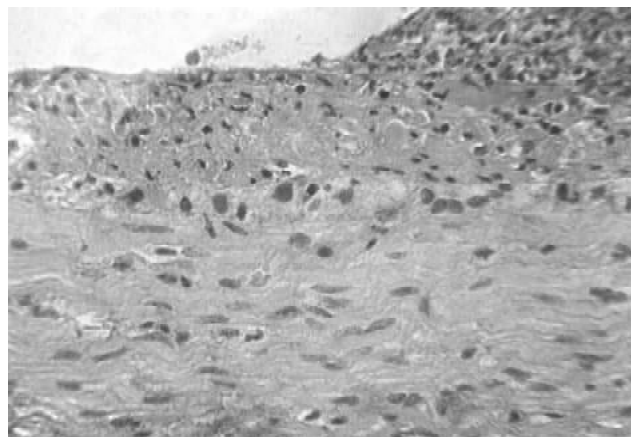


Рис. 4. Брюшина крысы группы PS_2 . Острый гнойно-фибринозный перитонит, массивная инфильтрация брюшины лейкоцитами и макрофагами, полнокровие, тотальная десквамация мезотелия. Гематоксилин-эозин. $\times 200$.

Таблица 4. Морфометрическая характеристика мезотелиальных клеток брюшины группы PS_2 ($M \pm m$).

Компоненты мезотелиальных клеток	Средний диаметр, мкм	Средний объем, мкм ³
Клетки	$32,6 \pm 0,16$	$204,21 \pm 1,01$
Ядра	$8,2 \pm 0,11$	$51,36 \pm 0,68$
Цитоплазма	-	$152,85 \pm 0,75$
ЯЦИ	$0,25 \pm 0,13$	

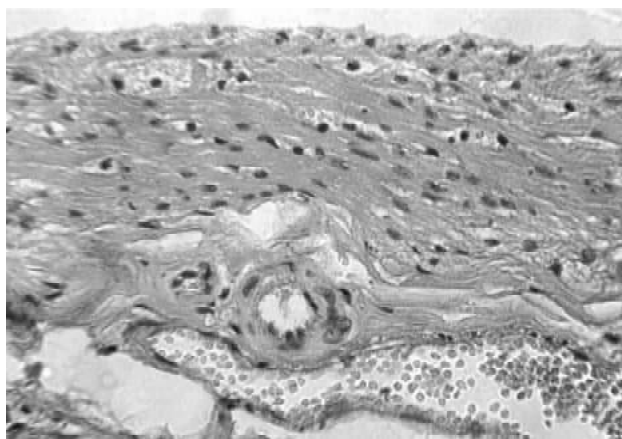


Рис. 5. Брюшина крысы группы P_3 . Острый гнойно-фибринозный перитонит, умеренная диффузная воспалительная инфильтрация, полнокровие вен. Гематоксилин-эозин. $\times 200$.

Таблица 5. Морфометрическая характеристика мезотелиальных клеток брюшины группы P_3 ($M \pm m$).

Компоненты мезотелиальных клеток	Средний диаметр, мкм	Средний объем, мкм ³
Клетки	$14,7 \pm 0,17$	$92,2 \pm 1,06$
Ядра	$6,3 \pm 0,09$	$39,46 \pm 0,56$
Цитоплазма	-	$52,74 \pm 0,60$
ЯЦИ	$0,42 \pm 0,13$	

дряблая, при натяжении не рвется. Микроскопически документируется картина острого гнойно-фибринозного перитонита, плотность клеточных элементов воспалительного инфильтрата (нейтрофильные лейкоциты, макрофаги) большого сальника составила $15,7 \pm 0,4$ клеток в 1 мм^2 . Мезотелий местами умеренно набухший, цитоплазма клеток пенистая, ядра умеренно гипохромные (рис. 5).

Морфометрическая характеристика клеток мезотелия брюшины в группе P_3 представлена в таблице 5.

Группа PS_3 . Макроскопически висцеральная брюшина умеренно гиперемирована, с единичными мелкоочаговыми кровоизлияниями. На поверхности брюшины и петель кишок визуализируются незначительные фибринозные наложения и единичные рыхлые пленки. Между петлями кишок умеренные скопления серозного экссудата, стенка кишки плотная, при натяжении не рвется. Микроскопически документируется картина острого гнойно-фибринозного перитонита, плотность клеточных элементов воспалительного инфильтрата (нейтрофильные лейкоциты, макрофаги) большого сальника составила $10,8 \pm 0,2$ клеток в 1 мм^2 . Мезотелий местами умеренно набухший, цитоплазма клеток пенистая, ядра умеренно гипохромные (рис. 6).

Морфометрическая характеристика клеток мезотелия брюшины в группе PS_3 представлена в таблице 6.

Анализируя морфологическое состояние тканей большого сальника и мезотелия брюшины после санации экспериментально смоделированного перитонита во временные сроки 16-20 часов (группы $P_{1,3}$) и 20-24

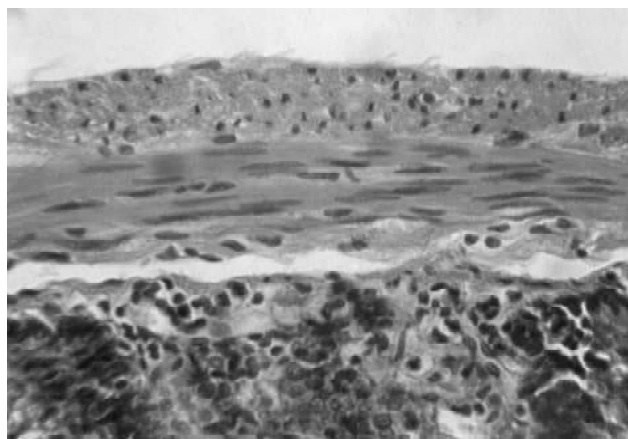


Рис. 6. Брюшина крысы группы PS_3 . Острый гнойно-фибринозный перитонит, мелкоочаговая воспалительная инфильтрация, компактность волокнистых элементов брюшины, сохранность мезотелия. Гематоксилин-эозин. $\times 200$.

Таблица 6. Морфометрическая характеристика мезотелиальных клеток брюшины группы PS_6 ($M \pm m$).

Компоненты мезотелиальных клеток	Средний диаметр, мкм	Средний объем, мкм ³
Клетки	18,2±0,19	114,01±1,19
Ядра	6,0±0,04	37,58±0,25
Цитоплазма	-	76,43±0,79
ЯЦИ	0,32±0,11	

часов (группы $PS_{1,3}$) следует отметить тот факт, что выбранные нами антисептики демонстрируют различную эффективность как в динамике развития воспалительного процесса (перитонита), так и в отношении мезотелиальных элементов.

Сравнительная характеристика плотности клеточных элементов воспалительного инфильтрата большого сальника и морфометрических показателей мезотелиальных клеток брюшины после санации экспериментально смоделированного перитонита представлена в таблицах 7 и 8.

Как видно из таблиц 7 и 8, наиболее высокую эффективность санации воспалительного очага во временные сроки 16-20 часов демонстрирует обработка 0,3% H_2O_2 (группа P_2) (достоверное снижение плотности клеток воспалительного инфильтрата большого сальника в 3,25 раза по сравнению с контролем), однако, при мик-

Таблица 8. Сравнительная характеристика морфометрических показателей мезотелиальных клеток брюшины после санации экспериментально смоделированного перитонита ($M \pm m$).

Группа	Kd, мкм	Kv, мкм ³	Яд, мкм	Яв, мкм ³	Цв, мкм ³	ЯЦИ
P_1 PS_1	12,1±0,21 33,1±0,23	75,79±1,31 207,31±1,44	6,4±0,11 8,1±0,12	40,09±0,69 50,7±0,75	35,7±0,61 156,4±1,08	0,52±0,01 0,24±0,02
P_2 PS_2	18,1±0,12* 32,6±0,16	113,53±0,75* 204,21±1,01	6,5±0,14 8,2±0,11	40,71±0,87 51,36±0,68	72,82±0,48* 152,85±0,75^	0,35±0,13* 0,25±0,01^
P_3 PS_3	14,7±0,17* 18,2±0,19^	92,2±1,06* 114,01±1,19^	6,3±0,09 6,0±0,04^	39,46±0,56 37,58±0,25^	52,74±0,60* 76,43±0,79^	0,42±0,13* 0,32±0,02^

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля P_1 ; ^ $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля PS_1 .

Таблица 7. Сравнительная характеристика плотности клеточных элементов воспалительного инфильтрата большого сальника после санации экспериментально смоделированного перитонита ($M \pm m$).

Группа	Плотность клеточных элементов воспалительного инфильтрата, клеток в 1 мм ²
P_1 PS_1	23,4±0,2 29,2±0,1
P_2 PS_2	7,2±0,2* 29,5±0,3
P_3 PS_3	15,7±0,4* 10,8±0,2^

Примечание: * $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля P_1 ; ^ $p < 0,05$ по сравнению с аналогичным показателем группы контроля PS_1 .

роскопическом исследовании документируется тяжелая дистрофия (светлая пенистая цитоплазма), отек (достоверное увеличение объема клетки (Kv) за счет увеличения объема цитоплазмы (Цв)) и десквамация мезотелия. При этом, уже во временные сроки 20-24 часа (группа PS_2), после обработки 0,3% раствором H_2O_2 , указанные патологические изменения тканей брюшины и мезотелия соответствуют по выраженности и тяжести таковым, как при несанированном перитоните (контрольная группа PS_1). Это объясняется тем, что основной механизм действия перекиси водорода состоит в том, что при контакте с тканями она распадается на воду и молекулярный кислород (эта реакция происходит под влиянием фермента каталазы, содержащегося в любых органических соединениях). Выделяющийся кислород производит окисляющее действие не только на микроорганизмы, но и агрессивно воздействует на окружающие органические компоненты здоровых тканей, тем самым разрушая их. В поврежденных тканях резко ухудшается способность фиксации шовного материала (за счет их разрыхления и отека), а массивная десквамация мезотелия будет усугублять с одной стороны, экссудативные проявления, а с другой - способствовать развитию спаечного процесса. Таким образом, санация брюшины при остром перитоните 0,3% раствором H_2O_2 видится нам неэффективным методом профилактики и лечения вторичных осложнений разлитого перитонита.

При санации брюшной полости при разлитом перитоните, согласно нашим исследованиям, наилучшие результаты и наибольшую эффективность санации де-

монстрируют применение Декасана (группа P_3 и PS_3). Как видно из таблиц 7 и 8, плотность клеток воспалительного инфильтрата большого сальника группы PS_3 во временные промежутки 20-24 часов достоверно снижена по сравнению с контролем (группа PS_1) в 2,7 раза, что указывает на высокую и убедительную эффективность санации очага воспаления. Со стороны мезотелиальных клеток отмечается

значительное уменьшение внутриклеточного отека (до-
стоверное уменьшение объема клетки (Kv) за счет
уменьшения объема цитоплазмы Цv) и дескваматив-
ных процессов. Местно-раздражающие, резорбтивные
и сенсibiliзирующие свойства у Декасана не выра-
женного применение не мешает заживлению тканей,
не оставляет следов на тканях. Декасан не приводит к
отеку тканей брюшины и сальника, что обеспечивает
хорошую фиксацию шовного материала и, щадяще воз-
действуя на мезотелий брюшины, минимизируют раз-
витие спаечного процесса в послеоперационном пе-
риоде.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Санация брюшной полости при остром разлитом
перитоните 0,3% раствором H₂O₂ - неэффективный
метод профилактики и лечения вторичных осложне-
ний разлитого перитонита.

2. Применение 0,3% раствора H₂O₂ проявляет выра-
женное местно раздражающее действие на ткани и

мезотелий брюшины, тем самым интенсифицируя яв-
ления перитонита, снижая эффективность фиксации
шовного материала и способствуя развитию спаечного
процесса в послеоперационном периоде.

3. Санация брюшной полости при остром разлитом
перитоните 0,02% раствором декаметоксина (Декасаном)
- наиболее эффективный метод профилактики и лече-
ния вторичных осложнений разлитого перитонита.

4. Декасан проявляет высокую эффективность в от-
ношении бактериальной флоры и не оказывает мест-
ного раздражающего действия на ткани и мезотелий
брюшины, снижает отек тканей брюшины и сальника,
что обеспечивает хорошую фиксацию шовного мате-
риала и, щадяще воздействуя на мезотелий брюшины,
минимизируют развитие спаечного процесса в после-
операционном периоде.

Таким образом, использование Декасана для сана-
ции брюшной полости при остром перитоните мы счи-
таем в перспективе наиболее эффективным методом
профилактики и дальнейшего лечения возможных
вторичных осложнений разлитого перитонита.

Литература

- Автандилов Г.Г. Основы количествен-
ной патологической анатомии /
Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина,
2002.- 240с.
- Косульников С.О. Выбор санирующих
растворов и методов ушивания
брюшной стенки при разлитом гной-
ном перитоните /С.О.Косульников,
С.И.Карпенко, С.А.Тарнапольский
[и др.] //Укр. журнал хірургії.-
2009.- №3.- С.95-98.
- Гостищев В.К. Третичный перитонит:
возможности его профилактики /
В.К.Гостищев, У.С.Станоевич, В.А.
Алешкин [и др.] //Хирургия. Жур-
нал им. Н.И.Пирогова: научн.-
практ. журн.- 2007.- №9.- С.15-18.
- Кавин В.О. Эндогенна інтоксикація при
гострому перитоніті та його лікуван-
ня /В.О.Кавин, Ю.Л.Попович,
Н.Є.Ковальчук [та ін.] //Шпиталь-
на хірургія.- 2009.- №1.- С.49-51.
- Савельев В.С. Ошибки выбора тактики
хирургического лечения распро-
страненного перитонита [Текст] /В.С.Са-
вельев, М.И.Филимонов, П.В.Пода-
чин [и др.] //Анналы хирургии.-
2008.- №1.- С.26-32.
- Перитонит /В.С.Савельев, Б.П.Гель-
фанд, М.И.Филимонов [и др.]; под
ред. В.С.Савельева.- М. : Литтерра,
2006.- 208с.
- Сергиенко В.И. Математическая стати-
стика в клинических исследовани-
ях [Текст] /В.И.Сергиенко, И.Б.Бон-
дарева.- М.: ГЭОТАР Медицина.-
2000.- 256с.
- Ren J.A. Management of tertiary peritonitis
in the patients complicated with
intestinal fistula /J.A.Ren //Zhonghua
Wei Chang Wai Ke Za Zhi.- 2006.-
Vol.9(4).- P.284-286.
- Marshall J.C. Multiple organ dysfunction
score: areliable descriptor of a complex
clinical outcome /J.C.Marshall, Cook
D.J., Christou N.V. [et al.] //Crit. Care
Med.- 1995.- №23.- P.1638-1652.
- Deitch E.A. Sepsis and multiple organ
dysfunction /E.A.Deitch, J.L.Vinsent,
W.B.Sounders.- London, 2002.- P.21-
30.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ТКАНИН ТА МЕЗОТЕЛІЮ ОЧЕРЕВИНИ ПІСЛЯ САНАЦІЇ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ ПРИ ГОСТРОМУ РОЗПОВСЮДЖЕНОМУ ПЕРИТОНІТІ

Бойко В.В., Логачов В.К., Ремньова Н.О., Тимченко М.Є.

Резюме. Вперше вивчені морфологічні зміни тканин та мезотелію очеревини після санації черевної порожнини 0,3% розчи-
ном H₂O₂ і Декасаном при експериментально змодельованому розлитому перитоніті в різні строки давності от початку
захворювання. Встановлено, що санація черевної порожнини при гострому розлитому перитоніті 0,3% розчином H₂O₂ - не-
ефективний, а Декасаном - найбільш ефективний метод профілактики та лікування вторинних ускладнень розлитого пери-
тоніту. Застосування 0,3% розчину H₂O₂ виявляє виражену місцево подразнювальну дію на тканини та мезотелій очеревини
і інтенсифікує гострий перитоніт. Декасан виявляє високу ефективність у відношенні санації бактеріальної флори та не
призводить до місцево подразнювальної дії на тканини та мезотелій очеревини.

Ключові слова: гострий перитоніт, очеревина, мезотелій, перекис водню, Оксенісепт.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHANGE OF TISSUE AND MESOTHELIUM PERITONEUM'S AFTER ABDOMINAL CAVITY SANITATION AT THE ACUTE POURED PERITONITIS

Bojko V., Logachov V., Remnyova N., Timchenko M.

Summary. For the first time morphological changes of tissue and mesothelium peritoneum's of rats after sanitation of an abdominal
cavity by 0,3% solution H₂O₂ and Decasan are studied at experimentally simulated poured peritonitis in various limitation periods from
the disease beginning. It is established that abdominal cavity sanitation at the acute poured peritonitis by 0,3% solution H₂O₂ -
inefficient, and Decasan - the most effective method of preventive maintenance and treatment of secondary complications of the
poured peritonitis. Application of 0,3% of solution H₂O₂ shows expressed local irritation action on a tissue and mesothelium peritoneum's

and intensifies a sharp peritonitis. Decasan shows high efficiency concerning sanitation of bacterial flora and doesn't render local irritation action on a tissue and mesothelium a peritoneum.

Key words: a acute peritonitis, a peritoneum, mesothelium, hydrogen peroxide, Decasan.

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

УДК: 616.831-092.9.259.001.57

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ У ЩУРІВ

Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андреев С.А.*

Вінницький національний медичний університет (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *ДУ "Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова НАМН України" (вул. П.Майбороди, 32, м.Київ, 04050, Україна)

Резюме. В роботі викладено основні принципи та методологію розробленого методу нанесення експериментальної тяжкої черепно-мозкової травми шляхом застосування жорсткого пружинного ударника. В ході відпрацювання моделі обрано оптимальну силу удару, досліджено динаміку летальності тварин у ранньому посттравматичному періоді. Вивчено морфологічні патерни ураження головного мозку при застосуванні запропонованої моделі в різні строки, що дозволяє прослідкувати морфогенез дегенеративно-дистрофічних та репаративних процесів в посттравматичному періоді.

Ключові слова: тяжка черепно-мозкова травма, експериментальне моделювання.

Вступ

Клініко-морфологічні прояви черепно-мозкової травми (ЧМТ) відрізняються суттєвою різноманітністю, обумовленою строками надходження постраждалих до стаціонару, силою удару, характером травми, місцем прикладання сили, індивідуальним соматичним фоном. Постановка експерименту дозволяє відтворити "натуральну історію" (natural history) травматичної хвороби, виключаючи вплив зазначених чинників.

Основними вимогами, що пред'являються до експериментальної моделі ЧМТ, є стандартизація віку, статі, маси тіла, умов утримання тварин та дотримання цих параметрів у контрольній та основній групах [Laurer, McIntosh, 1999; Finnie, 2001]. Принциповою умовою моделювання є чітка стандартизація характеру травми, сила та місце нанесення удару. Тяжкість ушкодження має відповідати прикладеній до голови механічній енергії і пропорційно зростати при її збільшенні [Laurer, McIntosh, 1999]. Оцінка реакції тварини на травму є обов'язковою; перевага надається кількісним (бальним) системам оцінки [Vaumont et al., 1999]. Принципи моделювання ЧМТ мають бути відомі, а модель має бути відтворювана в різних лабораторіях [Dixon et al., 1987; Dixon et al., 1988, Dixon et al., 1991].

Мета дослідження: відпрацювати методику експериментальної тяжкої ЧМТ (ТЧМТ) у щурів та обґрунтувати клініко-морфологічні критерії тяжкості ушкодження мозку в гострому періоді травми.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено експериментальне дослідження в порівнянні з контролем. При оцінці рівня доказовості, наше дослідження можна віднести до середньої категорії.

Експериментальна модель. Виконання експерименту проводили з дотриманням вимог етичного ставлення до тварин, що використовуються з дослідницькою та

іншою науковою метою [Буреш и др., 1991]. Експеримент виконано на 80 білих безпородних щурах-самцях віком 8 місяців та вагою $188,1 \pm 4,2$ г, котрих утримували на стандартному раціоні з вільним доступом до їжі та води в умовах віварію. Закрити дозовану ЧМТ у щурів моделювали з використанням пружинного ударника власної конструкції (рис. 1).



Рис. 1. Пружинний ударник для нанесення дозованої ТЧМТ у експериментальних тварин з комплектом насадок діаметром від 0,5 до 1,5 см.

Тварин знеболювали внутрішньоочеревинним введенням кетаміну гідрохлориду (Gedeon Richter, Будапешт, Угорщина) 30 мг/кг та фіксували на операційному столі черевцем донизу звичайним методом. Чітко стандартизувалося місце прикладання сили при пострілі з ударника - в лівій тім'яній ділянці на 7 мм допереду від інтрауркулярної лінії та на 5 мм ліворуч від серединної лінії. Удар дозованої сили наносили по фіксованій голові тварини ударником з насадкою діаметром 5 мм. На етапі відпрацювання моделі було визначено оптимальну силу удару для відтворення ТЧМТ. 30 експериментальних тварин були розділені на групи ($n=5$), яким наносили стандартну дозовану травму, збільшуючи силу удару з 1 до 5 поділки шкали ударника (з 1,6 до 8 кгм/с; різниця $\Delta F_{\Delta t}$ складала $1,6 \pm 0,05$ кгм/с). 5 експериментальних тварин пройшли всі етапи експерименту, окрім нанесення травми і

and intensifies a sharp peritonitis. Decasan shows high efficiency concerning sanitation of bacterial flora and doesn't render local irritation action on a tissue and mesothelium a peritoneum.

Key words: a acute peritonitis, a peritoneum, mesothelium, hydrogen peroxide, Decasan.

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

УДК: 616.831-092.9.259.001.57

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ У ЩУРІВ

Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андреев С.А.*

Вінницький національний медичний університет (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *ДУ "Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова НАМН України" (вул. П.Майбороди, 32, м.Київ, 04050, Україна)

Резюме. В роботі викладено основні принципи та методологію розробленого методу нанесення експериментальної тяжкої черепно-мозкової травми шляхом застосування жорсткого пружинного ударника. В ході відпрацювання моделі обрано оптимальну силу удару, досліджено динаміку летальності тварин у ранньому посттравматичному періоді. Вивчено морфологічні патерни ураження головного мозку при застосуванні запропонованої моделі в різні строки, що дозволяє прослідкувати морфогенез дегенеративно-дистрофічних та репаративних процесів в посттравматичному періоді.

Ключові слова: тяжка черепно-мозкова травма, експериментальне моделювання.

Вступ

Клініко-морфологічні прояви черепно-мозкової травми (ЧМТ) відрізняються суттєвою різноманітністю, обумовленою строками надходження постраждалих до стаціонару, силою удару, характером травми, місцем прикладання сили, індивідуальним соматичним фоном. Постановка експерименту дозволяє відтворити "натуральну історію" (natural history) травматичної хвороби, виключаючи вплив зазначених чинників.

Основними вимогами, що пред'являються до експериментальної моделі ЧМТ, є стандартизація віку, статі, маси тіла, умов утримання тварин та дотримання цих параметрів у контрольній та основній групах [Laurer, McIntosh, 1999; Finnie, 2001]. Принциповою умовою моделювання є чітка стандартизація характеру травми, сила та місце нанесення удару. Тяжкість ушкодження має відповідати прикладеній до голови механічній енергії і пропорційно зростати при її збільшенні [Laurer, McIntosh, 1999]. Оцінка реакції тварини на травму є обов'язковою; перевага надається кількісним (бальним) системам оцінки [Vaumont et al., 1999]. Принципи моделювання ЧМТ мають бути відомі, а модель має бути відтворювана в різних лабораторіях [Dixon et al., 1987; Dixon et al., 1988, Dixon et al., 1991].

Мета дослідження: відпрацювати методику експериментальної тяжкої ЧМТ (ТЧМТ) у щурів та обґрунтувати клініко-морфологічні критерії тяжкості ушкодження мозку в гострому періоді травми.

Матеріали та методи

В основу роботи покладено експериментальне дослідження в порівнянні з контролем. При оцінці рівня доказовості, наше дослідження можна віднести до середньої категорії.

Експериментальна модель. Виконання експерименту проводили з дотриманням вимог етичного ставлення до тварин, що використовуються з дослідницькою та

іншою науковою метою [Буреш и др., 1991]. Експеримент виконано на 80 білих безпородних щурах-самцях віком 8 місяців та вагою $188,1 \pm 4,2$ г, котрих утримували на стандартному раціоні з вільним доступом до їжі та води в умовах віварію. Закрити дозовану ЧМТ у щурів моделювали з використанням пружинного ударника власної конструкції (рис. 1).



Рис. 1. Пружинний ударник для нанесення дозованої ТЧМТ у експериментальних тварин з комплектом насадок діаметром від 0,5 до 1,5 см.

Тварин знеболювали внутрішньоочеревинним введенням кетаміну гідрохлориду (Gedeon Richter, Будапешт, Угорщина) 30 мг/кг та фіксували на операційному столі черевцем донизу звичайним методом. Чітко стандартизувалося місце прикладання сили при пострілі з ударника - в лівій тім'яній ділянці на 7 мм допереду від інтрауркулярної лінії та на 5 мм ліворуч від серединної лінії. Удар дозованої сили наносили по фіксованій голові тварини ударником з насадкою діаметром 5 мм. На етапі відпрацювання моделі було визначено оптимальну силу удару для відтворення ТЧМТ. 30 експериментальних тварин були розділені на групи ($n=5$), яким наносили стандартну дозовану травму, збільшуючи силу удару з 1 до 5 поділки шкали ударника (з 1,6 до 8 кгм/с; різниця $\Delta F_{\Delta t}$ складала $1,6 \pm 0,05$ кгм/с). 5 експериментальних тварин пройшли всі етапи експерименту, окрім нанесення травми і

склали групу контролю - sham operated. На етапі виконання моделі використано 50 тварин (білих безпородних щурів самців віком 8 місяців та вагою $188,1 \pm 4,2$ г), яким наносили стандартну травму з відпрацьованою силою удару та 5 контрольних тварин.

Тварин виводили з експерименту шляхом ін'єкції летальної дози пентобарбітал-натрію із розрахунку 125 мг/кг (Sigma, США) в 2 мл фізіологічного розчину внутрішньоочеревинно на 1, 3, 7 та 14 добу після нанесення травми. Обрані строки характеризують динаміку патологічних та патоморфологічних процесів у гострому періоді ТЧМТ [Ельський і др., 2002].

Критерієм адекватності сили удару нами застосовано показник рівня летальності щурів за 48 годин (MR_{48}) після нанесення стандартної дозованої травми, що є інтегративним для оцінки сили травмуючого чинника і дозволяє чітко диференціювати ступінь тяжкості ЧМТ в експерименті [Ельський і др., 2002; Ельський, Зяблицев, 2008]. Для об'єктивної оцінки ступеня тяжкості ЧМТ застосовували шкалу неврологічного дефіциту у щурів [Todd et al., 1981 в модифікації Л.О.Шелякіна (1987) та О.Я.Євтушенко (1989)] [Ельський, Зяблицев, 2008]. Через 3 години після нанесення стандартної дозованої травми за шкалою в балах оцінювались: грумінг, дихання, рефлекторна сфера, реакція на біль, статика та моторика, м'язевий тонус тулуба та кінцівок, слух, поведінкові реакції.

Морфологічне дослідження. Головний мозок видаляли одномоментно і фіксували протягом 24 годин у 10% розчині нейтрального формаліну. Макроскопічне дослідження проводили на тотальних фіксованих препаратах головного мозку та на серіях фронтальних зрізів з фотодокументацією кожного випадку.

Зразки головного мозку для гістологічного дослідження забирали за уніфікованою схемою, що дозволило повністю охопити травматичний субстрат та перифокальну зону забою (ПЗ), контрлатеральну (праву) півкулю мозку (КП). Після стандартної проводки та заливки в парафін виконували зрізи товщиною 7 мкм які забарвлювали гематоксиліном та еозинном, пікрофуксином за Ван-Гізеном, тіоніном за Нісслем. При виконанні гістологічних досліджень використовували мікроскоп Leica DM 1000, цифрову камеру Canon, систему обробки цифрових зображень LeicaQWin (Німеччина) на базі комп'ютера.

Морфометрія. В гістологічних препаратах головного мозку щурів, забарвлених за Нісслем, характеризували якісні та кількісні зміни нейронів середнього поверху (III-IV шар) неокортексу мозку: динаміку зміни загальної чисельної щільності нейронів, вмісту деструктивних форм нейронів. На оцифрованих знімках визначали відносну кількість нормохромних, гіперхромних незморщених, гіперхромних зморщених, гіпохромних нейронів та клітин-тіней в одиниці площини зрізу ($0,001 \text{ мм}^2$) в 10 полях зору при збільшенні мікроскопа $\times 400$ [Автандилов і др., 1981; Киселева і др., 1983].

Статистичний аналіз. Отримані в роботі кількісні дані оброблені за допомогою загальноновизнаних в медико-біологічних дослідженнях методів системного аналізу з використанням програми Statistica-6 (StatSoft inc., США).

Аналіз на нормальність розподілу (критерій Колмогорова-Смірнова), дисперсійний аналіз матеріалу, а також невелика кількість спостережень показали доцільність використання методів непараметричної рангової статистики. Тому відмінності між незалежними вибірками визначали за допомогою рангового дисперсійного аналізу Краскела-Уолліса та критерію Колмогорова-Смірнова. Для категоріальних змінних застосовували χ^2 -квадрат (χ^2) та точний критерій Фішера. Для порівняння середніх значень використовували метод множинних порівнянь (критерій Данна) [Боровиков, Боровиков., 1998].

Оцінку рівня летальності щурів за 48 годин після нанесення стандартної травми проводили з використанням методу "Survival analysis" з розрахунком "таблиці життя" [Berkson, Gage, 1950], та кривих виживання Каплан-Майєра [Kaplan, Meier, 1958]. Цензурованими вважали випадки виживання щурів після травми через певний інтервал часу: 48 годин з моменту нанесення травми (на етапі відпрацювання моделі) та 14 днів з моменту нанесення травми (на етапі виконання моделі).

Результати. Обговорення

Нанесення ЧМТ щурам згідно описаної методики проявлялося різними комбінаціями поведінкових, рухових та рефлекторних розладів. Безпосередньо після травми спостерігалися судоми, тонічне розгинання голови та тулуба, тонічні посмикування кінцівок, зниження частоти серцевих скорочень та частоти дихальних рухів.

Збільшення енергії удару на постійну величину ($\Delta F_{\Delta t} = 1,6 \pm 0,05 \text{ кгм/с}$) викликало стрімке збільшення показника MR_{48} (на 33,4%), починаючи із третьої позначки ударника (рис. 2).

Встановлено пряму залежність механічної енергії удару, що прикладалася до голови та тяжкості ушкод-

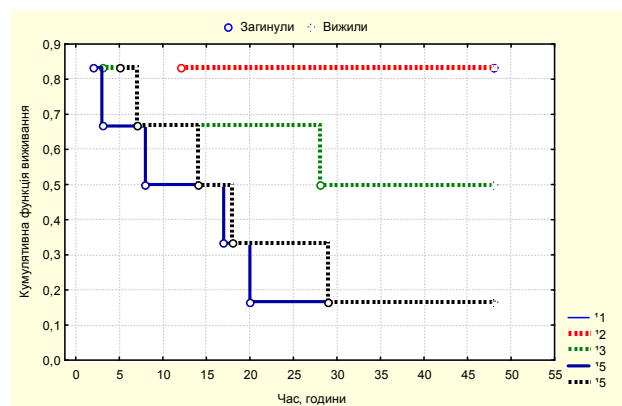


Рис. 2. Криві виживаємості щурів за 48 годин спостереження при пропорційному збільшенні енергії удару. Етап відпрацювання моделі ТЧМТ.

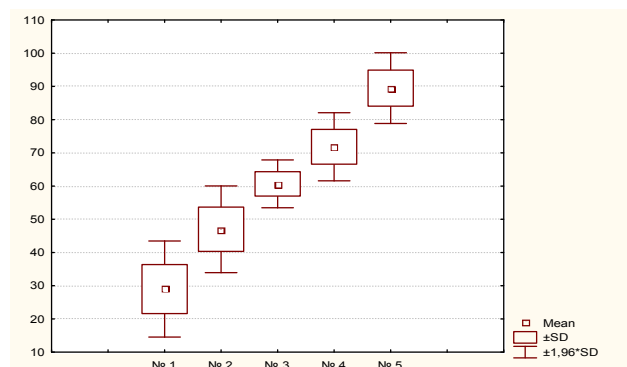


Рис. 3. Результати бальної оцінки (Me±SD) ступеня неврологічного дефіциту у тварин з ЧМТ при збільшенні енергії удару. Вертикальна вісь - бали за шкалою неврологічного дефіциту. №№ 1-5 - позначки шкали ударника.

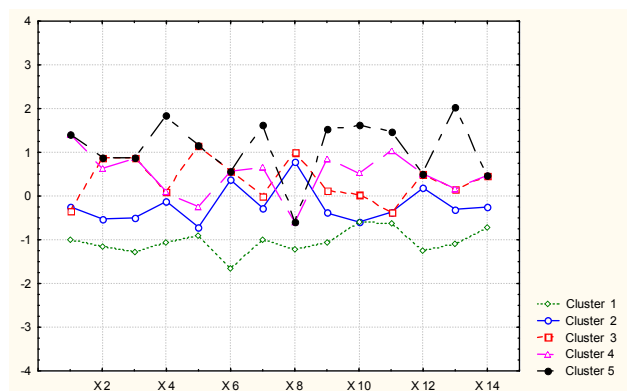


Рис. 4. Графічне зображення кластерного аналізу результатів оцінки ступеня неврологічного дефіциту у щурів при збільшенні сили удару. X1 - X14 - параметри оцінки неврологічного дефіциту за схемою Todd et al.

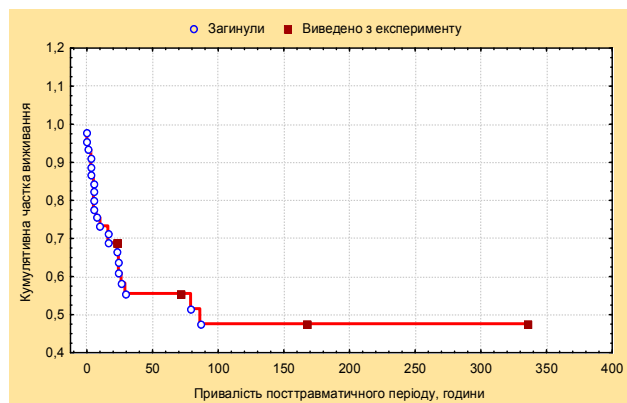


Рис. 5. Криві виживаємості щурів за 14 днів спостереження при нанесенні стандартної травми. Етап виконання моделі ТЧМТ.

ження: коефіцієнт кореляції величин імпульсу сили удару ($F \cdot t$) та MR_{48} склав $R=+0,99$ при $p<0,0001$.

Тяжкість ушкодження мозку після припинення дії наркозу (через 3 години) оцінювали за 100-бальною шкалою, згідно котрої (рис. 3) відмічено майже лінійне наростання ступеня неврологічного дефіциту при збільшенні сили удару, що не співставляється з оцінкою

рівня летальності, приріст якої різко збільшувався (на 33,4%) з 3 позначки ударника. Для з'ясування причин виявленої розбіжності нами був проведений кластерний аналіз результатів визначення неврологічного дефіциту у щурів, що дозволив встановити близькість класів.

В результаті кластеризації (рис. 3) до першого кластера (C_1) було віднесено 8 тварин (їх сумарна оцінка знаходилася в інтервалі 18-37 балів; I та II поділкі ударника), до кластера C_2 віднесено 7 тварин (їх сумарна оцінка знаходилася в інтервалі 40-52 балів; II та два випадки травми на III поділці ударника), до кластера C_3 віднесено 7 тварин (їх сумарна оцінка знаходилася в інтервалі 60-76 балів; травма на III та IV поділці ударника), до кластера C_4 та C_5 віднесено по 4 тварини (їх сумарна оцінка знаходилася в інтервалі 78-82 та 83-93 балів відповідно; V поділкі ударника).

З графіку очевидна відмінність практично за всіма показниками випадків, віднесених до кластера C_5 (померлі тварини) від решти кластерів. Також видно, що за більшістю показників, тварини із низьким сумарним балом (кластер C_1 та C_2) відрізнялися від тварин з високим сумарним балом (кластери C_3 - C_5). Особливий інтерес викликало порівняння кластера C_4 (бальна оцінка 76-82 бали). Таке порівняння необхідно було провести для визначення, чи є кластер C_4 самостійною групою або входить в одну з раніше виділених груп тварин.

Для проведення цих порівнянь за кожним із показників для виділених кластерів нами був проведений непараметричний дисперсійний аналіз Крускала-Уолліса. У випадках виявлення статистично значущої відмінності ($p<0,05$) порівняли середні значення показників між виділеними кластерами з використанням методу множинних порівнянь (критерій Данна). Статистичний аналіз дав наступні результати:

- 1) основні показники, що забезпечували високий сумарний бал: показники грумінга, рефлексорної сфери, руху, здатності пити та приймати їжу тварин, віднесених до кластера C_4 статистично значимо не відрізнялися від таких для тварин кластеру C_3 ($p>0,05$);
- 2) показники дихання та поведінки (догляду за собою) для тварин кластера V_4 статистично значимо відрізнялися від таких, для тварин кластера C_5 ($p<0,01$) і не відрізнялися від показників тварин кластера C_3 ($p>0,05$);

3) показники поведінкових реакцій для тварин кластера C_4 статистично значимо відрізнялися ($p<0,01$) від таких, для тварин кластера C_5 та не відрізнялися ($p>0,05$) від показників тварин кластера C_3 .

Отримані дані свідчать, що за показниками неврологічного дефіциту тварини кластера C_4 не відрізнялися від тварин кластера C_3 . При об'єднанні кластерів C_3 та C_4 були встановлені статистично достовірні ($p<0,05$) відмінності за всіма основними показниками, а тому тварини цих кластерів були віднесені до однієї групи. Відповідно, оптимальну силу удару, що відповідає критеріям тяжкої черепно-мозкової травми визначає

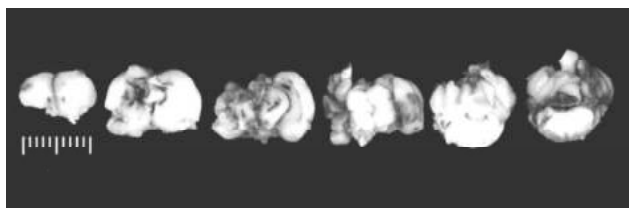


Рис. 6. Експериментальна ТЧМТ. 7 доба. Глибоке вогнище забою мозку. Масивні субарахноїдальні крововиливи. Травматичний крововилив у шлуночки мозку.

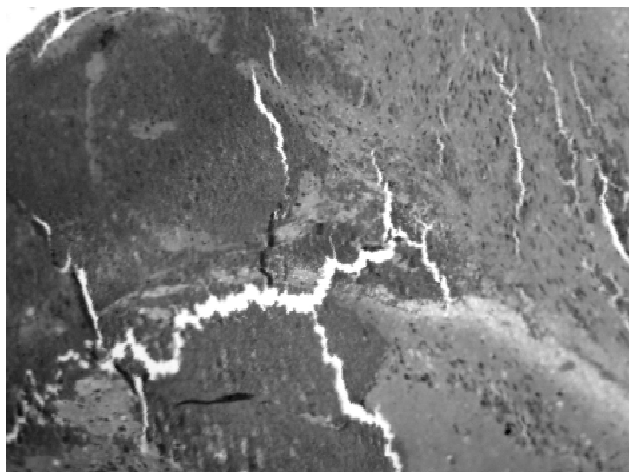


Рис. 7. Експериментальна ТЧМТ. 1 доба. Зона забою. Ректичні крововиливи в зоні забою. Гематоксилін-пікрофуксин. x125.

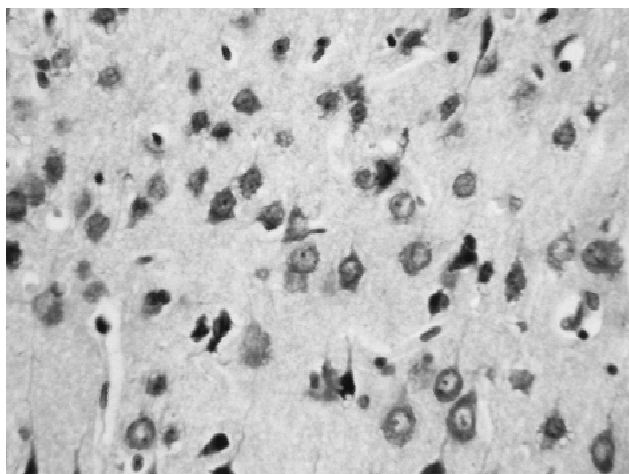


Рис. 8. Експериментальна ТЧМТ. 1 доба. ПЗ. Виразний набряк тканини. Грубі дистрофічні зміни нейронів СМК мозку. Тонін за Нісслем. x400.

постріл з ударника на позначці №3 1/2, імпульс сили $5,6 \pm 0,005$ кг м/с.

Для виконання моделі було використано 50 щурів та застосовано вже відпрацьовану методику ТЧМТ. Протягом 48 годин померло 17 тварин (рис. 4), відповідно летальність склала 37,7%. Аналіз динаміки летальності щурів при нанесенні стандартної ТЧМТ дозволив нам зробити висновок, що основні процеси, які визначають загибель, або виживання тварин при даній моделі трав-

мування, розгортаються в першу добу після ТЧМТ, а саме з 5 по 24 години. Саме у ці терміни визначалася максимальна летальність травмованих тварин.

За результатами бальної оцінки ступеня неврологічного дефіциту встановлено, що сумарний бал за умови стандартної травми коливався в діапазоні 70-86 балів, і, ймовірно, свідчить про варіативність меж індивідуальної реактивності.

При макроскопічному дослідженні головного мозку щурів, виведених з експерименту на 1-7 добу після травми, відмічалася напруження твердої мозкової оболони, підвищене кровонаповнення вен м'яких мозкових оболонок (особливо в ділянці травми), субарахноїдальні крововиливи на конвексимальній та базальній поверхні півкуль мозку; в проекції удару визначалася деструкція речовини мозку з імбібіцією кров'ю. На серії фронтальних зрізів, проведених через півкулі мозку, визначалися вогнища забоїв клиновидної форми конвексимальних відділів тім'яних та скроневих часток мозку ліворуч (в місці удару) та базальних відділів лобових та скроневих часток (в ділянці протиудару), глибиною до 3-5 мм (рис. 6).

При мікроскопічному дослідженні головного мозку у тварин, виведених з експерименту через 1 добу після ТЧМТ, вогнище контузії представлено зоною первинного травматичного некрозу та свіжими ректичними крововиливами (рис. 7). Тканина мозку навколо крововиливів набрякла. Периваскулярні та періцелюлярні простори розширені. Артеріальні судини з ознаками дистонії; капіляри та прекапіляри спазмовані. В просвіті судин МЦР явища стазу та периваскулярного набряку. Ендотелій набряклий. Вени повнокрівні зі стазом еритроцитів, паретично розширені.

На препаратах, забарвлених тіоніном, в перифокальній зоні забою мозку (ПЗ) визначалися поширені дистрофічні зміни нейронів кори великого мозку. Дистрофія нейронів носила стереотипний характер і проявлялася гіперхромією цитоплазми та ядер. Одиначні нейрони внаслідок вираженого набряку підлягали деструкції. В частині нейронів ПЗ морфологічні зміни представлені гідропічними змінами; в решті відмічалися явища хроматолізу. Олігодендроцити та астроцити в стані набряку (рис. 8). Нейропіль набряклий.

На 3 добу експерименту у вогнищі контузії тканина мозку некротизована та імбібована кров'ю. Виявлялась значна кількість свіжих крововиливів, що різнилися між собою за генезом: діapedезні, ангіоневротичні (кільцеподібні), ангіонекротичні (рис. 9). Стінки більшості кровоносних судин з ознаками дистонії. Вени паретично розширені та переповнені кров'ю.

При забарвленні тіоніном в ПЗ виявлено поширене, помірно виражене зморщування нервових клітин з ущільненням цитоплазми. В корі великого мозку виявлялися вогнища випадіння нейронів.

На 7 добу після травми вогнища контузії представлені ділянками геморагічного розм'якшення бурого

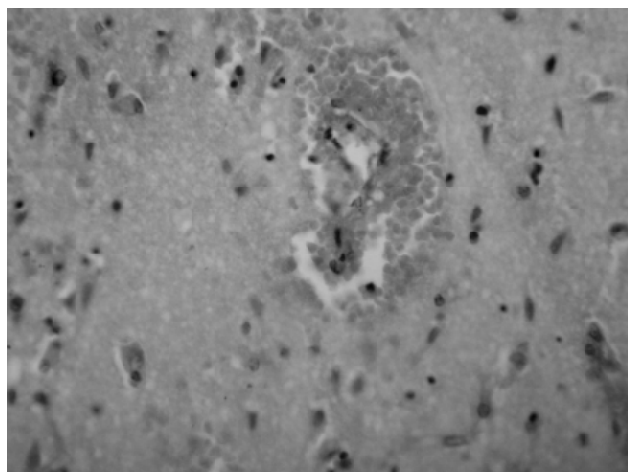


Рис. 9. Експериментальна ТЧМТ. 3 доба. КП. Периваскулярні діapedезні крововиливи. набряк ендотелію судини. Стаз в судинах МЦР. Гематоксилін-пікрофуксин. x200.

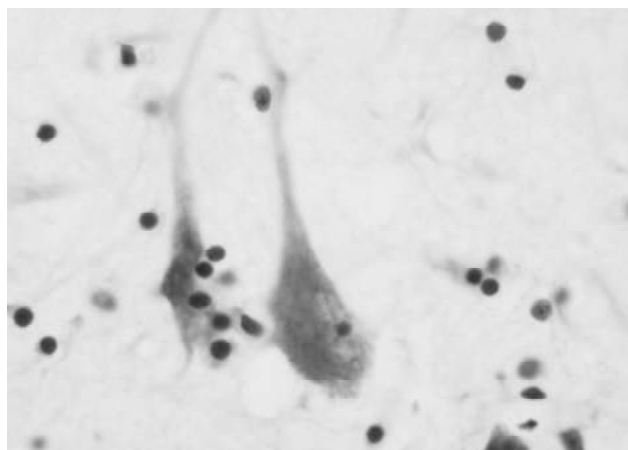


Рис. 10. Експериментальна ТЧМТ. 7 доба. ПЗ. Звитість аксонів та сателітоз нейронів СМК. Початкові явища активації мікроглії. Тіонін за Ніслем. x800.

кольору. Гістологічно визначалися набряк, ангіодистонія, некробіотичні та некротичні зміни нейронів - втрата контурів ядра, каріопікноз та виражена гіперхромія ядра, набряк, вакуолізація цитоплазми та ознаки аксональної реакції нейронів: центральний хроматоліз, ексцентричне розташування ядра.

В ПЗ кори, на тлі ангіодистонії та набряку виявлялися неспецифічні дистрофічно-дегенеративні зміни нейронів: двоконтурність, набряк та звитість аксонів, їх нерівномірне потовщення, явища вогнищевої фрагментації (клязматодендроз), дисхромія (рис. 10).

У ділянці підкіркових вузлів, медіальних відділів мозолястого тіла зміни аксонів набували ознак висхідної дегенерації (збільшення діаметру аксонів, їх набряк, вогнищева фрагментація, звитість) (рис. 11). Внаслідок розриву окремих аксонів з'являлися невеликі за розмірами аксональні кулі.

На 14 добу після нанесення травми інтенсивність деструктивних змін зменшувалася, ознаки набряку тканини менш виразні, переважав цитотоксичний його

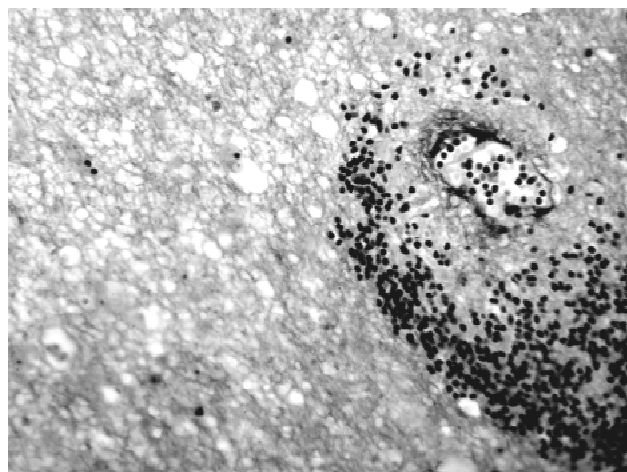


Рис. 11. Експериментальна ТЧМТ. 7 доба. ПЗ. набряк тканини мозку із формуванням стільникової структури. Деструкція мієлінізованих відростків. Гематоксилін Кульчицького. x200.

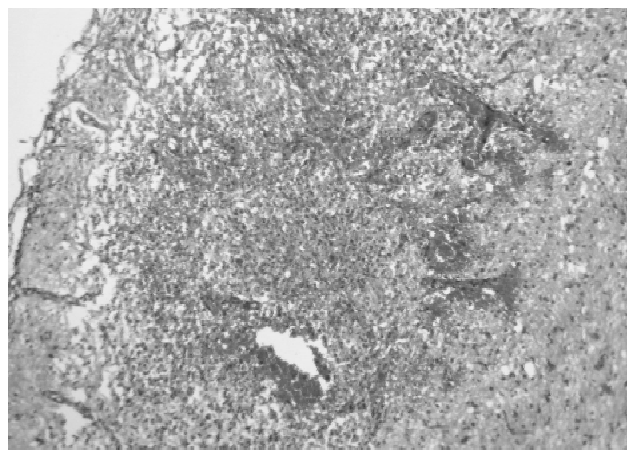


Рис. 12. Експериментальна ТЧМТ. 14 доба. Зона забою. Резорбція крововиливів з формуванням зони реактивного гліозу. Гематоксилін-еозин. x125.

компонент. У судинах значного калібру в зоні ураження спостерігалися явища організації тромбів.

В ПЗ містилась значна кількість гемосидерофагів, заповнених зернами бурого пігменту. Виявлялися ознаки виразної активації та гіперплазії глії з початком формування гліо - мезенхімального рубця (рис. 12).

В ході оглядового мікроскопічного дослідження в СМК КП експериментальних тварин були виявлені: 1) нерівномірність кровонаповнення судин та дистонія (повне спадіння просвіту одних та переповнювання кров'ю інших); 2) набряк стінок судин; 3) розпушення та розшарування базальної мембрани; 4) поєднання гіперхромії та сплюснення з просвітленням та набубнявленням ядер ендотеліальних клітин.

Вказані зміни судин МЦР супроводжувалися периваскулярним набряком астроглії. Гемокоагуляційні розлади проявлялися частковою та повною оклюзією МЦР агрегатами еритроцитів, тромбоцитарними мікротромбами та десквамованим ендотелієм і набували свого максимального розвитку через 1-7 дів після травми. На

Таблиця 1. Чисельна щільність нейронів (на 0,001 мм²) шарів III-IV сенсо-моторної кори щурів в різні строки після нанесення стандартної травми.

Показник	Контроль	Час після травми, доба			
		1	3	7	14
Загальна чисельна щільність нейронів	74,1±4,3	66,7±12*	62,6±15*	58,9±10***	49,5±13****#
Нормохромні нейрони	69,1±2,1	8,2±1,0***	5,0±1,0***#	10,2±2,0***#	24,2±2,5****#
Гіпохромні нейрони	1,4±0,7	7,5±1,5***	7,5±1,2***	8,4±1,2***	4,6±1,2***#
Клітини-тіні	0,8±0,4	8,3±1,7***	3,1±0,5***#	2,2±0,6***#	1,5±0,7***#
Гіперхромні незморщені нейрони	2,1±1,4	26,0±4,2***	18,5±3,5****#	18,2±4,8****#	14,0±3,1****#
Гіперхромні зморщені нейрони	0,7±0,4	16,7±2,3***	28,5±5,6****#	19,6±4,2***	5,2±3,4****#

Примітка: * - різниця статистично достовірна у порівнянні з контролем; # - різниця достовірна у порівнянні з показниками в 1 добу; * та # - p<0,05, ** та ## - p<,001, *** та ### - p<0,001 (критерій Колмогорова-Смірнова).

14 добу у 2-х тварин (28,5% критерій $\chi^2=6,5$, df=1, p=0,045) спостерігалось відновлення структурної організації мікросудин. У решти 5 тварин (71,5%, критерій $\chi^2=7,13$, df=1, p=0,01) до вищевказаних змін приєднувалися периваскулярні крововиливи, плазморагія, мукоїдне та фібриноїне набубнявлення стінок крупних судин. Вказані зміни свідчать про значний ступінь пошкодження гематоенцефалічного бар'єру та появу ознак вторинного порушення кровообігу. На тлі порушень мікроциркуляції значним змінам після ТЧМТ піддавалася нейронна популяція СМК контрлатеральної півкулі мозку, що об'єктивно підтверджується результатами морфометрії.

За даними дисперсійного аналізу (ANOVA Краскел-Уолліса) після травми статистично значимо змінювалася загальна чисельна щільність нейронів (критерій Краскел-Уолліса H=22,07, p=0,0001), вміст нормо- (H=15,61, p=0,001), гіпо- (H=9,65, p=0,02), гіперхромних зморщених (H=24,01, p=0,0001), незморщених нейронів (H=18,15, p=0,0002) та клітин-тіней (H=21,76, p=0,0001).

Груповий порівняльний аналіз для незалежних виборок (критерій Колмогорова-Смірнова) за строками після ТЧМТ показав, що порівнянні з контролем (74,1±4,8 на 0,001 мм²) вже через 1 добу після ЧМТ загальна чисельна щільність нейронів на рівні шарів III-IV сенсо-моторної кори (СМК) щурів статистично значимо зменшувалася на 10% (p<0,05). При цьому відносний вміст (частка) гіпохромних нейронів склав 11,2%, клітин-тіней - 12,4%, гіперхромних незморщених нейронів - 39,0%, а гіперхромних зморщених - 25,0%, що було статистично значимо вище ніж в контролі (p<0,01, точний критерій Фішера). Через 3 доби загальна чисельна щільність нейронів знижувалася до 57,5±9,2 в 0,001 мм², а їх дефіцит, в порівнянні з контролем, склав 19,4% (p<0,01, критерій Колмогорова-Смірнова). Через 7 днів дефіцит нейронів збільшувався до 26,4% (52,5±7,5 в 0,001 мм², p<0,01), а через 14 днів - до 33,2% (50,5±7,0 в 0,001 мм², p<0,01). Відносний вміст гіперхромних

зморщених нейронів та клітин-тіней в сумі через 3 доби склав 43,5%, через 7 днів - 35,2%, а через 14 днів - 27,5% (табл. 1).

Протягом першої доби в шарах III-IV СМК формувалися всі основні типи дистрофічних змін нейронів та зменшувалася загальна чисельна щільність нервових клітин. Переважа-

ли гіперхромні нейрони без ознак деструкції ядра і цитоплазми. Згідно літературним даним, гіперхромія нейронів віддзеркалює одну з фаз функціонального стани клітини, що характеризується зниженими синтетичними процесами. Перехід на цю фазу є універсальною захисною реакцією [Dixon et al., 1988].

На 3 добу зменшувався вміст нормохромних нейронів, збільшувався вміст гіперхромних зморщених нейронів, зменшувалася вміст клітин-тіней та гіперхромних незморщених нейронів, що свідчило про перехід одних форм дистрофічно змінених нейронів в інші форми (гіперхромні незморщені нейрони → гіперхромні зморщені нейрони) та повну деструкцію клітин-тіней (табл. 1).

Цілом імовірно, що значне збільшення (у 1,71 рази p<0,01) абсолютної кількості гіперхромних нейронів (до 68,8%) у період між 1 та 3 добою свідчить про приєднання до патогенетичних чинників ендогенної посттравматичної інтоксикації вторинної ішемії.

Через 7 днів відмічалася статистично достовірна тенденція до збільшення відносного та абсолютного вмісту нормохромних нейронів. Проте, навіть наприкінці спостереження (14 доба) цей показник був істотно нижчий (48,9%, p<0,001) за контрольний значення. До закінчення спостереження сумарний вміст гіперхромних зморщених нейронів та клітин-тіней був на рівні 13,5%, а загальна щільність нейронів знижувалася на 33,2%.

Таким чином, морфологічні зміни, що виникають при нанесенні дозованої ЧМТ щурам подібні до змін мозкової речовини у людей із забоем головного мозку тяжкого ступеня.

Морфологічний патерн ураження нейронів СМК у посттравматичному періоді у щурів має свої особливості, що підтверджує складний генез ушкодження головного мозку при ТЧМТ. Для відділів мозку, розташованих у зоні удару великого значення набувають механізми безпосереднього (первинного) механічного пошкодження. У відділах мозку, розташованих на віддалі

від зони контузії, превалюють механізми вторинного (ішемічного) пошкодження, пов'язані з посттравматичним порушенням мікроциркуляції.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Розроблена модель відповідає основним вимогам щодо стандартизації експериментальної моделі ТЧМТ. Травмування проводили з урахуванням статі (тільки щури-самці) віку та маси тіла. Використано тварин одного виду (безпородні білі щури), що містилися на однотипному раціоні віварію згідно загальних принципів роботи з лабораторними тваринами. Ушкодження голови було точно локалізованим і стандартно дозованим. Встановлено прямо пропорційну залежність тяжкості ушкодження від механічної сили, що прикладалась до голови.

2. Тяжкість ЧМТ об'єктивно підтверджується аналі-

зом динаміки летальності, ступенем неврологічного дефіциту та результатами морфологічного дослідження.

Реорганізація міжнейронних взаємин у посттравматичному періоді в щурів має свої особливості, що підтверджує складний генез ушкодження головного мозку при ТЧМТ. Для відділів мозку, розташованих ближче до місця удару, великого значення набувають механізми безпосереднього первинного механічного ушкодження. В інших відділах мозку превалюють механізми вторинного (ішемічного) ушкодження нейронів, пов'язані з посттравматичним порушенням мікроциркуляції, де переважали морфологічні патерни гіперхромії та зморщування нейронів.

Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що розроблена модель може бути використана для вивчення морфогенезу дегенеративно-дистрофічних та репаративних процесів в посттравматичному періоді, а також для пошуку шляхів корекції цих змін.

Література

Автандилов Г.Г. Системная стереометрия в изучении патологического процесса /Автандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г.- М.: Медицина, 1981.- 192с.

Боровиков В.П. STATISTICA - Статистический анализ и обработка данных в среде Windows /В.П.Боровиков, И.П.Боровиков.- М., 1998.- 592с.

Буреш Я. Методика и основные эксперименты по изучению мозга и поведения /Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж.П.- М.: Высшая школа, 1991.- 400с.

Ельский В.Н. Моделирование черепно-мозговой травмы /В.Н.Ельский, С.В.Зяблицев.- Донецк: Изд-во "Новый мир", 2008.- 140с.

Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / [В.Н.Ельский, В.Г.Климовацкий, С.Е.Золотухин и др.] - Донецк:ООО "Лебедь", 2002.- 360с.

Морфофункциональные методы исследования в норме и при патологии / [Киселева А.Ф., Житников А.Я., Кейсевич Л.В. и др].- К.: Здоров'я, 1983.- 168 с.

A controlled cortical impact model of traumatic brain injury in the rat / C.E.Dixon, G.L.Clifton, J.W.Lighthall [et al.] //J. Neurosci. Methods.- 1991.- Vol.39.- P.253-262.

A fluid percussion model of experimental brain injury in the rat /C.E.Dixon, B.G.Lyeth, J.T.Povlishock [et al.]//J. Neurosurg.- 1987.- Vol.67.- P.110-119.

Dixon C.E. Physiologic, histopathologic and cineradiographic characterization of a new fluid-percussion model of experimental brain injury in the rat / C.E.Dixon, J.W.Lighthall, T.E.Anderson //J. Neurotrauma.- 1988.- Vol.5.- P.91-104.

The impact-acceleration model of head injury: injury severity predicts motor and cognitive performance after trauma /A.Beaumont, A.Marmarou, A.Czigner [et al.]//Neurol. Res.- 1999.-Vol.21.- P.742-754.

Finnie J. Animal models of traumatic brain injury: a review /J.Finnie //Aust. Vet. J.- 2001.- Vol.79, №9.- P.628-633.

Laurer H. Experimental models of traumatic brain injury /H.Laurer, T.McIntosh //Curr. Opin. Neurol.- 1999.- Vol.12, №6.- P.715-721.

Paxinos G. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates /G.Paxinos, C.Watson // Fourth Edition on CD-ROM.- Academic Press.- 1998.- P.21-37.

МЕТОДИКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ТЯЖЕЛОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЇ ТРАВМИ У КРИС

Гаврилюк А.А., Король Т.М., Андреев С.А.

Резюме. В работе изложены основные принципы и методология разработанного метода нанесения экспериментальной тяжелой черепно-мозговой травмы с использованием жесткого пружинного ударника. В ходе отработки модели выбрано оптимальную силу удара, изучено динамику летальности животных в раннем посттравматическом периоде. Изучены морфологические паттерны повреждения головного мозга при использовании предложенной модели в разные сроки, что позволяет проследить морфогенез дегенеративно-дистрофических и репаративных процессов в посттравматическом периоде.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, экспериментальное моделирование.

ANIMAL MODEL OF SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

Gavryluk A.O., Korol T.M., Andreev S.A.

Summary. Basic principles and methodology of experimental severe traumatic brain injury are in-process expounded with the use of a hard spring shock-worker. During working off a model optimum force of blow is chosen, the dynamics of lethality of animals is studied in early posttraumatic period. Morphological patterns of brain damage are studied in different terms, that allow to trace a morphogenesis of degenerative and posttraumatic processes.

Key words: severe traumatic brain injury, animal model.

© Фік В.Б., Кривко Ю.Я., Галюк У.М., Мота О.М., Пальтов Є.В., Матківський Р.М., Онисько Р.М.

УДК: 616.137.8/9-004.6-091

ПАТОМОРФОЛОГІЧНА КАРТИНА АРТЕРІАЛЬНОГО РУСЛА НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ

Фік В.Б., Кривко Ю.Я., Галюк У.М., Мота О.М., Пальтов Є.В., Матківський Р.М., Онисько Р.М.

Кафедра нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 52, м.Львів, 79010, Україна)

Резюме. В роботі визначені патоморфологічні особливості пошкодження атеросклеротичним процесом артеріального русла нижньої кінцівки. Патологічні зміни спостерігаються в стінці та просвіті артерій різного діаметру, включаючи середній і малий, де в залежності від локалізації фіброзно-ліпідних бляшок вони можуть створювати картину обтурації або симулювати прохідність артерії.

Ключові слова: артерія, нижня кінцівка, атеросклероз.

Вступ

На початку свого обґрунтування термін "атеросклероз" фігурував як "артеріосклероз". Саме так читаємо в роботах Lobstein, опублікованих у 1835 році, що означало потовщення, ущільнення стінок артерії. У 1903 році Менкеберг виділяє як "обвапнення медії", де первинно пошкоджується медія. R.Thoma у 1883 році стверджував, що при атеросклерозі потовщення інтими є вторинним. Теорія R.Thoma підпала критиці Jores'a у 1903 році, який довів, що при атеросклерозі основне значення має пошкодження інтими, а не медії. Вперше термін "атеросклероз" запропонував Маршанд у 1904 році. З подальшим розвитком медицини, було досліджено, що суть патологічного процесу полягає в порушенні ліпоїдного обміну і розвитку атеросклерозу судин з утворенням атеросклеротичних бляшок і вторинним сполучнотканинним потовщенням інтими. Ліпоїдна інфільтрація судинної стінки поширюється від центральних артерій до периферичних, пошкоджуючи навіть артерії гомілки [Булінін та ін., 1997; Зербіно та ін., 1985]. Проте, розходяться думки щодо прояву атеросклеротичного процесу, як обструктивний варіант для великих артерій [Жане, Хагуров, 1993; Губка та ін., 1996], чи деформуючий атеросклероз, або аневризматичний варіант для артерій середнього калібру [Ozaki et al., 1987; Ramesh et al., 1993; McLafferty et al., 1995].

Метою дослідження було вивчити патоморфологічні зміни в артеріях нижньої кінцівки хворих на атеросклероз, типову локалізацію патологічного процесу.

Матеріали та методи

Проведено обстеження 30 ампутованих нижніх кінцівок чоловіків, хворих на атеросклероз. Вік хворих був від 42 до 75 років. Забір ампутованих кінцівок проводили з Львівського обласного патологоанатомічного бюро. Для підтвердження отриманих даних ангіографії ампутованої нижньої кінцівки (ін'єкція контрастною речовиною через магістральні артерії), виконано патогістологічне дослідження всіх ділянок артерій (проксимальний, середній та дистальний відділи) нижньої кінцівки, на основі чого нами розроблена методика забору артерій [Фік, 1997]. Після забору сегментів артерій їх фіксу-

вали в 10% розчині нейтрального формаліну. Виготовлені препарати артерій забарвлювали гематоксином і еозином, з яких робили відбитки під мікроскопом. Збільшення мікрофотографій x20.

Результати. Обговорення

Забір ділянок артерій проводили в тих відділах, які були на ангіограмі пошкоджені патологічним процесом - стеноз або оклюзія. В окремих випадках для порівняльної характеристики проводили забір і тих ділянок артерій, які за даними ангіографії залишалися прохідними.

При світлооптичній мікроскопії знаходили фіброзно-ліпідні бляшки (циркулярні і сегментарні) з атероматозом, кальцинозом, кристалами холестерину; зустрічалися також і обтураючі просвіт організовані тромби, інколи з васкуляризацією і реканалізацією; виявляли мультиплікацію (редуплікацію) внутрішньої еластичної мембрани, проліферацію гладком'язевих клітин, фокальну мононуклеарну інфільтрацію стінки судини, гіпертрофію медії.

Для порівняння з даними ангіографії, нас при мікроскопічному дослідженні цікавив стан просвіту судин. Зміни, які були виявлені за допомогою ангіографічного дослідження, як правило, підтверджувались і патогістологічно.

Зокрема, рентгенологічна картина різкого стенозу, чи оклюзії була зумовлена наявністю фіброзно-ліпідної бляшки, чи тромбу, котрі звужували просвіт артерії більш, як наполовину. Видимий на ангіограмах помірний стеноз був спричинений бляшкою, котра звужувала просвіт на 25-50%. При наявності незначної гіперплазії інтими, чи плоскої бляшки зі звуженням до 10%, як правило, просвіт артерії був прохідним (рис. 1).

При ортоградному положенні бляшок на задній чи передній і частково присередній стінках артерії на ангіограмах створювалася картина вираженого стенозу чи облітерації, а на мікропрепаратах виявлялось, що атеросклеротичні бляшки звужували просвіт артерій в даній ділянці значно менше, а саме на 25-30%. І навпаки, при паралельному розташуванні бляшки до рентгенівських променів на ангіограмах судини вигля-



Рис. 1. Атеросклероз. Хв.Н., ч., 45 р., досл. №19, ліва НК. а - ангиографія ампутованої нижньої кінцівки; б - стегнова артерія (дистальний відділ): просвіт звужений нерівномірно циркулярною фіброзно-ліпідною бляшкою 75%; в - підколінна артерія (середній відділ): просвіт звужений циркулярною фіброзно-ліпідною бляшкою на 25%, яка глибоко проникає в медію; г - задня великогомілкова артерія (проксимальний відділ): звуження бляшкою на 25-30% з однієї сторони; д - тильна артерія стопи (проксимальний відділ): просвіт повністю прохідний.

дали повністю прохідними, а на мікропрепаратах були звужені в тій чи іншій мірі атеросклеротичними бляшками.

Зокрема, на ангиограмах, отриманих при проведенні в бічній проекції спостерігали облітерацію просвіту задньої великогомілкової артерії у проксимальному відділі. Проте, на мікропрепараті просвіт судини тут звужений фіброзно-ліпідною бляшкою до 50%, але оскільки вона була розташована на задній і частково присередній стінках, створювалася картина оклюзії.

Локалізацію бляшки можна виявити вже під час препарування судин, але без мікроскопічного дослідження важко встановити ступінь стенозування. В подібних випадках необхідне проведення ангиографії в кількох проекціях. В іншому випадку на ангиограмі ми констатували, що проксимальний відділ задньої великогомілкової артерії у бічній проекції стенозований, а в косій (медіально-латеральній під 45о) проекції - облітерований. При патогістологічному дослідженні виявлено, що ця ділянка артерії звужена атеросклеротичною бляшкою лише на 25-30% з локалізацією на передньо-медіальній стінці (рис. 1).

При звуженні просвіту судини не тільки бляшкою, але в поєднанні її з тромбом, потрібно враховувати, що свіжі тромби при наливці судин, вирізці операційного матеріалу і приготуванні мікропрепаратів інколи

пошкоджуються. В таких випадках картина теж подібна до попередньо описаних, тобто, на рентгенограмах судини облітеровані, або різко стенозовані, а на мікропрепаратах, ніби лише в незначній мірі звужені бляшкою. Але, при ретельному морфологічному дослідженні тромб, чи його залишки, завжди вдається виявити і правильно оцінити прохідність судини.

В кількох випадках ми спостерігали протилежну картину, яка створювалася при паралельному розміщенні бляшок щодо рентгенівських променів. Атеросклеротичні бляшки тут локалізувались на задній стінці, звужуючи просвіт на 25-30%, а на ангиограмах ці ділянки були прохідними, про що свідчать артеріограми в бічній і косій проекціях. Навіть при звуженні бляшкою на 60-80% просвіту артерії така ділянка на ангиограмі була помірно стенозована, що було також зумовлено паралельним розміщенням бляшки на передньо-медіальній стінці, про що свідчить бічна та косі проекції.

Висновки та перспективи подальших розробок

Отже, нами були виявлені в просвіті артерій нижньої кінцівки переважно атеросклеротичні бляшки - циркулярні та сегментарні, рідше організовані тромби з реканалізацією, що викликали обтурацію просвіту судини.

Крім цього, спостерігали редуплікацію внутрішньої еластичної мембрани, інфільтрацію стінки судини, рідше гіпертрофію медії. Атеросклеротичний процес спостерігався як у великих за діаметром артеріях, так і в артеріях середнього і малого діаметру (артерії гомілково-ступневого сегменту).

Крім цього, в залежності від локалізації фіброзно-ліпідних бляшок на стінках артеріальної судини, вони можуть створювати картину непрохідності, або симулювати прохідність артерії.

Отримані результати доповнюють уявлення про ураження атеросклеротичним процесом артеріального русла нижньої кінцівки, які необхідно враховувати при інструментальних методах дослідження хворих, а також у подальшому при проведенні реконструктивних оперативних втручань.

Література

Бульнин В.И. Выбор варианта реваскуляризации при облитерирующих заболеваниях дистального сосудистого русла нижних конечностей / В.И.Бульнин, С.В.Мартемьянов, С.Л.Сидоров //Хирургия.- 1997.- №7.- С. 13 - 16

Губка А.В. Состояние центральной гемодинамики у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей /А.В.Губка, В.В.Осауленко, А.В.Молодан //Клін. хірургія.- 1996.- №7.- С.19-21.
Жане А.К. Реваскуляризация конечнос-

ти через глубокую артерию бедра при атеросклеротических бедренно-подколенных окклюзиях /А.К.Жане, М.А.Хагуров //Хирургия.- 1993.- №9.- С.41-45.
Зербино Д.Д. Изменения магистральных артерий нижних конечностей

- при облітеруючому ендартерії-те, атеросклерозе і сахарному діабеті /Д.Д.Зербіно, М.П.Павловський, Д.Ф.Ердманіс //Хірургія.- 1985.- №6.- С.52-55.
- Фік В.Б. Методика забору артерій нижніх кінцівок для патогістологічних досліджень при оклюзійних захворюваннях /В.Б.Фік //Практична медицина.- 1997.- №7-8.- С.142-146.
- Ozaki S. Investigation of cases of acute arterial thrombosis of the lower extremities /S.Ozaki, N.Negichi, H.Hagiwara //J. of Japan Surgical Society.- 1987.- Vol.88, №2.- P.205-210.
- McLafferty R.B. Progression of atherosclerosis in arteries distal to lower extremity revascularisations / R.B.McLafferty, G.L.Moneta, P.A.Masser //J. of Vascular Surgery.- 1995.- Vol.22, №4.- P.450-455.
- Ramesh S. Popliteal aneurysm: morphology and management / S.Ramesh, S.A.Michaels, R.B.Galland //British J. of Surgery.- 1993.- Vol.80. №12.- P.1531-1533.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Фік В.Б., Кривко Ю.Я., Галюк У.М., Мота О.Н., Пальтов Е.В., Матківський Р.М., Онисько Р.М.

Резюме. В работе изучены патоморфологические особенности повреждения атеросклеротическим процессом артериального русла нижней конечности. Патологические изменения наблюдаются в стенке и устье артерий разного диаметра, включая средний и мелкий, где в зависимости от локализации фиброзно-липидных бляшек они могут создавать картину обтурации или имитировать проходимость артерии.

Ключевые слова: артерия, нижняя конечность, атеросклероз.

PATHOMORPHOLOGICAL IMAGE OF LOWER EXTREMITIES ARTERIAL VESSEL BED AT ATHEROSCLEROSIS

Fik V.B., Kryvko Yu.Ya, Haluk U.M., Mota O.M., Paltov E.V., Matkivskiy R.M., Onysko R.M.

Summary. Pathomorphological features of lower extremities arterial vessel bed are determined in this investigation. Pathological changes are observed in walls and lumens of different arteries accounting medium and small. The location of fibro-lipid plaques may create image of arterial obturation or simulate vascular permeability.

Key words: artery, lower extremity, atherosclerosis.

© Голяр О.І.

УДК: 616.345-008.87:615.33-019

ЕФЕКТИВНІСТЬ САМОВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ЯКІ ПРОТЯГОМ 5 ДНІВ ПРИЙМАЛИ ПЕРОРАЛЬНО ТЕТРАЦИКЛІН У ДОЗІ 50,0 МГ/КГ (МАКСИМАЛЬНУ ТЕРАПЕВТИЧНУ ДОЗУ)

Голяр О.І.

Буковинський державний медичний університет (вул. Театральна, 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

Резюме. Процес самовідновлення протягом 10 днів мікробіоти порожнини товстої кишки в експериментальних тварин, які протягом 5 днів отримували максимальну терапевтичну дозу (50 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду, характеризується появою у помірному популяційному рівні у всіх тварин автохтонних облигатних анаеробних лактобактерій, біфідобактерій, бактероїдів, пептострептококів та аеробних кишкових паличок, ентерококів, сінної палички; зниженням висівання умовно патогенних ентеробактерій та появою дріжджоподібних грибів роду *Candida* та інших умовно патогенних мікроорганізмів. Порушений видовий склад та популяційний рівень мікробіоти приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки відновлюється більш ефективно за рахунок активного заселення слизової оболонки автохтонними облигатними анаеробними біфідобактеріями, лактобактеріями, бактероїдами та іншими бактеріями. Процес самовідновлення мікробіоти слизової оболонки проходить більш ефективно, ніж мікрофлора порожнини товстої кишки.

Ключові слова: мікрофлора, товста кишка, самовідновлення.

Вступ

Збільшення кількості людей з порушеннями мікрофлори кишечника у промислово розвинутих країнах пов'язують із широким застосуванням населенням антимікробних препаратів, ліків іншого призначення (антигістамінних препаратів, анальгетиків та ін.), що мають антимікробну дію; впливом різноманітних антимікробних агентів, що входять до складу харчових добавок, промислових та побутових аерозолів [Воробійов, Лыкова, 1999; Ардатская и др., 2001; Бухарин и др., 2002 а, б]. Вважається, що значна частина населення (до 70%) потребує корекції мікрофлори кишечника.

Частина людей не використовує препаратів для корекції мікрофлори завдяки процесу самовідновлення [Adam et al., 2000; Бондаренко, 2001; Лыкова, 2001; Барановский, Кондрашина, 2002].

У попередніх роботах нами вивчені процеси самовідновлення мікрофлори на 10-й день після завершення введення тетрацикліну гідрохлориду, який використовували у тварин у середній терапевтичній дозі (20мг/кг). У продовження вивчення процесів самовідновлення в залежності від дози антибіотика нами проведено дослідження самовідновлення після зас-

- при облітеруючому ендартерії-те, атеросклерозе і сахарному діабеті /Д.Д.Зербино, М.П.Павловський, Д.Ф.Ердманис //Хирургия.- 1985.- №6.- С.52-55.
- Фік В.Б. Методика забору артерій нижніх кінцівок для патогістологічних досліджень при оклюзійних захворюваннях /В.Б.Фік //Практична медицина.- 1997.- №7-8.- С.142-146.
- Ozaki S. Investigation of cases of acute arterial thrombosis of the lower extremities /S.Ozaki, N.Negichi, H.Hagiwara //J. of Japan Surgical Society.- 1987.- Vol.88, №2.- P.205-210.
- McLafferty R.B. Progression of atherosclerosis in arteries distal to lower extremity revascularisations / R.B.McLafferty, G.L.Moneta, P.A.Masser //J. of Vascular Surgery.- 1995.- Vol.22, №4.- P.450-455.
- Ramesh S. Popliteal aneurysm: morphology and management / S.Ramesh, S.A.Michaels, R.B.Galland //British J. of Surgery.- 1993.- Vol.80. №12.- P.1531-1533.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Фік В.Б., Кривко Ю.Я., Галюк У.М., Мота О.Н., Пальтов Е.В., Матківський Р.М., Онисько Р.М.

Резюме. В работе изучены патоморфологические особенности повреждения атеросклеротическим процессом артериального русла нижней конечности. Патологические изменения наблюдаются в стенке и устье артерий разного диаметра, включая средний и мелкий, где в зависимости от локализации фиброзно-липидных бляшек они могут создавать картину обтурации или имитировать проходимость артерии.

Ключевые слова: артерия, нижняя конечность, атеросклероз.

PATHOMORPHOLOGICAL IMAGE OF LOWER EXTREMITIES ARTERIAL VESSEL BED AT ATHEROSCLEROSIS

Fik V.B., Kryvko Yu.Ya, Haluk U.M., Mota O.M., Paltov E.V., Matkivskiy R.M., Onysko R.M.

Summary. Pathomorphological features of lower extremities arterial vessel bed are determined in this investigation. Pathological changes are observed in walls and lumens of different arteries accounting medium and small. The location of fibro-lipid plaques may create image of arterial obturation or simulate vascular permeability.

Key words: artery, lower extremity, atherosclerosis.

© Голяр О.І.

УДК: 616.345-008.87:615.33-019

ЕФЕКТИВНІСТЬ САМОВІДНОВЛЕННЯ МІКРОФЛОРИ ТОВСТОЇ КИШКИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ЯКІ ПРОТЯГОМ 5 ДНІВ ПРИЙМАЛИ ПЕРОРАЛЬНО ТЕТРАЦИКЛІН У ДОЗІ 50,0 МГ/КГ (МАКСИМАЛЬНУ ТЕРАПЕВТИЧНУ ДОЗУ)

Голяр О.І.

Буковинський державний медичний університет (вул. Театральна, 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

Резюме. Процес самовідновлення протягом 10 днів мікробіоти порожнини товстої кишки в експериментальних тварин, які протягом 5 днів отримували максимальну терапевтичну дозу (50 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду, характеризується появою у помірному популяційному рівні у всіх тварин автохтонних облигатних анаеробних лактобактерій, біфідобактерій, бактероїдів, пептострептококів та аеробних кишкових паличок, ентерококів, сінної палички; зниженням висівання умовно патогенних ентеробактерій та появою дріжджоподібних грибів роду *Candida* та інших умовно патогенних мікроорганізмів. Порушений видовий склад та популяційний рівень мікробіоти приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки відновлюється більш ефективно за рахунок активного заселення слизової оболонки автохтонними облигатними анаеробними біфідобактеріями, лактобактеріями, бактероїдами та іншими бактеріями. Процес самовідновлення мікробіоти слизової оболонки проходить більш ефективно, ніж мікрофлора порожнини товстої кишки.

Ключові слова: мікрофлора, товста кишка, самовідновлення.

Вступ

Збільшення кількості людей з порушеннями мікрофлори кишечника у промислово розвинутих країнах пов'язують із широким застосуванням населенням антимікробних препаратів, ліків іншого призначення (антигістамінних препаратів, анальгетиків та ін.), що мають антимікробну дію; впливом різноманітних антимікробних агентів, що входять до складу харчових добавок, промислових та побутових аерозолів [Воробійов, Лыкова, 1999; Ардатская и др., 2001; Бухарин и др., 2002 а, б]. Вважається, що значна частина населення (до 70%) потребує корекції мікрофлори кишечника.

Частина людей не використовує препаратів для корекції мікрофлори завдяки процесу самовідновлення [Adam et al., 2000; Бондаренко, 2001; Лыкова, 2001; Барановский, Кондрашина, 2002].

У попередніх роботах нами вивчені процеси самовідновлення мікрофлори на 10-й день після завершення введення тетрацикліну гідрохлориду, який використовували у тварин у середній терапевтичній дозі (20мг/кг). У продовження вивчення процесів самовідновлення в залежності від дози антибіотика нами проведено дослідження самовідновлення після зас-

тосування максимальної терапевтичної дози (50,0 мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду.

Мета дослідження: встановити якісний та кількісний склад мікрофлори вмісту порожнини та приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки у білих щурів, яким протягом 5-ти днів вводили перорально тетрациклін гідрохлорид у дозі 50,0мг/кг (максимальна терапевтична доза), на 10 день самовідновлення.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на 15 білих безпородних щурах з масою тіла від 220 до 240 г. По завершенню 5-денного перорального введення тетрацикліну у дозі 50 мг/кг тварин виводили з експерименту.

Експериментальну роботу проводили із дотриманням положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986) та Постанови Першого Національного Конгресу з біоетики (Київ, 2001). Біоетичною комісією Буковинського державного медичного університету порушень морально-етичних норм під час проведення досліджень не виявлено.

Для дослідження брали кусочки товстої кишки в стерильних умовах (боксах). Стерильним пінцетом видавлювали (вичавлювали) із кишки вміст, який зважували і відбирали 0,1 г. Потім у стерильних умовах розрізали кишку по довжині. Для відмивання вмісту від стінки (слизової оболонки) товстої кишки отриманий кусочок стінки товстої кишки промивали у стерильній проточній воді 2-3 хвилини. Потім цей кусочок промивали у стерильному фізрозчині натрію хлориду 7 разів у чашці Петрі. Зважений та промитий кусочок (відділений вміст від слизової оболонки) товстої кишки гомогенізували у 10-кратному об'ємі ізотонічного розчину натрію хлориду, одержували первинне розведення 1:10 (1⁻¹). Із цієї суміші готували у стерильному фізіологічному розчині натрію хлориду серійний титраційний ряд від 10⁻² до 10⁻¹⁰, аналогічним чином після зважування готували титраційний ряд із вмісту порожнини товстої кишки.

Із кожної пробірки титраційного ряду, як вмісту, так і тканини стінки товстої кишки відбирали 0,1 мл зависі і здійснювали висів (посів) шпателем на оптимальне для кожного виду (роду) мікроорганізму тверде поживне

середовище та інкубували аеробні і факультативно анаеробні мікроорганізми протягом 1-2 діб у термостатах при оптимальних температурних режимах.

Анаеробні бактерії вирощували протягом 5-7 діб, інколи до 14 діб у "CO₂ - incubator T-125" (фірма ASSAB, Швеція). Після цього на середовищах підраховували однотипні колонії. Із них одержували чисті культури, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними, біохімічними властивостями. В окремих випадках за необхідністю встановлювали антигенну структуру в орієнтовній та титраційній реакції аглютинації. В основу ідентифікацій поставлені критерії "Определителя бактерий Берджи".

Враховуючи те, що число бактерій та інших мікроорганізмів на одиницю маси сягає мільйонів - мільярдів, для зручності використовували десятковий логарифм кількісного показника кожного мікроорганізму (lg КУО/г) у групуванні. Отримані цифрові результати експериментальних досліджень опрацьовані згідно з відомими методами статистичного аналізу з використанням критерію (t) при нормальному розподіленні величин. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при p≤0,05.

Результати. Обговорення

За попередніми даними за умов використання середньої терапевтичної дози тетрацикліну процес самовідновлення був тривалим і тільки через 10 днів спостереження формувалась тенденція до незначного самовідновлення. Результати вивчення ефективності самовідновлення мікрофлори вмісту порожнини товстої кишки експериментальних тварин, в яких застосували

Таблиця 1. Ефективність самовідновлення мікробіоти порожнини товстої кишки експериментальних тварин, які отримували протягом 5-ти днів тетрациклін у дозі 50 мг/кг.

Мікроорганізми	Після введення антибіотика (n=10)			Через 10 днів самовідновлення (n=5)			p
	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	0	-	-	7,19±0,26	100,0	104,35	-
Лактобактерії	0	-	-	7,30±0,11	100,0	105,95	-
Еубактерії	5,72±0,15	40,0	43,58	7,04±0,12	60,0	61,31	<0,05
Бактероїди	6,57±0,51	80,0	100,11	8,22±0,23	100,0	119,30	<0,05
Пептострептококи	0	-	-	8,56±0,35	60,0	87,08	-
Пептокок	5,79±0,16	40,0	44,11	8,69±0,12	40,0	50,45	<0,001
Клостридії	5,79±0,16	40,0	44,11	6,81±0,12	40,0	39,54	<0,01
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії							
Кишкова паличка	5,02±0,35	60,0	57,37	6,74±0,42	100,0	97,82	<0,05
Е.солі Нлу+	5,11±0,51	50,0	48,67	6,78	20,0	19,68	-
Клебсієли	4,65±0,21	50,0	44,29	0	-	-	-
Ервінії	0	-	-	5,690,12	40,0	33,03	-
Протеї	3,33±0,27	30,0	19,03	3,500,07	40,0	20,32	>0,05
Ентерококи	0	-	-	6,940,19	60,0	60,44	-
Сінна паличка	0	-	-	9,180,21	80,0	106,59	-
Дріжджоподібні гриби роду Candida	0	-	-	3,78	20,0	10,97	-

Таблиця 2. Рівень самовідновлення мікробіоти приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин, які отримували протягом 5-ти днів тетрацикліну гідрохлорид в дозі 50мг/кг.

Мікроорганізми	Після введення антибіотика (n=10)			Через 10 днів самовідновлення (n=5)			p
	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	Популяційний рівень (M±m)	Індекс постійності (%)	Коефіцієнт кількісного домінування	
I. Анаеробні бактерії							
Біфідобактерії	6,0±0,51	50,0	56,56	5,31±0,45	60,0	55,41	>0,05
Лактобактерії	0	60,0	53,67	5,02±0,12	60,0	52,38	-
Еубактерії	5,72±0,15	30,0	28,91	5,48±0,26	40,0	38,12	>0,05
Бактероїди	6,57±0,51	100,0	93,47	6,30±0,24	100,0	109,57	<0,05
Пептострептококи	5,29±0,51	60,0	60,92	5,95±0,15	60,0	62,09	>0,05
Пептокок	5,61±0,45	80,0	86,14	6,33±0,31	80,0	87,61	>0,05
II. Аеробні та факультативно анаеробні бактерії							
Кишкова паличка	5,55±0,48	100,0	106,53	6,99±0,26	100,0	121,57	<0,05
<i>E.coli</i> Нly+	5,78±0,39	60,0	66,35	5,82±0,06	60,0	60,73	>0,05
Клебсієли	4,65±0,21	50,0	55,76	5,84±0,08	40,0	40,63	>0,05
Ервінії	5,470,35	30,0	31,50	6,00±0,19	60,0	62,61	>0,05
Протеї	4,00±0,12	90,0	69,10	4,17±0,11	40,0	29,01	>0,05
Стафілококи	5,71±0,52	40,0	43,84	6,82±0,17	80,0	94,89	<0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	0	-	-	4,75±0,21	40,0	33,04	-

per os тетрациклін протягом 5 днів у дозі 50 мг/кг, наведені у таблиці 1.

Після введення тетрацикліну у дозі 50 мг/кг (максимальна терапевтична доза) перорально протягом 5 днів спостерігається стерилізуючий ефект, який проявляється елімінацією автохтонних облигатних анаеробних біфідобактерій, лактобактерій, пептострептококів та аеробних ентерококів, грампозитивних спорутоворюючих стрептобацил та окремих ентеробактерій (клебсієл). Значно знизився популяційний рівень еубактерій, бактероїдів, пептокока, клостридій, кишкових паличок та інших бактерій.

Через 10 днів у процесі самовідновлення появляються у високому популяційному рівні у всіх тварин автохтонні облигатні анаеробні біфідобактерії, лактобактерії, пептострептококи, транзиторні аеробні грампозитивні стрептобацили. При цьому зростає популяційний рівень еубактерій - на 23,1%, бактероїдів - на 25,1%, кишкових паличок - на 34,3%. Негативним є зростання популяційного рівня умовно патогенних клостридій - на 17,6%, пептокока - на 50,%, патогенних ентеротоксигенних ешерихій в однієї тварини та контамінація порожнини товстої кишки умовно патогенними дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Розглядаючи видовий склад мікрофлори порожнини товстої кишки після введення тетрацикліну гідрохлориду константними були бактероїди, кишкова паличка, патогенні (ентеротоксигенні ешерихії) та умовно патогенні (клебсієли) ентеробактерії; часто виявлялися еубактерії, пептокок, клостридії та протеї. У процесі самовідновлення константні мікроорганізмами стають автохтонні облигатні біфідобактерії, лактобактерії, пеп-

тострептококи, кишкова паличка, ентерококи та грампозитивні аеробні транзиторні стрептобацили, що розглядається як дуже позитивний момент у відновленні мікрофлори порожнини товстої кишки. При цьому часто зустрічаються, як і на початку самовідновлення пептокок, клостридії, ервінії та протеї.

Розглядаючи роль кожного виду мікроорганізмів в мікробіоценозу порожнини товстої кишки слід зауважити, що відразу після припинення тетрацикліну належала лише бактероїдам. Інші мікроорганізми, що наведені в таблиці 1, відігравали незначну мінімальну роль.

У процесі самовідновлення через 10 днів домінуючими стали автохтонні облигатні анаеробні лактобактерії, біфідобактерії, бактероїди, сінна паличка, кишкова паличка, пептострептококи, ентерококи та еубактерії. Незначна роль у мікробіоценозі порожнини товстої кишки в процесі самовідновлення відведена для пептокока, клостридій, умовно патогенних ентеробактерій (ервіній, протеїв), мінімальна для патогенних (ентеротоксигенних ешерихій) ентеробактерій та для дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Все перераховане вище засвідчує про ефективність самовідновлення мікрофлори порожнини товстої кишки після застосування антибіотика у максимальній терапевтичній дозі.

Здатність індигенної мікрофлори підтримувати гомеостаз макроорганізму досягається, поряд з іншими факторами, колонізацією екологічних ніш - формуванням якісного та кількісного складу мікрофлори приєпітеліальної біологічної плівки. Тому наступним етапом було встановлення ефективності самовідновлення мікрофлори приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки - колонізаційної резистентності слизової оболонки товстої кишки. Результати вивчення рівня самовідновлення мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки експериментальних тварин, в яких застосовували протягом 5 днів тетрациклін у дозі 50 мг/кг, визначені на 10 день, наведені в таблиці 2.

Доза 50 мг/кг тетрацикліну, що використовувалась перорально протягом 5 днів, призводить до стерилізуючого ефекту - із приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки елімують біфідобактерії, лактобактерії, пептострептококи, кишкова па-

личка та інші ентеробактерії (протеї) та ентерококи. У приєпітеліальній біоплівці у мінімальних кількостях залишаються бактероїди тільки у 60% тварин, пептокок, клостридії та клебсієли тільки у 30% тварин. В одній тварини виявлені ервінії.

Через 10 днів після завершення введення тетрацикліну у максимальній терапевтичній дозі (період самовідновлення) у всіх тварин появляються у невеликих кількостях ($6,09 \pm 0,60$ - $6,17 \pm 0,60$ Ig КУО/г) біфідобактерії, лактобактерії, у менших кількостях виявляються бактероїди. У 80% тварин виділяються ешерихії, у 60% тварин - пептострептококи та ентерококи, у 40% - продовжують виявлятися через 10 днів клостридії та ервінії. В 1 тварини виявлено протеї. Процес самовідновлення мікробіоти приєпітеліальної біологічної плівки у тварин, що одержували максимальну терапевтичну дозу тетрацикліну, проходить значно ефективніше, ніж при використанні середньої терапевтичної дози (20мг/кг). Через 10 днів самовідновлення у всіх тварин виявляються у приєпітеліальній біоплівці слизової оболонки товстої кишки автохтонні облигатні біфідобактерії, лактобактерії, бактероїди, нормальні кишкові палички (у 80% тварин), ентерококи та пептострептококи (у 60% тварин).

Таким чином, процес самовідновлення мікробіоти приєпітеліальної біоплівки слизової оболонки товстої кишки, у тварин, що отримували тетрациклін (50мг/кг) перорально протягом 5 днів, проходить успішно, значно ефективніше, ніж при використанні середньої терапевтичної дози (20 мг/кг). Уже через 10 днів доміантними на слизовій оболонці стають лактобактерії, біфідобактерії, які елімінували при використанні дози 50мг/кг тетрацикліну. Зростає роль у мікробіоценозі слизової оболонки товстої кишки кишкової палички та ентерококів. Все це засвідчує про початок процесу ефектив-

ного самовідновлення мікробіоти приєпітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки білих щурів, що отримували протягом 5 днів тетрациклін у максимальній терапевтичній дозі (50 мг/кг).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Процес самовідновлення протягом 10 днів мікробіоти порожнини товстої кишки в експериментальних тварин, які протягом 5 днів отримували максимальну терапевтичну дозу (50мг/кг) тетрацикліну гідрохлориду, характеризується появою у помірному популяційному рівні у всіх тварин автохтонних облигатних анаеробних лактобактерій, біфідобактерій, бактероїдів, пептострептококів та аеробних кишкових паличок, ентерококів, сінної палички, зниженням висівання умовно патогенних ентеробактерій та появою дріжджеподібних грибів роду *Candida* та інших умовно патогенних мікроорганізмів.

2. Порушений видовий склад та популяційний рівень мікробіоти при-епітеліальної біологічної плівки слизової оболонки товстої кишки відновлюється більш ефективно за рахунок активного заселення слизової оболонки автохтонними облигатними анаеробними біфідобактеріями, лактобактеріями, бактероїдами та іншими бактеріями.

3. Процес самовідновлення мікробіоти слизової оболонки проходить більш ефективно, ніж мікрофлора порожнини товстої кишки.

Одержані та наведені результати є підставою для вивчення процесів самовідновлення порушеного мікробіоценозу під впливом максимальної терапевтичної дози тетрацикліну гідрохлориду (50 мг/кг) в інших біотопах кишечнику - дистального відділу тонкої кишки.

Література

- Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения /М.Д.Ардатская, А.В.Дубинин, О.Н.Минушкин //Терапевт. архив.- 2001.- №2.- С.67-72.
- Бактериально-грибковые ассоциации кишечника в условиях колонизации дрожжеподобными грибами рода *Candida* /О.В.Бухарин, А.В.Валышев Н.Б.Перунова [и др.] //Журн. микробиологии.- 2002.- №5.- С.45-48.
- Барановский А.Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника.- 2-е изд., испр. / А.Ю.Барановский, Э.А.Кондрашина.- СПб.: Питер, 2002.- 209с.
- Бондаренко В.М. Острова патогенности бактерий /В.М.Бондаренко //Журн. микробиол.- 2001.- №4.- С.67-74.
- Воробйов А.А. Бактерии нормальной микрофлоры: биологические свойства и защитные функции /А.А.Воробйов, Е.А.Лыкова //Журн. микробиол.- 1999.- №6.- С.102-105.
- Выделение, идентификация и некоторые биологические свойства бифидобактерий из кишечника человека / С.Г.Карпушина, М.В.Тюрин, А.А.Иванов [и др.] //Биотехнология.- 1998.- №12.- С.28-36.
- Колициногенная активность кишечной микрофлоры как показатель дисбиотического состояния желудочно-кишечного тракта /О.В.Бухарин, А.В.Валышев, О.Е.Челпаченко [и др.] //Журн. микробиол.- 2002.- №4.- С.55-57.
- Лыкова Е.А. Дисбактериоз кишечника при антибактериальной терапии и перспективы лечения антибиотикорезистентными пробиотиками / Е.А.Лыкова //Антибиотики и химиотерапия.- 2001.- №3.- С.21-25.
- Adam D. Comparison of short-course (5 day) cefixime axetil with a standard 10 day oral penicillin V regimen in the treatment of tonsillopharyngitis / D.Adam, H.Scholz, M.Helmerking // J. Antimicrob. Chemother.- 2000.- Vol.45 (Suppl. 23).- P.30-34.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ САМОВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, КОТОРЫЕ НА ПРОТЯЖЕНИИ 5 ДНЕЙ ПРИНИМАЛИ ПЕРОРАЛЬНО ТЕТРАЦИКЛИН В ДОЗИРОВКЕ 50,0 МГ/КГ (МАКСИМАЛЬНУЮ ТЕРАПЕВТИЧЕСКУЮ ДОЗУ)

Голяр О.И.

Резюме. Процесс самовосстановления на протяжении 10 дней микробиоты полости толстой кишки у экспериментальных

животных, которые на протяжении 5 дней получали максимальную терапевтическую дозу (50 мг/кг) тетрациклина гидрохлорида, характеризуется появлением в умеренном популяционном уровне у всех животных автохтонных облигатных анаэробных лактобактерий, бифидобактерий, бактериоидов, пептострептококков и аэробных кишечных палочек, энтерококков, сенной палочки; снижением высеивания условно патогенных энтеробактерий и появлением дрожжеподобных грибов рода *Candida* и других условно патогенных микроорганизмов. Измененный видовой состав и популяционный уровень микробиоты приэпителиальной биологической пленки слизистой оболочки толстой кишки восстанавливается более эффективно за счет активного заселения слизистой оболочки автохтонными облигатными анаэробными бифидобактериями, лактобактериями, бактериоидами и другими бактериями. Процесс самовосстановления микробиоты слизистой оболочки проходит более эффективно, чем микрофлора полости толстой кишки.

Ключевые слова: микрофлора, толстая кишка, самовосстановление.

THE EFFICIENCY OF MICROBIOTA SELFRECOVERY IN THE LARGE INTESTINE OF EXPERIMENTAL ANIMALS TREATED WITH THE MAXIMAL THERAPEUTIC DOSE OF TETRACYCLINE (50.0 MG/KG) PERORALLY FOR 5 DAYS
Holar O.I.

Summary. *There was studied for 10 days the selfrecovery process in the large intestine cavity in experimental animals treated with the maximal therapeutic dose (50.0 mg/kg) of tetracycline hydrochloride for 5 days. It was characterized by the appearance at the moderate population level autochthonous obligatory anaerobic bifidus bacteria, lacto bacteria, bacteroids, peptococcaeae and aerobic bacterium coli, enterobacteriaceae, haybacteria. At the same time there was the decrease in the conditionally pathogenic enterobacterici and the appearance of Candida type and the other conditionally pathogenic microbes. Disturbed type content and population level of the microbiota of biological layer on the mucus membrane of the large intestine is selfrecovering more effectively due to the settling active process with the autochthonous obligatory anaerobic bifidus bacteria, lacto bacteria, bacteroids and other bacterium. The selfrecovery process in the mucus membrane is more effective than the microbiota in the large intestine cavity.*

Key words: microbiota, large intestine, selfrecovery.

© Ходаківський О.А.

УДК: 616.831-005.4:612.13

ОЦІНКА ВПЛИВУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ АДЕМОЛОМ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕБІГУ ДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН В МЕМБРАНАХ НЕЙРОНІВ У МОНГОЛЬСЬКИХ ПІЩАНОК В УМОВАХ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

Ходаківський О.А.

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

Резюме. У досліджах на гербелах встановлено, що похідному адамантану адемолу (сполучі ЮК-1) у дозі 2 мг/кг так само, як і мексидолу (100 мг/кг), при їх внутрішньоочеревинному курсовому 4-денному введенні в організм тварин з гострою церебральною ішемією, притаманний нейропротекторний ефект, який проявився зниженням процесів нейрональної деструкції в ішемізованому головному мозку та нормалізацією основних показників центральної гемодинаміки. Причому, за своєю ефективністю адемолом перевершував референс-препарат мексидол.

Ключові слова: адемолом, мексидол, нейронспецифічна енoлаза.

Вступ

Дослідження останніх десятиріч вказують на багатofакторність патогенезу та гетерогенність ішемічного інсульту і кардинально змінюють погляди про поняття гострої ішемії та гіпоксії головного мозку [Трошин, Густов, 2006]. Це створило підґрунтя для визнання потенційної зворотності наслідків церебральної ішемії та її динамічний характер. Головним у терапії цереброваскулярних розладів є: 1) відновлення гемоперфузії та нормалізація кровопостачання мозку за допомогою вазoактивних препаратів і ліків, що покращують реологічні властивості крові; 2) церебропротекція за допомогою препаратів, які впливають на метаболізм мозку [Зозуля та ін., 2007; Черний и др., 2007]. Досить велика кількість нейропротекторних засобів, ефективність яких при гострому порушенні мозкового кровообігу (ГПМК) доведена з позицій доказової медицини, на жаль, закордон-

ного виробництва, що, враховуючи питому вагу цереброваскулярної патології серед причин захворюваності і загальної смертності, спричиняє прямі великі збитки бюджету країни [Хайлов, 2003; Оглобина, 2004].

Наведені дані вказують на актуальність пошуку хімічних речовин, перспективних для створення більш ефективних та безпечних вітчизняних церебропротекторів.

У цьому плані привертає увагу нове похідне 1-(адамантил-1-алкокси)-3-діалкіламіно-2-пропанолу - сполучка ЮК-1 (адемолом), синтезована під керівництвом акад. НАН України, проф. М.О.Лозинського. В ході попередніх досліджень його протиішемічної дії було встановлено, що ця речовина є носієм церебропротекторної активності в умовах ГПМК. Для з'ясування можливих механізмів її захисного впливу на головний мозок в умо-

животных, которые на протяжении 5 дней получали максимальную терапевтическую дозу (50 мг/кг) тетрациклина гидрохлорида, характеризуется появлением в умеренном популяционном уровне у всех животных автохтонных облигатных анаэробных лактобактерий, бифидобактерий, бактериоидов, пептострептококков и аэробных кишечных палочек, энтерококков, сенной палочки; снижением высеивания условно патогенных энтеробактерий и появлением дрожжеподобных грибов рода *Candida* и других условно патогенных микроорганизмов. Измененный видовой состав и популяционный уровень микробиоты приэпителиальной биологической пленки слизистой оболочки толстой кишки восстанавливается более эффективно за счет активного заселения слизистой оболочки автохтонными облигатными анаэробными бифидобактериями, лактобактериями, бактериоидами и другими бактериями. Процесс самовосстановления микробиоты слизистой оболочки проходит более эффективно, чем микрофлоры полости толстой кишки.

Ключевые слова: микрофлора, толстая кишка, самовосстановление.

THE EFFICIENCY OF MICROBIOTA SELFRECOVERY IN THE LARGE INTESTINE OF EXPERIMENTAL ANIMALS TREATED WITH THE MAXIMAL THERAPEUTIC DOSE OF TETRACYCLINE (50.0 MG/KG) PERORALLY FOR 5 DAYS
Holar O.I.

Summary. *There was studied for 10 days the selfrecovery process in the large intestine cavity in experimental animals treated with the maximal therapeutic dose (50.0 mg/kg) of tetracycline hydrochloride for 5 days. It was characterized by the appearance at the moderate population level autochthonous obligatory anaerobic bifidus bacteria, lacto bacteria, bacteroids, peptococcaeae and aerobic bacterium colli, enterobacteriaceae, haybacteria. At the same time there was the decrease in the conditionally pathogenic enterobacterici and the appearance of Candida type and the other conditionally pathogenic microbes. Disturbed type content and population level of the microbiota of biological layer on the mucus membrane of the large intestine is selfrecovering more effectively due to the settling active process with the autochthonous obligatory anaerobic bifidus bacteria, lacto bacteria, bacteroids and other bacterium. The selfrecovery process in the mucus membrane is more effective than the microbiota in the large intestine cavity.*

Key words: microbiota, large intestine, selfrecovery.

© Ходаківський О.А.

УДК: 616.831-005.4:612.13

ОЦІНКА ВПЛИВУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ АДЕМОЛОМ НА ІНТЕНСИВНІСТЬ ПЕРЕБІГУ ДЕСТРУКТИВНИХ ЗМІН В МЕМБРАНАХ НЕЙРОНІВ У МОНГОЛЬСЬКИХ ПІЩАНОК В УМОВАХ ГОСТРОЇ ЦЕРЕБРАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ

Ходаківський О.А.

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

Резюме. *У досліджах на гербелах встановлено, що похідному адамантану адемолу (сполучі ЮК-1) у дозі 2 мг/кг так само, як і мексидолу (100 мг/кг), при їх внутрішньоочеревинному курсовому 4-денному введенні в організм тварин з гострою церебральною ішемією, притаманний нейропротекторний ефект, який проявився зниженням процесів нейрональної деструкції в ішемізованому головному мозку та нормалізацією основних показників центральної гемодинаміки. Причому, за своєю ефективністю адемолом перевершував референс-препарат мексидол.*

Ключові слова: адемолом, мексидол, нейронспецифічна енoлаза.

Вступ

Дослідження останніх десятиріч вказують на багатofакторність патогенезу та гетерогенність ішемічного інсульту і кардинально змінюють погляди про поняття гострої ішемії та гіпоксії головного мозку [Трошин, Густов, 2006]. Це створило підґрунтя для визнання потенційної зворотності наслідків церебральної ішемії та її динамічний характер. Головним у терапії цереброваскулярних розладів є: 1) відновлення гемоперфузії та нормалізація кровопостачання мозку за допомогою вазoактивних препаратів і ліків, що покращують реологічні властивості крові; 2) церебропротекція за допомогою препаратів, які впливають на метаболізм мозку [Зозуля та ін., 2007; Черний и др., 2007]. Досить велика кількість нейропротекторних засобів, ефективність яких при гострому порушенні мозкового кровообігу (ГПМК) доведена з позицій доказової медицини, на жаль, закордон-

ного виробництва, що, враховуючи питому вагу цереброваскулярної патології серед причин захворюваності і загальної смертності, спричиняє прямі великі збитки бюджету країни [Хайлов, 2003; Оглобина, 2004].

Наведені дані вказують на актуальність пошуку хімічних речовин, перспективних для створення більш ефективних та безпечних вітчизняних церебропротекторів.

У цьому плані привертає увагу нове похідне 1-(адамантил-1-алкокси)-Здіалкіламіно-2-пропанолу - сполучка ЮК-1 (адемолом), синтезована під керівництвом акад. НАН України, проф. М.О.Лозинського. В ході попередніх досліджень його протиішемічної дії було встановлено, що ця речовина є носієм церебропротекторної активності в умовах ГПМК. Для з'ясування можливих механізмів її захисного впливу на головний мозок в умо-

вах його ішемічно-гіпоксичного ураження, представляла інтерес оцінка впливу курсової терапії адемолом на інтенсивність перебігу деструктивних змін у мембранах нейронів за динамікою активності (NSE), яка є раннім маркером пошкодження нервової тканини. Енолаза є одним із ключових ферментів аеробного гліколізу. Її ізофермент - gg-енолаза або нейрон-специфічна енолаза (NSE) - міститься переважно в нейронах та нейроендокринних клітинах. При неврологічних захворюваннях, у тому числі і при ГПМК, спостерігається вихід нейрон-специфічних ензимів та їх ізоферментів із пошкоджених нейронів, що дозволяє вивчити глибину та інтенсивність структурно функціональних порушень біомембран у ЦНС на самих ранніх етапах [Finehout et al., 2006]. У вітчизняній літературі майже відсутні дані стосовно використання NSE у ролі раннього специфічного маркера ішемії головного мозку як в умовах експерименту, так і клініки. Однак у закордонній літературі є роботи, які свідчать про ефективність ензиматичних тестів для ранньої діагностики та прогнозу ГПМК [Catherine et al., 2004; Jensson et al., 2004; Allard et al., 2005].

Як відомо із літературних джерел [Yamamoto et al., 2007; Wallenberg et al., 2007], в умовах масивного ішемічного враження нейронів спостерігаються порушення вітальних функцій організму - розлади дихання та системної гемодинаміки, ступінь та важкість яких прямо залежать від глибини церебральної ішемії. Зазначені зміни гомеостазу, у свою чергу, обумовлюють низьке насичення крові киснем [Меґера, 2008; Jensen et al., 2008], що веде до ще більшого гіпоксико-ішемічного враження головного мозку. Тому цікавим було також дослідити наявність корегуючого впливу терапії адемолом на негативні зміни центральної гемодинаміки за показниками артеріального (АТ) і центрального венозного тиску (ЦВТ), а також на ступінь насичення крові киснем (SaO₂) у гострий період судинно-мозкової катастрофи.

Мета: дослідити динаміку активності маркера нейрональної деструкції та дати оцінку основним показникам центральної гемодинаміки в умовах ГПМК на тлі лікувального введення адемолу (сполуки ЮК-1) для з'ясування можливих механізмів його нейропротекторної дії.

Таблиця 1. Вплив окремого курсового внутрішньочеревинного введення в організм гербел з ГПМК 0,9% розчину NaCl (5 мл/кг), адемолу (сполуки ЮК-1 2 мг/кг) та мексидолу (100 мг/кг) на динаміку активності NSE у венозній крові ішемізованої півкулі.

Термін спостереження	Рівень активності NSE (нг/мл)			
	Псевдооперовані тварини (фоновий рівень)	ГПМК+0,9% NaCl (контроль)	ГПМК+ адемолом (сполука ЮК-1)	ГПМК+ мексидол
1 доба	0,64±0,01	4,80±0,15#	1,27±0,02*# &	2,59±0,09*#
4 доба	0,67±0,01	6,49±0,09#	2,90±0,07*# &	4,90±0,12*#

Примітки: * - p<0,05 відносно відповідного періоду для контролю; # - p<0,05 відносно відповідного періоду для псевдооперованих тварин; & - p<0,05 відносно відповідного періоду для мексидолу.

Матеріали та методи

Дослідження було проведено на 56 статевозрілих монгольських піщанках (гербелах) масою 42-53 г, розбитих на 8 груп по 7 тварин у кожній: I та VIII групи - псевдооперовані тварини, яким накладали лігатуру на загальну сонну артерію (СА), але не затягували її, III та IV групи - гербелі, котрим виконували однобічну перев'язку СА та проводили окреме внутрішньочеревинне (в/о) введення, відповідно, 0,9% фізіологічного розчину NaCl (5 мл/кг), адемолу (сполука ЮК-1 2 мг/кг) та мексидолу (100 мг/кг) з інтервалом 8 год протягом першої доби ГПМК; V, VI та VII групи - монгольські піщанки з ГПМК, яким проводили курсову терапію досліджуваними речовинами за аналогічною схемою протягом 4 діб церебральної ішемії. Для визначення специфічного маркера ішемії головного мозку нейрон-специфічної енолази - NSE (DAI USA) у відповідні строки (1 та 4 доба ГПМК) шляхом прямої візуальної пункції сагітального синусу проводили забір крові (V=0,4-0,5 мл). Артеріальний тиск (АТ) у гербел вимірювали в стегновій артерії за допомогою датчика Pressure Transducer. Ступінь насичення киснем крові (SaO₂) реєстрували пульсоксиметром UTASOXI Pulse Oximeter 200. Динаміку центрального венозного тиску (ЦВТ) досліджували шляхом приєднання до канюлі катетеру довжиною 5 см та внутрішнім діаметром 2 мм, яку заповнювали 0,9% розчином NaCl. Показник ЦВТ фіксували у мм водного стовпчика і оцінювали за висотою рівня рідини в системі. Нульовим рівнем слугувала lig.ingvinale (пупартова зв'язка). Всі показники знімалися не менш, ніж через 3 год після останнього введення.

Ефективність дії досліджуваних речовин проводили за динамікою (у%) рівнів ЦВД, АТ, SaO₂ відносно початкового рівня (фоновий показник), прийнятого за 100%, а також у порівнянні з контрольною групою у відповідні терміни спостереження. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерію Ст'юдента (p<0,05).

Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що у контрольній групі тварин з ГПМК, яким проводили курсову терапію фізіологічним розчином NaCl, зростала активність NSE, що може свідчити про інтенсивний перебіг деструктивних змін у нейронах (табл. 1). Так, через добу після моделювання патології активність досліджуваного маркера вірогідно збільшилась відносно фонового рівня у 7,5 разів, а наприкінці спостереження цей показник збільшився, майже у 10 разів. Згідно літературних джерел така негативна динаміка активності NSE в умовах гострої церебральної ішемії впродовж перших 4 діб свідчить не тільки про значну величину вогнища ішемії, а й дозволяє з певною вірогідністю передбачити несприятливий прогноз для хворого (летальний кінець, значне погіршення когнітивно-мнестичних функцій,

Таблиця 2. Динаміка рівнів ЦВТ, АТ, SaO₂ у гербел з ГПМК на тлі окремої терапії 0,9% розчином NaCl (5 мл/кг в/о), адемолом (сполукою ЮК-1 2 мг/кг в/о) та мексидолом (100 мг/кг в/о) (M±m, n=7).

Умови досліджу	Динаміка показників (у %) відносно фонових значень								
	ЦВТ			АТ			SaO ₂		
	Фон	1 доба	4 доба	Фон	1 доба	4 доба	Фон	1 доба	4 доба
ГПМК + 0,9 % NaCl (контроль)	100	-39,59±5,29	-26,09±3,32	100	-39,79±6,51	-27,38±4,41	100	-12,18±0,75	-8,99±0,30
ГПМК + ЮК-1 (адемолом)	100	-11,00±1,66*#	-8,73±1,36*#	100	-10,04±1,20**	-4,68±1,36*#	100	-3,91±0,85*	-2,31±0,64*
ГПМК + мексидол	100	-20,11±1,51*	-14,10±1,49*	100	-21,68±0,45*	-11,64±1,87*	100	-5,05±0,15*	-2,64±0,30*

Примітки: 1. * - $p \leq 0,05$ відносно контролю у відповідний термін ГПМК; 2. # - $p \leq 0,05$ відносно мексидолу у відповідний термін ГПМК.

втрата адаптаційних можливостей до навколишнього середовища, тощо) [Меєра, 2008; Yamamoto et al., 2007; Wallenberg et al., 2007]. Лікувальне курсове введення тваринам з ГПМК адемолом (сполукою ЮК-1 (2 мг/кг в/о), подібно мексидолу (100 мг/кг в/о), супроводжувалося менш інтенсивним зростанням активності NSE: через 24 год активність ферменту збільшилась відносно контрольної групи у 3,8 та 1,9 рази, а через чотири доби - у 2,2 та 1,3 разів відповідно ($p \leq 0,05$). Така дія досліджуваних речовин може свідчити про наявність у них цитопротекторного ефекту. Причому, в умовах гострої церебральної ішемії за здатністю зменшувати активність досліджуваного маркера нейродеструкції на 4 добу ГПМК терапія адемолом (2 мг/кг в/о) вірогідно переважає за своєю ефективністю введення мексидолу (100 мг/кг в/о) у 1,7 рази.

На нашу думку, така позитивна динаміка активності NSE на тлі курсового введення сполуки ЮК-1 та мексидолу може вказувати на послаблення досліджуваними речовинами величини деструктивних змін в ішемізованому мозку, збереження структурної цілісності нейронів і, як наслідок, зменшення вогнища ішемії та зони пенумбри. На користь такого припущення, свідчить нормалізація показників центральної гемодинаміки та рівня SaO₂, на відміну від контрольної групи тварин, де внаслідок глобальної ішемії спостерігались порушення вітальних функцій. Доказом цього є значне, по відношенню до псевдооперованих тварин, падіння рівнів АТ та ЦВД поряд із паралельним зменшенням ступеня насичення крові киснем. Негативна динаміка зазначених показників дозволяє припустити розвиток у гербел з ГПМК серцево-судинної та дихальної недостатності, погіршення мікроциркуляції й централізації кровообігу. У свою чергу, погіршення гемодинаміки веде до зменшення кровопостачання головного мозку і, як наслідок, до його вторинного ішеміко-гіпоксичного ураження.

Із даних, представлених у табл. 2, видно, що в групі контрольних піщанок через 24 год після перев'язки СА мав місце значний регрес рівнів АТ, ЦВТ та SaO₂. Так, у зазначений термін спостереження ці показники були нижчими відносно фонових, у середньому, на 36,6; 39,8 та 12,1% відповідно ($p \leq 0,05$). На 4 добу ГПМК на тлі проведеної терапії фізіологічним розчином NaCl відміча-

лось незначне поліпшення стану центральної гемодинаміки, що, на нашу думку, відбулось переважно за рахунок активації резервних можливостей організму.

Лікувальне курсове введення гербелам із ГПМК адемолом (2 мг/кг в/о), так само, як і мексидолу (5 мг/кг), протидіяло прогресуючому зниженню рівнів досліджуваних показників (див. табл. 2). Так, наприкінці досліджу на тлі окремого введення обох речовин рівні ЦВТ, АТ та SaO₂ були вірогідно вищими за аналогічні у контрольній групі в середньому на 17,4; 22,7; 6,7% та 11,9; 15,7; 6,4% відповідно. Причому, за спроможністю нормалізувати рівень ЦВТ та АТ на 1 та 4 добу експерименту терапія сполукою ЮК-1 тварин з інсультом вірогідно перевершувала за своєю ефективністю введення мексидолу в середньому у 1,8 та 1,6 рази та у 2,1 і 2,4 рази відповідно.

Таким чином, проведене дослідження показало, що похідному 1-(адамантил-1-алкокси)-Здіалкіламіно-2-пропанолу - сполуці ЮК-1 (адемолом), як і мексидолу, притаманні нейро- та цитопротекторні ефекти. На користь такого ствердження вказує здатність обох речовин зменшувати протягом усього терміну спостереження активність NSE та нормалізувати основні вітальні функції організму (перш за все, діяльність серцево-судинної системи), доказом чого є відновлення порушених показників центральної гемодинаміки. За своєю ефективністю в заданих умовах адемолом - сполука ЮК-1 (2 мг/кг в/о) не поступається референт-препарату.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікувальне курсове чотириденне введення гербелам з ГПМК сполуки ЮК-1 (адемолом) в дозі 2 мг/кг в/о вірогідно сприяє зменшенню активності NSE та відновлює порушені показники центральної гемодинаміки.

2. Зазначена дія адемолом в умовах гострої церебральної ішемії свідчить про наявність у цієї сполуки нейропротекторного ефекту, механізм якого пов'язаний із цитопротекторної дією.

3. За величиною захисного впливу на ішемізований головний мозок у заданих умовах курсова терапія адемолом (2 мг/кг в/о) за своєю ефективністю не поступається введенню мексидолу (100 мг/кг в/о).

Оцінюючи отримані результати можна зробити заключення, що похідне 1-(адамантил-1-алкокси)-3-діалкіламіно-2-пропанолу - сполука ЮК-1 (адемом) представ-

ляє інтерес для більш поглибленого подальшого вивчення механізмів його церебропротекторних властивостей.

Література

- Мегера В.Є. Невирішені питання динамічного інтраопераційного моніторингу мозкового кровоплину при оперативних втручаннях з тимчасовою оклюзією внутрішньої сонної артерії /В.Є.Мегера //V Нац. конгрес анестезіологів України: матер.-Київ, 2008.- С.198-200.
- Оглобина М.В. Фармакокоррекция прооксидантно-антиоксидантного состояния производным тиазолидинового ряда в условиях острой цереброваскулярной недостаточности /М.В.Оглобина //Акт. пит. фармакології: IV Укр. наук.-практ. конф. з клінічної фармакології: Матер.-Вінниця, 2004.- Ч.2.- С.103-104.
- Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу: метод. рекомендації /Ю.П.Зозуля, П.В.Волошин, Міщенко Т.С. [та ін.].-Харків, 2007.- 61с.
- Трошин В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения : руководство /В.Д.Трошин, А.В.Густов.- [3-е изд., перераб. и доп.].- М. : ООО "Медицинское информационное агентство", 2006.- 432с.
- Хайлов Н.А. Сравнительное изучение дезоагексаэнолдофамина, дофамина и пентоксициллина на мозговое кровообращение /Н.А.Хайлов //Фундаментальн. проблемы фармакологии.- М., 2003.- С.260.
- Черний В.И. Острая церебральная недостаточность /Черний В.И., Ельский В.Н., Колесников А.Н.- Донецк : ООО "ИПП Промінь", 2007.- 514 с.
- Dautovic-Berghand Sten Blomquist BMC /H.Jonsson, P.Johnsson, M.Backstrom [et al.] //Neurology.- 2004.- №4.- P.4-24.
- Fatty Acid Binding Protein as a Serum Marker for the Early Diagnosis of Stroke. A Pilot Study* /G.Catherine, N.Zimmermann-Ivol, R.Pierre [et al.] //Molecular & Cellular Proteomics.- 2004.- № 3.- P.66-72.
- PARK7 and Nucleoside Diphosphate Kinase A as Plasma Markers for the Early Diagnosis of Stroke /L.Allard, P.R.Burkhard, P.Lescuyer [et al.] //Clin. Chem.- 2005.- Vol.51(11).- P.2043-2051.
- Proteomic Analysis of Cerebrospinal Fluid Changes Related to Postmortem Interval /E.J.Finehout, Z.Franck, N.Relkin [et al.] //Clin. Chem.- 2006.- Vol.52 (10).- P.1906-1913.
- Saturation of hemodynamically hemoglobin in intracranial arteries is similar in patients with relevant and irrelevant stenosis of the internal carotid artery /U.Jensen, S.Wollh, K.Alike [et al.] //Adv. Exp. Med. Biol.- 2008.- Vol.614.- P.299-304.
- Yamamoto K Good correlation between cerebral oxygenation measured using near infrared spectroscopy and slump pressure during carotid clamping /K.Yamamoto, T.Miydtd, H.Nagawa /Int. Angiol.- 2007.- Vol.26 (31).- P.255-262.
- Wallenberg K. E. Multimodality monitoring in neurocritical care /K.E.Wallenberg, J.M.Schmidt, S.A.Mayer //Crit. Care Clin.- 2007.- Vol.23(3).- P.498-507.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АДЕМОЛОМ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МЕМБРАНАХ НЕЙРОНОВ У МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Ходаковский А.А.

Резюме. В опытах на гербелах установлено, что производному адамантана адемолу (соединению ЮК-1) в дозе 2 мг/кг, подобно мексидолу (100 мг/кг), при их отдельном внутрибрюшинном курсовом 4-дневном введении в организм животных с острой церебральной ишемией, присуще нейропротекторное действие, которое проявилось снижением активности процессов нейрональной деструкции в ишемизированном головном мозге и нормализацией основных показателей центральной гемодинамики. Причем по своей эффективности адемом превосходил референс-препарат мексидол.

Ключевые слова: адемом, мексидол, нейронспецифическая эналаза.

ESTIMATION OF INFLUENCE OF EXPERIMENTAL THERAPY OF ADEMOL ON INTENSITY OF FLOW OF DESTRUCTIVE CHANGES IN MEMBRANE OF NEURONS IN MONGOLIAN HERBELS UNDER CONDITION OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA

Khodakivskiy O.A.

Summary. In experiments on herbels were investigated that derivate of adamant ademol (compound UK-1) in dose 2mg/kg, as same as mexydol (100mg/kg), by their 4 days course of intraperitoneal introduction in the organism of animals with acute cerebral ischemia, has neuroprotective effect. It was manifested by decreasing of neurons destruction in ischemic brain and normalization of main indexes of central hemodynamic. Ademol was more effective than mexydol.

Key words: ademol, mexydol, neuron specific enolase (enolasa).

© Насибуллин Б.А., Иваницкая Е.С., Заичко Е.С.

УДК: 617.735:599.323.4

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СТРУКТУРНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА КРЫСЫ

Насибуллин Б.А., Иваницкая Е.С., Заичко Е.С.

Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии (Лермонтовский пер., 6, г.Одесса, 65014, Украина), Одесский национальный медицинский университет (Валиховский пер., 2, г.Одесса, 65026, Украина)

Оцінюючи отримані результати можна зробити заключення, що похідне 1-(адамантил-1-алкокси)-3-діалкіламіно-2-пропанолу - сполука ЮК-1 (адемом) представ-

ляє інтерес для більш поглибленого подальшого вивчення механізмів його церебропротекторних властивостей.

Література

- Мегера В.Є. Невирішені питання динамічного інтраопераційного моніторингу мозкового кровоплину при оперативних втручаннях з тимчасовою оклюзією внутрішньої сонної артерії /В.Є.Мегера //V Нац. конгрес анестезіологів України: матер.-Київ, 2008.- С.198-200.
- Оглобина М.В. Фармакокоррекция прооксидантно-антиоксидантного состояния производным тиазолидинового ряда в условиях острой цереброваскулярной недостаточности /М.В.Оглобина //Акт. пит. фармакології: IV Укр. наук.-практ. конф. з клінічної фармакології: Матер.-Вінниця, 2004.- Ч.2.- С.103-104.
- Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу: метод. рекомендації /Ю.П.Зозуля, П.В.Волошин, Міщенко Т.С. [та ін.].-Харків, 2007.- 61с.
- Трошин В.Д. Острые нарушения мозгового кровообращения : руководство /В.Д.Трошин, А.В.Густов.- [3-е изд., перераб. и доп.].- М. : ООО "Медицинское информационное агентство", 2006.- 432с.
- Хайлов Н.А. Сравнительное изучение дезоагексаэнолдофамина, дофамина и пентоксициллина на мозговое кровообращение /Н.А.Хайлов //Фундаментальн. проблемы фармакологии.- М., 2003.- С.260.
- Черний В.И. Острая церебральная недостаточность /Черний В.И., Ельский В.Н., Колесников А.Н.- Донецк : ООО "ИПП Промінь", 2007.- 514 с.
- Dautovic-Berghand Sten Blomquist BMC /H.Jonsson, P.Johnsson, M.Backstrom [et al.] //Neurology.- 2004.- №4.- P.4-24.
- Fatty Acid Binding Protein as a Serum Marker for the Early Diagnosis of Stroke. A Pilot Study* /G.Catherine, N.Zimmermann-Ivol, R.Pierre [et al.] //Molecular & Cellular Proteomics.- 2004.- № 3.- P.66-72.
- PARK7 and Nucleoside Diphosphate Kinase A as Plasma Markers for the Early Diagnosis of Stroke /L.Allard, P.R.Burkhard, P.Lescuyer [et al.] //Clin. Chem.- 2005.- Vol.51(11).- P.2043-2051.
- Proteomic Analysis of Cerebrospinal Fluid Changes Related to Postmortem Interval /E.J.Finehout, Z.Franck, N.Relkin [et al.] //Clin. Chem.- 2006.- Vol.52 (10).- P.1906-1913.
- Saturation of hemodynamically hemoglobin in intracranial arteries is similar in patients with relevant and irrelevant stenosis of the internal carotid artery /U.Jensen, S.Wollh, K.Alike [et al.] //Adv. Exp. Med. Biol.- 2008.- Vol.614.- P.299-304.
- Yamamoto K Good correlation between cerebral oxygenation measured using near infrared spectroscopy and slump pressure during carotid clamping /K.Yamamoto, T.Miydtd, H.Nagawa /Int. Angiol.- 2007.- Vol.26 (31).- P.255-262.
- Wallenberg K. E. Multimodality monitoring in neurocritical care /K.E.Wallenberg, J.M.Schmidt, S.A.Mayer //Crit. Care Clin.- 2007.- Vol.23(3).- P.498-507.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АДЕМОЛОМ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ДЕСТРУКТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МЕМБРАНАХ НЕЙРОНОВ У МОНГОЛЬСКИХ ПЕСЧАНОК В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Хоодаковский А.А.

Резюме. В опытах на гербелах установлено, что производному адамантана адемолу (соединению ЮК-1) в дозе 2 мг/кг, подобно мексидолу (100 мг/кг), при их отдельном внутрибрюшинном курсовом 4-дневном введении в организм животных с острой церебральной ишемией, присуще нейропротекторное действие, которое проявилось снижением активности процессов нейрональной деструкции в ишемизированном головном мозге и нормализацией основных показателей центральной гемодинамики. Причем по своей эффективности адемом превосходил референс-препарат мексидол.

Ключевые слова: адемом, мексидол, нейронспецифическая эналаза.

ESTIMATION OF INFLUENCE OF EXPERIMENTAL THERAPY OF ADEMOL ON INTENSITY OF FLOW OF DESTRUCTIVE CHANGES IN MEMBRANE OF NEURONS IN MONGOLIAN HERBELS UNDER CONDITION OF ACUTE CEREBRAL ISCHEMIA

Khodakivskiy O.A.

Summary. In experiments on herbels were investigated that derivate of adamant ademol (compound UK-1) in dose 2mg/kg, as same as mexydol (100mg/kg), by their 4 days course of intraperitoneal introduction in the organism of animals with acute cerebral ischemia, has neuroprotective effect. It was manifested by decreasing of neurons destruction in ischemic brain and normalization of main indexes of central hemodynamic. Ademol was more effective than mexydol.

Key words: ademol, mexydol, neuron specific enolase (enolasa).

© Насибуллин Б.А., Иваницкая Е.С., Заичко Е.С.

УДК: 617.735:599.323.4

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА СТРУКТУРНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА КРЫСЫ

Насибуллин Б.А., Иваницкая Е.С., Заичко Е.С.

Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии (Лермонтовский пер., 6, г.Одесса, 65014, Украина), Одесский национальный медицинский университет (Валиховский пер., 2, г.Одесса, 65026, Украина)

Резюме. Авторы в эксперименте на 32 белых беспородных крысах-самцах возрастом 11-12 месяцев показали, что длительный эмоционально-иммобилизационный стресс вызывает в сетчатке глаза структурные изменения. Эти изменения, в основном, сводились к дистрофическим нарушениям в ганглионарном слое и гидропическим нарушениям в других слоях сетчатки. Одновременно имели место изменения со стороны сосудистой системы сетчатки: утолщение стенок сосудов, спазм части из них. Авторы полагают, что сосудистая реакция, характерная для стрессорных воздействий, и вторичная гипоксия, возможная при стрессе, являются факторами, способствующими развитию дистрофических процессов в сетчатке.

Ключевые слова: стресс, сетчатка, дистрофия, сосуды.

Введение

Среди реакций организма на действие внешней среды наиболее распространенными и значимыми для организма являются воспаление, стресс, иммуноконфликт [Меерсон, 1993; Сидоров, 1994]. Стрессорное влияние на организм сопровождается изменениями иммунной, эндокринной систем; метаболическими перестройками [Меерсон, 1993; Алифанова та ін., 2008; Офтальмология, 2008]. Одной из наиболее чувствительных к стрессорным воздействиям системой организма является сосудистая система [Фурдуй, 1986; Сидоров, 1994], которая на действие стресса реагирует изменением тонуса сосудов, проницаемостью сосудистой стенки, скоростью кровотока в микроциркуляторном русле [Меерсон, 1993; Сидоров, 1994].

Среди офтальмологических нозологий в последнее время все большее место занимают дистрофии сетчатки [Кацнельсон и др., 1990; Логай и др., 2003; Алифанова та ін., 2008; Офтальмология, 2008]. Патогенез этого тяжелого и трудно коррегируемого патологического процесса все еще остается малоизученным. В своих работах [Насибуллин, Иваницкая, 2004, 2005] ранее мы показали, что нарушение сосудистой системы и связанные с этим метаболические перестройки оказывают существенное влияние на структурные изменения сетчатки, т.е. могут рассматриваться как существенные звенья патогенеза. В то же время в доступной литературе мы не встретили данных о возможной корреляции стрессобусловленных реакций сосудистой системы и структурной характеристики сетчатки глаза.

Исходя из вышесказанного, целью нашей работы было выявление возможных структурных изменений в сетчатке глаза крысы при длительном стрессорном воздействии на нее.

Материалы и методы

Материалом настоящей работы послужили данные, полученные при исследовании глаз от 42 белых беспородных крыс-самцов весом 180-200 грамм и возрастом 11-12 месяцев. В соответствии с задачами работы животные были разделены на 2 группы. I группу составили 12 интактных крыс, содержащихся в стандартных условиях вивария (контроль). II группу составили 30 крыс, подвергшихся длительному эмоционально-иммобилизационному стрессу. Для этого на протяжении 60 суток, ежедневно в утреннее время (9.00-13.00) животных помещали в тесные клетки-пеналы (15,0 x 5,0 x 4,0 см). Клетки-пеналы группировали в блоки из 7-9 клеток так, чтобы крысы ощущали при-

сутствие соседей. Экспозиция каждого опыта составляла 4 часа. Через 60 суток эксперимента животных выводили из опыта декапитацией под легким эфирным наркозом. Проводили энуклеацию. Глаза фиксировали в 4% растворе параформальдегида с последующей заливкой в целлоидин. Из полученных блоков изготавливали гистологические срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином, эозином и крезил-виолетом по Нислю. Полученные препараты изучали в световом микроскопе (Zeiss модели Primo Star). Оценивали состояние изменения в структуре сетчатой оболочки глаза на задней поверхности глазного яблока. В процессе забора материала готовили мазки из камер сердца, на которых по методу Коломойцевой определяли содержание катехоламинов.

Результаты. Обсуждение

При микроскопическом исследовании сетчатой оболочки глаза интактной крысы отличий, которые уже описаны в литературе, мы не установили. Ганглионарный слой представлен одним слоем равномерно размещенных клеток. Ядро средних размеров, цитоплазма светлая мелкоглыбчатая (рис. 1). Внутренний зернистый слой представлен довольно плотно упакованными клетками с темными округлыми ядрами. Внутренний сетчатый слой образован нежными волокнами, распределенными равномерно с умеренной плотностью. Наружный зернистый слой по клеточному составу и характеристикам клеток аналогичен внутреннему, но визуально шире (рис. 1). Слой палочек и колбо-

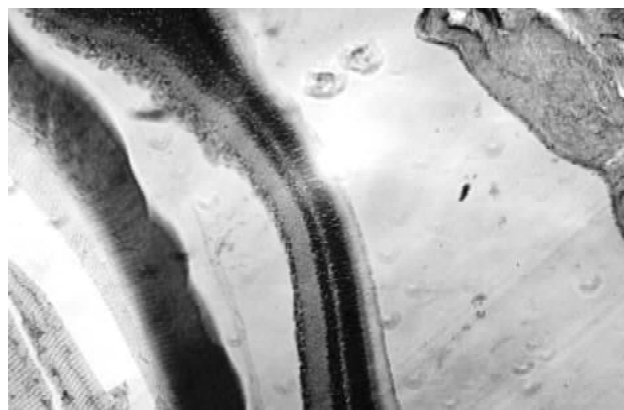


Рис. 1. Глаз интактной крысы. Равномерное распределение клеток ганглионарного слоя. Плотное распределение клеток зернистых слоев. Внутренний сетчатый слой однородной плотности без повреждений. Гематоксилин-эозин. x100.

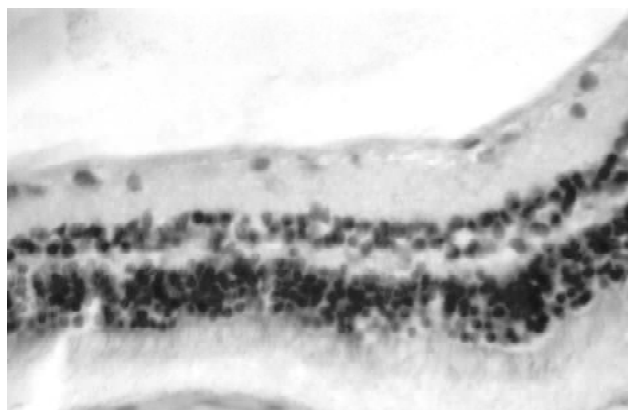


Рис. 2. Глаз крысы после 60 суток эмоционально-иммобилизационного стресса. Неравномерное и разряженное распределение клеток ганглионарного слоя. Зернистый слой с неравномерным резко разрыхленным распределением. Гематоксилин-эозин. $\times 160$.

чек с равномерной плотностью элементов и обычным их внешним видом (рис. 1). Мелкие сосуды, встречающиеся в разных слоях сетчатки, умеренно полнокровны, тонкостенны.

При микроскопическом исследовании препаратов стенки глазного яблока крыс, подвергшихся длительному стрессорному влиянию, выявлено, что ганглионарный слой представлен клетками со светлыми ядрами разных размеров. Цитоплазма в большинстве клеток мелкоглыбчатая, однако встречаются клетки с гомогенной цитоплазмой. В отличие от интактных крыс распределение клеток ганглионарного слоя неравномерное - встречаются участки разрежения или выпадения клеток (рис. 2), единичные очаги неупорядоченного расположения ганглионарных клеток. Внутренний гранулярный слой представлен клетками с округлыми темными ядрами. Распределение их неравномерное. Наряду с протяженными участками, на которых клетки плотно упакованы, встречаются участки с отчетным разрежением клеток (рис. 2). Как и в контроле, внутренний сетчатый слой представлен нежными волокнами. Однако, в отличие от контроля распределение волокон неплотное, визуально это воспринимается, как отчетное разрежение. Клетки наружного гранулярного слоя обычного вида с плотными темными, округлыми ядрами. Плотность распределения их снижена, по сравнению с интактными животными. Слой палочек и колбочек также характеризуется наличием участков, в которых плотность их распределения снижена. Сосуды в сетчатке частью обычного вида, частью с утолщенной

стенкой, частью спазмированы (рис. 2).

Вышеописанные структурные изменения в сетчатке глаза при длительном стрессорном воздействии сопровождались изменением содержания суммарных катехоламинов. Если у интактных крыс их количество определялось в интервале 1,38-1,67 гранул/эритроцит, то по завершению эксперимента оно находилось в интервале 2,59-2,29 гранул/эритроцит.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют, что длительное стрессорное влияние на организм крыс сопровождается дистрофическими изменениями в ганглионарном слое сетчатки и гидропическими изменениями в других ее слоях. Поскольку при этом отмечаются изменения сосудистого русла (спазм, утолщение стенок), характерные для действия стресса, можно полагать, что последние играют роль факторов, патогенетически значимых для развития дистрофии сетчатки. Следует заметить, что в своих ранних работах [Насибуллин, Иваницкая, 2004, 2005] мы показали, что развитие дистрофических процессов в сетчатке сопровождается изменениями в окислительно-восстановительных процессах, характерных для гипоксии.

Поскольку мы отмечаем у крыс, подвергшихся длительному действию стресса, рост содержания катехоламинов, которые вызывают усиленное потребление O_2 для своего метаболизма, то можно полагать, что у подопытных крыс имела место стойкая гипоксия, которая совместно с сосудистыми изменениями может способствовать развитию дистрофии в ткани сетчатки глаза.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Длительный эмоционально-иммобилизационный стресс у крыс сопровождается характерными изменениями сосудов сетчатки: спазм мелких артерий, утолщение стенки за счет огрубения эластина.

2. Дисциркуляторные и связанные с ними метаболические нарушения гипоксического характера выступают одним из основных патогенетических механизмов поражения сетчатки при стрессе.

3. Длительное стрессорное воздействие вызывает у крыс дистрофические изменения сетчатки дисциркуляторного и гипоксического генеза.

Полученные данные позволяют уточнить патогенез дистрофических изменений сетчатки глаза и могут стать основой для разработки в дальнейшем комплексов лечебного и реабилитационного воздействия при патологии сетчатки.

Литература

Аліфанова Т.А. Епідеміологічні аспекти інвалідності внаслідок патології органа зору в Україні /Т.А.Аліфанова, І.С.Аліфанов, Я.О.Зосимова [та ін.]// Матер. наук. конф., присв. 100-річчю Н.О.Пучківської "Сучасні аспекти клініки, діагностики та лікування очних хвороб". - Одеса, 2008. - 5с.

Офтальмология: национальное руководство /под ред. С.Э.Аветисова, Е.А.Егорова, Л.К.Мошетовой, В.В.Нероева, Х.П.Тахчиди. - М.:ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 944с.

Кацнельсон Л.А. Сосудистые заболевания глаза /Л.А.Кацнельсон, Т.И.Форофанова, А.Я.Бунин. - М.: Медици-

на, 1990. - 272с.

Логай И.М., Сергиенко Н.М., Крыжановская Т.В. Слепота и слабовидение в Украине и актуальные вопросы ее профилактики /Тези доп.: Х З'їзд офтальмологів України: 28-30 травня. - 2003. - С. 10-11.

Меерсон Ф.З. Адаптационная медици-

- на: защитные, перекрестные эффекты адаптации /Ф.З.Меерсон.- М.: Медицина, 1993.- 197с.
- Насибуллин Б.А. Модель для сравнительной оценки дистрофических изменений сетчатки глаза крысы / Б.А.Насибуллин, Е.С.Иваницкая.- Вісник морфології.- 2004.- Т.10, №2.- С.315-317.
- Насибуллин Б.А. Гистохимически выявляемые изменения активности некоторых ферментов в структурах сетчатки глаза крысы в динамике ее дистрофических изменений /Б.А.Насибуллин, Е.В.Иваницкая //Вісник морфології.-2005.- №1 (11).- С.54-57.
- Сидоров Ю.А. Физиологические аспекты индивидуальной адаптации человека /Ю.А.Сидоров //Рос. физиол. журнал им.Сеченова.- 1994.- №80 (6).- С.70-80.
- Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов /Ф.И.Фурдуй.- Кишинев, Штииза.- 1986.- 239с.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО СТРЕСОРНОГО ВПЛИВУ НА СТРУКТУРНУ ХАРАКТЕРИСТИКУ СІТКІВКИ ОКА ЩУРА
Насибуллін Б.А., Іваницька Е.С., Заїчко Е.С.

Резюме. Автори в експерименті на 32 білих безпорідних щурах-самцях віком 11-12 місяців продемонстрували, що тривалий емоційно-імобілізаційний стрес викликає в сітківці ока структурні порушення. Ці порушення, загалом, визначались як дистрофічні зміни в гангліонарному шарі та гідропічними змінами в інших шарах сітківки. Водночас мають місце зміни з боку судинної системи сітківки: потовщення стінок судин, спазм деяких судин. Автори вважають, що судинна реакція, яка характерна для стресорних впливів та вторинна гіпоксія, яка можлива при стресі, є фактором, який допомагає розвитку дистрофічних процесів у сітківці.

Ключові слова: стрес, сітківка, дистрофія, судини.

INFLUENCE OF LONG STRESSFUL EFFECT ON STRUCTURAL CHARACTERISTIC OF RAT'S EYE RETIN
Nasibullin B.A., Ivanitskaya Y.S., Zaichko Y.S.

Summary. The authors in an experiment on 32 white nonpedigreed rats-male of the age 11-12 months showed that the long emotional and immobilization stress provokes the structural changes in eye retina. These changes boiled down to dystrophic disorders in ganglionic layer, hydropic disorder in other layer of the eye retina. At the same time the changes in vascular system in retina took a place: thickening of the vascular walls, spasm in the part of them. The authors think that vascular reaction, which is typical for stressful effect, and the second hypoxemia, which is possible in the case of stress, are factors, which promote the development of dystrophic process in retina.

Key words: stress, retina, dystrophy, vascular.

© Нагайчук В.В.

УДК: 616-001.17:599.323.4

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДЕРМАЛЬНИХ ПОВЕРХНЕВИХ ОПІКОВИХ РАНАХ ЩУРІВ ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ

Нагайчук В.В.

Кафедра щелепно-лицьової хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Експериментально вивчено вплив різних способів місцевого лікування дермальних поверхневих опікових ран у щурів. Обґрунтовано доцільність їх лікування в умовах вологої камери під полівінілхлоридною плівкою. Намічено перспективи подальшого вдосконалення місцевого лікування дермальних поверхневих опікових ран.

Ключові слова: щури, опіки, волога камера, полівінілхлоридна плівка, ксенодермотрансплантат, епітелізація.

Вступ

Запальна реакція, яка розвивається після опіку, проявляється комплексом мікроциркуляторних і біохімічних розладів [Парамонов та ін., 2000]. Якнайшвидше загоєння дермальних поверхневих опікових ран у хворих з критичними та надкритичними опіками є прогностично сприятливим знаком по відношенню до життя [Бігуняк, Повстаний, 2004]. Тому досить актуальним є вивчення перебігу ранового процесу при різних способах місцевого лікування.

Метою нашого експериментального дослідження було визначення найбільш оптимального способу місцевого лікування дермальних поверхневих опікових ран.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 84 нелінійних білих щу-

рах чоловічої статі віком 5-6 місяців з початковою вагою 210-230 г., які перед проведенням експерименту 14 днів знаходились на карантині у відповідності з наказом № 755 від 12.08.77 р. "Структури і утримання експериментальних біологічних клінік (віваріїв)".

Всі щури були отримані із віварію інституту фармакології та токсикології АМН України і утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі з урахуванням норм харчування лабораторних тварин відповідно доповнення від 04.12.1977 р. до наказу № 163 від 10.03.1966 р. "Про добові норми годування лабораторних тварин і продуцентів". Дослідження тварин проводили в лабораторії віварію ВНМУ ім. М.І.Пирогова, серти-

- на: защитные, перекрестные эффекты адаптации /Ф.З.Меерсон.- М.: Медицина, 1993.- 197с.
- Насибуллин Б.А. Модель для сравнительной оценки дистрофических изменений сетчатки глаза крысы / Б.А.Насибуллин, Е.С.Иваницкая.- Вісник морфології.- 2004.- Т.10, №2.- С.315-317.
- Насибуллин Б.А. Гистохимически выявляемые изменения активности некоторых ферментов в структурах сетчатки глаза крысы в динамике ее дистрофических изменений /Б.А.Насибуллин, Е.В.Иваницкая //Вісник морфології.-2005.- №1 (11).- С.54-57.
- Сидоров Ю.А. Физиологические аспекты индивидуальной адаптации человека /Ю.А.Сидоров //Рос. физиол. журнал им.Сеченова.- 1994.- №80 (6).- С.70-80.
- Фурдуй Ф.И. Физиологические механизмы стресса и адаптации при остром действии стресс-факторов /Ф.И.Фурдуй.- Кишинев, Штииза.- 1986.- 239с.

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО СТРЕСОРНОГО ВПЛИВУ НА СТРУКТУРНУ ХАРАКТЕРИСТИКУ СІТКІВКИ ОКА ЩУРА
Насибуллін Б.А., Іваницька Е.С., Заїчко Е.С.

Резюме. Автори в експерименті на 32 білих безпорідних щурах-самцях віком 11-12 місяців продемонстрували, що тривалий емоційно-імобілізаційний стрес викликає в сітківці ока структурні порушення. Ці порушення, загалом, визначались як дистрофічні зміни в гангліонарному шарі та гідропічними змінами в інших шарах сітківки. Водночас мають місце зміни з боку судинної системи сітківки: потовщення стінок судин, спазм деяких судин. Автори вважають, що судинна реакція, яка характерна для стресорних впливів та вторинна гіпоксія, яка можлива при стресі, є фактором, який допомагає розвитку дистрофічних процесів у сітківці.

Ключові слова: стрес, сітківка, дистрофія, судини.

INFLUENCE OF LONG STRESSFUL EFFECT ON STRUCTURAL CHARACTERISTIC OF RAT'S EYE RETIN
Nasibullin B.A., Ivanitskaya Y.S., Zaichko Y.S.

Summary. The authors in an experiment on 32 white nonpedigreed rats-male of the age 11-12 months showed that the long emotional and immobilization stress provokes the structural changes in eye retina. These changes boiled down to dystrophic disorders in ganglionic layer, hydropic disorder in other layer of the eye retina. At the same time the changes in vascular system in retina took a place: thickening of the vascular walls, spasm in the part of them. The authors think that vascular reaction, which is typical for stressful effect, and the second hypoxemia, which is possible in the case of stress, are factors, which promote the development of dystrophic process in retina.

Key words: stress, retina, dystrophy, vascular.

© Нагайчук В.В.

УДК: 616-001.17:599.323.4

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДЕРМАЛЬНИХ ПОВЕРХНЕВИХ ОПІКОВИХ РАНАХ ЩУРІВ ПРИ РІЗНИХ СПОСОБАХ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ

Нагайчук В.В.

Кафедра щелепно-лицьової хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Експериментально вивчено вплив різних способів місцевого лікування дермальних поверхневих опікових ран у щурів. Обґрунтовано доцільність їх лікування в умовах вологої камери під полівінілхлоридною плівкою. Намічено перспективи подальшого вдосконалення місцевого лікування дермальних поверхневих опікових ран.

Ключові слова: щури, опіки, волога камера, полівінілхлоридна плівка, ксенодермотрансплантат, епітелізація.

Вступ

Запальна реакція, яка розвивається після опіку, проявляється комплексом мікроциркуляторних і біохімічних розладів [Парамонов та ін., 2000]. Якнайшвидше загоєння дермальних поверхневих опікових ран у хворих з критичними та надкритичними опіками є прогностично сприятливим знаком по відношенню до життя [Бігуняк, Повстаний, 2004]. Тому досить актуальним є вивчення перебігу ранового процесу при різних способах місцевого лікування.

Метою нашого експериментального дослідження було визначення найбільш оптимального способу місцевого лікування дермальних поверхневих опікових ран.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 84 нелінійних білих щу-

рах чоловічої статі віком 5-6 місяців з початковою вагою 210-230 г., які перед проведенням експерименту 14 днів знаходились на карантині у відповідності з наказом № 755 від 12.08.77 р. "Структури і утримання експериментальних біологічних клінік (віваріїв)".

Всі щури були отримані із віварію інституту фармакології та токсикології АМН України і утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі з урахуванням норм харчування лабораторних тварин відповідно доповнення від 04.12.1977 р. до наказу № 163 від 10.03.1966 р. "Про добові норми годування лабораторних тварин і продуцентів". Дослідження тварин проводили в лабораторії віварію ВНМУ ім. М.І.Пирогова, серти-

фікованої ДВУ МОЗУ (посвідчення №000679 від 11.01.2008 р.).

Перед моделюванням патологічного стану бічні поверхні тулуба тварин стригли електричною машинкою та голили безпечною бритвою. Опік викликали під внутрішньоочередовим пропофоловим наркозом шляхом прикладання стандартних мідних дисків площею 1450 см², які попередньо тримали протягом 6 хв. у воді з постійною температурою 100 С, використовуючи експозицію 5 сек., що є достатнім для формування дермального поверхневого опіку. На протязі першої доби після травми щурам I-II груп електричним дерматомом проводили некректомію в ділянці опікових ран до кров'яної роси.

Залежно від способів місцевого лікування опікових ран тварини були розподілені на 3 групи по 28 щурів у кожній. В I основній групі післяопераційні рани лікували в умовах вологої камери, створеної за допомогою полівінілхлоридної плівки. Післяопераційні рани щурів II основної групи закривали ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. В III групі (контрольній) ранньої хірургічної некректомії не проводили. Рани лікували під волого-висихаючими пов'язками з бетадином з послідуочим самостійним відшаровуванням некротичних тканин та епітелізацією опікових ран.

В усіх групах на 4, 8, 14 та 21 доби виводили з експерименту по сім тварин шляхом передозування ін'єкції пропофолу, після чого забирали фрагменти рани з підлеглою платизмою, відступаючи на 0,5 см в сторони від її країв. Матеріал фіксували 10% водним розчином нейтрального формаліну, зневоднювали і заливали у парафін за стандартною схемою. Зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном, еозином та пікрофуксицином за Ван-Гізоном. Мікроскопію гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопу OLIMPUS BX 41 при збільшеннях в 40, 100, 200 і 400 разів. При мікроскопії оцінювали стан і склад тканин в ділянці дна, країв рани та прилягаючих до неї тканин, наявність і характер патологічних і репаративних змін у них.

Результати. Обговорення

Гістологічні дослідження препаратів із центральних відділів ран у щурів I основної групи на 4 добу після ранньої дерматомної некректомії виявляли ділянки молоді сполучної тканини, колагенові волокна якої розташовані хаотично (рис. 1). У грануляційній тканині спостерігались численні капіляри, які мали вертикальний напрямок. Між волокнами були розташовані фібробласти, нейтрофільні лейкоцити, поодинокі макрофаги і лімфоцити.

У II основній групі тварин на 4 добу після травми гістологічні дослідження показали хорошу фіксацію ліофілізованих ксенодермотрансплантатів до рани без проявів серозно-гнійного запалення (рис. 2).

У групі тварин, опікові рани яких лікували під волого-висихаючими пов'язками з бетадином, гістологічні

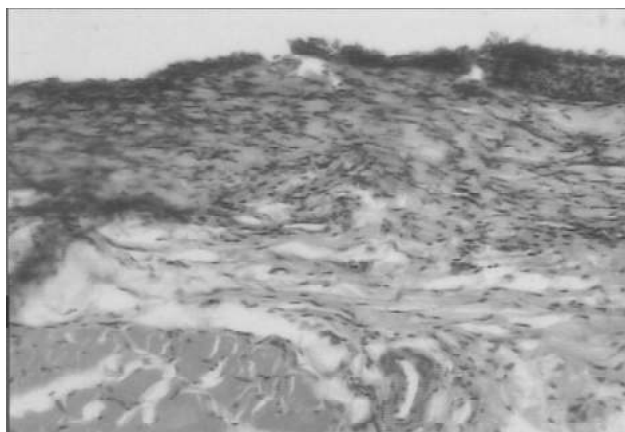


Рис. 1. Гістологічний стан опікової рани щура на 4 добу після ранньої некректомії та послідуочого її лікування під ПВХ-плівкою. Гематоксилін-еозин. x100.

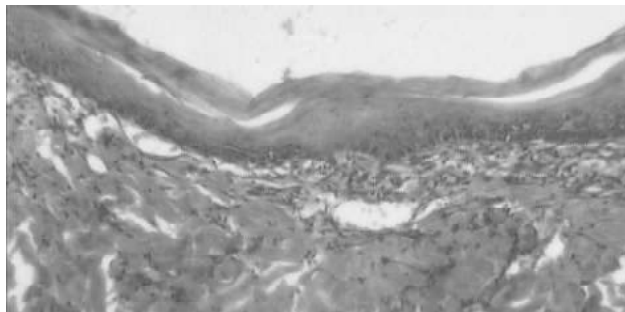


Рис. 2. Гістологічний стан опікової рани щура на 4 добу після ранньої некректомії та послідуочого її лікування під ксеношкірою. Гематоксилін-еозин. x100.

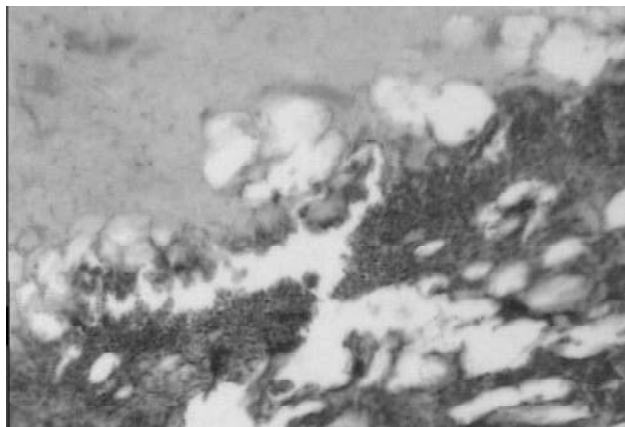


Рис. 3. Гістологічний стан опікової рани щура на 4 добу після травми та її лікування під волого-висихаючими пов'язками з бетадином. Гематоксилін-еозин. x100.

дослідження на 4 добу після травми показали повні деструктивні зміни епідермісу і значні зміни дерми в ділянці опіку (рис. 3).

В зоні опіку встановлено глибокі некробіотичні зміни епідермоцитів, набряк міжклітинної речовини сосочкового шару дерми. Колагенові та еластичні волокна були некротизовані та гіалінізовані. У кровоносних капілярах сосочкового шару дерми спостерігався стаз еритроцитів, їх просвіти були розширеними, ендотеліальна



Рис. 4. Гістологічний стан опікової рани шура на 8 добу після ранньої некректомії та послідуного її лікування під ПВХ-плівкою. Гематоксилін-еозин. x100.

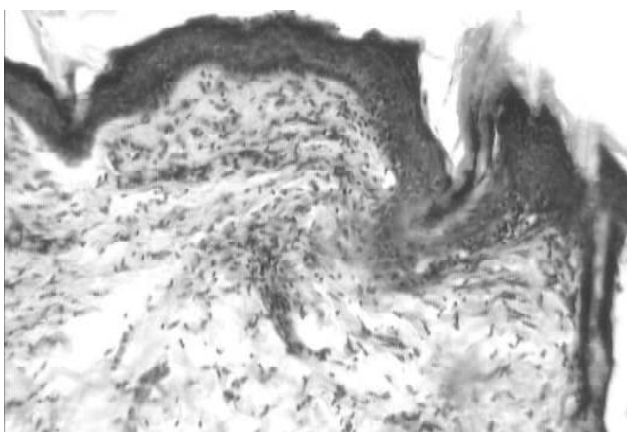


Рис. 5. Гістологічний стан опікової рани шура на 8 добу після ранньої некректомії та послідуного її лікування під ксеношкірою. Забарвлення за Ван Гізоном. x100.

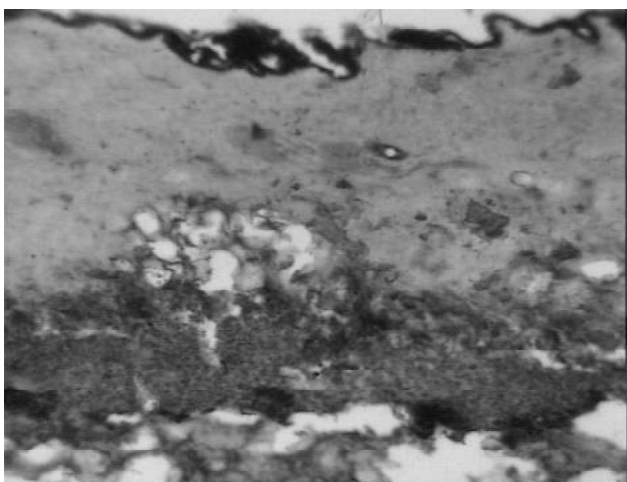


Рис. 6. Гістологічний стан опікової рани шура на 8 добу після травми та її лікування під волого-висихаючими пов'язками з бетадином. Гематоксилін-еозин. x100.

вистелка не суцільна. Відмічена підвищена проникність стінок капілярів для лейкоцитів, еритроцитів і плазми крові. У сітчастому шарі дерми був виражений набряк інтерстицію. Колагенові волокна деструктуровані, епітеліоцити волосяних фолікулів і сальних залоз дистрофічно та некробіотично змінені. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла повнокровні, стінки арте-

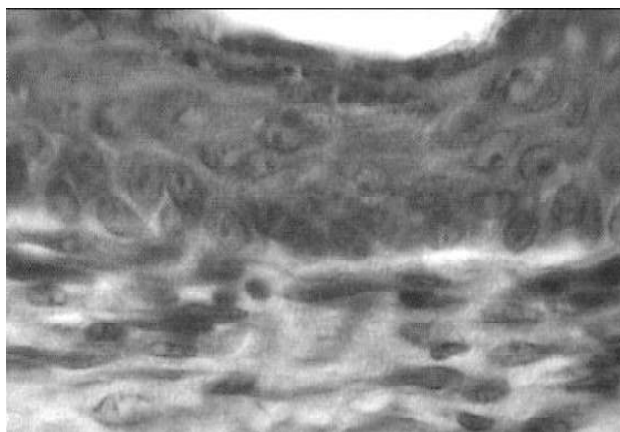


Рис. 7. Гістологічний стан опікової рани шура на 14 добу після ранньої некректомії та послідуного її лікування під ПВХ-плівкою. Гематоксилін-еозин. x400.

ріол потовщені, навколо судин виражена лейкоцитарна інфільтрація.

На 8 добу з початку експерименту у тварин I групи ділянки молоді сполучної тканини були пронизані великою кількістю капілярів, між якими розташовані фібробласти, макрофаги, лімфоцити та колагенові волокна. Їх розташування мало хаотичне направлення та було покрито пластом епітелію різної товщини (рис. 4). Більшість судин були направлені вздовж пучків колагенових волокон.

У тварин II групи на 8 добу з початку експерименту встановлено розширення просвітів гемокапілярів сопочкового шару, часткову гомогенізацію колагенових та еластичних волокон, набряк основної речовини сполучної тканини. Ранова поверхня була заповнена грануляційною тканиною, повної епітелізації рани немає. Разом із тим, на значних ділянках виявляли новоутворений епітеліальний пласт, який сформувався із епітеліоцитів зовнішньої піхви збережених волосяних цибулин (рис. 5).

У тварин III групи на 8 добу після травми зона опіку покрита некротичними тканинами, під котрими розташовані скупчення мікробів і нейтрофілів (рис. 6). Кровоносні судини мікроциркуляторного русла були повнокровними, стінки артеріол потовщеними. Навколо судин встановлений набряк інтерстицію і гістіолімфоцитарна інфільтрація. Волокна дерми були гомогенізованими й інфільтровані лейкоцитами, серед яких переважали паличкоядерні нейтрофіли. Кількість макрофагів невелика, більшість з них заповнена гранулами та зруйнована. Під шаром деструкції та некрозу був розташований шар фібробластів, між котрими виявляли поодинокі макрофаги та лімфоцити. Над новоутвореною сполучною тканиною був розташований пласт епітеліоцитів, який мав вигляд клину.

На 14 добу з початку експерименту, при застосуванні ПВХ-плівки, відмічено повне загоєння ран у 12 (85,71%) тварин. За результатами гістологічних дослід-



Рис. 8. Гістологічний стан опікової рани щура на 14 добу після ранньої некректомії та послідуочого її лікування під ксеношкірою. Забарвлення за Ван Гізоном. $\times 100$.

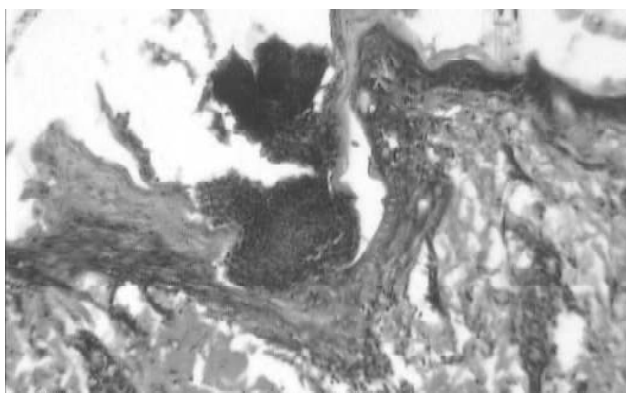


Рис. 9. Гістологічний стан опікової рани щура на 14 добу після травми та її лікування під волого-висихаючими пов'язками з бетадином. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

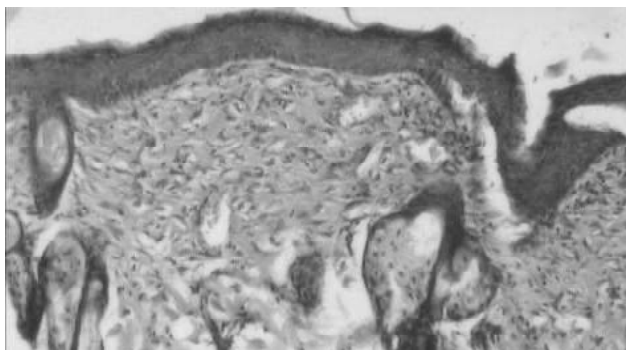


Рис. 10. Гістологічний стан опікової рани щура на 21 добу після ранньої некректомії та послідуочого її лікування під ПВХ-плівкою. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

жень у дермі не було диференціювання на сосочковий і сітчастий шари (рис. 7). Новоутворена сполучна тканина відрізнялась від сполучної тканини в неушкоджених відділах шкіри цитоархітектонікою і розташуванням колагенових волокон. Практично тільки в центрі дефекту зберігались ділянки з великою кількістю капілярів, між котрими були розташовані фібробласти і колагенові волокна, які мали хаотичне направлення. Епідермальний покрив неоднорідний. Навколо волосяних фолікулів виявлені ділянки гіперплазії епітеліоцитів, а також ділян-

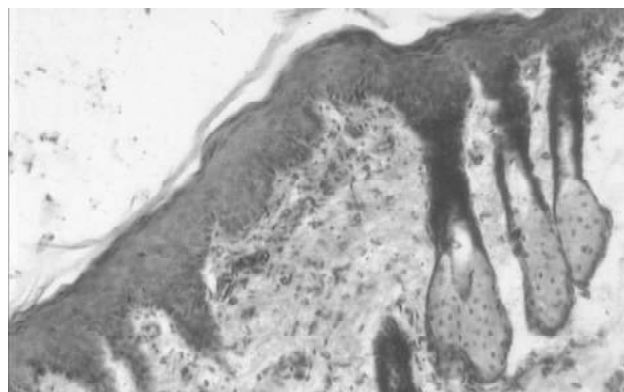


Рис. 11. Гістологічний стан опікової рани щура на 21 добу після ранньої некректомії та послідуочого її лікування під ксеношкірою. Забарвлення за Ван Гізоном. $\times 100$.

ки, в яких епітеліальний пласт був тоншим і не мав у своєму складі всіх шарів.

При використанні ліофілізованих ксенодермотрансплантатів повна епітелізація ран на 14 добу була відмічена тільки у 10 (71,43%) щурів. У них відмічалось повне відшарування ксенодермотрансплантатів з оголенням опікової поверхні практично на всій площині, покритої епітеліальним регенератом.

Гістологічно епідерміс потовщений і складається, переважно, з клітин сферичної та овальної форми (рис. 8). Поблизу збережених волосяних цибулин відмічено гіперплазію епітеліальних клітин, подекуди зустрічались фігури мітозу. Ранова поверхня заповнена новоутвореною сполучною тканиною, яка має різний ступінь зрілості. Колагенові волокна і кровonosні капіляри направлені паралельно поверхні шкіри, над якими розташований пласт епітеліоцитів.

При використанні волого-висихаючих пов'язок з бетадином на 14 добу після травми в ділянках опіку відмічали вогнища відторгнення некротичних тканин, під якими розташовані скупчення мікробів (рис. 9). В епідермісі епітеліоцити некротично змінені, десквамовані всі шари. Базальна мембрана зруйнована, колагенові волокна деструктуровані. В сосочковому шарі виражений набряк аморфної речовини, лейкоцитарна інфільтрація. Колагенові волокна мали хаотичний напрям. Новоутворена грануляційна тканина була більш розвинена в порівнянні з попереднім терміном спостереження, що підтверджувалось більшою чисельністю кровonosних капілярів. Деякі капіляри були направлені паралельно колагеновим волокнам, разом із тим, більша частина капілярів мала вертикальний напрям, а їх просвіти були розширеними та заповненими гемолізованими форменими елементами та їх агрегатами. Відмічено також помірний набряк міжклітинної речовини та незначну гістіолімфоцитарну інфільтрацію.

В I основній групі тварин на 21 добу від початку експерименту в 100% щурів рани повністю покриті новоутвореним епідермісом, в якому виявляються усі шари (рис. 10). У дермі виявлені сосочковий і сітчастий

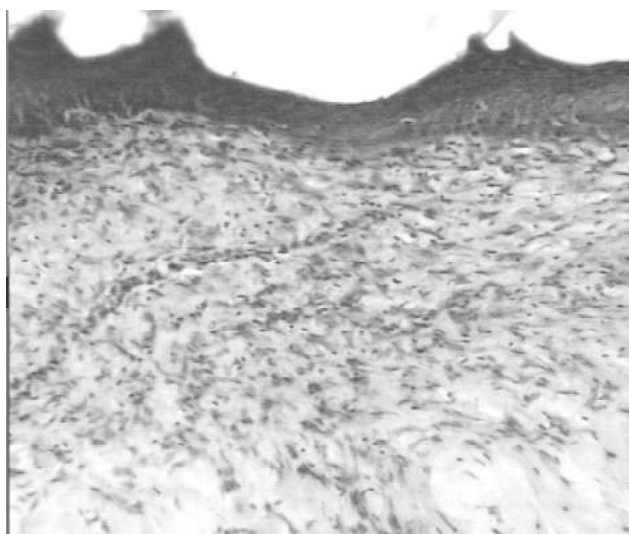


Рис. 12. Гістологічний стан опікової рани щура на 21 добу після травми та її лікування під волого-висихаючими пов'язками з бетадином. Гематоксилін-еозин. $\times 100$.

шари, волосяні цибулини та сальні залози. В сполучній тканині дерми колагенові волокна розташовані паралельно поверхні рани. Крім фіброblastів у клітинному складі сосочкового шару часто виявлялись лімфоцити і макрофаги.

В II основній групі у 100% тварин на 21 добу після травма ранова поверхня також була повністю покрита пластом епідермісу, в якому визначались всі шари (рис. 11). В дермі чітко диференціювання на сосочковий та сітчастий шари. Відмічали незначно розширені просвіти кровонесних судин мікроциркуляторного русла, їх розмірнокрів'я, незначну гіперплазію фіброblastів і колагенових волокон, дещо збільшену чисельність лімфоцитів та макрофагів.

В III (контрольній) групі тварин на 21 добу у 5 (71,43%) щурів спостерігався залишковий струт, розміри якого в середньому склали $1,70 \pm 0,15$ см². У 2 (28,57%) щурів спостерігалось нагноєння ран. Грануляційна тканина виступала над рівнем шкіри. На значних ділянках опікової рани гістологічно над зрілою сполучною тканиною виявлено новоутворений епітеліальний пласт, який формувался із краєвих відділів та епітеліоцитів зовнішньої піхви поодиноких волосяних фолікулів, збережених в центральних відділах рани (рис. 12). Епітеліальний пласт за висотою був нерівномірний.

Дно рани заповнено грануляційною тканиною, яка мала різний ступінь зрілості. У поверхневих відділах рани фіброblastи і колагенові волокна були розташовані паралельно поверхні шкіри. В глибоких шарах грануляційна тканина утворювала периваскулярні скупчення

фіброblastів, що є передумовою для утворення келлоїдних рубців (фіброblastична стадія).

В центральних відділах поверхневих шарів рани грануляційна тканина молода, в ній велика кількість судин вертикального напрямку та хаотично розташовані колагенові волокна. У 6,0% щурів в центрі рани виявлені ділянки гнійних ран, покритих струтом. У дермі новоутвореної шкіри відсутнє диференціювання на сосочковий та сітчастий шари. Аморфний компонент міжклітинної речовини має набряклий вигляд. У ньому вогнищево зустрічаються дифузна лейкоцитарна інфільтрація та альтерація колагенових волокон.

Таким чином, проведені в динаміці мікроскопічні дослідження патоморфологічних змін в дермальних поверхневих опікових ранах щурів підтверджують високу ефективність ранньої хірургічної некректомії з подальшим лікуванням післяопераційних ран як в умовах вологої камери, створеної за допомогою ПВХ-плівки, так із одномоментним їх закриттям ліофілізованими ксенодермотрансплантатами. Разом із тим, волога камера при лікуванні післяопераційних ран найкраще створює умови для формування грануляційної тканини, пришвидшує процеси краєвої та острівцевої епітелізації за рахунок більш активної проліферації капілярів, фіброblastів та поліпшення їх функціональної активності, підсилює біосинтез колагену і формування волокон, що сприяє якісній регенерації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лікування післяопераційних дермальних поверхневих ран в умовах вологої камери створює оптимальні умови для формування грануляційної тканини та значно пришвидшує процеси краєвої та острівцевої епітелізації.

2. Більш активна проліферація капілярів, фіброblastів з підвищенням їх функціональної активності в умовах вологої камери підсилює біосинтез колагену і формування волокон, що сприяє якісній регенерації дермальних поверхневих опіків після ранньої хірургічної некректомії.

3. Лікування дермальних поверхневих опікових ран під волого-висихаючими пов'язками з бетадином є більш травматичним, стимулює розвиток тривалого запального процесу та потужного грануляційного шару, який в майбутньому є основою для формування грубих гіпертрофічних спотворюючих рубців.

Перспективним у подальших дослідженнях є клінічне вдосконалення способів місцевого лікування дермальних поверхневих опікових ран, зокрема, в умовах вологої камери з використанням методів біогальванізації.

Література

Парамонов Б.А. Ожоги /Б.А.Парамонов, Я.О.Порембский, В.Г.Яблонский.- СПб.: Специальная литература,

2000.- 488с.
Бігуняк В.В. Термічні ураження / В.В.Бігуняк, М.Ю.Повстаний.- Тер-

нопіль: Укрмедкнига, 2004.- 195с.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДЕРМАЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫХ ОЖОГОВЫХ РАНАХ КРЫС ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Нагайчук В.В.

Резюме. Экспериментально изучено влияние различных способов местного лечения дермальных поверхностных ожоговых ран у крыс. Обоснована целесообразность их лечения в условиях влажной камеры под поливинилхлоридной пленкой. Намечены перспективы дальнейшего усовершенствования местного лечения дермальных поверхностных ожоговых ран.

Ключевые слова: крысы, ожоги, влажная камера, поливинилхлоридная пленка, ксенодермотрансплантат, эпителизация.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE DERMAL SUPERFICIAL BURNED WOUNDS OF RATS DURING DIFFERENT METHODS OF LOCAL TREATMENT

Nagajchuk V.V.

Summary. Influence different methods of local treatment of dermal superficial burned wounds in rats were studied experimentally. Expedience of their treatment in the conditions of moist chamber under polyvinylchloride tape was substantiated. The prospects of further improvement of local treatment of the dermal superficial burned wounds were planned.

Key words: rats, burns, moist chamber, polivinilchlorid tape, ksenodermografts, epithelization.

© Спаська А.М.

УДК: 616-071+612.616

ГІСТОСТРУКТУРА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ЯЄЧКА ЩУРА В НОРМИ

Спаська А.М.

Кафедра анатомії і фізіології людини та тварин Прикарпатського національного університету ім. В. Стефаника (вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76025, Україна)

Резюме. Проведено морфометричну оцінку гістологічної будови паренхіми яєчка білих безпорідних щурів у нормі. Вивчено особливості будови артеріальної, венозної, гемомікроциркуляторної ланки його кровоносного русла. Стереоскопічна складність організації останнього імовірно зумовлена структурою органа, але може бути причиною ускладнень при його ушкодженні та важкості відновлення нормальної трофіки в умовах патології.

Ключові слова: яєчко, щури, гемомікроциркуляторне русло, сім'яні трубочки.

Вступ

Знання нормальної гістологічної будови яєчка необхідне, оскільки добре відомо, що структура органа нерозривно пов'язана із його функцією. Характер кровопостачання яєчка і розміщення як основних кровоносних судин, так і судин гемомікроциркуляторного русла, є показником трофіки цього органа, що є ключовою умовою нормального функціонування.

Сучасна наукова література містить відомості про дослідження паренхіми яєчка різних видів ссавців [Naito et al., 2008; Santos et al., 2010; Silva et al., 2010]. Публікації ж, в котрих наведено детальну інформацію про кровоносні судини яєчка, можна перерахувати на пальцях [Грицуляк, Грицуляк, 1998; Takayama, Tomyoshi, 1981; Murakami et al., 1989]. Відомо, що із лабораторних тварин саме щурі є не лише одними з найпростіших в утримуванні і використанні в експериментальних дослідженнях тварин, а й одними з найбільш споріднених із людиною за характером будови органів та реакції на зміни умов середовища [Takayama, Tomyoshi, 1981; Aktas, Kanter, 2009].

Метою дослідження було вивчення будови кровоносного русла, гістологічної будови паренхіми яєчка білих щурів у нормі та її морфометричне дослідження.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 16 статевозрілих білих безпорідних щурах-самцях. Утримання, догляд за тваринами та усі маніпуляції проводили у чіткій відповід-

ності до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985). Евтаназію тварин здійснювали шляхом передозуванням ефіру для наркозу і забирали яєчка для досліджень.

Гемомікроциркуляторне русло яєчка досліджували після наповнення судин зависюю паризької синької (10 г фарби на 100 мл розчинника: хлороформ і ефір у співвідношенні 3:1), яку вводили через черевну частину аорти. В зрізах мікросудини вивчали під бінокулярним мікроскопом при різних збільшеннях.

Із кожного забраного яєчка відбирали для гістологічних і морфометричних досліджень по 2 шматочки тканини, розміром 1 см, які протягом 2 тижнів фіксували в розчині Буена і обробляли за загально гістологічною методикою. Зрізи з парафінових блоків, товщиною 5-7 мкм, забарвлювали гематоксиліном, еозином та реактивом Шифф-йодна кислота із дозбарвленням гематоксиліном Ерліха і заключенням у полістирол. У ході дослідження визначали: діаметр звивистих сім'яних трубочок яєчка; ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; число клітин сперматогенного епітелію, які зустрічаються на VII стадії циклу; об'єм ядер клітин Лейдига; товщину гемомікросудин різних порядків [Грицуляк, Грицуляк, 1998]. Виміри та підрахунки проводили за допомогою світлового мікроскопа при збільшенні x400, або x900, а також гвинтового окуляра-мікромметра. Проведений статистичний аналіз результатів.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДЕРМАЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫХ ОЖОГОВЫХ РАНАХ КРЫС ПРИ РАЗНЫХ СПОСОБАХ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Нагайчук В.В.

Резюме. Экспериментально изучено влияние различных способов местного лечения дермальных поверхностных ожоговых ран у крыс. Обоснована целесообразность их лечения в условиях влажной камеры под поливинилхлоридной пленкой. Намечены перспективы дальнейшего усовершенствования местного лечения дермальных поверхностных ожоговых ран.

Ключевые слова: крысы, ожоги, влажная камера, поливинилхлоридная пленка, ксенодермотрансплантат, эпителизация.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE DERMAL SUPERFICIAL BURNED WOUNDS OF RATS DURING DIFFERENT METHODS OF LOCAL TREATMENT

Nagajchuk V.V.

Summary. Influence different methods of local treatment of dermal superficial burned wounds in rats were studied experimentally. Expedience of their treatment in the conditions of moist chamber under polyvinylchloride tape was substantiated. The prospects of further improvement of local treatment of the dermal superficial burned wounds were planned.

Key words: rats, burns, moist chamber, polivinilchlorid tape, ksenodermografts, epithelization.

© Спаська А.М.

УДК: 616-071+612.616

ГІСТОСТРУКТУРА ТА КРОВОПОСТАЧАННЯ ЯЄЧКА ЩУРА В НОРМІ

Спаська А.М.

Кафедра анатомії і фізіології людини та тварин Прикарпатського національного університету ім. В. Стефаника (вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76025, Україна)

Резюме. Проведено морфометричну оцінку гістологічної будови паренхіми яєчка білих безпорідних щурів у нормі. Вивчено особливості будови артеріальної, венозної, гемомікроциркуляторної ланки його кровоносного русла. Стереоскопічна складність організації останнього імовірно зумовлена структурою органа, але може бути причиною ускладнень при його ушкодженні та важкості відновлення нормальної трофіки в умовах патології.

Ключові слова: яєчко, щури, гемомікроциркуляторне русло, сім'яні трубочки.

Вступ

Знання нормальної гістологічної будови яєчка необхідне, оскільки добре відомо, що структура органа нерозривно пов'язана із його функцією. Характер кровопостачання яєчка і розміщення як основних кровоносних судин, так і судин гемомікроциркуляторного русла, є показником трофіки цього органа, що є ключовою умовою нормального функціонування.

Сучасна наукова література містить відомості про дослідження паренхіми яєчка різних видів ссавців [Naito et al., 2008; Santos et al., 2010; Silva et al., 2010]. Публікації ж, в котрих наведено детальну інформацію про кровоносні судини яєчка, можна перерахувати на пальцях [Грицуляк, Грицуляк, 1998; Takayama, Tomyoshi, 1981; Murakami et al., 1989]. Відомо, що із лабораторних тварин саме щурі є не лише одними з найпростіших в утримуванні і використанні в експериментальних дослідженнях тварин, а й одними з найбільш споріднених із людиною за характером будови органів та реакції на зміни умов середовища [Takayama, Tomyoshi, 1981; Aktas, Kanter, 2009].

Метою дослідження було вивчення будови кровоносного русла, гістологічної будови паренхіми яєчка білих щурів у нормі та її морфометричне дослідження.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 16 статевозрілих білих безпорідних щурах-самцях. Утримання, догляд за тваринами та усі маніпуляції проводили у чіткій відповід-

ності до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей" (Страсбург, 1985). Евтаназію тварин здійснювали шляхом передозуванням ефіру для наркозу і забирали яєчка для досліджень.

Гемомікроциркуляторне русло яєчка досліджували після наповнення судин зависюю паризької синької (10 г фарби на 100 мл розчинника: хлороформ і ефір у співвідношенні 3:1), яку вводили через черевну частину аорти. В зрізах мікросудини вивчали під бінокулярним мікроскопом при різних збільшеннях.

Із кожного забраного яєчка відбирали для гістологічних і морфометричних досліджень по 2 шматочки тканини, розміром 1 см, які протягом 2 тижнів фіксували в розчині Буена і обробляли за загально гістологічною методикою. Зрізи з парафінових блоків, товщиною 5-7 мкм, забарвлювали гематоксином, еозином та реактивом Шифф-йодна кислота із дозбарвленням гематоксином Ерліха і заключенням у полістирол. У ході дослідження визначали: діаметр звивистих сім'яних трубочок яєчка; ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію; число клітин сперматогенного епітелію, які зустрічаються на VII стадії циклу; об'єм ядер клітин Лейдига; товщину гемомікросудин різних порядків [Грицуляк, Грицуляк, 1998]. Виміри та підрахунки проводили за допомогою світлового мікроскопа при збільшенні x400, або x900, а також гвинтового окуляра-мікромметра. Проведений статистичний аналіз результатів.

Результати. Обговорення

На поперечному зрізі яєчка щура помітно, що його часточкова будова виражена слабо через незначну кількість сполучнотканинних елементів. До складу кожної часточки входять кілька звивистих сім'яних трубочок, які на поперечному перерізі мають округлу форму і тісно прилягають одна до одної (рис. 1). За нашими даними діаметр звивистих сім'яних трубочок яєчка щура становить $198,35 \pm 5,06$ мкм. Зовні вони оточені власною оболонкою, яка представлена 4-ма шарами, 2 з яких - неклітинної і 2 - клітинної будови. Її внутрішній клітинний шар утворений видовженими клітинами міоїдної природи, а зовнішній - фібробластоподібними клітинами. В середині трубочок до базальної мембрани прилягає сперматогенний епітелій, представлений кількома шарами клітин (рис. 1). У базальній частині епітелію знаходяться клітини Сертолі і сперматогонії - клітини великих розмірів з округлим ядром, котре містить значну кількість хроматину. Ближче до просвіту знаходяться сперматоцити - клітини відносно менших розмірів з ядрами правильної округлої форми, інтенсивно забарвленими, з вузькою смужкою цитоплазми навколо них, що підтверджується даними інших дослідників [Guo, Zheng, 2004; Stumpp et al., 2008].

Клітини Сертолі, апікальна частина цитоплазми яких спрямована в просвіт, мають ядро великих розмірів неправильної форми з глибокими інвагінаціями, котре розміщене переважно в базальній частині клітини, що підтверджено даними авторів G.Q.Guo та G.C.Zheng, [2004]. Хроматин в ядрі розподілений дифузно. Цитолема клітин Сертолі утворює інвагінації, в яких дозрівають клітини сперматогенного епітелію. В апікальній частині цитоплазми клітин Сертолі виявляються сперматиди. Просвіт частини сім'яних трубочок заповнений великою кількістю вже сформованих сперматозоїдів (рис. 1).

Дані проведених нами морфометричних досліджень звивистих сім'яних трубочок показали, що в нормі 92,1% трубочок мають звичну будову, у 7,9% - спостерігається легкий ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію. При підрахунку кількості клітин спер-

матогенного епітелію нами виявлено, що на VII стадії циклу на 100 клітин Сертолі припадає в середньому $9,22 \pm 0,58$ сперматогоній типу А, $233,46 \pm 2,61$ сперматоцитів на стадії прелептотени та $295,99 \pm 4,55$ сперматоцитів на стадії пахітени, $920,74 \pm 20,67$ сперматид 7-го етапу розвитку.

Між звивистими сім'яними трубочками розміщено інтерстицій яєчка, утворений пухкою сполучною тканиною, пронизаною кровоносними судинами. Серед її елементів визначено групи клітин Лейдіга, які оточують кровоносні капіляри. Це клітини із гомогенною прозорою цитоплазмою і світлим ядром неправильної форми, об'ємом $85,20 \pm 2,62$ мкм³, розміщеним ексцентрично. Подібні дані знаходимо в сучасній літературі [Грицуляк, Грицуляк, 1998]. Детальні дослідження розвитку сперматогоній в яєчку щура представлені у публікації [Guo, Zheng, 2004]. В нормі, в інтерстиції яєчка щура виявлено велику кількість клітин імунної системи [Naito et al., 2008].

Наше дослідження кровопостачання яєчка щура виявило, що воно здійснюється яєчковою артерією і артерією сім'явиносної протоки та артерією м'яза-піднімача яєчка, гілки яких анастомозують з яєчковою в ділянці хвоста над'яєчка. Дані про подібний характер кровопостачання яєчка деяких ссавців та людини знаходимо і в інших джерелах наукової літератури [Грицуляк, Грицуляк, 1998; Takayama, Tomyoshi, 1981; Murakami et al., 1989]. Відзначимо, що яєчкова артерія проникає під білкову оболонку переважно у ділянці краніального полюса яєчка щура, по його дорзальному краю. Проходячи вздовж нього, вона огинає каудальний полюс і переходить на вентральний край яєчка, де утворює "серпантин", що займає всю вентральну поверхню. Яєчкова артерія заглиблюється у паренхіму органа, де магістрально ділиться, даючи початок 6 і більше гілкам першого порядку, діаметром 0,15-0,20 мм. Хвилеподібно звиваючись, вони проходять у напрямку від середостіння яєчка до його вентрального краю. По ходу ці гілки віддають гілочки діаметром 0,1-0,12 мм, що пронизують паренхіму органа. Від останніх відходять дрібніші артеріальні судини, діаметром до 0,05 мм, які прохо-

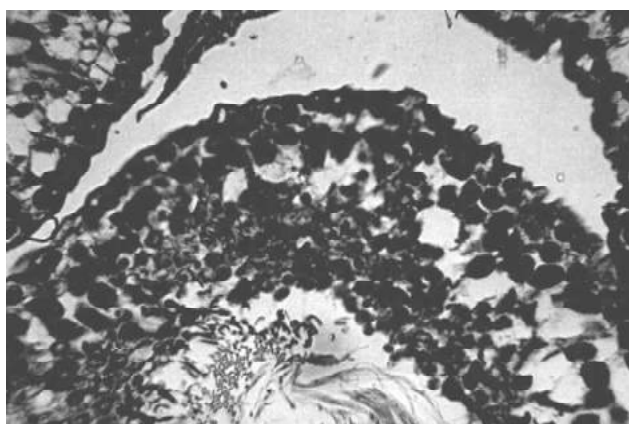


Рис. 1. Звивисті сім'яні трубочки яєчка щура в нормі. Гематоксилін-еозин. Мікрофото. x200.

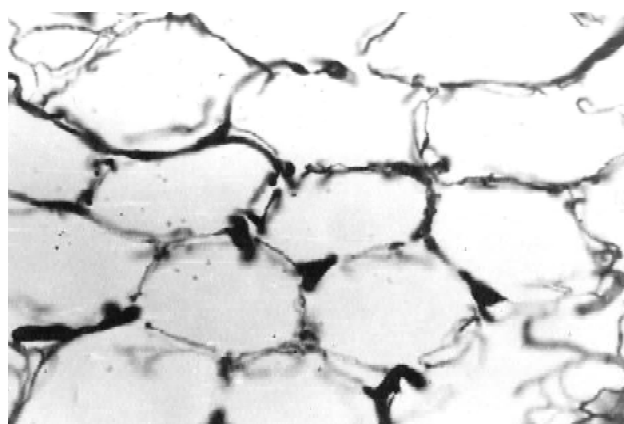


Рис. 2. Гемомікроциркуляторне русло яєчка щура в нормі. Ін'єкція судин паризькою синьою. Мікрофото. x80.

дять між сім'яними трубочками в косому, чи поперечному напрямках і розпадаються на артеріоли, діаметром, в середньому, 30 мкм. Артеріоли проходять між сім'яними трубочками у поздовжньому напрямі і поділяються на прекапіляри, діаметром 17-27 мкм, які розміщуються, переважно, у поперечному напрямку відносно сім'яних трубочок і безпосередньо дають початок капілярам.

Нами виявлено, що одна артеріола може живити кілька сім'яних трубочок одночасно, причому капілярні сітки сусідніх трубочок широко анастомозують між собою. Також виявлено, що за характером розміщення капіляри досить чітко поділяються на поздовжні і поперечні. Поздовжні капіляри, діаметром 10-17 мкм, проходять вздовж сім'яних трубочок і являються безпосереднім продовженням прекапілярів. Поперечні капіляри, діаметром 7-12 мкм, відходять від прекапілярів і поздовжніх капілярів, переважно під прямим кутом. Капіляри тісніше прилягають до стінок сім'яних трубочок, тоді як артеріоли і прекапіляри знаходяться в проміжках між ними.

Таким чином, судини мікроциркуляторного русла на стінках звивистих сім'яних трубочок утворюють щільну сітку із петлями чотирикутної форми і навколо трубочок розміщуються у вигляді сітки з петлями пента-гексагональної форми (рис. 2). В їх утворенні беруть участь поздовжні і поперечні мікросудини, котрі анастомозують між собою. Направляючись по периметру звивистих сім'яних трубочок, артеріальні капіляри переходять у венозні, діаметром 13-22 мкм, серед яких також досить виразно диференціюються поздовжні і поперечні. Вони, в свою чергу, переходять у превенули (діаметром 22-36 мкм) та венули (діаметром 34-45 мкм), що

спрямовуються паралельно сім'яним трубочкам. Подібну будову гемомікроциркуляторного русла яєчка щура описують Н.Takayama, Т.Tomyoshi, [1981] та М.Santos зі співавторами [2010]. Зокрема, ці автори виділяють інтра-тубулярні капіляри, які пронизують інтерстицій, та перитубулярні - обплутують поверхню сім'яних трубочок. Клітини Лейдига розміщуються переважно поруч з інтра-тубулярними капілярами, деякі з яких є досить товстими і можуть прямо переходити у вени (артеріоло-венулярними капілярними каналами), які вливаються у лозоподібне сплетення.

Венули об'єднуються у дрібні звивисті вени (діаметром 40-100 мкм), одні з яких - так звані глибокі, розміщені в паренхімі яєчка, а інші - поверхневі, знаходяться безпосередньо під білковою оболонкою. Характерне злиття цих вен між собою відбувається переважно в ділянці дорсального краю вентрального полюса яєчка. Тут вони формують середні (діаметром 100-150 мкм) і крупні (діаметром 150-300 мкм) вени яєчка, які разом з венами над'яєчка утворюють лозоподібне сплетення.

Висновки та перспективи подальших розробок

Стереоскопічна складність організації гемомікроциркуляторного русла яєчка статевозрілих білих щурів імовірно зумовлена структурою органа, але може бути причиною ускладнень при його ушкодженні та важкості відновлення нормальної трофіки в умовах патології. В нормі лише 92,1% звивистих сім'яних трубочок мають звичну будову.

Перспективою подальших досліджень є вивчення структурно-функціонального стану яєчка у зв'язку з його кровопостачанням в умовах впливу патогенних факторів.

Література

- Грицуляк Б.В., Грицуляк В.Б. Морфологія яєчка (монографія). - Івано-Франківськ: Плай, 1998. - 133с.
- Stumpp T. Sertoli cell morphological alterations in albino rats treated with etoposide during prepubertal phase / T.Stumpp, E.Freymuller, S.M.Miraglia //Microsc. Microanal.- 2008.- №14(3).- P.225-235.
- Guo G.Q. Hypotheses for the functions of intercellular bridges in male germ cell development and its cellular mechanisms/G.Q.Guo, G.C.Zheng //J. Theor. Biol.- 2004.- №229(1).- P.139-146.
- Aktas C. A morphological study on Leydig cells of scrotal hyperthermia applied rats in short-term /C.Aktas, M.Kanter //J. Mol. Histol.- 2009.- №40(1).- P.31-40.
- Murakami T. The blood vascular architecture of the rat testis: a scanning electron microscopic study of corrosion casts followed by light microscopy of tissue sections /T.Murakami, Y.Uno, A.Ohtsuka [et al.] //Arch. Histol. Cytol.- 1989.- №52(2).- P.151-223.
- Santos M. Cytologic study of normal canine testis /M. Santos, R.Marcos, M.Caniatti //Theriogenology.- 2010.- №73(2).- P.208-222.
- Naito M. The presence of intra-tubular lymphocytes in normal testis of the mouse /M.Naito, H.Terayama, S.Hirai [et al.] //Okajimas Folia Anat Jpn.- 2008.- №85(3).- P.91-97.
- Silva R.C. Testis stereology, seminiferous epithelium cycle length, and daily sperm production in the ocelot (Leopardus pardalis) /R.C.Silva, G.M.Costa, L.M.Andrade [et al.] //Theriogenology.- 2010.- №73(2).- P.157-224.
- Takayama H. Microvascular architecture of rat and human testis /H.Takayama, T.Tomyoshi //Invest. Urol.- 1981.- №18(5).- P.341-345.

ГИСТОСТРУКТУРА И КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ЯИЧКА КРЫСЫ В НОРМЕ

Спасская А.М.

Резюме. Проведена морфометрическая оценка гистологического строения паренхимы яичка белых беспородных крыс в норме. Изучены особенности строения артериальной, венозной, гемомікроциркуляторного звена его кровеносного русла. Стереоскопическая сложность организации последнего вероятно обусловлена структурой органа, но может быть причиной осложнений при его повреждении и тяжести восстановления нормальной трофики в условиях патологии.

Ключевые слова: яичко, крысы, гемомікроциркуляторное русло, семенные трубочки.

HISTOLOGICAL STRUCTURE AND VASCULARIZATION OF THE RAT'S TESTIS

Spaska A.M.

Summary. Morphometric study of the histological structure of testicular parenchyma conducted on white rats in norm. The arterial, venal and hemomicrocirculatory vessels structure are studied. Stereoscopic complexity is probably caused by the organ structure, but can be the reason for complications during its damage and difficulties of normal trophic restoration in pathological conditions.

Key words: testis, rat, hemomicrocirculatory bed, seminiferous tubules.

© Малов А.Е.

УДК: 611.132.2+611.131+611.12

ОЦЕНКА ЛОКАЛИЗАЦИИ УСТЬЕВ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПОЛОЖЕНИЯ ИХ ПРОКСИМАЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ В ОБЫЧНО СФОРМИРОВАННЫХ СЕРДЦАХ И ПРИ ОБЩЕМ АРТЕРИАЛЬНОМ СТВОЛЕ

Малов А.Е.

Кафедра анатомии человека Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003, Украина)

Резюме. С целью оценки локализации устьев венечных артерий и особенностей расположения их проксимальных сегментов изучено 22 препарата сердец с общим артериальным стволом в возрасте от 20 недель антенатального периода до 6 месяцев после рождения и 22 препарата обычно сформированных сердец той же возрастной группы. Для оценки положения устьев венечных артерий и ориентации хода их проксимальных сегментов выполняли морфометрию. Для проведения статистической обработки совокупность полученных данных была представлена на схематических изображениях. Исследование показало статистическую достоверность отличий в распределении локализации совокупности устьев венечных артерий по вертикальной оси при общем артериальном стволе, по сравнению с обычно сформированными сердцами. Установлены особенности локализации устьев венечных артерий относительно синотубулярного соединения, а также закономерности расположения устьев с острым углом отхождения проксимальных сегментов венечных артерий и их интрамуральным ходом.

Ключевые слова: обычно сформированное сердце, общий артериальный ствол, синотубулярное соединение, устья венечных артерий, ориентация проксимальных сегментов.

Введение

Общий артериальный ствол (ОАС) является одним из сложных врожденных пороков сердца (ВПС), который характеризуется наличием единого крупного сосуда, отходящего от основания сердца и обеспечивающего коронарное, легочное и системное кровообращение. По данным разных авторов его частота составляет 2-3% от всех ВПС [Кириякулов и др., 2000; Васильев та ін., 2009]. С одной стороны, общий артериальный ствол характеризуется значительной вариабельностью в положении устьев и начальных сегментов венечных артерий, что вызывает объективные трудности в их изучении [Бокерия и др., 2003]. С другой стороны, выявление морфологических особенностей при данной аномалии приобрело большую значимость, с тех пор как стала возможной его полная хирургическая коррекция [Chiu, 2002; Vogers, 2008]. Имеющиеся на сегодняшний день работы, посвященные проблеме исследования, содержат лишь описания отдельных случаев и несут только отрывочные сведения [Кириякулов и др., 2000; Angelini, 2002; Mawson, 2002]. В доступной литературе отсутствуют работы посвященные оценке расположения совокупностей устьев венечных артерий и особенностям расположения их проксимальных сегментов в обычно сформированных сердцах (ОСС) и при общем артериальном стволе. По вышеуказанным причинам у исследовате-

лей отсутствует возможность получить целостную картину морфологических изменений, происходящих в аномальных сердцах, по сравнению с обычно сформированными сердцами. Поэтому является актуальным изучение особенностей расположения совокупностей устьев и начальных сегментов венечных артерий при общем артериальном стволе в сравнении с обычно сформированными сердцами.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей локализации устьев венечных артерий, углов отхождения и хода их проксимальных сегментов в обычно сформированных сердцах и при общем артериальном стволе.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 22 препарата сердец детей с ОАС в возрасте от 20 недель внутриутробной жизни до 6 месяцев после рождения и 22 препарата обычно сформированных сердец детей той же возрастной группы в качестве отправной нормы. Исследуемые препараты были получены из патолого-анатомических отделений г. Донецка и Донецкой области. Для сохранения истинной формы и геометрии всех сердечных структур консервацию препаратов осуществляли внутривнутрикардиально. Для это-

HISTOLOGICAL STRUCTURE AND VASCULARIZATION OF THE RAT'S TESTIS

Spaska A.M.

Summary. Morphometric study of the histological structure of testicular parenchyma conducted on white rats in norm. The arterial, venal and hemomicrocirculatory vessels structure are studied. Stereoscopic complexity is probably caused by the organ structure, but can be the reason for complications during its damage and difficulties of normal trophic restoration in pathological conditions.

Key words: testis, rat, hemomicrocirculatory bed, seminiferous tubules.

© Малов А.Е.

УДК: 611.132.2+611.131+611.12

ОЦЕНКА ЛОКАЛИЗАЦИИ УСТЬЕВ ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И ОСОБЕННОСТЕЙ РАСПОЛОЖЕНИЯ ИХ ПРОКСИМАЛЬНЫХ СЕГМЕНТОВ В ОБЫЧНО СФОРМИРОВАННЫХ СЕРДЦАХ И ПРИ ОБЩЕМ АРТЕРИАЛЬНОМ СТВОЛЕ

Малов А.Е.

Кафедра анатомии человека Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (пр. Ильича, 16, г. Донецк, 83003, Украина)

Резюме. С целью оценки локализации устьев венечных артерий и особенностей расположения их проксимальных сегментов изучено 22 препарата сердец с общим артериальным стволом в возрасте от 20 недель антенатального периода до 6 месяцев после рождения и 22 препарата обычно сформированных сердец той же возрастной группы. Для оценки положения устьев венечных артерий и ориентации хода их проксимальных сегментов выполняли морфометрию. Для проведения статистической обработки совокупность полученных данных была представлена на схематических изображениях. Исследование показало статистическую достоверность отличий в распределении локализации совокупности устьев венечных артерий по вертикальной оси при общем артериальном стволе, по сравнению с обычно сформированными сердцами. Установлены особенности локализации устьев венечных артерий относительно синотубулярного соединения, а также закономерности расположения устьев с острым углом отхождения проксимальных сегментов венечных артерий и их интрамуральным ходом.

Ключевые слова: обычно сформированное сердце, общий артериальный ствол, синотубулярное соединение, устья венечных артерий, ориентация проксимальных сегментов.

Введение

Общий артериальный ствол (ОАС) является одним из сложных врожденных пороков сердца (ВПС), который характеризуется наличием единого крупного сосуда, отходящего от основания сердца и обеспечивающего коронарное, легочное и системное кровообращение. По данным разных авторов его частота составляет 2-3% от всех ВПС [Кириякулов и др., 2000; Васильев та ін., 2009]. С одной стороны, общий артериальный ствол характеризуется значительной вариабельностью в положении устьев и начальных сегментов венечных артерий, что вызывает объективные трудности в их изучении [Бокерия и др., 2003]. С другой стороны, выявление морфологических особенностей при данной аномалии приобрело большую значимость, с тех пор как стала возможной его полная хирургическая коррекция [Chiu, 2002; Vogers, 2008]. Имеющиеся на сегодняшний день работы, посвященные проблеме исследования, содержат лишь описания отдельных случаев и несут только отрывочные сведения [Кириякулов и др., 2000; Angelini, 2002; Mawson, 2002]. В доступной литературе отсутствуют работы посвященные оценке расположения совокупностей устьев венечных артерий и особенностям расположения их проксимальных сегментов в обычно сформированных сердцах (ОСС) и при общем артериальном стволе. По вышеуказанным причинам у исследовате-

лей отсутствует возможность получить целостную картину морфологических изменений, происходящих в аномальных сердцах, по сравнению с обычно сформированными сердцами. Поэтому является актуальным изучение особенностей расположения совокупностей устьев и начальных сегментов венечных артерий при общем артериальном стволе в сравнении с обычно сформированными сердцами.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей локализации устьев венечных артерий, углов отхождения и хода их проксимальных сегментов в обычно сформированных сердцах и при общем артериальном стволе.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили 22 препарата сердец детей с ОАС в возрасте от 20 недель внутриутробной жизни до 6 месяцев после рождения и 22 препарата обычно сформированных сердец детей той же возрастной группы в качестве отправной нормы. Исследуемые препараты были получены из патолого-анатомических отделений г. Донецка и Донецкой области. Для сохранения истинной формы и геометрии всех сердечных структур консервацию препаратов осуществляли внутривнутрикардиально. Для это-

го после освобождения камер сердца от сгустков крови проводили внеперикардальную перевязку верхней и нижней полых вен, легочных вен и артерий у ворот легкого, а дугу аорты канюлировали для введения консерванта, в качестве которого использовали 10% раствор нейтрального формалина. Морфометрию анатомического материала проводили с помощью штангенциркуля и транспортира. При исследовании кровеносного русла сердца обращали внимание на расположение устьев венечных артерий в синусах аорты и общего артериального ствола, на угол отхождения и особенности топографии их проксимальных сегментов. Локализация устьев была оценена в связи с уровнем синотубулярного соединения и их положение описывали как находящиеся ниже, на уровне и выше синотубулярного соединения. Устье венечной артерии считали находящимся на уровне синотубулярного соединения в случае нахождения на нем хотя бы одного края устья. Для сопоставления положения устьев венечных артерий по вертикальной оси в различных по возрасту препаратах использовали следующую методику. Вначале проводили измерение кратчайшего расстояния от устья венечной артерии до синотубулярного соединения. Далее измеряли глубину синуса от его самой нижней точки, в месте прикрепления полулунной заслонки, до синотубулярного соединения. Полученные величины соотносили между собой и регистрировали на схематических графических изображениях отдельно для правых и левых венечных артерий в обычно сформированных сердцах и при ОАС. Начальной точкой отчета в каждом схематическом изображении явился уровень синотубулярного соединения. Каждая вертикальная ось выше и ниже синотубулярного соединения была разделена на 10 равных частей. Для определения угла отхождения и последующего хода проксимального сегмента венечной артерии использовали метод анатомического препарирования. Ориентация каждого проксимального сегмента венечных артерий была отмечена в связи с локализацией их устьев.

С целью изучения различий в распределении локализации совокупностей устьев венечных артерий в препаратах с ОАС по сравнению с обычно сформированными сердцами были рассчитаны средние значения координат устьев по вертикальным осям и полученные результаты представлены графически в виде условных центров массивов данных. Далее путем сравнения полученных количественных значений условных центров совокупностей устьев изучались тенденции их смещения в аномальных сердцах по сравнению с обычно сформированными сердцами.

Полученные количественные данные были подвергнуты статистической обработке с помощью лицензионной компьютерной программы: MedStat, разработанной на кафедре медицинской информатики Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького [Лях и др., 2006]. При проверке распределения

полученных количественных значений на нормальность применяли критерий W Шапиро-Уилка. Средние величины сравнивали с использованием критерия Стьюдента для независимых выборок. В расчетах была принята двусторонняя критическая область.

Результаты. Обсуждение

Анатомическое исследование препаратов обычно сформированных сердец показало, что в 13 препаратах (59,1%) обе венечные артерии располагались ниже синотубулярного соединения. В 7 препаратах (31,8%) одно или два устья венечных артерий располагались выше синотубулярного соединения. В двух препаратах (9,1%) устья обеих венечных артерий располагались на уровне синотубулярного соединения. Оценка угла отхождения проксимального сегмента венечных артерий показала, что из 22 препаратов острый угол имел место лишь в одном случае. Данное устье относилось к левой венечной артерии и располагалось выше синотубулярного соединения. В 21 препарате угол отхождения проксимального сегмента был прямым.

Изучение препаратов сердец детей с ОАС позволило установить, что в 12 препаратах (54,5%) устья обеих венечных артерий располагались ниже синотубулярного соединения. В двух препаратах (9,1%) устья венечных артерий располагались выше синотубулярного соединения. В 8 препаратах (36,4%) одно или два устья располагались на уровне синотубулярного соединения. Из них в 4 наблюдениях устье левой венечной артерии и в 2 наблюдениях устье правой венечной артерии располагались на уровне синотубулярного соединения; в одном наблюдении устья обеих венечных артерий находились на этом же уровне; и в одном препарате наблюдалось единственное устье венечных артерий, которое располагалось на уровне синотубулярного соединения. Оценка угла отхождения проксимального сегмента венечных артерий при ОАС показала, что в 18 препаратах угол отхождения проксимального сегмента был прямым, а в 3 препаратах угол отхождения одной или обеих венечных артерий был острым. Следует отметить, что 3 устья, имевшие острый угол отхождения проксимального сегмента, располагались выше синотубулярного соединения и одно - на уровне синотубулярного соединения.

Выполнен анализ распределения положения совокупности устьев правой и левой венечных артерий в обычно сформированных сердцах и при общем артериальном стволе, предварительно зарегистрированных на схематическом изображении (рис. 1).

В обычно сформированных сердцах оценка распределения локализации устьев левых венечных артерий показала, что в 13 случаях (59,1%) устья располагались ниже синотубулярного соединения, в 2 случаях (9,1%) на уровне синотубулярного соединения и в 7 случаях (31,8%) выше него. Изучение локализации устьев левой венечной артерии в ОАС по верти-

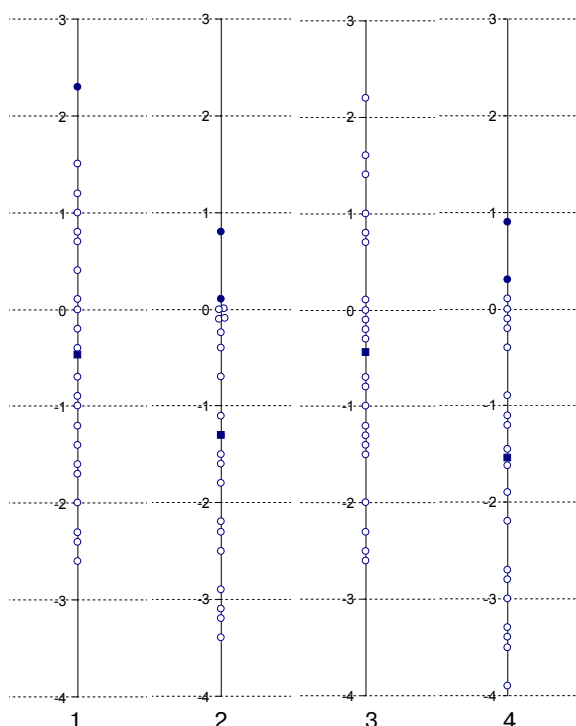


Рис. 1. Распределение положения устьев венечных артерий по вертикальной оси. 1 - левая венечная артерия в ОАС; 2 - левая венечная артерия при ОАС; 3 - правая венечная артерия в ОАС; 4 - правая венечная артерия при ОАС; ○ - устье венечной артерии с прямым углом отхождения проксимального сегмента; ● - устье венечной артерии с острым углом отхождения проксимального сегмента; ■ - расположение условного центра всех устьев.

кальной оси показало следующий размах вариаций: устья находились от 23% выше до 26% ниже синотубулярного соединения. Условный центр локализации устьев располагался на уровне $4,7 \pm 2,9\%$ ниже синотубулярного соединения.

Морфологическое исследование проксимальных сегментов левых венечных артерий в обычно сформированных сердцах показало, что в 21 случае угол отхождения проксимального сегмента от стенки аорты был прямым и в одном наблюдении - острым. Следует подчеркнуть, что в препаратах с прямым углом отхождения проксимального сегмента венечной артерии её последующий ход не был интрамуральным. При анализе топографии устья с острым углом отхождения проксимального сегмента венечной артерии установлено, что по вертикальной оси по сравнению с другими устьями оно занимало крайнее верхнее положение и находилось на 23% выше уровня синотубулярного соединения. Кроме того, данное устье имело паракомиссуральную локализацию. Исследование направления хода проксимального сегмента показало, что он располагался интрамурально.

Установлено, что в препаратах с ОАС устья левой венечной артерии по вертикальной оси в 15 случаях

(71,4%) располагались ниже синотубулярного соединения, в 5 случаях (23,8%) находились на уровне синотубулярного соединения и в 1 случае (4,8%) выше него. Размах вариаций локализации устьев левой венечной артерии при ОАС по вертикальной оси составил: от 8% выше до 34% ниже синотубулярного соединения. Условный центр локализации устьев располагался на уровне $13,1 \pm 2,8\%$ ниже синотубулярного соединения.

При анатомическом препарировании проксимальных сегментов левых венечных артерий при ОАС установлено, что угол их отхождения был прямым в 19 случаях и острым в 2 случаях. Дальнейшее исследование показало, что устья венечных артерий с прямым углом отхождения проксимальных сегментов относительно вертикальной оси располагались ниже или на уровне синотубулярного соединения. Следует отметить, что ход проксимальных сегментов венечных артерий с прямым углом отхождения от стенки общего артериального ствола не был интрамуральным.

Анализ расположения устьев с острым углом отхождения проксимальных сегментов по вертикальной оси показал, что они находились до 8% выше уровня синотубулярного соединения. Обращало на себя внимание то, что из двух случаев с острым углом отхождения проксимального сегмента венечной артерии, её интрамуральный ход имел место лишь в одном наблюдении. Данное устье располагалось паракомиссурально.

Оценка локализации устьев правых венечных артерий в обычно сформированных сердцах позволила установить, что в 13 случаях (59,1%) устья располагались ниже синотубулярного соединения, в 3 случаях (13,6%) на уровне синотубулярного соединения и в 6 случаях (27,3%) выше него. Локализация устьев правых венечных артерий при ОАС имела следующий размах вариаций: от 22% выше до 26% ниже синотубулярного соединения. Условный центр локализации устьев располагался на уровне $4,6 \pm 2,9\%$ ниже синотубулярного соединения.

Анатомическое исследование начальных сегментов правых венечных артерий в обычно сформированных сердцах показало, что во всех 22 случаях угол отхождения проксимального сегмента от стенки аорты был прямым. Интрамуральный ход проксимальных сегментов венечных артерий при этом не наблюдался.

В препаратах с ОАС устья правой венечной артерии по вертикальной оси в 16 случаях (76,2%) располагались ниже синотубулярного соединения, в 3 случаях (14,3%) находились на уровне синотубулярного соединения и в 2 случаях (9,5%) выше него. Изучение локализации устьев правой венечной артерии при ОАС по вертикальной оси показало следующий размах вариаций: устья находились от 9% выше до 39% ниже синотубулярного соединения. Условный центр локализации устьев располагался на уровне $15,4 \pm 3,16\%$ ниже синотубулярного соединения.

Морфологическое исследование проксимальных

сегментов правых венечных артерий при ОАС позволило установить, что угол их отхождения от стенки общего артериального ствола был прямым в 19 случаях и острым в 2 случаях. В препаратах с прямым углом отхождения проксимального сегмента не было отмечено интрамурального хода. Оценка локализации устьев с острым углом отхождения проксимальных сегментов венечных артерий показала, что по вертикальной оси по сравнению с другими устьями они занимали крайнее верхнее положение и находились в пределах 9% выше уровня синотубулярного соединения. Следует отметить, что данные устья имели паракомиссуральную локализацию. Исследование направления хода проксимального сегмента позволило установить их интрамуральное расположение.

Статистический анализ распределения локализации устьев венечных артерий по вертикальной оси позволил установить достоверные отличия между расположением совокупности устьев, как левой, так и правой венечных артерий при общем артериальном стволе по сравнению с обычно сформированными сердцами. Проведенная проверка распределения координат устьев по вертикальной оси с помощью W критерия Шапиро-Уилка показала их соответствие нормальному закону распределения. Примененный далее критерий Стьюдента показал высокую достоверность отличий в распределении устьев правой и левой венечных артерий по вертикальной оси при ОАС, по сравнению с обычно сформированными сердцами ($p < 0,05$).

Анализ координат условных центров показал, что совокупность устьев левых венечных артерий при ОАС находилась выше чем у правых на 2,3%. Оценка расположения условных центров устьев венечных артерий по вертикальной оси показала, что при ОАС условные центры устьев левой и правой венечных артерий

находились ниже, чем в обычно сформированных сердцах на 8,4% и 10,8%, соответственно ($p < 0,05$).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Выявлены отличия в распределении локализации устьев венечных артерий по вертикальной оси при ОАС по сравнению с обычно сформированными сердцами. При ОАС совокупность устьев левых и правых венечных артерий располагалась достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в обычно сформированных сердцах на 8,4% и 10,8%, соответственно.

2. Большинство устьев венечных артерий в обычно сформированных сердцах и при ОАС располагалось ниже уровня синотубулярного соединения в 59,1% и 54,5%, соответственно.

3. В препаратах с прямым углом отхождения проксимального сегмента не было отмечено его интрамурального хода.

4. Острый угол отхождения проксимального сегмента венечной артерии при ОАС и ОСС в большинстве случаев соответствовал ее интрамуральному ходу.

5. Все устья с интрамуральным ходом проксимального сегмента располагались выше или на уровне синотубулярного соединения и имели паракомиссуральную локализацию.

Для получения более полной информации относительно морфологической перестройки начальных отделов кровеносного русла сердца при аномалиях конотрункуса необходимо продолжить изучение особенностей локализации устьев венечных артерий, углов отхождения и хода их проксимальных сегментов в сердцах с другими аномалиями данной нозологической группы, что представляет особую важность для кардиохирургической практики.

Литература

- Анатомия сложных врожденных пороков сердца /Г.С.Кирьякулов, В.А.Васильев, Т.В.Бородий [и др.].- Донецк, 2000.- 330с.
- Бокерия Л.А. Хирургическая анатомия венечных артерий /Л.А.Бокерия, И.И.Беришвили.- М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003.- 297с.
- Васильев В.А. Аномалії конотрункусу в системі вроджених вад серця /В.А.Васильев, А.Є.Малов //Архів клінічної та експерим. мед.- 2009.- Т. 18, №2.- С.230-234.
- Лях Ю.Е. Основы компьютерной биостатистики. Анализ информации в биологии, медицине и фармации статистическим пакетом MedStat /Ю.Е.Лях, В.Г.Гурьянов, В.Н.Хоменко и др.- Донецк, 2006.- 214с.
- Angelini P. Coronary artery anomalies - current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance, and treatment guidelines /P.Angelini // Texas Heart Institute Journal.- 2002.- Vol.29, №4.- P.271-278.
- Anatomic relationship of the coronary orifice and truncal valve in truncus arteriosus and their surgical implication /I.S.Chiu, S.J.Wu, M.R.Chen [et al.] //The J. of thoracic and cardiovascular surgery.- 2002.- Vol.122, №2.- P.350-352.
- Bogers A.J. Surgical implications of coronary arterial anatomy in adults with congenital cardiac disease /A.J.Bogers, I.Eralp, A.P.Kappetein //The open cardiovascular medicine journal.- 2008.- Vol.2.- P.49-51.
- Mawson J.B. Congenital heart defects and coronary anatomy /J.B.Mawson // Texas Heart Institute Journal.- 2002.- Vol.29, №4.- P.279-289.

ОЦІНКА ЛОКАЛІЗАЦІЇ ВУСТІВ ВІНЦЕВИХ АРТЕРІЙ ТА ОСОБЛИВОСТЕЙ РОЗТАШУВАННЯ ЇХ ПРОКСИМАЛЬНИХ СЕГМЕНТІВ У ЗВИЧАЙНО СФОРМОВАНИХ СЕРЦЯХ І ПРИ ЗАГАЛЬНОМУ АРТЕРІАЛЬНОМУ СТОВБУРІ

Малов А.Є.

Резюме. З метою оцінки локалізації вустів вінецьних артерій та особливостей розташування їх проксимальних сегментів вивчено 22 препарату серцець із загальним артеріальним стовбуром в віці від 20 тижнів антенатального періоду до 6 місяців після народження та 22 препарату звичайно сформованих серцець тієї ж вікової групи. За для оцінки положення вустів

вінцевих артерій і орієнтації ходу їх проксимальних сегментів виконували морфометрію. За для проведення статистичної обробки сукупність отриманих даних було представлено на схематичних зображеннях. Дослідження показало статистичну достовірність відмінностей у розподілі локалізації сукупності вустів вінцевих артерій відносно вертикальної осі при загальному артеріальному стовбурі, в порівнянні із звичайно сформованими серцями. Встановлено особливості локалізації вустів вінцевих артерій відносно синотубулярного сполучення, а також закономірності розташування вустів з гострим кутом відходження проксимальних сегментів вінцевих артерій та їх інтрамуральним ходом.

Ключові слова: звичайно сформоване серце, загальний артеріальний стовбур, синотубулярне сполучення, вустя вінцевих артерій, орієнтація проксимальних сегментів.

ESTIMATION OF LOCALIZATION CORONARY ARTERIAL ORIFICES AND FEATURES OF LOCALIZATION THEIR PROXIMAL SEGMENTS IN USUALLY FORMED HEARTS AND AT THE ARTERIAL GENERAL TRUNK

Malov A. Ye.

Summary. For the purpose of the estimation of localization coronary arterial orifices and features of a locating of their proximal segments 22 specimens of hearts with the arterial general trunk at the age from 20 weeks antenatal period till 6 months after a birth and 22 specimens of usually formed hearts of the same age group are studied. For the estimation of position coronary arterial orifices and orientation of course their proximal segments a morphometry carried out. For providing of statistical processing set of the received data has been presented on schematic images. Research has shown statistical reliability of differences in distribution of localization of set coronary arterial orifices on a vertical axis at the arterial general trunk, in comparison with usually formed hearts. Features of localization coronary arterial orifices rather sinutubular junction, and also patterns of a locating orifices with an acute angle proximal segments of coronal arteries and them intramural course are established.

Key words: usually formed heart, arterial general trunk, sinutubular junction, coronary arterial orifices, orientation of proximal segments.

© Сікора В.З., Болотна І.В., Сулим Л.Г.

УДК: 616.36-018-092.9:616.014.4:612.015.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ СИНУСОЇДНИХ КАПІЛЯРІВ ТА КЛІТИН КУПФЕРА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ НА ТЛІ ВОДНОГО ОТРУЄННЯ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ

Сікора В.З., Болотна І.В., Сулим Л.Г.

Кафедра анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету (вул. Санаторна, 31, м.Суми, 40007, Україна)

Резюме. У роботі викладені дані експериментальних досліджень морфологічних змін ендотеліоцитів та клітин Купфера печінки молодих щурів за дії загальної гіпергідратації організму тяжкого ступеня.

Ключові слова: гіпергідратація організму, ендотеліоцити, клітини Купфера, дистрофія, некробіоз.

Вступ

У сучасних умовах в Україні внаслідок науково-технічного прогресу на тлі несприятливих екологічних обставин різко зростає значення медико-біологічних досліджень щодо вивчення дії різноманітних чинників навколишнього середовища на організм людини, негативний вплив яких може бути причиною порушень водно-сольового обміну. За таких умов в останні роки відмічається зростання захворюваності на хронічну патологію печінки, тому що саме вона зазнає найбільшої агресії з боку екологічних чинників і, як результат, виникає розлад водно-електролітного балансу [Філіпов та ін., 2006]. Вивчення цих питань необхідно для попередження та лікування багатьох хвороб внутрішніх органів, які супроводжуються затримкою води в організмі, бо відомо, що в Україні та в багатьох інших державах останніми роками збільшилася кількість патології, яка спричинена гіпергідрією організму і супроводжується набряками (різні форми серцевої та ниркової недостатності, захворювання ендокринних залоз, гестози другої половини вагітності тощо). У сучасній літературі майже відсутні відомості про реакцію печінки на гіпергідра-

таційні порушення водно-сольового обміну організму.

Серед синусоїдних клітин печінки найбільш розповсюджені ендотеліоцити, які складають 50-60% від усіх непаренхіматозних клітин, вони вистилають значну частину поверхні синусоїдів. Особливості будови ендотеліоцитів відбивають їх головне призначення - трансцелюлярний перенос різних сполук з плазми крові в перисинусоїдний простір і далі до гепатоцитів. Окрім транспортної функції вони виконують бар'єрну, фільтруючи плазму крові, поглинаючи та метаболізуючи мікрони, альбумін та гепарин.

Клітини Купфера складають від 20 до 40% від непаренхіматозних елементів печінки і близько 70% всієї макрофагальної популяції організму. Вони є унікальними органоспецифічними макрофагами, але ці клітини не тільки виконують фагоцитарну функцію, яка притаманна всім клітинам гісто-моноцитарного ряду, але й беруть участь у виконанні органоспецифічних функцій печінки [Щаповалова, 2007]. Таким чином, клітини Купфера, з одного боку, є ключовими факторами запалення, а з іншого - беруть активну участь у регенерації

вінцевих артерій і орієнтації ходу їх проксимальних сегментів виконували морфометрію. За для проведення статистичної обробки сукупність отриманих даних було представлено на схематичних зображеннях. Дослідження показало статистичну достовірність відмінностей у розподілі локалізації сукупності вустів вінцевих артерій відносно вертикальної осі при загальному артеріальному стовбурі, в порівнянні із звичайно сформованими серцями. Встановлено особливості локалізації вустів вінцевих артерій відносно синотубулярного сполучення, а також закономірності розташування вустів з гострим кутом відходження проксимальних сегментів вінцевих артерій та їх інтрамуральним ходом.

Ключові слова: звичайно сформоване серце, загальний артеріальний стовбур, синотубулярне сполучення, вустя вінцевих артерій, орієнтація проксимальних сегментів.

ESTIMATION OF LOCALIZATION CORONARY ARTERIAL ORIFICES AND FEATURES OF LOCALIZATION THEIR PROXIMAL SEGMENTS IN USUALLY FORMED HEARTS AND AT THE ARTERIAL GENERAL TRUNK

Malov A.Ye.

Summary. For the purpose of the estimation of localization coronary arterial orifices and features of a locating of their proximal segments 22 specimens of hearts with the arterial general trunk at the age from 20 weeks antenatal period till 6 months after a birth and 22 specimens of usually formed hearts of the same age group are studied. For the estimation of position coronary arterial orifices and orientation of course their proximal segments a morphometry carried out. For providing of statistical processing set of the received data has been presented on schematic images. Research has shown statistical reliability of differences in distribution of localization of set coronary arterial orifices on a vertical axis at the arterial general trunk, in comparison with usually formed hearts. Features of localization coronary arterial orifices rather sinutubular junction, and also patterns of a locating orifices with an acute angle proximal segments of coronal arteries and them intramural course are established.

Key words: usually formed heart, arterial general trunk, sinutubular junction, coronary arterial orifices, orientation of proximal segments.

© Сікора В.З., Болотна І.В., Сулим Л.Г.

УДК: 616.36-018-092.9:616.014.4:612.015.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕНДОТЕЛІОЦИТІВ СИНУСОЇДНИХ КАПІЛЯРІВ ТА КЛІТИН КУПФЕРА ПЕЧІНКИ ЩУРІВ МОЛОДОГО ВІКУ НА ТЛІ ВОДНОГО ОТРУЄННЯ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ

Сікора В.З., Болотна І.В., Сулим Л.Г.

Кафедра анатомії людини медичного інституту Сумського державного університету (вул. Санаторна, 31, м.Суми, 40007, Україна)

Резюме. У роботі викладені дані експериментальних досліджень морфологічних змін ендотеліоцитів та клітин Купфера печінки молодих щурів за дії загальної гіпергідратації організму тяжкого ступеня.

Ключові слова: гіпергідратація організму, ендотеліоцити, клітини Купфера, дистрофія, некробіоз.

Вступ

У сучасних умовах в Україні внаслідок науково-технічного прогресу на тлі несприятливих екологічних обставин різко зростає значення медико-біологічних досліджень щодо вивчення дії різноманітних чинників навколишнього середовища на організм людини, негативний вплив яких може бути причиною порушень водно-сольового обміну. За таких умов в останні роки відмічається зростання захворюваності на хронічну патологію печінки, тому що саме вона зазнає найбільшої агресії з боку екологічних чинників і, як результат, виникає розлад водно-електролітного балансу [Філіпов та ін., 2006]. Вивчення цих питань необхідно для попередження та лікування багатьох хвороб внутрішніх органів, які супроводжуються затримкою води в організмі, бо відомо, що в Україні та в багатьох інших державах останніми роками збільшилася кількість патології, яка спричинена гіпергідрією організму і супроводжується набряками (різні форми серцевої та ниркової недостатності, захворювання ендокринних залоз, гестози другої половини вагітності тощо). У сучасній літературі майже відсутні відомості про реакцію печінки на гіпергідра-

таційні порушення водно-сольового обміну організму.

Серед синусоїдних клітин печінки найбільш розповсюджені ендотеліоцити, які складають 50-60% від усіх непаренхіматозних клітин, вони вистилають значну частину поверхні синусоїдів. Особливості будови ендотеліоцитів відбивають їх головне призначення - трансцелюлярний перенос різних сполук з плазми крові в перисинусоїдний простір і далі до гепатоцитів. Окрім транспортної функції вони виконують бар'єрну, фільтруючи плазму крові, поглинаючи та метаболізуючи мікрони, альбумін та гепарин.

Клітини Купфера складають від 20 до 40% від непаренхіматозних елементів печінки і близько 70% всієї макрофагальної популяції організму. Вони є унікальними органоспецифічними макрофагами, але ці клітини не тільки виконують фагоцитарну функцію, яка притаманна всім клітинам гісто-моноцитарного ряду, але й беруть участь у виконанні органоспецифічних функцій печінки [Щаповалова, 2007]. Таким чином, клітини Купфера, з одного боку, є ключовими факторами запалення, а з іншого - беруть активну участь у регенерації

печінки [Праворотов, 1999] і, злуцуючись у просвіт синусоїдів, вони виконують роль вільних органоспецифічних макрофагів. Найбільша кількість цих клітин визначається у периферійних відділах печінкових часточок (поблизу порталних трактів), що спільно з ендотеліоцитами формують синусоїдне вистилання. Зірчасті макрофагоцити, або клітини Купфера, мають здатність до локальної проліферації. Слід відзначити, що колонієстимулююча активність печінкових макрофагів у 10 разів вища, ніж легеневих і перитонеальних [Kontos et al., 2002].

У наш час повністю відхилена точка зору на ендотелій синусоїдних судин печінки як на такий, який складається з одного типу клітин, а відрізняються вони лише за функціональною активністю [Вишневская, 1993]. Не підлягає сумніву, що стінка синусоїдних капілярів сформована ендотеліоцитами, печінковими макрофагами (клітинами Купфера), перисинусоїдними ліпоцитами, які накопичують жир (клітинами Іто) і, так звані, ріт - клітинами [Wisse et al., 2000]. Останні, як правило, розташовані у просвіті синусоїда, фіксуючись відростками до ендотелію, рідше - в просторі Діссе. За низкою ознак ці клітини подібні до природних кілерів, мають високу протипухлинну активність. Оксид азоту, що виробляється гепатоцитами, клітинами Купфера, синусоїдними й артеріальними ендотеліоцитами, сприяє збільшенню кровотоку синусоїдами і, тим самим, захисту печінки від впливу уражаючих чинників за рахунок запобігання адгезії лейкоцитів і тромбоцитів, здатних ініціювати пошкодження ендотелію [Ивашкин, 2005; Denninger, 2004].

Отже, актуальним є дослідження ультраструктури не тільки гепатоцитів, а й ендотеліоцитів та зірчатих макрофагоцитів печінки. Нами проведено дослідження морфофункціональних змін у цих клітинах не тільки залежно від ступеня гіпергідрії, а ще й у віковому аспекті.

Метою даної роботи стало вивчення впливу загальної гіпергідратації організму тяжкого ступеня на ультрамікроскопічну структуру ендотеліоцитів та клітин Купфера печінки щурів молодого віку.

Матеріали та методи

Для вивчення морфофункціональних змін ендотеліоцитів та клітин Купфера печінки щурів молодого віку за дії на організм гіпергідрії важкого ступеню проведено дослідження на 20 білих лабораторних щурах-самцях 4-місячного віку масою 90-120г, що перебували в стаціонарних умовах виварію. Всі експерименти на тваринах проводилися з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей (Страсбург, 1985), Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 2006 р., а також згідно до "Правил проведення работ с использованием экспериментальных животных" [Западнюк, 2003].

Піддослідні тварини були поділені на 2 групи: I група (10 щурів) - інтактні, які перебували в умовах виварію на звичайному питному режимі; II група (10 щурів)

- експериментальні, які отримували вплив гіпергідрії важкого ступеню.

В експерименті тяжкий ступінь гіпоосмолярної гіпергідратації у молодих щурів досягався зондовим введенням 10 мл дистильованої води 3 рази на добу протягом 15 днів. Для їжі тварин використовували виварені знесолені харчі для зменшення надходження солей в організм. Усім тваринам експериментальної серії для запобігання фізіологічної підтримки водного гомеостазу та досягнення необхідного ступеню гіпергідратації вводили синтетичний аналог АДГ (вазопресину) - мінірин ("Феррінг фармасьютикалз", Нідерланди) [Дзеранова, 2003]. Мінірин вводився щурам в шлунок через зонд разом з дистильованою водою 2 рази на добу в дозі 0,01 мг протягом всього терміну експеримента. Для того, щоб дослідити яка саме ступінь гіпергідратації отримана щурами піддослідної групи, проводили антипірино-ву пробу за Берхіним-Івановим для визначення загальної води організму - підвищення води до 15% і більше вказує на важкий ступінь гіпергідратації [Берхин, Иванов, 1972].

Піддослідних тварин виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через добу після останнього насичення водою. Для електронно-мікроскопічного дослідження забирали тканину печінки розміром 1 мм² та занурювали її в 1% забуферений розчин чотириокису осмію при температурі 4°C. Після фіксації тканину промивали у буферному розчині Міллоніга і проводили дегідратацію в спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Потім її укладали в суміш епоксидних смол (епон-аралдит) за загальноприйнятою методикою. Полімеризацію блоків здійснювали в термостаті при температурі 60°C протягом двох діб. На ультрамікромтомі УМТП-3М отримували ультратонкі зрізи, які вкладали на електродні сіточки, контрастували цитратом свинцю і переглядали на електронному мікроскопі ЕМВ-100 БР при прискорюючій напрузі 75 кв. Збільшення вибирали згідно з метою дослідження.

Результати. Обговорення

У печінці між окремими печінковими балками розміщуються синусоїди - кінцеве розгалуження порталних вені й печінкової артерії. Причому кров з артерії змішується з венозною на рівні середніх відділів печінкових часточок. Потім кров відтікає в центральну вену і через систему збірних вен першого і другого порядку надходить до печінкових вен і в нижню порожнисту вену. У стінці синусоїдів розташовані ендотеліоцити та витягнуті ретикулоендотеліоцити ("купферовські" клітини) [Боднар та ін., 2001; Слинко, 2007]. Між стінками синусоїдів та трабекулами (плазматичними мембранами гепатоцитів) утворюються щілиноподібні простори - простори Діссе, через які і відбувається обмін речовин між кров'ю синусоїдів та гепатоцитами.

Спостереження за загальним станом молодих щурів, котрих піддавали гіпергідратації важкого ступеню, вия-

вили заторможеність їх поведінки.

Ендотеліоцити синусоїдних капілярів мають електронно прозору цитоплазму. Їх ядра набувають неправильної форми з глибокими інвазіями ядерної мембрани, на котрій спостерігаються дрібні вогнища розпушення й лізису. У цитоплазмі міститься невелика кількість мітохондрій і профілей цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки. Частина крист мітохондрій зруйнована. Мембрани гранулярного ендоплазматичного ретикулуму розпушені і мають вогнища деструкції. Цитоплазматична мембрана вогнищево зруйнована. Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі редукований і майже не виявляється. Іноді в цитоплазмі зустрічаються аутофагосоми, включення ліпідів і фагоцитованого матеріалу. У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів практично відсутні мікропіноцитозні пухирці. У просвіті капілярів знайдений детрит, який складається з дегенеративно змінених органел, мембранних комплексів та безструктурної осмієфільної субстанції.

Активність зірчастих макрофагів дещо зменшена, але в цілому вони знаходяться в метаболічно активному стані, їх ультраструктурна архітектоніка розвинута добре. У цитоплазмі клітин Купфера знаходиться велика кількість фагоцитованого матеріалу, включень ліпідів і вторинних лізосом, багато мітохондрій, мембран гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, рибосом і полісом. Мітохондрії дещо набрякли, кількість крист зменшена, матрикс електронно прозорий.

Спостерігається вакуолізація гранулярного ендоплазматичного ретикулуму. Зменшена кількість зв'язаних і вільних рибосом та полісом. Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі гіпертрофований. Цитоплазматична мембрана без особливостей.

Таким чином, навантаження тварин водою поступово призводить до мітохондріальної дисфункції, яка спричиняє порушення внутрішньоклітинної біоенергетики, а також зниження синтетичної та репаративної активності ендотеліоцитів синусоїдних капілярів.

Зниження кількості мікропіноцитозних пухирців у цитоплазмі відростків ендотеліоцитів свідчить про порушення трансцеллюлярного транспорту води, речовин і електролітів через капілярну стінку. Слід зазначити, що всі ці зміни знаходяться в межах фізіологічної компенсації і є зворотними.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На експериментальному матеріалі розкриті закономірності морфофункціональних змін ендотеліоцитів та клітин Купфера у молодих щурів в умовах гіпергідрії тяжкого ступеня.

2. За дії сублетальної гіпергідрії на організм щурів молодого віку виникають зміни як в ендотеліоцитах, так і в зірчастих макрофагах, але в меншій мірі.

3. Морфологічні перетворення ендотеліоцитів при сублетальній гіпергідрії характеризуються дистрофічними змінами та некробіотичними процесами локального характеру.

4. При гіпергідратації тяжкого ступеня ультраструктура клітин Купфера характеризується дещо зниженою їх активністю.

Отже, вважаємо доцільним у подальших дослідженнях вивчити структурні зміни інших непаренхиматозних клітин печінки, а отримані експериментальні дані можуть бути використані для розроблення шляхів корекції виявлених змін.

Література

- Берхин Е.Б. Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена /Е.Б.Берхин, Ю.И.Иванов.- Барнаул, 1972.- 199с.
- Боднар Я.Я. Вплив повного голоду на ультраструктуру синусоїдів печінки щурів /Я.Я.Боднар, О.І.Кузів, О.В.-Дмитренко //В кн. Розвантажувально-дієтична терапія і низькокалорійна дієта в клініці внутрішніх захворювань.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.- С.22-24.
- Вишневская Е.К. Клетки синусоидных сосудов печени /Е.К.Вишневская // Морфология.- 1993.- Т.104, №3-4.- С.135.
- Дзеранова Л. Минирин в лечении водно-электролитных нарушений /Л.Дзеранова //Врач. дело.- 2003.- №6.- С.47-51.
- Закон України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21.02.2006 р., № 3447.
- Западнюк И.П. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте /Западнюк И.П.- К.: Выща школа, 2003.- 350с.
- Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: руководство для врачей.- Изд. 2-е /Ивашкин В.Т.- М.: ООО Издат. Дом "М-Вести", 2005.- 536с.
- Праворотов Г.В. Сравнительная гистология органов макрофагов /Г.В.Праворотов //Росс. морфол. ведомости.- 1999.- №1-2.- С.160.
- Слинько М.С. Морфофункциональные показатели печени нутрий в постнатальном онтогенезе: автореф. дисс. канд. биол. наук: спец. 16.00.02. /М.С.Слинько.- Ставропольский гос. аграрный университет.- Ставрополь, 2007.- 23с.
- Філіпов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні /Ю.О.Філіпов, І.Ю.Скирда, Л.М.Петречук.- Гастроентерологія: Міжвід. збірник.- Дніпропетровськ, 2006.- Вип.37.- С.3-9.
- Шаповалова І.О. Показники функціональної активності системи фагоцитуючих макрофагів у хворих на хронічний токсичний гепатит при введенні нуклеїнату /І.О.Шаповалова //Проблеми екол. та мед. генетики і клін. імунології: Зб. наук. праць.- Київ-Луганськ-Харків, 2007.- Вип.3-4 (78-79).- С.126-134.
- Denninger M.H. Liver diseases and hemostasis /M.H.Denninger //Pathol. Biol. (Paris).- 2004.- Vol.47, №9.- P.1006-1015.
- General and regional circulatori alterations in cirrhosis of the liver /H.A.Kontos, W.Shapiro, H.P.Mauck, J.L.Patterson //Am. J. Med.- 2002.- Vol.67.- P.618-622.
- Wisse E. On the function of pit-cells, the liver-specific natural killer cells /E.Wisse, D.Luo, D.Vermijlen //Semin. Liver Dis.- 2000.- Vol.17, №4.- P.265-286.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ СИНУСОИДНЫХ КАПИЛЛЯРОВ И КЛЕТОК КУПФЕРА ПЕЧЕНИ КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ВОДНОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНИ

Сикора В.З., Болотная И.В., Сулим Л.Г.

Резюме. В работе изложены данные экспериментальных исследований морфологических изменений эндотелиоцитов и клеток Купфера печени молодых крыс под влиянием общей гипергидратации организма тяжёлой степени.

Ключевые слова: гипергидратация организма, эндотелиоциты, клетки Купфера, дистрофия, некробиоз.

THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF ENDOTHELIAL CELLS OF THE LIVER SINUSOIDS AND KUPFFER CELLS OF YOUNG RATS BY THE INFLUENCE OF GENERAL HYPERHYDRATION OF ORGANISM OF SEVERE DEGREES

Sikora V.Z., Bolotna I.V., Sulim L.G.

Summary. In our work we have stated the results of the experimental researches concerning of the morphological changes of endothelial cells of the liver sinusoids and Kupffer cells of young rats under the influence of general hyperhydration of organism of severe degrees.

Key words: the hyperhydration, endothelial cells, Kupffer cells, dystrophy, necrobiosis.

© Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

УДК: 616.24-006

ВПЛИВ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ЦИТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ БРОНХОЛЕГЕНЕВОГО ЛАВАЖУ У ЩУРІВ

Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

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

Резюме. Досліджено вплив опромінення і дії циклофосфаміду на цитологічний склад бронхоальвеолярного лаважу у щурів різних генетичних ліній. Виявлено, що опромінення в дозі, еквівалентній 45 Гр, в комбінації з введенням циклофосфаміду в дозі 100 мг/кг викликає найбільш виражені патологічні зміни змиву (дегенерацію епітелію, збільшення кількості пністих макрофагів, еритроцитів і металазованих клітин) у групі спонтанно-гіпертензивних щурів.

Ключові слова: променева терапія, циклофосфамід, бронхоальвеолярний лаваж, цитологічне дослідження.

Вступ

При хіміопроменевому лікуванні ряду онкологічних захворювань пошкодження легень виявляється досить часто і спостерігається у 50-100% пацієнтів [Fang, 2010].

Найчастіше серед пошкоджень легень спостерігаються інтерстиціальний пневмоніт, альвеоліт та пневмофіброз, які розвиваються як під дією променевої терапії, так і при застосуванні ряду цитостатиків [Theuws, 1999; Segura, 2001].

Ускладнення з боку дихальної системи розвиваються далеко не в усіх хворих, хоча схеми хіміопроменевого лікування стандартизовані. Це може бути зумовлено генетичними передумовами. Роль генетичних факторів у виникненні різного роду ускладнень хіміопроменевого лікування онкологічних хворих на сьогодні не вивчена і має великий науковий інтерес, а також може мати суттєве практичне значення в плані виділення груп підвищеного ризику розвитку постхіміопроменевих легневих пошкоджень і розробки профілактичних заходів.

Метою дослідження було виявлення цитологічних змін бронхолегеневого лаважу у щурів різних генетичних ліній під впливом опромінення та циклофосфаміду.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на білих лінійних щурах-самцях масою 200-300 Гр трьох генетичних ліній (Fisher

344, Wistar, спонтанно-гіпертензивні). Щури однієї лінії характеризуються генетичною однорідністю.

Тварини були розділені на декілька груп: А - контрольна група 1- Fisher 344, 2 - Wistar, 3 - спонтанно-гіпертензивні, по 10 тварин у кожній підгрупі; В - щури, яким опромінювалися легені в дозі, еквівалентній 45 Гр 1 - Fisher, 2 - Wistar, 3 - спонтанно-гіпертензивні, також по 10 тварин у кожній підгрупі; С - щури, яким вводили внутрішньочеревно циклофосфамід, у дозі 100 мг/кг двічі на добу; D - щури, яким легені опромінювали в дозі, еквівалентній 45 Гр, і внутрішньочеревно вводили циклофосфамід у дозі 100 мг/кг двічі на 1- Fisher, 2- Wistar, 3- спонтанно-гіпертензивні, також по 10 тварин у кожній підгрупі.

Опромінення проводилось на дистанційному гамма-терапевтичному апараті "FCC8000 Cobalt60-F", активність джерела А=3872Ки на момент опромінення протягом 5 днів. Сумарна вогнищева доза становила 40 Гр.

Виведення тварин з експерименту проводилось на 30 добу під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг п/ш), шляхом декапітації. Розкривалась грудна клітка й виділявся комплекс (трахея-бронхи-легені). Проводився бронхолегеневий лаваж теплим (37°C) ізотонічним розчином натрію хлориду в обсязі 2 мл з аспірацією отриманого бронхоальвеолярного змиву в скляну пробірку з подальшим цитологічним дослідженням цен-

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭНДОТЕЛИОЦИТОВ СИНУСОИДНЫХ КАПИЛЛЯРОВ И КЛЕТОК КУПФЕРА ПЕЧЕНИ КРЫС МОЛОДОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ВОДНОГО ОТРАВЛЕНИЯ ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНИ

Сикора В.З., Болотная И.В., Сулим Л.Г.

Резюме. В работе изложены данные экспериментальных исследований морфологических изменений эндотелиоцитов и клеток Купфера печени молодых крыс под влиянием общей гипергидратации организма тяжёлой степени.

Ключевые слова: гипергидратация организма, эндотелиоциты, клетки Купфера, дистрофия, некробиоз.

THE MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTIC OF ENDOTHELIAL CELLS OF THE LIVER SINUSOIDS AND KUPFFER CELLS OF YOUNG RATS BY THE INFLUENCE OF GENERAL HYPERHYDRATION OF ORGANISM OF SEVERE DEGREES

Sikora V.Z., Bolotna I.V., Sulim L.G.

Summary. In our work we have stated the results of the experimental researches concerning of the morphological changes of endothelial cells of the liver sinusoids and Kupffer cells of young rats under the influence of general hyperhydration of organism of severe degrees.

Key words: the hyperhydration, endothelial cells, Kupffer cells, dystrophy, necrobiosis.

© Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

УДК: 616.24-006

ВПЛИВ ХІМІОПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ НА ЦИТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ БРОНХОЛЕГЕНЕВОГО ЛАВАЖУ У ЩУРІВ

Хурані І.Ф., Ковальчук А.П.

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

Резюме. Досліджено вплив опромінення і дії циклофосфаміду на цитологічний склад бронхоальвеолярного лаважу у щурів різних генетичних ліній. Виявлено, що опромінення в дозі, еквівалентній 45 Гр, в комбінації з введенням циклофосфаміду в дозі 100 мг/кг викликає найбільш виражені патологічні зміни змиву (дегенерацію епітелію, збільшення кількості лінистих макрофагів, еритроцитів і металізованих клітин) у групі спонтанно-гіпертензивних щурів.

Ключові слова: променева терапія, циклофосфамід, бронхоальвеолярний лаваж, цитологічне дослідження.

Вступ

При хіміопротроневому лікуванні ряду онкологічних захворювань пошкодження легень виявляється досить часто і спостерігається у 50-100% пацієнтів [Fang, 2010].

Найчастіше серед пошкоджень легень спостерігаються інтерстиціальний пневмоніт, альвеоліт та пневмофіброз, які розвиваються як під дією променевої терапії, так і при застосуванні ряду цитостатиків [Theuws, 1999; Segura, 2001].

Ускладнення з боку дихальної системи розвиваються далеко не в усіх хворих, хоча схеми хіміопротроневого лікування стандартизовані. Це може бути зумовлено генетичними передумовами. Роль генетичних факторів у виникненні різного роду ускладнень хіміопротроневого лікування онкологічних хворих на сьогодні не вивчена і має великий науковий інтерес, а також може мати суттєве практичне значення в плані виділення груп підвищеного ризику розвитку постхіміопротроневого легеневого пошкодження і розробки профілактичних заходів.

Метою дослідження було виявлення цитологічних змін бронхолегеневого лаважу у щурів різних генетичних ліній під впливом опромінення та циклофосфаміду.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на білих лінійних щурах-самцях масою 200-300 Гр трьох генетичних ліній (Fisher

344, Wistar, спонтанно-гіпертензивні). Щури однієї лінії характеризуються генетичною однорідністю.

Тварини були розділені на декілька груп: А - контрольна група 1- Fisher 344, 2 - Wistar, 3 - спонтанно-гіпертензивні, по 10 тварин у кожній підгрупі; В - щури, яким опромінювалися легені в дозі, еквівалентній 45 Гр 1 - Fisher, 2 - Wistar, 3 - спонтанно-гіпертензивні, також по 10 тварин у кожній підгрупі; С - щури, яким вводили внутрішньочеревно циклофосфамід, у дозі 100 мг/кг двічі на добу; D - щури, яким легені опромінювали в дозі, еквівалентній 45 Гр, і внутрішньочеревно вводили циклофосфамід у дозі 100 мг/кг двічі на 1- Fisher, 2- Wistar, 3- спонтанно-гіпертензивні, також по 10 тварин у кожній підгрупі.

Опромінення проводилось на дистанційному гамма-терапевтичному апараті "FCC8000 Cobalt60-F", активність джерела А=3872Ки на момент опромінення протягом 5 днів. Сумарна вогнищева доза становила 40 Гр.

Виведення тварин з експерименту проводилось на 30 добу під каліпсоловим наркозом (75 мг/кг п/ш), шляхом декапітації. Розкривалась грудна клітка й виділявся комплекс (трахея-бронхи-легені). Проводився бронхолегеневий лаваж теплим (37°C) ізотонічним розчином натрію хлориду в обсязі 2 мл з аспірацією отриманого бронхоальвеолярного змиву в скляну пробірку з подальшим цитологічним дослідженням цен-

трифугату. Мазки готували з осаду після повного видалення надосадової рідини. Використовували фарбування за Романовським-Гімза [Петрова, 1985; Филиппов, 2006].

Результати. Обговорення

Бронхоальвеолярний лаваж простий і безпечний метод дослідження. Використовуючи цитологічні методи в оцінці клітинного складу бронхоальвеолярного змиву, можна встановити певні тенденції і навіть закономірності в зміні життєдіяльності клітин, їх функціональної активності і порушення співвідношення між окремими елементами при різних патологічних процесах, що розвиваються в легеневій тканині [Филиппов, 2006]. Нормалізація деяких клітинних показників бронхоальвеолярного змиву може служити контролем ефективності проведеної терапії.

При оцінці клітинного складу компонентів бронхолегеневого лаважу у щурів різних генетичних ліній суттєвих відмінностей між групами виявлено не було. В усіх щурів контрольної групи незалежно від лінії в препаратах переважав нормальний призматичний епітелій, поодинокі макрофаги та еритроцити (рис. 1).

Після опромінення щурів у дозі, еквівалентній 45 Гр, у щурів різних генетичних ліній були виявлені помітні розбіжності як в загальних проявах променевої реакції, так і в цитологічній картині бронхоальвеолярного лаважу. Так, через 30 днів після опромінення найменший приріст маси тіла спостерігався у щурів групи Фішер (в середньому на 10-12 Гр менше, ніж у групі Вістар і на 6-8 Гр менше, ніж у спонтанно-гіпертензивних щурів). Прояви алопеції найбільш виразними були у спонтанно-гіпертензивних щурів, у яких виявляли ділянки випадіння шерсті до 6-8 см², у щурів групи Фішер випадіння шерсті було незначним, а в групі Вістар взагалі не спостерігалось. Цитологічні зміни в бронхоальвеолярному лаважі в усіх групах проявились дистрофією призматичного епітелію різного ступеня, появою пінистих макрофагів та сплющеного епітелію (рис. 2).

Поява значної кількості пінистих макрофагів свідчить про суттєві деструктивні процеси в легеневій тканині, викликані опроміненням. Макрофаги утворюються з моноцитів і стають пінистими внаслідок захоплення ліпопротеїнів [Drechsler, 2010], що свідчить про руйнування ендотелію судин. Найбільша кількість пінистих макрофагів спостерігалась у препаратах спонтанно-гіпертензивних щурів, у меншій кількості вони спостерігались у щурів лінії Фішер і в найменшій мірі у щурів лінії Вістар.

Введення щурам цитостатичного препарату циклофосфаміду у дозі 100 мг/гк маси викликало у щурів розвиток мукозитів у вигляді некротичних кон'юнктивітів, геморагічного циститу та діарейного синдрому, які були найбільш вираженими у спонтанно-гіпертензивних щурів. У 6 з 10 відмічений кон'юнктивіт і в усіх була діарея та геморагічна сеча. Щурі стали пасивними, у них відмічалась полідипсія і тахіпноє. Перераховані зміни в

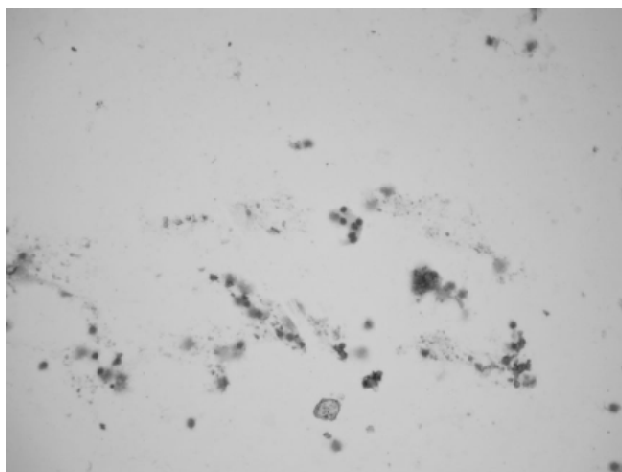


Рис. 1. Макрофаг в оточенні клітин призматичного епітелію. Фарбування азур-еозином за Романовським-Гімза. x100.

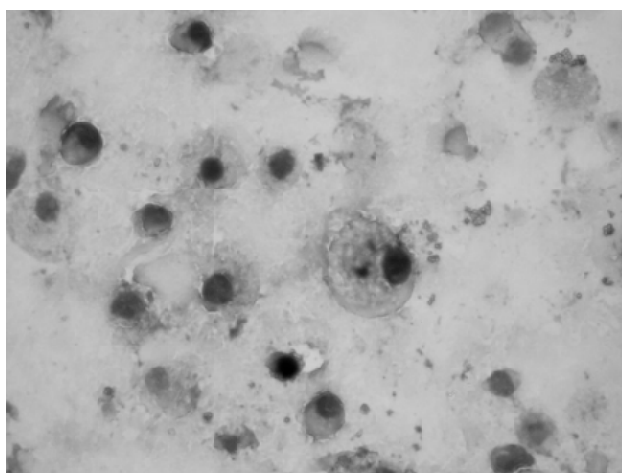


Рис. 2. Пінисті макрофаги, дистрофія клітин призматичного епітелію. Фарбування азур-еозином за Романовським-Гімза. x400.

меншій мірі проявились у щурів групи Фішер (кон'юнктивіт відмічався у 2 тварин, діарея була незначна) і у групі Вістар прояви інтоксикації були мінімальними. В цитологічних мазках виявлено значну кількість пінистих макрофагів, метаплазію клітин призматичного епітелію, тканинний детрит (рис. 3).

Як і в попередніх випадках, найбільш помітними були зміни в препаратах спонтанно-гіпертензивних щурів, у меншій мірі у щурів лінії Фішер і Вістар. Значна пульмотоксична дія циклофосфаміду зумовлена тим, що метаболізм цього цитостатика відбувається під впливом деяких ізоформ цитохрому P-450, які, крім печінки, в значній кількості містяться в легеневій тканині. Токсичні метаболіти циклофосфаміду такі, як акролеїн, мають тропність до ендотелію судин, епітелію шлунково-кишкового тракту та сечовидільної системи, чим можна пояснити прояви геморагічного циститу та діареї у щурів. Можна припустити, що причиною більш вираженої токсичної дії циклофосфаміду у

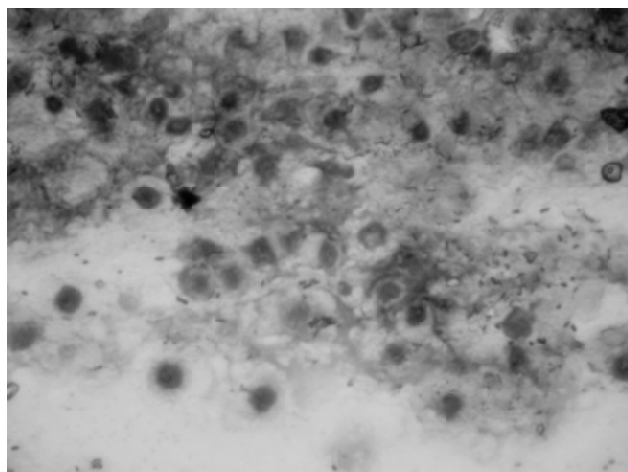


Рис. 3. Пінисті макрофаги, тканинний детрит. Фарбування азур-еозином за Романовським-Гімза. x400.

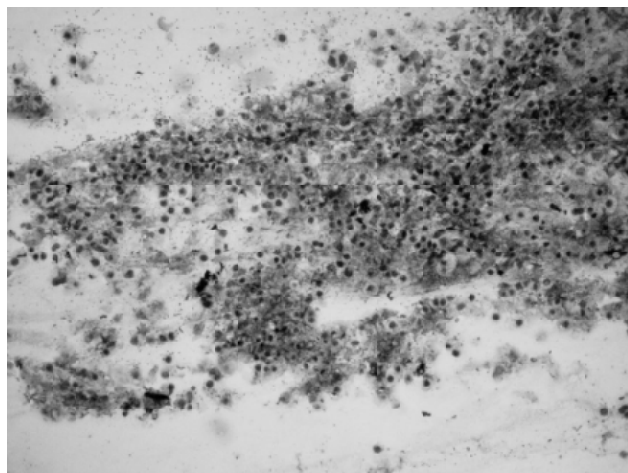


Рис. 4. Пінисті макрофаги та еритроцити на тлі дегенерації та руйнування клітин епітелію. Фарбування азур-еозином за Романовським-Гімза. x100.

спонтанно-гіпертензивних щурів є генетично зумовлений високий рівень метаболізуючих ферментів системи цитохрому Р-450. Це питання може стати предметом подальшого вивчення.

Однотимчасне поєднання променевої терапії з цитостатичною терапією у онкологічних хворих дає значне збільшення терапевтичного ефекту у порівнянні з їх чергуванням. Це пояснюється, з одного боку тим, що невеликі дози радіації індукують метаболізм ряду цитостатиків, з іншого - тим, що цитостатики зменшують резистентність пухлин до променевої терапії. Однак таке поєднання значною мірою збільшує токсичні побічні ефекти лікування. Особливо це було помітно в нашому експерименті.

Поєднання опромінення щурів із введенням їм циклофосфаміду значно посилює токсичний вплив обох методів. Циклофосфамід вводився на другий день

опромінення, а вже на третій день у всіх щурів з'явилась гематурія, яка протрималась у групі щурів Вістар 2 дні, Фішер - 3-4 дні і у спонтанно-гіпертензивних щурів - понад 5 днів. В усіх щурів відмічалась діарея, що найбільш тривалою та вираженою також була в групі спонтанно-гіпертензивних щурів. Алопеція спостерігалась у чотирьох тварин групи Фішер і у всіх спонтанно-гіпертензивних щурів. При цьому були тварини, в яких ділянки з випадінням шерсті займали більше половини площі тіла. Кон'юнктивіти відмічались у 8 спонтанно-гіпертензивних щурів, 3 щурів групи Фішер та двох тварин групи Вістар. Усі тварини стали більше пити води і менше рухатись. Особливо це було помітно по спонтанно-гіпертензивних щурах. У групі Вістар прояви інтоксикації були порівняно з Фішер і спонтанно-гіпертензивними щурами меншими.

При цитологічному дослідженні бронхоальвеолярного лаважу звертає на себе увагу посилення деструктивних процесів, яке проявилось вираженою дегенерацією, появою зруйнованих клітин, еритроцитів, значним збільшенням кількості пінистих макрофагів та метаплазованих клітин призматичного епітелію (рис. 4).

Дані зміни були характерними для всіх груп тварин, але найбільш виразними були у спонтанно-гіпертензивних щурів.

Таким чином, нам вдалось показати, що пошкоджуюча дія опромінення і цитостатиків на дихальну систему щурів різних генетичних ліній різна, що доводить роль генетичного фактора в розвитку таких ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Опромінення щурів у дозі, еквівалентній 45 Гр, викликає зміни в бронхоальвеолярному лаважі у вигляді дистрофії призматичного епітелію, появи пінистих макрофагів та сплющеного епітелію.

2. Поєднання опромінення із введенням циклофосфаміду значно посилює токсичні ефекти, викликає розвиток мукозитів, алопеції, геморагічного циститу; призводить до вираженої дегенерації епітелію бронхів та альвеол, збільшенню кількості пінистих макрофагів, еритроцитів, метаплазованих та зруйнованих клітин призматичного епітелію в цитологічному дослідженні бронхоальвеолярного лаважу.

3. Всі токсичні прояви були найбільш вираженими в групі спонтанно-гіпертензивних щурів і найменш вираженими у щурів групи Вістар, що доводить роль генетичних факторів у розвитку хіміопроменевих ускладнень.

Вивчення генетичних передумов розвитку хіміопроменевих пошкоджень може допомогти у виявленні груп ризику та розробці профілактичних заходів у онкологічних хворих.

Література

Петрова А.С. Цитологическая диагностика опухолей и предопухолевых

процессов /А.С.Петрова.- М.: Меди- Филиппов В.П. Бронхоальвеолярный лаваж при диффузных поражениях

- легких /В.П.Филиппов.- М.: Медицина, 2006.- 80с.
- Effect of radiotherapy and chemotherapy on pulmonary function after treatment for breast cancer and lymphoma: A follow-up study /J.C.Theuws, S.H.Muller, Y.Seppenwoolde [et al.]//J. Clin. Oncol.- 1999.- Vol.17, №10.- P.3091-100.
- Fang L. Chemotherapy-related delayed bilateral spontaneous pneumothorax and lung fibrosis: methotrexate or cyclophosphamide, or both? /L.Fang, C.J. Huang, A.Y.Chuang [et al.]//Clin. Respir. J.- 2010.- Vol.4, №4.- P.254-255.
- Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis /M.Drechsler, R.Megens, Van Zandvoort [et al.] //Circulation.- 2010.- Vol.122, №18.- P.1837-1845.
- Pulmonary fibrosis induced by cyclophosphamide /A.Segura, A.Yuste, A.Cercos [et al.] //Ann. Pharmacother.- 2001.- Vol.35, №7-8.- P.894-897.

ВЛИЯНИЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОГО ЛАВАЖА У КРЫС

Хурані І.Ф., Ковальчук А.Ф.

Резюме. Исследовано влияние облучения и действия циклофосфамида на цитологический состав бронхоальвеолярного лаважа у крыс разных генетических линий. Выявлено, что облучение в дозе эквивалентной 45 гр в комбинации с введением циклофосфамида в дозе 100 мг/кг вызывает наиболее выраженные патологические изменения смыва (дегенерацию эпителия, увеличение количества пенистых макрофагов, эритроцитов и метаплазированных клеток) в группе спонтанно-гипертензивных крыс.

Ключевые слова: лучевая терапия, циклофосфамид, бронхоальвеолярный лаваж, цитологическое исследование.

INFLUENCE OF CHEMORADIOTHERAPY ON CYTOLOGICAL CHANGES OF BRONCHOPULMONARY LAVAGE IN RATS

Hourani I.F., Kovalcyuk A.P.

Summary. The influence of irradiation and the effect of cyclophosphamide on the cytological composition of bronchoalveolar lavage in rats of different genetic lines were investigated. It was found that irradiation at a dose equivalent to 45 Gr in combination with the introduction of cyclophosphamide at 100 mg/kg causes the most prominent pathological changes in lavage (epithelium degeneration, increased number of foamy macrophages, erythrocytes and metaplasia cells) in the group of spontaneously hypertensive rats.

Key words: radiotherapy, cyclophosphamide, bronchoalveolar lavage, cytologic research.

© Нагірний Я.П., Дацко Т.В.

УДК: 616.716.4:615.3]-001.5

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІБІОЛІН-КУРІОЗИНОВОЇ СУМІШІ НА РЕПАРАТИВНИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ

Нагірний Я.П., Дацко Т.В.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського кафедра хірургічної стоматології, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та кафедра судової медицини (майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. Експериментально на моделі штучно створеного кісткового дефекту нижньої щелепи щурів вивчено ефективність застосування полібіолін-куріозинової суміші, як локального засобу оптимізації умов перебігу репаративного остеогенезу. Оптимізуючий ефект її локального застосування проявляється у швидшому формуванні грануляційної тканини, більш впорядкованому розміщенні колагенових волокон, а також накопиченні великої кількості остеобластів, що свідчить про інтенсивніший перебіг процесів мінералізації.

Ключові слова: полібіолін-куріозинова суміш, репаративний остеогенез, нижня щелепа щурів.

Вступ

Пошук матеріалів для регуляції швидкості відновлення кісткових структур у ділянці дефектів є актуальним напрямком досліджень хірургічної стоматології і щелепно-лицьової хірургії [Ярова и др., 2006; Лалабекян и др., 2006; Матрос-Таранець та ін., 2006]. На сьогоднішній день відомо багато методів локального впливу на перебіг процесів відновлення пошкодженої кісткової тканини [Берсенев, 2005; Опанасюк, Опанасюк, 2002; Ярова и др., 2006]. Однак, пошук нових матеріалів триває, що свідчить про невирішеність усіх аспектів даної проблеми.

Результати останніх досліджень свідчать про доцільність застосування засобів для оптимізації відновних процесів у кістковій тканині відповідно до фаз пе-

ребігу репаративного остеогенезу [Швырков и др., 1999]. Оскільки стадія запальної реакції, тобто, перша стадія репаративного процесу у кістковій тканині, визначає весь подальший перебіг репаративного остеогенезу, перспективним у цій стадії є локальне застосування комбінацій медикаментозних засобів, які мають антисептичну, ангіопротекторну дію, а також стимулюють метаболічну активність клітин.

Нашу увагу привернула можливість локального застосування полібіоліну (як наповнювача) в комбінації з куріозином. Куріозин спричинює антисептичну і стимулюючу дію на остеогенез за рахунок вмісту цинку, у свою чергу полібіолін впливає сприятливо на метаболічну активність клітин. Враховуючи значимість для подаль-

- легких /В.П.Филиппов.- М.: Медицина, 2006.- 80с.
- Effect of radiotherapy and chemotherapy on pulmonary function after treatment for breast cancer and lymphoma: A follow-up study /J.C.Theuws, S.H.Muller, Y.Seppenwoolde [et al.]//J. Clin. Oncol.- 1999.- Vol.17, №10.- P.3091-100.
- Fang L. Chemotherapy-related delayed bilateral spontaneous pneumothorax and lung fibrosis: methotrexate or cyclophosphamide, or both? /L.Fang, C.J. Huang, A.Y.Chuang [et al.]//Clin. Respir. J.- 2010.- Vol.4, №4.- P.254-255.
- Hyperlipidemia-triggered neutrophilia promotes early atherosclerosis /M.Drechsler, R.Megens, Van Zandvoort [et al.] //Circulation.- 2010.- Vol.122, №18.- P.1837-1845.
- Pulmonary fibrosis induced by cyclophosphamide /A.Segura, A.Yuste, A.Cercos [et al.] //Ann. Pharmacother.- 2001.- Vol.35, №7-8.- P.894-897.

ВЛИЯНИЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОГО ЛАВАЖА У КРЫС

Хурані І.Ф., Ковальчук А.Ф.

Резюме. Исследовано влияние облучения и действия циклофосфамида на цитологический состав бронхоальвеолярного лаважа у крыс разных генетических линий. Выявлено, что облучение в дозе эквивалентной 45 гр в комбинации с введением циклофосфамида в дозе 100 мг/кг вызывает наиболее выраженные патологические изменения смыва (дегенерацию эпителия, увеличение количества пенистых макрофагов, эритроцитов и метаплазированных клеток) в группе спонтанно-гипертензивных крыс.

Ключевые слова: лучевая терапия, циклофосфамид, бронхоальвеолярный лаваж, цитологическое исследование.

INFLUENCE OF CHEMORADIOTHERAPY ON CYTOLOGICAL CHANGES OF BRONCHOPULMONARY LAVAGE IN RATS

Hourani I.F., Kovalcyuk A.P.

Summary. The influence of irradiation and the effect of cyclophosphamide on the cytological composition of bronchoalveolar lavage in rats of different genetic lines were investigated. It was found that irradiation at a dose equivalent to 45 Gr in combination with the introduction of cyclophosphamide at 100 mg/kg causes the most prominent pathological changes in lavage (epithelium degeneration, increased number of foamy macrophages, erythrocytes and metaplasia cells) in the group of spontaneously hypertensive rats.

Key words: radiotherapy, cyclophosphamide, bronchoalveolar lavage, cytologic research.

© Нагірний Я.П., Дацко Т.В.

УДК: 616.716.4:615.3]-001.5

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПОЛІБІОЛІН-КУРІОЗИНОВОЇ СУМІШІ НА РЕПАРАТИВНИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ ЩУРІВ

Нагірний Я.П., Дацко Т.В.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського кафедра хірургічної стоматології, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та кафедра судової медицини (майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. Експериментально на моделі штучно створеного кісткового дефекту нижньої щелепи щурів вивчено ефективність застосування полібіолін-куріозинової суміші, як локального засобу оптимізації умов перебігу репаративного остеогенезу. Оптимізуючий ефект її локального застосування проявляється у швидшому формуванні грануляційної тканини, більш впорядкованому розміщенні колагенових волокон, а також накопиченні великої кількості остеобластів, що свідчить про інтенсивніший перебіг процесів мінералізації.

Ключові слова: полібіолін-куріозинова суміш, репаративний остеогенез, нижня щелепа щурів.

Вступ

Пошук матеріалів для регуляції швидкості відновлення кісткових структур у ділянці дефектів є актуальним напрямком досліджень хірургічної стоматології і щелепно-лицьової хірургії [Ярова и др., 2006; Лалабекян и др., 2006; Матрос-Таранець та ін., 2006]. На сьогоднішній день відомо багато методів локального впливу на перебіг процесів відновлення пошкодженої кісткової тканини [Берсенев, 2005; Опанасюк, Опанасюк, 2002; Ярова и др., 2006]. Однак, пошук нових матеріалів триває, що свідчить про невирішеність усіх аспектів даної проблеми.

Результати останніх досліджень свідчать про доцільність застосування засобів для оптимізації відновних процесів у кістковій тканині відповідно до фаз пе-

ребігу репаративного остеогенезу [Швырков и др., 1999]. Оскільки стадія запальної реакції, тобто, перша стадія репаративного процесу у кістковій тканині, визначає весь подальший перебіг репаративного остеогенезу, перспективним у цій стадії є локальне застосування комбінацій медикаментозних засобів, які мають антисептичну, ангіопротекторну дію, а також стимулюють метаболічну активність клітин.

Нашу увагу привернула можливість локального застосування полібіоліну (як наповнювача) в комбінації з куріозином. Куріозин спричинює антисептичну і стимулюючу дію на остеогенез за рахунок вмісту цинку, у свою чергу полібіолін впливає сприятливо на метаболічну активність клітин. Враховуючи значимість для подаль-

шого перебігу репаративних процесів першої стадії - запальної реакції, перспективним є локальне застосування комбінацій медикаментозних засобів, які мають антисептичну, ангіопротекторну дію, а також стимулюють метаболічну активність клітин.

Метою дослідження було вивчити в експерименті ефективність локального застосування полібіолін-куріозинової суміші (ПКС) на перебіг процесів остеорегенерації штучно створеного кісткового дефекту нижньої щелепи щурів.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження ефективності застосування ПКС на перебіг процесів остеорегенерації проведено на 69 нелінійних білих статевозрілих щурах-самцях масою 200-250 г, що утримувались в стандартних умовах віварію з середньодобовою кількістю кальцію і магнію у раціоні кожної експериментальної тварини по 0,046 та 0,004 г відповідно. Вивчено динаміку змін кальцію, фосфору, лужної та кислотої фосфатази, загального білка у новоствореному кістковому регенераті в умовах локального застосування ПКС і при загоєнні кісткової рани під кров'яним згустком.

Для моделювання ранового процесу в кістці нижньої щелепи щура під ефірним наркозом в стандартних стерильних умовах робили розріз по перехідній складці, після чого здійснювали доступ до тіла нижньої щелепи. Твердосплавним бором (діаметром 3 мм) портативною бормашиною фірми MICROLAB 450 на мінімальних (1000 об/хв) обертах при одночасному охолодженні 0,9% розчином хлориду натрію просвердлювали отвір на тілі нижньої щелепи зліва. Аналогічну операцію проводили з протилежної сторони. Кісткову рану зліва заповнювали ПКС (дослід), справа - рани загоювалися під кров'яним згустком (контроль). ПКС готували *ex tempore*: порошок полібіоліну замішували на розчині куріозину до тістоподібної консистенції і запов-

нювали ним створений кістковий дефект. Рани захищали кетгуттом. Спостерігали за щурами впродовж 21 дня. На 7, 14, 21 день по 23 тварини виводились із експерименту внутрішньоочеревинним введенням 0,04 мг тіопенталу.

Підготовку матеріала для дослідження проводили наступним чином. Після евтаназії тварин виділяли нижню щелепу з фрагментом нанесеного отвору. Тканини новоствореного кісткового регенерату виділяли, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, проводили декальцинацію в 10% розчині азотної кислоти, зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та заливали в парафінові блоки. Готували гістологічні зрізи товщиною 8-10 мкм та забарвлювали їх гематоксиліном та еозином.

Всі експерименти на тваринах проводили відповідно до Правил використання лабораторних експериментальних тварин. Протокол дослідження схвалений Комісією з питань біоетики Тернопільського державного медичного університету ім.І.Я.Горбачевського.

Результати. Обговорення

При проведенні гістологічного дослідження у тканині сформованого кісткового регенерату у різні терміни формування кісткової тканини в умовах загоєння як під кров'яним згортком, так і умовах застосування ПКС нами встановлена така динаміка морфологічних змін.

Гістологічна структура регенерату у контрольній групі на 7 добу після травми була представлена дифузною лейкоцитарною інфільтрацією стромы в місці формування кісткової тканини. Спостерігався виражений набряк навколо клітинних елементів, визначались поодинокі фіброласти та остеобласти та формування поодиноких гемокапілярів. При використанні ПКС встановлено зниження інтенсивності запальних явищ, що проявлялось у зменшенні набряку та кількості сегментодерних лейкоцитів у вогнищевих запальних інфільтра-

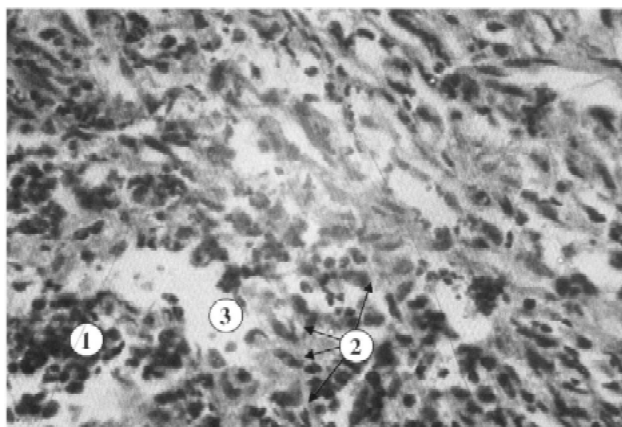


Рис. 1. Гістологічна структура формування кісткової тканини щелепи щура в умовах загоєння рани під кров'яним згортком на 7 добу. Скупчення лейкоцитів (1), фіброласти (2), перицелюлярний набряк (3). Гематоксилін-еозин. x180.

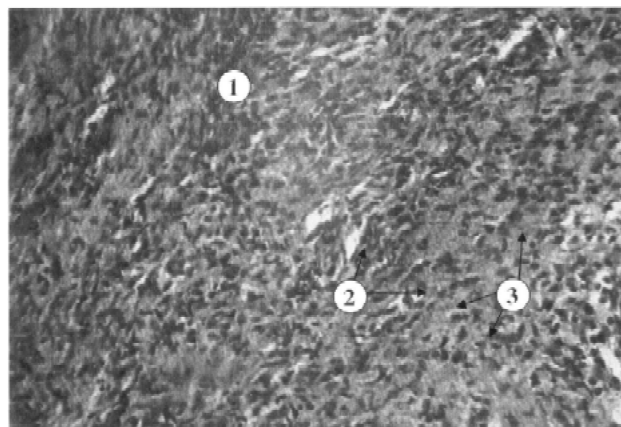


Рис. 2. Гістологічна структура формування кісткової тканини щелепи тварини в умовах застосування полібіолін-куріозинової суміші на 14 добу. Гемокапіляри (1), скупчення остеобластів (2), пучки колагенових волокон (3). Гематоксилін-еозин. x90.

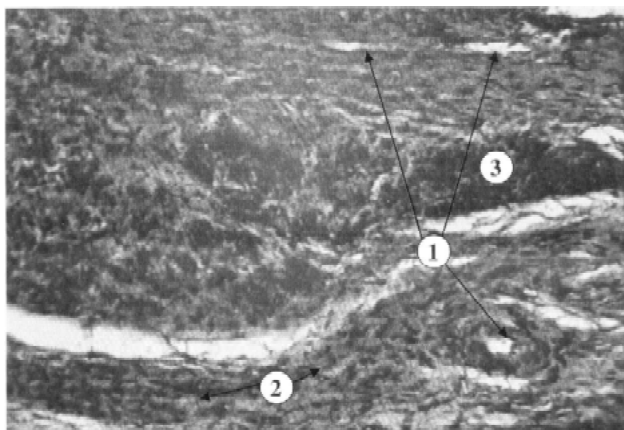


Рис. 3. Гістологічна структура формування кісткової тканини щелепи тварини в умовах застосування полібіолін-куріозинової суміші на 21 добу. Гемокапіляри (1), скупчення остеобластів (2), мінеральні компоненти (3). Гематоксилін-еозин. х90.

тах. Визначалось збільшення кількості фібробластів, з'являлись колагенові волокна та більш інтенсивно формувалась судинна мережа (рис. 1).

На 14 добу експерименту у кістковій тканині, яка загоювалась шляхом формування кров'яного згортку, ми спостерігали помірну запальну інфільтрацію, незначний набряк, утворення грануляцій. В умовах застосування ПКС у гістологічних препаратах спостерігалась наявність грануляційної тканини, помірна запальна інфільтрація, формування фіброзних волокон та поява остеобластів із вогнищами кальцифікації (рис. 2).

На 21 добу експерименту в тканині, яка регенерувала під кров'яним згортком спостерігалась добре виражена сформована грануляційна тканина, серед якої ви-

являлись поодинокі остеобласти, також зустрічались вогнища осифікатів. В умовах застосування ПКС (рис. 3) нами було виявлено добре сформовану грануляційну тканину, більш впорядковане розміщення колагенових волокон, а також велику кількість остеобластів, що свідчило про більш інтенсивний перебіг процесів мінералізації.

Таким чином, локальне застосування ПКС в експерименті свідчить про оптимізуючий її вплив на перебіг процесів репаративного остеогенезу у лабораторних тварин впродовж усіх фаз перебігу відновних процесів у кістковій тканині. Перш за все, знижується інтенсивність запального процесу у першій фазі остеогенезу, пришвидшується формування зрілої сполучної тканини у другій та активніше проходять процеси мінералізації у третій.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені дослідження показали, що локальне застосування ПКС має оптимізуючий вплив на перебіг процесів репаративного остеогенезу штучно створеного кісткового дефекту нижньої щелепи щурів.

2. Оптимізуючий ефект її локального застосування проявляється у швидшому формуванні грануляційної тканини, більш впорядкованому розміщенні колагенових волокон, а також накопиченні великої кількості остеобластів, що свідчить про більш інтенсивний перебіг процесів мінералізації.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є пошук засобів оптимізації перебігу репаративного остеогенезу засобами системного і місцевого впливу відповідно до фаз репаративного остеогенезу.

Література

- Ярова С.П. Экспериментальное обоснование эффективности метода оптимизации регенерации челюстной кости /С.П.Ярова, А.П.Брашкин, А.А.Слюсарев //Вісник стоматології. - 2006. - №3. - С. 13-18.
- Лалабекян Б.А. Новое поколение материалов, содержащих остеоиндуктивные цитокины, для стимуляции регенерации костной ткани челюстно-лицевой области /С.Ю.Иванов, С.Л.Киселев //Стоматологічна імплантологія. Остеоінтеграція. Матер. 2 укр. міжн. конгресу. - Київ, 2006. - С.38-40.
- Матрос-Таранець І.С. Варіанти клінічного використання тромболітичного концентрату в щелепно-лицьовій хірургії /Д.К.Каліновський, М.В.Дзюба //Імплантологія. Парадонтологія. Остеологія. - 2006. - №1. - С. 10-15.
- Опанасюк І.В., Опанасюк Ю.В. Костнопластические материалы в современной стоматологии //Соврем. стоматол. - 2002. - №3. - С. 101-105.
- Ярова С.П. Экспериментальное обоснование эффективности метода оптимизации регенерации челюстной кости /А.П.Брашкин, А.А.Слюсарев // Вісник стоматології. - 2006. - С. 13-18.
- Берсенева А.В. Клеточная трансплантология - история, современное состояние и перспективы //Клеточная трансплантол. и тканевая инженерия. - 2005. - №1. - С. 49-56.
- Швырков М.Б. Неогнестрельные переломы челюстей /М.Б.Швырков, В.В.Афанасьев, В.С.Стародубцев. - М.: Медицина, 1999. - 334с.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ІССЛЕДОВАНИЕ ЕФФЕКТИВНОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛІБІОЛІН-КУРІОЗИНОВОЇ СМЕСІ НА РЕПАРАТИВНИЙ ОСТЕОГЕНЕЗ НИЖНЬОЇ ЧЕЛЮСТІ КРИС

Нагірний Я.П., Дацко Т.В.

Резюме. Експериментально на моделі искусственно созданного костного дефекта нижней челюсти крыс, изучена эффективность применения полибиолін-куріозинової суміші як локального средства оптимизации условий течения репаративного остеогенеза, Установлено, что при ее локальном использовании быстрее формируется грануляционная ткань с упорядоченным размещением коллагеновых волокон а также накоплением большого количества остеобластов, что свидетельствует об интенсивности процессов минерализации.

Ключевые слова: полибиолін-куріозиновая смесь, репаративный остеогенез, нижняя челюсть крыс.

EXPERIMENTAL RESEARCH OF EFFICIENCY OF LOCAL APPLICATION IS POLYBUTYLENE-KURIOZINOVY OF MIXTURE ON REPARATIVNIY OSTEOGENEZ OF LOWER JAW OF RATS

Nagirniy Y.P., Datsko T.V.

Summary. Experimentally on a model of an artificial bone defect of the mandible of rats, studied the effectiveness of polibiolin-kuriozin mixture, as a local means of optimizing the flow conditions of reparative osteogenesis, found that at her local use quickly formed granulation tissue with the ordered arrangement of collagen fibers and accumulation of large amounts osteoblasts, which indicates the intensity of mineralization.

Key words: a polibiolin-kuriozin is mixture, reparative osteogenesis, lower jaw of rats.

© Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

УДК: 611.41.018.1-092.9

РОЗПОДІЛ ІМУНОЦИТІВ У СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТАХ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМІ

Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

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

Резюме. На інтактних статевозрілих білих щурах-самцях проведені імуногістохімічні дослідження селезінки з використанням моноклональних антитіл CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 T-cell (F7.2.38), CD4(MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124). Висока інформативність методу дозволила визначити розподіл популяційного та субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин у структурах селезінки.

Ключові слова: селезінка, імуногістохімічні дослідження, інтактні білі щури.

Вступ

Дослідження будь-якої системи організму базується, в першу чергу, на вивченні основних складових компонентів цієї системи. Дослідження імунної системи - це, здебільшого, вивчення лімфоцитів у всьому їх імуноморфотипичному та функціональному різноманіттю [Ройт, 2000].

Основні захисні функції імунної системи - розпізнавання та елімінація чужорідних макромолекул - здійснюються імунокомпетентні клітини (лімфоцити), а також макромолекули - антитіла (імуноглобуліни) які вони секретують. Так як морфологічно лімфоцити практично ідентичні, активне вивчення їх популяційного складу стало доступним після 1975 року, коли Kohler и Milstien відкрили можливість застосування гібридизації соматичних клітин для одержання стаціонарних клонів гібридомних клітин. Місцем функціональної кооперації всіх згаданих клітин і макромолекул служать органи та тканини імунної системи організму [Бахмет, 2004; Сырцов и др., 2006].

Селезінка - периферійний орган імунної системи, котрий є місцем розпізнавання антигену, антиген-залежної проліферації та диференціації Т- і В-лімфоцитів, їх активації, а також продукції специфічних антитіл імуноглобулінів. Крім того, селезінка є місцем скупчення клітин, які належать до системи фіксованих макрофагів, що визначає детоксикаційний потенціал організму. В ній руйнуються ендотоксини, нерозчинні компоненти клітинного детриту, еритроцити які постаріли, або ті еритроцити, котрі є навантаженими імунними комплексами [Buzdon et al., 1999; Brown, Gatter, 2002].

Метою даного дослідження було комплексне вивчення закономірностей розподілу імуноцитів у структурних компонентах селезінки інтактних білих щурів імуногістохімічним методом.

турних компонентах селезінки інтактних білих щурів імуногістохімічним методом.

Матеріали та методи

Методи фарбування імуногістохімії є багатокроковим процесом та дозволяють візуалізувати антигени, завдяки послідовному застосуванню специфічного антитіла з антигеном, вторинного антитіла з первинним антитілом, ферментного комплексу та хромогенного субстрату. Ферментна активація хромогену призводить до видимої реакції на сайті антигену. Дана методика виконувалась нами згідно з "General Instructions for Immunohistochemical Staining" [Довідник імунохімічних досліджень, Київ, 2004].

Для дослідження використовувались шматочки селезінки статевозрілих білих щурів-самців, які фіксували у 10% нейтральному забуференому розчині формаліну (рН 7,2-7,4), тривалість експозиції не перевищувала 1-2 діб. Дегідратацію матеріалу проводили в спиртах зростаючої концентрації в автоматі для гістологічної обробки тканин АТ-4 і заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм наносились на предметні скельця, які були оброблені адгезивною рідиною (poly-L-Lysine), після чого їх депарафінували відповідно з прийнятими стандартами.

Формальдегід має фіксуєчу дію завдяки реакції з базовими амінокислотами з формуванням "метиленими мостиків", що призводить до відносно низького проникнення в макромолекули і тому, що структура цитоплазматичних білків змінюється в незначній мірі. Даний процес можна згорнути за допомогою процедури

EXPERIMENTAL RESEARCH OF EFFICIENCY OF LOCAL APPLICATION IS POLYBUTYLENE-KURIOZINOVY OF MIXTURE ON REPARATIVNIY OSTEOGENEZ OF LOWER JAW OF RATS

Nagirniy Y.P., Datsko T.V.

Summary. Experimentally on a model of an artificial bone defect of the mandible of rats, studied the effectiveness of polibiolin-kuriozin mixture, as a local means of optimizing the flow conditions of reparative osteogenesis, found that at her local use quickly formed granulation tissue with the ordered arrangement of collagen fibers and accumulation of large amounts osteoblasts, which indicates the intensity of mineralization.

Key words: a polibiolin-kuriozin is mixture, reparative osteogenesis, lower jaw of rats.

© Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

УДК: 611.41.018.1-092.9

РОЗПОДІЛ ІМУНОЦИТІВ У СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТАХ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ У НОРМІ

Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

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

Резюме. На інтактних статевозрілих білих щурах-самцях проведені імуногістохімічні дослідження селезінки з використанням моноклональних антитіл CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 T-cell (F7.2.38), CD4(MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124). Висока інформативність методу дозволила визначити розподіл популяційного та субпопуляційного складу імунокомпетентних клітин у структурах селезінки.

Ключові слова: селезінка, імуногістохімічні дослідження, інтактні білі щури.

Вступ

Дослідження будь-якої системи організму базується, в першу чергу, на вивченні основних складових компонентів цієї системи. Дослідження імунної системи - це, здебільшого, вивчення лімфоцитів у всьому їх імуноморфотипичному та функціональному різноманіттю [Ройт, 2000].

Основні захисні функції імунної системи - розпізнавання та елімінація чужорідних макромолекул - здійснюються імунокомпетентні клітини (лімфоцити), а також макромолекули - антитіла (імуноглобуліни) які вони секретують. Так як морфологічно лімфоцити практично ідентичні, активне вивчення їх популяційного складу стало доступним після 1975 року, коли Kohler и Milstien відкрили можливість застосування гібридизації соматичних клітин для одержання стаціонарних клонів гібридомних клітин. Місцем функціональної кооперації всіх згаданих клітин і макромолекул служать органи та тканини імунної системи організму [Бахмет, 2004; Сырцов и др., 2006].

Селезінка - периферійний орган імунної системи, котрий є місцем розпізнавання антигену, антиген-залежної проліферації та диференціації Т- і В-лімфоцитів, їх активації, а також продукції специфічних антитіл імуноглобулінів. Крім того, селезінка є місцем скупчення клітин, які належать до системи фіксованих макрофагів, що визначає детоксикаційний потенціал організму. В ній руйнуються ендотоксини, нерозчинні компоненти клітинного детриту, еритроцити які постаріли, або ті еритроцити, котрі є навантаженими імунними комплексами [Buzdon et al., 1999; Brown, Gatter, 2002].

Метою даного дослідження було комплексне вивчення закономірностей розподілу імуноцитів у структурних компонентах селезінки інтактних білих щурів імуногістохімічним методом.

турних компонентах селезінки інтактних білих щурів імуногістохімічним методом.

Матеріали та методи

Методи фарбування імуногістохімії є багатокроковим процесом та дозволяють візуалізувати антигени, завдяки послідовному застосуванню специфічного антитіла з антигеном, вторинного антитіла з первинним антитілом, ферментного комплексу та хромогенного субстрату. Ферментна активація хромогену призводить до видимої реакції на сайті антигену. Дана методика виконувалась нами згідно з "General Instructions for Immunohistochemical Staining" [Довідник імунохімічних досліджень, Київ, 2004].

Для дослідження використовувались шматочки селезінки статевозрілих білих щурів-самців, які фіксували у 10% нейтральному забуференому розчині формаліну (рН 7,2-7,4), тривалість експозиції не перевищувала 1-2 діб. Дегідратацію матеріалу проводили в спиртах зростаючої концентрації в автоматі для гістологічної обробки тканин АТ-4 і заливали в парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм наносились на предметні скельця, які були оброблені адгезивною рідиною (poly-L-Lysine), після чого їх депарафінували відповідно з прийнятими стандартами.

Формальдегід має фіксує дію завдяки реакції з базовими амінокислотами з формуванням "метиленими мостиків", що призводить до відносно низького проникнення в макромолекули і тому, що структура цитоплазматичних білків змінюється в незначній мірі. Даний процес можна згорнути за допомогою процедури

відновлення антигену: проведення теплової індукції епітопного (антигенного) повернення (HIER - heat induction of epitope retrieval). Був використаний нагрів на водяній бані в Target Retrieval Solution / EDTA buffer, pH 9 та Target Retrieval Solution buffer, pH 6 (протягом 30 хвилин при температурі 98°C). pH Target Retrieval Solution buffer має велике значення та підбирається індивідуально до кожного антитіла. Час відновлювання антигену повинен бути оптимальним, цей крок є вирішальним, і межа, до якої може бути відновлена імунореактивність, прямо залежить від тривалості інкубаційного періоду та досягнутої температури.

Слідуючим етапом є нанесення на гістологічні зрізи пероксидазного блоку (PEROXIDASE BLOCK) на 5 хвилин для уникнення будь-якого неспецифічного фарбування, що є наслідком артефактів, які виникають при обробці досліджуваної тканини. Для ідентифікації популяції лімфоїдних клітин селезінки в якості первинних антитіл використовували панель моноклональних антитіл фірми "DAKO" CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 T-cell (F7.2.38), CD4(MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124) з використанням системи візуалізації EN VISION. Для кожного маркера були проведені контрольні дослідження для виключення псевдопозитивного або псевдонегативного результату. Важливими умовами якісного імуногістохімічного забарвлення є правильно підібраний титр антитіла, а також час та температура інкубації. Оптимальна температура інкубації 24°C протягом 10-30 хвилин у вологій камері в залежності від типу та розведення антитіл.

При проведенні імуногістохімічної реакції титр розведення був для CD45(LCA)(2B11&PD7/26) 1:50, CD3 T-cell (F7.2.38) (Ready-to-Use), CD4(MT 310) 1:10, CD8 clone DK25 1:50, CD20 B-cell (L-26) 1:200, CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1) 1:25, Ki-67 Antigen clone MIB1 1:75, BCL2 Oncoprotein (Clone 124) 1:50 відповідно. Але титр розведення підбирається індивідуально в кожній лабораторії в зв'язку з поправкою на методи відновлювання антигенів, терміну придатності антитіл та на час інкубації. В якості розчинника антитіл використовувався розчин ANTIBODY DILUENT (Dako - Cytomation) .

Подальшу обробку проводили за допомогою системи візуалізації PEROXIDASE LABELLED POLYMER протягом 20-30 хвилин у вологій камері з оптимальною температурою інкубації 24°C. Головною метою застосування ферменту пероксидази у даній методиці є перетворення безбарвних хромогенів у пофарбовані кінцеві продукти. Цей фермент є витяжкою з кореня рослини хрону. Пероксидаза має залізовмісну гем-групу (гематин) як активний центр і в розчині зафарбовується в коричневий колір. Гематин-пероксидаза спочатку формує комплекс із перекисом водню, а потім викликає його розщеплення на воду та атомарний кисень. Активність ендогенної пероксидази блокується специфі-

чною сироваткою, яка є у складі системи візуалізації.

Метод визначення активності пероксидази оснований на забарвлення хромогена, який є донором електронів, у присутності перекису водню. Після цього проводили реакцію з хромогеном з оцінкою якості взаємодії під контролем мікроскопу протягом 3-15 хвилин. В якості хромогену був використаний DAB (Dako - Cytomation) - 3,3'-діамінобензидин тетрагідрохлорид (утворює коричневий кінцевий продукт, який погано розчиняється у спирті й інших органічних розчинниках, але вимагає обережного відношення, оскільки є канцерогеном).

Для об'єктивного бачення структур селезінки гістологічні зрізи додатково забарвлювали гематоксиліном Майєра протягом 2 хвилин. Заключення в бальзам проводили згідно з генеральною інструкцією імуногістохімічного дослідження.

Результат розцінювали як позитивний при випадінні в осад солей хромогену, але тільки у вигляді специфічної реакції (цитоплазматична, ядерна чи мембранна реакція в залежності від локалізації антигену). Клітини з позитивною реакцією по відношенню до експресії маркерів вивчали, як мінімум, на 4-6 випадково вибраних полях зору мікроскопа.

Оцінка результатів імуногістохімічної реакції базувалась на інтенсивності забарвлення та розподілі імунопозитивних клітин. Шкала інтенсивності забарвлення була наступною: - негативна реакція; + - слабка реакція; ++ - помірно виражена реакція; +++ - яскраво виражена реакція.

Результати. Обговорення

Проведені імуногістохімічні дослідження показали, що при нанесенні антитіла CD45(LCA)(2B11&PD7/26) спостерігається дифузна яскраво виражена позитивна мембранна реакція (+++) в червоній пульпі та повна її відсутність (-) у білій пульпі. Рецептор CD45 - трансмембранна молекула протейінтирозинфосфатази є загальним лейкоцитарним антигеном з високим рівнем експресії на зрілих лімфоцитах та приймає участь у механізмах їх активації.

Із застосуванням антитіла CD3 T-cell (F7.2.38) має місце дифузна яскраво виражена позитивна мембранна реакція (+++) в червоній пульпі з найбільшою її вираженістю на периферії краєвих (маргінальних) зон лімфоїдних вузликів і повною відсутністю (-) в білій пульпі. CD3 - це мембрано-зв'язаний білковий комплекс зрілих периферичних Т-лімфоцитів із шести поліпептидів. При зв'язуванні комплексу антиген-молекула головного комплексу гістосумісності (МНС) і активації зрілої Т-клітини рецептор CD3 приймає участь у передачі сигналу всередину клітини.

Після нанесення антитіла CD4 (MT310) присутня помірно виражена дифузна позитивна мембранна реакція (++) в червоній пульпі з переважанням її вираженості в маргінальній зоні лімфоїдних вузликів, повна відсутність будь-якої реакції (-) у білій пульпі (рис. 1).

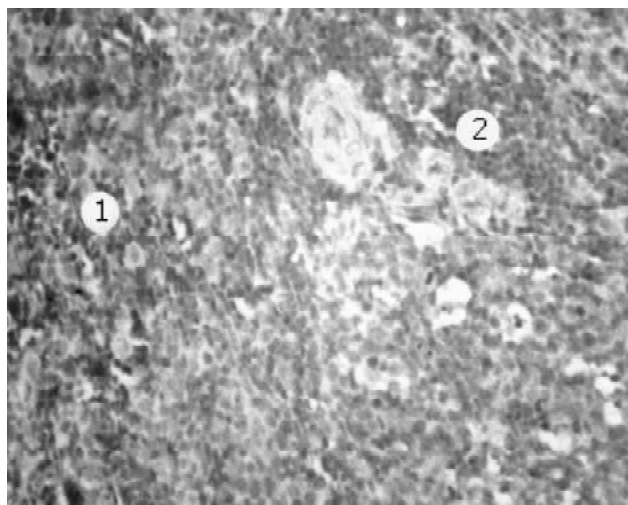


Рис. 1. Помірно виражена дифузна позитивна мембранна реакція антигену CD4(MT310) у червоній пульпі з переважанням її вираженості на межі маргінальної зони лімфоїдних вузликів (1), повна відсутність будь-якої реакції в білій пульпі (2). Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод. Дозабарвлення гематоксиліном Майєра. x300.

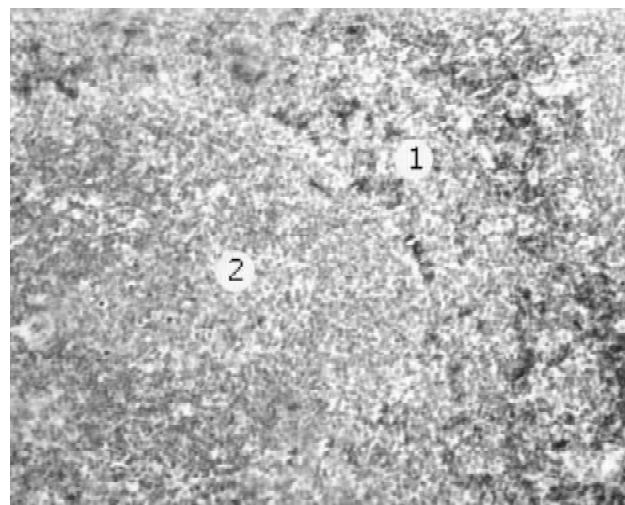


Рис. 2. Дифузна яскраво виражена позитивна мембранна реакція CD20 B-cell (L26) з найбільшою концентрацією осаду на межі мантийної зони лімфоїдного вузлика (1), повна відсутність будь-якої реакції в білій пульпі (2). Непрямий стрептавідин-пероксидазний метод. Дозабарвлення гематоксиліном Майєра. x200.

Молекула CD4 є антигеном глікопротеїнової природи. Зрілі Т-лімфоцити, які експресують цей антиген, функціонально характеризуються як Т-хелпери. При контакті Т-лімфоцита з антигенпрезентуючою клітиною CD4 є специфічним місцем зв'язування детермінант білкових молекул МНС класу II.

При нанесенні антитіла CD8 clone DK25 наявна помірно виражена дифузна позитивна мембранна реакція (+ +) на всій площі червоної пульпи із помітним збільшенням концентрації осаду в районі маргінальної зони лімфоїдних вузликів, на всій площі білої пульпи спостерігається негативна реакція (-). CD8 - антиген, який експресується приблизно на 1/3 периферичних зрілих Т-лімфоцитів та функціонально їх характеризує як Т-кілери. При контакті Т-лімфоцита з клітиною-мішенню CD8 є корецептор зв'язування детермінант білкових молекул МНС класу I.

При проведенні імуногістохімічної реакції з використанням антитіла CD20 B-cell (L26) мала місце негативна реакція (-) на всій площі білої пульпи та дифузна яскраво виражена позитивна мембранна реакція (+ + +) в червоній пульпі з найбільшою концентрацією коричневого осаду на межі мантийної зони лімфоїдного вузлика (рис. 2). CD20 - це вбудовані у плазматичну мембрану молекули специфічного імуноглобуліну. Вони є тільки в активованих лімфоцитах В-ряду до термінальної стадії диференціювання їх у плазматичні клітини.

При нанесенні на гістологічні зрізи антитіла CD64 Fc Gamma Рецептор 1(10.1) мала місце виражена позитивна реакція (+ +) макрофагів та дендритних клітин реактивних центрів лімфоїдних вузликів, а також місцями яскраво виражена позитивна реакція (+ + +) макрофагів, розташованих у широких венозних синусах чер-

воної пульпи. Рецептор CD64 приймає участь у виконанні захвату антигену макрофагами та його презентації Т-клітинам, в реакціях антитіло-залежної клітинної цитотоксичності, звільненні цитокінів та у процесі самого фагоцитозу.

При нанесенні на зрізи антитіла BCL2 Oncoprotein (Clone 124) мала місце дифузна яскраво виражена позитивна цитоплазматична реакція (+ + +) в червоній пульпі та відсутність будь-якої реакції (-) в білій. На даний час з'ясовано, що одним з основних інгібіторів апоптозу є ген BCL-2, що кодує інтегральний білок мембран мітохондрій та відповідає за збереження стабільної кількості клітин у популяції.

При дослідженні проліферативної активності імунокомпетентних клітин селезінки наносили на гістологічні зрізи антитіло Ki-67 Antigen Clone MIB1. В результаті спостерігалась поодинокі проліферативна активність (+) клітин лімфоїдного ряду в гермінативному центрі, періартеріальних лімфоїдних муфт та маргінальній зоні.

Висновки та перспективи подальших розробок

Аналіз розташування імуноцитів у структурних компонентах селезінки білих щурів-самців у нормі, вивченого за допомогою імуногістохімічного методу з використанням моноклональних антитіл фірми "DAKO" CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 T-cell (F7.2.38), CD4(MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD 64 Fc Gamma Рецептор 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124) та системи візуалізації EN VISION показав його високу інформативність та дозволив зробити заключення, що визначення експресії різноманітних диференціюючих антигенів є одним із найважли-

віших підходів до вивчення як популяційного і субпопуляційного складу імуноткомпетентних клітин, так і їх функціонального стану.

Отримані результати по локалізації імунотцитів білої

та червоної пульпи будуть використані в подальших експериментальних дослідженнях, зокрема у вивченні дії опікової травми на зміну структурних компонентів селезінки.

Література

- Бахмет А.А. Строеие лимфоидных структур селезенки крыс при воздействии острого эмоционального стресса /А.А.Бахмет //Морфология.- 2004.- Т.125, №1.- С.55-58.
- В.К.Сырцов, О.В.Федосеева, Е.И.Потоцкая [и др.] //Світ мед. та біол.- 2006.- №2- С.120-124.
- Ройт А. Иммунология /А.Ройт, Дж. Броунофф, Д.Мейл; пер. сангл.- М.: Мир, 2000.- С.592.
- in T-cell immunity /M.M.Buzdon, L.M.Napolitano, H.J.Shi [et al.] //J. Surg. Res.- 1999.- Vol.82.- P.201-208.
- Brown D.C. Ki-67 protein: the immaculate deception? /D.C.Brown, K.C.Gatter // Histopathology.- 2002.- Vol.40.- P.2-11.
- Концепция антигенно-структурного гомеостаза и проблема гистогенеза / Femur fracture induces site-specific changes

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОЦИТОВ В СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТАХ СЕЛЕЗЕНКИ БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ

Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

Резюме. На интактных половозрелых белых крысах-самцах проведены иммуногистохимические исследования селезенки с использованием моноклональных антител CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 T-cell (F7.2.38), CD4(MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124). Высокая информативность метода позволила изучить распределение популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток в структурах селезенки.

Ключевые слова: селезенка, иммуногистохимические исследования, интактные белые крысы.

IMMUNOCYTES DISTRIBUTION IN STRUCTURAL COMPONENTS OF WHITE RATS SPLEEN IN NORM

Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

Summary. Immune-histochemical research of intact white male rats' spleen were performed with using of monoclonal antibodies CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 N-cell (F7.2.38), CD4 (MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124). High informative of method allowed to assign distribution of population and subpopulation composition of immune competent cells in spleen structures.

Key words: spleen, immune histochemical research, intact white rats.

© Левицький В.А., Якимів Ю.М.

УДК: 611.379+08.64

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА І ПАРЕНХІМИ ЯЄЧНИКІВ ЩУРІВ-САМОК В НОРМІ ТА В РАННІ ТЕРМІНИ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Левицький В.А., Якимів Ю.М.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76018, Україна)

Резюме. Нами встановлено, що в ранні терміни розвитку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету спостерігаються виражені набряково-деструктивні зміни у всіх ланках гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР), що призводить до якісних та кількісних змін фолікулів різного ступеня зрілості та гормонотворюючих клітин паренхіми яєчників.

Ключові слова: яєчники, гемомікроциркуляторне русло, фолікули, цукровий діабет.

Вступ

Будова і функція органа не можуть бути чітко зрозумілими без глибокого знання його кровопостачання. Вивчення будови судинної системи особливо важливе при дослідженні залоз гермінативного спрямування та внутрішньої секреції, якими є яєчники, оскільки вона забезпечує не тільки живлення органа, але й транспорт гормонів.

Проведений нами огляд літератури показав, що більшість досліджень присвячена вивченню екстраорганного судинного русла яєчників [Бондаренко, 1992; Силина, 2004; Brusilovskiy, 2007], тоді як інтраорганне, особливо гемомікроциркуляторне русло, та особливості

кровопостачання фолікулів яєчників, вивчені недостатньо. Не вивчено зміни ГМЦР та паренхіми яєчників при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті (ЕСЦД) 1-го типу.

Метою роботи стало дослідження закономірностей структурної організації ГМЦР та паренхіми яєчників самок щурів у нормі та в ранні терміни розвитку ЕСЦД.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були яєчники 30 дорослих щурів-самок, 10 з яких складали контрольну (КГ), а 20 - експериментальну групу (ЕГ). У тварин ЕГ ЕСЦД вик-

віших підходів до вивчення як популяційного і субпопуляційного складу імуноткомпетентних клітин, так і їх функціонального стану.

Отримані результати по локалізації імунотцитів білої

та червоної пульпи будуть використані в подальших експериментальних дослідженнях, зокрема у вивченні дії опікової травми на зміну структурних компонентів селезінки.

Література

- Бахмет А.А. Строеие лимфоидных структур селезенки крыс при воздействии острого эмоционального стресса /А.А.Бахмет //Морфология.- 2004.- Т.125, №1.- С.55-58.
- В.К.Сырцов, О.В.Федосеева, Е.И.Потоцкая [и др.] //Світ мед. та біол.- 2006.- №2- С.120-124.
- Ройт А. Иммунология /А.Ройт, Дж. Броунофф, Д.Мейл; пер. сангл.- М.: Мир, 2000.- С.592.
- in T-cell immunity /M.M.Buzdon, L.M.Napolitano, H.J.Shi [et al.] //J. Surg. Res.- 1999.- Vol.82.- P.201-208.
- Brown D.C. Ki-67 protein: the immaculate deception? /D.C.Brown, K.C.Gatter // Histopathology.- 2002.- Vol.40.- P.2-11.
- Концепция антигенно-структурного гомеостаза и проблема гистогенеза / Femur fracture induces site-specific changes

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОЦИТОВ В СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТАХ СЕЛЕЗЕНКИ БЕЛЫХ КРЫС В НОРМЕ

Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

Резюме. На интактных половозрелых белых крысах-самцах проведены иммуногистохимические исследования селезенки с использованием моноклональных антител CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 T-cell (F7.2.38), CD4(MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD 64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124). Высокая информативность метода позволила изучить распределение популяционного и субпопуляционного состава иммунокомпетентных клеток в структурах селезенки.

Ключевые слова: селезенка, иммуногистохимические исследования, интактные белые крысы.

IMMUNOCYTES DISTRIBUTION IN STRUCTURAL COMPONENTS OF WHITE RATS SPLEEN IN NORM

Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С.

Summary. Immune-histochemical research of intact white male rats' spleen were performed with using of monoclonal antibodies CD45(LCA)(2B11&PD7/26), CD3 N-cell (F7.2.38), CD4 (MT 310), CD8 clone DK25, CD20 B-cell (L-26), CD64 Fc Gamma Receptor 1(10.1), Ki-67 Antigen clone MIB1, BCL2 Oncoprotein (Clone 124). High informative of method allowed to assign distribution of population and subpopulation composition of immune competent cells in spleen structures.

Key words: spleen, immune histochemical research, intact white rats.

© Левицький В.А., Якимів Ю.М.

УДК: 611.379+08.64

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА І ПАРЕНХІМИ ЯЄЧНИКІВ ЩУРІВ-САМОК В НОРМІ ТА В РАННІ ТЕРМІНИ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Левицький В.А., Якимів Ю.М.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76018, Україна)

Резюме. Нами встановлено, що в ранні терміни розвитку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету спостерігаються виражені набряково-деструктивні зміни у всіх ланках гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР), що призводить до якісних та кількісних змін фолікулів різного ступеня зрілості та гормонотворюючих клітин паренхіми яєчників.

Ключові слова: яєчники, гемомікроциркуляторне русло, фолікули, цукровий діабет.

Вступ

Будова і функція органа не можуть бути чітко зрозумілими без глибокого знання його кровопостачання. Вивчення будови судинної системи особливо важливе при дослідженні залоз гермінативного спрямування та внутрішньої секреції, якими є яєчники, оскільки вона забезпечує не тільки живлення органа, але й транспорт гормонів.

Проведений нами огляд літератури показав, що більшість досліджень присвячена вивченню екстраорганного судинного русла яєчників [Бондаренко, 1992; Силина, 2004; Brusilovskiy, 2007], тоді як інтраорганне, особливо гемомікроциркуляторне русло, та особливості

кровопостачання фолікулів яєчників, вивчені недостатньо. Не вивчено зміни ГМЦР та паренхіми яєчників при експериментальному стрептозотоциновому цукровому діабеті (ЕСЦД) 1-го типу.

Метою роботи стало дослідження закономірностей структурної організації ГМЦР та паренхіми яєчників самок щурів у нормі та в ранні терміни розвитку ЕСЦД.

Матеріали та методи

Матеріалом дослідження були яєчники 30 дорослих щурів-самок, 10 з яких складали контрольну (КГ), а 20 - експериментальну групу (ЕГ). У тварин ЕГ ЕСЦД вик-

ликали за загальноприйнятою методикою [Жураківська та ін., 2009]. Весь період дослідження тварин утримували на стандартному раціоні віварію, всі маніпуляції з ними проводили згідно "Правил гуманного поводження з експериментальними тваринами" і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах". Яєчники забирали в стадії проєструсу. Кровоносне русло вивчали на просвітлених препаратах яєчників, судини яких попередньо ін'єкували хлороформно-ефірною сумішшю паризької синьої та шляхом імпрегнації за методом В.В.Купріянова. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином, фукселін-пікрофуксином. Препарати вивчали під світловим мікроскопом Leika DME і фотографували за допомогою фотоапарату Nikon Coolpix P5100. Параметри кровоносних судин та структур яєчника вимірювали на мікропрепаратах за допомогою програми "Bio Vision 4". Площу поперечного перерізу середньої оболонки судин визначали за формулою С.А.Wagenvoort: $S = \pi/4(dm \cdot m^2)$, де d - зовнішній діаметр артерій; m - товщина середньої оболонки артерій. Для аналізу і порівняння отриманих цифрових даних використали метод непараметричної статистики. Використовували також метод електронної мікроскопії.

Результати. Обговорення

В яєчнику самок щурів розрізняють мозкову і кіркову речовину. В кірковій речовині яєчників розташовуються фолікули різного ступеня зрілості (рис. 1 а). В центрі цих фолікулів розташовуються жіночі статеві клітини. У примордіальних фолікулах це, як правило, овогонії діаметром $10,33 \pm 2,18$ мкм, які містять округлої форми ядро ($d = 8,12 \pm 1,08$ мкм).

В дозріваючих і зрілих фолікулах жіночі статеві клітини представлені овоцитами I порядку, діаметром відповідно $21,50 \pm 3,73$ і $29,92 \pm 1,72$ мкм. Ядро займає більшу

частину цитоплазми, має діаметр $14,53$ мкм, вивплюється дрібнозернистим хроматином та оточується гладенькою нуклеолемою. Статеві клітини примордіальних фолікулів оточуються одним рядом, а у дозріваючих фолікулах - 3-6 рядами фолікулярного епітелію. У зрілих фолікулах між фолікулоцитами утворюється порожнина, заповнена рідиною. Фолікулоцити також містять округлої форми ядро. В біляядерній зоні статевих та фолікулярних клітин розташовуються мембранні клітинні органели: мітохондрії, гранулярна ендоплазматична сітка та пластинчастий комплекс Гольджі. Мітохондрії мають невеликі розміри, помірний електроннощільний матрикс та чітко орієнтовані кристи. Гранулярна ендоплазматична сітка (ГЕС) утворена великою кількістю цистерн, на зовнішній поверхні яких розміщуються рибосоми. Комплекс Гольджі утворений скупченням сплюснених каналців і невеликих мішечків. Внутрішній шар фолікулоцитів навколо статевої клітини утворює променистий вінець, а між цитолемою статевих клітин і внутрішньою поверхнею фолікулоцитів виявляється блискуча оболонка. При ЕМ дослідженні помітно, що через її товщу проходять цитоплазматичні відростки фолікулярних клітин, які контактують з цитолемою статевої клітини і, на думку окремих авторів [Волкова, Боровая, 1999; Силина, 2004; Brusilovskiy, 2007] відіграють значну роль в її трофіці. Ззовні від фолікулярних клітин знаходиться базальна мембрана, в оточенні якої розташовується велика кількість кровоносних капілярів вісцерального типу. Навколо них концентруються ендокриноцити округлої форми, з великим ядром, в цитоплазмі знаходиться добре розвинена гладка ендоплазматична сітка і велика кількість гранул середньої електроннооптичної щільності. Шар цих клітин утворює внутрішню теку. Зовнішній шар оболонки фолікула утворений щільною сполучною тканиною, багатою клітинними елементами (рис. 1).

Встановлено, що гемокапіляри кіркової речовини яєчників в нормі мають округлу або овальну форму, а їх просвіт обмежується 1-3 ендотеліоцитами. В оточенні фолікулів капіляри належать до соматичного типу, а в ділянці в н у т р і ш н ь о ї теки - до вісце-

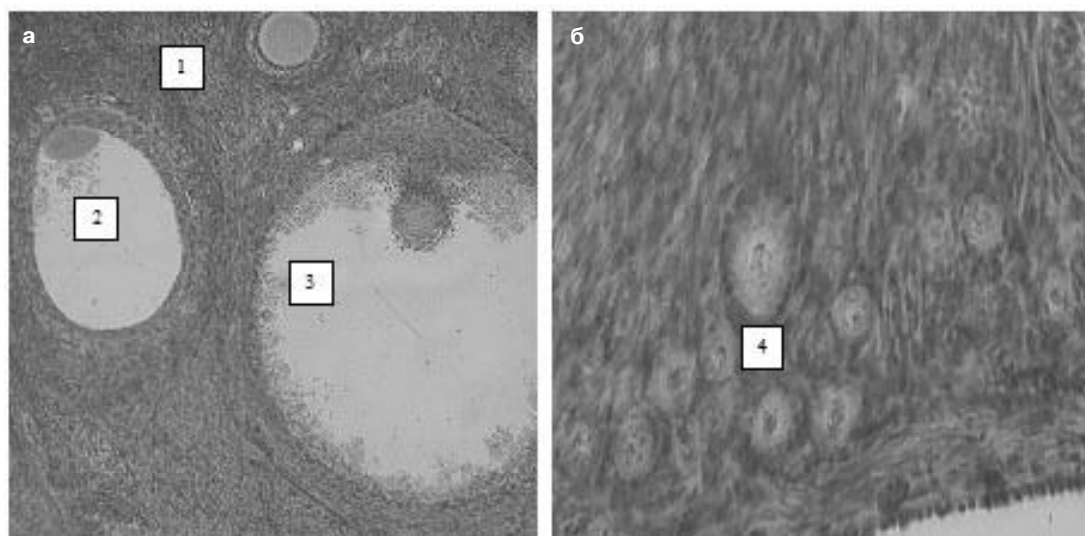


Рис. 1. Гістологічна будова кіркової речовини яєчника самки-щура в контролі (а, $\times 140$) і при експериментальному цукровому діабеті (б, $\times 280$). 1 - примордіальний фолікул, 2 - дозріваючий фолікул, 3 - зрілий фолікул, 4 - атрезивний фолікул. Гематоксилін-еозин.

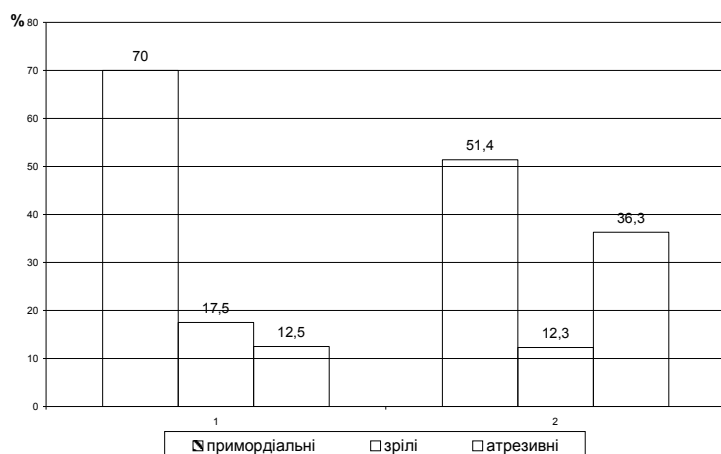


Рис. 2. Гістограма розподілу фолікулів в паренхімі яєчників в контролі і на 4 тижень розвитку стрептозоцинового цукрового діабету.

рального типу. В ендотеліоцитах розрізняють розширену ділянку перикаріона (ядромістка частина, товщина якої складає 3-5 мкм), біляядерну або зону основних клітинних органел і периферійну зону. Ядра ендотеліоцитів мають переважно овальну форму, гладку поверхню і рівномірний розподіл хроматину. В навколядерній зоні розташовуються: ГЕС, комплекс Гольджі та мітохондрії. ГЕС утворена багаточисленними цистернами, на зовнішній поверхні яких розташовується велика кількість рибосом. Комплекс Гольджі представлений дрібними пухирцями. По всій цитоплазмі розсіяні вільні рибосоми, полісоми і мікропіноцитозні пухирці. Периферійна зона є різко витоншеною частиною ендотеліоцитів (тільки 60,0-70,0 нм) і складає до 80,0% всієї площі клітини. В цій зоні в капілярах вісцерального типу знаходиться велика кількість пор і фенестр діаметром 50,0-58,0 нм. Плазмолемі межуючих ендотеліоцитів утворюють прямолінійні або у вигляді пальцеподібних випинів контакти. В ділянці міжендотеліальних контактів капілярів вісцерального типу спостерігаються вузькі щілини, розміром 10-15 нм, які заповнюються гомогенною масою, а в капілярах соматичного типу плазмолемі межуючих клітин зливаються між собою, утворюючи щільний контакт типу нексуса.

На початкових стадіях цукрового діабету (2-4 тижень) при концентрації глюкози у крові $18,41 \pm 2,38$ (у контролі $3,33-6,66$ ммоль/л) відбуваються виражені зміни

ГМЦР і паренхіми яєчників. Вони носять набряково-деструктивний характер. Спостерігається набряк і вакуолізація цитоплазми ендотеліоцитів. Люменальна поверхня їх цитолемі утворює пальцеподібні вип'ячування, які об'єднуються між собою і відриваються від тіл клітин (мікроклазматоз). Цитоплазма ендотеліоцитів просвітлюється, в ній виявляються великих розмірів вакуолі. Матрикс мітохондрій і цистерн ГЕС набуває низької електронно-оптичної щільності. Кристи мітохондрій, цистерни ГЕС і складові частини комплексу Гольджі фрагментуються або повністю руйнуються. На поверхні цистерн ГЕС зменшується кількість рибосом. Іноді ендотеліоцити відшаровуються від базальної мембрани, що проявляється активацією клітинного шляху зсідання крові, тому в просвіті мікросудин виявляються тромбо- і лейкоцитарні агрегати та еритроцитарні складжі, що є причиною порушення мікроциркуляції [Бондаренко, 1992; Шутка, 1999; Топка и др., 2003]. Набуває нерівномірної товщини базальна мембрана. Такі ж ультраструктурні зміни відбуваються в клітинних компонентах фолікулів (див. рис. 1б), що є причиною їх кількісних змін: зменшення в полі зору кількості примордіальних і дозріваючих фолікулів на фоні збільшення числа атрезивних при повній відсутності зрілих фолікулів (рис. 2).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Яєчники самок-щурів мають характерну для інших ссавців будову паренхіми та гемомікроциркуляторного русла.
2. В ранні терміни розвитку експериментального стрептозоцинового цукрового діабету спостерігаються суттєві морфологічні зміни в ланках гемомікруляторного русла яєчників, що є причиною порушення гермінативної та гормональної функції цих залоз.
3. Порушення ГМЦР призводить до кількісних змін та порушення співвідношення між числом фолікулів на різних стадіях дозрівання.

В подальшому планується вивчити особливостей субмікроскопічної будови мозкової та кіркової речовин яєчників, їх гермінативної та ендокринної функцій на пізніх стадіях стрептозоцинового цукрового діабету.

Література

- А.с. на раціоналізаторську пропозицію Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті: О.Я.Жураківська, В.А.Левицький, В.А.Міськів. - № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 15.02.09.
- Бондаренко В.В. Реактивно-деструктивні та репаративні процеси овариальної залози млекопитаючих в нормі і при зміні гомеостазу в системі репродукції: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В.В.Бондаренко. - Симферополь, 1992. - 20с.
- Волкова О.В. Морфогенетические основы развития и функции яичников /О.В.Волкова, Т.Г.Боровая. - М., 1999. - 253с.
- Силина Т.Н. Характеристика структурных компонентів яєчника у віковому аспекті /Т.Н.Силина //Вісник Сумського держ. ун-ту.- 2004.- №7(66).- С.24-28.
- Топка Э.Г. Морфологические особенности внутриорганный артериального русла яичников /Э.Г.Топка, Е.А.Кушнарєва, А.А.Кушнарєв // Вісник морфології.- 2003.- Т.9, №2.- С.285-286.
- Шутка Л.А. Ультраструктура гемокapілярів кіркової речовини яєчників крільчих в нормі і відразу після дії загальної глибокої гіпотермії /Л.А.-

Шутка //Наук. вісник УжДУ.- Уж- Brusilovskiy A.I. New philosophy in
город, 1999.- №7.- С.82-84. histitechnology /A.I.Brusilovskiy //

Surgical pathology and research.-
2007.- №5.- P.78-86.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ПАРЕНХИМЫ ЯИЧНИКОВ КРЫС-САМОК В НОРМЕ И В РАННИЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Левицкий В.А., Якимив Ю.М.

Резюме. Нами показано, что в ранние сроки развития экспериментального стрептозотоцинового сахарного диабета наблюдаются выраженные отечно-деструктивные изменения во всех звеньях гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР), что ведёт к качественным и количественным изменениям фолликулов разной степени зрелости и гормонопродуцирующих клеток паренхимы яичников.

Ключевые слова: яичники, гемомикроциркуляторное русло, фолликулы, сахарный диабет.

THE SPECIALITIES OF MICROCIRCULATORY FLOW AND PARENCHYMA OF OVARIES STRUCTURE OF FEMALE-RATS IN NORMAL STATE AND IN THE EARLY STAGE OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN SUGAR DIABETES

Levitcky V.A., Yakymiv Y.M.

Summary. In was observed in the early stage of development in an experiment of streptozotocin sugar diabetes that swelling and destructive changes in all channel of hemomicrocirculatory flow took place (HMCFC). This resulted that in quality and quantitative changes of follicles of different degree of maturity and hormone producing cells of ovaries parenchyma.

Key words: ovaries, microcirculatory flow, follicles, sugar diabetes.

© Миськів В.А.

УДК: 591.437+616.379-008.64

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ У ЩУРІВ 24 МІСЯЧНОГО ВІКУ ТА ЇХ ПЕРЕБУДОВИ У ПІЗНІ ПЕРІОДИ РОЗВИТКУ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Миськів В.А.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76018, Україна)

Резюме. Зміни в будові панкреатичних острівців (ПО) у щурів 24-місячного віку на пізніх етапах розвитку експериментального цукрового діабету (ЦД) характеризуються зменшенням клітинного складу ПО на 30% порівняно з показником у тварин інтактною групи і становлять $92,6 \pm 1,54$ ($130,5 \pm 1,61$) ($p \leq 0,05$) в основному за рахунок зменшення кількості В-клітин.

Ключові слова: підшлункова залоза, В-клітини, стрептозотоксин індукований цукровий діабет.

Вступ

З фізіологічної точки зору найбільш універсальним проявом старіння організму є зниження здатності організму до адаптації та збільшення ймовірності розвитку патології. Зниження адаптаційних можливостей організму в процесі онтогенезу пов'язують з накопиченням кількісних та якісних змін, пов'язаних із віком. Проблема цукрового діабету вже давно перетнула суто медичні рамки і стала важким соціальним явищем, що пов'язано з великою розповсюдженістю та ранньою інвалідизацією хворих.

Аналізуючи доступну нам літературу можна стверджувати що питання перебігу експериментального цукрового діабету, зокрема стану ендокринної частини підшлункової залози щурів на етапі виражених вікових змін, є мало вивченим. Недостатню увагу дослідників привертають зміни кровоносних судин, мікро-, ультраструктурні зміни клітин острівців Лангерганса підшлункової залози на різних етапах онтогенезу, порушення функції яких і є причиною виникнення цукрового діабету І-типу [Траилин и др., 2001; Тронько, Чернобров, 2005; Pick et al., 1998; Bellush et al., 2000; Peschke, 2000].

Метою роботи стало дослідження закономірностей структурної організації ГМЦР та будови панкреатичних острівців 24 місячних щурів у нормі та на пізніх етапах перебігу експериментального цукрового діабету.

Матеріали та методи

Робота виконана на 30 білих нелінійних 24-місячних щурах-самцях масою 300-400г. Усіх тварин було розділено на 2 групи: 1 - інтактні; 2 - тварини з експериментальним ЦД, який моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозотоксину [А.с. Левицкий та ін., 2009]. Тварин протягом досліджуваного періоду утримували на стандартному раціоні в умовах вільного доступу до води та їжі згідно "Правил гуманного поводження з експериментальними тваринами" і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах".

Розвиток ЦД контролювали за рівнем глюкози. Забір матеріалу здійснювали через 6, 8 та 10 тижнів після введення стрептозотоксину, при цьому рівень глюкози в крові становив 12-18 ммоль/л. Для морфологічних досліджень шматочки ПЗ фіксували та обробляли

Шутка //Наук. вісник УжДУ.- Уж- Brusilovskiy A.I. New philosophy in
город, 1999.- №7.- С.82-84. histitechnology /A.I.Brusilovskiy //

Surgical pathology and research.-
2007.- №5.- P.78-86.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И ПАРЕНХИМЫ ЯИЧНИКОВ КРЫС-САМОК В НОРМЕ И В РАННИЕ СРОКИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Левицкий В.А., Якимив Ю.М.

Резюме. Нами показано, что в ранние сроки развития экспериментального стрептозотоцинового сахарного диабета наблюдаются выраженные отечно-деструктивные изменения во всех звеньях гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР), что ведёт к качественным и количественным изменениям фолликулов разной степени зрелости и гормонопродуцирующих клеток паренхимы яичников.

Ключевые слова: яичники, гемомикроциркуляторное русло, фолликулы, сахарный диабет.

THE SPECIALITIES OF MICROCIRCULATORY FLOW AND PARENCHYMA OF OVARIES STRUCTURE OF FEMALE-RATS IN NORMAL STATE AND IN THE EARLY STAGE OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN SUGAR DIABETES

Levitcky V.A., Yakymiv Y.M.

Summary. In was observed in the early stage of development in an experiment of streptozotocin sugar diabetes that swelling and destructive changes in all channel of hemomicrocirculatory flow took place (HMCFC). This resulted that in quality and quantitative changes of follicles of different degree of maturity and hormone producing cells of ovaries parenchyma.

Key words: ovaries, microcirculatory flow, follicles, sugar diabetes.

© Миськів В.А.

УДК: 591.437+616.379-008.64

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ У ЩУРІВ 24 МІСЯЧНОГО ВІКУ ТА ЇХ ПЕРЕБУДОВИ У ПІЗНІ ПЕРІОДИ РОЗВИТКУ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Миськів В.А.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м.Івано-Франківськ, 76018, Україна)

Резюме. Зміни в будові панкреатичних острівців (ПО) у щурів 24-місячного віку на пізніх етапах розвитку експериментального цукрового діабету (ЦД) характеризуються зменшенням клітинного складу ПО на 30% порівняно з показником у тварин інтактною групи і становлять $92,6 \pm 1,54$ ($130,5 \pm 1,61$) ($p \leq 0,05$) в основному за рахунок зменшення кількості В-клітин.

Ключові слова: підшлункова залоза, В-клітини, стрептозотоксин індукований цукровий діабет.

Вступ

З фізіологічної точки зору найбільш універсальним проявом старіння організму є зниження здатності організму до адаптації та збільшення ймовірності розвитку патології. Зниження адаптаційних можливостей організму в процесі онтогенезу пов'язують з накопиченням кількісних та якісних змін, пов'язаних із віком. Проблема цукрового діабету вже давно перетнула суто медичні рамки і стала важким соціальним явищем, що пов'язано з великою розповсюдженістю та ранньою інвалідизацією хворих.

Аналізуючи доступну нам літературу можна стверджувати що питання перебігу експериментального цукрового діабету, зокрема стану ендокринної частини підшлункової залози щурів на етапі виражених вікових змін, є мало вивченим. Недостатню увагу дослідників привертають зміни кровоносних судин, мікро-, ультраструктурні зміни клітин острівців Лангерганса підшлункової залози на різних етапах онтогенезу, порушення функції яких і є причиною виникнення цукрового діабету I-типу [Траилин и др., 2001; Тронько, Чернобров, 2005; Pick et al., 1998; Bellush et al., 2000; Peschke, 2000].

Метою роботи стало дослідження закономірностей структурної організації ГМЦР та будови панкреатичних острівців 24 місячних щурів у нормі та на пізніх етапах перебігу експериментального цукрового діабету.

Матеріали та методи

Робота виконана на 30 білих нелінійних 24-місячних щурах-самцях масою 300-400г. Усіх тварин було розділено на 2 групи: 1 - інтактні; 2 - тварини з експериментальним ЦД, який моделювали шляхом внутрішньоочеревиного введення стрептозотоксину [А.с. Левицкий та ін., 2009]. Тварин протягом досліджуваного періоду утримували на стандартному раціоні в умовах вільного доступу до води та їжі згідно "Правил гуманного поводження з експериментальними тваринами" і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах".

Розвиток ЦД контролювали за рівнем глюкози. Забір матеріалу здійснювали через 6, 8 та 10 тижнів після введення стрептозотоксину, при цьому рівень глюкози в крові становив 12-18 ммоль/л. Для морфологічних досліджень шматочки ПЗ фіксували та обробляли

згідно вимог електронної мікроскопії. Напівтонкі зрізи підшлункової залози (ПЗ) забарвлювали толуїдиновим синім і вивчали під тринокулярним мікроскопом MC 300 (ТХР) з підключеною професійною відеокамерою CAM V300 за допомогою програмного забезпечення Biovision Version 2 нового покоління, а також використовували для визначення локалізації острівців. Ультратонкі зрізи обробляли згідно вимог електронної мікроскопії і розглядали під електронним мікроскопом [Карупу, 1984].

Отримані цифрові дані опрацьовували за методами непараметричної статистики.

Результати. Обговорення

Встановлено, що в нормі у 24-місячних щурів середні діаметри острівців становлять $79,7 \pm 5,07$ ($p \leq 0,05$) мкм, а у статевозрілих (12 місяців) - $96,9 \pm 2,23$ ($p \leq 0,05$) мкм.

Загальна кількість клітин в складі ендокринної частини підшлункової залози старих щурів становить $130,5 \pm 1,61$ у полі зору (п/з), а у статевозрілих (12 місяців) - $100,2 \pm 1,12$ у п/з. Панкреатичні острівці складаються з ендокринних клітин - інсулоцитів, які на гістологічних препаратах є світлими на тлі темної екзокринної паренхіми. У цитоплазмі інсулоцитів помірно розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, добре - комплекс Гольджі, мітохондрії. Найхарактернішою рисою цих клітин є наявність секреторних гранул, за електронно-мікроскопічними особливостями яких серед інсулоцитів ми виділили: В-клітини (базофільні), А-клітини (ацидофільні), Д-клітини (дендритні), РР-клітини.

Основну масу острівців у щурів цього віку складають В-інсулоцити - $94,6 \pm 1,68$ в п/з (72,5%), (у статевозрілих $78,3 \pm 1,51$ у п/з), які є продуцентами інсуліну [Гунин, 2005]. Вони здебільшого розташовуються в центрі ПО. Вміст гранул відокремлюється від її мембрани широким світлим обідком.

А-інсулоцити становлять 14,25% від загальної

кількості клітин острівців ($18,6 \pm 0,41$ у п/з), а у статевозрілих - $12,5 \pm 0,58$ у п/з і розташовуються на периферії острівців, та продукують глюкагон та його попередник - прогормон гліцерин [Гунин, 2005; Gros et al., 2002]. Розміри їх більші, ніж у В-клітин, ядра бідніші на хроматин. Вміст гранул відокремлений від мембрани вузьким світлим обідком.

Д-інсулоцити, яких в острівцях щурів 24-місячного віку у полі зору нараховується $7,4 \pm 0,24$ (5,35%), а у статевозрілих - $4,6 \pm 0,27$, мають зірчасту форму і містять гранули без обідка. Із даних літератури [Gros et al., 2002] клітини синтезують соматостатин, який зменшує виділення гіпофізом гормону росту, а також виділення інсуліну і глюкагону А- і В-клітинами.

РР-інсулоцити мають полігональну форму, гранули в них є дрібними, а їх середня кількість складає $10,4 \pm 0,29$ у п/з (у статевозрілих тварин - $4,8 \pm 0,33$ у п/з), що становить 7,9% від загальної кількості клітин острівця, ці клітини як стверджують окремі джерела літератури [Huang et al., 2009], продукують панкреатичний поліпептид який стимулює виділення шлункового та панкреатичного соків.

Кровопостачання острівцевого апарату підшлункової залози щурів здійснюється зі спільних з екзокринною частиною джерел. У гемомікроциркуляторному руслі щурів (незалежно від віку) капіляри ПО належать до фенестрованого типу і у 24-місячних щурів їх діаметр складає $4,88 \pm 0,52$ мкм (у статевозрілих щурів $d = 9,1 \pm 0,22$ мкм). В їх просвіті виявляються формені елементи крові, а люменальна поверхня ендотеліоцитів утворює незначну кількість пальцеподібних випинань.

На 6 тиждень розвитку ЦД середня кількість клітин, що утворюють ПО зменшується, в порівнянні з інтактною групою тварин, на 20%. При цьому встановлено, що кількість А-клітин зростає до $20,1 \pm 0,21$ в п/з ($p \leq 0,05$) і досягають максимальних показників за весь термін спостереження, тоді як число В-клітин, як і кількість РР-

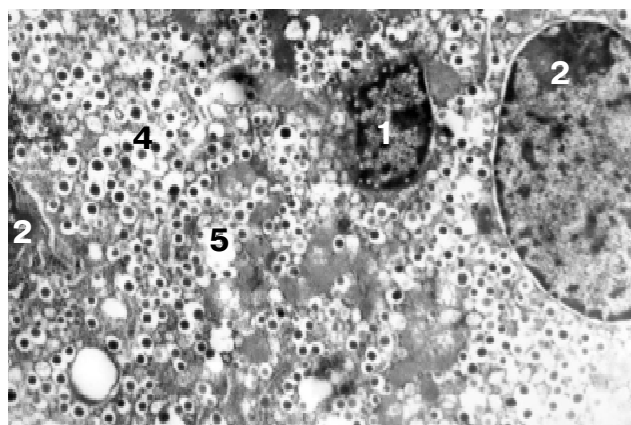


Рис. 1. Острівець Лангерганса ПЗ щура похилого віку через 6 тижнів після створення експериментальної моделі стрептозотоцинового ЦД. 1- В-ендокриноцит; 2- ядро А-клітини; 3- цитоплазма А-клітини; 4- секреторні гранули; 5- вакуоли в цитоплазмі. Електроннограма: $\times 10000$.

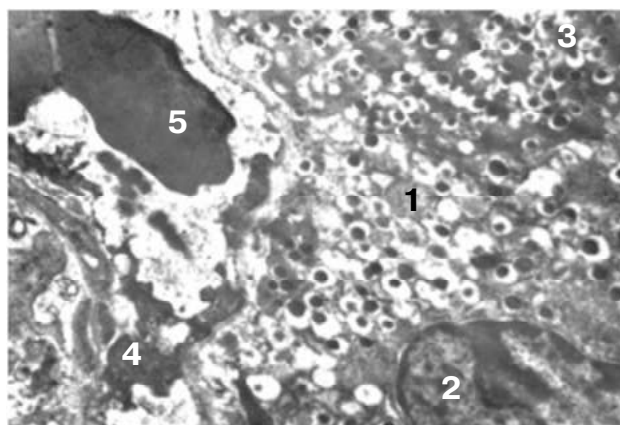


Рис. 2. Острівець Лангерганса ПЗ щура похилого віку через 8 тижнів після створення експериментальної моделі стрептозотоцинового ЦД. 1- В-ендокриноцит; 2- ядро В-клітини; 3- цитоплазма А-клітини; 4- цитоплазма ендотеліоцита; 5- просвіт посткапіляр. Електроннограма: $\times 10000$.

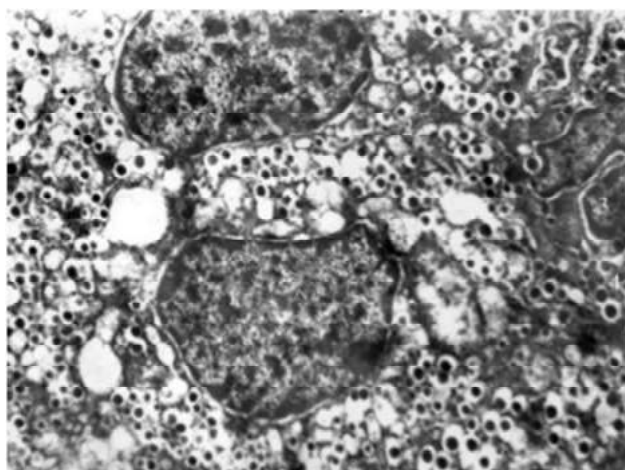


Рис. 3. -інсулоцити щурів через 10 тижнів після створення експериментальної моделі стрептозотоцинового ЦД, ядро В-клітини; секреторні гранули типу В; ядро А - клітини; секреторні гранули типу А; вакуолі в цитоплазмі. Електроннограма. x10000.

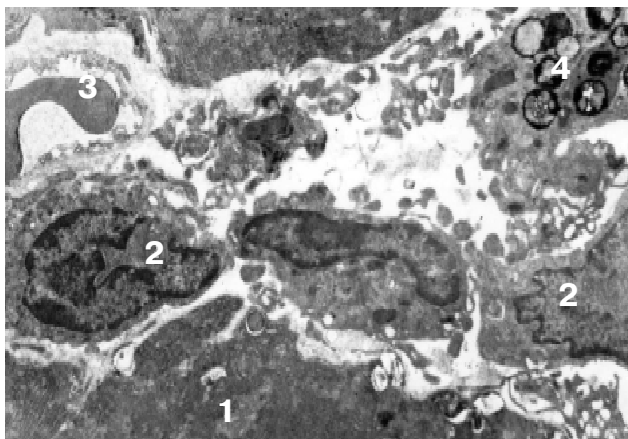


Рис. 4. Лімфоцити і макрофаги в периінсулярній сполучній тканині острівця Лангерганса ПЗ щура похилого віку через 10 тижнів після створення експериментальної моделі стрептозотоцинового ЦД. 1- екзокриноцит; 2- макрофаг; 3- еритроцит в просвіті капіляра; 4- фагоцитований матеріал. Електроннограма: x10000.

клітин, зменшується, відповідно, на 25% та 17%, порівняно з тваринами інтактної групи. Числовий показник Д-клітин залишається без змін.

При електронно-мікроскопічному дослідженні встановлено, що А-клітини зберігають свою ультраструктуру, їх цитоплазма переповнюється великою кількістю гранул різної електронно-оптичної щільності (рис. 1).

Ультраструктура В-клітин змінюється: ядра набувають неправильної форми, руйнуються мембрани мітохондрій, цистерн ГЕС (гранулярної ендоплазматичної сітки), каналців і мішечків комплексу Гольджі, цитоплазма вакуолізується, в ній зменшується кількість рибосом і полісом. Відмічається зменшення кількості секреторних гранул та їх поліморфізм: переважання гранул невеликого розміру, з'являються гранули, нехарак-

терні для цих клітин. Артеріальна частина гемомікроциркуляторного русла звужується, а венозна частина розширюється. Збільшується об'єм цитоплазми ендотеліоцитів мікросудин, зменшується її електронно-оптична щільність, з'являються великих розмірів вакуолі, підвищується рухливість люменальної поверхні їх плазмолемми, з утворенням великої кількості мікровиростів, що є основою розвитку мікроплазматозу. В просвіті всіх судин ГМЦР виявляються тромбо- та лейкоцитарні агрегати, еритроцитарні складці. В периваскулярних просторах збільшується кількість фібробластів та колагенових волокон. Такі зміни судин, та навколо судинної інтерстиціальної тканини призводять до порушення гемомікроциркуляції, та розвитку гіпоксії в паренхімі підшлункової залози, включаючи її інсулярний апарат.

Через 8 тижнів, після моделювання стрептозотоцинового ЦД, на фоні незміненої кількості інсулоцитів у порівнянні з попереднім терміном суттєво змінюється ультраструктура цих клітин, що особливо стосується їх В-популяції: відбувається каріопікноз, частковий, або повний каріорексис, руйнуються життєво важливі цитоплазматичні органели (мітохондрії, ГЕС, комплекс Гольджі), що в кінцевому результаті приводить до руйнування цих клітин. Це стимулює появу макрофагів, тканинних базофілів та лімфоцитів в інсулярних ділянках. Макрофаги локалізуються в периваскулярній сполучній тканині, поверхня їх вкрита цитоплазматичними виростами, в деяких визначається фагоцитований матеріал загиблих В-інсулоцитів.

Виявляються деструктивні процеси в стінці артеріальної частини ГМЦР, що проявляється руйнуванням окремих ендотеліоцитів, гладких міоцитів середньої оболонки, які заміщуються елементами сполучної тканини, змінює конфігурацію і склерозується базальна мембрана, внутрішня еластична мембрана артерій та артеріол розволонюється і фрагментується. Такі зміни структури стінки артеріальних судин ведуть до звуження їх просвіту. Так, просвіт артеріол зменшується з $20,5 \pm 0,29$ мкм (у інтактних тварин) до $16,8 \pm 0,18$ мкм ($p \leq 0,05$). Венозна частина МЦР ще більше розширюється. Внаслідок цього розвивається ішемія та венозна гіперемія, які породжують активацію склеротичних процесів у екзо- та ендокринній частині підшлунково залози (рис. 2).

Через 10 тижнів після моделювання стрептозотоцинового ЦД середня кількість клітин в острівцях ще більше зменшується (на 30% порівняно з показником у щурів інтактної групи). Відмічено, що поряд із зменшенням кількості В-клітин зменшується і число А-клітин. Збережені такі клітини розташовуються переважно на периферії острівців. В них спостерігаються суттєві ультраструктурні зміни: їх ядра набувають неправильної зірчастої форми, містять конденсований хроматин. Секреторні гранули характеризуються поліморфізмом, не мають чіткої облямівки, зона просвітлення навколо "ядер" гранул витончується, внутрішній матрикс має різну електронну щільність. Гранули А-типу відсутні навколо

ядра і розташовані переважно по периферії цитоплазми. Подекуди є ознаки їх злиття і утворення вакуолоподібних структур, які або не містять "ядра" взагалі, або воно низької електронної щільності. Цитоплазма майже гомогенна, інколи визначаються мітохондрії із зниженим електронно-оптичним матриксом та зруйнованими кристами (рис. 3).

Це є своєрідною адаптаційною ознакою і проявляється відносною стабілізацією рівня глюкози в крові, в порівнянні з попередніми термінами.

При морфометричному дослідженні діаметрів судин гемомікроциркуляторного русла нами встановлено, що на даному терміні спостереження середні значення артеріальної та венозної ланки від показників у попередній термін спостереження не відрізняються. Мікросудини формених елементів крові не містять, мають витончений ендотелій, з великою кількістю фенестр і мікровиростів люменальної поверхні ендотеліоцитів, визначаються ознаки периваскулярного набряку.

На цьому терміні спостереження ми виявили відсутність екстраваскулярного розташування макро-

фагів та лімфоцитів в острівцях, проте вони виявляються в периінсулярній сполучній тканині. В цитоплазмі окремих із них наявний фагоцитований матеріал (рис. 4).

Висновки та перспективи подальших розробок

Підсумовуючи отримані морфометричні і морфологічні факти можна стверджувати, що введення стрептозоточину щурам у період виражених старечих змін викликає незворотні зміни в острівцях Лангерганса ПЗ, зокрема: спостерігається зменшення клітинного складу ПО на 30% в основному за рахунок В-клітин; адаптаційні реакції характеризувались функціональною перебудовою клітинних елементів для забезпечення потреб організму в інсуліні.

Вікові особливості перебігу цукрового діабету потребують комплексного підходу. Тому в наших подальших дослідженнях, ми намагатимемось дослідити реакцію панкреатичних острівків на перебіг експериментального діабету в інших онтогенетичних групах.

Література

- Авторське свідоцтво на раціоналізаторську пропозицію. Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті /В.А.Левицький, О.Я.Жураківська, В.А.Міський, Ю.Л.Ткачук.- № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 12.02.09.
- Гунин А. Г. Гистология в таблицах и схемах /А.Г.Гунин.- М.: Медицина, 2005.- 67с.
- Карупу В.Я. Электронная микроскопия /В.Я.Карупу.- К.: Вища школа, 1984.- 208с.
- Траилин А.В. Состояние НPY-синтезирующих клеток островков Лангерганса у нормальных и диабетических крыс при введении синтетического нейропептида Y /А.В.Траилин, Ю.М.Колесник, М.А.Орловский //Пробл. эндокринол.- 2001.- Т.47, №3.- С.36-40.
- Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні /М.Д.Тронько, А.Д.Чернобров //Здоров'я України.- 2005.- №18.- С. 15.
- Bellush L.L. Protection against diabetes-induced nephropathy in growth hormone receptor binding protein gene-disrupted mice /L.L.Bellush, S.Doublier, A.N.Holland [et al.] // Endocrinology.-2000.- Vol.141, №1.- P. 163-168.
- Gros L. Localization of alpha-endosulphine in pancreatic somatostatin delta cells and expression during rat pancreas development /L.Gros, B.Br?ant, B.Duchene [et al.] //Diabetologia.- 2002.- №45(5).- P.703-713.
- Huang Y.H. Immunohistochemical localization of glucagon and pancreatic polypeptide on rat endocrine pancreas: coexistence in rat islet cells /Y.H.Huang, M.J.Sun, M.Jiang [et al.] //Eur. J. Histochem.- 2009.- №53(2).- P.81-85.
- Peschke E. "Classical" and "new" diabetogens-comparison of their effects on isolated rat pancreatic islets in vitro / E.Peschke //Cell Mol. Life Sci.- 2000.- Vol.57, №1.- 156-164.
- Role of apoptosis in failure of beta-cell mass compensation for insulin resistance and beta-cell defects in the male Zucker diabetic fatty rats /A.Pick, J.Clark, C.Kubstrum [et al.] //Diabetes.- 1998.- Vol.47, №3.- P.358-364.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ У КРЫС 24 МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА И ИХ ПЕРЕСТРОЙКИ В ПОЗДНИЕ ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА **Міський В.А.**

Резюме. Изменения в строении панкреатических островков (ПО) у крыс старческого возраста на поздних этапах развития экспериментального сахарного диабета характеризуются уменьшением клеточного состава ПО на 30% по сравнению с показателем у животных интактной группы и составляет $92,6 \pm 1,54$ ($130,5 \pm 1,61$) ($p < 0,05$) в основном за счет В-клеток.

Ключевые слова: поджелудочная железа, В-клетки, стрептозоточин индуцированный сахарный диабет.

FEATURES OF STRUCTURE PANCREATIC ISLETS IN RATS 24 MONTHS OF AGE AND REBUILDING IN LATE PERIOD OF STREPTOZOTOCIN DIABETES

Miskiv V.A.

Summary. Changes in the structure of pancreatic islets in rats aged patients at late stages of experimental diabetes mellitus have a reduced cell-ended by 30% compared with the rate in intact animals and groups of $92,6 \pm 1,54$ ($130,5 \pm 1,61$) ($p < 0,05$) mainly due to B-cells.

Key words: pancreas, B-cells, streptozotocin-induced diabetes.

© Нечипорук В.М., Корда М.М.

УДК: 628.16098:517.175.53:66.094.3-926.22

ПОРУШЕННЯ ПРОЦЕСІВ РЕМЕТИЛУВАННЯ ТА ТРАНССУЛЬФУВАННЯ ПРИ ГІПЕРГЛЮКОКОРТИКОЇДЕМІЇ

Нечипорук В.М.¹, Корда М.М.²

¹Кафедра біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), ²Кафедра медичної біохімії та клініко-лабораторної діагностики Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я.Горбачевського (майдан Волі 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. Щурам семиразово вводили дексаметазон і стан гіперглюкокортикоїдемії підтверджували за вмістом 17-кетостероїдів у сечі. В печінці і нирках тварин з гіперглюкокортикоїдемією спостерігали підвищення активності S-аденозил-гомоцистеїнгідролази і зниження активності бетаїнгомоцистеїнметилтрансферази, цистатіонін-β-синтази, цистатіонін-γ-ліази, цистеїнамінотрансферази і γ-глутамілцистеїнліази. Такі зміни активності ферментів супроводжувалися підвищенням вмісту цистеїну і гомоцистеїну в крові. Зроблено висновок, що біохімічні та клінічні симптоми, характерні для гіперкортицизму, зокрема, порушення судинного тону та схильність до тромбоутворення є частково наслідком порушення процесів реметилювання і транссульфування в органах і тканинах.

Ключові слова: глюкокортикоїди, реметилювання, транссульфування, гомоцистеїн.

Вступ

Стан хронічної гіперглюкокортикоїдемії виникає у пацієнтів при синдромі чи хворобі Кушінга, а також у хворих, які змушені тривалий час приймати глюкокортикоїди з лікувальною метою. Оскільки глюкокортикоїди потужно впливають на всі види метаболізму, тривале підвищення їх концентрації є важливим фактором ризику розвитку ряду патологічних станів. Зокрема, стан гіперкортицизму характеризується рядом патологічних біохімічних показників і клінічних проявів, наприклад, розладами метаболізму вуглеводів і ліпідів, резистентністю до інсуліну, ожирінням, гіпертензією, ризиком розвитку атеросклерозу і тромбозу.

З іншого боку, було показано, що сірковмісні амінокислоти, включаючи цистеїн, гомоцистеїн, метіонін і таурин, є незалежними факторами, що впливають на ризик розвитку кардіоваскулярних захворювань [Nittynen et al., 1999]. Зокрема, баланс між гомоцистеїном і таурином є критичним для розвитку дисфункції ендотелію і атеросклерозу. Рівень циркулюючого в крові гомоцистеїну прямо корелює з товщиною каротидної стінки і обернено корелює з ендотелій-залежним кровотоком в коронарних артеріях [McQuillan et al., 1999]. Крім васкулярних розладів, дисбаланс тіолів асоціюється також з хворобою Альцгеймера, злоякісними пухлинами і рядом інших хвороб. У процесі метаболізму сірковмісних амінокислот, зокрема при десульфуванні цистеїну, утворюється гідроген сульфід. Як було недавно показано, ця молекула є вазодилітатором, нейромедіатором, а також запобігає посиленій агрегації тромбоцитів [Kimura et al., 2010].

Незважаючи на той факт, що вплив глюкокортикоїдів на білковий обмін на сьогодні детально вивчений, все ще існує ряд питань і суперечливих даних про вплив цих гормонів на метаболізм сірковмісних амінокислот. M.Terzolo зі співавторами [2004] показали, що гіперкортизолемія при синдромі Кушінга є незалежним фактором, що призводить до гіпергомоцистеїнемії. В той же час, Lazzarini et al. [2003] задокументували факти як

підвищення, так і зниження рівня гомоцистеїну при довготривалому лікуванні кортикостероїдами пацієнтів з аутоімунними захворюваннями. Проте конкретні молекулярні механізми впливу глюкокортикоїдів на підвищення, чи зниження рівня гомоцистеїну залишаються невідомими. Зокрема, недослідженими є питання впливу гормонів кори наднирників на функціональний стан ферментів, що забезпечують процеси реметилювання і транссульфування в організмі, і від перебігу яких безпосередньо залежить концентрація гомоцистеїну в крові. Невідомо чи змінюються реакції утворення гідроген сульфід у при зміні рівня глюкокортикоїдів в крові.

Мета: в експерименті дослідити вплив гіперглюкокортикоїдемії на процеси реметилювання та транссульфування в печінці і нирках, вміст цистеїну і гомоцистеїну в крові.

Матеріали та методи

Досліди виконані на 40 безпородних щурах-самцях масою 150-180 г, яких утримували на стандартній дієті. Гіперглюкокортикоїдемію викликали шляхом внутрішньочеревного щоденного введення тваринам по 4 мг/кг дексаметазону протягом 7 днів (2 група тварин). До контрольної групи (1 група) увійшло 10 інтактних щурів, яким замість дексаметазону внутрішньочеревно вводили стерильний фізіологічний розчин. На 7 добу щурів декапітували під легким ефірним наркозом. Для досліджень використовували плазму крові, тканину печінки та нирок і сечу тварин. Досліди виконували згідно з правилами гуманного ставлення до експериментальних тварин, затвердженими комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова.

Печінку та нирки перфузували холодним 1,15% розчином калію хлориду і гомогенізували при 3000 об/хв в середовищі 1,15% калію хлориду (співвідношення 1:3). Гомогенати центрифугували упродовж 30 хв при 1500 g та +4°C і отриману пост'ядерну фракцію використовували для визначення активності ферментів, що забезпе-

чують процеси реметилування та транссульфування в організмі - S-аденозилгомоцистеїнгідролази (S-АГГ), бетаїногмоцистеїнметилтрансферази (БГМТ), цистатіонін- β -синтази (ЦБС), цистатіонін- γ -ліази (ЦГЛ), цистеїнамінотрансферази (ЦАТ), γ -глутамілцистеїнліази (ГГЦЛ).

S-АГГ активність визначали за приростом сульфгідрильних груп в реакції гідролізу S-аденозилгомоцистеїну [Isa et al., 2006], активність БГМТ - за падінням сульфгідрильних груп в реакції гомоцистеїну з бетаїном [Ericson, 1960].

Десульфуразну активність ЦБС, ЦГЛ і ЦАТ визначали за утворенням H₂S у реакції з N,N-диметилпарафенілєндіаміном [Stipanuk, Beck, 1982]. Для визначення активності зазначених ферментів добирали такий склад інкубаційних середовищ, який дозволяв оцінити максимальне утворення H₂S у відповідних реакціях [Заїчко та ін., 2009].

Активність ГГЦЛ визначали за кількістю утвореного неорганічного фосфату в реакції L-глутамату з L-цистеїном у присутності АТФ [Orlowski, Mrister, 1971].

У сироватці крові визначали загальний вміст гомоцистеїну імуноферментним методом з використанням набору фірми "Axis-Shield", Великобританія. Для підтвердження синдрому гіперкортицизму і оцінки ступеня гіперглюкокортикоїдемії в сечі визначали вміст 17-кетостероїдів за їх реакцією з метадинітробензолом [Меньшиков, 1987]. Результати виражали як середнє ± SEM з 10 експериментів. Зміни p<0,05 розглядали як статистично достовірні. Статистичний аналіз проводили, використовуючи стандартні статистичні програми і критерій t Стьюдента.

Результати. Обговорення

Щоденне введення тваринам по 4 мг/кг дексаметазону протягом 7 днів викликало стійку гіперглюкокортикоїдемію, що підтверджується збільшенням у сечі щурів 2 групи концентрації 17-кетостероїдів у 3,5 рази (з 4,66±0,24 до 16,52±0,86 мкг/мл) (рис. 1).

Як видно з рис. 2 і 3, гіперглюкокортикоїдемія супроводжувалася порушенням функціональної активності ферментів циклу метилування - S-аденозилгомоцистеїнгідролази та бетаїногмоцистеїнметилтрансферази. При цьому, активності даних ферментів як у печінці, так і в нирках зазнавали різнонаправлених змін. Так, активність S-аденозилгомоцистеїнгідролази, що каталізує розщеплення S-аденозилгомоцистеїну у циклі метилування до гомоцистеїну і аденозину, під впливом дексаметазону різко підвищувалася (у тканині печінки з 3,80±0,22 до 7,05±0,42 нмоль/хв*мг білка, у тканині нирок з 5,35±0,28 до 9,06±0,65 нмоль/хв*мг білка), тоді як активність бетаїногмоцистеїнметилтрансферази, одного з ферментів, що реметилує токсичний гомоцистеїн назад у метіонін, навпаки, знижувалася (з 3,40±0,18 до 3,10±0,15 нмоль/хв*мг білка у печінці і з 2,96±0,18 до 1,90±0,12 нмоль/хв*мг білка у нирках).

Як свідчать дані, наведені на рис. 2 і 3, навантажен-

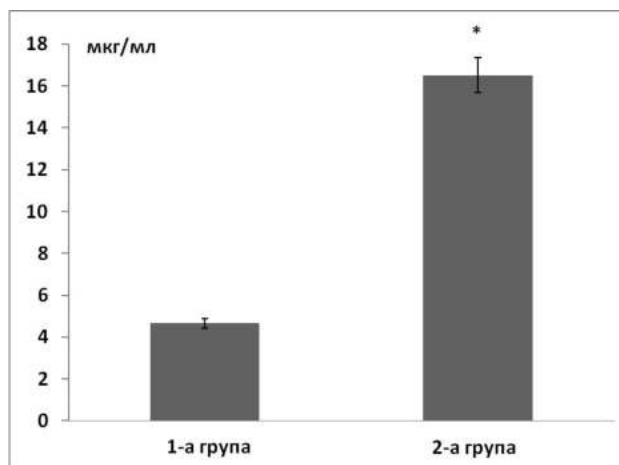


Рис. 1. Вміст 17-кетостероїдів у сечі щурів, яким вводили дексаметазон. * - зміни достовірні порівняно з контрольною групою тварин (1 група).

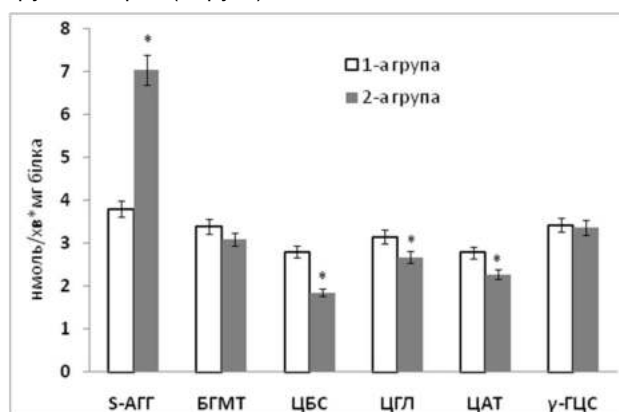


Рис. 2. Активність ферментів метаболізму сірковмісних амінокислот у печінці щурів, яким вводили дексаметазон. * - зміни достовірні, порівняно з контрольною групою тварин (1 група).

ня дексаметазоном спричинило також пригнічення активності H₂S-синтезуючих ферментів у печінці і нирках. Так, у тканині печінки десульфуразна активність цистатіонін- β -синтази, цистатіонін- γ -ліази і цистеїнамінотрансферази достовірно знижувалася у тварин з гіперглюкокортикоїдемією відповідно в 1,5, 1,2 і 1,2 рази. В той же час у нирках під впливом дексаметазону достовірно (в 1,2 рази) знижувалася тільки активність цистатіонін- β -синтази, а активність двох інших ферментів - цистатіонін- γ -ліази і цистеїнамінотрансферази мала тільки тенденцію до зменшення, проте при статистичному аналізі зміни виявилися недостовірними. Таким чином, можемо констатувати, що при гіперглюкокортикоїдемії має місце пригнічення шляхів десульфуровання цистеїну, тобто загальмовується його утилізація та зменшується кількість утвореного в печінці і нирках гідроген сульфід.

Ще одним шляхом утилізації цистеїну є утворення з нього глутатіону. Перша реакція цього процесу забезпечується γ -глутамілцистеїнліазою, що каталізує взаємодію цистеїну з глутаматом з утворенням γ -глутаміл-

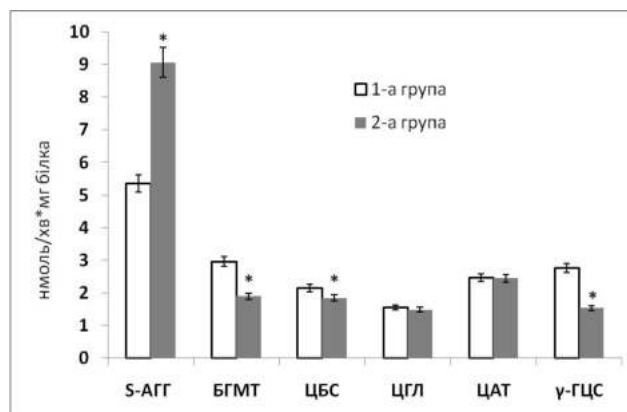


Рис. 3. Активність ферментів метаболізму сірковмісних амінокислот у нирках щурів, яким вводили дексаметазон. * - зміни достовірні, порівняно з контрольною групою тварин (1 група).

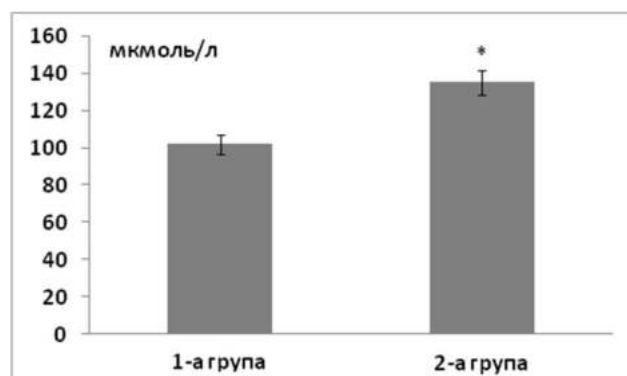


Рис. 4. Вміст цистеїну в плазмі крові щурів, яким вводили дексаметазон. * - зміни достовірні, порівняно з контрольною групою тварин (1 група).

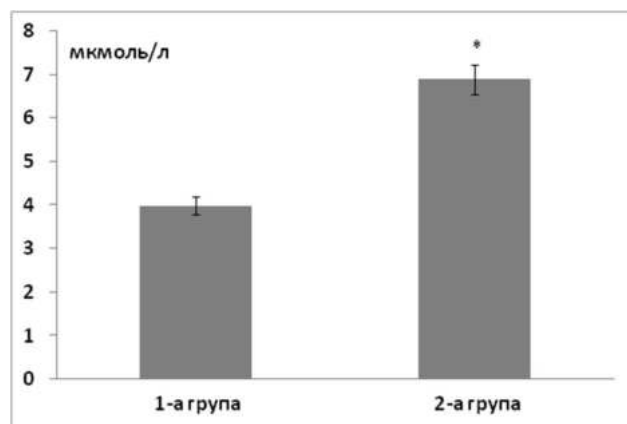


Рис. 5. Вміст гомоцистеїну в плазмі крові щурів, яким вводили дексаметазон. * - зміни достовірні, порівняно з контрольною групою тварин (1 група).

цистеїну, який в подальшому перетворюється до глутатіону. При введенні дексаметазону активність γ -глутамілцистеїнлігази мала тенденцію до зниження в печінці і також достовірно знижувалася в нирках (з $2,77 \pm 0,15$ до $1,54 \pm 0,10$ нмоль/хв*мг білка).

Отже, за умов гіперглюкокортикоїдемії практично всі

шляхи утилізації цистеїну сповільнювалися, що, очевидно і призвело до його суттєвого зростання в плазмі крові (з $102,3 \pm 7,5$ до $135,7 \pm 8,4$ мкмоль/л) (рис. 4). З одного боку, нагромадження цистеїну призведе до збільшення вмісту гомоцистеїну в організмі, який у нормі перетворюється до цистеїну у двох реакціях, з іншого - пригнічення активності бетаїногмоцистеїнметилтрансферази, яке ми спостерігали в наших дослідках, також викличе підвищення вмісту гомоцистеїну внаслідок гальмування процесів його реметилування назад до метіоніну. Дійсно, як видно з рис. 5, у щурів, яким вводили гормон, мав місце значно вищий, ніж у контролі, рівень гомоцистеїну в плазмі крові ($6,88 \pm 0,08$ мкмоль/л проти $3,98 \pm 0,05$ мкмоль/л). Подібні результати спостерігали також М. Terzolo зі співавторами [2004], які досліджували вміст гомоцистеїну у пацієнтів з активним синдромом Кушінга, який характеризується хронічним збільшенням вмісту глюкокортикоїдів у плазмі. Автори також показали, що за умов гіперкортицизму значно знижується вміст фолієвої кислоти в крові і саме з цим фактом пов'язали зростання рівня гомоцистеїну при синдромі Кушінга.

Як відомо, фолієва кислота необхідна для процесу реметилування, в якому гомоцистеїн перетворюється в метіонін. Кислота як кофермент використовує вітамін B_{12} і переносить метильну групу 5-метилтетрагідрофолату на гомоцистеїн. Наша робота розширює уявлення про можливі механізми гіпергомоцистеїнемії при збільшенні глюкокортикоїдів в організмі і показує, що, крім пригнічення активності гомоцистеїнметилтрансферази, щонайменше порушення функціональної здатності ще одного ферменту, що бере участь у реметилуванні - бетаїногмоцистеїнметилтрансферази, а також ферментів транссульфування, відповідальних за утилізацію цистеїну, також спричиняється до зростання вмісту гомоцистеїну. Побічним доказом цього може служити наша попередня робота [Нечипорук, Корда, 2010], в якій було показано, що при застосуванні фолієвої кислоти, ціанокобаламіну, бетаїну, вітаміну B_6 , що є коферментами вищевказаних ферментів, вміст гомоцистеїну у щурів, котрим вводили дексаметазон, суттєво знижувався. Можливою причиною отриманих нами результатів може бути той механізм, що глюкокортикоїди потужно активують процеси трансамінування і декарбоксілювання амінокислот, для яких як кофермент необхідний вітамін B_6 , а також процеси глікогонеогенезу, тобто утворення вуглеводів з амінокислот, а бетаїн є похідним амінокислоти. Тобто, хронічна гіперглюкокортикоїдемія, очевидно, призведе до виснаження пулу бетаїну і піридоксину в організмі і в результаті до гальмування процесів реметилування і транссульфування.

Відомо, що хвороба чи синдром Кушінга, що супроводжуються хронічним надлишком ендогенних глюкокортикоїдів в організмі, характеризуються рядом біохімічних показників і клінічних проявів, таких як ожиріння, гіпертензія, розлади метаболізму ліпідів і глюкози, що є факторами ризику атеросклерозу і можуть при-

зводити до гіперкоагуляції. З іншого боку, добре відомо, що підвищення в крові концентрації гомоцистеїну є серйозним фактором ризику захворювань серцево-судинної системи і венозного тромбозу. Наша робота чітко демонструє механізми підвищення рівня гомоцистеїну при гіперглюкокортикоїдемії. Це дає змогу вважати, що, можливо, саме ці механізми якраз і призводять до вищенаведених розладів у пацієнтів з гіперкортицизмом. Більше того, в останні роки стало відомо про роль гідроген сульфід у регуляції судинного тону-су, було показано, що дана молекула є потужним вазодилататором і запобігає агрегації тромбоцитів [Kimura et al., 2010]. У даній роботі ми показали, що стан гіперглюкокортикоїдемії супроводжується пригніченням десульфуразної активності трьох основних ферментів - цистатіонін-β-синтази, цистатіонін-γ-ліази і цистеїнаміно-трансферази, а, отже, і до зниження концентрації H₂S в крові. Можливо, що це є ще одним патогенетичним фактором розвитку гіпертензії та гіперкоагуляції у пацієнтів з синдромом чи хворобою Кушінга.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Збільшення концентрації глюкокортикоїдів у крові викликає порушення функціонування ферментів цик-

лу реметилювання, при цьому активність S-аденозилгомоцистеїнгідролази в печінці та нирках підвищується, а бетаїноглюкоцистеїнметилтрансферази, навпаки, знижується, що призводить до зростання вмісту гомоцистеїну в плазмі крові.

2. Стан гіперглюкокортикоїдемії супроводжується зниженням у печінці і нирках активності ферментів, що відповідають за утилізацію цистеїну. Це призводить до збільшення рівня цистеїну і гомоцистеїну в крові, а також до зниження продукції гідроген сульфід.

3. Наведені вище механізми, очевидно, є однією з причин порушення судинного тону-су і схильності до посиленого тромбоутворення у пацієнтів зі станом гіперкортицизму.

У перспективі доцільно було б дослідити кореляційні взаємозв'язки між змінами показників, що характеризують обмін сірковмісних амінокислот і зумовлених гіперглюкокортикоїдемією загальними метаболічними параметрами, які відображають порушення обміну вуглеводів та ліпідів. Це дало б змогу більш фундаментально зрозуміти інтимні механізми, що призводять до порушень процесів реметилювання і транссульфування при станах, які супроводжуються змінами концентрації глюкокортикоїдів в організмі (тривале застосування гормонів, синдром чи хвороба Кушінга).

Література

- Заїчко Н.В. Вплив гострої метіонінової гіпергомоцистеїнемії на утворення гідроген сульфід у органах щурів та його корекція комплексом вітамінів В6, В9, В12 /Н.В.Заїчко, І.І.Андрушко, А.В.Мельник [та ін.] / /Експерим. та клін. фізіологія і біохімія.- 2009.- №4.- С.29-35.
- Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник; под ред. В.В.Меньшикова.- М.: Медицина, 1987.- С.251-253.
- Нечипорук В.М. Вплив глюкокортикоїдів на вміст гомоцистеїну в крові /В.М.Нечипорук, М.М.Корда //Медична хімія.- 2010.- №2.- С.35-38.
- Ericson L.E. Betaine-homocysteine methyltransferases. III. The methyl donor specificity of the transferase isolated from pig liver /L.E.Ericson // Acta Chem. Scand.- 1960.- Vol.14.- P.2127-2134.
- Isa Y. Effect of vitamin B6 deficiency on S-adenosylhomocysteine hydrolase activity as a target point for methionine metabolic regulation /Y.Isa, H.Tsuge, T.Hayakawa //J. Nutr. Sci. Vitaminol.- 2006.- Vol.52, №5.- P.302-306.
- Kimura Y. Hydrogen sulfide increases glutathione production and suppresses oxidative stress in mitochondria / Y.Kimura, Y.Goto, H.Kimura // Antioxid. Redox Signal.- 2010.- Vol.12, №1.- P.1-13.
- Lazzerini P.E. Reduction in plasma homocysteine level in patients with rheumatoid arthritis given pulsed glucocorticoid treatment /P.E.Lazzerini, P.L.Capecci, S.Bisogno [et al.] //Ann. Rheum. Dis.- 2003.- Vol.62.- P.694-695.
- Orlowski M. Partial reaction by γ-Glutamylcysteine Synthetase and Evidence for an Activated Glutamate Intermediate /M.Orlowski, A.Mrister / /The J. Biol. Chem.- 1971.- Vol.246, №23.- P.7095-7105.
- McQuillan B.M. Hyperhomocysteinemia but not the C677T mutation of methylenetetrahydrofolate reductase is an independent risk determinant of carotid wall thickening. The Perth Carotid Ultrasound Disease Assessment Study (CUDAS) /B.M.McQuillan, J.P.Beilby, M.Nidorf [et al.] //Circulation.- 1999.- Vol.99.- P.2383-2388.
- Role of arginine, taurine and homocysteine in cardiovascular diseases /L.Nittynen, M.L.Nurminen, R.Korpela [et al.] // Ann. Med.- 1999.- Vol.31.- P.318-326.
- Stipanuk M.H. Characterization of the enzymic capacity for cysteine desulphhydration in liver and kidney of the rat /M.H.Stipanuk, P.W.Beck // Biochem. J.- 1982.- Vol.206, №2.- P.267-277.
- Terzolo M. Hyperhomocysteinemia in Patients with Cushing's Syndrome / M.Terzolo, B.Allasino, S.Bosio [et al.] / /The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.- 2004.- Vol.89, №8.- P.3745-3751.

НАРУШЕНИЕ ПРОЦЕССОВ РЕМЕТИЛИРОВАНИЯ И ТРАНССУЛЬФИРОВАНИЯ ПРИ ГИПЕРГЛЮКОКОРТИКОИДЕМИИ

Нечипорук В.М., Корда М.М.

Резюме. Крысам семикратно вводили дексаметазон и состояние гиперглюкокортикоидемии подтверждали по содержанию 17-кетостероидов в моче. В печени и почках животных с гиперглюкокортикоидемией наблюдали повышение активности S-аденозилгомоцистеингидролазы и снижение активности бетаингомоцистеинметилтрансферазы, цистатионин-β-синтазы, цистатионин-γ-лиази, цистеинаминотрансферазы и γ-глутамилцистеинлигазы. Такие изменения активности ферментов сопровождалось повышением содержания цистеина и гомоцистеина в крови. Сделан вывод, что биохимические и

клинические симптомы, характерные для гиперкортицизма, в частности, нарушение сосудистого тонуса, склонность к тромбообразованию, являются частично следствием нарушения процессов реметилирования и транссульфирования в органах и тканях.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, реметилирование, транссульфирование, гомоцистеин.

DISORDERS OF REMETHYLATION AND TRANSSULFATION PROCESSES AT HYPERGLUCOCORTICOIDEMIA

Nechporuk V.M., Korda M.M.

Summary. Dexamethasone was injected for seven days into the experimental rats and the state of hyperglucocorticoidemia was confirmed by means of the measurement of 17-ketosteroids contents in urine. In the liver and kidneys of animals with hyperglucocorticoidemia increased activity of S-adenosyl homocysteine hydrolase and the decreased activity of betaine homocysteine methyl transferase, cystathionine- β -synthase, cystathionine- γ -lyase, cystathionine amino transferase and γ -glutamyl cysteine ligase. These changes of enzyme activity were accompanied by the increased level of cysteine and homocysteine in the blood. It was concluded that biochemical and clinical symptoms of hypercorticism, including disorders of vascular tone and tendency to clot formation is at least partially the result of disorders of remethylation and transsulfation in organs and tissues.

Key words: glucocorticoids, remethylation, transsulfation, homocysteine.

© Олещук О.М., Дацко Т.В.

УДК: 616.36-091.8-02:616.367-005.3-009]-092.9

**ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ПРИ ХОЛЕСТАЗІ,
ВИКЛИКАНОМУ α -НАФТИЛІЗОТІОЦІАНАТОМ**

Олещук О.М.¹, Дацко Т.В.²

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра фармакології з клінічною фармакологією¹, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини² (Майдан Волі 1, Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експерименті на білих щурах-самцях проведені гістологічні дослідження печінки при внутрішньопечінковому холестазі, викликаному α -нафтилізотіоціанатом (АНІТ). Встановлено, що на 3 добу після введення токсичного агента спостерігався розпал патологічного процесу з наявністю ознак внутрішньопечінкового холестазу та дистрофічно-некротичними змінами у печінці, на 5 добу експерименту з'являлися ознаки регенерації структури органу із зменшенням структурних змін гепатоцитів та проявів стазу жовчі.

Ключові слова: α -нафтилізотіоціанат, печінка, гістологічні зміни.

Вступ

У людини розвиток внутрішньопечінкового холестазу може бути зумовлений вживанням цілого ряду лікарських засобів, наприклад, похідних фенотіазину, пероральних контрацептивів, опіатів та ін. [Lee, 1995; Korolenko et al., 2007]. Відомо, що цей вид холестазу розвивається також при спадкових вадах розвитку біліарної системи, первинному біліарному цирозі, холестазі вагітних. Внутрішньопечінковий стаз жовчі може виникати і при сепсисі [Jansen P.L, Muller M., 2000; Lykavieris P. et al., 2003]. Разом із тим, механізми розвитку внутрішньопечінкового холестазу вивчені недостатньо.

Експериментальні моделі холестазу на лабораторних тваринах дозволяють з'ясувати патофізіологічні та молекулярні механізми його розвитку і провести кореляції з аналогічним патологічним процесом у хворих [Schneider et al., 1997; Rodrigues-Garay, 2003]. Як речовини - індуктори внутрішньопечінкового холестазу у тварин (щурів і рідко - мишей) найчастіше використовують естрогени, ендотоксини, лікарські засоби [Moritoki et al., 2006]. Однак, холестаза, викликаний α -нафтилізотіоціанатом (АНІТ), дозволяє вивчити зв'язок порушень клітин печінки і компенсаторних механізмів при спонтанному відновленні функції печінки [Gujral et al., 2003; Kodali et al., 2006]. У мишей і щурів АНІТ доволі швидко

(через 4-8 години після введення) викликає холестаза, характер якого залежить від дози токсичної речовини і способу його введення. Зміни клітин печінки повністю оборотні протягом 13 діб після одноразового введення з'єднання. Відомо, що холестаза відтворюється у щурів, морських свинок, мишей, але не у хом'яків і кролів [Rodrigues-Garay, 2003, Gehring et al., 2006]. Повторне введення АНІТ мишам супроводжується холестазом і розвитком біліарного цирозу [Ferreira et al., 2003]. Власне на такій моделі внутрішньопечінкового холестазу було вперше досліджено регуляцію транспортних білків гепатоцитів, а також порушення цієї регуляції при холестазі [Ferreira et al., 2003, Chang et al., 2005]. Механізм токсичної дії АНІТ на клітини печінки у лабораторних тварин вивчений недостатньо. Власне АНІТ не є гепатотропною отрутою, але при його біотрансформації в мікосоммах печінки за допомогою цитохрому P450 утворюються токсичні метаболіти, що спричиняють пошкодження мембран клітин печінки. Раніше вважалося, що безпосередня дія АНІТ на епітелій жовчних каналців обумовлює розвиток внутрішньопечінкового холестазу, проте останнім часом розвиток холестазу пов'язують з токсичною дією АНІТ на клітини печінки і вторинним розвитком холестазу. Вивчення молекулярних механізмів розвитку даного виду стазу жовчі у

клинические симптомы, характерные для гиперкортицизма, в частности, нарушение сосудистого тонуса, склонность к тромбообразованию, являются частично следствием нарушения процессов реметилирования и транссульфирования в органах и тканях.

Ключевые слова: глюкокортикоиды, реметилирование, транссульфирование, гомоцистеин.

DISORDERS OF REMETHYLATION AND TRANSSULFATION PROCESSES AT HYPERGLUCOCORTICOIDEMIA

Nechporuk V.M., Korda M.M.

Summary. Dexamethasone was injected for seven days into the experimental rats and the state of hyperglucocorticoidemia was confirmed by means of the measurement of 17-ketosteroids contents in urine. In the liver and kidneys of animals with hyperglucocorticoidemia increased activity of S-adenosyl homocysteine hydrolase and the decreased activity of betaine homocysteine methyl transferase, cystathionine- β -synthase, cystathionine- γ -lyase, cystathionine amino transferase and γ -glutamyl cysteine ligase. These changes of enzyme activity were accompanied by the increased level of cysteine and homocysteine in the blood. It was concluded that biochemical and clinical symptoms of hypercorticism, including disorders of vascular tone and tendency to clot formation is at least partially the result of disorders of remethylation and transsulfation in organs and tissues.

Key words: glucocorticoids, remethylation, transsulfation, homocysteine.

© Олещук О.М., Дацко Т.В.

УДК: 616.36-091.8-02:616.367-005.3-009]-092.9

**ОСОБЛИВОСТІ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗМІН ПЕЧІНКИ ПРИ ХОЛЕСТАЗІ,
ВИКЛИКАНОМУ α -НАФТИЛІЗОТІОЦІАНАТОМ**

Олещук О.М.¹, Дацко Т.В.²

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра фармакології з клінічною фармакологією¹, кафедра патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини² (Майдан Волі 1, Тернопіль, 46001, Україна)

Резюме. В експерименті на білих щурах-самцях проведені гістологічні дослідження печінки при внутрішньопечінковому холестазі, викликаному α -нафтилізотіоціанатом (АНІТ). Встановлено, що на 3 добу після введення токсичного агента спостерігався розпал патологічного процесу з наявністю ознак внутрішньопечінкового холестазу та дистрофічно-некротичними змінами у печінці, на 5 добу експерименту з'являлися ознаки регенерації структури органу із зменшенням структурних змін гепатоцитів та проявів стазу жовчі.

Ключові слова: α -нафтилізотіоціанат, печінка, гістологічні зміни.

Вступ

У людини розвиток внутрішньопечінкового холестазу може бути зумовлений вживанням цілого ряду лікарських засобів, наприклад, похідних фенотіазину, пероральних контрацептивів, опіатів та ін. [Lee, 1995; Korolenko et al., 2007]. Відомо, що цей вид холестазу розвивається також при спадкових вадах розвитку біліарної системи, первинному біліарному цирозі, холестазі вагітних. Внутрішньопечінковий стаз жовчі може виникати і при сепсисі [Jansen P.L, Muller M., 2000; Lykavieris P. et al., 2003]. Разом із тим, механізми розвитку внутрішньопечінкового холестазу вивчені недостатньо.

Експериментальні моделі холестазу на лабораторних тваринах дозволяють з'ясувати патофізіологічні та молекулярні механізми його розвитку і провести кореляції з аналогічним патологічним процесом у хворих [Schneider et al., 1997; Rodrigues-Garay, 2003]. Як речовини - індуктори внутрішньопечінкового холестазу у тварин (щурів і рідко - мишей) найчастіше використовують естрогени, ендотоксини, лікарські засоби [Moritoki et al., 2006]. Однак, холестаза, викликаний α -нафтилізотіоціанатом (АНІТ), дозволяє вивчити зв'язок порушень клітин печінки і компенсаторних механізмів при спонтанному відновленні функції печінки [Gujral et al., 2003; Kodali et al., 2006]. У мишей і щурів АНІТ доволі швидко

(через 4-8 години після введення) викликає холестаза, характер якого залежить від дози токсичної речовини і способу його введення. Зміни клітин печінки повністю оборотні протягом 13 діб після одноразового введення з'єднання. Відомо, що холестаза відтворюється у щурів, морських свинок, мишей, але не у хом'яків і кролів [Rodrigues-Garay, 2003, Gehring et al., 2006]. Повторне введення АНІТ мишам супроводжується холестазом і розвитком біліарного цирозу [Ferreira et al., 2003]. Власне на такій моделі внутрішньопечінкового холестазу було вперше досліджено регуляцію транспортних білків гепатоцитів, а також порушення цієї регуляції при холестазі [Ferreira et al., 2003, Chang et al., 2005]. Механізм токсичної дії АНІТ на клітини печінки у лабораторних тварин вивчений недостатньо. Власне АНІТ не є гепатотропною отрутою, але при його біотрансформації в мікосоммах печінки за допомогою цитохрому P450 утворюються токсичні метаболіти, що спричиняють пошкодження мембран клітин печінки. Раніше вважалося, що безпосередня дія АНІТ на епітелій жовчних каналців обумовлює розвиток внутрішньопечінкового холестазу, проте останнім часом розвиток холестазу пов'язують з токсичною дією АНІТ на клітини печінки і вторинним розвитком холестазу. Вивчення молекулярних механізмів розвитку даного виду стазу жовчі у

мишей, показало, що виникає пряме ураження ряду білків-переносників, а саме базально-латерального та Mdr1 і Mgp2, що пов'язують із зниженням експресії відповідних генів [Jansen, Shturm, 2003; Rodrigues-Garay, 2003]. Згідно із сучасними даними розвиток холестази при введенні АНІТ пов'язують також з припливом нейтрофілів у печінку при некрозі гепатоцитів [Kodali et al., 2006].

Метою нашого дослідження було встановлення структурних змін тканини печінки на 3 і 5 добу перебігу внутрішньопечінкового холестази, котрий був викликаний АНІТ.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 18 білих щурах-самцях. Експерименти проводили з дотриманням принципів гуманності, викладених у директиві Європейського співтовариства (86/609/ЕС). Утримання, харчування, догляд за тваринами і виведення їх з експерименту здійснювали відповідно до правил робіт з використанням експериментальних тварин та норм біоетики. Холестатичне ураження печінки моделювали внутрішньо-ошлунковим введенням α -нафтилізотіоціанату (АНІТ) одноразово в дозі 0,1 г/кг [Одынец и др., 1988]. На 3 та 5 добу після введення токсичного агента забирали шматки печінкової тканини для гістологічного дослідження. Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну і заключали у парафін. Мікроскопічно оцінювали загальну картину структур печінки на гістопрепаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином [Волкова, Елецкий, 1982], що дозволяє вивчити характер і глибину морфологічних змін.

Результати. Обговорення

Встановлено, що на 3 добу експерименту портальні ділянки печінкових часточок були розширеними, відмічалася помітна запальна лейкоцитарна інфільтрація, особливо навколо жовчних протоків. В окремих полях зору спостерігались зміни в жовчних капілярах, їх просвіти були розширеними, виповненими жовчю. Структура печінкових часточок була частково збереженою, центральні вени помірно розширені, повнокровні, просвіти синусоїдів збільшені, містили еритроцити та макрофаги (рис. 1).

У той же час окремі внутрішньочасточкові жовчні капіляри були майже незмінними. В центролобулярних гепатоцитах спостерігались ознаки гіаліново-крапельної дистрофії, а поодинокі клітини були із ознаками некрозу. В перипортально розміщених гепатоцитах виникали внутрішньоклітинні холестази (рис. 2). Результати наших досліджень узгоджуються з результатами F.M.Ferreira зі співавторами [2003], які зазначають, що у період 36-48 год. після введення АНІТ спостерігались некроз і десквамація епітелію міжчасточкових жовчних протоків, різке падіння швидкості току жовчі.

Навколо некротично змінених гепатоцитів зустрічалась інфільтрація поліморфно ядерними лейкоцитами.

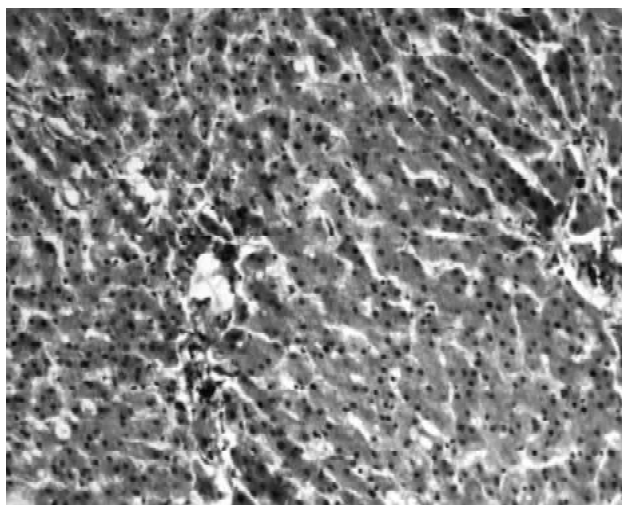


Рис. 1. Гістологічні зміни печінки при внутрішньопечінковому холестазі, викликаному α -нафтилізотіоціанатом, на 3 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x160.

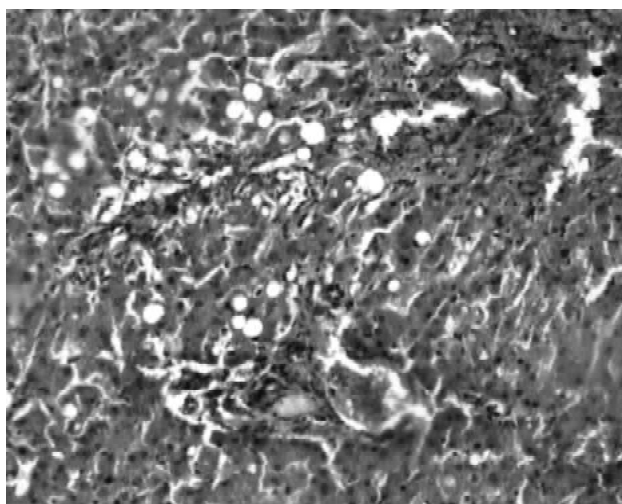


Рис. 2. Гістологічні зміни структури печінки при внутрішньопечінковому холестазі, викликаному α -нафтилізотіоціанатом, на 3 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x160.

В синусоїдальних просторах підвищувалась макрофagalна активність. Клітини печінки суміжних до запальних портальних зон і навколо некротично змінених характеризувалися наявністю ацидофільної цитоплазми.

На 5 добу експерименту поліморфноклітинна інфільтрація портальних ділянок була слабо вираженою. Більшість жовчних протоків мали чіткі контури та епітеліальну вистілку. В окремих міжчасточкових жовчних протоках встановлено потовщення стінки за рахунок сполучної тканини. Окремі некротизовані гепатоцити поступово заміщувалися пухлою сполучною тканиною. У частині гепатоцитів (в основному в перипортальних ділянках) виявлена гіпертрофія, що проявлялось збільшенням розмірів клітин та гіперхромністю ядер (рис. 3).

Результати гістологічних досліджень підтверджуються змінами біохімічних показників у сироватці крові та

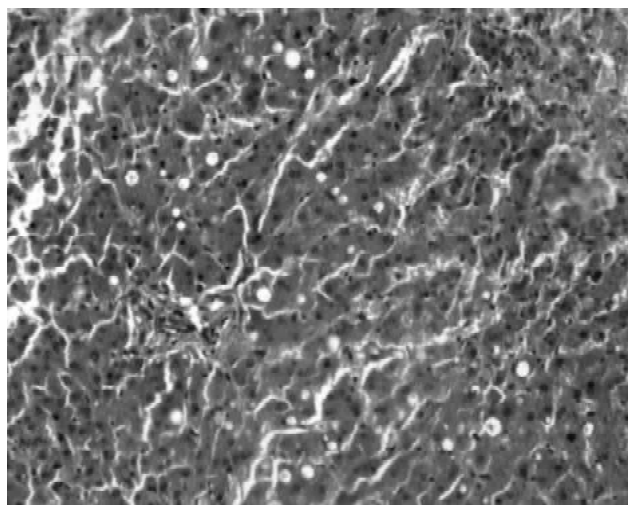


Рис. 3. Гістологічні зміни структури печінки при внутрішньопечінковому холестази, викликаному α -нафтилізотиоціанатом, на 5 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. $\times 160$.

печінці [Олещук, 2007]. Було встановлено, що ураження печінки, викликане АНІТ, супроводжується зростанням активності маркерного ферменту холестази - лужної фосфатази та ферментів цитолізу - АлАТ та АсАТ. Встановлено вірогідне збільшення вмісту компонентів

жовчі у сироватці крові білірубину та холестерину. Про порушення прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу за умов ураження АНІТ свідчило зростання активності ферментів антиоксидантного захисту каталази та супероксиддисмутази, а також вмісту ТБК-активних продуктів та гідроперекисів ліпідів у печінці.

Висновки та перспективи подальших розробок

Результати проведених досліджень показали, що на 3 добу після введення АНІТ спостерігається розпал патологічного процесу з наявністю ознак внутрішньопечінкового холестази та дистрофічно-некротичними змінами у печінці, а на 5 добу - з'являються ознаки регенерації структур печінки зі зменшенням деструктивних змін гепатоцитів та проявів холестази.

Отже, модель внутрішньопечінкового холестази, викликаного АНІТ, дозволяє вивчати взаємозв'язок стану гепатоцитів, їх функції і перебігу регенераторних процесів.

Виходячи з результатів дослідження та даних літератури, перспективним є використання даної експериментальної моделі холестази для проведення досліджень по вивченню морфофункціональних змін у печінці за введення певних лікарських засобів.

Література

- Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /О.В.Волкова, Ю.К.Елецкий.- М.: Медицина, 1982.- 303с.
- Одынец А.Г. Методологические аспекты скрининга гепатопротекторов с использованием моделей поражения печени четыреххлористым углеродом, Д-галактозамином и нафтилизотиоцианатом /А.Г.Одынец, Д.А.Берзина, А.Н.Кожухов //Успехи гепатологии.- В.14.- Рига, 1988.- С.255-237.
- Олещук О.М. Застосування модуляторів синтезу оксиду азоту при токсичному та холестатичному ураженні печінки в експерименті /О.М.Олещук //Медична хімія.- 2007.- №4, Т.9.- С.51-54.
- ANIT toxicity toward mouse hepatocytes in vivo is mediated primarily by neutrophils via CD18 /P.Kodali, P.Wu, P.A.Laiji [et al.] //Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.- 2006.- Vol.291, №2.- G355-363.
- Cholestasis induced by chronic treatment with α -naphthyl-isothiocyanate (ANIT) affects rat renal mitochondrial bioenergetics /F.M.Ferreira, P.J.Oliveira, A.P.Rolo [et al.] //Archives of Toxicology.- 2003.- №77.- P.194-200.
- Comparison of murine cirrhosis models induced by hepatotoxin administration and common bile duct ligation /M.-L.Chang, C.-T.Yeh, P.-Y.Chang [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2005.- Vol.11, №27.- P.4167-4172.
- Influence of opiate addiction on liver cell damage of patients with viral hepatitis C /Т.А.Korolenko, I.A.Goncharova, L.I.Anterejkina [et al.] //Alaska Medicine.- 2007.- Vol.49, №2.- P.75-78.
- Jansen P.L. Genetic cholestasis: lessons from the molecular physiology of bile formation /P.L.Jansen, M.Muller//Can. J. Gastroenterol.- 2000.- Vol.14.- P.233-238.
- Jansen P.L.M. Genetic cholestasis, causes and consequences for hepatobiliary transport /P.L.M.Jansen, E.Sturm //Liver International.- 2003.- Vol.23.- P.315-322.
- Lee W.M. Drug-Induced Hepatotoxicity /W.M.Lee //N. Engl. Med. J.- 1995.- Vol.333.- P.1118-1127.
- Kupffer cells abrogate cholestatic liver injury in mice /S.Gehring, E.M.Dickson, M.E.San Martin [et al.] //Gastroenterology.- 2006.- Vol.130, №3.- P.810-822.
- Lack of evidence that bone marrow cells contribute to cholangiocyte repopulation during experimental cholestatic ductal hyperplasia /Y.Moritoki, Y.Ueno, N.Kanno [et al.] //Liver International.- 2006.- Vol.26.- P.457-466.
- Neutrophil aggravate acute liver injury during obstructive cholestasis in bile duct-ligated mice /J.S.Gujral, A.Farhod, M.L.Bajt [et al.] //Hepatology.- 2003.- Vol.24.- P.355-363.
- Progressive familial intrahepatic cholestasis type 1 and extrahepatic features: no catch-up of stature growth, exacerbation of diarrhea, and appearance of liver steatosis after liver transplantation /P.Lykavieris, S.Van Mil, D.Cresteil [et al.] //J. Hepatol.- 2003.- №39.- P.447-452.
- Rodriguez-Garay E.A. Cholestasis: human disease and experimental animal models /E.A.Rodriguez-Garay //Annals of Hepatology.- 2003.- Vol.2, №4.- P.150-158.
- Schneider P. A review of drug-induced lysosomal disorders of the liver in man and laboratory animals /P.Schneider, T.A.Korolenko, U.Busch //Micros. Res. Tech.- 1997.- Vol.36, №4.- P.253-275.

ОСОБЕННОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ХОЛЕСТАЗЕ, ВЫЗВАННОМ α -НАФТИЛИЗОТИОЦИАНАТОМ
Олещук А.М., Дацко Т.В.

Резюме. В експерименте на белых крысах-самцах проведены гистологические исследования печени при внутрипеченочном холестазах, вызванном α -нафтилизотиоцианатом (АНИТ). Установлено, что на 3 сутки после введения токсического агента наблюдался разгар патологического процесса с наличием признаков внутрипеченочного холестаза и дистрофически-некротическими изменениями в печени. На 5 сутки эксперимента появлялись признаки регенерации ткани с уменьшением деструктивных изменений гепатоцитов и проявлений стаза желчи.

Ключевые слова: α -нафтилизотиоцианат, печень, гистологические изменения.

PECULIARITIES OF LIVER HISTOLOGICAL STRUCTURE IN CHOLESTASIS INDUCED α -NAPHTHYLISOTHIOCYANATE

Oleshchuk O.M., Datsko T.V.

Summary. In experiment on white-male rats histological studies of liver in intrahepatic cholestasis induced by ANIT was performed. It was shown that at the 3rd day after the toxic agent the intrahepatic cholestasis signs and dystrophic-necrotic changes in liver were observed. At 5th-day of experiment, there were observed signs of tissue regeneration with reduction of hepatocytes destructive changes and manifestations of bile stasis.

Key words: α -naphthylisothiocyanate, liver, histological changes.

© Островська С.С.

УДК: 616.127-02:612.014.482:616.61-008.331.1]-092.9

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У МІОКАРДІ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Островська С.С.

Дніпропетровська державна медична академія, кафедра медичної біології, фармакогнозії і ботаніки (вул. Дзержинського, 9, м.Дніпропетровськ, 49027, Україна)

Резюме. Зроблена кількісна оцінка морфологічних змін у міокарді щурів при дії опромінення (джерело ^{60}Co) в різних дозах окремо та при моделюванні ниркової артеріальної гіпертензії (АГ). Показано, що збільшення дози радіації спричиняє в міокарді посилення тканинної гіпоксії, яка лімітує пристосування структур серця до підвищеного функціонального навантаження у вигляді АГ. Регенераторно-пластична недостатність і ішемічний некроз кардіоміоцитів призводить до формування кардіосклерозу.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, міокард, артеріальна гіпертензія.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) часто виступає провідним чинником розвитку хвороб серця [Алексанян, 2008], а іонізуюче випромінювання (ІВ) є одним із домінуючих факторів, які викликають незворотні зміни в органах людей і тварин [Перелигіна, 1996]. Морфологічні аспекти цих уражень у серці при сполученні з розвитком артеріальної гіпертензії продовжують залишатися недостатньо вивченими і, на нашу думку, їх кількісний аналіз є важливим і актуальним.

Мета дослідження: виявлення та аналіз змін у серці неопромінених і опромінених різними дозами щурів через 15 діб після ішемізації нирки за допомогою морфометричних і статистичних методів.

Цей період відповідає становленню ниркової АГ у тварин без опромінення [Фефер, 1975].

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 42 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, котрі знаходились у фазі стабільного росту (7-8 міс.) з початковою масою тіла 200-230 г ($220,1 \pm 15,1$) грам. Експерименти проводили у відповідності до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в наукових цілях. Усі тварини були розділені на 6 груп: 1 група - прооперовані без моделювання ішемії нирок (контроль);

2 - прооперовані з моделюванням ниркової ішемії; 3, 4, 5 і 6 групи з ішемією після попереднього опромінення в дозах 0,5; 1,0; 2,0 та 5,0 Гр відповідно. Опромінення здійснювали з використанням установки "Рокс" (Росія), джерело - ^{60}Co , потужність експозиційної дози $4,3 \cdot 10^{-4}$ А/кг. Через 3 місяці після опромінення щурів оперували під етаміналовим наркозом в умовах антисептики - моделювали ниркову АГ шляхом стиснення лівої нирки гумовим кільцем. Це викликало локальну ішемію тканин з подальшим розвитком синдрому стійкої АГ [Фефер, 1975]. Через 15 діб після операції щурів виводили з експерименту під ефірним наркозом. У тварин вичленяли серце, визначали вагу органа, із фрагментів міокарда лівого шлуночка виготовляли гістологічні препарати та серії напівтонких подовжніх і поперечних зрізів міокарда, котрі забарвлювали толюїдиновим синім. На зрізах за допомогою морфометричної сітки з фіксованим числом тест-крапок [Автанділов, 2007] при збільшенні $\times 600$ і окулярної лінійки з кроком 1,73 мкм вимірювали діаметр кардіоміоцитів у мкм, визначали відносні об'єми судин, строми міокарда (у %), а також співвідношення артерій, капілярів і вен (у %).

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм

Резюме. В експерименте на белых крысах-самцах проведены гистологические исследования печени при внутрипеченочном холестазах, вызванном α -нафтилизотиоцианатом (АНИТ). Установлено, что на 3 сутки после введения токсического агента наблюдался разгар патологического процесса с наличием признаков внутрипеченочного холестаза и дистрофически-некротическими изменениями в печени. На 5 сутки эксперимента появлялись признаки регенерации ткани с уменьшением деструктивных изменений гепатоцитов и проявлений стаза желчи.

Ключевые слова: α -нафтилизотиоцианат, печень, гистологические изменения.

PECULIARITIES OF LIVER HISTOLOGICAL STRUCTURE IN CHOLESTASIS INDUCED α -NAPHTHYLISOTHIOCYANATE

Oleshchuk O.M., Datsko T.V.

Summary. In experiment on white-male rats histological studies of liver in intrahepatic cholestasis induced by ANIT was performed. It was shown that at the 3rd day after the toxic agent the intrahepatic cholestasis signs and dystrophic-necrotic changes in liver were observed. At 5th-day of experiment, there were observed signs of tissue regeneration with reduction of hepatocytes destructive changes and manifestations of bile stasis.

Key words: α -naphthylisothiocyanate, liver, histological changes.

© Островська С.С.

УДК: 616.127-02:612.014.482:616.61-008.331.1]-092.9

КІЛЬКІСНИЙ АНАЛІЗ СТРУКТУРНИХ ЗМІН У МІОКАРДІ ОПРОМІНЕНИХ ЩУРІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Островська С.С.

Дніпропетровська державна медична академія, кафедра медичної біології, фармакогнозії і ботаніки (вул. Дзержинського, 9, м.Дніпропетровськ, 49027, Україна)

Резюме. Зроблена кількісна оцінка морфологічних змін у міокарді щурів при дії опромінення (джерело ^{60}Co) в різних дозах окремо та при моделюванні ниркової артеріальної гіпертензії (АГ). Показано, що збільшення дози радіації спричиняє в міокарді посилення тканинної гіпоксії, яка лімітує пристосування структур серця до підвищеного функціонального навантаження у вигляді АГ. Регенераторно-пластична недостатність і ішемічний некроз кардіоміоцитів призводить до формування кардіосклерозу.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, міокард, артеріальна гіпертензія.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) часто виступає провідним чинником розвитку хвороб серця [Александрян, 2008], а іонізуюче випромінювання (ІВ) є одним із домінуючих факторів, які викликають незворотні зміни в органах людей і тварин [Перелигіна, 1996]. Морфологічні аспекти цих уражень у серці при сполученні з розвитком артеріальної гіпертензії продовжують залишатися недостатньо вивченими і, на нашу думку, їх кількісний аналіз є важливим і актуальним.

Мета дослідження: виявлення та аналіз змін у серці неопромінених і опромінених різними дозами щурів через 15 діб після ішемізації нирки за допомогою морфометричних і статистичних методів.

Цей період відповідає становленню ниркової АГ у тварин без опромінення [Фефер, 1975].

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 42 білих статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, котрі знаходились у фазі стабільного росту (7-8 міс.) з початковою масою тіла 200-230 г ($220,1 \pm 15,1$) грам. Експерименти проводили у відповідності до конвенції Ради Європи щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в наукових цілях. Усі тварини були розділені на 6 груп: 1 група - прооперовані без моделювання ішемії нирок (контроль);

2 - прооперовані з моделюванням ниркової ішемії; 3, 4, 5 і 6 групи з ішемією після попереднього опромінення в дозах 0,5; 1,0; 2,0 та 5,0 Гр відповідно. Опромінення здійснювали з використанням установки "Роксус" (Росія), джерело - ^{60}Co , потужність експозиційної дози $4,3 \cdot 10^{-4}$ А/кг. Через 3 місяці після опромінення щурів оперували під етаміналовим наркозом в умовах антисептики - моделювали ниркову АГ шляхом стиснення лівої нирки гумовим кільцем. Це викликало локальну ішемію тканин з подальшим розвитком синдрому стійкої АГ [Фефер, 1975]. Через 15 діб після операції щурів виводили з експерименту під ефірним наркозом. У тварин вичленяли серце, визначали вагу органа, із фрагментів міокарда лівого шлуночка виготовляли гістологічні препарати та серії напівтонких подовжніх і поперечних зрізів міокарда, котрі забарвлювали толюїдиновим синім. На зрізах за допомогою морфометричної сітки з фіксованим числом тест-крапок [Автанділов, 2007] при збільшенні $\times 600$ і окулярної лінійки з кроком 1,73 мкм вимірювали діаметр кардіоміоцитів у мкм, визначали відносні об'єми судин, строми міокарда (у %), а також співвідношення артерій, капілярів і вен (у %).

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики з використанням комп'ютерних програм

"Statgraphics 4.0" та "Statistica v6.1" (ліцензійний №AJAR909E415822FA). Первинну обробку отриманих даних проводили методами описової статистики з представленням результатів у вигляді кількості спостережень (n), середньої арифметичної (M), стандартного відхилення (SD), відносних показників. Перевірку гіпотези про нормальний закон розподілу випадкової величини здійснювали за критерієм Колмогорова-Смірнова з поправкою Лілієфорса. Порівняння статистичних характеристик у різних групах і в динаміці спостереження проводили з використанням критеріїв: оцінка вірогідності відмінностей середніх - за t-критерієм Стюдента з поправкою Уелча; множинне порівняння - за параметричним дисперсійним аналізом (ANOVA) з попарним порівнянням за критеріями Ньюмана-Кейлса (Newman-Keuls) і Даннета (Dunnnett). Для оцінки взаємозв'язку між ознаками виконували кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена (r). Відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$.

Результати. Обговорення

Аналіз морфометричних вимірів і статистичних закономірностей свідчить про те, що в щурів контрольної групи величини досліджуваних параметрів відповідають даним літератури для дорослих нормотензивних щурів тієї ж породи [Коростышевская и др., 2001]. Зовнішня серцева оболонка мала будову типового серозного покриття. Капіляри представлені ажурною мережею між пучками кардіоміоцитів. Жмутки м'язових волокон були оточені ніжною тонковолокнистою стромою, серед утворень якої в незначній кількості знаходилися зрілі фіброласти з паличкоподібним ядром. У складі інтерстиціальної тканини проходили дрібні артеріоли і судини капілярного типу нормального кровонаповнення. Обсяг венозного русла перевершував обсяг артеріального русла в 1,9 разів, що узгоджується з даними літератури про те, що у свавців, які мають загальний план васкуляризації серця, кожна артерія супроводжується двома венами [Окорочков, 2003].

У 2 групі (ниркова ішемія без опромінення) відносна маса серця і діаметр кардіоміоцитів збільшувалися порівняно з 1 групою відповідно на $40,3 \pm 2,5\%$ ($p < 0,001$) і $55,3 \pm 4,6\%$ ($p < 0,001$), потовщувалась стінка лівого шлуночка (табл. 1). Щільність капілярів, розрахована на 1 кардіоміоцит, у нормі складала $0,39 \pm 0,06$, після моделювання ниркової ішемії збільшувалася до $1,49 \pm 0,02$ ($p < 0,001$).

Обсяг судин у щурів 2 групи зростав у 2,2 рази ($p < 0,001$) за рахунок збільшення більш, ніж у 3 рази кількості капілярів ($p < 0,001$) (табл. 2). При цьому в 2,1 рази зменшувався обсяг венозного русла ($p < 0,001$), у

Таблиця 1. Морфометричні показники міокарда лівого шлуночка щурів, опромінених різними дозами радіації, через 15 діб після моделювання нирково-ішемічної артеріальної гіпертензії ($M \pm SD$).

Група тварин	n	Відносна маса серця, мг/г маси тіла	Діаметр кардіоміоцитів, мкм	Кількість капілярів на 1 кардіоміоцит
1 група (після лапаротомії)	10	$3,25 \pm 0,56^2$	$14,96 \pm 1,33^2$	$0,39 \pm 0,06^2$
2 група (ішемія нирки)	6	$4,56 \pm 0,22^1$	$23,23 \pm 1,77^1$	$1,49 \pm 0,02^1$
3 група (0,5 Гр + ішемія)	6	$4,30 \pm 0,32^1$	$18,40 \pm 1,66^{1,2}$	$0,32 \pm 0,01^2$
4 група (1,0 Гр + ішемія)	9	$4,00 \pm 0,12^{1,2}$	$16,53 \pm 1,23^2$	$0,35 \pm 0,09^2$
5 група (2,0 Гр + ішемія)	5	$3,65 \pm 0,11^2$	$14,56 \pm 2,36^2$	$0,29 \pm 0,06^{1,2}$
6 група (5,0 Гр + ішемія)	6	$3,33 \pm 0,72^2$	$11,08 \pm 2,78^{1,2}$	$0,22 \pm 0,02^{1,2}$
p		$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$

Примітки: ¹ - $p < 0,05-0,01$ порівняно з 1 групою (за критерієм Даннета); ² - $p < 0,05-0,01$ порівняно з 2 групою (за критерієм Даннета); p - рівень значущості відмінностей між 3-6 групами за ANOVA.

Таблиця 2. Показники об'ємної частки окремих елементів міокарда лівого шлуночка щурів, опромінених різними дозами радіації, через 15 діб після моделювання нирково-ішемічної артеріальної гіпертензії ($M \pm SD$).

Група тварин	n	Об'ємна частка (у %)		
		кардіоміоцитів	судин	строми
1 група (після лапаротомії)	10	$79,42 \pm 3,81^2$	$12,30 \pm 0,49^2$	$8,28 \pm 3,65^2$
2 група (ішемія нирки)	6	$69,41 \pm 1,59^1$	$26,44 \pm 0,58^1$	$4,15 \pm 1,24^1$
3 група (0,5 Гр + ішемія)	6	$69,57 \pm 4,74^1$	$17,27 \pm 0,46^{1,2}$	$13,15 \pm 4,80^{1,2}$
4 група (1,0 Гр + ішемія)	9	$70,95 \pm 2,31^1$	$11,25 \pm 0,23^{1,2}$	$17,80 \pm 2,25^{1,2}$
5 група (2,0 Гр + ішемія)	5	$70,53 \pm 3,50^1$	$9,12 \pm 0,56^{1,2}$	$20,35 \pm 3,21^{1,2}$
6 група (5,0 Гр + ішемія)	6	$66,31 \pm 1,32^1$	$7,86 \pm 0,47^{1,2}$	$25,83 \pm 1,20^{1,2}$
p		$= 0,096$	$< 0,001$	$< 0,001$

Примітки: ¹ - $p < 0,05-0,001$ порівняно з 1 групою (за критерієм Даннета); ² - $p < 0,05-0,001$ порівняно з 2 групою (за критерієм Даннета); p - рівень значущості відмінностей між 3-6 групами за ANOVA.

меншому ступені збільшувався обсяг артерій ($p < 0,10$) (табл. 3). Відзначалися також ознаки потовщення стінок в деяких артеріях самого дрібного калібру, що свідчило про наявність артеріосклерозу.

З огляду на наявність збільшених у розмірі кардіоміоцитів і їхню меншу щільність на одиницю площі зрізу, на кожен кардіоміоцит приходилося в 3,8 рази більше мікросудин, ніж у контролі ($p < 0,001$), що супроводжувалося зменшенням обсягу стромальної тканини міокарда в 2 рази ($p < 0,01$) (табл. 1, 2).

У тварин 3 групи (опромінення в дозі 0,5 Гр + ішемія нирки) відносна маса серця і діаметр кардіоміоцитів вірогідно ($p < 0,001$) збільшувалися порівняно з 1 групою на 32,3% і 23,0% відповідно (табл. 1). Водночас, відносно 2 контрольної групи тварин, при порівнянні відносній масі серця ($p > 0,90$) діаметр кардіоміоцитів був зниженим в 1,3 рази ($p < 0,001$).

Встановлено редукцію капілярів ($p > 0,90$ порівняно з 1 групою, $p < 0,001$ - з 2 групою), зменшення обсягу артерій ($p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно за групами порівняння) і розширення венозного відділу судинного русла ($p < 0,01$ і $p < 0,001$). Спостерігалася облітерація просвіту артерій різного калібру. Такий стан мікроциркуляторного русла сприяв інтенсивному розвитку гіпоксії

Таблиця 3. Показники об'ємної частки судин міокарда лівого шлуночка щурів, опромінених різними дозами радіації, через 15 діб після моделювання нирково-ішемічної артеріальної гіпертензії (M±SD).

Група тварин	n	Об'ємна частка (у %)		
		артерій	капілярів	вен
1 група (після лапаротомії)	10	30,27±1,59	13,07±4,02 ²	56,66±4,12 ²
2 група (ішемія нирки)	6	33,07±3,08	39,38±2,09 ¹	27,55±4,49 ¹
3 група (0,5 Гр + ішемія)	6	23,05±2,67 ^{1,2}	12,60±2,87 ²	64,35±3,85 ^{1,2}
4 група (1,0 Гр + ішемія)	9	20,66±5,33 ^{1,2}	12,28±5,12 ²	67,06±2,81 ^{1,2}
5 група (2,0 Гр + ішемія)	5	14,98±6,61 ^{1,2}	10,56±2,33 ²	74,46±6,17 ^{1,2}
6 група (5,0 Гр + ішемія)	6	8,65±0,99 ^{1,2}	7,71±0,87 ^{1,2}	83,64±0,70 ^{1,2}
p		<0,001	=0,082	<0,001

Примітки: ¹ - p<0,05-0,001 порівняно з 1 групою (за критерієм Даннета); ² - p<0,05-0,001 порівняно з 2 групою (за критерієм Даннета); p - рівень значущості відмінностей між 3-6 групами за ANOVA.

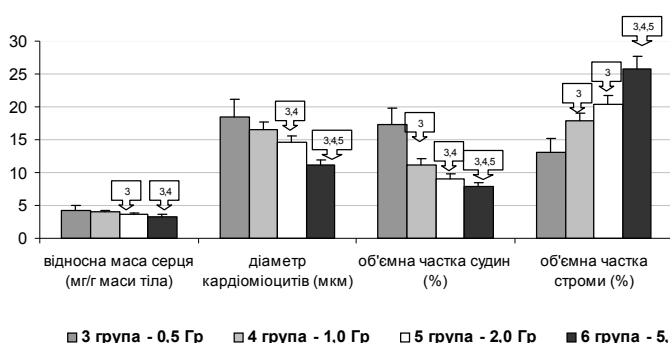


Рис. 1. Морфометричні показники міокарда лівого шлуночка у щурів, опромінених в інтервалі доз 0,5-5,0 Гр, через 15 діб після моделювання ниркової артеріальної гіпертензії: 3,4,5 - p<0,05-0,001 порівняно з відповідною групою за критерієм Ньюмана-Кейлса.

в органі, про що свідчать вогнища ішемічного ушкодження, які виявлялися повсюдно. Питома щільність капілярів на 1 кардіоміоцит залишалася на рівні вихідного показника і складала 0,32±0,01 (p>0,05). Обсяг стромальної тканини міокарда збільшувався в 1,6 рази порівняно з 1 групою (p<0,05) і в 3,2 рази (p<0,001) відносно 2 групи. Мав місце розвиток дрібновогнищцевого кардіосклерозу як результату дегенеративно-некротичних змін у серцевому м'язі.

У тварин 4 і 5 груп з ішемією нирки і опромінених у дозах 1,0 і 2,0 Гр відповідно, середні показники відносної маси серця і діаметра кардіоміоцитів були ближчими до рівнів у тварин 1 контрольної групи (p>0,10 при всіх порівняннях за виключенням відносної маси серця у тварин 4 групи) і вірогідно зниженими порівняно з показниками 2 групи (p<0,05-0,001) (табл. 1). У цих групах прогресивно знижувалася об'ємна частка артерій - до 20,66±5,33 у 4 групі і до 14,98±6,61 у 5 групі (p<0,001 порівняно з 1 і 2 контрольними групами) (табл. 3). Кількість капілярів у тварин 4 і 5 груп, у тому числі з розрахунку на 1 кардіоміоцит, вірогідно зменшувалася в порівнянні з групою неопромінених щурів з нирковою ішемією (p<0,001) (табл. 1, 3). Відбувалося стоншення стінки лівого шлуночка, мали місце вогнища кардіосклерозу. Як і в групі тварин з ішемією нирки, опромінених у дозі 0,5 Гр,

обсяг стромальної тканини міокарда збільшувався, порівняно з 1 і 2 групами (p<0,001) (табл. 2). У щурів 6 групи (опромінення в дозі 5,0 Гр + ішемія нирки) відносна маса серця також не відрізнялась від показників 1 групи (p>0,90) і була зниженою в 1,4 рази порівняно з 2 групою (p<0,001). Діаметр кардіоміоцитів зменшувався на 25,6% і на 52,3% відносно 1 і 2 контрольних груп (p<0,001) (табл. 1). Характерним було посилення закономірностей, встановлених для 4 і 5 груп тварин, щодо зниження об'ємної частки артерій, капілярів, питомої щільності капілярів з розрахунку на 1 кардіоміоцит (табл. 1, 3). Після опромінення в дозі 5 Гр спостерігалось виражене стоншення стінки лівого шлуночка, а вогнища кардіосклерозу набували дифузійного характеру. У тварин цієї групи обсяг судин зменшувався в 1,6 рази, а обсяг стромальної тканини, навпаки, збільшувався в 3,1 рази у порівнянні з 1 контрольною групою (p<0,001), і в 3,4 і 6,2 рази відповідно у порівнянні зі щурами з нирковою ішемією без опромінення (p<0,001) (табл. 2). Більше всього сполучної тканини накопичувалося навколо склерозованих артерій і супутніх вен: процес супроводжувався посиленою редукцією капілярного русла. Порівнюючи зміни морфометричних показників міокарда лівого шлуночка в щурів, опромінених в інтервалі доз 0,5-5,0 Гр, через 15 діб після моделювання ниркової АГ за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA, слід відзначити наявність вірогідних (p<0,001) відмінностей між групами у показниках відносної маси серця, діаметра кардіоміоцитів, кількості капілярів з розрахунку на 1 кардіоміоцит, об'ємної частки судин, строми, артерій і вен (табл. 1-3). Найбільш виражені зміни спостерігались при опроміненні в дозі 5,0 Гр (рис. 1).

Викладені результати морфометричного дослідження серця показали, що становлення АГ (15 діб після ішемізації нирки) у неопромінених щурів супроводжується склерозом частини найдрібніших артерій міокарда. Оскільки ці судини не є кінцевими і серцевий м'яз тварин і людини рясніє петлеподібними судинними анастомозами [Непомнящих и др., 2001], їх склероз у початковій стадії розвитку АГ істотно не впливає на трофіку серцевого м'яза, про що свідчить у всіх випадках гіпертрофія лівого шлуночка. Зовнішнє опромінення щурів в інтервалі доз 0,5-5,0 Гр призводить до зниження пропорційно дозі здатності кардіоміоцитів до гіпертрофії, особливо після моделювання АГ. Опромінення в дозах 0,5; 1,0 і 2,0 Гр прогресивно посилює структурні порушення міокарда у порівнянні з неопроміненими тваринами з нирковою ішемією. Після опромінення в дозі 5,0 Гр має місце виражена атрофія кардіоміоцитів. Внаслідок ішемії міокарда при зростаючих дозах опромінення у сполученні з АГ настає прогресуюча інво-

люція кардіоміоцитів, яка завершується розвитком кардіосклерозу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Збільшення дози радіації посилює тканинну гіпоксію міокарда і це є основною причиною, котра знижує протікання адаптивних реакцій на функціональне наван-

таження серця у вигляді ниркової АГ.

2. Регенераторно-пластична недостатність і ішемічний некроз кардіоміоцитів при опроміненні тварин у зростаючих дозах в сполученні з артеріальною гіпертензією завершується кардіосклерозом.

Напрямок подальших розробок є експериментальне вивчення ефектів радіації і солей важких металів на серцево-судинну систему.

Література

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина.- 2007.- 240с.
- Александрян С.С. Клинико-эпидемиологические особенности формирования соматической патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС /С.С.Александрян // Вестник Росс. воен.-мед. академии.- 2008.- №3, Прил. 2.- Ч.2.- С.21-22.
- Непомнящих Л.М. Паренхиматозно-стромальные отношения в миокарде: регенераторно-пластическая недостаточность кардиомиоцитов и развитие диффузного кардиосклероза /Л.М.Непомнящих, Л.Е.Лушникова, Д.Е.Семенов //Бюл. эксперим. биол. и мед.- 2001.- Т.102, №7.- С.103-109.
- Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов /А.Н.Окорочков.- М.: Мед. лит., 2003.- 416с.
- Особенности строения миокарда у крыс с наследственной гипертензией, вскормленных нормотензивными самками /И.М.Коростышевская, В.Ф.Максимов, А.Л.Маркель [и др.] //Бюл. эксперим. биол. и мед.- 2001.- Т.132, №9.- С.330-332.
- Перелигіна Л.А. Морфофункціональна організація міокарда в умовах іонізуючого та лазерного опромінення /Л.А.Перелигіна //Укр. радіол. журнал.- 1996.- Т.IV, Вип.1.- С.73-76.
- Фефер М.И. К вопросу патогенеза экспериментальной (почечной) гипертонии у крыс /М.И.Фефер /Состояние и регуляция вегетативных функций в здоровых организмах человека и животных: сб. науч. работ.- Владимир, 1975.- Ч.2.- С.196-198.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Островская С.С.

Резюме. Сделан количественный анализ морфологических изменений в миокарде крыс при действии облучения (источник ^{60}Co) в разных дозах отдельно и при моделировании почечной артериальной гипертензии (АГ). Показано, что увеличение дозы радиации вызывает в миокарде усиление тканевой гипоксии, которая лимитирует приспособление структур сердца к повышенной функциональной нагрузке в виде АГ. Регенераторно-пластическая недостаточность и ишемический некроз кардиомиоцитов приводит к формированию кардиосклероза.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, миокард, артериальная гипертензия.

THE QUANTITATIVE ANALYSIS OF STRUCTURAL CHANGES IN MYOCARDIUM OF THE IRRADIATED RATS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Ostrovskaya S.S.

Summary. There performed a qualitative evaluation of morphological changes in myocardium of the rats with the radiation of different doses (source ^{60}Co) separately and in modeling of the renal arterial hypertension (AH). It is proved that the increase in the radiation dose produces in myocardium an intensification of tissue hypoxia which limits the accommodation of cardiac structures to an increased functional charge in the form of AH. A regenerator-plastic insufficiency and ischemic necrosis of cardiomyocytes lead to formation of cardiosclerosis.

Key words: ionizing radiation, myocardium, arterial hypertension.

© Пінчук В.Д., Кулеш Д.В., Галатенко Н.А.

УДК: 615.28:57.089.6

ВПЛИВ РОЗЧИНІВ АНТИСЕПТИКІВ НА ПРОТІКАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ ОБОЛОНОК ЕНДОПРОТЕЗІВ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Пінчук В.Д.¹, Кулеш Д.В.², Галатенко Н.А.²

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна); ²Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України (вул. Харківське шосе, 48, Київ, 02160, Україна)

Резюме. Проведено порівняльне вивчення клітинних реакцій та проаналізовано склад сполучнотканинної капсули навколо фрагментів оболонок ендопротезів молочних залоз при їх імплантації в організм експериментальних тварин, досліджена доцільність попередньої обробки ендопротезів розчинами антисептиків - бетадином та йоддицеріном. Встановлено, що імплантація фрагментів оболонок ендопротезів фірми "McGhan" привела до розвитку більш вираженої продуктивної реакції з боку оточуючих тканин, в порівнянні з реакцією на імплантацію фрагментів оболонок ендопротезів фірми "Arion". Проведені

люція кардіоміоцитів, яка завершується розвитком кардіосклерозу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Збільшення дози радіації посилює тканинну гіпоксію міокарда і це є основною причиною, котра знижує протікання адаптивних реакцій на функціональне наван-

таження серця у вигляді ниркової АГ.

2. Регенераторно-пластична недостатність і ішемічний некроз кардіоміоцитів при опроміненні тварин у зростаючих дозах в сполученні з артеріальною гіпертензією завершується кардіосклерозом.

Напрямок подальших розробок є експериментальне вивчення ефектів радіації і солей важких металів на серцево-судинну систему.

Література

- Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина.- 2007.- 240с.
- Александрян С.С. Клинико-эпидемиологические особенности формирования соматической патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС /С.С.Александрян // Вестник Росс. воен.-мед. академии.- 2008.- №3, Прил. 2.- Ч.2.- С.21-22.
- Непомнящих Л.М. Паренхиматозно-стромальные отношения в миокарде: регенераторно-пластическая недостаточность кардиомиоцитов и развитие диффузного кардиосклероза /Л.М.Непомнящих, Л.Е.Лушникова, Д.Е.Семенов //Бюл. эксперим. биол. и мед.- 2001.- Т.102, №7.- С.103-109.
- Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 7. Диагностика болезней сердца и сосудов /А.Н.Окорочков.- М.: Мед. лит., 2003.- 416с.
- Особенности строения миокарда у крыс с наследственной гипертензией, вскормленных нормотензивными самками /И.М.Коростышевская, В.Ф.Максимов, А.Л.Маркель [и др.] //Бюл. эксперим. биол. и мед.- 2001.- Т.132, №9.- С.330-332.
- Перелигіна Л.А. Морфофункціональна організація міокарда в умовах іонізуючого та лазерного опромінення /Л.А.Перелигіна //Укр. радіол. журнал.- 1996.- Т.IV, Вип.1.- С.73-76.
- Фефер М.И. К вопросу патогенеза экспериментальной (почечной) гипертонии у крыс /М.И.Фефер /Состояние и регуляция вегетативных функций в здоровых организмах человека и животных: сб. науч. работ.- Владимир, 1975.- Ч.2.- С.196-198.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Островская С.С.

Резюме. Сделан количественный анализ морфологических изменений в миокарде крыс при действии облучения (источник ^{60}Co) в разных дозах отдельно и при моделировании почечной артериальной гипертензии (АГ). Показано, что увеличение дозы радиации вызывает в миокарде усиление тканевой гипоксии, которая лимитирует приспособление структур сердца к повышенной функциональной нагрузке в виде АГ. Регенераторно-пластическая недостаточность и ишемический некроз кардиомиоцитов приводит к формированию кардиосклероза.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, миокард, артериальная гипертензия.

THE QUANTITATIVE ANALYSIS OF STRUCTURAL CHANGES IN MYOCARDIUM OF THE IRRADIATED RATS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Ostrovskaya S.S.

Summary. There performed a qualitative evaluation of morphological changes in myocardium of the rats with the radiation of different doses (source ^{60}Co) separately and in modeling of the renal arterial hypertension (AH). It is proved that the increase in the radiation dose produces in myocardium an intensification of tissue hypoxia which limits the accommodation of cardiac structures to an increased functional charge in the form of AH. A regenerator-plastic insufficiency and ischemic necrosis of cardiomyocytes lead to formation of cardiosclerosis.

Key words: ionizing radiation, myocardium, arterial hypertension.

© Пінчук В.Д., Кулеш Д.В., Галатенко Н.А.

УДК: 615.28:57.089.6

ВПЛИВ РОЗЧИНІВ АНТИСЕПТИКІВ НА ПРОТІКАННЯ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ ОБОЛОНОК ЕНДОПРОТЕЗІВ МОЛОЧНИХ ЗАЛОЗ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Пінчук В.Д.¹, Кулеш Д.В.², Галатенко Н.А.²

¹Національна медична академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, Київ, 04112, Україна); ²Інститут хімії високомолекулярних сполук НАН України (вул. Харківське шосе, 48, Київ, 02160, Україна)

Резюме. Проведено порівняльне вивчення клітинних реакцій та проаналізовано склад сполучнотканинної капсули навколо фрагментів оболонок ендопротезів молочних залоз при їх імплантації в організм експериментальних тварин, досліджена доцільність попередньої обробки ендопротезів розчинами антисептиків - бетадином та йоддицеріном. Встановлено, що імплантація фрагментів оболонок ендопротезів фірми "McGhan" привела до розвитку більш вираженої продуктивної реакції з боку оточуючих тканин, в порівнянні з реакцією на імплантацію фрагментів оболонок ендопротезів фірми "Arion". Проведені

морфогістологічні дослідження в зоні імплантації показали, що обробка фрагментів оболонок ендопротезів йоддицирином є більш ефективною, ніж обробка бетадином, та приводить до зменшення запальних процесів та товщини сполучнотканинної капсули навколо імплантатів.

Ключові слова: *силіконові оболонки молочних залоз, йоддицирин, бетадин, клітинні реакції.*

Вступ

Реконструктивна і збільшувальна пластика молочних залоз стає однією з найбільш часто виконуваних операцій в області пластичної та реконструктивної хірургії. Нормальною реакцією організму на будь-яке чужорідне тіло, в тому числі імплантат, є утворення навколо нього сполучнотканинної капсули [Gayou, 1979; Burkhardt, Demas, 1994], товщина та клітинний склад якої можуть відігравати важливу роль в процесі приживлення імплантату. За різними даними частота виникнення капсулярної контрактури, при якій фіброзна капсула щільно оточує імплантат і починає скорочуватися, складає від 0 до 74% [Burckhardt, 1988] та залежить від матеріалу оболонки імплантату, її поверхні. Тому одним з найважливіших моментів залишається не тільки повна фізична герметичність і біологічна інертність силіконового протезу, а і його здатність пригнічувати запальні процеси в місці імплантації при оперативних втручаннях. Відомий метод, в якому силіконовий ендопротез безпосередньо перед застосуванням обробляли 5% розчином клею "Сульфакрилат" в ацетоні [Плечев та ін., 1999]. Гістологічні дослідження показали, що запальна реакція навколо обробленого ендопротезу була менш вираженою, а оточуюча сполучнотканинна капсула не містила в собі елементів рубцевої сполучної тканини. Практика обробки силіконових ендопротезів безпосередньо перед застосуванням антисептичними та протизапальними препаратами дозволяє отримати полімерну оболонку імплантату з щільно закритими мікропорами, рівень антибактеріальної активності в тканинах організму при такій обробці зберігається протягом 5-10 діб, що приводить до зменшення запальних реакцій [Canter та ін., 2007; Benlier та ін., 2009].

Метою роботи було порівняльне вивчення в експерименті клітинних реакцій та складу сполучнотканинної капсули навколо імплантованих фрагментів оболонок ендопротезів молочних залоз при їх попередній обробці розчинами антисептиків - бетадином та йоддицирином.

Матеріали та методи

Експеримент проводили на 120 білих лабораторних пацюках, вагою 250 г, яким під наркозом, в умовах асептики проводили субкутанну імплантацію фрагментів оболонок ендопротезів фірм "McGhan" та Arion в область спини. Для експерименту використовували фрагменти оболонок ендопротезів молочних залоз з текстурованою поверхнею. Тварини були поділені на 6 груп, яким імплантували: "McGhan", "McGhan" оброблений йоддицирином, "McGhan" оброблений бетадином, "Arion", "Arion" оброблений йоддицирином, "Arion" оброблений бетадином. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування ефіром на 7, 14, 30 і 90 добу

після операції. Імплантати вилучалися разом з оточуючими тканинами. Для морфологічного аналізу після стандартної гістологічної обробки [Саркисов, Петрова, 1996] сполучнотканинної капсули, що формувалася навколо імплантованого матеріалу, були виготовлені зрізи товщиною 10 мкм, які забарвлювали гематоксиліном, еозином, пікрофуксином за Ван-Гізона.

Під час експерименту вивчалися поведінкова реакція тварин, їх зовнішній стан, післяопераційне поле. Щоденна візуальна оцінка реакції епітелію на операційному місці показала, що рана загоювалася через 3-5 діб після операції без ознак запальної реакції. За морфологічними ознаками практично не було виявлено дегенеративних змін, пухлин, некрозу тканин ні у короткочасному, ні у віддаленому післяопераційному періоді.

Результати. Обговорення

Макроскопічно навколо імплантованих зразків у всіх термінах дослідження виявлялася сполучна тканина, яка була щільно з'єднана з поверхнею імплантованих зразків, за кольором і структурою не відрізнялася від тканин подалі від місця імплантації.

За даними мікроскопічних досліджень на 7 добу після операції навколо імплантованих зразків серії "McGhan" виявлявся товстий лейкоцитарний шар, що складався переважно з поліморфно-ядерних лейкоцитів і лімфоїдних елементів, деякі з яких знаходилися на різних стадіях деградації (рис. 1, а). На окремих ділянках спостерігалася незріла сполучнотканинна капсула товщиною $88 \pm 2,56$ мкм, яка містила хаотично розташовані пучки колагенових волокон та малоспеціалізовані фібробластичні елементи. На даному терміні дослідження виявлено велику кількість кровоносних судин різного калібру. Більшість цих кровоносних судин були різко розширеними та повнокровними, деякі з них були з елементами стазу й тромбозу. Навколо імплантованих зразків серії "McGhan", оброблених йоддицирином, також виявлявся лейкоцитарний шар, що складався з деградуючих поліморфно ядерних лейкоцитів та лімфоїдних елементів. На окремих ділянках у цей термін дослідження спостерігалася досить зріла сполучнотканинна капсула товщиною $20 \pm 1,58$ мкм. Клітинний склад капсули був представлений в основному молодими формами фібробластів. Характерною була яскраво виражена макрофагальна інфільтрація оточуючої сполучної тканини (рис. 1б). На даному терміні виявлялася помірна кількість кровоносних судин, поодинокі судини були повнокровні та розширені. Навколо імплантованих зразків серії "McGhan", оброблених бетадином, зафіксовані початкові етапи формування сполучнотканинної капсули. Внутрішня сторона капсули складалася з

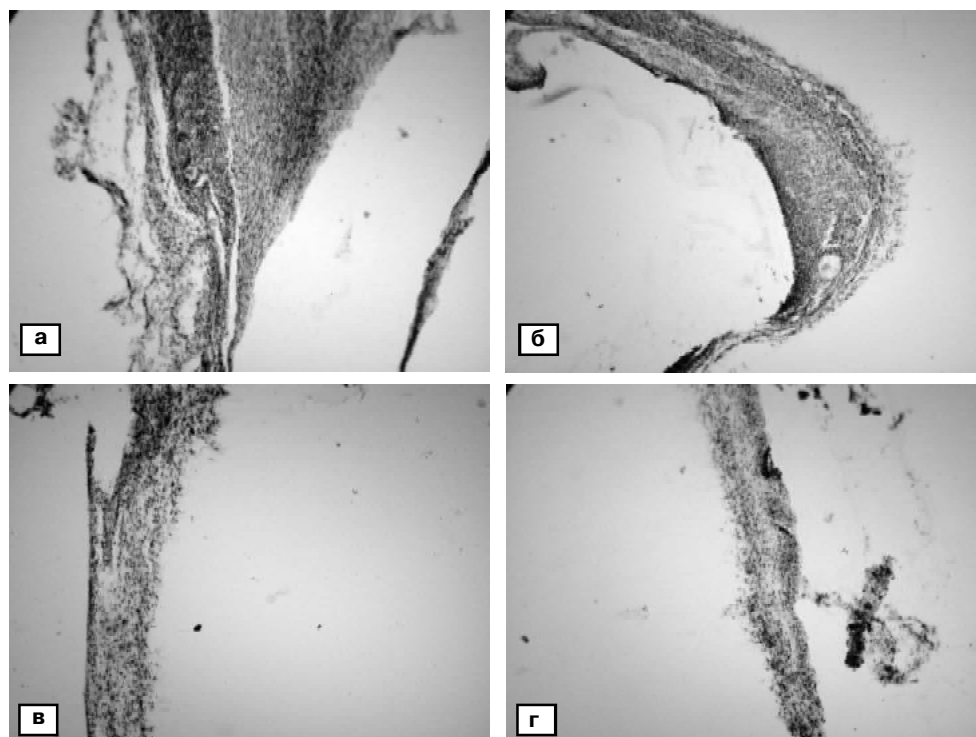


Рис. 1. Утворення сполучнотканинних капсул навколо імплантованих зразків на 7 добу експерименту. Забарвлення гематоксилином і еозином. X100. (а) "McGhan". (б) "McGhan", обробка йоддициерином. (в) "Arion", обробка йоддициерином. (г) "Arion", обробка бетадином.

деградуєчих форм поліморфно-ядерних лейкоцитів, лімфоїдних елементів та клітинного детриту. Сполучнотканинна капсула товщиною $59 \pm 3,32$ мкм була незрілою, містила у своєму складі мало спеціалізовані форми фібробластичних елементів, лімфоцити і макрофаги. Навколо даного зразка виявлено незначну кількість кровоносних судин з нормальною трофікою.

На 7 добу після операції навколо імплантованих зразків серії Arion встановлено більш зріла сполучнотканинна капсула порівняно з капсулами навколо імплантованих зразків серії "McGhan" в аналогічний термін дослідження. Товщина сполучнотканинної капсули була у межах $24 \pm 1,96$ мкм. Внутрішній шар капсули складався з молодих форм фібробластичних елементів. На окремих ділянках спостерігалася яскраво виражена круглоклітинна інфільтрація оточуючої імплантат сполучної тканини. Кровоносних судин було небагато, поодинокі судини були повнокровними та з розширеним просвітом. Навколо імплантованих зразків серії "Arion" оброблених йоддициерином виявлялася доволі зріла сполучнотканинна капсула товщиною $21,6 \pm 2,66$ мкм, клітинний склад якої був представлений молодими формами фібробластів та малодиференційованими клітинними елементами (рис. 1в). На внутрішній стороні капсули, що безпосередньо прилягає до імплантованого матеріалу, спостерігався клітинний детрит та круглоклітинна інфільтрація. Виявлені поодинокі кровоносні судини з нормальною мікроциркуляцією. Навколо імплантованих зразків серії "Arion", оброблених бетадином,

тадином, встановлена незріла сполучнотканинна капсула, клітинний склад якої був представлений деградуєчими формами поліморфно-ядерних лейкоцитів та молодими фібробластичними елементами (рис. 1г). Товщина капсули варіювала в межах $48 \pm 3,39$ мкм. На окремих ділянках спостерігалася яскраво виражена макрофагальна реакція. Кровоносні судини були представлені у невеликій кількості та характеризувалися нормальною мікроциркуляцією.

На 14 добу після операції навколо імплантованих зразків серії "McGhan" спостерігалася доволі зріла сполучнотканинна капсула, яка складалася з пучків колагенових воло-

кон та зрілих фібробластичних елементів. Товщина сполучнотканинної капсули майже не відрізнялася від товщини капсули утвореної на 7 добу після операції та становила $87 \pm 2,55$ мкм. На окремих ділянках залишалися вогнища яскраво вираженої круглоклітинної реакції (рис. 2, а). Кровоносні судини різного калібру були представлені у великій кількості, деякі з них були повнокровні, їх просвіти розширені. Слід відмітити незначне зменшення гіперемії судин, яка мала місце навколо імплантованого зразка "McGhan" на 7 добу після операції. Навколо імплантованих зразків серії "McGhan" оброблених йоддициерином відбувалося збільшення товщини сполучнотканинної капсули за рахунок активного синтезу фібробластичними елементами волокнистих структур та компонентів міжклітинної речовини. Товщина капсули складала $48 \pm 3,39$ мкм. Внутрішній шар капсули, на деяких її ділянках, був представлений залишковими вогнищами деградуєчих поліморфно-ядерних лейкоцитів, лімфоїдних елементів. На інших ділянках характерними були пучки зрілих колагенових волокон з веретеноподібними фібробластичними елементами між ними. Як і на попередньому терміні дослідження відмічалася досить виражена круглоклітинна реакція з боку макрофагів. Кровоносні судини були представлені у великій кількості в основному за рахунок новоутворених судин мілкового калібру, деякі з яких були повнокровні та розширені. Навколо імплантованих зразків серії "McGhan" оброблених бетадином спостерігалася зріла сполучнотканинна капсула товщиною 39 ± 6 мкм з ха-

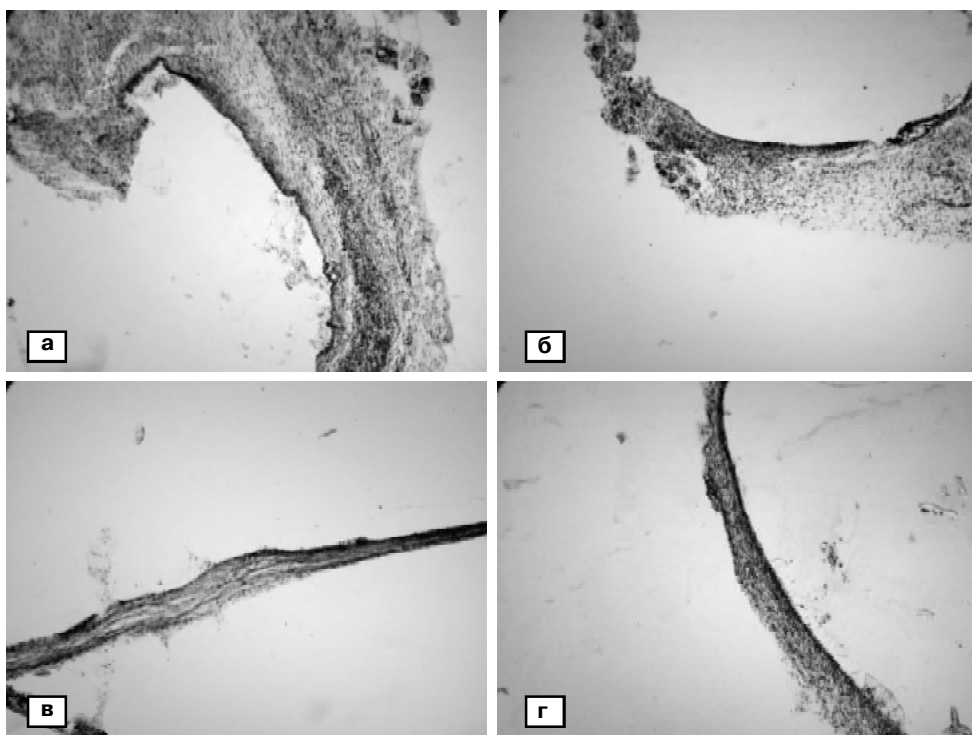


Рис. 2. Утворення сполучнотканинних капсул навколо імплантованих зразків на 14 добу експерименту. Забарвлення гематоксиліном і еозином. X100. (а) "McGhan". (б) "McGhan", обробка бетадином. (в) "Arion", обробка йоддицирином. (г) "Arion", обробка бетадином.

рактерними пучками колагенових волокон та веретеноподібними фібробластами між ними. Характерною була незначна круглоклітинна інфільтрація (рис. 2, б). Кровоносних судин було небагато, більшість з яких були новоутворені судини невеликого калібру з нормальною мікроциркуляцією.

На 14 добу після операції навколо імплантованих зразків серії "Arion" спостерігалася зменшення товщини сполучнотканинної капсули до $21,4 \pm 1,86$ мкм, яка характеризувалася різним ступенем зрілості: на одних ділянках спостерігалася незначна нейтрофільна, лімфоцитарна та макрофагальна інфільтрація, молоді форми фібробластичних елементів, на інших - пучки зрілих колагенових волокон та веретеноподібні фіброласти між ними. Кровоносні судини були представлені у великій кількості та характеризувалися нормальними мікроциркуляторними процесами. Навколо імплантованих зразків серії "Arion" оброблених йоддицирином спостерігалася незначне збільшення товщини сполучнотканинної капсули до $32,6 \pm 1,12$ мкм (рис. 2, в). Капсула була зрілою з пучками колагенових волокон, орієнтованих вздовж імплантованого зразка, та веретеноподібними фібробластами між ними. На окремих ділянках була присутня незначна круглоклітинна інфільтрація. Кровоносних судин було небагато, всі вони характеризувалися нормальною мікроциркуляцією. Навколо імплантованих зразків серії "Arion" оброблених бетадином спостерігалася зріла та сформована сполучнотканинна капсула товщиною $62 \pm 3,39$ мкм. Капсула скла-

далася зі зрілих колагенових волокон, між якими знаходилися веретеноподібні фібробластичні елементи. На окремих ділянках спостерігалася яскраво виражена круглоклітинна інфільтрація (рис. 2, г). Кровоносних судин було багато, більшість з них мали великий просвіт, були повнокровні та розширені.

Через 30 днів після операції навколо імплантованих зразків серії "McGhan" спостерігалася зріла сполучнотканинна капсула товщиною $70 \pm 4,18$ мкм. Пучки колагенових волокон з веретеноподібними фібробластами між ними розташовувалися вздовж імплантованого матеріалу. На даному терміні дослідження були наявні залишкові явища круглоклітинної

реакції. Кількість кровоносних судин в порівнянні з попередніми термінами дослідження значно зменшувалася. Навколо імплантованих зразків серії "McGhan" оброблених йоддицирином спостерігалася досить тонка сполучнотканинна капсула, товщина якої майже не відрізнялася від товщини капсули на попередньому терміні дослідження та становила $46 \pm 1,87$ мкм (рис. 3а). Колагенові волокна та веретеноподібні фібробластичні елементи між ними розташовувалися вздовж імплантованого зразка. Характерною особливістю клітинних реакцій на даному терміні дослідження була досить виражена макрофагальна реакція як в самій капсулі, так і в оточуючій сполучній тканині. Кількість кровоносних судин у порівнянні з попереднім терміном дослідження дещо зменшувалася, але залишалось повнокров'я та розширений просвіт деяких з них. Навколо імплантованих зразків серії "McGhan" оброблених бетадином спостерігалася зріла сполучнотканинна капсула товщиною $38 \pm 5,15$ мкм. Пучки колагенових волокон та веретеноподібними фібробластами між ними розташовувалися вздовж імплантованого матеріалу (рис. 3б). На даному терміні дослідження спостерігалася незначна круглоклітинна реакція з боку макрофагальних елементів та лімфоцитів. Характерною була невелика кількість кровоносних судин, які були представлені судинами невеликого калібру з нормальною мікроциркуляцією.

На 30 добу після операції навколо імплантованих зразків серії "Arion" спостерігалася досить тонка та зріла

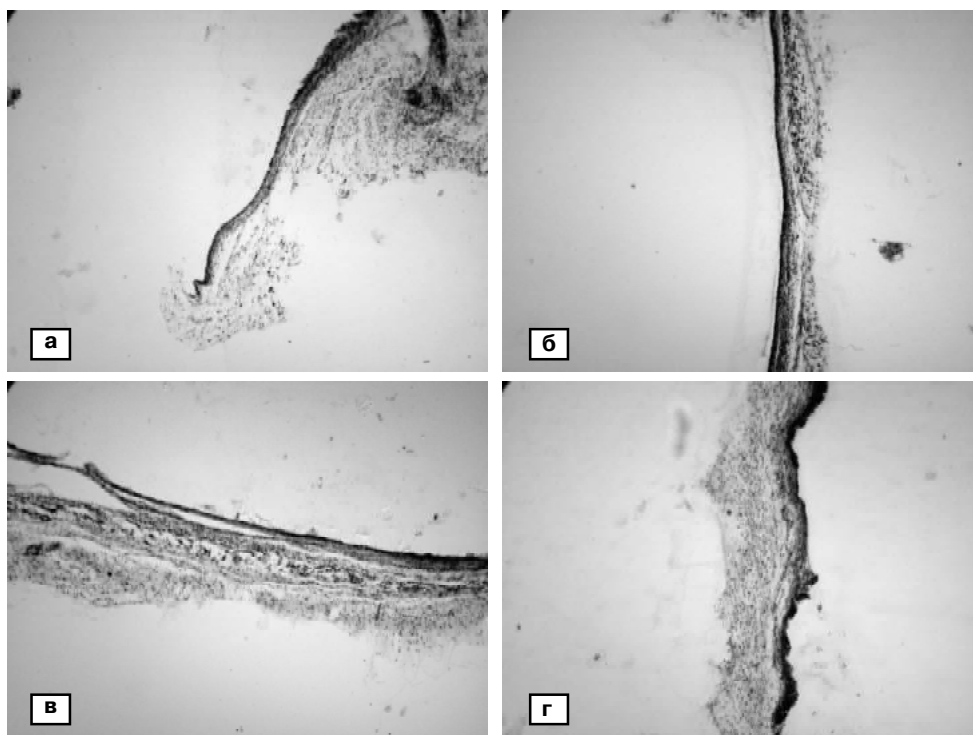


Рис. 3. Сполучнотканинні капсули навколо імпантованих зразків на 30 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. $\times 100$. а- "McGhan", обробка йоддициерином; б- "McGhan", обробка бетадином; в- "Arion"; г- "Arion", обробка бетадином.

сполучнотканинна капсула товщиною $29,2 \pm 2,28$ мкм (рис. 3в). Зрілі колагенові волокна розташовувалися пучками, між якими спостерігалися веретеноподібні фіброласти. На даному терміні дослідження залишалася круглоклітинна реакція з боку оточуючих тканин. Кількість кровоносних судин в порівнянні з попереднім терміном імпантації дещо зменшувалася, з'являлися тучні клітини, які локалізувалися вздовж кровоносних судин. Навколо імпантованих зразків серії "Arion" оброблених йоддициерином спостерігалася посилення круглоклітинної реакції, в основному з боку макрофагів. Сама сполучнотканинна капсула характеризувалася досить високим ступенем зрілості, незначною товщиною, яка коливалася у межах $20,6 \pm 1,96$ мкм. Спостерігалися поодинокі кровоносні судини, які були повнокровні та розширені. Навколо імпантованих зразків серії "Arion", оброблених бетадином, спостерігалася збільшення товщини сполучнотканинної капсули до $68 \pm 7,18$ мкм за рахунок активного синтезу фібробластичними елементами волокнистих структур. При цьому ступінь зрілості капсули був різний по всій її довжині. На одних ділянках спостерігалися пучки колагенових волокон з веретеноподібними фібробластичними елементами, орієнтовані вздовж полімерного матеріалу, на інших ділянках характерною була круглоклітинна інфільтрація та молоді форми фібробластичних елементів (рис. 3г). Кровоносні судини були представлені у невеликій кількості з нормальною мікроциркуляцією.

На 90 добу після операції навколо імпантованого

зразка "McGhan" спостерігалася сформована та зріла сполучнотканинна капсула товщиною $27 \pm 2,55$ мкм, що складалася з хвилястих колагенових волокон, розташованих вздовж досліджуваного зразка, та фібробластичних елементів між ними (рис. 4, а). Лейкоцитарна та лімфоцитарна реакція з боку оточуючих тканин на даному терміні дослідження була майже відсутня. Спостерігалася локальне скупчення макрофагів на окремих ділянках капсули. Поодинокі кровоносні судини мілкового калібру характеризувалися нормальною мікроциркуляцією. Навколо імпантованого зразка серії "McGhan" обробленого йоддициерином спостерігалася тонка та

зріла сполучнотканинна капсула товщиною $30 \pm 1,58$ мкм, що складалася з пучків колагенових волокон, направлених вздовж імпантованого зразка, та фібробластичних елементів між ними. На внутрішньому боці сполучнотканинної капсули спостерігалася незначна макрофагальна інфільтрація. Реакція мікроциркуляторного русла на даному терміні дослідження була незначною, поодинокі кровоносні судини були з нормальною мікроциркуляцією. Навколо імпантованого зразка серії "McGhan" обробленого бетадином спостерігалася сформована та зріла сполучнотканинна капсула товщиною $38,4 \pm 2,46$ мкм. Характерною особливістю для цього терміну дослідження було проникнення тяжів сполучної тканини вглиб імпантованого матеріалу з одночасним утворенням волокнистих структур, а також яскраво вираженою круглоклітинною реакцією (рис. 4б). Кількість кровоносних судин збільшувалася в порівнянні з попереднім терміном дослідження. При цьому спостерігалася ускладнення кровотоку мікроциркуляторного русла.

На 90 добу після операції навколо імпантованого зразка серії "Arion" спостерігалася зріла сполучнотканинна капсула товщиною $29,6 \pm 1,63$ мкм. Характерною була локальна круглоклітинна інфільтрація по всій довжині сполучнотканинної капсули. Кровоносні судини розташовувалися в прилеглій до капсули сполучній тканині та були представлені у великій кількості. Деякі з них були повнокровні та розширені. Навколо імпантованого зразка серії "Arion" обробленого йоддициери-

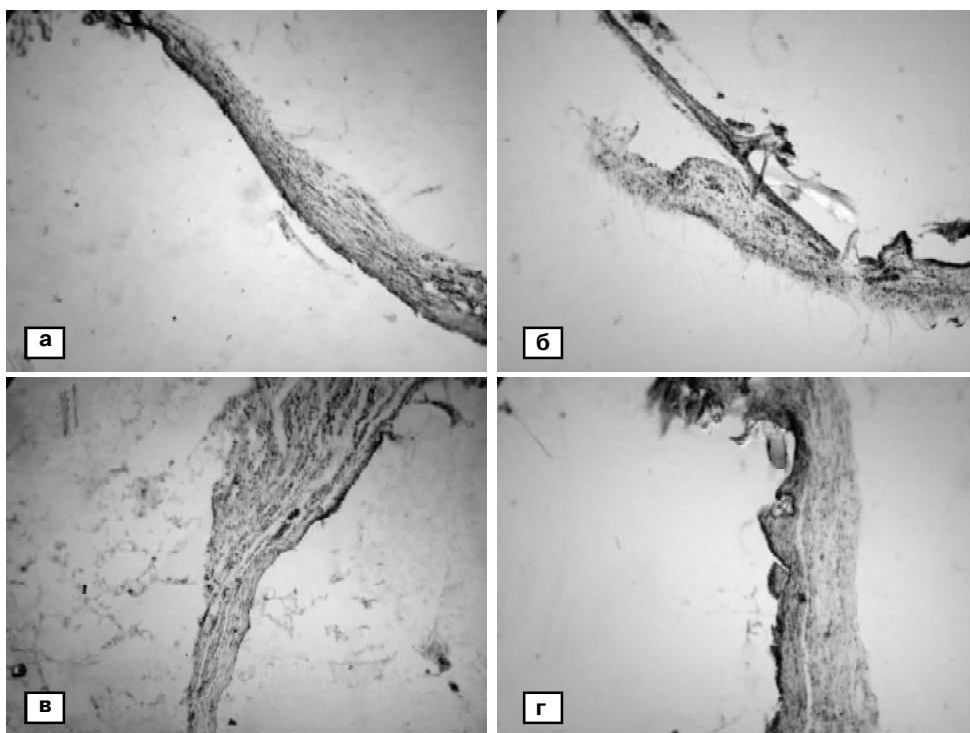


Рис. 4. Утворення сполучнотканинної капсули навколо імплантованого зразка серії "McGhan" на 90 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. $\times 100$. а- "McGhan"; б- "McGhan", обробка бетадином; в- "Arion", обробка йоддицирином; г- "Arion", обробка бетадином.

ном спостерігалася зріла сполучнотканинна капсула товщиною $28 \pm 2,55$ мкм, що складалася з пучків колагенових волокон, направлених вздовж імплантованого зразка, та фібробластичних елементів між ними (рис. 4, в). На окремих ділянках сполучнотканинної капсули спостерігалася незначна макрофагальна інфільтрація. Кількість кровоносних судин збільшувалася в порівнянні з попереднім терміном дослідження, в основному за рахунок новоутворених судин невеликого калібру. При цьому всі судини характеризувалися нормальною мікроциркуляцією, тобто були не розширені та не повнокровні. Навколо імплантованого зразка серії "Arion" обробленого бетадином спостерігалася сформована та зріла сполучнотканинна капсула товщиною $34 \pm 3,67$ мкм (рис. 4г). Як і для зразка серії "McGhan" обробленого бетадином на 90 добу після операції спостерігалася проникнення тяжів сполучної тканини вглиб імплантованого матеріалу та одночасним утворення волокнистих структур фібробластичними елементами. Спостерігалася незначна круглоклітинна інфільтрація, в основному лімфоцитами та макрофагами. Кровоносні судини були представлені у невеликій кількості, деякі з них були повнокровні та розширені.

Результати гістологічних досліджень свідчать про те, що навколо всіх імплантованих зразків відбувався нормальний фізіологічний процес з характерними клітинними реакціями, типовими для відповіді живого організму на імплантацію чужорідного тіла. Гістологічні дослідження показали, що імплантація фрагментів ендоп-

ротезу фірми "Arion" приводила до менш вираженої продуктивної реакції з боку оточуючих тканин, ніж імплантація зразків фірми "McGhan". Було встановлено, що навколо майже всіх імплантованих зразків ендопротезів, починаючи вже з 7 доби дослідження, виявлялася досить тонка і зріла сполучнотканинна капсула, що являла собою щільну неоформлену сполучну тканину, основна маса якої складалася з волокнистих структур - колагенових волокон. Товщина цих волокон варіювала на різних термінах дослідження, вони утворювали округлі і пластинчасті пучки або поодинокі волокна, мали різну направленість, хоча, в цілому, зберігали тенденцію до направленості

вздовж імплантованого зразка. Між пучками колагенових волокон розташовувалися дещо витягнуті та овалні клітини фібробластичного ряду різного ступеня зрілості, які більшим своїм діаметром були направлені вздовж волокнистих структур. Крім них в різній кількості були присутні макрофаги, лейкоцити, лімфоцити та тучні клітини.

Попередня обробка оболонок ендопротезів йоддицирином приводила до зменшення запальних процесів у місці імплантації на ранніх термінах дослідження та як наслідок до зменшення товщини сполучнотканинної капсули за рахунок антисептичної та протизапальної дії йоддицирину. Скоріше за все, йоддицирин пригнічував ексудативну фазу запалення в місці розміщення імплантативного матеріалу, що приводило до уповільненого виходу формених елементів і плазменних білків крові. Це, в кінцевому підсумку, впливало на прискорення та подальший перебіг проліферативного процесу в тканинах.

Обробка оболонок ендопротезів бетадином також, в більшості випадках, приводила до зменшення товщини сполучнотканинної капсули. На пізніх термінах дослідження спостерігалася проникнення тяжів молоді сполучної тканини вглиб імплантованих зразків, що, ймовірно, пов'язано з особливою текстурованою поверхнею ендопротезів та є позитивним моментом, що унеможливує їх зміщення та позбавляє тканини від постійного мікрозапалення, яке пов'язано з механічним подразненням при руху імплантату в них.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Обробка фрагментів оболонок ендопротезів молочних залоз стерилізуючими розчинами йоддицерином та бетадином не впливала на біосумісність імплантатів.

2. Морфогістологічні дослідження в зоні імплантації показали, що обробка фрагментів оболонок ендопро-

тезів молочних залоз йоддицерином є більш ефективною, ніж обробка бетадином, та приводить до зменшення запальних процесів та товщини сполучнотканинної капсули навколо імплантатів.

Обробка ендопротезів молочних залоз розчинами антисептиків позитивно відображається на процесі приживлення імплантатів та рекомендується для застосування при проведенні подібних операцій.

Література

- Пат. 2141344 Россия, А61L27/00, Способ обработки силиконового протеза /Плечев В.В., Арсланов М.М., Тимербулатов В.М. и др.- №98120919/14; заявл. 25.11.1998; опубл. 20.11.1999.
- Саркисов Д.С. Микроскопическая техника /Д.С.Саркисов, Ю.Л.Петрова.- М.: Медицина, 1996.- 542с.
- Burkhardt B.R. The effect of Siltex texturing and povidone-iodine irrigation on capsular contracture around saline inflatable breast implants / B.R.Burkhardt, C.P.Demas //Plast. Reconstr. Surg.- 1994.- Vol.93, №1.- P.123-130.
- Burckhardt B.R. Capsular contracture: hard breasts, soft data /B.R.Burckhardt // Clin. Plast Surg.- 1988.- Vol.15, №4.- P.521-532.
- Effect of slow-release 5-fluorouracil on capsule formation around silicone breast implants: an experimental study with mice /Canter H., Konas E., Bozdogan O. [et al.] //Aesth. Plast. Surg.- 2007.- Vol.31.- P.674-679.
- Effect of verapamil in reduction of peri-implant capsular thickness /Benlier E., Unal Y., Usta U. [et al.] //Aesth. Plast. Surg.- 2009.- Vol.33.- P.570-575.
- Gayou R.M. A histological comparison of contracted and non contracted capsules around silicone breast implants / R.M.Gayou //Plast. Reconstr. Surg.- 1979.- Vol.63, №5.- P.700-707.

ВЛИЯНИЕ РАСТВОРОВ АНТИСЕПТИКОВ НА ПРОТЕКАНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ ОБОЛОЧЕК ЭНДОПРОТЕЗОВ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Пинчук В.Д., Кулеш Д.В., Галатенко Н.А.

Резюме. Проведено сравнительное изучение клеточных реакций и проанализирован состав соединительнотканной капсулы вокруг фрагментов оболочек эндопротезов молочных желез при их имплантации в организм экспериментальных животных, исследована целесообразность предварительной обработки эндопротезов растворами антисептиков - бетадином и йоддицерином. Установлено, что имплантация фрагментов оболочек эндопротезов фирмы "McGhan" приводила к развитию более выраженной продуктивной реакции со стороны окружающих тканей, по сравнению с реакцией на имплантацию фрагментов оболочек эндопротезов фирмы "Arion". Проведенные морфогистологические исследования в зоне имплантации показали, что обработка фрагментов оболочек эндопротезов йоддицерином является более эффективной, чем обработка бетадином, и приводит к уменьшению воспалительных процессов и толщины соединительнотканной капсулы вокруг имплантатов.

Ключевые слова: силиконовые оболочки молочных желез, йоддицерин, бетадин, клеточные реакции.

THE INFLUENCE OF ANTISEPTIC SOLUTIONS TO THE FLOW OF INFLAMMATORY PROCESSES DURING IMPLANTATION OF BREAST IMPLANTS IN EXPERIMENT

Pinchuk V.D., Kulyesh D.V., Galatenko N.A.

Summary. A comparative study of cellular reactions and analyzed the composition of the connective tissue capsule around the fragments of breast implants in their implantation into the body of experimental animals studied feasibility pretreatment endoprosthesis antiseptic solutions - iodidicerinum and betadine. Found that implantation of fragments of breast implants McGhan led to the development of a more marked productive response from the surrounding tissues, compared with the reaction to the implantation of fragments of breast implants Arion. Histological conducted research in the area of implantation showed that processing fragments of implants by iodidicerinum is more effective than treatment by betadine, and leads to reduction of inflammation and thickness of the connective tissue capsule around the implants.

Key words: silicone breast implants, iodidicerinum, betadine, cellular reactions.

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Данилова М.В.

УДК: 616.832-004.2-008.47:616.895.4

ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЗАКОНОМЕРНОСТИ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЧЕСКОГО ДЕПРЕССИВНОГО РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ РАССЕЯНЫМ СКЛЕРОЗОМ

Данилова М.В.

ГУ "Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины" (ул. Академика Павлова, 46, г. Харьков, 61068, Украина)

Резюме. *Обследовано 230 больных рассеянным склерозом, из них основную группу исследования составил 101 больной с органическим депрессивным расстройством в клинической картине, контрольную - 129 больных без признаков депрессивной патологии. В ходе исследования изучены уровень выраженности объективной и субъективной тревожной симптоматики, личностные особенности, специфика эмоционального реагирования, защитные механизмы, выраженность алексетимии и типы отношения к болезни. Выделены основные патопсихологические факторы и закономерности формирования органического депрессивного расстройства при рассеянном склерозе.*

Ключевые слова: *органическое депрессивное расстройство, рассеянный склероз, психопатологические факторы.*

Введение

Рассеянный склероз относят к числу наиболее распространенных болезней, значительно ухудшающих качество жизни, снижающих трудоспособность и приводящих к инвалидизации пациентов трудоспособного возраста [Волошин та ін., 2006; Евтушенко, Деревянко, 2006; Волошин и др., 2007]. Средний возраст, в котором проявляется рассеянный склероз, - около 30 лет, а уже спустя 20 лет после его начала 60% больных имеют ограниченную способность к передвижению, что помимо значительного ухудшения качества жизни больных, представляет собой огромные экономические затраты для общества [Волошин та ін., 2006]. При этом в последнее время во всем мире наблюдается неуклонный рост заболеваемости рассеянным склерозом. В Украине только за последние 5 лет показатели его распространенности возросли на 2,8% [Волошин и др., 2007].

Особую актуальность представляет собой формирование психопатологических расстройств на фоне рассеянного склероза, в частности депрессивной патологии. В ряде исследований доказано, что депрессия значительно усугубляет течение и исход рассеянного склероза, увеличивает риск суицидальной активности [Siegert, Abernethy, 2005; Dille, Fleminger, 2006]. При этом вопросы генеза и закономерностей формирования депрессивных расстройств при рассеянном склерозе на сегодняшний день остаются не изученными и требуют детальной разработки.

Целью данного исследования было изучение патопсихологических особенностей и закономерностей развития органического депрессивного расстройства при рассеянном склерозе.

Материалы и методы

В исследовании принял участие 101 больной рассеянным склерозом с органическим депрессивным расстройством (F06.36) (основная группа); контрольную

группу вошли 129 больных рассеянным склерозом без депрессивных проявлений в клинической картине.

Для реализации цели исследования использовались психометрические методы:

- клиническая шкала тревоги (CAS) - для объективной оценки степени выраженности тревожной симптоматики [McGlinn, Metkalf, 1989];

- шкала самооценки тревоги Шихана - для субъективной оценки тяжести тревожной симптоматики [McGlinn, Metkalf, 1989];

и психодиагностические методы:

- тест СМЛЛ - для выявления личностных особенностей [Собчик, 1999];

- цветовой тест Люшера - для изучения особенностей эмоционального и поведенческого реагирования [Собчик, 2001];

- Торонтская шкала алексетимии - для анализа роли алексетимии в генезе депрессий [Ересько и др., 2005];

- опросник Бехтеревского института - для изучения типа отношений к болезни [Вассерман и др., 2005].

Для обработки полученных данных применялись методы описательной статистики и сравнительного анализа для установления вероятности различий между выборками.

Результаты. Обсуждение

Анализ уровня объективной и субъективной тревоги позволил зафиксировать у больных с органической депрессией при рассеянном склерозе средний уровень выраженности показателей объективной тревоги ($5,7 \pm 2,0$, что соответствует среднему уровню по шкале CAS) и низкий уровень субъективной тревоги ($24,1 \pm 3,2$ баллов, что соответствует низкому уровню по шкале Шихана). У больных контрольной группы отмечался низкий уровень как объективной ($4,1 \pm 1,5$), так и субъективной тревожной симптоматики ($21,7 \pm 2,5$). При этом

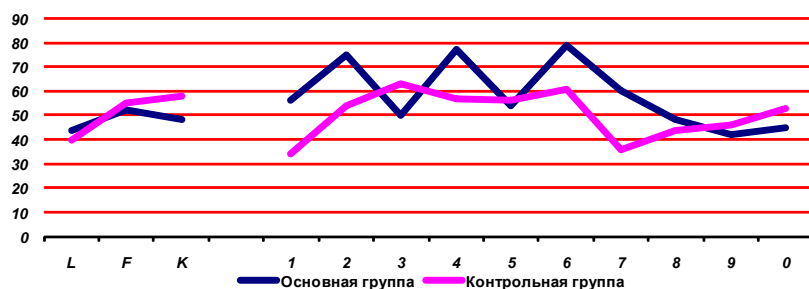


Рис. 1. Усредненный профиль СМИЛ у больных с органической депрессией при рассеянном склерозе в сравнении с контрольной группой.

Примечания: L - шкала лжи, F - шкала достоверности, K - шкала коррекции, 1 - шкала сверхконтроля; 2 - шкала депрессии; 3 - шкала лабильности; 4 - шкала импульсивности; 6 - шкала ригидности; 7 - шкала тревожности; 8 - шкала индивидуалистичности; 9 - шкала оптимизма; 0 - шкала интроверсии.

Таблица 1. Частота выбора цвета больными рассеянным склерозом относительно I-II и VII-VIII позиции ряда.

Позиция/цвет	Основная группа (n=101)	Контрольная группа (n=129)	Позиция/цвет	Основная группа (n=101)	Контрольная группа (n=129)		
I-II цветовая позиция	1	5 (4,95%)	60 (46,5%)*	VII-VIII цветовая позиция	1	7(6,9%)	8 (6,2%)
	2	5 (4,95%)	59 (45,7%)*		2	7(6,9%)	6 (4,6%)
	3	2(2,0%)	54 (41,9%)*		3	87(86,1%)*	10 (7,7%)
	4	7(6,9%)	44 (34,1%)*		4	5 (4,95%)	12 (9,3%)
	5	6(5,9%)	10 (7,7%)		5	79(78,2%)*	52 (40,3%)
	6	91(90,1%)*	12 (9,3%)		6	2(2,0%)	56 (43,4%)*
	7	83(82,2%)*	10 (7,7%)		7	5 (4,95%)	61(47,3%)*
	0	3(2,97%)	9 (7%)		0	10(9,9%)	53 (41,1)

Примечания: темно-синий; 2 - зеленый; 3 - красный; 4 - желтый; 5 - фиолетовый; 6 - коричневый; 7 - черный; 0 - серый, * - различия достоверны при $p < 0,05$.

достоверных различий по данным показателям между основной и контрольной группой установлено не было. Полученные результаты свидетельствуют о низкой роли тревоги в генезе и клинике органического депрессивного расстройства. Рассогласование объективных и субъективных оценок тревоги у больных основной группы в сторону снижения субъективной оценки связано с когнитивными изменениями психики, в частности, со снижением критики больных органической депрессией при рассеянном склерозе.

В характерологическом профиле (на основании данных методики СМИЛ) больных с органической депрессией при рассеянном склерозе отмечалось значительное повышение показателей по шкалам "аффективной ригидности" (в пределах 79 4 Т-баллов), "импульсивности" (в пределах 77 8 Т-баллов) и "депрессии" (в пределах 75 12 Т-баллов), что свидетельствовало о выраженных депрессивных и органических (аффективная ригидность, импульсивность) патопсихологических феноменах (рис. 1).

Основными личностными проявлениями в этой группе депрессивных больных рассеянным склерозом были: эпилептоидные черты характера, возбудимость, импульсивность, нетерпеливость, склонность к риску,

высокий уровень притязаний, отсутствие выраженной конформности, конфликтность. Сочетание высоких показателей по шкалам аффективной ригидности и импульсивности отражает взрывной (вспыльчивый) тип эмоционального и поведенческого реагирования, что характерно для психопатологических расстройств органического генеза. В стрессовых ситуациях личности этого типа используют защитные механизмы отреагирования "во вне", как правило, агрессивного или негативного характера.

Высокие показатели по шкале "депрессии", в сочетании с пиками по шкалам "ригидности" и "импульсивности", отображают депрессивную форму реагирования у личности с возбудимой-импульсивными патохарактерологическими особенностями органического генеза, что отражает внутренний конфликт, уходящий корнями в изначально противоречивый тип реагирования, в котором сочетаются разнонаправленные тенденции - высокая активность и динамичность процессов возбуждения, с одной стороны, и выраженная инертность и неустойчивость, с другой. Психологически это проявляется наличием противоречивого сочетания высокого уровня притязаний с неуверенно-

стью в себе, высокой активности с быстрой истощаемостью, что формирует при реакциях дезадаптации и представляет собой почву для развития психосоматических расстройств. При этом показатели по данным трем шкалам превышают уровень 75 Т, что свидетельствует о выраженном нарушении адаптации и наличии психопатологии.

У больных контрольной группы усредненный профиль СМИЛ характеризовался пикообразностью по шкалам эмоциональной лабильности (в пределах 63 ± 6 Т), импульсивности (в пределах 57 ± 8 Т) и ригидности (в пределах 61 ± 3 Т), однако данные показатели находились в пределах нормы, определяющих характерологические особенности индивида, сохранность функций социальной адаптированности без признаков акцентуаций и психопатологии. В целом профиль СМИЛ больных контрольной группы свидетельствовал об их активной жизненной позиции, стеничном типе поведения, внешне направленных тенденциях и способности адекватно отреагировать вовне внутренние переживания и эмоции, что служило в качестве своеобразных саногенных факторов, препятствующих формированию депрессивной патологии.

В то же время наличие выраженных разнонаправ-

Таблиця 2. Типи отношения к болезни больных рассеянным склерозом в основной и контрольной группах.

Типы отношения к болезни	Группы больных	
	Основная группа (n=101)	Контрольная группа (n=129)
Гармоничный	12 (11,9%)	93 (72,1%)*
Тревожный	11 (10,9%)	7 (5,4%)
Ипохондричный	7 (6,9%)	4 (3,1%)
Меланхолический	30 (29,7%)	33 (25,6%)
Апатический	79 (78,2%)*	2 (1,6%)
Неврастенический	10 (9,9%)	10 (7,8%)
Обсессивно-фобический	5 (5,0%)	5 (3,9%)
Сенситивный	14 (13,9%)	18 (13,9%)
Эгоцентрический	2 (2,0%)	16 (12,4%)
Эйфорический	-	-
Анозогнозический	10 (9,9%)	3 (2,3%)
Эргопатический	-	5 (3,9%)
Паранойяльный	6 (5,9%)	1 (0,8%)

Примечания: * - различия достоверны при $p < 0,05$.

ленных тенденций в характерологическом профиле в виде депрессивных, импульсивных и ригидных черт способствовало формированию органического депрессивного расстройства при рассеянном склерозе.

По результатам обследования тестом Люшера больных с органической депрессией при рассеянном склерозе выявлено статистически достоверное по отношению к контрольной группе, преобладание коричневого и черного цветов на первой и второй позициях (соответственно в 90,1% и в 82,2% случаев) и красного и фиолетового цветов - на седьмой и восьмой позициях (соответственно в 86,1% и в 78,2% случаев) (табл. 1).

Преобладание коричневого и черного цветов на первой и второй позициях (+6+7) свидетельствовало об эмоциональной напряженности, физиологическом дискомфорте и потребности в покое больных с органической депрессией при рассеянном склерозе. Сложившаяся ситуация воспринималась как трудно разрешимая, вызывающая разочарование, неудовлетворенность собой с избыточной самокритичностью, отмечался пассивный протест против сложившихся обстоятельств.

Преобладание у больных органической депрессией красного и фиолетового цветов - на седьмой и восьмой позициях (-3-5) отражало фрустрированную потребность в сохранении собственной индивидуальности и "социально-значимой ниши", создающей ощущение безопасности. Отмечалось состояние крайней разочарованности, неудовлетворенности, потребность в сочувствии и ощущение собственного бессилия.

Базовый эмоциональный конфликт у этой группы больных (+6-3) был связан с переутомлением, чувством обесценивания, которые развились в процессе противодействия неблагоприятным обстоятельствам.

Следовательно, результаты теста отчетливо отражали стресс, вызванный фрустрацией потребности в сохранении собственной безопасности, высокую актуальность

потребности в эмоциональном покое, вследствие переутомления из-за сложившейся ситуации, которая вызывает напряженность, физиологический дискомфорт и эмоционально истощает больных этой группы.

Согласно данным по тесту Люшера у больных контрольной группы фиксировались преимущественно невыраженные проблемы ситуационного характера. Цветовое распределение на первых и последних позициях ряда у больных этой группы свидетельствовало об отсутствии у них патопсихологических расстройств и наличии сохранной социальной адаптированности.

Исследование выраженности алекситимии (по данным Торонтской шкалы алекситимии) продемонстрировало наличие низкого уровня алекситимии у больных как основной (62 ± 8 баллов), так и контрольной (48 ± 9 баллов) групп, статистически значимых различий между группами обнаружено не было. Данный факт свидетельствует о малой роли алекситимии в формировании у больных рассеянным склерозом депрессивного расстройства органического типа. Больные обеих групп характеризовались достаточной способностью к вербализации эмоциональных состояний, способностью определять и описывать собственные переживания и чувства.

Анализ типов отношения к болезни позволил выявить преобладание у больных органической депрессией апатического типа отношения к заболеванию рассеянным склерозом. Апатический тип отношения к болезни в основной группе встречался в 78,2% случаев, в то время как в контрольной группе - в 1,6%, (при $p \leq 0,001$) (табл. 2), что отражало наличие у больных органической депрессией полного безразличия к своей судьбе, к исходу болезни, к результатам лечения. Больные пассивно подчинялись процедурам и лечению при настойчивом побуждении со стороны. Так же у них отмечалась утрата интереса ко всему, что ранее волновало, в том числе к близким и родным людям, социальному и профессиональному статусу.

В контрольной группе наблюдалось преобладание гармоничного типа отношения к болезни (72,1%), в то время как в основной группе данный тип отношения к болезни был выявлен у 11,9% больных (при $p \leq 0,05$). Гармоничное отношение к болезни у больных контрольной группы выступало в качестве фактора, препятствующего формированию психических расстройств.

Таким образом, проведенное исследование позволило выделить основные патопсихологические факторы формирования органического депрессивного расстройства у больных рассеянным склерозом:

- возбудимо-импульсивная (эпилептоидная) форма реагирования, сочетающаяся с инертностью и высокой истощаемостью психики;

- фрустрация потребности в сохранении собственной индивидуальности и безопасности;

- защитный механизм, выраженный в агрессивном поведении (отреагирование "во вне") и приводящий к

социальной дезадаптации;

- апатическое отношение к заболеванию рассеянным склерозом и его лечению.

Патопсихологический механизм формирования депрессии у больных с органической депрессией при рассеянном склерозе следующий. Пусковым фактором развития депрессии является факт наличия демиелинизирующего заболевания и его физических последствий, которые вызывают фрустрацию потребности в сохранении собственной индивидуальности и безопасности. Эта фрустрация обуславливает рост психологического напряжения, характерного для личности с органическими патопсихологическими особенностями. Для снятия напряжения формируется механизм защитного поведения, проявляющийся в отреагировании "во вне" в форме агрессивного поведения. Использование этого защитного механизма не снимает состояние фрустрации реализации основных личностных потребностей,

но постепенно истощает психику больного, вызывает астению и, в конечном счете, приводит к депрессивному состоянию с апатическим компонентом.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Патопсихологической основой формирования депрессий органического типа у больных рассеянным склерозом является сочетание фрустрационного влияния неврологической патологии и личностных особенностей.

2. Мишенью психотерапии у таких пациентов является тип отношения к болезни, а ведущей методологией - когнитивно-бихевиоральная психотерапия.

Вышеперечисленные факторы формирования органической депрессии у больных рассеянным склерозом должны учитываться в диагностике и психокоррекции данного контингента больных.

Литература

- Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: пособие для психологов и врачей / [Ересько Д.Б., Исурина Г.Л., Кайдановская Е.В., Карвасарский Б.Д. и др.]. - СПбНИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2005. - 32с.
- Волошин П.В. Аналіз поширеності та захворюваності на нервові хвороби в Україні / П.В. Волошин, Т.С. Міщенко, Є.В. Лекомцева // Міжн. неврологічний журн. - 2006. - С. 9-13.
- Евтушенко С.К. Современные подходы к лечению рассеянного склероза: достижения, разочарования, надежды (2-е сообщение) / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // Неврологический журнал. - 2006. - С. 2-12.
- Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей / [Вассерман Л.И., Иовлев Б.В., Карпова Э.Б., Вукс А.Я.]. - Санкт-Петербург. - 2005. - 86с.
- Рассеянный склероз в Украине: распространенность, течение, прогноз, лечение, фармакоэкономика / П.В. Волошин, Н.П. Волошина, В.И. Тайцлин [и др.] // Укр. вісник психоневрології. - 2007. - Т.15, Вып.1 (50). - С.6-21.
- Собчик Л.Н. Многофакторный метод исследования личности СМЛ (ММПИ): метод. пособие / Собчик Л.Н. - СПб., 1999. - 137с.
- Собчик Л.Н. МЦВ-метод цветковых выборов. Модифицированный восьмицветовой тест Люшера: практ. рук. / Собчик Л.Н. - СПб., Изд-во "Речь", 2001. - 112с.
- Dilley M. Достижения в области нейропсихиатрии: клиническое значение / M. Dilley и S. Fleminger // Обзор совр. психиатрии. - 2006. - Вып.30. - С.23-34.
- McGlenn T.G. Диагностика и лечение тревожного расстройства: рук. для врачей; пер. с англ.; под ред. Ю.А. Александровского / T.G. McGlenn, G.L. Metkalf. - American Psychiatric Press, 1989. - P. 98-101.
- Siebert R.J. Depression in multiple sclerosis: a review / R.J. Siebert, D.A. Abernethy / J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. - 2005. - Vol.76. - P.469-475.

ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТА ЗАКОНОМІРНОСТІ РОЗВИТКУ ОРГАНІЧНОГО ДЕПРЕСИВНОГО РОЗЛАДУ У ХВОРИХ РОЗСІЯНИМ СКЛЕРОЗОМ

Данилова М.В.

Резюме. Обстежено 230 хворих розсіяний склероз, з яких основну групу дослідження склав 101 хворий з органічним депресивним розладом в клінічній картині, контрольну - 129 хворих без ознак депресивної патології. В ході дослідження вивчені: рівень виразності об'єктивної та суб'єктивної тривожної симптоматики, особистісні особливості, специфіка емоційного реагування, захисні механізми, виразність алексетимії та типи відношення до хвороби. Виділені основні патопсихологічні чинники та закономірності формування органічного депресивного розладу при розсіяному склерозі.

Ключові слова: органічний депресивний розлад, розсіяний склероз, психопатологічні чинники.

PSYCHO-PATHOLOGICAL PECULIARITIES AND REGULARITIES OF DEVELOPMENT OF ORGANIC DEPRESSIVE DISORDER IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Danylova M.V.

Summary. Two hundred thirty patients with multiple sclerosis were examined. The main group of the study consisted of 101 patients with organic depressive disorder in the clinical picture; the control group consisted of 129 patients without depressive pathology. In the study levels of objective and subjective anxious symptoms, personality peculiarities, specific features of emotional reactions, defensive mechanisms, level of alexithymia, and types of attitude to the disease were investigated. The main psycho-pathological factors and regularities of formation of organic depressive disorder in multiple sclerosis were determined.

Key words: organic depressive disorder, multiple sclerosis, psycho-pathological factors.

© Захараш А.Д., Дельцова О.І.

УДК: 616.36-002+616.36-004+616-071+616-08

СИСТЕМНІ ПРОЯВИ МЕМБРАНО-ПОШКОДЖУЮЧОГО ВПЛИВУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ ІЗ СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗУ

Захараш А.Д., Дельцова О.І.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

Резюме. У 50 хворих на невірусний гепатит із синдромом холестазу (ХГХ) виконано біопсію печінки і встановлено морфологічні зміни гепатоцитів, які підтверджуються порушенням їх морфометричних показників у більшому ступені, ніж при хронічному гепатиті без холестазу (ХГ, 50 хворих). У сукупності ці відхилення характеризують зменшення робочої паренхіми печінки. У хворих на ХГХ у крові прояви патологічного пойкилоцитозу і анізоцитозу більш значні, ніж при ХГ, збільшувалася кількість дрібних і деформованих еритроцитів. Тобто, при ХГХ виявлено місцеві (на гепатоцити) і системні (на еритроцити) мембрано-пошкоджувальні прояви впливу холестазу.

Ключові слова: хронічний гепатит, синдром холестазу, еритроцити, гепатоцити.

Вступ

Холестаз ускладнює перебіг хронічних дифузних захворювань печінки і потребує уваги до підбору методів корекції порушень утворення жовчі та її виведення з урахуванням лікування основного захворювання (хронічний гепатит, цироз печінки) і для розрешення внутрішньопечінкового холестазу [Возианова, 1997; Нейко, Скробач, 1999; Харченко, 2001; Харченко, Черненко, 2006]. Лікування хворих із захворюваннями печінки вимагає оптимізації діагностичного обстеження, виявлення порушень імунного статусу, дисбалансу пошкоджувальних і відновних факторів, ролі окисного стресу й апоптозу, стану фіброзувальних процесів за токсичного впливу холестазу при захворюваннях, патогенетично не пов'язаних із вірусними ураженнями [Губергриц, 2002; Бабак, 2005].

Холестаз характеризується функціонально, морфологічно і клінічно. Функціонально: зниження каналцевого тока жовчі, печінкової екскреції води і органічних аніонів (білірубину, жовчних кислот). Морфологічно: накопичення жовчі в гепатоцитах і жовчних шляхах. Клінічно: затримка в крові компонентів, які за умов норми екскретуються в жовч, шкірний зуд (не завжди), підвищення рівня лужної фосфатази і гамма-глутамілтранспептидази [Подымова, 2004]. А.О.Буеверов [2005] із позицій клініциста виділяє такі варіанти холестазу: гострий і хронічний, із жовтяницею і без жовтяниці, із пошкодженням і без пошкодження гепатоцитів, вроджений і набутий. Розглядаючи патогенетичні моменти набутого холестазу, дослідники, у першу чергу, вказують на порушення цілісності біомембран, оскільки білірубін за таких обставин стає цитотоксичним [Mireles et al., 1999]. Оскільки при хронічному гепатиті (ХГ) і цирозі печінки запальні процеси практично починаються з пошкодження мембран гепатоцитів важливо визначити комплекс факторів, які мають мембранопошкоджувальну дію і прослідкувати їх місцевий і системний вплив із метою подальшої корекції. У літературі ми не знайшли відповіді на ці питання, тому визначення стану еритроцитів і одночасно гепатоцитів при ХГ та при хронічному гепатиті

з синдромом холестазу (ХГХ) набуває великого значення.

Метою даного дослідження було вивчити стан мембран гепатоцитів і еритроцитів при ХГ і ХГХ.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети спочатку для з'ясування особливостей перебігу ХГХ було обстежено 100 хворих на ХГ (токсичної етіології - 64 хворих, не встановленої - 36 хворих), з яких 50 мали клінічні ознаки холестазу, і 50 слугували контролем (без синдрому холестазу, ХГ). До цих хворих ми відносили таких, які хворіли понад 6 міс і за показаннями підлягали стаціонарному лікуванню. Хворі з гострими і хронічними вірусними гепатитами не включалися в дослідження. Для відхилення діагнозу хронічного вірусного гепатиту проводили дослідження серологічних маркерів вірусної інфекції і реплікативної активності з використанням тест-систем [Губергриц, 2002]. Серед хворих було 69 чоловіків і 31 жінка. Вік пацієнтів - від 21 до 68 років, у середньому $(46,60 \pm 2,08)$ років у групі хворих на ХГХ і $(44,75 \pm 1,79)$ років у пацієнтів із ХГ.

При постановці діагнозу ХГ дотримувались рекомендацій Всесвітнього конгресу гастроентерологів (Лос-Анжелес, 1994). Тобто оцінювали наявність симптомів, характерних для цього захворювання. Використали алгоритм ВООЗ щодо діагностики захворювань печінки: на першому етапі - збір цілеспрямованого анамнезу та виявлення клінічних ознак пошкодження печінки, на другому етапі - проведення лабораторних та інструментальних методів обстеження; на третьому - морфологічне дослідження біоптатів печінки. У 10 хворих на ХГХ та в 10 хворих на ХГ виконана тонкогільчаста біопсія печінки. Гістологічні зрізи біоптатів печінки, забарвлені гематоксиліном і еозином, підлягали морфометричному дослідженню за допомогою аналізатора зображень із визначенням таких показників гепатоцитів: площі профілю та їх ядер, співвідношення між площею профілю ядра і площею профілю гепатоцита, коефіцієнту форми гепатоцита та його ядра згідно рекомендацій

В.Л.Ісакова зі співавторами [1988]. Для кожного випадку було зроблено виміри 500 одноподібних гепатоцитів, у котрих зріз пройшов через ядрце.

Морфометричному аналізу підлягали також еритроцити в мазках крові за допомогою вищезгаданого аналізатора зображень. Еритроцити вимірювали на мазках, забарвлених за Романовським-Гімза (не менше, ніж 300 еритроцитів). Морфологічний стан еритроцитів оцінювали за їх морфометричними показниками (площа профілю та периметр еритроцита, коефіцієнт форми).

Варіаційно-статистичний метод аналізу отриманих результатів виконували за допомогою персонального комп'ютера та прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel. Статистичну обробку матеріалу здійснювали методами парної статистики, а також використовували метод відмінності, із використанням t-критерію Ст'юдента, кореляційного та дисперсного аналізу за допомогою пакету "STATISTICA for Windows®". Використано варіант дисперсного аналізу для випадка порівняння двох груп на основі визначення критерію Ст'юдента. Результати вважалися вірогідними в тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був менший або рівний 0,05.

Результати. Обговорення

Клінічний аналіз крові показав, що значних відхилень від показників у здорових у гемограмі хворих на ХГХ і ХГ не було виявлено. При цьому вміст гемоглобіну відповідно становив (106,78±9,75) г/л і (112,67±4,12) г/л ($p < 0,05$), кількість еритроцитів (3,38±0,25) $\times 10^{12}/л$ і (3,99±0,12) $\times 10^{12}/л$ ($p < 0,05$), кількість лейкоцитів - (6,42±0,58) $\times 10^9/л$ і (5,39±0,27) $\times 10^9/л$ ($p < 0,05$), ШОЕ - (26,50±5,68) мм/год і (9,56±1,35) мм/год ($p > 0,05$).

Для оцінки стану еритроцитів ми приділили увагу їх розмірам і формі, які ми вивчали морфометрично. Еритроцити в мазках крові в здорових людей (донорів) мали переважно дископодібну форму з гладкими обрисами, у середньому площа еритроцита становила (49,17±0,37) μm^2 . Гістограма розподілу еритроцитів за величиною показника площі в здорових людей мала унімодальний вигляд. При детальному розгляді процентного співвідношення еритроцитів за розмірами площі їх профілю в цих же осіб виявилось, що найбільше число еритроцитів налічувалося в межах розмірів площі профілю від 45 до 60 μm^2 .

У хворих на ХГХ площа профілю еритроцитів зменшувалась у середньому до (46,12±0,62) μm^2 , у хворих на ХГ - до (47,38±0,32) μm^2 , $p < 0,05$ відносно групи ХГХ. При цьому прослідковувалась процентний перерозподіл еритроцитів: переважала кількість еритроцитів, які мали площу профілю від 35 до 55 μm^2 . Натомість зменшувалась кількість еритроцитів, які мали площу профілю більшу від 55 μm^2 і характерних для здорових людей еритроцитів із площею профілю понад 60 μm^2 . У хворих на ХГ відсутні еритроцити пло-

щею понад 60 μm^2 і була зменшена кількість еритроцитів площею 55-60 μm^2 .

Периметр еритроцитів у здорових людей у середньому досягав (25,52±0,10) μm . Визначаючи периметр еритроцитів при ХГХ, нами встановлено, що цей показник у середньому зменшився до (24,19±0,13) μm . При цьому більшість еритроцитів як при ХГ, так і при ХГХ, мали периметр від 22 до 28 μm , тоді як у нормі - від 22 до 30 μm .

Коефіцієнт форми еритроцита характеризує форму еритроцитів та її відхилення від округлої, дископодібної. У середньому він значно змінювався від (1,04±0,04) у здорових до (1,10±0,03) ($p < 0,05$) при ХГХ. Вважаючи, що еритроцити в мазку здорових мають вигляд дискоцитів із невеликими змінами округлості форми, що відображено в цьому показнику, то результати, які ми отримали свідчать за значні зміни форми еритроцитів. Пік гістограми розподілу еритроцитів за показником форми при ХГХ розташовувався в межах 1,10-1,15 (58,01% від усіх еритроцитів) (у здорових - 9,56%). До того ж у здорових осіб достатньо багато еритроцитів мають числовий вираз цього показника від 1,00 до 1,05 (41,41%), а при ХГХ - їх лише 2,00%.

Гістологічна картина печінки хворих на ХГХ характеризувалася поліморфністю змін. Ми виявили запальні і некротичні зміни гепатоцитів та ознаки холестазу. Цитоархітектоніка печінкових часточок, переважно, не була порушена. Гепатоцити, зокрема III зони (центролобулярної), містили в цитоплазмі жовчні пігменти у вигляді жовчних крапель і зерняток жовтого і зеленого кольору. Гепатоцити, які розташовувалися поруч, були в стані білкової (зернистої) дистрофії. Клітини деформовані. Стінка і просвіт синусоїдних гемокапілярів ідентифікувалися нечітко. Ядра гепатоцитів втрачали округлість форми. На тлі гепатоцитів вирізнялися жовчні капіляри з розширеним просвітом, заповнені жовчними циліндрами зі згортків жовчі. Синусоїдні гемокапіляри мали розширений просвіт. У проміжках між гепатоцитами контурувалися окремі колагенові волокна.

Частина гепатоцитів, головним чином клітини I і II зони (перипортальної й проміжної), печінкових балок у хворих на ХГХ, виявляли ознаки гідропічної дрібно- і крупновакуольної дистрофії. Інші були переважно зморщені. Спостерігалася активізація лімфоцитів у перипортальних ділянках і їх проникнення всередину часточки за ходом капілярів. У портальних трактах і по ходу печінкових балок визначалась помірна лімфо-плазмочитарна інфільтрація. Тут зосереджувалися клітини, переважно, лімфоїдного ряду, тобто лімфоцити і плазмочити з округлими ядрами на тлі помірного набряку сполучної тканини. У хворих на ХГХ часто в сполучнотканинних перегородках між часточками спостерігалися не тільки клітини мононуклеарного походження, але й збільшена кількість фібробластів. У цих же ділянках визначалися макрофаги.

При ХГХ ми виявили також в окремих перипорталь-

них зонах проліферацію жовчних проток. Вони чітко ідентифікувалися на тлі запальних процесів у сполучній тканині цих ділянок. Жовчні протоки і їх просвіт мали округлу форму. У їхній стінці наявні епітеліоцити кубічної форми з великими круглими ядрами, оточені пучками колагенових волокон. Пучки сполучної тканини мали схильність до переходу на периферійні ділянки печінкової часточки, що можна охарактеризувати як ознаки перидуктального фіброзу - портальний фіброз без септ. Мали місце явища фокального некрозу гепатоцитів і макрофагальна реакція, яка завершувалася утворенням багатоядерних гігантських клітин типу клітин інородних тіл.

У хворих на ХГ виявлялися картини поліморфного пошкодження гепатоцитів. У їхній цитоплазмі жовчні пігменти були відсутні. У гепатоцитах усіх зон печінкового ацинуса спостерігалася вакуольно-гідропічна дистрофія їх цитоплазми, у портальних трактах - ознаки помірної лімфо-плазмоцитарної інфільтрації. По ходу печінкових балок і синусоїдних гемокапілярів інфільтрація лімфоцитами була відсутня. У хворих на ХГ не була ідентифікована проліферація жовчних проток. Подекуди спостерігали розростання сполучної тканини портальних трактів. Прояви фіброзу були помірні.

Пошкодження усіх зон печінкового ацинуса зі зменшенням площі гепатоцитів можна пояснити тим, що відбувається руйнування щільних контактів між гепатоцитами і в жовчні каналці потрапляють більш крупні молекули. При цьому на внутрішній поверхні мембрани зменшується кількість білка ZO-1 із молекулярною масою 225 кДа, що тягне за собою втрату осмотичного градієнта і розвиток холестазу [Dionee et al., 1990; Hofmann, 1999].

Оцінюючи прояви ступеня запальних змін у печінковій часточці за R.G.Knodell, ми виявили, що у хворих на ХГХ мінімальну активність некрозо-запальної реакції мали 2 пацієнти, низьку - 5 хворих і помірну - 3 хворих. У хворих на ХГ мінімальну активність некрозо-запальної реакції мали 2 пацієнти, низьку - 7 хворих і помірну - 1 хворий. Вираженість фіброзу печінки у хворих на ХГХ становила: F0 - 1 випадок, F1 - 6 випадків і F2 - 3 випадки. У хворих на ХГ відповідно: F0 - 1 випадок, F1 - 8 випадків і F2 - 1 випадок.

Нами проведено морфометричне дослідження гепатоцитів і встановлено, що гепатоцити здорової людини мали визначені морфометричні характеристики. Так, площа профілю гепатоцитів у середньому становила $(182,17 \pm 2,54)$ мкм², площа профілю ядра - $(35,32 \pm 0,60)$ мкм². У хворих на ХГХ площа профілей гепатоцитів значно зменшувалася - до $123,42 \pm 36,74$ мкм² ($p < 0,05$). Морфометричний аналіз показав, що серед гепатоцитів як у здорових осіб, так і у хворих на хронічний гепатит, виявлялися клітини з різною площею профілю. Представлені середні показники характеризують стан гепатоцитів загалом. Оцінюючи середні показники, ми виявляли велике стандартне відхилення.

Це відбувалося через те, що ми вимірювали площу профілю, периметр гепатоцита та його ядра, спеціально не вибираючи ті чи інші клітини, а в усьому полі зору. Тобто аналізу підлягали всі гепатоцити на визначеній площі зрізу. Гепатоцити, показники яких були аналізовані, мали різні розміри - від малих до великих. Розглядаючи зокрема представництво гепатоцитів із площею різних розмірів, ми зауважили, що найбільша кількість із них (80,20%) мали площу від 50,0 до 150,0 мкм², тоді як у здорових - від 100,0 до 250,0 мкм² (85,42%).

Визначення кількості різних за розмірами гепатоцитів має велике значення для оцінки їх стану при пошкодженні. Тому ми приділили увагу характеристиці кількісного розподілу клітин із різною площею їх профілю. У хворих на ХГХ виявили, що 24,70% гепатоцитів мають площу профілю від 50,0 до 100 мкм² (здорові - 1,51%); 51,18% - від 100,0 до 150,0 мкм² (здорові - 27,63%), 18,42% - від 150,0 до 200,0 мкм² (здорові - 33,67%) і 3,44% - від 200,0 до 250,0 мкм² (здорові - 24,12%). Клітин більших від 250,0 мкм² - решта 2,26% (здорові - 13,06%). На гістограмі чітко прослідковувався унімодальний характер розподілу з піком величини площі профілю гепатоцита в здорових від 150,0 до 200 мкм², тоді як у хворих на ХГХ - від 100 до 150 мкм².

У хворих на ХГ без синдрому холестазу виявлено подібну закономірність у кількості клітин різного розміру: порівняно зі здоровими кількість клітин, які мають невелику площу профілю, зросла, а число гепатоцитів із площею профілю понад 250 мкм² зменшилася.

Найбільші зміни характеризували гепатоцити з величиною площі профілю від 100,0 до 150,0 мкм² - їх у хворих на ХГХ стало вдвічі більше, ніж у здорових. При співставленні результатів, отриманих при дослідженні гепатоцитів печінки хворих на ХГХ і ХГ, виявилось, що при ХГ кількість гепатоцитів із площею профілю понад 200,0 мкм² дещо більша, ніж у хворих на ХГХ, відповідно 7,79% і 5,70%. Водночас дрібних гепатоцитів у хворих на ХГ менше, ніж у хворих на ХГХ: відповідно 15,82% і 24,70%. Такі диспропорції кількості різних за розмірами гепатоцитів свідчать за більш важке пошкодження клітин у хворих на ХГХ. Сукупність цих змін можна оцінити, як зменшення загалом паренхіми печінки, що, у свою чергу, буде накладати свій відбиток на її функції.

Визначення площі профілю ядер у хворих на ХГХ показало, що в середньому площа профілю їх ядер значно зменшилася - до $(22,30 \pm 5,47)$ мкм² ($p 0,05$), проти $(35,32 \pm 0,60)$ мкм² у здорових. У здорових 21,11% гепатоцитів мали площу профілю ядра від 20,0 до 30,0 мкм², у 46,73% - від 30,0 до 40,0 мкм² і в 20,60% - від 40,0 до 50,0 мкм². Серед клітин із площею ядра до 10,0 мкм² трапилося 1,01%, а більших від 50,0 мкм² - 11,56%. У хворих на ХГХ кількість ядер гепатоцитів із площею профілю до 20,0 мкм² налічувалося 32,59% (при ХГ - 0,22%), у здорових осіб - 1,00%. Спостерігалася велика різниця між кількістю ядер із площею 20,0-30,0 мкм² : у хворих на ХГХ їх було 59,43%, а при ХГ - 26,19%.

Подібні розходження були виявлені в чисельності ядер із площею профілю понад 40,0 мкм²: у хворих на ХГХ їх визначалось 0,75%, а у хворих на ХГ - 17,85%. Тобто зменшення площі профілю гепатоцитів супроводжувалося зменшенням площі їх ядер, як у хворих на ХГХ, так і у хворих на ХГ. Проведений морфометричний аналіз показав, що у хворих на ХГХ кількість гепатоцитів зі зменшеними розмірами ядер була значно більшою, ніж у хворих на ХГ.

Співвідношення між площею профілю ядра і площею профілю гепатоцита також є неоднаковим у різних клітин. Це співвідношення є відбитком сталих взаємин між об'ємом ядра і цитоплазми, яке для кожної клітини має своє постійне значення. Порушення цього співвідношення характеризує морфометричні зміни, які переважають чи то в гепатоциті в цілому, чи то в ядрі. У здорових цей показник у 14,07% клітин визначається інтервалом 0,1-0,15, у 33,67% гепатоцитів - 0,15-0,20, у 32,16% - 0,20-0,25, у 15,58% - 0,25-0,30. У хворих на ХГХ у середньому співвідношення між показником площі профілю ядра і площі профілю гепатоцита досягало (0,205±0,003). Розглядаючи докладно гепатоцити з різним за значенням показником, ми виявили, що в цих же хворих кількість клітин зі співвідношенням від 0,1 до 0,15 збільшувалася до 21,40%, від 0,15 до 0,20 - до 41,23%, а з показником 0,20 і більше - зменшувалася до 37,37%, порівняно зі здоровими. Тобто при ХГХ у цьому співвідношенні частка ядра в гепатоцитах зменшувалася, а частка цитоплазми збільшувалася. Водночас зауважимо, що і площа профілю гепатоцита, і площа профілю ядра зменшувалися. У хворих на ХГ існували відмінності цього показника від хворих на ХГХ. Гепатоцитів із малим показником було стільки ж, скільки і при ХГХ. Але показники в наступних інтервалах цього співвідношення були наближені в більшій мірі до показників здорових людей.

Форма гепатоцита, згідно нашого дослідження, неправильна і характеризувалася в середньому такими цифрами коефіцієнта форми (1,160±0,002). Якщо вважати, що ідеально кругла за формою клітина має коефіцієнт форми 1,0, то ці показники коефіцієнта форми гепатоцита свідчать за їх неправильну форму, тобто, що гепатоцит має форму дійсно наближену до полігональної. Коефіцієнт форми гепатоцитів також має свої певні числові вирази в здорових і у хворих при патологічних станах печінки, які ми вивчали. У здорових 32,16% гепатоцитів дуже близькі до круглої форми і мали коефіцієнт форми від 1,05 до 1,10; 57,28% - від 1,10 до 1,15, 9,55% - від 1,15 до 1,20, 1,01% - від 1,20 до 1,25. У хворих на ХГХ спостерігалися значні відхилення коефіцієнта форми від такого в здорових і, порівняно з хворими на ХГ. Так, у хворих на ХГХ і ХГ збільшувалася кількість гепатоцитів, що мали коефіцієнт форми понад 1,20 і практично всі клітини розташовувались у цьому діапазоні. Але при ХГХ їх було 94,60%, а при ХГ - 85,79%. Тобто при ХГХ гепатоцити були більш деформованими.

Коефіцієнт форми ядра також характеризувався певними цифрами. У здорових осіб у середньому він становив (1,11±0,002). Ядра гепатоцитів не були ідеально круглими, а мали неглибокі інвагінації, що характеризувало його функціональний стан. У хворих на ХГХ коефіцієнт форми ядра змінився в більшості гепатоцитів. Так, кількість гепатоцитів із коефіцієнтом форми ядра 1,00-1,10 зменшилося до 1,82% (у здорових їх було 92,96%), із 1,10-1,20 - збільшилося до 36,78% (у здорових - 7,04%). Решта гепатоцитів у хворих на ХГХ мали показник коефіцієнта форми гепатоцита понад 1,20, що свідчить за значну деформацію ядер великої кількості клітин.

У хворих на ХГ 20,81% гепатоцитів зберігали форму, яка була характерна для здорових людей, тобто коефіцієнт яких був у межах від 1,00 до 1,10; 46,59% (майже половина) мала коефіцієнт форми ядра від 1,10 до 1,20. Тобто, це 67,40% гепатоцитів, порівняно з 38,60% гепатоцитів у хворих на ХГХ, які мали такий самий коефіцієнт форми ядра. Решта ядер були деформовані в різному ступені.

При співставленні результатів світлооптичного і морфометричного дослідження нами виявлено, що вони пояснюють і доповнюють загальну картину пошкодження структур печінки ХГХ і ХГ. Світлооптичне дослідження при ХГХ виявили дрібні за розмірами зморщені та великі за розмірами набряклі гепатоцити і при морфометричному аналізі процентного складу гепатоцитів за розмірами привернула увагу велика кількість дрібних, порівняно зі здоровими, клітин, що засвідчило зменшення паренхіми печінки загалом. При досліджуваній патології вираженими також були зміни площі профілю ядер. При аналізі мікропрепаратів важко оцінити подібні прояви. Морфометричний аналіз показав, що напрямок пошкодження ядер полягав у зменшенні їх площі та значній деформації, що підтвердило процес зморщення ядер. При ХГХ у хворих зменшувалася складова площі ядра відносно складової площі гепатоцита, що порушувало усталену для здорових пропорцію між ядром і цитоплазмою клітин. Контури гепатоцита змінювалися в напрямку збільшення кількості деформованих клітин. При цьому певна кількість клітин та їх ядер була деформована в значному ступені, що підтверджувалося збільшенням коефіцієнта їх форми.

Кореляційний аналіз співвідношень показника площі профілю гепатоцита і площі профілю його ядра в здорових показав, що коефіцієнт кореляції між ними становив $r = 0,60$. У хворих на ХГХ виявили, що ступінь кореляції між цими двома показниками мав меншу вираженість: $r = 0,48$. Тобто існувала позитивна кореляція між зростанням показника площі гепатоцита зі зростанням площі його ядра. Подібна спрямованість виявлена і в печінці хворих на ХГ, $r=0,48$. Тобто, між змінами площі профілю гепатоцита і площею профілю ядра спостерігалися односпрямовані зміни, що характеризували однотипність проявів запального процесу в печінці хворих на ХГХ і ХГ.

Співставляючи показник площі профілю гепатоцита і його форми у здорових, ми виявили, що між ними існувала залежність, яка характеризувалася $r=0,02$. Тобто найбільш однорідною була група гепатоцитів, яка мала округлу форму (показник форми наближався до 1,0) у рівній мірі з наростанням площі гепатоцита. При ХГХ і ХГ відповідно залежність між площею профілю гепатоцита і його формою становила $r=0,07$. Це означає, що форма гепатоцита мало змінювалася зі змінами площі гепатоцита. Хоча при ХГХ кількість гепатоцитів із малими розмірами і великим за значенням показником форми гепатоцита (деформація гепатоцита) була більшою, ніж при ХГ.

Характер кореляційної залежності між показниками площі профілю гепатоцита і відношенням площ профілей ядра і клітини в здорових значення коефіцієнта кореляції становило $r=-0,24$. Тобто визначалась обернено пропорційна залежність: зі збільшенням площі профілю гепатоцита зменшувався цей показник. У хворих на ХГХ була визначена більш виражена обернено пропорційна залежність між цими показниками, порівняно з показниками у хворих на ХГ ($r=-0,038$). Тобто, у хворих на ХГХ, порівняно зі здоровими, менше гепатоцитів із великими ядрами і малою площею профілю клітини, а кількість гепатоцитів із малими за розмірами ядрами і водночас великою площею профілю клітини була більшою.

Між площею профілю ядра і коефіцієнтом його форми у здорових встановлені обернено пропорційний кореляційний зв'язок, $r=-0,16$. Ці кореляційні характеристики мали подібне спрямування при ХГХ і ХГ ($r=-0,02$ і $r=-0,11$), але відрізнялися цифровими показниками. Найбільш виражена ця залежність була в гепатоцитах хворих на ХГХ.

Грунтуючись на отриманих нами результатах порівняльного дослідження стану еритроцитів, морфологічної і морфометричної картини біопсійного матеріалу печінки, ми стверджуємо, що у хворих на ХГХ спостерігалася більш важка клінічна картина захворювання, більш виражені гістологічна активність і ступінь розвитку фіброзу в таких хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При ХГХ прояви патологічного пойкилоцитозу і анізоцитозу більш значні, ніж при ХГ, зміни в гистограмі стосувалися їх перерозподілу за площею профілю у бік дрібних еритроцитів і в гистограмі розподілу за коефіцієнтом форми - у бік деформованих еритроцитів у більшому ступені при ХГХ, ніж при ХГ.

2. У хворих на ХГХ для морфологічної картини характерними були явища гетерогенності гепатоцитів, наявність великої кількості жовчних пігментів у цитоплазмі гепатоцитів III зони (центролобулярної), гідропічна дистрофія гепатоцитів у I і II зонах, активація лімфоцитів у перипортальних зонах і на невеликому протязі синусоїдних гемокапілярів I зони печінкової часточки, проліферація жовчних проток у печінкових триадах, явища портального фіброзу з рідкими септами.

3. Таким чином, при хронічному гепатиті, обтяженому синдромом холестази, виявлено місцеві (гепатоцити) і системні (еритроцити) мембрано-пошкоджувальні прояви впливу холестази, що потребує конкретної патогенетичної корекції кожної з пошкоджених ланок.

Одержані результати можуть слугувати підґрунтям для подальших досліджень патогенетичних факторів розвитку і наслідків холестази при захворюваннях печінки для їх попередження і обґрунтованого лікування.

Література

- Харченко Н. Гепатология: проблемы и поиски. Особенности течения заболеваний и оптимизация лечения / Н.Харченко // Doctor.- 2001.- №2(6).- С.6-7.
- Харченко Н.В. 14-я объединенная европейская гастроэнтерологическая неделя (14th united european gastroenterology week) / Н.В.Харченко, В.В.Черненко // Сучасна гастроентерол.- 2006.- №6(32).- С.100-102.
- Возианова Ж.И. Вирусные гепатиты / Ж.И.Возианова // Лікування та діагностика.- 1997.- №1.- С.33-37.
- Нейко Є.М. Гепатити / Є.М.Нейко, Н.В.Скробач.- Івано-Франківськ, 1999.- 124с.
- Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени: Современная классификация, диагностика и лечение / Н.Б.Губергриц.- Донецк: Лебедь, 2002.- 166с.
- Бабак О.Я. Синдром холестаза: что нужно знать каждому врачу / О.Я.Бабак // Укр. терапевт. журнал.- 2005.- №3.- С.4-22.
- Подымова С.Д. Первичный склерозирующий холангит / С.Д.Подымова // РЖГГК.- 2004. №2.- С.46-52.
- Буеверов А.О. Лекарственные поражения печени как причина внутрипеченочного холестаза / А.О.Буеверов // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатологии.- 2005.- №6.- С.2-7.
- Mireles L.S. Antioxidant and cytotoxic effects of bilirubin on neonatal erythrocytes / L.S. Mireles, M.A.Lum, P.A.Dennery // Pediatr. Res.- 1999.- Vol.45, №3.- P.355-436.
- Исаков В.Л. Современные методы автоматизации цитологических исследований / В.Л.Исаков, В.Г.Пинчук, Л.М.Исакова.- К.: Наукова думка, 1988.- 212с.
- The role of acinar zone 3 hepatocytes in bile formation influence of brombenzene treatment on bile formation in the rat / S.Dionne, P.Russo, B.Tuchweber [et al.] // Liver.- 1990.- Vol.10, №2.- P.85-92.
- Hofmann A.F. The continuing importance of bile acids in liver and intestinal disease / A.F.Hofmann // Arch. Intern. Med.- 1999.- Vol.159, №22.- P.2647-2658.

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ МЕМБРАНО-ПОВРЕЖДАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С СИНДРОМОМ ХОЛЕСТАЗА

Захараш А.Д., Дельцова О.И.

Резюме. У 50 больных невирусным гепатитом и синдромом холестаза (ХГХ) выполнена биопсия печени и установлены

морфологические изменения гепатоцитов, которые подтверждаются нарушением их морфометрических показателей в большей степени, чем при хроническом гепатите без холестаза (ХГ, 50 больных). В совокупности с этими отклонениями они характеризуют уменьшение рабочей паренхимы печени. У больных ХГХ в крови проявления патологического пойкилоцитоза и анизоцитоза более значимые, чем при ХГ, увеличивалось количество мелких и деформированных эритроцитов. То есть, при ХГХ выявлено местные (на гепатоциты) и системные (на эритроциты) мембрано-повреждающие проявления влияния холестаза.

Ключевые слова: хронический гепатит, синдром холестаза, эритроциты, гепатоциты.

SYSTEMIC MANIFESTATION OF MEMBRANE DAMAGING INFLUENCE OF THE PATIENTS ON THE CHRONIC HEPATITIS WITH SYNDROME OF CHOLESTASIS

Zaharash A.D., Deltsova O.I.

Summary. *In nonvirus chronic hepatitis with cholestasis (50 patients) has performed biopsy of liver and it has been established the disturbance of the hepatocytes that are proved by disturbance of the morphometrical indexes more significantly than without cholestasis (50 patients). All together these deviations can be interpreted as the decrease of active liver parenchima. In the patients with cholestasis signs of pathologic poikilocytosis and anisocytosis has been more expressed than without cholestasis, number of small and deformed erythrocytes has increased. Thus in chronic hepatitis with cholestasis it has been established local (in hepatocytes) and system (in erythrocytes) membrane-damaged signs of cholestasis.*

Key words: chronic hepatitis, cholestasis, hepatocytes, erythrocytes.

© Дзись Н.П.

УДК: 616-002:611.631:618.13

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ ТА ЗЛУК НИЖНЬОГО ПОВЕРХУ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ЖІНОК З НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ

Дзись Н.П.

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

Резюме. *В статті представлені результати вивчення морфофункціонального стану яєчників та злук у жінок з незапальною хворобою додатків матки на основі гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження їх біоптатів при проведенні діагностичної лапароскопії. Встановлено, що ураження яєчників та розвиток злук в ділянці малого тазу носять незапальний характер, що дає можливість призначити адекватне патогенетичне лікування.*

Ключові слова: незапальна хвороба додатків матки, яєчники, злуки, гістологія, електронна мікроскопія.

Вступ

За останні роки відмічається тенденція до росту числа захворювань жіночої статеві системи [Дубчак, 2009]. Частота перитонеальних злук у жінок збільшується з кожним роком [Бебуришвили, 2003]. Загальномедичне значення проблеми пов'язано з тим, що з перитонеальними злуками зустрічаються лікарі різних спеціальностей - хірурги, урологи, акушер-гінекологи, терапевти [Липатов и др., 2002; Таран и др., 2005; Сімрок, 2006]. Недостатньо вирішеними залишаються питання етіології, патогенезу класифікації, діагностики, лікувальної тактики та профілактики перитонеальних злук жіночого тазу. Синдром, який найбільш часто супроводжує гінекологічні захворювання є хронічний тазовий біль, який виникає при взаємодії різних факторів - порушення тканинного дихання з надлишковим утворенням продуктів клітинного метаболізму, запальних, дистрофічних та функціональних змін в периферичному нервовому апараті внутрішніх статевих органів та вегетативних симпатичних гангліях [Подзолкова, Глазкова, 2003]. До виникнення тазового болю призводять захворювання внутрішніх статевих органів жінки, які мають різні етіологічні чинники та патогенетичні механізми розвитку

але схожі клінічні прояви [Доровских и др., 2006]. До таких патологічних станів, що потребують диференційної діагностики, відноситься незапальна хвороба додатків матки, яку ми вивчаємо в рамках нашого дослідження, та хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення. Для верифікації діагнозу, найбільш інформативним методом є морфологічне дослідження.

Тому, метою нашої роботи стало визначення морфофункціональних характеристик незапальної хвороби додатків матки на основі дослідження інтраопераційних біоптатів яєчників та злук, взятих у жінок репродуктивного віку, з тривалим больовим синдромом та безпліддям неясного генезу.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було проведено гістологічне дослідження біоптатів яєчників та злук, які нами були виділені з порожнини малого тазу між яєчником та стінками тазу, яєчником та матковою трубою, яєчником та маткою поза підвішуючим зв'язковим апаратом матки та яєчника у 43 жінок з незапальною хворобою додатків матки при проведенні діагностичної

морфологические изменения гепатоцитов, которые подтверждаются нарушением их морфометрических показателей в большей степени, чем при хроническом гепатите без холестаза (ХГ, 50 больных). В совокупности с этими отклонениями они характеризуют уменьшение рабочей паренхимы печени. У больных ХГХ в крови проявления патологического пойкилоцитоза и анизоцитоза более значимые, чем при ХГ, увеличивалось количество мелких и деформированных эритроцитов. То есть, при ХГХ выявлено местные (на гепатоциты) и системные (на эритроциты) мембрано-повреждающие проявления влияния холестаза.

Ключевые слова: хронический гепатит, синдром холестаза, эритроциты, гепатоциты.

SYSTEMIC MANIFESTATION OF MEMBRANE DAMAGING INFLUENCE OF THE PATIENTS ON THE CHRONIC HEPATITIS WITH SYNDROME OF CHOLESTASIS

Zaharash A.D., Deltsova O.I.

Summary. *In nonvirus chronic hepatitis with cholestasis (50 patients) has performed biopsy of liver and it has been established the disturbance of the hepatocytes that are proved by disturbance of the morphometrical indexes more significantly than without cholestasis (50 patients). All together these deviations can be interpreted as the decrease of active liver parenchima. In the patients with cholestasis signs of pathologic poikilocytosis and anisocytosis has been more expressed than without cholestasis, number of small and deformed erythrocytes has increased. Thus in chronic hepatitis with cholestasis it has been established local (in hepatocytes) and system (in erythrocytes) membrane-damaged signs of cholestasis.*

Key words: chronic hepatitis, cholestasis, hepatocytes, erythrocytes.

© Дзись Н.П.

УДК: 616-002:611.631:618.13

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЯЄЧНИКІВ ТА ЗЛУК НИЖНЬОГО ПОВЕРХУ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ У ЖІНОК З НЕЗАПАЛЬНОЮ ХВОРОБОЮ ДОДАТКІВ МАТКИ

Дзись Н.П.

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

Резюме. *В статті представлені результати вивчення морфофункціонального стану яєчників та злук у жінок з незапальною хворобою додатків матки на основі гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження їх біоптатів при проведенні діагностичної лапароскопії. Встановлено, що ураження яєчників та розвиток злук в ділянці малого тазу носять незапальний характер, що дає можливість призначити адекватне патогенетичне лікування.*

Ключові слова: незапальна хвороба додатків матки, яєчники, злуки, гістологія, електронна мікроскопія.

Вступ

За останні роки відмічається тенденція до росту числа захворювань жіночої статеві системи [Дубчак, 2009]. Частота перитонеальних злук у жінок збільшується з кожним роком [Бебуришвили, 2003]. Загальномедичне значення проблеми пов'язано з тим, що з перитонеальними злуками зустрічаються лікарі різних спеціальностей - хірурги, урологи, акушер-гінекологи, терапевти [Липатов и др., 2002; Таран и др., 2005; Сімрок, 2006]. Недостатньо вирішеними залишаються питання етіології, патогенезу класифікації, діагностики, лікувальної тактики та профілактики перитонеальних злук жіночого тазу. Синдром, який найбільш часто супроводжує гінекологічні захворювання є хронічний тазовий біль, який виникає при взаємодії різних факторів - порушення тканинного дихання з надлишковим утворенням продуктів клітинного метаболізму, запальних, дистрофічних та функціональних змін в периферичному нервовому апараті внутрішніх статевих органів та вегетативних симпатичних гангліях [Подзолкова, Глазкова, 2003]. До виникнення тазового болю призводять захворювання внутрішніх статевих органів жінки, які мають різні етіологічні чинники та патогенетичні механізми розвитку

але схожі клінічні прояви [Доровских и др., 2006]. До таких патологічних станів, що потребують диференційної діагностики, відноситься незапальна хвороба додатків матки, яку ми вивчаємо в рамках нашого дослідження, та хронічний сальпінгоофорит у стадії загострення. Для верифікації діагнозу, найбільш інформативним методом є морфологічне дослідження.

Тому, метою нашої роботи стало визначення морфофункціональних характеристик незапальної хвороби додатків матки на основі дослідження інтраопераційних біоптатів яєчників та злук, взятих у жінок репродуктивного віку, з тривалим больовим синдромом та безпліддям неясного генезу.

Матеріали та методи

Для вирішення поставленої мети було проведено гістологічне дослідження біоптатів яєчників та злук, які нами були виділені з порожнини малого тазу між яєчником та стінками тазу, яєчником та матковою трубою, яєчником та маткою поза підвішуючим зв'язковим апаратом матки та яєчника у 43 жінок з незапальною хворобою додатків матки при проведенні діагностичної

лапароскопії у зв'язку з тривалим больовим синдромом та безпліддям неясного ґенезу.

Шматочки матеріалу, розмірами 0,5-1 см, фіксували у 10% розчині формаліну при кімнатній температурі на протязі 24-40 годин. Фіксовані шматочки після зневоднення в спиртах заливали розплавленим парафіном у спеціальних формах. Товщина парафінових зрізів коливалася від 3-5 до 15 мкм у середньому 7 мкм. Забарвлення готових зрізів проводили гематоксиліном та еозином.

Ультраструктурні особливості клітин яєчника та злук вивчали за допомогою електронно-мікроскопічного метода за допомогою цифрової апаратури Olympus DP50. Електронну мікроскопію проводили за загальноприйнятою методикою, описаній у 1975 році Уилки. Дана методика дозволила чітко диференціювати у зрізах різні компоненти препарату. Стандартні ультратонкі зрізи (50-60 нм), які отримували на ультратомі LKB-III, монтували на сітки і забарвлювали ураніацетатом на протязі 15 хвилин при t 56oC і цитратом свинцю по Reynolds (1963) 30 хвилин при кімнатній температурі. Потім проводили перегляд і фотографування на електронному мікроскопі Hitachi HU-**E, HU-12-A при прискорюючій напрузі 75 кВ.

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні на мікропрепаратах ми спостерігали як солітарні фолікулярні кісти, що мали діаметр від 2 до 8 см, так і чисельні дрібні кісти діаметром до 1 см. Стінка фолікулярної кісти була утворена внутрішнім шаром гранульозних клітин та зовнішнім шаром тека - інтерна (рис. 1).

У двох випадках ми спостерігали атрофію (апоптоз) клітин внаслідок збільшення діаметру кісти. Навколо цих клітин у безпосередній близькості до них ми відзначали активні, з великою кількістю первинних та вторинних лізосом та відростків, макрофаги (рис. 2).

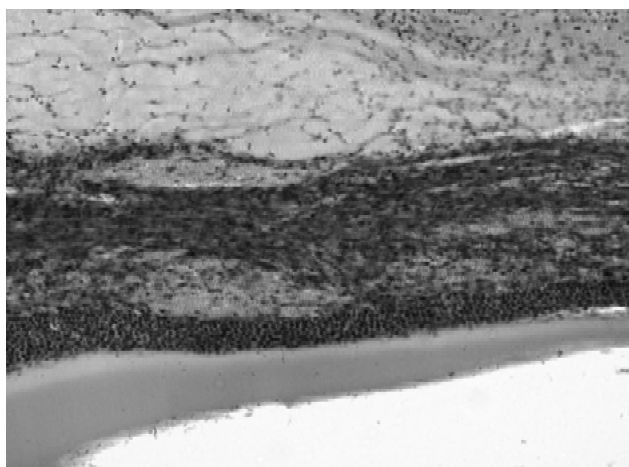


Рис. 1. Фолікулярна солітарна кіста із вистелкою клітинами гранульози та серозним вмістом. (Пацієнтка К., № іст. 57). Гематоксилін-еозин. x200.

В 11 жінок ми виявили лютеїнові кісти яєчника - лютеїнізацію клітин, що утворювали стінки солітарних фолікулярних кіст і характеризувались жовтим кольо-

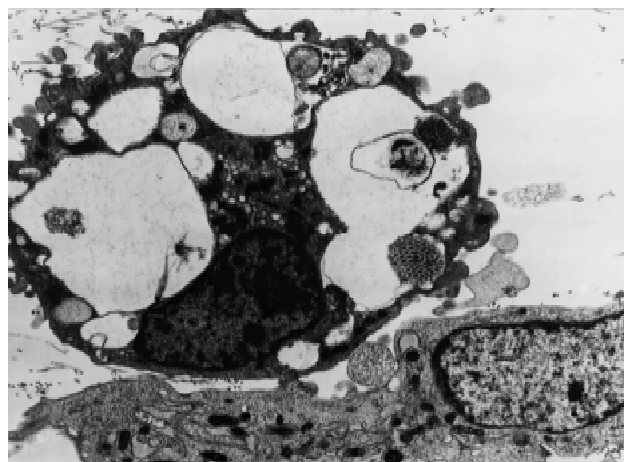


Рис. 2. Апоптоз клітини. У базпосередній близькості - активний макрофаг. (Пацієнтка К., № іст. 91). x4000.

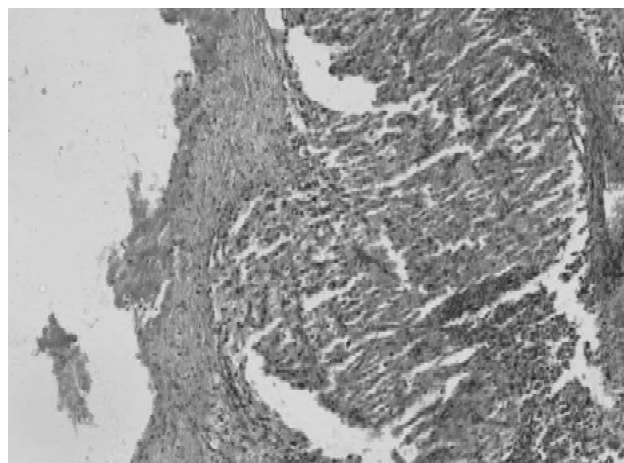


Рис. 3. Лютеїнова кіста. (Пацієнтка Л., № іст. 97). Гематоксилін-еозин. x200.

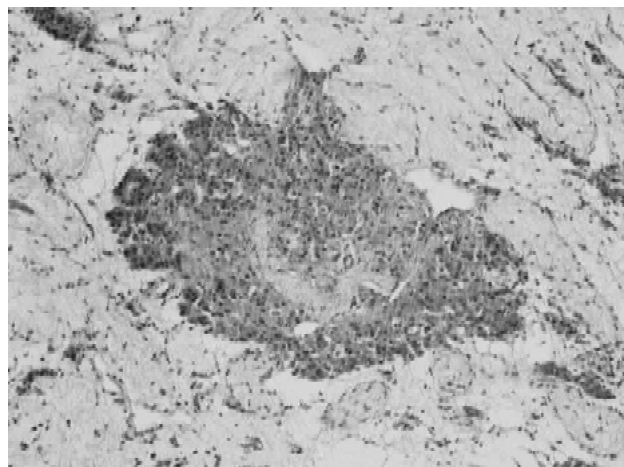


Рис. 4. Острівці з клітин Лейдига серед пухкої сполучної тканини в ділянці строми яєчника. (Пацієнтка А., № іст. 74). Гематоксилін-еозин. x200.



Рис. 5. Мультикістозний яєчник. Кістозно змінені фолікули, фіброз капсули. (Пацієнтка Х., № іст. 216). Гематоксилін-еозин. x100.

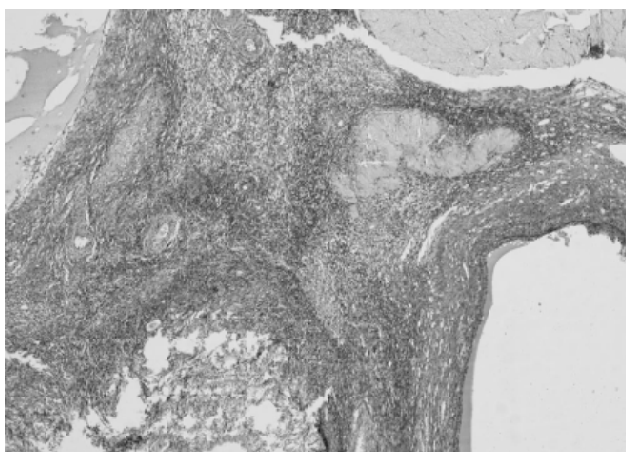


Рис. 6. Мультикістозний яєчник. Кістозно-змінений фолікул, фіброз капсули. Фіброзні тіла та вогнища фіброзу в стромі яєчника. (Пацієнтка С., № іст. 136). Гематоксилін-еозин. x100.

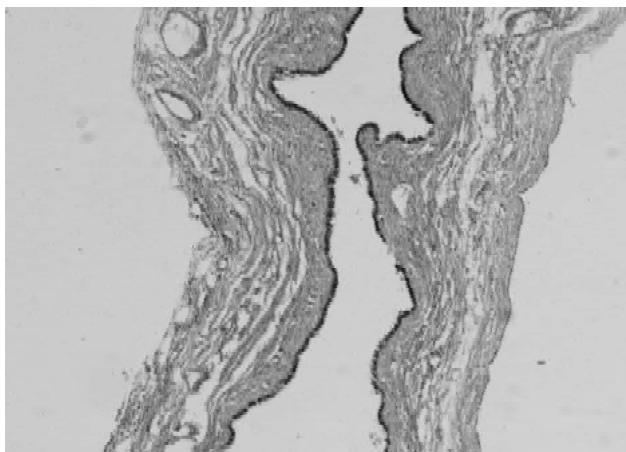


Рис. 7. Паратубарна парамезонефральна кіста, стінка утворена формленою фіброзною тканиною, вистеленою безвійчастими кубічними клітинами. (Пацієнтка Б., № іст. 64). Гематоксилін-еозин. x100.

ром внутрішньої поверхні. Ми визначали декілька шарів лютеїнізованих клітин без чіткого диференціювання

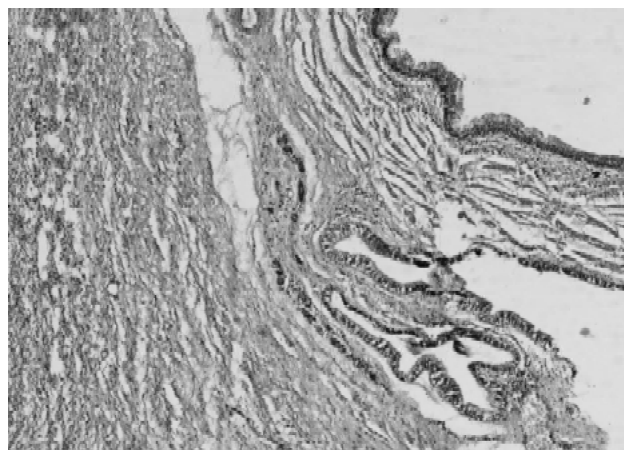


Рис. 8. Паратубарна парамезонефральна кіста, стінка утворена оформленою фіброзною тканиною, вистеленою війчастими кубічними клітинами. (Пацієнтка Н., № іст. 42). Гематоксилін-еозин. x100.

гранульозоклітинних і тека-клітинних форм. На відміну від кісти жовтого тіла, яка є анатомічним варіантом нормальної будови жовтого тіла, лютеїнові кісти не перевищували діаметра 4-5 см, мали внутрішню фіброзну вистилку, за якою розташовувались шари гранульозу - тека - лютеїнових клітин (рис. 3).

В біоптатах, які ми отримали від 7 жінок, мала місце гіперплазія Лейдиговських клітин, що були розташовані в ділянці строми яєчника. Специфічною мікроскопічною ознакою клітин Лейдига була наявність специфічних включень в цитоплазмі у вигляді кристалів Рейнке. Патологічна гіперплазія Лейдигових клітин мала мікрвузловатий, чи дифузний характер. Строма яєчника була ущільненою, її питома вага складала $59,35 \pm 1,48\%$ (рис. 4).

Із 43 жінок, що страждали на незапальну хворобу додатків матки, ми виявили 18 пацієток, у яких було діагностовано мультифолікулярні яєчники. При гістологічному дослідженні ми звернули увагу на збільшення розмірів яєчника та на характерну горбистість поверхні, через яку добре контурувалися кістозно-змінені фолікули, розмірами до 5-10 мм. Капсула їх була значно товщою, ніж у попередніх випадках, всі фолікули були заповнені аморфним еозинофільним вмістом, вистелені фолікулярним епітелієм, подекуди, у кістах більшого діаметру - витонченим, атрофічним з ущільненою базальною пластинкою. В дрібніших фолікулах епітелій не виявляв ознак атрофії. В отриманих нами біоптатах ми не спостерігали утворення жовтих тіл, що ми розцінили як додаткове підтвердження поставленого діагнозу (рис. 5).

В окремих випадках, коли мав місце тривалий період захворювання у жінок, які не отримували патогенетичного лікування, фіброз строми яєчника набував майже катастрофічних розмірів - питома вага сполучної тканини у площі зрізу сягала $53,4 \pm 1,31\%$. На гістологічних препаратах ми спостерігали фіброзні тіла та

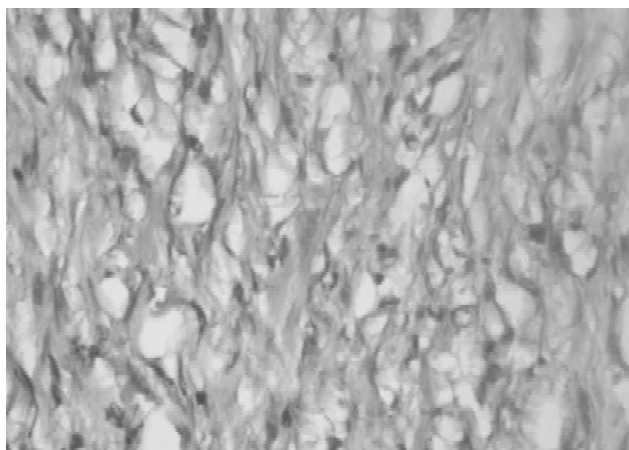


Рис. 9. Фіброзна злука, утворена пухкою фіброзною тканиною з наявністю поодиноких еластичних волокон. (Пацієнтка О., № іст. 23). Гематоксилін-еозин. x400.

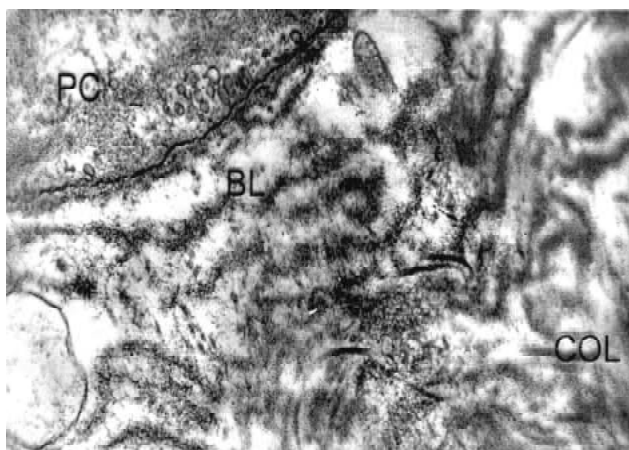


Рис. 10. Маніфестація продукції колагену комплексом макрофагів, тучних клітин, фіброblastів. (Пацієнтка М., № іст. 86). x17000.

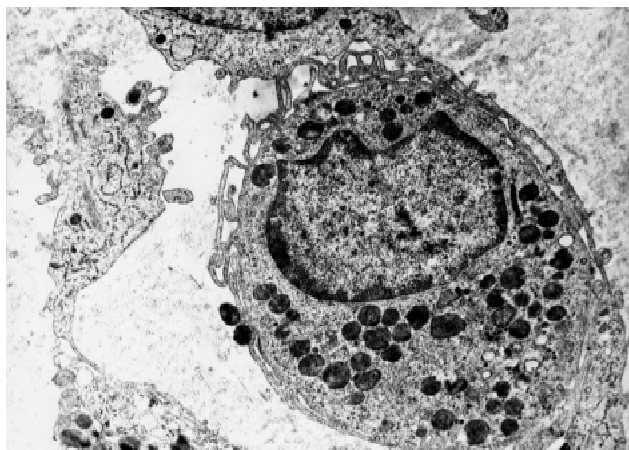


Рис. 11. Адгезійний контакт тканинного базофіла (тучної клітини) з фіброblastом) (пацієнтка Д., № іст. 49). x7000.

вогнища фіброзу в стромі яєчника, кістозно-змінені фолікули з фіброзно-ущільненою капсулою (рис. 6).

Із 43 жінок, що страждали на незапальну хворобу

додатків матки у 14 ми виявили паратубарні кісти, із яких найбільшу кількість складали парамезонефральні кісти - гідатіди Морганьї. В їх просвіті містилася безколірна серозна рідина, капсула була тонкою, містила невелику кількість організованих волокон сполучної тканини, здебільшого - неорганізованих. Внутрішня поверхня була вистелена війчастими та безвійчастими клітинами з частим утворенням дрібних, покритих епітелієм складок, що випинались у вигляді сосочків у порожнину кісти (рис. 7).

У 5 випадках ми спостерігали парамезонефральні кісти з повністю організованою капсулою та внутрішнім шаром із війчастих кубічних клітин (рис. 8).

У жінок, в яких були підвищені показники тканинного інгібітору мелалопротеїнази - 1, в сироватці крові, ми спостерігали злукові процеси, не пов'язані із запальним процесом, при виявленні кіст, також ми не знаходили візуально ознак запалення. Злуки розташовувалися здебільшого при стінці малого тазу та деформували яєчник та маткову трубу та змінювали їх анатомічне розташування. Саме цим злукам ми приділили особливу увагу та визначали їх клітинний склад з метою діагностики генезу ураження.

При гістологічному дослідженні ми виявили не дуже щільні злуки, побудовані пухкою сполучною тканиною, питома вага якої займала не більше $12 \pm 1,08\%$ зрізу. При збільшенні x400 (рис. 9) пухка сполучна тканина виявляла здатність до організації, оскільки ядра клітин були розташовані вздовж волокон і мали веретеноподібну форму.

У таких злуках ми часто спостерігали новоутворені судини. Навколо таких судин нами були відмічені сформовані комплекси з клітин екстрацелюлярного матриксу - макрофагів, тучних клітин, фіброblastів, які потенціують розвиток не тільки один одного, але й злукових процесів загалом (рис. 10).

Тканинні базофіли (тучні клітини) були "молоді", активні з ознаками активного виділення секрету у вигляді грануляції, що морфологічно підтверджує підвищення рівню серотоніну у жінок з незапальною хворобою додатків матки. Така тучна клітина своїми відростками тісно перепліталася з відростками активного фіброblastу, потенціуючи його діяльність, що й морфологічно пояснює утворення злуки (рис. 11).

Описані вище злуки незапального характеру були пронизані новоутвореними судинами, судинний компонент складав $16,54 \pm 1,38\%$. Привертає до себе увагу щільне сусідство новоутворених судин та великої кількості активних фіброblastів, між якими розташовані пасма не дуже добре організованої сполучної тканини. На нашу думку рис. 10 та рис. 11 вказують на включення механізму "порочного круга", коли розвиток надлишкової сполучної тканини спонукає міграцію макрофагів, вони, в свою чергу - тканинних базофілів, а тучні клітини активують фіброblastи до надлишкового фібрилогенезу.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, за результатами гістологічних та електронно-мікроскопічних досліджень яєчників та злук діагностичними критеріями НХДМ є солітарні фолікулярні кісти, утворені внутрішнім шаром гранульозних клітин та зовнішнім шаром тека - інтерна, атрофія (апоптоз) клітин, гіперплазія клітин Лейдига, лютеїнізація фолікулярного епітелію, фіброзні тіла та вогнища фіброзу в стромі яєчника, кістозно-змінені фолікули з фіброзно-

ущільненою капсулою, парамезонефральні кісти, фіброзні злуки з наявністю еластичних волокон, активні тканинні базофіли (тучні клітини) з ознаками активного виділення секрету у вигляді грануляції, що й морфологічно пояснює утворення злук.

Перспектива подальшої роботи полягає у розробці критеріїв діагностики незапальної хвороби додатків матки з урахуванням морфологічних діагностичних ознак захворювання, що дасть можливість верифікації діагнозу та проведення патогенетичної терапії.

Література

- Дубчак А.Е. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (патогенетические подходы к лечению) /А.Е.Дубчак //Здоровье женщины.- 2009.- №7 (43).- С.38-41.
- Липатов В.А. Роль ишемии брюшины в патогенезе послеоперационных спаек брюшной полости /В.А.Липатов, И.А.Глушенко, А.А.Кобелев //Матер. 67-й межвузовской научн. конф. студентов и молодых ученых. В 2-х частях. Ч.1.- Курск: КГМУ, 2002.- С.178-189.
- Подзолкова Н.М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии /Н.М.Подзолкова, О.Л.Глазкова.- М.: ГЭОТАР - МЕД, 2003.- 448с.
- Сімрок В.В. Прогнозування розвитку тазових перитонеальних спайок у жінок фертильного віку /В.В.Сімрок, М.О.Єрьоменко //Укр. мед. альманах.- 2006.- Т.9, №2.- С.157-160.
- Спаечная болезнь брюшной полости /А.Г.Бебуришвили, А.А.Воробьев, И.В.Михин [и др.] //Эндоскопич. хирургия.- 2003.- №1.- С.51-54.
- Тазовые боли у девочек и девушек-подростков /В.А.Доровских, Т.С.Быстрицкая, В.Ф.Коколина [и др.] //Российский акушер-гинеколог.- 2006.- №5.- С.69-76.
- Таран О.А. Спайковий процес в малому тазу, як причина перитонеальної форми безпліддя /О.А.Таран, Б.Ф.Мазорчук, М.І.Покидько //Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2005.- №9 (2).- С.335-338.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ И СПАЕК НИЖНЕГО ЭТАЖА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Дзись Н.П.

Резюме. В статье представлены результаты изучения морфофункционального состояния яичников и спаек у женщин с невоспалительной болезнью придатков матки на основании гистологического и электронно-микроскопического исследования их биоптатов при проведении диагностической лапароскопии. Установлено, что поражение яичников и развитие спаек в области малого таза носят невоспалительный характер, что дает возможность проводить адекватное патогенетическое лечение.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь придатков матки, яичники, спайки, гистология, электронная микроскопия.

THE MORFOFUNCTIONAL STATE OF OVARIES AND ADHESIONS OF BOTTOM PART OF ABDOMINAL CAVITY OF WOMEN WITH NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDIXES

Dzis N.P.

Summary. In the article the results of studying of the morphofunctional state of ovaries of women with noninflammatory disease of the uterus appendixes and adhesions are based on histological and electron microscopic study of biopsies during laparoscopy diagnostic. It is established that the development of ovaries and adhesions in the area of the pelvis are noninflammatory in nature, that allows to assign adequate pathogenetic therapy.

Key words: noninflammatory disease of the uterus appendixes, ovaries, adhesions, histology, electron microscopy.

© Фіщенко В.О., Демчук Р.М., Йолтухівський М.В., Богомаз О.В., Власенко Р.О.

УДК: 616.212.2-001.5:617.584

ПРОСТОРОВО-ЧАСОВІ ПАРАМЕТРИ ХОДИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ

Фіщенко В.О., Демчук Р.М., Йолтухівський М.В., Богомаз О.В., Власенко Р.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова кафедра травматології та ортопедії; кафедра нормальної фізіології (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В даному дослідженні порівняли просторові та часові параметри ходи в здорових осіб та хворих з наслідками перенесених переломів кісточок гомілки. Дослідження проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite. Встановлено, що паттерн ходьби у даної категорії хворих суттєво відрізняється від нормальної (звичайної) ходи, про що свідчить зміна більшості просторових та часових показників як в абсолютних значеннях, так і в структурі крокового циклу. Напрямки перебудови паттерну ходи у обстежених хворих відрізняються, але спільною метою цих перебудов є підтримання сталості вертикальної пози та стабільності за рахунок збереження сталої ширини бази опори в обох випадках та збільшення частки часу контакту стоп з підлогою в загальній структурі крокового циклу.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, за результатами гістологічних та електронно-мікроскопічних досліджень яєчників та злук діагностичними критеріями НХДМ є солітарні фолікулярні кісти, утворені внутрішнім шаром гранульозних клітин та зовнішнім шаром тека - інтерна, атрофія (апоптоз) клітин, гіперплазія клітин Лейдига, лютеїнізація фолікулярного епітелію, фіброзні тіла та вогнища фіброзу в стромі яєчника, кістозно-змінені фолікули з фіброзно-

ущільненою капсулою, парамезонефральні кісти, фіброзні злуки з наявністю еластичних волокон, активні тканинні базофіли (тучні клітини) з ознаками активного виділення секрету у вигляді грануляції, що й морфологічно пояснює утворення злук.

Перспектива подальшої роботи полягає у розробці критеріїв діагностики незапальної хвороби додатків матки з урахуванням морфологічних діагностичних ознак захворювання, що дасть можливість верифікації діагнозу та проведення патогенетичної терапії.

Література

- Дубчак А.Е. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (патогенетические подходы к лечению) /А.Е.Дубчак //Здоровье женщины.- 2009.- №7 (43).- С.38-41.
- Липатов В.А. Роль ишемии брюшины в патогенезе послеоперационных спаек брюшной полости /В.А.Липатов, И.А.Глушенко, А.А.Кобелев //Матер. 67-й межвузовской научн. конф. студентов и молодых ученых. В 2-х частях. Ч.1.- Курск: КГМУ, 2002.- С.178-189.
- Подзолкова Н.М. Симптом. Синдром. Диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии /Н.М.Подзолкова, О.Л.Глазкова.- М.: ГЭОТАР - МЕД, 2003.- 448с.
- Сімрок В.В. Прогнозування розвитку тазових перитонеальних спайок у жінок фертильного віку /В.В.Сімрок, М.О.Єрьоменко //Укр. мед. альманах.- 2006.- Т.9, №2.- С.157-160.
- Спаечная болезнь брюшной полости /А.Г.Бебуришвили, А.А.Воробьев, И.В.Михин [и др.] //Эндоскопич. хирургия.- 2003.- №1.- С.51-54.
- Тазовые боли у девочек и девушек-подростков /В.А.Доровских, Т.С.Быстрицкая, В.Ф.Коколина [и др.] //Российский акушер-гинеколог.- 2006.- №5.- С.69-76.
- Таран О.А. Спайковий процес в малому тазу, як причина перитонеальної форми безпліддя /О.А.Таран, Б.Ф.Мазорчук, М.І.Покидько //Вісник Вінницького нац. мед. унів.- 2005.- №9 (2).- С.335-338.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЯИЧНИКОВ И СПАЕК НИЖНЕГО ЭТАЖА БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ У ЖЕНЩИН С НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Дзись Н.П.

Резюме. В статье представлены результаты изучения морфофункционального состояния яичников и спаек у женщин с невоспалительной болезнью придатков матки на основании гистологического и электронно-микроскопического исследования их биоптатов при проведении диагностической лапароскопии. Установлено, что поражение яичников и развитие спаек в области малого таза носят невоспалительный характер, что дает возможность проводить адекватное патогенетическое лечение.

Ключевые слова: невоспалительная болезнь придатков матки, яичники, спайки, гистология, электронная микроскопия.

THE MORFOFUNCTIONAL STATE OF OVARIES AND ADHESIONS OF BOTTOM PART OF ABDOMINAL CAVITY OF WOMEN WITH NONINFLAMMATORY DISEASE OF THE UTERUS APPENDIXES

Dzis N.P.

Summary. In the article the results of studying of the morphofunctional state of ovaries of women with noninflammatory disease of the uterus appendixes and adhesions are based on histological and electron microscopic study of biopsies during laparoscopy diagnostic. It is established that the development of ovaries and adhesions in the area of the pelvis are noninflammatory in nature, that allows to assign adequate pathogenetic therapy.

Key words: noninflammatory disease of the uterus appendixes, ovaries, adhesions, histology, electron microscopy.

© Фіщенко В.О., Демчук Р.М., Йолтухівський М.В., Богомаз О.В., Власенко Р.О.

УДК: 616.212.2-001.5:617.584

ПРОСТОРОВО-ЧАСОВІ ПАРАМЕТРИ ХОДИ У ХВОРИХ ПІСЛЯ ПЕРЕЛОМІВ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ

Фіщенко В.О., Демчук Р.М., Йолтухівський М.В., Богомаз О.В., Власенко Р.О.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова кафедра травматології та ортопедії; кафедра нормальної фізіології (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. В даному дослідженні порівняли просторові та часові параметри ходи в здорових осіб та хворих з наслідками перенесених переломів кісточок гомілки. Дослідження проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite. Встановлено, що паттерн ходьби у даної категорії хворих суттєво відрізняється від нормальної (звичайної) ходи, про що свідчить зміна більшості просторових та часових показників як в абсолютних значеннях, так і в структурі крокового циклу. Напрямки перебудови паттерну ходи у обстежених хворих відрізняються, але спільною метою цих перебудов є підтримання сталості вертикальної пози та стабільності за рахунок збереження сталої ширини бази опори в обох випадках та збільшення частки часу контакту стоп з підлогою в загальній структурі крокового циклу.

Ключові слова: просторові, часові параметри, хода, переломи кісточок гомілки.

Вступ

Хода людини є біомеханічним проявом адекватної роботи опорно-рухового апарату, тому її дослідження відіграє важливу роль в оцінці кістково-м'язових відносин у нормі та при їх порушеннях. Сучасні системи аналізу ходи здатні забезпечити повне, тривимірне, динамічне описання ходи пацієнта разом з інформацією про час та інтенсивність м'язової активності. Інтерпретація цих даних робить можливим поєднати морфологічні та функціональні пристосування, щоб більш глибоко зрозуміти фізіологію та патологію такого складного акту, як хода. Переломи кісточок гомілки складають від 10 до 26% від всіх пошкоджень кісток скелету, поступаючись лише переломам променевої кістки в "типовому місці" [Гурьев, 1997; Багиров и др., 2002]. Порушення, чи обмеження ходи призводять до значної інвалідизації та розладу всієї сукупності людського функціонування [Витензон, 1998]. Незважаючи на велику кількість літератури, загальні концепції аналізу як нормальної, так і патологічної ходи носять описовий характер [Webster et al., 2004]. Крім того, у літературі відсутні данні про динамічні параметри ходи у хворих після переломів кісток нижньої кінцівки, а також після переломів кісточок гомілки. Тому таким актуальним є на сьогоднішній день об'єктивна оцінка параметрів ходи у хворих після переломів.

Метою нашого дослідження було встановити та проаналізувати просторові та часові параметри ходи у здорових людей та порівняти їх з просторово-часовими параметрами ходи у хворих після переломів кісточок гомілки, використовуючи автоматизовану систему GAITRite. Відсутність нормативних значень просторових та часових параметрів ходи, визначених за допомогою даної системи, обмежувала можливості лікарів і дослідників порівнювати данні клінічних обстежень з нормативною вибіркою.

Матеріали та методи

Дослідження ходи проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite, виробництва США (CIR Systems Inc., Clifton, NJ). Система GAITRite є електронною доріжкою, яка автоматично реєструє просторові та часові параметри ходьби [Московко, 2007]. Доріжка містить 22 тисячі сенсорів, є портативною, може бути розташована на будь-якій підлозі й не потребує розміщення на досліджуваному ніяких додаткових приладів. Поки досліджуваний ходить по доріжці, система реєструє геометрію та тиск кожного відбитку стопи як функцію часу. Програмне забезпечення контролює функціональність доріжки, обробляє отримані дані та підраховує часові й просторові параметри. Програма зберігає кожний прохід обстежуваного.

У дослідженні на добровільній основі прийняли участь пацієнти, в анамнезі яких були переломи кісточок гомілки (ізольовані переломи кісточок, 2х, 3х кісточ-

кові, з розривом та без розриву дистального міжгомількового синдесмозу). Таких було обстежено 38 хворих. Контрольна група студенти медичного університету (87 чоловіків), які на момент дослідження не мали травм та заперечували наявність в анамнезі захворювань, що могли вплинути на формування акту нормальної ходи. Обстежувані здійснювали два проходи доріжкою з довільно обраною (нормальною, звичайною комфортною) швидкістю. Визнали наступні параметри: швидкість, кількість кроків за хвилину, довжина кроку (рис. 1), довжина подвійного кроку (рис. 2), ширина бази опори (рис. 3), час кроку (рис. 4), час крокового циклу, час переносу ноги, час опори (рис. 5), час опори на обидві ноги.

Результати. Обговорення

При дослідженні просторово-часових показників звичайної ходи в здорових встановлено, що середня швидкість руху склала $125,78 \pm 19,95$ см/с (у середньому додалася відстань у $703,38 \pm 77,18$ см за $5,77 \pm 1,31$ с); при звичайному проході доріжкою досліджувані в середньому робили $10,67 \pm 1,86$ кроків, що при перерахунку за хвилину склало $112,42 \pm 10,52$ кроків (табл. 1).

Просторові параметри звичайної ходи. Довжина кроку лівою ногою склала $67,00 \pm 7,45$ см, правою ногою - $66,91 \pm 7,73$ см (рис. 1). Різниця між довжиною кроку правою й лівою ногою становила $1,81 \pm 1,54$ см. У обстежених співвідношення довжини кроку лівою ногою до довжини цієї ж ноги при звичайній ходьбі дорівнювало $0,76 \pm 0,08$, для правої ноги - $0,75 \pm 0,08$. Довжина подвійного кроку лівою ногою становила $134,03 \pm 15,11$ см, правою ногою - $134,19 \pm 14,89$ см (рис. 1). Ширина бази опори для лівої ноги дорівнювала $7,88 \pm 3,26$ см, для правої ноги - $8,13 \pm 3,41$ см (рис. 3)

Часові параметри звичайної ходи. Крок лівою та правою ногою тривав однаково кількість часу й складав $0,54 \pm 0,05$ с. Тривалість крокового циклу звичайної ходьби становила: для лівої ноги - $1,08 \pm 0,11$ с, для правої ноги - $1,08 \pm 0,10$ с. Час переносу лівої ноги дорівнював $0,44 \pm 0,04$ с, правої - $0,43 \pm 0,04$ с. Контакт як лівої, так і правої стопи з доріжкою тривав $0,64 \pm 0,07$ с (рис. 4). Час опори лише на ліву ногу складав $0,43 \pm 0,04$ с, на праву ногу - $0,44 \pm 0,04$ с. Опора на обидві ноги при виконанні кроку як лівою, так і правою ногою тривала однаково час - $0,21 \pm 0,04$ с (рис. 5) Різниця тривалості кроку лівою та правою ногою склала $0,02 \pm 0,001$ с, різниця тривалості крокового циклу - $0,01 \pm 0,001$ с.

У загальній структурі циклу звичайної ходи визначені наступні співвідношення: час переносу ноги від загальної тривалості крокового циклу склав для лівої ноги $40,49 \pm 1,53\%$, для правої ноги - $40,30 \pm 1,53\%$. Час контакту лівої ноги з доріжкою становив $59,52 \pm 1,53\%$ від загальної тривалості крокового циклу, час контакту правої ноги з доріжкою - $59,70 \pm 1,52\%$. Час опори лише

Таблиця 1. Просторові та часові показники ходьби.

№ п/п	Параметр	Хо́да		P
		Нормальна (87)	Посттравматична (38)	
1	Відстань, см	703,38±77,18	691±47,75	<0,01
2	Час проходу, с	5,77±1,31	10,58±2,46	<0,001
3	Швидкість, см/с	125,78±19,95	71,5±20,74	<0,001
4	Кількість кроків	9,94±1,40	14,15±3,01	<0,001
5	Кількість кроків за хвилину	112,42±10,52	93,70±10,23	<0,01
6	Довжина кроку лівою н.к., см	67,00±7,45	40,77±7,64	<0,001
7	Довжина кроку правою н.к., см	66,91±7,73	44,17±7,27	<0,001
8	Довжина кроку/Довжина н.к. для лівої н.к.	0,76±0,08	0,47±0,08	<0,001
9	Довжина кроку / Довжина н.к. для правої н.к.	0,75±0,08	0,52±0,07	<0,001
10	Довжина подвійного кроку лівою н.к., см	134,03±15,11	89,38±14,86	<0,001
11	Довжина подвійного кроку правою н.к., см	134,19±14,89	89,37±14,69	<0,01
12	Ширина бази опори для лівої н.к., см	7,88±3,26	14,42±3,15	>0,05
13	Ширина бази опори для правої н.к., см	8,13±3,41	14,54±3,10	>0,05
14	Час кроку лівою н.к., с	0,54±0,05	0,66±0,03	<0,001
15	Час кроку правою н.к., с	0,54±0,05	0,64±0,03	<0,001
16	Час крокового циклу для лівої н.к., с	1,08±0,11	1,31±0,07	<0,001
17	Час крокового циклу для правої н.к., с	1,08±0,10	1,36±0,07	<0,001
18	Час переносу лівої стопи, с	0,44±0,04	0,47±0,03	<0,001
19	Час переносу правої стопи, с	0,43±0,04	0,45±0,03	<0,001
20	Час одиночної опори для лівої стопи, с	0,43±0,04	0,46±0,03	<0,001
21	Час одиночної опори для правої стопи, с (Single Support)	0,44±0,04	0,45±0,03	<0,001
22	Час подвійної опори для лівої стопи, с	0,21±0,04	0,39±0,03	<0,001
23	Час подвійної опори для правої стопи, с	0,21±0,04	0,37±0,03	<0,001
24	Показник FAP,%	97,08±3,95	72,11±18,35	<0,01

на ліву ногу склав 40,28±1,60% від загальної тривалості крокового циклу, на праву ногу - 40,51±1,56%.

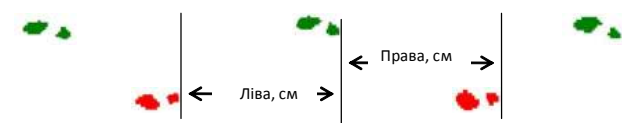


Рис. 1. Принцип визначення довжини кроку.

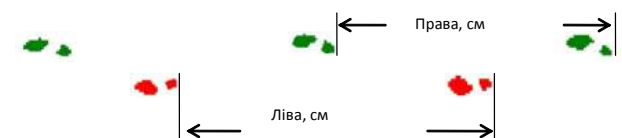


Рис. 2. Принцип визначення довжини подвійного кроку.



Рис. 3. Принцип визначення ширини бази опори.

Час опори на обидві ноги для крокового циклу лівою ногою становив 19,10±2,67%, а для крокового циклу правою ногою - 19,13±2,69%.

Інтегральний показник якості ("нормальності") звичайної ходи в здорових осіб склав 95,97±4,63%, що свідчить про "нормальність" ходи, тобто відповідність її нормативним показникам, що запропоновані розробниками приладу. При вивченні просторово-часових показників у хворих після переломів кісточок гомілки встановлено наступні показники. При проході доріжкою досліджувані в середньому робили 14,15±3,01 кроків, що при перерахунку за хвилину склало 48,02±1,71 кроків (табл. 1).

Просторові параметри ходи у хворих після переломів кісточок гомілки. Довжина кроку лівою ногою склала 52,68±9,74 см, правою ногою - 52,19±9,70 см (рис. 1). Різниця між довжиною кроку правою й лівою ногою становила 2,58±2,08 см. В обстежених співвідношення довжини кроку лівою та правою ногою до довжини відповідної ноги дорівнювало 0,59±0,10. Довжина подвійного кроку лівою ногою становила 104,86±19,20 см, правою ногою - 104,61±19,20 см (рис. 2). Ширина бази опори для лівої ноги дорівнювала 8,06±4,86 см, для правої ноги - 8,05±4,84 см (рис. 3).

Часові параметри ходи у хворих після переломів кісточок гомілки. Крок лівою ногою в середньому тривав 1,25±0,06 с, правою - 1,26±0,06 с (рис. 4). Тривалість крокового циклу ходьби у даної категорії хворих становила: для лівої ноги - 2,50±0,08 с, для правої ноги - 2,51±0,09 с. Час переносу лівої ноги дорівнював 0,95±0,11 с, правої - 0,95±0,12 с. Контакт лівої й правої стопи з доріжкою тривав відповідно 1,56±0,13 с та 1,56±0,14 с. Час опори лише на ліву ногу складав 0,95±0,12 с, на праву ногу - 0,95±0,11 с. Опора на обидві ноги при виконанні кроку лівою ногою тривала 0,60±0,22 с, правою - 0,61±0,22 с (рис. 5). Різниця тривалості кроку лівою та правою ногою склала 0,08±0,06 с, різниця тривалості крокового циклу - 0,04±0,03 с.

У загальній структурі циклу у хворих після переломів кісточок гомілки визначені наступні співвідношення: час переносу ноги від загальної тривалості крокового циклу склав для лівої ноги 37,89±4,30%, для правої ноги - 37,99±4,77%. Час контакту лівої ноги з доріжкою становив 62,11±4,30% від загальної тривалості крокового циклу, час контакту правої ноги з доріжкою - 62,01±4,77%. Час опори лише на ліву ногу склав 38,10±4,89% від загальної тривалості крокового циклу, на праву ногу - 37,79±4,27%. Час опори на обидві ноги для крокового циклу лівою ногою становив 24,14±8,62%, а для крокового циклу правою ногою - 24,10±8,63%.

Інтегральний показник якості ("нормальності") ходи у хворих після переломів кісточок гомілки склав 72,11±18,35%, що свідчить про суттєві зрушення "нор-

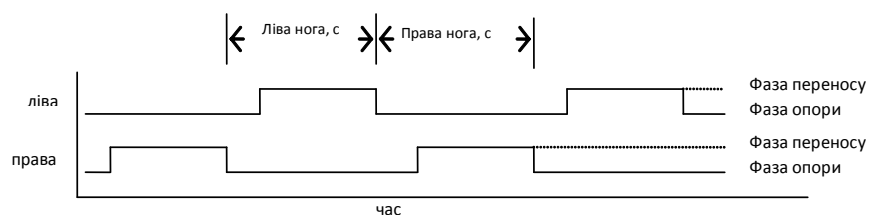


Рис. 4. Принцип визначення часу кроку.

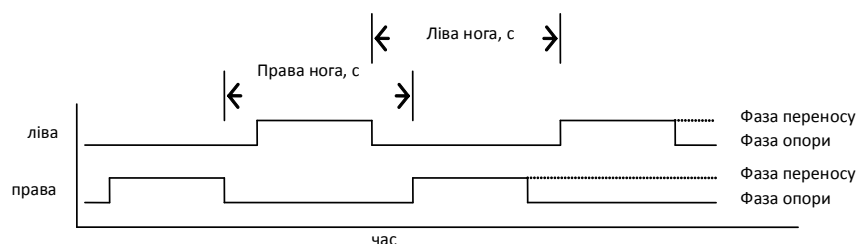


Рис. 5. Принцип визначення часу опори на ногу.

мальності" ходи, тобто про невідповідність більшості показників їх нормативним значенням, що може бути ознакою перебудови паттерну ходи при зміні об'єму рухів в гомілково-ступневому суглобі.

При аналізі отриманих результатів виявлено, що показники у хворих після перенесеної травми суттєво відрізняються від нормальної (звичайної) ходи, про що свідчить зміна всіх показників як в абсолютних значеннях, так і в структурі крокового циклу, а також зменшення показника "нормальності" ходи, параметри якого описує в своїй роботі А.Д.Нельсон зі співавторами [2002].

При ходьбі даної категорії хворих швидкість зменшувалась в середньому на 54%. При цьому показник "нормальності" ходи зменшився з $95,97 \pm 4,63\%$ при нормальній ходьбі до $72,11 \pm 18,35$ при ходьбі групи пацієнтів (табл. 1).

При аналізі змін просторових та часових параметрів ходи у хворих після перенесеної травми в порівнянні з нормальною ходьбою виявлено наступне. Такі просторові параметри, як довжина звичайних та подвійних кроків

та співвідношення довжини кроку до довжини ноги статистично значуще зменшилися, при цьому ширина бази опори залишилася без змін. Усі часові параметри в абсолютних значеннях виявилися більшими у хворих після перенесеної травми, ніж при звичайній. При ході у хворих після перенесеної травми в порівнянні з нормальною статистично значуще в структурі крокового циклу зросли частки часу опори та часу опори на дві ноги в кроковому циклі, при цьому зменшилися частки часу переносу ноги та опори лише на одну ногу (в залежності від сторони травми) в кроковому циклі обох ніг. Таким чином,

підтримання рівноваги при ходьбі з заданим темпом досягається за рахунок сталості ширини бази опори та перебудови крокового циклу в бік збільшення частки тривалості контакту з підлогою й зменшення тривалості фази переносу [Carlsoo, 1972; Forssberg, 1999].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У проведеному дослідженні за допомогою системи GAITRite встановлено середні значення у здорових осіб та відхилення основних просторових і часових параметрів ходьби після перенесеної травми гомілково-ступневого суглобу.

2. Зміна ходи у обстежених хворих призводить до перебудови паттерну для покращення підтримання рівноваги та запобігання падінь. Значення просторово-часових параметрів при цих перебудовах також змінюються.

Перспективи подальших розробок полягають у вивченні впливу травми нижніх кінцівок на зміни просторово-часових параметрів ходьби.

Література

- Багіров А.Б. Характеристика поврежденного голеностопного сустава и их лечение /А.Б.Багіров, А.В.Рудковський, А.А.Кафанов //Клин. медицина.- 2002.- №4- С.22-24.
- Витензон А.С. Закономерности нормальной и патологической ходьбы человека.- М., 1998.- С.11-32.
- Гурьев В.И. Повреждения голеностопного сустава /под ред. Ю.Г.Шапошникова.- М.: Медицина, 1997.- С.382-409.
- Московко Г.С. Дослідження функції ходи за допомогою GaitRite: описання та нормативні дані //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2007.- №8.- С.18-22.
- The validity of the GAITRite and the functional ambulation performance scoring system in the analysis of Parkinson gait /Nelson A.J., Zwick D., Brody S. [et al.] //NeuroReabil.-2002.- Vol.17.- P.255-262.
- Webster K.E., Wittwer J.E., Feller J.A. Validity of the GAITRite walkway system for the measurement of averaged and individual step parameters of gait // Gait Posture.- 2004.- Vol.16.- P.1-5.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ХОДЬБЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМОВ ЛОДЫЖЕК

Фищенко В.О., Демчук Р.М., Йолтуховский М.В., Богомаз О.В, Власенко Р.О.

Резюме. В данном исследовании сравнили пространственные и временные параметры ходьбы у здоровых людей и больных с последствиями переломов лодыжек. Исследование проводилось при помощи автоматизированной системы GAITRite. Установлено, что паттерн ходьбы в данной категории больных существенно отличается от нормальной (обычной) ходьбы, о чём свидетельствует изменение большинства пространственных и временных показателей как в абсолютных значениях, так и в структуре шагового цикла. Направления перестройки паттерна ходьбы в обследованных больных отличаются, но общей целью этих перестроек является поддержание стабильности вертикальной позы и устойчивости за счёт сохранения стабильной ширины базы опоры в обоих случаях и увеличения части времени контакта стоп с полом в

общей структуре шагового цикла.

Ключевые слова: пространственно-временные параметры, нормальная ходьба, переломы лодыжек.

SPATIAL-TEMPORAL GAIT PARAMETERS OF WALKING IN PATIENTS AFTER ANKLE FRACTURES

Fischenko V.A., Demchuk R.M., Yoltuhivskiy M.V., Bogomaz A.V., Vlasenko R.O.

Summary. In this study there were compared the spatial and temporal parameters of walking of healthy subjects and the patients who underwent ankle fractures. The study was conducted using an automated system GAITRite. It has been established that the walking pattern of the latter significantly differs from the normal (usual) walking, as evidenced by the change of most spatial and temporal parameters both in absolute indices and the structure of a step cycle. The directions of reconstructing walking patterns of the examined patients differ, but the common purpose of these alterations is to maintain sustainability and postural stability due to the retention of the constant width of the base support in both cases and increasing the contact time between the feet and the floor in the general structure of a step cycle.

Key words: spatial, temporal parameters, walking, ankle fractures.

© Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

УДК: 616.34-009.12

**РОЛЬ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ФОРМУВАННІ
СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ**

Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

Кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова, 109, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Встановлено, що під час загострень у хворих із синдромом подразненого кишечника інтенсивність тривожно-депресивних розладів зростає та є передвісником і основою хвороби. У таких хворих існує пряма залежність між рівнем тривоги, депресії і тривалістю загострення. Зменшення виразності тривоги і депресії призводить до зниження клінічних проявів хвороби і досягнення тривалої ремісії. Доповнення антидепресантом (Леривон) комплексного лікування при загостренні синдрому подразненого кишечника призвело до значного покращення психологічного стану пацієнтів та швидкої редукції гастроентерологічних симптомів.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, тривожно-депресивні розлади, антидепресант Леривон.

Вступ

Серед функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту синдром подразненого кишечника (СПК) продовжує зберігати ведучі позиції і привертає увагу гастроентерологів та лікарів загальної практики усього світу [Фролькис, 1991]. СПК є найбільш розповсюдженою і, відповідно, досліджуваною патологією. Згідно приведених у літературі даних, близько 14,0-30,0% (біля 1 мільярда) людей в усьому світі страждають від болю у животі, надлишкового газоутворення і діареї, що виникають у будь-який час і в будь-якому місці, вносячи непевність і занепокоєння в їхнє життя. Досить часто через виникнення невідкладних позивів на дефекацію хворі відмовляються від побачень, сексуального функціонування, святкових зустрічей, відвідування театрів, кіно й інших громадських місць [Парфенов и др., 2002]. Порівняння якості життя таких хворих з пацієнтами, які страждають на цукровий діабет, серцево-судинні та інші важкі захворювання показало, що в осіб з СПК якість життя є найнижчою серед всіх обстежених груп [Парфенов, 1999]. За даними Американської гастроентерологічної асоціації за 2001 рік, вартість медичної допомоги, отриманої хворими СПК, оцінювалася в 8 млрд. доларів, а з обліком пропущених робочих днів ця сума зростала до 20 млрд. Доларів [Drossman et al., 1996].

У той же час, у зв'язку з досить делікатним характером скарг, багато хворих СПК до лікарів взагалі не звер-

таються і лише третина з них проходить спеціалізоване обстеження і лікування. Більшість з тих, хто не звертається до лікаря взагалі, не лікується, або займається самолікуванням. Ця обставина неминуче позначається на реальних показниках поширеності СПК в популяції [Златкина, 2000; Баранская, 2002]. Найчастіше хворіють міські жителі у віці від 30 до 40 років, причому жінки у 3-4 рази частіше, ніж чоловіки [Osterberg et al., 2000].

Термін "синдром подразненого кишечника" має свою давню історію. Вперше типову клінічну картину хворого з цим синдромом описав W.Gumming ще у 1849 році, а потім W.Osier у 1892 році позначив даний стан як слизуватий коліт. Наступна термінологія цього захворювання була представлена такими визначеннями, як спазматичний коліт, невроз кишечника та ін. Термін "спазматичний коліт" не відображає сутність самого патологічного процесу, тому що він має на увазі наявність запалення слизуватої оболонки товстої кишки. При СПК гістологічна картина відповідає скоріше дистрофічним змінам, ніж запальним.

Розгорнуте визначення, а також критерії постановки діагнозу СПК були розроблені у 1988 році під час IX Всесвітнього конгресу гастроентерологів у Римі, а в 1999 році, на черговому засіданні експертної комісії з вивчення функціональних розладів шлунково-кишкового тракту, у визначення захворювання були внесені

общей структуре шагового цикла.

Ключевые слова: пространственно-временные параметры, нормальная ходьба, переломы лодыжек.

SPATIAL-TEMPORAL GAIT PARAMETERS OF WALKING IN PATIENTS AFTER ANKLE FRACTURES

Fischenko V.A., Demchuk R.M., Yoltuhivskiy M.V., Bogomaz A.V., Vlasenko R.O.

Summary. In this study there were compared the spatial and temporal parameters of walking of healthy subjects and the patients who underwent ankle fractures. The study was conducted using an automated system GAITRite. It has been established that the walking pattern of the latter significantly differs from the normal (usual) walking, as evidenced by the change of most spatial and temporal parameters both in absolute indices and the structure of a step cycle. The directions of reconstructing walking patterns of the examined patients differ, but the common purpose of these alterations is to maintain sustainability and postural stability due to the retention of the constant width of the base support in both cases and increasing the contact time between the feet and the floor in the general structure of a step cycle.

Key words: spatial, temporal parameters, walking, ankle fractures.

© Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

УДК: 616.34-009.12

**РОЛЬ ТРИВОЖНО-ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ У ФОРМУВАННІ
СИНДРОМУ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ**

Гнатишин М.С., Кульчицька О.М.

Кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова, (вул. Пирогова, 109, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Встановлено, що під час загострень у хворих із синдромом подразненого кишечника інтенсивність тривожно-депресивних розладів зростає та є передвісником і основою хвороби. У таких хворих існує пряма залежність між рівнем тривоги, депресії і тривалістю загострення. Зменшення виразності тривоги і депресії призводить до зниження клінічних проявів хвороби і досягнення тривалої ремісії. Доповнення антидепресантом (Леривон) комплексного лікування при загостренні синдрому подразненого кишечника призвело до значного покращення психологічного стану пацієнтів та швидкої редукції гастроентерологічних симптомів.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, тривожно-депресивні розлади, антидепресант Леривон.

Вступ

Серед функціональних захворювань шлунково-кишкового тракту синдром подразненого кишечника (СПК) продовжує зберігати ведучі позиції і привертає увагу гастроентерологів та лікарів загальної практики усього світу [Фролькис, 1991]. СПК є найбільш розповсюдженою і, відповідно, досліджуваною патологією. Згідно приведених у літературі даних, близько 14,0-30,0% (біля 1 мільярда) людей в усьому світі страждають від болю у животі, надлишкового газоутворення і діареї, що виникають у будь-який час і в будь-якому місці, вносячи непевність і занепокоєння в їхнє життя. Досить часто через виникнення невідкладних позивів на дефекацію хворі відмовляються від побачень, сексуального функціонування, святкових зустрічей, відвідування театрів, кіно й інших громадських місць [Парфенов и др., 2002]. Порівняння якості життя таких хворих з пацієнтами, які страждають на цукровий діабет, серцево-судинні та інші важкі захворювання показало, що в осіб з СПК якість життя є найнижчою серед всіх обстежених груп [Парфенов, 1999]. За даними Американської гастроентерологічної асоціації за 2001 рік, вартість медичної допомоги, отриманої хворими СПК, оцінювалася в 8 млрд. доларів, а з обліком пропущених робочих днів ця сума зростала до 20 млрд. Доларів [Drossman et al., 1996].

У той же час, у зв'язку з досить делікатним характером скарг, багато хворих СПК до лікарів взагалі не звер-

таються і лише третина з них проходить спеціалізоване обстеження і лікування. Більшість з тих, хто не звертається до лікаря взагалі, не лікується, або займається самолікуванням. Ця обставина неминуче позначається на реальних показниках поширеності СПК в популяції [Златкина, 2000; Баранская, 2002]. Найчастіше хворіють міські жителі у віці від 30 до 40 років, причому жінки у 3-4 рази частіше, ніж чоловіки [Osterberg et al., 2000].

Термін "синдром подразненого кишечника" має свою давню історію. Вперше типову клінічну картину хворого з цим синдромом описав W.Gumming ще у 1849 році, а потім W.Osier у 1892 році позначив даний стан як слизуватий коліт. Наступна термінологія цього захворювання була представлена такими визначеннями, як спазматичний коліт, невроз кишечника та ін. Термін "спазматичний коліт" не відображає сутність самого патологічного процесу, тому що він має на увазі наявність запалення слизуватої оболонки товстої кишки. При СПК гістологічна картина відповідає скоріше дистрофічним змінам, ніж запальним.

Розгорнуте визначення, а також критерії постановки діагнозу СПК були розроблені у 1988 році під час IX Всесвітнього конгресу гастроентерологів у Римі, а в 1999 році, на черговому засіданні експертної комісії з вивчення функціональних розладів шлунково-кишкового тракту, у визначення захворювання були внесені

незначні зміни, що одержали назву "Римські критерії-II" [Осипенко и др., 2004; Drossman, 2006]. У 2007 році в "Римські критерії-II" було внесений ряд істотних змін [Шептулин, 2007], відповідно до яких діагноз СПК можна визначити у хворого при наявності болю, або дискомфорту в животі, що відзначаються, щонайменше, 3 дні на місяць протягом останніх трьох місяців при загальній тривалості захворювання не менше шести місяців і сполучаються з двома із трьох наступних ознак: зменшенням болю після акту дефекації, супроводом болю, зміною частоти випорожнення кишечника, зміною консистенції калу. Дане визначення отримало назву "Римські критерії-III" [Drossman, 2006]. Позитивним моментом Римських критеріїв-III є наявність у них деталізованих рекомендацій з лікування хворих на СПК [Marshall et al., 1995], хоч дані критерії, утім, як і Римські критерії-I, II, є неспецифічними і можуть зустрічатися при різних захворюваннях [Murphy et al., 2005]. Вчені зробили висновок, що постановка діагнозу з урахуванням Римських критеріїв-III призведе до помітного збільшення показників поширеності СПК, тому що в групі хворих, яким поставлений даний діагноз на підставі останніх критеріїв, той же діагноз на підставі Римських критеріїв-II можна було встановити лише в 59,0% випадків [Scholmerich, 2006].

СПК є багатофакторним біопсихосоціальним захворюванням, етіологія і патогенез якого залишаються ще недостатньо вивченими. За даними науковців [Костенко, Ливзан, 2000; Ивашкин и др., 2003] до етіологічних чинників відносять наступні: спадкова схильність; низька вага при народженні (менше 2,5 кг); психотравмуючі ситуації; перенесені кишкові інфекції; надлишкова мікробна контамінація тонкої кишки і дисбіоз товстої кишки; особливості режиму харчування й аліментарних факторів; харчова непереносимість.

Патогенетичні механізми захворювання характеризуються порушенням вісі головний мозок - кишечник. На тлі підвищеної рецепторної реакції в кишечнику підсилюється аферентна стимуляція, що досягає по черевних і блукаючих нервах центральних підкіркових і коркових відділів центральної нервової системи, у свою чергу це змінює їхню функціональну діяльність. При цьому спостерігаються дисфункціонально-дисрегуляторні порушення, що включають коркові і підкіркові центри, вегетативну нервову систему, периферичний нервово-рецепторний апарат кишечника із системою нейротрансмітерів і біологічно активних речовин (серотоніну) - так звану ентеральну нервову систему, аналогічні нервові і медіаторні структури якої знаходяться й у центральній нервовій системі. У ряду хворих був знайдений високий рівень серотоніну в слизовій оболонці кишки в порівнянні з підслизовим шаром. Таке порушення розподілу серотоніну може призводити до розладів проведення нервового імпульсу і зменшення пропульсивних скорочень. В інших роботах було відзначено зниження кількості клітин, які синтезують серо-

тонін і глюкогон [Костенко, Ливзан, 2000; Рогозина и др., 2000].

Отже, СПК відбиває розлад регуляції між центральною нервовою системою і автономною ентеральною нервовою системою, а не розвивається в результаті порушення кишкової моторики.

Узагальнюючи етіологічні чинники і патогенетичні механізми розвитку СПК, можна простежити таку закономірність його розвитку: при наявній генетичній схильності і впливу сенсibiliзуючого чинника в особистості, що розвивається у визначеному середовищі зі слабкою соціальною підтримкою, формується психологічний тип з низьким рівнем резистентності до стресових впливів, що обумовлює регуляторні порушення на осі головний мозок - кишечник [Whitehead et. al., 1992]. Психосоматична природа СПК обумовлює функціональну зацікавленість інших органів і систем, у свою чергу зумовлюючи поліморфізм позакишечних проявів [Березин и др., 1998; Соколова, Николаева, 2005].

Виділяють 3 групи симптомів позакишечних проявів:

- симптоми, характерні для функціональних дискінезій інших органів шлунково-кишкового тракту (відчуття важкості в епігастральній ділянці, нудота, блювота, відрижка, печія, гіркота в роті, важкість і біль у правому підребер'ї; у 30,0% хворих симптоми сполучаються з функціональною диспесією);

- вегетативні і сенестопатичні порушення (головний біль у вигляді мігрені, біль в поперековій ділянці, відчуття "грудки" у горлі, кардіалгія, похолодання кінцівок, затруднене вдихання повітря, сонливість, безсоння, часте сечовипускання, дисменорея, імпотенція, стомлюваність);

- тривожно-фобічні й інші тривожні розлади (змішані тривожно-депресивні розлади).

Незважаючи на те, що в 50,0-80,0% хворих зі СПК реєструються вегетативні і сенестопатичні порушення, тривожно-фобічні й тривожно-депресивні розлади, на практиці лікарі нерідко забувають про цей аспект патогенезу хвороби, направляючи основну терапевтичну дію на псевдоорганічні прояви захворювання [Дубницкая, 2000]. Доведено двосторонній зв'язок між СПК і емоційними порушеннями, вони розвиваються в міру наростання симптомів основного захворювання і редукуються в міру їхнього зворотного розвитку. Дані зміни утворюють замкнуте коло [Lydiard, Falsetti, 1999].

Таким чином, не викликає сумнівів доцільність спільної терапії хворих гастроентерологом і психіатром, а також включення в схему лікування психотропних препаратів. На сьогоднішній день підтверджена ефективність лікування пацієнтів зі СПК трициклічними антидепресантами, селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну і нейролептиками.

Сприятливий ефект антидепресантів полягає в зниженні рівня депресії і тривоги на тлі прийому даних препаратів, а також у їхній здатності зменшувати виразність кишкових симптомів за рахунок впливу на вісь

"головний мозок - кишечник" [Иванов, 2003; Осипенко та ін., 2004].

Метою дослідження було визначити можливі зв'язки між тривалістю загострень захворювання, і наявністю клінічно значимого рівня тривоги і депресії у хворих СПК, а також вплив на вищевказані фактори психотропних препаратів.

Матеріали та методи

До дослідження були включені 62 хворих на СПК у стадії загострення (23 чоловіки та 39 жінок у віці 20-60 років). При постановці клінічного діагнозу захворювання враховували Римські критерії III, які характеризують СПК із клінічної точки зору. Слід зазначити той факт, що, крім клінічних критеріїв діагнозу СПК, особлива увага була приділена виключенню органічних захворювань кишечника та симптомів "тривоги": невмотивована втрата маси тіла; наявність симптоматики в нічний час, що нехарактерно для функціональної патології; перевага постійного інтенсивного болю в животі як ведучого, а іноді і єдиного симптому шлунково-кишкового тракту; температурна реакція; збільшення паренхіматозних органів; лейкоцитоз, анемія, підвищення ШОЕ; домішки крові в фекаліях. Пацієнтів, котрі мали хоча б один із перерахованих симптомів, до дослідження не включали.

Усі хворі з установленням діагнозом СПК відповідно до симптомів, що виходили на перший план, одержували лікування спазмолітиками, антидіарейними, або проносними препаратами протягом місяця. Після завершення курсового лікування лише в 7 пацієнтів самопочуття значно покращилося, що дозволило розцінити їхній стан як ремісію, у решти 55 хворих істотної динаміки у клінічній картині після закінчення лікування не відзначалося.

Психічний статус пацієнтів досліджували за допомогою клінічного та експериментально-психологічного методів. Використано шкали Гамільтона для оцінки рівня тривоги (ШГТ) та депресії (ШГД). Надалі була проведена статистична обробка отриманих результатів для оцінки впливу, рівня тривоги та депресії на тривалість загострень захворювання у пацієнтів, що страждають СПК.

Після завершення обстеження 48 пацієнтам з помірно вираженим рівнем тривоги та депресії (показники коливались у межах 12-25 балів за шкалами Гамільтона), був призначений курс лікування антидепресантом леривон, у дозі 30 мг на ніч, строком один місяць. Особливістю Леривону є його анксиолітична дія, що дуже важливо при лікуванні хворих з підвищеним рівнем тривоги. Він значно зменшує дратівливість, внутрішнє напруження, при безсонні сприяє засинанню. Важливим є те, що він добре переноситься, особливо старими людьми, що страждають серцево-судинними хворобами. До леривону не виникає звикання, курс лікування необмежений.

Результати. Обговорення

Після завершення курсової симптоматичної терапії

в обстеженій групі хворих рівень тривоги (ШГТ) становив в середньому 17,0 балів, рівень депресії (ШГД) - 20,0 балів. Згідно отриманим нами в процесі статистичної обробки даним виявлена кореляція між тривалістю загострень захворювання і ступенем виразності тривоги і депресії по відповідних шкалах.

Після проведення місячного курсу лікування антидепресантом Леривон у 40 пацієнтів із 48 за даними клінічної оцінки та показників по шкалах Гамільтона була досягнута позитивна динаміка в психічному стані включаючи позитивну динаміку найбільш важливих для пацієнтів гастроентерологічних симптомів. За результатами розрахунків інтегральний показник виразності тривоги по шкалі Гамільтона після проведеного курсу лікування зменшився з 17 до 6 балів, депресії відповідно з 20 до 7 балів. Таким чином, виразність тривоги та депресії у хворих знизилася майже в три рази.

У вісьмох пацієнтів виявилася складна структура тривожно-депресивного синдрому, що включала фобічні й іпохондричні розлади, це послугувало надалі приводом для додаткового призначення нейрореплетивів. Однак у цілому включення в схему лікування леривона дозволило домогтися значного поліпшення самопочуття, та редукції гастроентерологічних симптомів розціненого як ремісія у 83,3% хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виявлено, що під час загострення інтенсивність тривожно-депресивних розладів зростала.

2. У хворих СПК існує пряма залежність між рівнем тривоги, депресії і тривалістю загострень захворювання.

3. Зменшення виразності тривоги і депресії призводить до зниження клінічних проявів хвороби і досягненню ремісії захворювання.

4. Доповнення леривонем комплексного лікування при загостренні РПК призвело до швидкої редукції гастроентерологічних симптомів, значному покращенню психологічного стану пацієнтів і більш стійким результатам терапії.

5. При виявленні в пацієнтів зі СПК клінічно значимої тривоги і депресії за даними відповідних шкал доцільне проведення консультації з психіатром і рішення питання про призначення адекватної психофармакотерапії.

Враховуючи на той факт, що тривожно-депресивні розлади є предвістниками загострення хвороби СПК перспективи подальших досліджень полягають у вивченні антидепресанту леривону, як засобу, що може профілакувати виникнення загострень. Необхідно також вивчити вплив антидепресанту леривон на якість життя хворих на СПК (зменшення термінів тимчасової втрати працездатності, зниження частоти стійкої втрати працездатності). Запропоновані підходи дадуть можливість органам охорони здоров'я значно зменшити економічні витрати на лікування.

Література

- Баранская Э.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечения /Э.К.Баранская //Диспепсия. Прибавление.- 2002.- С.31-36.
- Березин Ф.Б. Психологические механизмы психосоматических заболеваний /Ф.Б.Березин, Е.В.Безносок, Е.Д.Соколова//Росс. мед. журнал.- 1998.- №2.- С.43-49.
- Дубницкая Э.Б. Психосоматические соотношения при депрессиях у больных с соматическими заболеваниями /Э.Б.Дубницкая //Психиатрия и психофармакотер.- 2000.- №2.- С.40-49.
- Златкина А.Р. Синдром раздраженного кишечника /А.Р.Златкина //Русс. мед. журнал гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.- 2000.- №1.- С.13-17.
- Иванов С.В. Клиника и терапия психосоматических расстройств в гастроэнтерологии /С.В.Иванов //Депрессия в общей практике: проявления и терапия.- 2003.- №6.- С.9-11.
- Ивашкин В.Т. Синдром раздраженного кишечника как биопсихосоциальное заболевание /В.Т.Ивашкин, Э.А.Полужтова, С.Белхушет //Клин. перспективы гастроэнтерол. и гепатол.- 2003.- №6.- С.2-10.
- Костенко М.Б. Механизмы развития синдрома раздраженного кишечника /М.Б.Костенко, М.А.Ливзан //Сибирский журнал гастроэнтерол. и гепатол.- 2000.- №10.- С.32-35.
- Осипенко М.Ф. Комплексная терапия хворих із синдромом роздратованого кишечника /М.Ф.Осипенко, Е.А.Бикбулатова, Н.Н.Фролова //Терапевтична гастроентерол.- 2004.- №5.- С.39-44.
- Парфенов А.И. Синдром раздраженного кишечника //Московский мед. журнал.- 1999.- №1.- С.12-15.
- Парфенов Ф.И., Ткаченко Э.И., Лоранская И.Д. Синдром раздраженного кишечника (научная XXIX сессия ЦНИИ Гастроэнтерологии) //Эксперимент. и клин. гастроэнтерол.- 2002.- №3.- С.106-108.
- Рогозина В.А. Синдром раздраженного кишечника: некоторые аспекты состояния абсорбционной функции толстой кишки /В.А.Рогозина, В.А.Осыка, С.Ю.Сильвестрова //Русс. гастроэнтерол. журнал.- 2000.- №4.- С.64-66.
- Соколова Е.Т., Николаева В.В. Особенности личности при пограничных расстройствах и соматических заболеваниях.- М.: СБП.- Аргус, 2005.- С.46-49.
- Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта /А.В.Фролькис.- Л., 1991.- С.23-48.
- Шептулин А.А. Римские критерии-III синдрома раздраженного кишечника: что мы ожидали и что мы увидели? /А.А.Шептулин //Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2007.- №2.- С.63-68.
- A population study on irritable bowel syndrome and mental health /E.Osterberg, L.Blomquist, I.Krakau [et al.] //Scand J Gastroenterol.- 2000.- P.42-46.
- Diverticular disease /T.Murphy, R.H.Hunt, M.D.Fried [et al.] //WGO-OMGE Global Guidelines.- 2005.- P.44-49.
- Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process /D.A.Drossman //Gastroenterology.- 2006.- Vol.130.- P.1377-1390.
- Effects of stressful life events on bowel symptoms: subjects with irritable bowel syndrome compared to subjects without bowel dysfunction /Whitehead W.E., Crowell M.D., Robinson J.C. [et al.] //Gut. 1992.- №33.- P.825-830.
- Health status by gastrointestinal diagnosis and abuse history /D.A.Drossman, Z.Li, J.Leserman [et al.] //Gastroenterology.- 1996.- №110.- С.999-1007.
- Lydiard R.B. Experience with anxiety and depression treatment studies: Implication for designing IBS clinical trials /R.B.Lydiard, S.A.Falsetti //Am. J. Medicine.- 1999.- Vol.107.- Suppl.1.- P.65-73.
- Marshall A. Chronic, unexplained diarrhea: are biopsies necessary if colonoscopy is normal? /A.Marshall, R.Singh, A.A.Dias Arias //Am. J. Gastroenterol.- 1995.- Vol.90.- P.372-376.
- Scholmerich J. Early symptoms and differential diagnosis of inflammatory bowel diseases /J.Scholmerich.- Freiburg: Falk Foundation, 2006.- 23 p.

РОЛЬ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ФОРМИРОВАНИИ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

Гнатишин Н.С., Кульчицкая Е.Н.

Резюме. Установлено, что во время обострений у больных с синдромом раздраженного кишечника интенсивность тревожно-депрессивных расстройств возрастает и есть предвестником и основой болезни. У таких больных существует прямая зависимость между уровнем тревоги, депрессии и продолжительностью обострения. Уменьшения выразительности тревоги и депрессии приводит к снижению клинических проявлений болезни и достижения продолжительной ремиссии. Дополнения антидепрессантом (Леривон) комплексного лечения при обострении синдрома раздраженного кишечника привело к значительному улучшению психологического состояния пациентов и быстрой редукции гастроэнтерологических симптомов.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, тревожно-депрессивные расстройства, антидепрессант Леривон.

ROLE OF ANXIO-DEPRESSIVE DISORDERS IN THE FORMATION OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME AND THEIR TREATMENT

Gnatyshyn M.S., Koulchytska O.M.

Summary. It has been established that patients with the irritable bowel syndrome have an increased intensiveness of irritable bowel syndrome which is a precursor and main disease. Such patients have a direct dependence between the level of anxiety, depression and onset duration. A decreased expressiveness of anxiety and depression results in decreased clinical implications of the disease and in the achievement of long remission. During the onset of the irritable bowel syndrome, addition of an antidepressant medication (Lerivon) to a comprehensive treatment resulted in the significant improvement of psychological conditions of patients and in a rapid reduction of gastroenterological symptoms.

Key words: irritable bowel syndrome, anxio-depressive disorders, antidepressant drug Lerivon.

© Каніковський О.Є., Харчук О.В., Гнатюк Ю.П.

УДК: 616.361-002:616-089.48

ВИЯВЛЕННЯ І КОРЕКЦІЯ БІЛІАРНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ХОЛАНГІТІ

Каніковський О.Є., Харчук О.В., Гнатюк Ю.П.

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

Резюме. Питання своєчасної діагностики, етапності лікування, вибору способу та обсягу хірургічного втручання при біліарній гіпертензії є актуальними та потребують вивчення і стандартизації. Проаналізовані результати обстеження і лікування 40 хворих на патологію органів гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненої холангітом. Важкість загального стану оцінювали за шкалою SAPS II, рівень інтоксикації - за лейкоцитарним індексом інтоксикації. Для оцінки структурно-функціональних змін біліарного тракту крім загальноприйнятих клінічних та біохімічних досліджень застосовували ультрасонографію, фіброгастродуоденоскопію, холангіоманометрію за допомогою розробленого приладу, ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію, гістологічне дослідження стінки загальної жовчної протоки і бактеріологічне дослідження протокової жовчі. Рівень біліарної гіпертензії >410 мм вод. ст. (4021 Па) є самим значущим (вірогідність 0,98) прогностичним критерієм незворотності структурно-функціональних змін біліарного тракту при холангіті, прогнозування яких на етапі обстеження хворого допомагає визначитись з подальшою лікувальною тактикою. Запропонований алгоритм корекції біліарної гіпертензії. Ліквідація біліарної гіпертензії є основною складовою успішного лікування хворих на холангіт.

Ключові слова: біліарна гіпертензія, холангіт, холангіоманометрія.

Вступ

При патології органів гепатопанкреатодуоденальної зони холестази і жовчна гіпертензія призводять до пошкодження гепатоцитів і розвитку холангіту [Брискин, Демидов, 2005]. Вияви холангіту можуть бути різноманітними в залежності від тяжкості основного захворювання, вірулентності патогенної мікрофлори, стану реактивності організму і рівня біліарної обструкції [Янюк, Дзюбановський, 2003]. Тяжкі ускладнення холангіту як сепсис, бактеріально-септичний шок, внутрішньопечіткові абсцеси, прогресуюча печінково-ниркова недостатність, вимагають негайної їх діагностики та корекції - з одного боку, з іншого боку - тяжка поліорганна недостатність значно збільшує операційний ризик при радикальних хірургічних втручаннях і вимагає інтенсивного лікування функціональних і метаболічних порушень [Шестаков, Юрасов, 1999; Nishimura et al., 1979]. Летальність при традиційному хірургічному лікуванні хворих на гострий холангіт сягає 4-15% [Янюк, Дзюбановський, 2003].

Питання своєчасної діагностики, етапності лікування, вибору способу та обсягу хірургічного втручання при біліарній гіпертензії є актуальними та потребують вивчення і стандартизації [Кондратенко, Стукало, 2008].

Метою роботи було обґрунтування доцільності виявлення, корекції і подальшого контролю біліарної гіпертензії при лікуванні хворих на холангіт.

Матеріал та методи

Проаналізовані результати лікування і обстеження 40 хворих, що перебували на лікуванні в хірургічній клініці медичного факультету №2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова 2009-2010рр. з приводу патології гепато-панкреато-дуоденальної зони, ускладненої холангітом. Серед обстежених чоловіків 20 (50%), жінок 20 (50%), середній вік 62,5±6,3 (42-80) років.

Під час дослідження користувались міжнародною

класифікацією хвороб 10 перегляду, а при встановленні діагнозу "Холангіт" (шифр K83.0) застосовували критерії Токійського керівництва 2006 року з діагностики та лікування холангіту [Wada et al., 2007].

Холангіт був ускладненням жовчнокам'яної хвороби і холедохолітіазу в 26 випадках (65%), пухлини підшлункової залози - в 6 (15%), післяхолецистектомічного синдрому з резидуальним холедохолітіазом - в 3 (7,5%), хронічного панкреатиту, ускладненого кістою підшлункової залози - в 3 (7,5%), папілостенозу - в 1 (2,5%) і раку сосочка дванадцятипалої кишки (ДПК) - 1 (2,5%).

Оцінку важкості стану хворих проводили за шкалою оцінки гострих функціональних змін SAPS II. Важкість ендогенної інтоксикації оцінювали за допомогою визначення лейкоцитарного індексу інтоксикації Каль-Каліфа.

З діагностичною метою всім хворим крім загальноприйнятих клінічних та біохімічних досліджень в передопераційному періоді виконували ультрасонографію (УСГ) органів черевної порожнини та заочеревинного простору під час якої визначали діаметр жовчних протоків на різних рівнях біліарного тракту, стан стінки загальної жовчної протоки та характер вмісту її просвіту. Всім хворим проводили фіброгастродуоденоскопію (ФГДС), під час якої за допомогою спеціально сконструйованого манометра проводили визначення тиску в загальній жовчній протоці. В 36 випадках (90%) виконали ендоскопічну ретроградну холангіопанкреатографію (ЕРХПГ).

Інтраопераційно виконували холангіоманометрію з використанням розробленого приладу для вимірювання тиску в порожнистих органах, холангіографію, забір матеріалу для патоморфологічного дослідження стінки холедоха та бактеріологічного дослідження жовчі.

Для зменшення і ліквідації холестази та біліарної гіпертензії застосовували ендоскопічні транспапільярні втручання (ЕТВ): назобілярне дренивання (НБД) - в якості етапного тимчасово розвантаження біліарної системи, папілосфінктеротомія (ПСТ) і літоекстракція

(ЛЕ) - як остаточний або етапний метод ліквідації холестазу. Для відновлення адекватної евакуації жовчі і створення умов для ліквідації холангіту застосовували формування супрадуоденального або ретродуоденального антирефлюксного холедоходуоденоанастомозу (ХДА) з лапаротомного доступу - 39 хворий (97,5%) або формування гепатікоєюноанастомозу на виключеній за Roux петлі - 1 хворих (2,5%).

В післяопераційному періоді процеси відновлення нормального функціонування біліарної системи контролювали загально клінічними, лабораторно-біохімічними, інструментальними дослідженнями (УСГ, черездренажна холангіоманометрія, черездренажна холангіографія) і моніторингом бактеріології протокової жовчі.

Результати. Обговорення

За результатами патоморфологічного дослідження слизової загальної жовчної протоки під час ФГДС і відкритого оперативного втручання патоморфологічні ознаки запалення в стінці холедоха, так як і бактеріоблія, виявлені в усіх випадках.

На нашу думку, прогнозування зворотності функціонально-структурних змін біліарного тракту на етапі обстеження хворого допоможе у визначенні лікувальної тактики і може являтися показом до певних способів хірургічної корекції патології органів гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненої холангітом.

Критерієм відновлення функціонально-структурних змін жовчних шляхів була нормалізація діаметра загальної жовчної протоки за даними УСГ (<9 мм) на протязі першого місяця після лапаротомної операції, що під час якої виконувалось внутрішньо-зовнішнє дренажування біліарного тракту. Діаметр загальної жовчної протоки відновився у 28 хворих (70%), при чому в 15 з них (37,5%) це відбулось на протязі 1-го тижня і в 24 (60%) - на протязі перших двох тижнів. Для гістологічної картини стінки загальної жовчної протоки в цих хворих характерне потовщення м'язово-фіброзного шару за рахунок набряку, розшарування набушлих м'язових і колагенових волокон, мукоїдного набухання сполучнотканинних елементів, вогнищового розростання грануляційної тканини. Стінка протоки інфільтрована нерівномірною кількістю лімфоцитів, плазматичних клітин, макрофагів, серед яких зустрічаються поодинокі нейтрофільні лімфоцити. Співвідношення м'язової та сполучної тканини приблизно 1:1.

У 12 хворих (30%) діаметр загальної жовчної протоки не відновився. Незворотність органічних змін протокової системи пояснюється результатами гістологічного дослідження стінки загальної жовчної протоки: м'язово-фіброзний шар потовщений, помірно набряклий та розшарований. В м'язово-фіброзному шарі вогнищеві запальні інфільтрати, які складаються з лімфоцитів та поодиноких макрофагів. У стінці протоки інтрамурально розташовані залози різних розмірів, які деформовані внаслідок розростання сполучної тканини. Епітелій

залоз дистрофічно змінений (білкова дистрофія). Сполучна тканина розростається навколо окремих залоз. Стінка холедоха складається з сполучної тканини. М'язові волокна поодинокі.

У дослідній групі визначали і аналізували клінічні, лабораторні та інструментальні показники, за даними котрих можна було би судити про зворотність, або незворотність змін протокової системи: наявність жовтяниці і її тривалість, або тривалість болювого приступу в правому підребер'ї при відсутності жовтяниці; рівень гіпербілірубінемії; діаметр холедоха при УСГ у передопераційному періоді; величину внутрішньопотокового тиску, яку визначали в передопераційному періоді, або інтраопераційно.

Жовтяниця виявлена у 30 хворих (75%), у 19 з них діаметр жовчних проток відновився, у 11 - не відновився; а серед 28 хворих із відновленим діаметром загальної жовчної протоки 19 в анамнезі мали жовтяницю, 9 - не мали. Отже, за нашими даними, відсутність жовтяниці не є прогностичною ознакою відновлення функціонально-структурних змін біліарного тракту при холангіті, так саме, як її наявність не є прогностичним критерієм незворотності цих змін.

Середній рівень гіпербілірубінемії у частини хворих із жовтяницею $180,41 \pm 2,05$ мкмоль/л (мін 30,4 мкмоль/л - мах 587,2 мкмоль/л). Максимальний рівень гіпербілірубінемії серед хворих із відновленим розміром жовчних проток $199,6$ (~200) мкмоль/л, але в 4 із 30 хворих (13,3%) із жовтяницею, рівень білірубину крові в яких не перевищував 200 мкмоль/л, діаметр холедоха не нормалізувався на протязі місяця після операції. Отже, судження про те, що при рівні білірубину крові не більше 200 мкмоль/л зміни в протоковій системі хворих на холангіт носять зворотній характер - вірне в 86,7% випадків і хибне в 13,3% випадків (вірогідність 0,87).

Середня тривалість жовтяниці або болювого синд-



Рис. 1. Схема-алгоритм корекції біліарної гіпертензії.

рому в групі хворих $17,2 \pm 1,02$ діб (мін 1 доба - мах 180 діб). Так як достовірність середньої арифметичної $< 1,96$ і наша вибірка за тривалістю захворювання не може характеризувати генеральну сукупність, залежність зворотності структурно-функціональних змін біліарного тракту від тривалості холангіту в цій групі досліджуватись не може.

Середній діаметр холедоха в групі при УСГ в передопераційному періоді складає $15,0 \pm 3,9$ мм (мін 7 мм - мах 28 мм). Максимальний діаметр холедоха серед хворих із зворотними змінами 19 мм, але серед хворих із незворотними змінами в 6 (15%) діаметр холедоха не перевищував 19 мм. Отже судження про те, що у хворих на холангіт з діаметром холедоха при УСГ не більше 19 мм зміни в жовчних шляхах носять зворотній характер - вірне в 85% випадків і хибне в 15% випадків (вірогідність 0,85).

Середнє значення внутрішньопотокового тиску, визначеного у хворих нашої групи в передопераційному періоді за допомогою спеціально розробленого манометра дорівнює $354,3 \pm 5,5$ мм вод. ст. (мін 235 мм вод. ст. - мах 499 мм вод. ст.). Максимальне значення тиску серед хворих із зворотними змінами біліарного тракту 410 мм вод. ст. і лише в 1 хворого (2,5%) із незворотними змінами тиск у холедоку був < 410 мм вод. ст. і дорівнював 402 мм вод. ст. Отже, судження про те, що у хворих на холангіт при внутрішньопотоковому тиску не більше 410 мм. вод. ст. функціонально-структурні зміни біліарного тракту носять зворотній характер - вірне в 97,5% випадків і хибне лише в 2,5% випадків (вірогідність 0,98).

Виходячи з проаналізованих даних, прогностичними критеріями незворотності змін в жовчних шляхах є гіпербілірубінемія > 200 мкмоль/л (вірогідність 0,87), діаметр загальної жовчної протоки за даними УСГ > 19 мм і внутрішньопотоковий тиск > 410 мм вод. ст. (вірогідність 0,98).

Прогноз незворотності структурно-функціональних змін в жовчних протоках при патології гепатопанкреатодуоденальної зони, ускладненої холангітом, має бути показом до операції, що має на меті ліквідацію причини біліарної гіпертензії і формування білідигестивного анастомозу для відновлення адекватної евакуації жовчі в кишку.

При загальному стані хворого, який не дозволяє

відразу одномоментно перенести лапаротомну операцію (важкий загальний хворого, оцінка за шкалою SAPS II 30 і більше балів на першу добу госпіталізації), першим етапом показані ЕТВ направлені на тимчасове зменшення біліарної гіпертензії і консервативні заходи, направлені на поліпшення і стабілізацію стану хворого. Другим етапом обов'язково виконують радикальну операцію, яку завершують внутрішнім дрениванням підпечінкових жовчних шляхів.

Прогноз зворотності змін біліарного тракту має бути показанням до розршення біліарної гіпертензії за допомогою малоінвазивних технологій, які забезпечують максимальне збереження автономності і цілісності гепатобіліарної системи. І, якщо за допомогою ЕТВ можливо повністю ліквідувати причину біліарної гіпертензії (холедохолітіаз, резидуальний холедохолітіаз, папілостеноз), то ці втручання можуть бути завершальними на шляху хворого до одужання. В іншому ж випадку показана радикальна операція з формуванням білідигестивного з'єднання. На рисунку 1 представлена схема-алгоритм корекції біліарної гіпертензії.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Холестази і біліарна гіпертензія - безпосередні причини розвитку холангіту, який є ускладненням захворювань органів гепатопанкреатодуоденальної зони.

2. Самою об'єктивною ознакою біліарної гіпертензії є підвищення внутрішньопотокового тиску, яке визначається під час холангіоманометрії.

3. Рівень внутрішньопотокового тиску > 410 мм вод. ст. є самим значущим (вірогідність 0,98) прогностичним критерієм незворотності структурно-функціональних змін біліарного тракту при холангіті і може бути використаний в якості об'єктивного критерію для формування показів до білідигестивного анастомозу.

4. Ліквідація біліарної гіпертензії є основною складовою успішного лікування хворих на холангіт.

5. Прогнозування зворотності органічних змін в органах на передопераційному етапі допомагає визначитись з подальшою лікувальною тактикою.

Прогнозування глибини органічних змін органів, втягнутих до патологічного процесу і прогнозування можливості регресії цих змін у передопераційному періоді - перспективний напрямок наукових досліджень.

Література

- Брискин Б.С. Эндоскопическая санация общего желчного протока и холангиоэнтеросорбция при лечении холангита и механической желтухи /Б.С. Брискин, Д.А.Демидов //Эндоскопическая хирургия.- 2005.- №4.- С.3-8.
- Кондратенко П.Г. Дифференцированный подход к лечению больных осложнённым холедохолитиазом / П.Г.Кондратенко, А.А.Стукало //Тр. Крымского гос. мед. университета им. С.И.Георгиевского.- 2008.- Т.144, Ч.1.- С.137-140.
- Шестаков А.Л. Малоинвазивные методы лечения желчекаменной болезни, осложненной заболеванием общего желчного протока /А.Л.Шестаков, А.В.Юрасов //Хирургия.- 1999.- №3.- С.29-32.
- Янюк Т.В. Малоінвазивні хірургічні втручання в комплексному етапному лікуванні холангітів /Т.В.Янюк, І.Я.Дзюбановський //Шпитальна хірургія.- 2003.- №2.- С.47-50.
- Diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis: Tokyo Guidelines /K.Wada, T.Takada, Y.Kawarada [et al.] //J. Hepatobiliary Pancreat Surg.- 2007.- №14.- С.52-58.
- Nishimura A. The choledochoscopy and histopathological grading of choledocholithiasis /A.Nishimura, H.Otsu, T.Hiura /Endoscopy.- 1979.- Vol.1.- P.21-30.

ВЫЯВЛЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ БИЛИАРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХОЛАНГИТЕ

Каниковский О.Е., Харчук О.В., Гнатюк Ю.П.

Резюме. Вопросы своевременной диагностики, этапности лечения, выбора способа и объема хирургического вмешательства при билиарной гипертензии актуальны и требуют изучения и стандартизации. Проанализированы результаты обследования и лечения 40 больных с патологией органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненной холангитом. Тяжесть общего состояния оценивали по шкале SAPS II, уровень интоксикации по лейкоцитарному индексу интоксикации. Для оценки структурно-функциональных изменений билиарного тракта кроме общепринятых клинических и биохимических исследований применяли ультрасонографию, фиброгастроуденоскопию, холангиоманометрию с использованием разработанного прибора, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, гистологическое исследование стенки общего желчного протока и бактериологическое исследование протоковой желчи. Билиарная гипертензия >410 мм вод. ст. есть самым значимым (вероятность 0,98) критерием необратимости структурно-функциональных изменений билиарного тракта при холангите, прогнозирование которых на этапе обследования больного помогает определиться с дальнейшей лечебной тактикой. Предложен алгоритм коррекции билиарной гипертензии. Ликвидация билиарной гипертензии - основная составляющая успешного лечения больных с холангитом.

Ключевые слова: билиарная гипертензия, холангит, холангиоманометрия.

ESTIMATION AND CORRECTION OF BILIARY HYPERTENSION IN CHOLANGITIS

Kanikovskiy O.Y., Kharchuk O.V., Gnatuk Y.P.

Summary. Issues of timely diagnostics, stage of treatment, choice of method and volume of surgical intervention in biliary hypertension remains actual and require further studies and standardization. The results of inspection and treatment are analysed in 40 patients with pathology of hepatopancreatoduodenal area, complicated by cholangitis. The gravity of state of health was marked on SAPS 2 scale as well as level of intoxication on leucocytes index of intoxication. Ultrasonography, phibrogastroduodenoscopy, cholangiomanometry, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, common bile duct histology and duct bile bacteriology along with clinical and biochemical investigations were performed for structural and functional evaluation of biliary tract alterations. Biliary hypertension above 410 H₂O mm. is the most meaningful (with probability 0,98) criterion of irreversibility of structural and functional changes of biliary tract in cholangitis, their prognostication at the stage of patient's inspection helps to determine further medical tactics. The algorithm of correction of biliary hypertension is offered. Liquidation of biliary hypertension is a basic constituent of successful treatment of patients with a cholangitis.

Key words: biliary hypertension, cholangitis, cholangiomanometry.

© Куриленко І.В., Шевчук С.В.

УДК: 616.5-002.525.2-031.81-036.1:616.155.194.1

ЗВ'ЯЗОК АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ З АКТИВНІСТЮ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ТА ТЯЖКІСТЮ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА

Куриленко І.В., Шевчук С.В.

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

Резюме. Анемічний синдром розвивається в дебюті системного червоного вовчака (СЧВ). Мета роботи - вивчення частоти, ступеню виразності анемічного синдрому у хворих на СЧВ та оцінка вкладу тяжкості захворювання та активності запального процесу в її формування. Обстежено 233 хворих на СЧВ, у 127 діагностовано анемію. Досліджено вміст прозапальних цитокінів, метаболітів оксиду азоту, рутинних маркерів активності СЧВ. Показано, що наявність анемічного синдрому при СЧВ тісно асоціюється з індексом "ушкодження" внутрішніх органів, сумарним показником активності запального процесу SLEDAI, тяжкістю стану оцінюваного пацієнтом та лікарем, лабораторними маркерами запального процесу, вмістом прозапальних цитокінів. Наявність тісних асоціативних залежностей між клініко-лабораторними показниками активності запального процесу з рівнем феритину свідчать про те, що останній в більшій мірі відображає активність захворювання, ніж запаси заліза.

Ключові слова: системний червоний вовчак, анемічний синдром, активність, запальний процес, важкість перебігу.

Вступ

Відомо, що анемічний синдром часто розвивається вже в дебюті системного червоного вовчака (СЧВ). Наявність, та характер цього синдрому суттєво впливає на перебіг захворювання і в багатьох випадках обумовлює його прогноз. За даними M.Voulgarelis зі співавторами [2000], анемія різного ступеня важкості зустрічається в 60-78% хворих на СЧВ.

Механізми розвитку анемічного синдрому при СЧВ надто складні та багатогранні. В більшості випадків його виникнення та перебіг пов'язують з активністю запаль-

ного процесу. Внаслідок активного імунного запалення відбувається активація CD3 лімфоцитів та моноцитів, гіперекспресія гама-інтерферону, ФНП-альфа, ІЛ-1, ІЛ-6 [Su et al., 2001]. Більшість прозапальних цитокінів є потужними інгібіторами проліферації та диференціації клітин-попередників еритроцитів в кістковому мозку [Sennikov et al., 2004]. Доведена наявність прямої міелосупресивної дії у ФНП-альфа, ІЛ-6, ІЛ-1, ІЛ-2, гама-інтерферону [Sennikov et al., 2004; Broxmeyer et al., 2005]. З іншого боку, в умовах запального процесу відбуваються

ВЫЯВЛЕНИЕ И КОРРЕКЦИЯ БИЛИАРНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ХОЛАНГИТЕ

Каниковский О.Е., Харчук О.В., Гнатюк Ю.П.

Резюме. Вопросы своевременной диагностики, этапности лечения, выбора способа и объема хирургического вмешательства при билиарной гипертензии актуальны и требуют изучения и стандартизации. Проанализированы результаты обследования и лечения 40 больных с патологией органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, осложненной холангитом. Тяжесть общего состояния оценивали по шкале SAPS II, уровень интоксикации по лейкоцитарному индексу интоксикации. Для оценки структурно-функциональных изменений билиарного тракта кроме общепринятых клинических и биохимических исследований применяли ультрасонографию, фиброгастроуденоскопию, холангиоманометрию с использованием разработанного прибора, эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию, гистологическое исследование стенки общего желчного протока и бактериологическое исследование протоковой желчи. Билиарная гипертензия >410 мм вод. ст. есть самым значимым (вероятность 0,98) критерием необратимости структурно-функциональных изменений билиарного тракта при холангите, прогнозирование которых на этапе обследования больного помогает определиться с дальнейшей лечебной тактикой. Предложен алгоритм коррекции билиарной гипертензии. Ликвидация билиарной гипертензии - основная составляющая успешного лечения больных с холангитом.

Ключевые слова: билиарная гипертензия, холангит, холангиоманометрия.

ESTIMATION AND CORRECTION OF BILIARY HYPERTENSION IN CHOLANGITIS

Kanikovskiy O.Y., Kharchuk O.V., Gnatuk Y.P.

Summary. Issues of timely diagnostics, stage of treatment, choice of method and volume of surgical intervention in biliary hypertension remains actual and require further studies and standardization. The results of inspection and treatment are analysed in 40 patients with pathology of hepatopancreatoduodenal area, complicated by cholangitis. The gravity of state of health was marked on SAPS 2 scale as well as level of intoxication on leucocytes index of intoxication. Ultrasonography, phibrogastroduodenoscopy, cholangiomanometry, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, common bile duct histology and duct bile bacteriology along with clinical and biochemical investigations were performed for structural and functional evaluation of biliary tract alterations. Biliary hypertension above 410 H₂O mm. is the most meaningful (with probability 0,98) criterion of irreversibility of structural and functional changes of biliary tract in cholangitis, their prognostication at the stage of patient's inspection helps to determine further medical tactics. The algorithm of correction of biliary hypertension is offered. Liquidation of biliary hypertension is a basic constituent of successful treatment of patients with a cholangitis.

Key words: biliary hypertension, cholangitis, cholangiomanometry.

© Куриленко І.В., Шевчук С.В.

УДК: 616.5-002.525.2-031.81-036.1:616.155.194.1

ЗВ'ЯЗОК АНЕМІЧНОГО СИНДРОМУ З АКТИВНІСТЮ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ТА ТЯЖКІСТЮ ПЕРЕБІГУ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА

Куриленко І.В., Шевчук С.В.

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

Резюме. Анемічний синдром розвивається в дебюті системного червоного вовчака (СЧВ). Мета роботи - вивчення частоти, ступеню виразності анемічного синдрому у хворих на СЧВ та оцінка вкладу тяжкості захворювання та активності запального процесу в її формування. Обстежено 233 хворих на СЧВ, у 127 діагностовано анемію. Досліджено вміст прозапальних цитокінів, метаболітів оксиду азоту, рутинних маркерів активності СЧВ. Показано, що наявність анемічного синдрому при СЧВ тісно асоціюється з індексом "ушкодження" внутрішніх органів, сумарним показником активності запального процесу SLEDAI, тяжкістю стану оцінюваного пацієнтом та лікарем, лабораторними маркерами запального процесу, вмістом прозапальних цитокінів. Наявність тісних асоціативних залежностей між клініко-лабораторними показниками активності запального процесу з рівнем феритину свідчать про те, що останній в більшій мірі відображає активність захворювання, ніж запаси заліза.

Ключові слова: системний червоний вовчак, анемічний синдром, активність, запальний процес, важкість перебігу.

Вступ

Відомо, що анемічний синдром часто розвивається вже в дебюті системного червоного вовчака (СЧВ). Наявність, та характер цього синдрому суттєво впливає на перебіг захворювання і в багатьох випадках обумовлює його прогноз. За даними M.Voulgarelis зі співавторами [2000], анемія різного ступеня важкості зустрічається в 60-78% хворих на СЧВ.

Механізми розвитку анемічного синдрому при СЧВ надто складні та багатогранні. В більшості випадків його виникнення та перебіг пов'язують з активністю запаль-

ного процесу. Внаслідок активного імунного запалення відбувається активація CD3 лімфоцитів та моноцитів, гіперекспресія гама-інтерферону, ФНП-альфа, ІЛ-1, ІЛ-6 [Su et al., 2001]. Більшість прозапальних цитокінів є потужними інгібіторами проліферації та диференціації клітин-попередників еритроцитів в кістковому мозку [Sennikov et al., 2004]. Доведена наявність прямої міелосупресивної дії у ФНП-альфа, ІЛ-6, ІЛ-1, ІЛ-2, гама-інтерферону [Sennikov et al., 2004; Broxmeyer et al., 2005]. З іншого боку, в умовах запального процесу відбуваються

ся зміни в метаболізмі заліза та гальмування синтезу еритропоєтину [Ludwiczek et al., 2003; Jelkmann, 2004; Zhai et al., 2004]. Тому, на нашу думку, цілком актуальним було вивчення ролі активності запального процесу у порушеннях гемопоезу та ферокінетики у хворих на СЧВ. Поширеність анемічного синдрому серед хворих на СЧВ української популяції також невідома. Невивченими ще залишаються питання впливу на розвиток анемії тривалості захворювання, вікових та статевих чинників.

З огляду на зазначене, метою нашої роботи було вивчення частоти, ступеню виразності анемічного синдрому у хворих на СЧВ та оцінка вкладу тяжкості захворювання та активності запального процесу в її формування.

Матеріали та методи

Обстежено 233 хворих на СЧВ, віком від 15 до 65 років. В групу з анемією включали хворих, у яких рівень гемоглобіну був нижче 120 г/л. Хворі розподілені на три групи. До першої групи (анемія I ступеня) включені пацієнти з рівнем гемоглобіну від 119 до 90 г/л, другу групу склали хворі, що мали рівень гемоглобіну в межах 89-70 г/л і до третьої віднесли хворих з рівнем цього показника нижче 70 г/л (анемія III ст.). До першої групи (анемія I ступеня) віднесено 98 хворих, що склали 77,2% всіх випадків, з анемією II ст. до другої - 26 чоловік, або (20,5%), до третьої - 3 (2,3%). Враховуючи невелику кількість хворих з важкою анемією ми об'єднали хворих з II та III ступенем анемічного синдрому в одну групу. Діагноз СЧВ встановлювали на основі критеріїв ACR (1997) і формулювали згідно класифікації, рекомендованої Асоціацією ревматологів України (2002). Активність оцінювали за індексом SLEDAI. Вміст прозапальних цитокінів - інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), туморонекротичного фактору альфа (ТНФ- α), інтерлейкіну 1-бета (ІЛ-1 β), феритину та рецепторів трансферину в плазмі крові визначали імуноферментними методами з використанням стандартних наборів фірм "Calbiotech", Німеччина та "Diaclone", Франція. Кількість С-реактивного протеїну (СРП) в крові визначали імуноферментним методом з використанням стандартного набору фірми "Diagnostic Automation Inc.", (США). Всім пацієнтам проводилось визначення ШОЕ. Суму нітратів та нітритів в плазмі крові визначали спектрофотометричним методом з реактивом Гріса.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері за допомогою стандартних статистичних програм "Microsoft Excel" для Windows-2005. Оцінювали середнє значення, стандартну помилку, t-кри-

терій Стьюдента, проводили кореляційний аналіз.

Результати. Обговорення

На першому етапі нами було проаналізовано зв'язок анемічного синдрому з статтю, віком, тривалістю захворювання. Проведений аналіз не виявив відмінностей в рівнях гемоглобіну серед чоловіків та жінок, як в групах пацієнтів без анемії, так і з анемією першого та другого ступенів тяжкості (табл. 1). Не знайдено також і вагомих відмінностей в рівнях гемоглобіну в залежності від віку та тривалості захворювання.

Анемічний синдром асоціювався з активністю запального процесу, оцінюваному за величиною ШОЕ, СРП та серомукоїду. Зокрема, більш низькі рівні гемоглобіну реєструвались у хворих з високим вмістом цих мар-

Таблиця 1. Зв'язок рівнів гемоглобіну у хворих на СЧВ зі статтю, віком та тривалістю захворювання.

Групи пацієнтів з СЧВ	Без анемії	З анемічним синдромом		
		Всі пацієнти	1 ступеня	2 ступеня
Всі пацієнти з СЧВ, n=233	126,8±0,53 n=106	98,5±1,06* n=127	103,5±0,78 n=98	81,4±1,28* n=29
Чоловіки, n=24	126,8±1,12 n=19	90,6±5,20 n=5	98,3±1,86 n=3	79,0±6,0 n=2
Жінки, n=128	126,7±1,60 n=86	98,8±1,08 n=122	103,7±0,80 n=95	81,6±1,33 n=27
Віком до 30 років, n=55	128,2±1,33 n=17	100,3±2,08 n=38	104,6±1,47 n=32	77,5±2,72 n=6
У віці 30-46 років, n=116	126,1±0,62 n=49	98,0±1,43 n=67	103,3±1,03 n=50	82,2±1,59 n=17
У віці більше 46 років, n=62	127,0±1,04 n=40	96,7±2,46 n=22	101,8±2,02 n=16	83,2±3,18 n=6
Зв'язок анемічного синдрому з тривалістю захворювання				
До 8 років, n=161	126,6±0,69 n=62	97,7±1,27 n=99	103,5±0,93 n=74	81,4±1,32 n=25
8-13 років, n=39	126,9±0,68 n=25	101,0±2,70 n=14	104,7±2,45 n=10	81,3±4,85 n=4
Більше 13 років, n=33	127,2±1,50 n=19	100,9±2,22 n=14	102,8±1,86 n=14	-

Примітка: знаком * позначені вірогідні відмінності між пацієнтами з анемією та без такої, а також між пацієнтами з анемією I та II ступенів важкості.

Таблиця 2. Показники активності запального процесу у хворих на СЧВ у залежності від наявності анемії та її ступеня (M±m).

Групи обстежених	Показники			
	Гемоглобін, г/л	ШОЕ, мм/год	СРБ, умовні одиниці	Серомукоїд, од. опт. щ.
Здорові (n=30)	130±1,74	10,4±0,58	3,68±0,25	0,21±0,01
Хворі на СЧВ без анемії (n=106)	126,8±0,53	20,8±0,96	8,49±0,38	0,27±0,01
Хворі на СЧВ з анемією (усі, n=127)	98,5±1,06*	28,1±1,24*	13,4±0,76*	0,33±0,01*
Хворі на СЧВ з анемією I ступеня (n=98)	103,5±0,78*	26,6±1,47*	12,7±0,92*	0,33±0,01*
Хворі на СЧВ з анемією II та III ступеня (n=29)	81,4±1,28**	33,0±1,96**	15,7±1,15**	0,36±0,02*

Примітки: 1. "*" - достовірна відмінність стосовно групи "СЧВ без анемії"; 2. "**" - стосовно групи "СЧВ з анемією I ступеня".

Таблиця 3. Рівні цитокінів (ІЛ-1 та ТНФ-альфа) та суми нітритів та нітратів у плазмі крові хворих на СЧВ у залежності від наявності та ступеню анемії (M±m).

Групи обстежених	Показники			
	ІЛ-1, нг/л	ІЛ-6, нг/л	ТНФ-альфа, нг/л	Нітрати та нітрити, мкмоль/л
Здорові (n=30)	11,6±0,51	10,4±0,58	58,5±12,8	0,21±0,02
Хворі на СЧВ без анемії (n=106)	22,0±0,73	14,1±0,42	106,3±4,91	0,29±0,01
Хворі на СЧВ з анемією (усі, n=127)	28,0±0,73*	18,7±0,70*	187,0±8,22*	0,43±0,01*
Хворі на СЧВ з анемією I ступеня (n=98)	26,7±0,87*	17,7±0,55*	178,3±9,37*	0,41±0,02*
Хворі на СЧВ з анемією II та III ступеня (n=29)	32,1±1,67**	22,1±1,54**	216,2±16,3**	0,49±0,03**

Примітки: "*" - достовірна відмінність стосовно групи "СЧВ без анемії"; "**" - стосовно групи "СЧВ з анемією I ступеня".

Таблиця 4. Стан здоров'я, оцінений хворим та лікарем, індекс "ушкодження" за системою SLICC/ACR та сумарний показник активності SLEDAI у хворих на СЧВ в залежності від наявності та ступеня анемії (M±m).

Групи обстежених	Показники			
	Оцінка хворим стану, бали	Оцінка стану лікарем, бали	Індекс "ушкодження"	SLEDAI, бали
Хворі на СЧВ без анемії (n=106)	5,16±0,08	4,95±0,07	6,05±0,09	17,4±0,64
Хворі на СЧВ з анемією (усі, n=127)	5,98±0,10*	5,75±0,09*	6,77±0,11*	19,9±0,57*
Хворі на СЧВ з анемією I ступеня (n=98)	5,87±0,10*	5,62±0,09*	6,55±0,11*	19,2±0,64*
Хворі на СЧВ з анемією II та III ступеня (n=29)	6,34±0,02*	6,17±0,23**	7,52±0,23**	22,2±1,16**

Примітки: "*" - достовірна відмінність стосовно групи "СЧВ без анемії"; "**" - стосовно групи "СЧВ з анемією I ступеня".

керів запального процесу (табл. 2).

Так, якщо у хворих без анемії рівень ШОЕ становив 20,8±0,96 мм/год., то у хворих з анемією цей показник був 28,1±1,24 мм/год., тобто вищим у 1,35 рази. По мірі підвищення цього показника наростала важкість анемічного синдрому. У хворих з анемією I ступеня рівень ШОЕ складав 26,6±1,47 мм/год., з анемією II та III ступеня - 33,0±1,96 мм/год. Подібною була ситуація в досліджуваних групах за рівнем СРП. Хворі без анемії мали рівень СРП - 8,49±0,38 ум. од., тоді як у хворих з наявністю анемічного синдрому цей показник дорівнював 13,4±0,76 ум. од. Різниця в рівнях досліджуваного показника у хворих з наявністю, або відсутністю анемії, дорівнювала 51% на користь груп із зниженим рівнем гемоглобіну. В подальшому було встановлено, що при анемії I ст. рівень СРП становив 12,7±0,92 ум.од., анемії II та III ст. - 15,7±1,15 ум.од., тобто на 85% вище, ніж у хворих без анемії. Аналогічно цим двом показникам змінювався вміст серомукоїду, який підвищувався із наростанням тяжкості анемії. Отже, отримані результати свідчать, що у хворих з наявністю анемічного синдрому має місце підвищення рутинних показників ак-

тивності, паралельно із наростанням тяжкості анемічного синдрому. Це вказує на важливу роль запального синдрому в розвитку анемії у хворих на СЧВ.

Оцінено рівні прозапальних цитокінів та метаболітів оксиду азоту в залежності від наявності та ступеню анемічного синдрому (табл. 3). Вміст прозапальних цитокінів у сироватці крові продемонстрував досить суттєве збільшення їх вмісту у порівнянні із практично здоровими особами. Так, у хворих на СЧВ навіть без ознак анемії рівень ІЛ-6, ФНП-альфа та ІЛ-1 бета, практично вдвічі перевищував подібний у контрольній групі.

Тобто, у всіх хворих на СЧВ відмічались лабораторні ознаки запального процесу, але найвищі значення прозапальних цитокінів реєструвались у таких з анемією II та III ст. Так, якщо при анемії I ст. рівень ІЛ-1 та ІЛ-6 дорівнював 26,7±0,87 нг/л та 17,7±0,55 нг/л, то при анемії II та III ст. 32,1±1,67 нг/л та 22,1±1,54 нг/л, відповідно, або були вищими на 20% та 25%, відповідно. Формування анемічного синдрому супроводжувалось суттєвим збільшенням рівня ТНФ-альфа. В цілому по групі з анемією вміст ТНФ-альфа склав 187,0±8,22 нг/л, що на 76% вище, ніж у хворих без анемії. Якщо при анемії I ст. вміст ТНФ-альфа дорівнював 178,3±9,37 нг/л, то при анемії II та III ст. він зростав до 216,2±16,3 нг/л, що було достовірно вищим в порівнянні до групи з анемією I ст.

У хворих в порівнянні зі здоровими особами реєструвалось достовірне збільшення нітратів та нітритів в сироватці крові. Особливо, це помітно в групі з анемією, у яких зазначені показники перевищували такі у здорових осіб в 2 рази. Рівень нітратів та нітритів виявився вірогідно вищим у пацієнтів з анемією II та III ст.

В наступній частині нашого дослідження ми проаналізували зв'язок анемічного синдрому з тяжкістю стану, оціненого пацієнтом та лікарем, індексом "ушкодження" (IV) за системою SLICC/ACR та активністю запального процесу за SLEDAI (табл. 4). Загальний стан здоров'я оцінювався пацієнтом та лікарем за 10-бальною візуальною аналоговою шкалою, де 0 - найкращий можливий стан здоров'я; 10 - найгірший стан. Аналізуючи дані таблиці слід сказати, що стан хворих на СЧВ за оцінкою лікаря та пацієнта з наявністю анемічного синдрому був на 15% важчим, у порівнянні з групою хворих без анемії. Із зменшенням рівня гемоглобіну величина цих показників достовірно зростала не лише в порівнянні до групи хворих з нормальним рівнем гемоглобіну, але й в порівнянні до групи хворих з анемією легкого ступеня. Так хворі, що мали рівень гемоглобіну в межах від 120 до 90 г/л, оцінили свій стан в

Таблиця 5. Коефіцієнти парної кореляції між сумарними показниками важкості захворювання, активністю запального процесу SLEDAI, оцінкою хворим стану та оцінкою стану лікарем та показниками червоної крові і ферокінетики у хворих на СЧВ з анемією (n=127).

Показники червоної крові та ферокінетики	Показники важкості стану та активності захворювання			
	Індекс ушкодження	Активність за шкалою SLEDAI	Оцінка хворим стану	Оцінка стану лікарем
Гемоглобін	-0,31*	-0,24*	-0,28*	-0,26*
Еритроцити	-0,37*	-0,02	-0,15	-0,16
MCV	0,20	0,14	0,07	0,11
MCH	-0,31*	-0,29*	-0,21*	-0,24*
Залізо	-0,20*	-0,15	-0,10	0,09
Загальна залізов'язуюча здатність	0,12	0,11	-0,08	0,02
Коефіцієнт насичення трансферину залізом	-0,17	-0,16	-0,11	-0,10
Феритин	0,41*	0,40*	0,15	0,17
Розчинні рецептори трансферину	0,14	0,08	0,12	0,14
rTF/logFer	0,15	0,12	0,11	0,14

Примітка: знаком * позначені вірогідні коефіцієнти кореляції.

Таблиця 6. Коефіцієнти парної кореляції між сумарними показниками важкості захворювання, активністю запального процесу SLEDAI, оцінкою хворим стану та оцінкою стану лікарем та показниками червоної крові і ферокінетики у хворих на СЧВ з анемією (n=127).

Показники червоної крові та ферокінетики	Вміст прозапальних цитокінів та СРП			
	ФНП-альфа	ІЛ-1	ІЛ-6	СРП
Гемоглобін	-0,38*	-0,34*	-0,39*	-0,32*
Еритроцити	0,06	-0,06	-0,10	-0,03
MCV	0,34*	0,36*	0,30*	0,05
MCH	-0,25*	-0,16	-0,23*	-0,24*
Залізо	-0,21*	-0,18	-0,07	0,05
Загальна залізов'язуюча здатність	0,14	0,15	0,16	0,05
Коефіцієнт насичення трансферину залізом	-0,20*	-0,05	-0,12	-0,13
Феритин	0,56*	0,52*	0,42*	0,40*
Розчинні рецептори трансферину	0,07	-0,09	0,11	-0,11
rTF/logFer	0,17	0,13	0,05	-0,12

Примітка: знаком * позначені вірогідні коефіцієнти кореляції.

5,87±0,10 бали, а за оцінкою лікаря він дорівнював 5,62±0,09 бали. По мірі поглиблення анемічного синдрому зростала тяжкість стану хворих як за самооцінкою, так і за оцінкою лікаря (6,34±0,02 бали та 6,17±0,23 бали відповідно), що було в середньому на 24% вищим в порівнянні з хворими без анемії.

Ступінь тяжкості анемії також асоціювалась з більш тяжким перебігом СЧВ. Якщо в цілому по групі хворих на СЧВ з анемією рівень цього показника дорівнював 6,77±0,11 бали, то в групі хворих без анемії 6,05±0,09 бали. Менш суттєвими, в порівнянні до попередньої групи, але достовірними були відмінності за індексом ушкодження в групі хворих з анемією I ст., де різниця становила 8%. Хворі з анемією II та III ступеня мали індекс "ушкодження" за системою SLICC/ACR на рівні 7,52±0,23 бали. Величина цього показника була досто-

вірно вищою, як по відношенню до аналогічного у пацієнтів без анемії, так і стосовно хворих на СЧВ з анемією I ст.

Тяжкість анемічного синдрому у хворих з СЧВ також чітко асоціювалась із сумарним показником активності запального процесу SLEDAI. Зокрема, найнижчу активність запального процесу за цим показником мали хворі на СЧВ без анемії - 17,4±0,64 бали, що було на 14% нижчим, ніж у пацієнтів з анемією. У пацієнтів з анемією II та III ступеня величина SLEDAI вірогідно перевищувала таку у хворих з легкою анемією, відповідно на 15,6%.

Враховуючи, що в попередній частині роботи було показано, що у хворих з анемією реєструються більш високі клініко-лабораторні показники активності запального процесу, в наступній частині шляхом кореляційного аналізу оцінили наявність зв'язку між показниками червоної крові та ферокінетики з одного боку та лабораторними і клінічними проявами СЧВ.

У хворих на СЧВ з анемією (табл. 5) виявлялась кореляційна залежність рівня гемоглобіну практично від усіх клінічних показників активності запального процесу та важкості органних уражень, на що вказувала наявність достовірних негативних взаємозв'язків з індексом ушкодження (r=-0,31), SLEDAI (r=-0,24), оцінкою хворим стану (r=-0,28) та оцінкою стану лікарем (r=-0,26). Подібної сили зв'язок встановлювався між важкістю органних уражень та MCH. Тобто, чим більш високі клініко-лабораторні показники активності запального процесу у хворих на СЧВ - тим більш важкими були прояви анемічного синдрому.

В той же час показники обміну заліза мали слабкий зв'язок з активністю запального процесу та тяжкістю органних уражень. Лише встановлена наявність достовірного негативного зв'язку між рівнем заліза з індексом ушкодження внутрішніх органів r=-0,20. Максимальної сили

зв'язок з тяжкістю органних уражень та активністю захворювання простежувався з рівнем феритину (r=0,41). Не виявлено асоціативних взаємозв'язків між клініко-лабораторними показниками активності запального процесу і рівнями розчинних рецепторів трансферину та rTF/logFer.

Ми також провели парний кореляційний аналіз між вмістом прозапальних цитокінів, рівнем СРП і тими ж показниками червоної крові і ферокінетики (табл. 6). Була встановлена наявність достовірних кореляційних зв'язків між вмістом гемоглобіну та рівнем прозапальних цитокінів та СРП. Зокрема, найбільш тісно рівень гемоглобіну корелював з вмістом ФНП-альфа, ІЛ-6 (коефіцієнт кореляції -0,38 - 0,39), дещо слабшим виявився зв'язок гемоглобіну з ІЛ-1-бета та СРП (коефіцієнти кореляції -0,25 -0,31). Ще слабшим, однак також

вірогідним, був зв'язок між концентрацією прозапальних цитокінів та індексом МСН (коефіцієнт кореляції - 0,23 - 0,25). Ці дані вказують на тісну залежність анемічного синдрому від активності запального процесу у хворих на СЧВ.

Рівні прозапальних цитокінів та СРП досить слабо асоціювались з показниками ферокінези. Так, коефіцієнт кореляції між маркерами запалення та рівнем заліза дорівнював ($r=-0,21-0,16$), ще більш слабкою асоціація була з залізов'язуючою здатністю сироватки крові, коефіцієнтом насичення трансферину залізом. Слід відмітити найвищої сили пряму кореляційну залежність між концентрацією прозапальних цитокінів та рівнем феритину ($r=0,40-0,56$). Отже, виявлені дані вказують на те, що рівень феритину в більшій мірі відображає активність запального процесу, ніж стан запасів заліза.

Таким чином, проведені дослідження показали, що анемія має місце у 127 (54,5%) з 233 хворих на СЧВ. У хворих з анемічним синдромом середній рівень гемоглобіну виявився вірогідно нижчим на 28,7%, ніж у пацієнтів без анемії. Суттєвою на 27,1% була різниця в рівнях гемоглобіну між групами хворих з анемією I та II і III ступенів тяжкості. Анемічний синдром не мав зв'язку зі статтю, віком та тривалістю захворювання.

Встановлено, що анемічний синдром тісно асоціювався з лабораторними показниками активності запального процесу (табл. 2). Зокрема, ШОЕ, СРП, серомукоїди у хворих з анемією виявились вірогідно вищими (від 22 до 58%), ніж без анемії. Група хворих з анемічним синдромом була більш важкою і за індексом ушкодження та сумарним показником активності SLEDAI. Так, величина ІУ та SLEDAI у хворих з анемією вірогідно перевищували таку у пацієнтів без анемії, відповідно на 14 та 19%.

Ступінь тяжкості анемічного синдрому також асоціювався з більш важким перебігом захворювання. Так, у хворих з анемією II та III ступеня тяжкості індекс ушкодження, сумарний показник активності SLEDAI, ШОЕ, СРП переважали такі у хворих з анемією I ступеня тяжкості на 14,8%, 15,6%, 24,0% та 23,4%, відповідно.

В осіб з анемією, в порівнянні без неї, виявлялись також вірогідно вищі концентрації ФНП-альфа, ІЛ-1, ІЛ-6 та метаболітів оксиду азоту. Рівень прозапальних цитокінів в сироватці крові також виявляв доволі тісну залежність із ступенем анемії. Так, саме в групі з анемією II та III ст. концентрації ФНП-альфа, ІЛ-1, ІЛ-6 були на 21,3%, 20% та 24,8%, відповідно вищими ніж в групі з анемією I ступеня. Причетність прозапальних цитокінів до патогенезу анемічного синдрому була показана і в інших дослідженнях [Weber et al., 1998; Ripley et al., 2005]. Літературні дані свідчать, що більшість прозапальних цитокінів є потужними інгібіторами проліферації та диференціації клітин-попередників еритроцитів в кістковому мозку, а синтез цих регуляторів відбувається не лише в клітинах імунної системи, але й безпосередньо в кістковому мозку, встановлена наявність прямої міело-

супресивної дії у ФНП-альфа, ІЛ-1, ІЛ-6, IFN-gamma [Sennikov et al., 2004]. За даними експериментальних досліджень двотижневе введення щуром рекомбінантного ІЛ-6 викликає розвиток у них важкого анемічного синдрому, яке супроводжується зниженням рівня заліза не лише в плазмі крові, але й кістковому мозку.

Проведення кореляційного аналізу між клініко-лабораторними маркерами важкості захворювання та показниками анемічного синдрому показало, що у хворих на СЧВ з анемією виявлялась кореляційна залежність рівня гемоглобіну практично від всіх клінічних показників активності запального процесу, що доведено наявністю достовірних негативних взаємозв'язків з індексом ушкодження, сумарним показником активності SLEDAI, оцінкою хворим стану, оцінкою стану лікарем, вмістом прозапальних цитокінів та СРП ($r=0,21-0,39$). Чіткий негативний зв'язок з клініко-лабораторними показниками активності захворювання зафіксовано з МСН ($r=0,23-0,31$), кількість еритроцитів не мала таких залежностей. Нами встановлено, що лише ІУ внутрішніх органів та концентрація ФНП-альфа мали помірної сили зв'язок з рівнем заліза сироватки крові та коефіцієнтом насичення трансферину залізом ($r=-0,20-0,21$). Що стосується решти клінічних показників активності захворювання, то їх зв'язок з такими показниками ферокінези, як рівень заліза, залізов'язуюча здатність сироватки крові, коефіцієнт насичення трансферину залізом був недостовірним або слабким. Нами не виявлено вірогідних залежностей від активності запального процесу із розчинними рецепторами трансферину та $rtf/logfer$. Найбільш тісний зв'язок простежувався між рівнем феритину і активністю запального процесу ($r=0,40-0,56$). Ці дані вказують на те, що у хворих на СЧВ рівень феритину в більшій мірі визначає активність запального процесу, ніж запаси заліза.

Таким чином, проведення детального аналізу засвідчило, що між рівнем гемоглобіну і лабораторними (прозапальні цитокіни, метаболіти оксиду азоту, СРП, ШОЕ) та клінічними (індекс "ушкодження", SLEDAI) показниками активності СЧВ існує тісний зв'язок. Такі результати, з одного боку, вказують на те, що анемія у хворих на СЧВ формується частково через високу активність запального процесу, а з іншого - сама анемія є маркером тяжкості перебігу СЧВ та предиктором його високої активності. Рівень феритину в умовах активного запального процесу в більшій мірі відображає активність захворювання, ніж запаси заліза.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Анемія різного ступеня тяжкості має місце у 54,5% хворих на СЧВ. Розвиток анемії у хворих на СЧВ не залежить від віку, статі та тривалості захворювання, однак тісно асоціюється з індексом "ушкодження" внутрішніх органів, сумарним показником активності запального процесу SLEDAI, тяжкістю стану оцінювано-

го пацієнтом та лікарем ($r=-0,26-0,31$). Ще тісніше анемічний синдром асоціювався з лабораторними маркерами запального процесу - СРП ($r=-0,32$), вмістом прозапальних цитокінів ($r=-0,34-0,39$).

2. Показники обміну заліза у хворих на СЧВ слабко пов'язані з тяжкістю органних уражень та активністю запального процесу, свідченням чому є виникнення слабкої сили негативних кореляційних зв'язків ($r=-0,20-0,22$) між рівнем заліза, коефіцієнтом насичення трансферину залізом з одного боку та індексом "ушкодження" внутрішніх органів і концентрацією ФНП-альфа з іншого.

3. Наявність тісних асоціативних залежностей між клініко-лабораторними показниками активності запального процесу з рівнем феритину ($r=0,40-0,56$), свідчить про те, що в умовах активного запального процесу останній в більшій мірі відображає активність захворювання, ніж запаси заліза.

Вивчення частоти, ступеню виразності анемічного синдрому у хворих на СЧВ в асоціації з оцінкою тяжкості захворювання та активністю запального процесу дасть можливість в подальшому розробити більш точні патогенетичні підходи до його лікування та передбачити формування ускладнень СЧВ.

Література

- Anemia in systemic lupus erythematosus: aetiological profile and the role of erythropoietin /M.Voulgarelis, S.I.G.Kokori, J.P.A.Ioannidis [et al.] // Ann. Rheum. Dis.- 2000.- Vol.59.- P.217-222.
- Cytokine-mediated regulation of iron transport in human monocytic cells / S.Ludwiczek, E.Aigner, I.Theurl [et al.] //Blood.- 2003.- Vol.101.- P.4148-4154.
- Jelkmann W. Molecular biology of erythropoietin /W.Jelkmann //Intern. Med.- 2004.- Vol.43 №8.- P.649-659.
- Production of hemo- and immunoregulatory cytokines by erythroblast antigen+ and glycoporphin A+ cells from human bone marrow / S.V.Sennikov, T.V.Injelevskaya, S.V.Krysov [et al.] //BMC Cell. Biol.- 2004.- Vol.5.- P.39.
- Raised levels of interleukin 6 in systemic lupus erythematosus correlate with anaemia /B.J.Ripley, B.Goncalves, D.A.Isenberg [et al.] //Ann. Rheum. Dis.- 2005.- Vol.64, №6.- P.849-853.
- Relationship between tumor necrosis factor alpha, interleukin-6 and erythropoietin in children's with chronic anemia and influence of recombinant human tumor necrosis factor alpha on erythropoietin gene expression /X.W.Zhai, Y.Wu, X.F.Gu [et al.] //Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi.- 2004.- Vol.42, №1.- P.62.
- Stromal cell-derived factor-1/CXCL12 selectively counteracts inhibitory effects of myelosuppressive chemokines on hematopoietic progenitor cell proliferation in vitro /H.E.Broxmeyer, S.Cooper, G.Hangoc [et al.] //Stem. Cells Dev.- 2005.- Vol.14, №2.- P.199-203.
- Soluble tumor necrosis factor receptors in patients with systemic lupus erythematosus /J.C.Weber, A.S.Korganow, M.Ginsbourger [et al.] //Presse Med.- 1998.- Vol.27, №38.- P.1941-1945.
- Su Y. The changes of serum levels of interleukin-6 and interleukin-8 in pregnant women with systemic lupus erythematosus /Y.Su, S.Hong, Y.Zhang //Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.- 2001.- Vol.36, №11.- P.660-662.

СВЯЗЬ АНЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА С АКТИВНОСТЬЮ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Куриленко И.В., Шевчук С.В.

Резюме. Анемический синдром развивается в дебюте системной красной волчанки (СКВ). Цель работы - изучение частоты, степени выраженности анемического синдрома у больных СКВ и оценка вклада тяжести заболевания и активности воспалительного процесса в ее формирование. Обследовано 233 больных СКВ, в 127 диагностировано анемию. Исследовано содержание провоспалительных цитокинов, метаболитов оксида азота, рутинных маркеров активности СКВ. Показано, что наличие анемического синдрома при СКВ тесно ассоциируется с индексом "повреждения" внутренних органов, суммарным показателем активности воспалительного процесса SLEDAI, тяжестью состояния оцениваемого пациентом и врачом, лабораторными маркерами воспалительного процесса, содержанием провоспалительных цитокинов. Наличие тесных ассоциативных зависимостей между клинико-лабораторными показателями активности воспалительного процесса с уровнем ферритина свидетельствуют о том, что последний в большей степени отражает активность заболевания чем запасы железа.

Ключевые слова: системная красная волчанка, анемический синдром, активность, воспалительный процесс, тяжесть течения.

CONNECTIVITY ANEMIA SYNDROME WITH INFLAMMATION ACTIVITY AND THE SEVERITY OF CURRENT SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Kurylenko I.V., Shevchuk S.V.

Summary. Anemia syndrome is develops in the debut of systemic lupus erythematosus (SLE). The aim is to study of frequency, degree of expression of anemic syndrome in SLE patients and evaluation of the contribution of disease severity and inflammatory process in its formation. We examined 233 patients with SLE, and anemia was diagnosed in 127 of them. The blood content of proinflammatory cytokines, nitric oxide metabolites and routine markers of the SLE activity were investigated. It was shown that the anemic syndrome in SLE is closely associated with the index of "injury" of internal organs, the total indicator of inflammation activity SLEDAI, the estimated weight of the patient and the physician, laboratory markers of inflammation, the content of proinflammatory cytokines. The availability of associative relationships between clinical and laboratory indices of inflammatory process with ferritin levels indicate that the latter reflects a greater extent of disease activity than the stock iron.

Key words: systemic lupus erythematosus, anemic syndrome, activity, inflammatory process, gravity flow.

© Маєвський О.Є.

УДК: 611.9:575.191:612.017.1:612:656

МОДЕЛІ НОРМАТИВНИХ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЕХОКАРДІОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ СЕРЦЯ У ЗДОРОВИХ МІСЬКИХ ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ

Маєвський О.Є.

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

Резюме. При проведенні регресійного аналізу залежності ехокардіографічних функціональних показників серця від антропо-соматотипологічних параметрів встановлено, що в загальній групі дівчат усі функціональні показники серця залежать від визначеного сумарного комплексу конституціональних ознак менше, ніж на 50%. При розподілі на різні соматотипи, найменша кількість статистично значущих моделей, що мають практичне значення для медицини, побудована в дівчат екоморфів (5 із 8 можливих, коефіцієнт детермінації дорівнює від 0,525 до 0,801), а найбільша - в дівчат з екто-мезоморфним та середнім проміжним соматотипом (8 із 8 можливих, коефіцієнт детермінації дорівнює від 0,600 до 0,910). До моделей найбільш часто входили обхватні розміри, товщина шкірно-жирових складок і краніометричні параметри незалежно від соматотипу.

Ключові слова: антропометрія, ехокардіографія, математичне моделювання, соматотип, здорові дівчата.

Вступ

Найбільш повну оцінку стану здоров'я і потенційних можливостей людини могла б дати "індивідуальна норма", тобто норма для даного конкретного індивідуума [Мороз та ін., 2008]. На даний час існує широке використання "належних величин", тобто таких функціональних, біохімічних, морфологічних та інших ознак, які мають бути у конкретної людини, враховуючи її стать, вік, зріст, масу тіла і інші показники.

Більшість нормативних ехокардіографічних показників серця, які представлені в сучасних керівництвах орієнтовані на різну площу поверхні тіла досліджуваних, при цьому часто не враховують стан загального здоров'я, стать, вік та конституцію людей.

На даний час залишаються відкритими питання зв'язку функціональних характеристик серця з конституційними особливостями людини.

Мета нашої роботи - побудувати регресійні моделі індивідуальних функціональних показників серця в залежності від антропо-соматотипологічних параметрів тіла здорових міських дівчат Поділля різних соматотипів.

Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету ім.М.І.Пирогова в рамках загально-університетської наукової тематики проведено комплексне обстеження дівчат у віці від 16 до 20 років, в результаті якого було відібрано 144 практично здорових міських дівчат Поділля, яким провели антропометричне обстеження за В.В.Бунаком [1941]. Оцінку соматотипу проводили з використанням математичної схеми J.Carter і V.Heath [1990]; компонентний склад маси тіла оцінювали за методом J.Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heumtsfield, 1982]. Після визначення соматотипів дівчата були поділені на 7 груп - ендоморфи (n=10), мезоморфи (n=33), екоморфи (n=36), екто-мезоморфи (n=17), енто-мезоморфи (n=20), дівчата із середнім проміжним соматотипом (n=22) та з невизначеним соматотипом (n=6). Оскільки кількість

ендоморфів дорівнювала лише 10 дівчат, а з невизначеним соматотипом - лише 6, моделювання ехокардіографічних розмірів у даних групах не проводили.

Ехокардіографічне дослідження проводили за загальноприйнятою методикою [Бобров і др., 1997, 1998] у трьох стандартних позиціях в M- і D-режимах з трансторакального доступу на апараті "Ultramark-9". Проводили визначення: кінцевого діастолічного і систолічного об'єму лівого шлуночка, фракції викиду, ударного об'єму, ударного індексу, хвилинного об'єму серця, серцевого індексу й ступенем розкриття стулок аортального клапана.

Побудова регресійних моделей ехокардіографічних функціональних показників серця в залежності від антропо-соматотипологічних показників проведена в статистичному пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний №BXXR901E246022FA). При проведенні покрокового регресійного аналізу математичні моделі будувалися лише для тих показників, які залежали від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних характеристик організму більше, ніж на 50%, тобто коефіцієнт детермінації регресійного поліному (в даній програмі позначається як R1) був не меншим за 0,50. Крім цього, величина критерію Фішера (F-критерію) перевищувала 2,0, а кількість вільних членів (Intercept) у рівнянні була мінімальною. Моделювання проводилося під постійним логічним контролем, щоб запобігти отриманню поліномів, які базуються на випадкових малозрозумілих зв'язках.

Результати. Обговорення

При проведенні покрокового регресійного аналізу встановлено, що в загальній групі дівчат точність опису регресійної залежності усіх морфофункціональних показників серця від конституційних характеристик осіб складає менше, ніж 50%, відповідно математичне моделювання цих показників не проводилося, тому що побудовані поліноми не матимуть практичного значення для медицини.

При проведенні покровокового регресійного аналізу встановлено, що **у дівчат із мезоморфним соматотипом кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка** залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 69,7% - коефіцієнт детермінації $RI=0,697$. Вільний член й коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для коефіцієнта товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=8,22$ і $F_{кр.}=7,25$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата-мезоморфи) = 203,2 + 14,88 x ектоморфний компонент соматотипу - 3,30 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 5,09 x найбільшу ширину голови + 9,62 x жировий компонент маси тіла за Матейко - 6,93 x міжгребневу відстань таза + 8,24 x обхват передпліччя у верхній третині - 30,69 x ширину дистального епіфіза передпліччя зліва.

Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка у дівчат із мезоморфним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 64,0% - коефіцієнт детермінації $RI=0,640$. Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=7,71$ і $F_{кр.}=6,26$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата-мезоморфи) = 71,19 + 4,28 x обхват передпліччя у верхній третині - 17,37 x ширину дистального епіфіза передпліччя справа - 2,89 x найбільшу ширину голови + 1,43 x ширину плечей - 3,00 x міжгребневу відстань таза + 0,84 x товщину шкірно-жирової складки на стегні.

Фракція викиду залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 71,1% - коефіцієнт детермінації $RI=0,711$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі ($F=10,64$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 6,26). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

фракція викиду (дівчата-мезоморфи) = 6,62 x найбільшу довжину голови + 2,48 x обхват кисті - 2,16 x

обхват плеча у ненапруженому стані + 13,69 x ширину дистального епіфіза передпліччя справа - 2,71 x кістковий компонент маси тіла за Матейко + 0,64 x обхват талії - 131,4.

Ударний об'єм залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 70,6% - коефіцієнт детермінації $RI=0,706$. Більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність, проте для вільного члена і коефіцієнта найбільшої ширини голови $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=12,97$ і $F_{кр.}=5,27$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний об'єм (дівчата-мезоморфи) = 17,17 x ектоморфний компонент соматотипу - 2,41 x найбільшу ширину голови + 4,33 x обхват передпліччя у верхній третині - 9,38 x кістковий компонент маси тіла за Матейко + 5,04 x жировий компонент маси тіла за Матейко - 18,15.

Ударний індекс залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 69,7% - коефіцієнт детермінації $RI=0,697$. Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=8,21$ і $F_{кр.}=7,25$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний індекс (дівчата-мезоморфи) = 31,69 - 4,31 x ширину нижньої щелепи + 2,19 x передньо-задній розмір грудної клітки - 2,40 x найбільшу ширину голови - 3,39 x міжгребневу відстань таза + 4,49 x міжкосткову відстань таза + 10,53 x ширину дистального епіфіза плеча справа - 0,58 x висоту пальцевої антропометричної точки.

Хвилинний об'єм серця залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, включених до поліному, на 61,2% - коефіцієнт детермінації $RI=0,612$. Більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, проте для вільного члена і коефіцієнта поперечного нижньо-грудного розміру $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі ($F=8,21$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 5,26). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

хвилинний об'єм серця (дівчата-мезоморфи) = 4,92 + 0,08 x обхват грудної клітки при спокійному диханні +

0,91 x ектоморфний компонент соматотипу - 0,43 x найбільшу ширину голови + 0,14 x товщину шкірно-жирової складки на стегні - 0,24 x поперечний нижньо-грудний розмір.

Серцевий індекс залежить від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 64,8% - коефіцієнт детермінації $RI=0,648$. Більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, проте для вільного члена і коефіцієнта міжостової відстані таза $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=7,67$ і $F_{кр.}=6,25$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

серцевий індекс (дівчата-мезоморфи) = $0,14 + 0,29$ x обхват грудної клітки при спокійному диханні - $0,21$ x найбільшу ширину голови - $0,18$ x поперечний серединно-грудний розмір - $0,24$ x обхват грудної клітки на виходу + $0,15$ x обхват голови - $0,15$ x міжостову відстань таза.

При проведенні покрокового регресійного аналізу визначено, що у дівчат із мезоморфним соматотипом розкриття стулок аортального клапана має залежність від комплексу конституційних характеристик організму меншу, ніж 50% - коефіцієнт детермінації $RI=0,284$, відповідно моделювання вищевказаного функціонального показника серця недоцільне.

У дівчат із ектоморфним соматотипом кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка у дівчат із ектоморфним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 54,6% - коефіцієнт детермінації $RI=0,546$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=6,73$ і $F_{кр.}=5,28$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата-ектоморфи) = $1,28$ x обхват грудної клітки на виходу - $8,90$ x ектоморфний компонент соматотипу + $23,83$ x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - $4,07$ x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + $7,55$ x товщину шкірно-жирової складки на грудях - $142,5$.

Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 72,2% - коефіцієнт детермінації $RI=0,722$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію

($F=11,24$ і $F_{кр.}=6,26$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата-ектоморфи) = $12,57$ x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - $1,26$ x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + $2,87$ x міжребневу відстань таза + $4,12$ x ширину лица - $7,08$ x мезоморфний компонент соматотипу - $3,78$ x ектоморфний компонент соматотипу - $140,8$.

Фракція викиду залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 80,1% - коефіцієнт детермінації $RI=0,801$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі ($F=14,94$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює $7,26$). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

фракція викиду (дівчата-ектоморфи) = $141,0 - 4,42$ x міжребневу відстань таза - $7,04$ x ширину лица + $1,31$ x обхват стегон - $2,14$ x поперечний нижньо-грудний розмір + $3,12$ x зовнішню кон'югату таза + $4,12$ x ширину дистального епіфіза стегна справа - $0,79$ x ширину плечей.

У дівчат із ектоморфним соматотипом *ударний об'єм* залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 75,6% - коефіцієнт детермінації $RI=0,756$. Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=13,45$ і $F_{кр.}=6,26$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високозначущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний об'єм (дівчата-ектоморфи) = $8,99$ x товщину шкірно-жирової складки на грудях - $5,12$ x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча + $31,18$ x ширину дистального епіфіза плеча справа - $7,36$ x обхват гомілки у верхній третині + $2,22$ x обхват стегна + $7,98$ x ширину дистального епіфіза стегна зліва - $67,56$.

Серцевий індекс залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 52,5% - коефіцієнт детермінації $RI=0,525$. Коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, проте для вільного члена і коефіцієнта товщини шкірно-жирової складки на боці $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=5,53$ і $F_{кр.}=5,25$ відповідно). Все це дає підстави ствер-

джувати, що побудований регресійний поліном статистично значущий ($p < 0,01$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

серцевий індекс (дівчата-ектоморфи) = $0,36 \times$ товщину шкірно-жирової складки на грудях - $0,27 \times$ товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + $0,15 \times$ висоту пальцевої антропометричної точки - $0,18 \times$ поперечний нижньо-грудний розмір + $0,08 \times$ товщину шкірно-жирової складки на боці - 3,43.

При проведенні покрокового регресійного аналізу визначено, що у дівчат із ектоморфним соматотипом *ударний індекс, хвилинний об'єм серця і розкриття стулок аортального клапана* мають залежність від комплексу конституційних характеристик організму меншу, ніж 50% - коефіцієнти детермінації $RI=0,316-0,482$, відповідно моделювання вищевказаних морфо-функціональних показників серця недоцільне.

При проведенні покрокового регресійного аналізу встановлено, що **у дівчат із екто-мезоморфним соматотипом кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка** у дівчат із екто-мезоморфним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 60,0% - коефіцієнт детермінації $RI=0,600$. Вільний член й коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність, лише для коефіцієнта товщини шкірно-жирової складки на грудях $p > 0,05$. Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=6,51$ і $F_{кр.}=3,13$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном статистично значущий ($p < 0,01$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата екто-мезоморфи) = $165,5 \times$ площу поверхні тіла - $7,33 \times$ товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча + $8,78 \times$ товщину шкірно-жирової складки на грудях - 187,8.

Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 94,5% - коефіцієнт детермінації $RI=0,945$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність ($p < 0,05$). Критерій Фішера цієї моделі суттєво більший за розрахункове значення F-критерію ($F=47,62$ і $F_{кр.}=4,11$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p < 0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата екто-мезоморфи) = $4,63 \times$ обхват талії - $21,5 \times$ ендоморфний компонент соматотипу - $1,36 \times$ м'язовий компонент маси тіла за Матейко - $0,59 \times$ висоту вертлюгової антропометричної точки - 146,3.

Фракція викиду залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 85,7% - коефіцієнт детермінації $RI=0,857$. Коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена і коефіцієнта міжкостової відстані таза $p > 0,05$. Критерій Фішера цієї моделі ($F=12,00$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 5,10). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p < 0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

фракція викиду (дівчата екто-мезоморфи) = $93,02 - 13,54 \times$ ширину дистального епіфіза гомілки зліва + $1,97 \times$ товщину шкірно-жирової складки на животі + $5,38 \times$ найбільшу довжину голови - $0,69 \times$ висоту надгрудинної антропометричної точки + $1,69 \times$ міжкостову відстань таза.

Ударний об'єм залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 91,0% - коефіцієнт детермінації $RI=0,910$. Вільний член і більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність, проте для коефіцієнтів обхвату стегон і товщини шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча $p > 0,05$. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=16,91$ і $F_{кр.}=6,10$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p < 0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний об'єм (дівчата екто-мезоморфи) = $22,96 \times$ найбільшу довжину голови + $1,31 \times$ обхват стегон - $11,94 \times$ міжребневу відстань таза + $6,12 \times$ товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + $9,43 \times$ міжкостову відстань таза - $2,12 \times$ товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - 429,3.

Ударний індекс залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 85,7% - коефіцієнт детермінації $RI=0,857$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p < 0,05$). Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=13,23$ і $F_{кр.}=5,11$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p < 0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний індекс (дівчата екто-мезоморфи) = $10,55 \times$ найбільшу довжину голови + $3,99 \times$ товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + $7,78 \times$ міжкостову відстань таза - $5,55 \times$ міжребневу відстань таза - $1,70 \times$ товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - 221,4.

Хвилинний об'єм серця залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, вклю-

чених до поліному, на 86,8% - коефіцієнт детермінації $RI=0,868$. Коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена і коефіцієнта дистального епіфіза стегна справа $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі ($F=11,82$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 5,9). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

хвилинний об'єм серця (дівчата екто-мезоморфи) = 0,24 x масу тіла + 0,82 x вік - 0,39 x сагітальну дугу голови - 0,42 x міжвертлюгову відстань таза + 0,73 x ширину дистального епіфіза стегна справа - 5,36.

Серцевий індекс залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, включених до поліному, на 85,0% - коефіцієнт детермінації $RI=0,850$. Коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена і коефіцієнта дистального епіфіза стегна справа $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі ($F=10,21$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 5,9). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном статистично значущий ($p<0,01$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

серцевий індекс (дівчата екто-мезоморфи) = 0,13 x масу тіла + 0,51 x вік - 0,23 x сагітальну дугу голови - 0,27 x міжвертлюгову відстань таза + 0,44 x ширину дистального епіфіза стегна справа - 1,86.

Розкриття стулок аортального клапана у дівчат із екто-мезоморфним соматотипом має залежність від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 90,3% - коефіцієнт детермінації $RI=0,903$. Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=15,49$ і $F_{кр.}=6,10$ відповідно). Вищевикладене дає підстави говорити, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

розкриття стулок аортального клапана (дівчата екто-мезоморфи) = 1,19 + 0,09 x обхват талії - 0,20 x обхват гомілки у верхній третині - 0,07 x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою + 0,03 x висоту пальцевої антропометричної точки - 0,08 x товщину шкірно-жирової складки на гомілці + 0,06 x товщину шкірно-жирової складки на животі.

У дівчат із екто-мезоморфним соматотипом кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка у дівчат із екто-мезоморфним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних па-

раметрів, включених до поліному, на 92,1% - коефіцієнт детермінації $RI=0,920$. Вільний член й коефіцієнти всіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=19,86$ і $F_{кр.}=7,12$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата екто-мезоморфи) = 3,36 x обхват грудної клітки при спокійному диханні + 17,15 x найменшу ширину голови + 19,05 x найбільшу довжину голови + 4,27 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 3,22 x поперечний нижньо-грудний розмір - 1,28 x товщину шкірно-жирової складки на животі + 6,95 x обхват передпліччя у верхній третині - 875,7.

Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 77,0% - коефіцієнт детермінації $RI=0,770$. Коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена і коефіцієнта дистального епіфіза стегна зліва $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=7,23$ і $F_{кр.}=6,13$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном статистично значущий ($p<0,01$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата екто-мезоморфи) = 2,25 x обхват грудної клітки при спокійному диханні - 1,64 x обхват грудної клітки на видиху + 6,22 x найменшу ширину голови + 41,65 x ширину дистального епіфіза стегна справа - 1,59 x висоту пальцевої антропометричної точки - 34,55 x ширину дистального епіфіза стегна зліва - 66,22.

Фракція викиду залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 78,7% - коефіцієнт детермінації $RI=0,787$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі ($F=13,89$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 4,15). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

фракція викиду (дівчата екто-мезоморфи) = 62,37 + 2,69 x товщину шкірно-жирової складки на передпліччі - 2,11 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 2,34 x ширину нижньої щелепи + 0,43 x обхват грудної клітки на видиху.

Ударний об'єм залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників,

включених до поліному, на 80,9% - коефіцієнт детермінації $RI=0,809$. Вільний член і більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають достатню високу достовірність, проте для коефіцієнтів сагітальної дуги голови і товщини шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=11,89$ і $F_{кр.}=5,14$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний об'єм (дівчата ендо-мезоморфи) = 1,99 x обхват грудної клітки при спокійному диханні + 4,90 x екоморфний компонент соматотипу + 3,57 x обхват передпліччя у нижній третині + 1,85 x сагітальну дугу голови + 1,03 x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча - 236,4.

Хвилинний об'єм серця залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, включених до поліному, на 90,9% - коефіцієнт детермінації $RI=0,909$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі ($F=27,91$) суттєво перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 5,14). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

хвилинний об'єм серця (дівчата ендо-мезоморфи) = 0,17 x обхват грудної клітки при спокійному диханні + 3,59 x ширину дистального епіфіза плеча зліва - 3,32 x ширину дистального епіфіза передпліччя справа + 0,66 хектоморфний компонент соматотипу - 0,20 x ширину нижньої щелепи - 14,42.

Серцевий індекс залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 84,0% - коефіцієнт детермінації $RI=0,840$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатню високу достовірність. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=9,00$ і $F_{кр.}=7,12$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

серцевий індекс (дівчата ендо-мезоморфи) = 0,16 x обхват передпліччя у нижній третині + 0,46 x екоморфний компонент соматотипу + 0,11 x обхват грудної клітки при спокійному диханні - 0,19 x обхват шиї + 0,07 x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 0,13 x м'язову масу тіла за AIX + 0,20 x обхват плеча у напруженому стані - 7,44.

Розкриття стулок аортального клапана має залежність від сумарного комплексу конституційних характеристик,

включених до поліному, на 91,2% - коефіцієнт детермінації $RI=0,912$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі суттєво більший за розрахункове значення F-критерію ($F=29,12$ і $F_{кр.}=5,14$ відповідно). Вищевикладене дає підстави говорити, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

розкриття стулок аортального клапана (дівчата ендо-мезоморфи) = 0,14 x міжгребневу відстань таза + 0,08 x обхват передпліччя у нижній третині - 0,04 x обхват плеча у напруженому стані - 0,02 x обхват грудної клітки на видиху + 0,04 x ширину нижньої щелепи - 1,36.

При проведенні покрокового регресійного аналізу визначено, що у дівчат із ендо-мезоморфним соматотипом ударний індекс має залежність від комплексу конституційних характеристик організму меншу, ніж 50% - коефіцієнт детермінації $RI=0,286$, відповідно моделювання вищевказаного функціонального показника серця недоцільне.

У дівчат із середнім проміжним соматотипом кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка у дівчат із середнім проміжним соматотипом залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 71,6% - коефіцієнт детермінації $RI=0,716$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатню високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=8,07$ і $F_{кр.}=5,16$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 310,4 + 9,01 x товщину шкірно-жирової складки на стегні + 31,85 x обхват стопи - 31,79 x обхват передпліччя у нижній третині - 6,39 x обхват стегна - 13,11?вік.

Кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів, включених до поліному, на 82,9% - коефіцієнт детермінації $RI=0,829$. Коефіцієнти більшості незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена і коефіцієнта товщини шкірно-жирової складки на стегні $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=11,29$ і $F_{кр.}=6,14$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

кінцевий систолічний об'єм лівого шлуночка (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 94,26 + 7,05 x ши-

рину лица + 0,86 x товщину шкірно-жирової складки на стегні - 9,49 x зовнішню кон'югату таза + 8,89 x міжвертлюгову відстань таза - 7,65 x міжостову відстань таза - 3,55 x обхват гомілки у нижній третині.

Фракція викиду залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 89,2% - коефіцієнт детермінації $R^2=0,892$. Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі ($F=20,65$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 6,15). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

фракція викиду (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 34,15 - 3,48 x товщину шкірно-жирової складки на стегні - 5,87 x ширину лица + 2,67 x товщину шкірно-жирової складки на животі + 5,93 x найбільшу ширину голови + 3,93 x обхват гомілки у нижній третині - 1,86 x міжвертлюгову відстань таза.

Ударний об'єм залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 82,4% - коефіцієнт детермінації $R^2=0,824$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=9,38$ і $F_{кр.}=7,14$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний об'єм (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 196,9 - 31,16 x екоморфний компонент соматотипу + 61,51 x ширину дистального епіфіза передпліччя зліва - 3,55 x товщину шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча - 12,40 x найбільшу довжину голови + 3,26 x ширину плечей - 16,20 x ширину дистального епіфіза гомілки зліва - 7,96 x ширину лица.

Ударний індекс залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, включених до поліному, на 82,0% - коефіцієнт детермінації $R^2=0,820$. Коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для вільного члена $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі перевищує розрахункове значення F-критерію ($F=9,09$ і $F_{кр.}=7,14$ відповідно). Все це дає підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

ударний індекс (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 86,48 - 15,82 x екоморфний компонент соматотипу + 2,04 x товщину шкірно-жирової складки на стегні + 33,41 x ширину дистального епіфіза передплі-

ччя зліва - 20,42 x еноморфний компонент соматотипу - 5,42 x найбільшу довжину голови + 2,27 x товщину шкірно-жирової складки під лопаткою - 4,49 x ширину лица.

Хвилинний об'єм серця залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, включених до поліному, на 86,3% - коефіцієнт детермінації $R^2=0,863$. Вільний член і більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність, лише для коефіцієнтів товщини шкірно-жирової складки на передпліччі і ширини дистального епіфіза передпліччя зліва $p>0,05$. Критерій Фішера цієї моделі ($F=13,67$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 6,13). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

хвилинний об'єм серця (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 19,34 - 1,81 x екоморфний компонент соматотипу - 0,42 x сагітальну дугу голови + 0,13 x товщину шкірно-жирової складки на передпліччі + 0,15 x ширину плечей - 0,48 x поперечний нижньо-грудний розмір + 1,49 x ширину дистального епіфіза передпліччя зліва.

Серцевий індекс залежить від сумарного комплексу конституційних характеристик організму, включених до поліному, на 70,4% - коефіцієнт детермінації $R^2=0,704$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі ($F=12,66$) перевищує розрахункове значення F-критерію (F критичне дорівнює 3,16). Відповідно, ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

серцевий індекс (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 12,84 - 1,30 x екоморфний компонент соматотипу - 0,22 x сагітальну дугу голови + 0,10 x товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча.

Розкриття стулок аортального клапана має залежність від сумарного комплексу конституційних характеристик, включених до поліному, на 83,1% - коефіцієнт детермінації $R^2=0,831$. Вільний член і коефіцієнти усіх незалежних змінних цієї моделі мають достатньо високу достовірність ($p<0,05$). Критерій Фішера цієї моделі більший за розрахункове значення F-критерію ($F=12,28$ і $F_{кр.}=6,15$ відповідно). Вищевикладене дає підстави говорити, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$).

Побудована регресійна модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

розкриття стулок аортального клапана (дівчата із середнім проміжним соматотипом) = 3,50 - 0,08 x обхват плеча у ненапруженому стані + 0,02 x обхват талії - 0,07 x міжвертлюгову відстань таза + 0,01 x висоту лоб-

кової антропометричної точки - 0,02 x обхват грудної клітки на видиху + 0,22 x ширину дистального епіфіза передпліччя зліва.

При зрівнянні залежності ехокардіографічних функціональних показників від антропо-соматотипологічних параметрів практично здорових дівчат з аналогічними даними, отриманими у юнаків різних соматотипів із 8 можливих регресійних моделей індивідуальних ехокардіографічних функціональних показників серця в залежності від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів побудовано: із мезоморфним соматотипом - лише 1; із ектоморфним соматотипом - 7; із екто-мезоморфним соматотипом - 5; із середнім проміжним соматотипом - 6.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В загальній групі здорових міських дівчат Поділля усі ехокардіографічні функціональні показники серця

залежать від визначеного сумарного комплексу конституціональних ознак менше, ніж на 50%.

2. У дівчат різних соматотипів із 8 можливих регресійних моделей індивідуальних ехокардіографічних функціональних показників серця в залежності від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів побудовано: із мезоморфним соматотипом - 7 (RI = від 0,612 до 0,711); із ектоморфним соматотипом - 5 (RI = від 0,525 до 0,801); із екто-мезоморфним соматотипом - 8 (RI = від 0,600 до 0,910); із енто-мезоморфним соматотипом - 7 (RI = від 0,770 до 0,920); із середнім проміжним соматотипом - 6 (RI = від 0,704 до 0,892).

Отримані в ході дослідження результати моделювання індивідуальних ехокардіографічних функціональних показників серця в залежності від особливостей будови тіла дозволять у подальшому на ранніх етапах виявляти групи ризику серед дівчат із захворюваннями серцево-судинної системи.

Література

- Бобров В.О. Ехокардіографія /Бобров В.О., Стаднюк Л.А., Крижанівський В.О.-К.: Здоров'я, 1997.- 152с.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 367с.
- Мороз В.М. Біомедична антропология: проблеми, пошуки, перспективи (перше повідомлення) /В.М.Мороз, І.В.Гунас, І.В.Сергета //Biomedical and biosocial anthropology.- Вінниця, 2003.- №1.- С.2-5.
- Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация /[Бобров В.А., Чубучный В.Н., Иванов Ю.А., Павлюк В.И.].- Киев, 1998.- 84 с.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, V.H.Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504p.
- Franco D. Aranega Regulation of myocardial gene expression during heart development /D.Franco, J.N.Dominguez, M.P. A. de Castro //Rev. Esp. Cardiol.- 2002.- Vol.55.- P.167-184.
- Heymisfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area / S.B. Heymisfield // Am.J.Clin. Nutr. - 1982. - Vol. 36, № 4. - P. 680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka//Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

МОДЕЛИ НОРМАТИВНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЦА У ЗДОРОВЫХ ГОРОДСКИХ ДЕВУШЕК ПОДОЛЛЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

Маевский А.Е.

Резюме. При проведении регрессионного анализа зависимости эхокардиографических функциональных показателей сердца от антропо-соматотипологических параметров установлено, что в общей группе девушек все функциональные показатели сердца зависят от установленного суммарного комплекса конституциональных признаков меньше, чем на 50%. При разделении на разные соматотипы, наименьшее количество статистически значимых моделей, имеющих практическое значение для медицины, построена у девушек эктоморфов (5 из 8 возможных, коэффициент детерминации равняется от 0,525 до 0,801), а наибольшее - у девушек с экто-мезоморфным и средним промежуточным соматотипом (8 из 8 возможных, коэффициент детерминации равняется от 0,600 до 0,910). В модели наиболее часто входили обхватные размеры, толщина кожно-жировых складок и краниометрические параметры независимо от соматотипа.

Ключевые слова: антропометрия, эхокардиография, математическое моделирование, соматотип, здоровые девушки.

MODELS OF NORMATIVE FUNCTIONAL INDEXES OF A HEART OF HEALTHY GIRLS OF PODILLYA IN DEPEND OF ANTHROPOSOMATOTYPOLOGIC PARAMETERS

Mayevsky O.Y.

Summary. By holding regressive analysis of depending of echocardiographic sizes of anthroposomatotypologic indexes, was investigated that in total group of girls all sizes of heart depend on indicated summary complex of constitutional features less than 50%. By distribution of different somatotypes, the smallest amount of statistical considerable models, which have practical meaning for medicine, was built in ectomorphic girls (5 from 8 possible, index of determination is equal from 0,525 to 0,801), and the most - in girls with ecto-mesomorphic and middle intermediate (8 from 8 possible, index of determination is equal from 0,600 to 0,910). These models include next most numerous indexes such as: circumference size, thickness of adipose-skin folds and craniometrical indexes.

Key words: anthropometry, echocardiography, mathematical modeling, somatotype, healthy girls.

© Польова С.П., Корандо Н.В.

УДК: 618.2:616.24-002.5

МОРФОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА НЕВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ У ПАЦІЄНТОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ

Польова С.П., Корандо Н.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); Хмельницька обласна лікарня (вул. Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна)

Резюме. У статті наведені результати клінічного обстеження 26 вагітних з невиношуванням, хворих на туберкульоз та морфологічного дослідження їх плацент. Проаналізовано клінічно-морфологічні порушення плацентарного комплексу за умов туберкульозу. Показано, що активний туберкульоз порушує перебіг вагітності, призводить до акушерських ускладнень та обумовлює функціонально-морфологічні зміни в плаценті.

Ключові слова: туберкульоз, вагітність, невиношування, плацентарна недостатність, діагностика.

Вступ

Активний туберкульоз легень є чинником підвищеного ризику ускладнень вагітності, зокрема - невиношування, передчасного розриву плідних оболонок, передчасних пологів, хронічної плацентарної недостатності, тощо [Парашук, Стрюков, 2008; Черданцева і др., 2008; Базелюк, Морозова, 2009].

Гестаційний процес на тлі туберкульозу значно обтяжений внаслідок додаткових функціональних навантажень на організм вагітної, адаптаційні резерви якого виснажені тривалим туберкульозним процесом, застоюванням хіміотерапії, зниженням реактивності організму [Польова, 2007; Парашук, Стрюков, 2008; Ерохин, 2009; Ваерген, 2005].

Дослідження морфологічних змін плацент за умов туберкульозу в експерименті на вагітних мишах [Селякин, 2007; Черданцева і др., 2008, 2009] показали ознаки продуктивного запального процесу з мононуклеарними інфільтратами та суттєве обмеження трофічного потенціалу плодових судин у плацентах, ураження яких у ранні терміни гестації сприяє формуванню прогресуванню запального процесу у стінках судин, порушенню їх формування, що є причиною невиношування вагітності. Виявлення вказаних змін дало можливість стверджувати, що за умов туберкульозу, порушується ріст материнських і плодових судин плаценти, що в кінцевому результаті призводить до плацентарної недостатності, проте механізми розвитку її у жінок, хворих на туберкульоз, вивчені недостатньо.

Мета дослідження: провести клінічно-морфологічну оцінку стану плаценти при невиношуванні вагітності у пацієнток, хворих на туберкульоз, у ранні терміни гестації.

Матеріали та методи

Проведено аналіз 26 випадків невиношування вагітності у жінок, хворих на активний туберкульоз. Основну групу склали 11 вагітних, хворих на туберкульоз, яким проводили переривання вагітності за медичними показаннями в термін гестації 17-21 тиж. Контрольну групу становили 15 вагітних, хворих на туберкульоз з невиношуванням, яким призначали комплексне патогенетичне лікування: Утрожестан у I триместрі вагітності та

Солкорсерил у II-III триместрах і розроджені у 36-38 тиж. вагітності. Використовували загально-клінічні методи досліджень відповідно до клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги, затверджених наказами МОЗ України №503 від 28.12.02, №620 від 29.12.03, №676 від 31.12.04 та №782 від 29.12.05. Переривання вагітності проводили згідно наказу МОЗ України №508 від 20.07.2006 р. „Про затвердження інструкцій про порядок проведення операції штучного переривання вагітності, форм первинної облікової документації та інструкцій щодо їх заповнення”.

Стан ендокринної функції вивчали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-наборів HPL ELISA (Німеччина). Для морфологічних досліджень з центральної та парацентральної частини плаценти брали зразки масою 2-5 г крізь усі шари. Фарбували гістологічні препарати гематоксиліном і еозином, визначали концентрацію плацентарного лактогена шляхом імуногістохімічної реакції з первинними антитілами проти вказаного гормону виробника Dako Cytomation (Denmark-USA) з кількісною оцінкою інтенсивності діамінобензидинового забарвлення мікроденситометричним методом за допомогою комп'ютерної програми "ВидеоТест - Размер 5.0" (ООО Видеотест, Россия, 2000).

Результати. Обговорення

Показаннями до переривання вагітності у пацієнток основної групи були у шести - інфільтративний туберкульоз легень у фазі розпаду, у п'яти - рецидивуючий фіброзно-кавернозний туберкульоз. Переривання вагітності проводили методом інтраамніального уведення гіпертонічного розчину натрію хлориду. Плацента і плід після амніоцентезу підлягали морфологічному дослідженню. Результати досліджень показали, що туберкульозний процес локалізувався в децидуальній тканині у вигляді специфічних та неспецифічних ознак: виявлено продуктивний вілузит з лімфоцитами та макрофагальними формами, гальмування дозрівання хоріальних ворсин, а у половині спостережень - посилене відкладання інтервільозного фібриніду. Спостерігали кальцинати, які не характерні для даного періоду вагі-

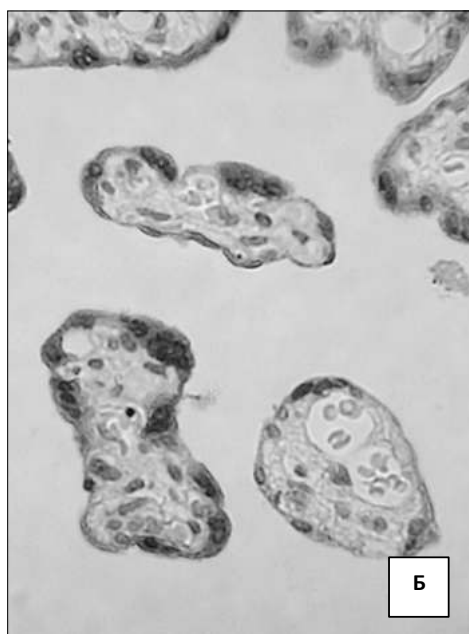
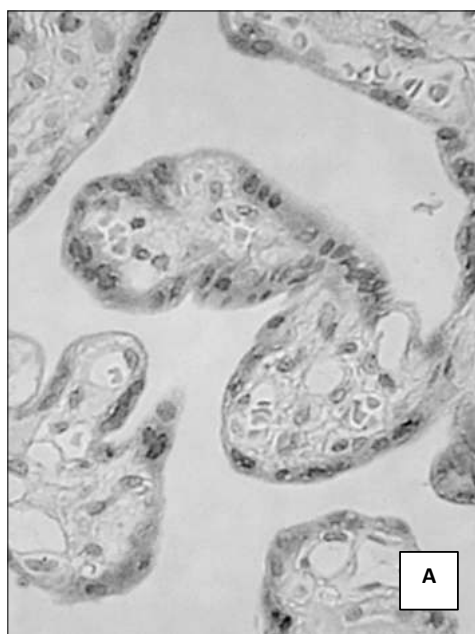


Рис. 1. Мікрофотографії імуногістохімічних препаратів при використанні антитіл проти плацентарного лактогену (стрептавідин-біотинова методика візуалізації антитіл з використанням діамінобензидину та дофарбуванням ядер гемалауном Майєра). А - плацента, хворої на туберкульоз, термін гестації 18-19 тижнів: оптична щільність специфічного забарвлення у синцитіотрофобласті 0,108 од. опт. щільності; Б - плацента, хворої на туберкульоз, термін гестації 36-37 тижнів, після лікування: оптична щільність специфічного забарвлення у синцитіотрофобласті - 0,244 од. опт. щільності.

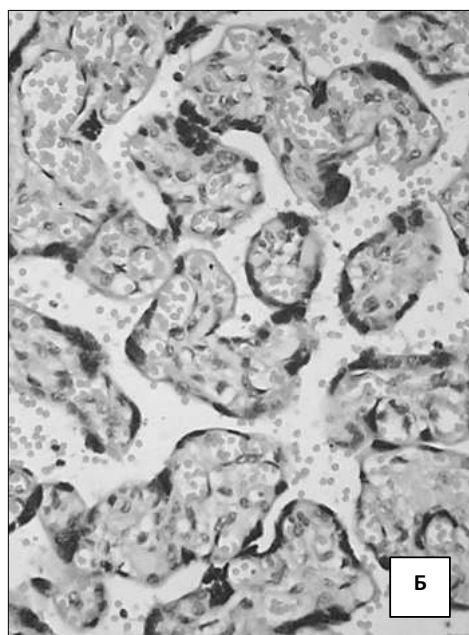
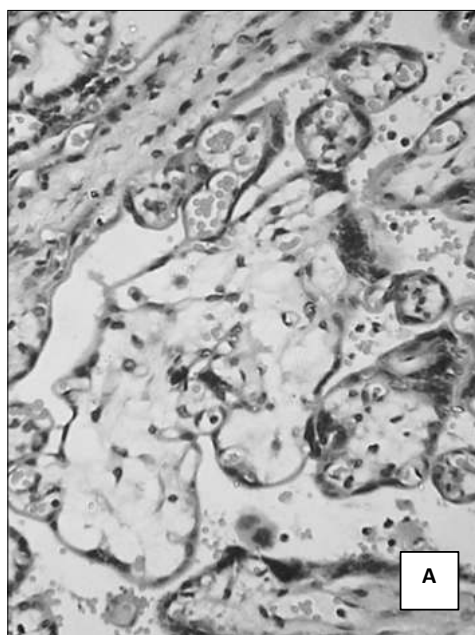


Рис. 2. Мікрофотографії гістологічних препаратів. Забарвлення гематоксилином та еозином. А - плацента, хворої на туберкульоз, термін гестації 38 тижнів, лікування не проводили: у полі зору незрілі проміжні ворсини з низькою васкуляризацією та термінальні ворсини з нормальною васкуляризацією; Б - плацента, хворої на туберкульоз, термін гестації 37 тижнів, застосовано комплексне лікування: у полі зору проміжні зрілі та термінальні ворсини з нормальною васкуляризацією.

тності. Загалом у плацентах виявляли запальні інфільтрати з переважанням лімфоїдних тканин на тлі повнокрів'я і набряку. У трьох плацентах за методом Ціль-Нільсена виявлено *M.tuberculosis*. У трофобласті хоріальних ворсин імуногістохімічним дослідженням виявлено зниження концентрації плацентарного лактогену. Результати досліджень підтвердили порушення дозрівання хоріальних ворсин вже на 17-18 тиж. перебігу вагітності, що проявлялося порушенням співвідношення між проміжними зрілими та незрілими ворсинками 32:68, яке в нормі у даному терміні гестації складає 1:1.

Серед 15 вагітних контрольної групи діагностовано дисемінований туберкульоз активної форми у семи,

реактивацію специфічного процесу у п'яти вагітних, вогнищевий туберкульоз у трьох. Для пролонгації даної вагітності Утрожестан призначали по 200 мг на добу вагінально до 18-20 тиж. вагітності з переходом на Солкосерил по 200 мг на добу у 2-3 триместрах вагітності з метою профілактики фетоплацентарної недостатності.

Клінічним та інструментальним дослідженням підтверджено первинну плацентарну недостатність практично у всіх жінок, хворих на активний туберкульоз. Результати імуноферментативного аналізу крові вагітних, хворих на туберкульоз, вказували на прояви плацентарної недостатності. При тому, рівень естріолу в крові вагітних, хворих на активний туберкульоз, в се-

редньому становив $1275 \pm 59,4$ нмоль/л, проти $953,21 \pm 69,4$ нмоль/л у здорових. Рівень прогестерону і плацентарного лактогену (відповідно $119,20 \pm 10,1$ нг/мл і $4,73 \pm 0,31$ мкг/мл) у крові вагітних, хворих на активний туберкульоз, знижувався порівняно зі здоровими, відповідно $159,41 \pm 10,2$ нмоль/л та $7,31 \pm 0,56$ мкг/мл.

Застосування комплексного лікування невиношування вагітності призвело до зростання гормонопродукувальної активності плаценти, що підтверджено імуногістохімічними дослідженнями щодо вмісту плацентарного лактогену у цитоплазмі синцитіотрофобласта ворсин плаценти після пологів (рис. 1).

За оцінкою ступеня дозрівання хоріальних ворсин, визначали особливості компенсаторно-приспосувальних реакцій з урахуванням відсотку ворсин з синцитіальними відростками та з синцитіокапілярними мембранами і оцінювали ступінь васкуляризації ворсин, що характеризують інволютивно-дистрофічні зміни плацентарної тканини.

За активного туберкульозу з проявами плацентарної недостатності в усіх спостереженнях відмічали ознаки порушення дозрівання хоріальних ворсин, які у 28,6% випадків оцінені як патологічна незрілість (з дифузними порушеннями дозрівання ворсин), а у 71,4% - як дисоційований розвиток котиледонів плаценти (рис. 2А). При застосуванні Утрожестану та Сол-

косерилу будова ворсин переважно відповідала терміну гестації, а васкуляризація ворсин візуально значно покращувалася (рис. 2Б).

Підсумовуючи результати досліджень, можна дійти висновку, що значна частка порушень виявлена у жінок, хворих на активний туберкульоз, які незважаючи на проведенні лікувально-профілактичні заходи прогресували впродовж вагітності і завершилися народженням гіпотрофічних плодів у 13 (28,8%) жінок, дистресом - у 9 (20,0%) та антенатальною загибеллю плода - у 3 (6,6%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфологічні зміни у плацентах жінок, хворих на активний туберкульоз, вимагають детального вивчення первинної плацентарної недостатності з метою вибору етіопатогенетичного її лікування.

2. Раннє виявлення змін у структурах плаценти на тлі туберкульозу та комплексне патогенетичне лікування жінок, хворих на активний туберкульоз, сприяє зниженню частоти перинатальних ускладнень.

В умовах епідемії туберкульозу доцільно поглиблено вивчати ендокринні, ферментативні та морфологічні маркери невиношування вагітності у хворих на туберкульоз з метою корекції компенсаторно-адапційних механізмів.

Література

- Базелюк О.М. Морфологічні зміни плаценти у жінок з активним туберкульозом легень /О.М.Базелюк, В.Д.Морозова //Акт. питання педіатрії, акушерства та гінекології.- 2009.- №2.- С.103-106.
- Ерохин В.В. О некоторых механизмах патогенеза туберкулеза /В.В.Ерохин //Туберкулез и болезни легких.- 2009.- №11.- С.3-8.
- Парашук Ю.С. Плацентарная дисфункция и ее коррекция у беременных с туберкулезом легких /Ю.С.Парашук, Д.В.Стрюков //Медицина сьогонді і завтра.- 2008.- №2.- С.136-141.
- Польова С.П. Особливості змін плаценти у вагітних, хворих на туберкульоз (за даними імуногістохімічних досліджень) /С.П.Польова //Лікарська справа. Врачебное дело.- 2007.- №5-6.- С.40-43.
- Селякин С.П. Экспериментальное заражение морских свинок туберкулезом /С.П.Селякин //Морфологические ведомости.- 2007.- №1-2.- С.123-124.
- Черданцева Л.А. Морфологические изменения в плаценте беременных мышей при экспериментальном туберкулезе /Л.А.Черданцева, А.В.Якимова, А.П.Надеев //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2008.- Т.146, №8.- С.233-235.
- Черданцева Л.А. Особенности структурной организации плаценты при туберкулезе легких /Л.А.Черданцева, А.В.Якимова, А.П.Надеев //Архив патологии.- 2009.- Т.71, №2.- С.7-9.
- Baergen R.N. Manual of Benirschke and Kaufmann's Pathology of the Human Placenta /R.N.Baergen.- New York: Springer, 2005.- 504 p.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ПАЦИЕНТОК, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Полевая С.П., Корандо Н.В.

Резюме. В статье приведены результаты клинического обследования 26 беременных с невынашиванием, больных туберкулезом и морфологического исследования их плацент. Проанализированы клинико-морфологические нарушения плацентарного комплекса при туберкулезе. Показано, что активный туберкулез нарушает течение беременности, приводит к акушерским осложнениям и обуславливает функционально-морфологические изменения в плаценте.

Ключевые слова: туберкулез, беременность, невынашивание, плацентарная недостаточность, диагностика.

MORPHOLOGICAL DIAGNOSTICS OF NONCARRYING OF PREGNANCY IN PATIENTS SUFFERING TUBERCULOSIS

Polyova S.P., Korando N.V.

Summary. In the article the results of clinical examination of 26 pregnant women with noncarrying of pregnancy suffering tuberculosis and morphological examination of their placentae are presented. The clinically-morphological disorders of placental complex in condition of tuberculosis were analyzed. It was shown that active tuberculosis violates the flow of pregnancy, causes the obstetric complications and stipulates functionally-morphological changes in placenta.

Key words: tuberculosis, pregnancy, miscarriage, placental dysfunction, diagnostics.

© Шевчук Ю.Г. Богачук О.П.

УДК: 616-073.756.8:611.831:613.956:612

СОМАТОТИПОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ III ТА IV ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Шевчук Ю.Г. Богачук О.П.

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

Резюме. За допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження визначені нормативні значення параметрів III і IV шлуночків ГМ у здорових юнаків і дівчат Поділля із різними соматотипами. Встановлено достовірно більше значення поздовжнього розміру III шлуночка у дівчат-проміжного соматотипу порівняно із дівчатами інших соматотипів та статистично значуще більше значення поперечного розміру IV шлуночка у юнаків-мезоморфів порівняно із юнаками-екто-мезо-морфами. Достовірних статевих відмінностей параметрів III та IV шлуночків ГМ не визначено.

Ключові слова: III шлуночок головного мозку, IV шлуночок головного мозку, краніотип, юнацький вік.

Вступ

В кінці 70-х років минулого століття в діагностиці захворювань головного мозку відбулися кардинальні зміни. Впровадження в практику таких методів як комп'ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) дозволило дистанційно, неівазивно, безпосередньо візуалізувати анатомічні структури та новоутворення головного мозку. Бурхливий розвиток та вдосконалення вказаних методів, яке продовжується і до сьогодні, дає можливість прижиттєвої об'єктивізації субстратів патології мозку, вивчення анатомії, патоморфології, фізіології та патофізіології ЦНС, церебрального метаболізму, гемо- та ліквородинаміки, а також вивчення краніоцеребральних співвідношень та стану лікворних просторів головного мозку. Необхідність проведення морфометричних досліджень лікворних просторів обумовлена прямою залежністю між їхніми параметрами та цілими групами патологій центральної нервової системи А.М.Коростишевська, В.Д.Завадовська [2010].

Вивчення індивідуально-типологічних особливостей будови шлуночків головного мозку надає необхідну інформацію при роботі з пацієнтами неврологічного та нейрохірургічного профілю. Великий інтерес до взаємозв'язків соматотипу та індивідуальної анатомічної мінливості будови головного мозку пояснюється бажанням лікарів різних спеціальностей стандартизувати методи лікування, з урахуванням характерних морфологічних особливостей, властивих різним конституціональним типам. Таким чином, встановлення індивідуальних особливостей параметрів шлуночків головного мозку має базуватися на інтеграції вентрикулометричних, краніометричних та антропометричних складових відповідно до запитів практичної медицини І.А.Андрєєв [2008].

Метою нашого дослідження було дослідити нормативні параметри III і IV шлуночків головного мозку у здорових юнаків і дівчат Поділля із різними соматотипами.

Матеріали та методи

Нами на базі НДЦ Вінницького національного ме-

дичного університету ім. М.І.Пирогова в рамках університетської наукової тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення" було проведено повне клініко-лабораторне обстеження 482 юнаків та дівчат в результаті якого у загальну групу практично здорових було відібрано 168 юнаків та 167 дівчат. Усі обстежені були типовими представниками (третє покоління) регіональної популяції. 82 юнакам та 86 дівчатам було проведено комп'ютерну томографію голови [Шевчук, 2009].

Антропометричне дослідження проведено за методикою В.В.Бунака [1941]. Компонентний склад маси тіла вивчали за методом J.Mateiqka [1921], а соматотипування проводили, за розрахунковою модифікацією методу В.Heath і J.Carter [2005].

Комп'ютерно-томографічна морфометрія структур лікворної системи [Верещагин и др., 1986] включала визначення: ширини, довжини та індексу III шлуночка, а також ширини та індексу IV шлуночка на рівні Т-4. Індекс III та IV шлуночків визначали за формулою: $D/V \times 100$: D - максимальна ширина шлуночка, V - найбільший діаметр задньої черепної ямки, або черепа (для індексу III шлуночка).

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5,5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім. М.І.Пирогова, ліцензійний № АХХ R 910A374605FA) з використанням непараметричних методів С.Гланц [1998].

Комісія з біоетики Вінницького національного медичного університету встановила, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України.

Результати. Обговорення

У юнаків і дівчат із різним соматотипом поздовжній розмір III шлуночка ГМ, визначений за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-мезоморфів - $21,30 \pm 2,27$ мм, юнаків-ектоморфів - $21,76 \pm 2,12$ мм, юнаків-екто-ме-

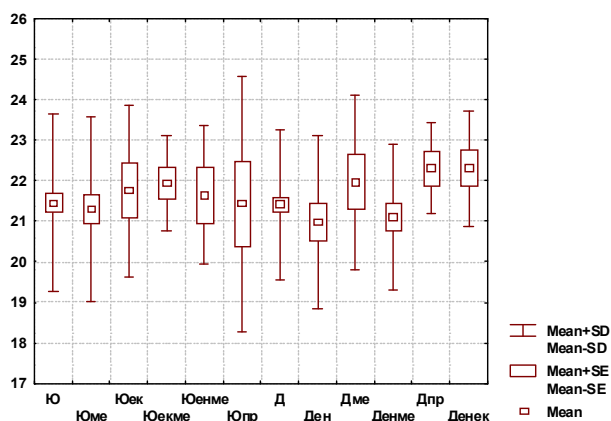


Рис. 1. Поздовжній розмір третього шлуночка на рівні томограми 4 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).

Примітка. Примітка: тут і в подальшому Mean - середнє значення; Mean±SE - похибка середнього значення; Mean±SD - середнє квадратичнє відхилення; Ю - загальна група юнаків; Д - загальна група дівчат; ен - ендоморфи; ме - мезоморфи; ек - ектоморфи; екме - екто-мезоморфи; енме - ендо-мезоморфи; пр - середній проміжний соматотип; енек - ендо-ектоморфи.

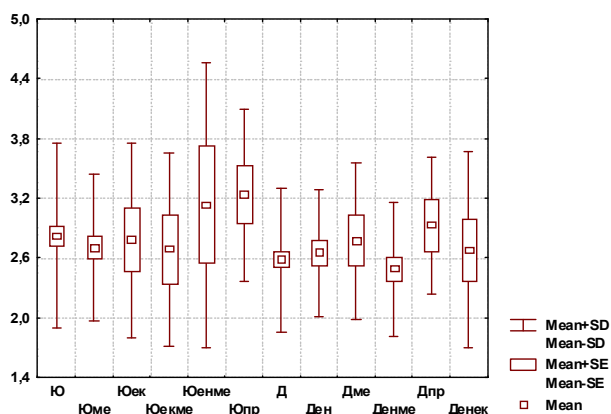


Рис. 2. Поперечний розмір третього шлуночка на рівні томограми 4 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).

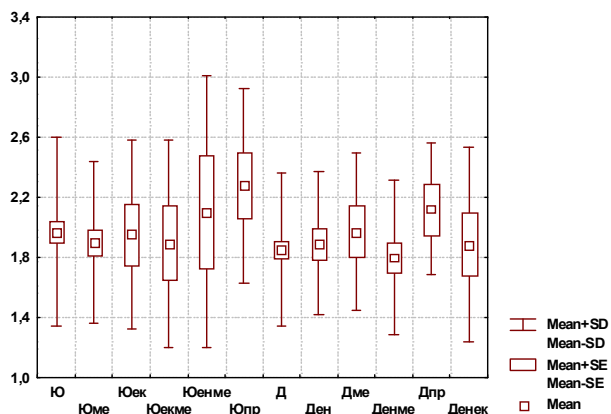


Рис. 3. Індекс третього шлуночка на рівні томограми 4 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).

зоморфів - $21,93 \pm 1,17$ мм, юнаків-ендо-мезоморфів - $21,65 \pm 1,70$, у юнаків із проміжним соматотипом -

$21,43 \pm 3,15$; у дівчат-мезоморфів - $21,97 \pm 2,15$ мм, дівчат-ендо-мезоморфів - $21,10 \pm 1,79$ мм, дівчат-проміжного соматотипу - $22,30 \pm 1,12$ мм, дівчат-ендоморфів - $20,97 \pm 2,14$, дівчат-ендо-ектоморфів - $22,30 \pm 1,41$.

При порівнянні поздовжнього розміру III шлуночка ГМ у юнаків із різним соматотипом статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) не встановлено (рис. 1).

У дівчат із проміжним соматотипом встановлено статистично значуще більше значення поздовжнього розміру III шлуночка ГМ порівняно із дівчатами ендоморфного соматотипу ($22,30 \pm 1,12$ та $20,97 \pm 2,14$ відповідно, $p < 0,05$ див. рис. 1).

Привертає увагу тенденція до більшого значення даного показника у дівчат проміжного соматотипу порівняно з дівчатами-ендо-мезоморфами ($p = 0,097$) та дівчатами-ендо-ектоморфами ($p = 0,092$), а також у дівчат-ендо-ектоморфів порівняно з дівчатами-ендоморфами ($p = 0,058$).

При співставленні поздовжнього розміру III шлуночка у юнаків і дівчат із відповідним соматотипом достовірних статевих відмінностей не визначено (див. рис. 1).

У юнаків і дівчат із різним соматотипом поперечний розмір III шлуночка головного мозку, визначений за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-мезоморфів - $2,70 \pm 0,73$ мм, юнаків-ектоморфів - $2,78 \pm 0,98$ мм, юнаків-екто-мезоморфів - $2,68 \pm 0,96$ мм, юнаків-ендо-мезоморфів - $3,13 \pm 1,43$, у юнаків із проміжним соматотипом - $3,23 \pm 0,86$; у дівчат-мезоморфів - $2,77 \pm 0,79$ мм, дівчат-ендо-мезоморфів - $2,49 \pm 0,67$ мм, дівчат-проміжного соматотипу - $2,92 \pm 0,68$ мм, дівчат-ендоморфів - $2,65 \pm 0,63$, дівчат-ендо-ектоморфів - $2,68 \pm 0,98$.

При порівнянні поперечного розміру III шлуночка ГМ як у юнаків, так і у дівчат із різним соматотипом достовірних відмінностей, або тенденцій до відмінностей не встановлено. При співставленні поперечного розміру III шлуночка у юнаків і дівчат із відповідним соматотипом статистично значущих статевих відмінностей також не визначено (див. рис.2).

Індекс III шлуночка ГМ у юнаків і дівчат із різним соматотипом має наступні величини ($M \pm \sigma$): у юнаків-мезоморфів - $1,90 \pm 0,53$ мм, юнаків-ектоморфів - $1,95 \pm 0,63$ мм, юнаків-екто-мезоморфів - $1,89 \pm 0,69$ мм, юнаків-ендо-мезоморфів - $2,10 \pm 0,90$, у юнаків із проміжним соматотипом - $2,27 \pm 0,64$; у дівчат-мезоморфів - $1,97 \pm 0,52$ мм, дівчат-ендо-мезоморфів - $1,79 \pm 0,51$ мм, дівчат-проміжного соматотипу - $2,12 \pm 0,43$ мм, дівчат-ендоморфів - $1,89 \pm 0,47$, дівчат-ендо-ектоморфів - $1,88 \pm 0,64$.

При порівнянні індексу III шлуночка у юнаків і дівчат відповідного соматотипу достовірних відмінностей та тенденцій до відмінностей не визначено (див. рис. 3). Також не визначено і статевих відмінностей індексу III шлуночка у представників відповідних соматотипів.

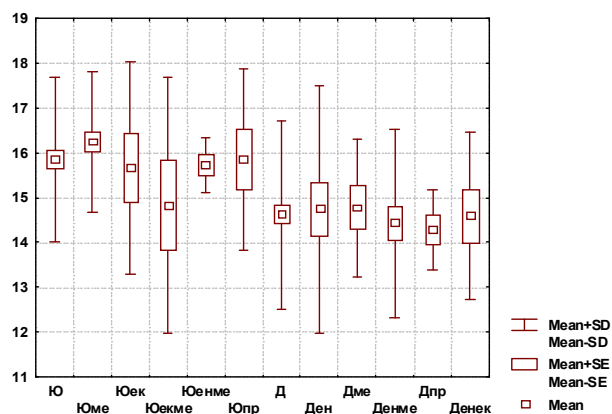


Рис. 4. Ширина четвертого шлуночка на рівні томограми 2 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).

тами-ендо-мезоморфами ($21,10 \pm 1,79$, $p=0,097$) та дівчатами ендо-ектоморфами ($22,30 \pm 1,41$, $p=0,092$). Також тенденцію до більшого значення вказаного показника спостерігали у дівчат ендо-ектоморфів порівняно з дівчатами-ендоморфами ($20,97 \pm 2,14$, $p=0,058$).

У юнаків і дівчат із різним соматотипом ширина IV шлуночка головного мозку, визначена за допомогою комп'ютерно-томографічного дослідження, має наступні значення ($M \pm \sigma$): у юнаків-мезоморфів - $16,23 \pm 1,57$ мм, юнаків-ектоморфів - $15,66 \pm 2,37$ мм, юнаків-екто-мезоморфів - $14,82 \pm 2,85$ мм, юнаків-ендо-мезоморфів - $15,72 \pm 0,60$, юнаків проміжного соматотипу - $15,85 \pm 2,01$; у дівчат-мезоморфів - $14,77 \pm 1,52$ мм, дівчат-ендо-мезоморфів - $14,42 \pm 2,10$ мм, дівчат проміжного соматотипу - $14,27 \pm 0,89$ мм, дівчат-ендоморфів - $14,73 \pm 2,79$, дівчат-ендо-ектоморфів - $14,60 \pm 1,87$.

При порівнянні ширини IV шлуночка ГМ у юнаків із різним соматотипом встановлено статистично значуще більше значення вказаного показника лише у юнаків-мезоморфів ($16,23 \pm 1,57$), порівняно із юнаками-екто-мезоморфами ($14,82 \pm 2,85$, $p < 0,043$ (див. рис. 4)). При співставленні ширини IV шлуночка ГМ у дівчат із різним соматотипом достовірних відмінностей та тенденцій до відмінностей не визначено.

Між юнаками і дівчатами із відповідними соматотипами визначені наступні статистично значущі статеві відмінності: ширина IV шлуночка ГМ достовірно більша у юнаків-мезоморфів ($16,23 \pm 1,57$ мм) і ендо-мезоморфів ($15,72 \pm 0,60$ мм), ніж у дівчат із відповідними соматотипами ($14,77 \pm 1,52$ мм, $p < 0,001$ та $14,42 \pm 2,10$ мм, $p < 0,05$) (див. рис. 4). А також, спостерігається тенденція до більшого значення даного показника у юнаків порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом ($15,85 \pm 2,01$ та $14,27 \pm 0,89$, відповідно, $p=0,08$).

Індекс IV шлуночка ГМ у юнаків і дівчат із різним соматотипом має наступні величини ($M \pm \sigma$): у юнаків-мезоморфів - $13,93 \pm 1,52$ мм, юнаків-ектоморфів - $13,57 \pm 1,52$ мм, юнаків-екто-мезоморфів - $12,93 \pm 2,43$ мм, юнаків-ендо-мезоморфів - $13,58 \pm 1,06$ мм, юнаків

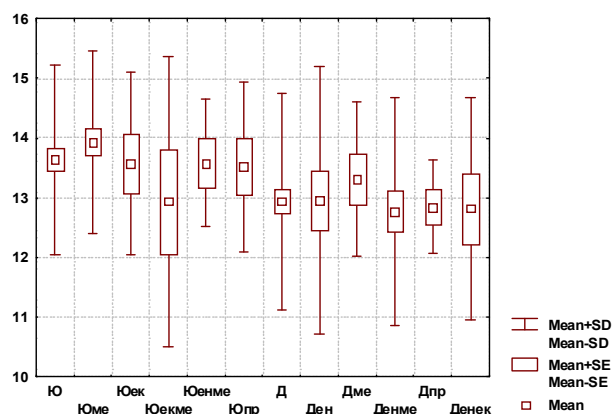


Рис. 5. Індекс четвертого шлуночка на рівні томограми 2 у юнаків і дівчат різних соматотипів (мм).

проміжного соматотипу - $13,52 \pm 1,41$ мм; у дівчат-мезоморфів - $13,32 \pm 1,52$ мм, дівчат-ендо-мезоморфів - $12,77 \pm 1,92$ мм, дівчат проміжного соматотипу - $12,84 \pm 0,78$ мм, дівчат-ендоморфів - $12,96 \pm 2,24$ мм, дівчат-ендо-ектоморфів - $12,81 \pm 1,87$ мм.

При порівнянні індексу IV шлуночка ГМ у юнаків із різним соматотипом, достовірних відмінностей не встановлено, прослідковано лише незначну тенденцію до більшої величини даного показника у юнаків-мезоморфів ($13,93 \pm 1,52$ мм) порівняно із юнаками екто-мезоморфами ($12,93 \pm 2,43$ мм, $p=0,084$ див. рис. 5).

У дівчат із різним соматотипом статистично значущих відмінностей (та/або тенденцій до відмінностей) індексу IV шлуночка ГМ немає (див. рис. 5).

Таким чином, розглянувши результати дослідження ширини та індексу IV шлуночка ГМ, нами встановлено статистично значуще більше значення ширини IV шлуночка лише у юнаків-мезоморфів, порівняно із юнаками-екто-мезоморфами (див. рис. 4).

Нами також встановлені нормативні значення параметрів III і IV шлуночків для юнаків і дівчат різних соматотипів. У якості меж норми вищевказаних показників використовувалися 25-та й 75-та процентиля (табл. 1).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Досліджені нормативні комп'ютерно-томографічні значення параметрів III і IV шлуночків ГМ у здорових юнаків і дівчат Поділля із різними соматотипами, які можуть використовуватися у діагностиці станів, що супроводжуються змінами цих параметрів.

2. Достовірних відмінностей параметрів III шлуночка головного мозку (ширини та індексу) у осіб обох статей із різними соматотипами не встановлено. Поздовжній розмір III шлуночка ГМ виявився достовірно більшим (або мав тенденцію до більших значень) у дівчат-проміжного соматотипу порівняно із дівчатами інших соматотипів; прослідковано статистично значуще більше значення ширини IV шлуночка у юнаків-

Таблиця 1. Квартильний розмах параметрів III і IV шлуночків у здорових юнаків і дівчат із різними соматотипами.

Показники	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		25,0 percentl	75,0 percentl	25,0 percentl	75,0 percentl
Ширина IV шлуночка (мм)	Мезо-	15,10	17,00	14,00	16,30
	Екто-	13,40	17,60		
	Ек-мез-	12,60	16,05		
	Ен-мез-	15,40	16,30	12,90	14,700
	Пром-	14,70	17,30	13,20	15,10
	Ендо-			13,40	15,10
	Ен-екто-			12,70	16,20
Діаметр задньої черепної ямки (мм)	Мезо-	1,900	3,800	2,550	3,650
	Екто-	1,400	2,600		
	Ек-мез-	1,800	4,000		
	Ен-мез-	2,200	3,200	1,900	3,000
	Пром-	1,950	3,450	2,200	3,400
	Ендо-			1,900	3,100
	Ен-екто-			1,800	2,950
Індекс IV шлуночка (мм)	Мезо-	12,91	14,91	12,85	14,27
	Екто-	12,50	14,65		
	Ек-мез-	11,00	13,86		
	Ен-мез-	12,88	14,45	11,42	13,56
	Пром-	12,73	14,47	12,36	13,13
	Ендо-			11,60	13,20
	Ен-екто-			10,74	14,57

Показники	Соматотип	Юнаки		Дівчата	
		25,0 percentl	75,0 percentl	25,0 percentl	75,0 percentl
Довжина III шлуночка (мм)	Мезо-	19,80	22,75	20,70	23,20
	Екто-	19,80	22,60		
	Ек-мез-	20,90	23,00		
	Ен-мез-	20,10	23,40	19,90	22,30
	Пром-	19,30	22,80	21,30	22,80
	Ендо-			20,30	21,80
	Ен-екто-			21,00	23,90
Ширина III шлуночка (мм)	Мезо-	2,300	3,200	2,000	3,300
	Екто-	1,800	3,300		
	Ек-мез-	2,000	3,250		
	Ен-мез-	1,700	3,400	2,000	3,100
	Пром-	2,600	3,900	2,300	3,800
	Ендо-			2,300	3,100
	Ен-екто-			2,100	2,800
Індекс III шлуночка (мм)	Мезо-	1,550	2,223	1,436	2,391
	Екто-	1,224	2,363		
	Ек-мез-	1,451	2,252		
	Ен-мез-	1,205	2,309	1,381	2,276
	Пром-	1,798	2,702	1,658	2,560
	Ендо-			1,540	2,163
	Ен-екто-			1,490	2,000

мезоморфів порівняно із юнаками-екто-мезо-морфами.

3. Гендерних відмінностей параметрів III шлуночка ГМ між юнаками та дівчатами відповідних соматотипів не визначено. Встановлено, що ширина IV шлуночка ГМ достовірно більша у юнаків-мезоморфів і ендо-мезоморфів, ніж у дівчат відповідних соматотипів, а

також тенденцію до більшого значення даного показника у юнаків порівняно із дівчатами із середнім проміжним соматотипом.

В подальшому нами планується вивчити особливості параметрів інших структур головного мозку у осіб із неврологічною патологією, що може бути використано у комп'ютерно-томографічній діагностиці.

Література

Андреев И.А. Размеры боковых желудочков головного мозга у женщин разного телосложения /И.А.Андреев, Н.Р.Карелина, Е.Н.Комиссарова // Морфология.- 2008.- Т.133.- №4.- С.54.

Байбаков С.Е. Индивидуальная анатомическая изменчивость: историко-методологические аспекты /И.В.-Гайворонский, С.Е.Байбаков //Вестник эксперим. и клин. хирургии.- 2008.- №1.- С.65-74.

Гланц С. Медико-биологическая статистика /С.Гланц.- Пер. с англ., М.: Практика.- 1998.- 459с.

Компьютерная томография мозга /Верещагин Н.В., Брагина Л.К., Вавилов С.Б., Левина Г.Я.- Медицина, 1986.- 251с.

Коростышевская А.М. МРТ-биометрическое исследование интракраниальных ликворных пространств плода /А.М.Коростышевская, В.Д.Завадовская //Бюлл. сибирской медицины.- 2010.- №6.- С.48-55.

Шевчук Ю.Г. Вікові та статеві особливості параметрів IV шлуночка у юнаків і дівчат Поділля /Ю.Г.Шевчук //Biomedical and biosocial anthropology.- 2009.- №13.- С.179-182.

Бунак В.В. Антропометрия /Бунак В.В.- М.: Учмедгиз Нарком проса РСФСР.-1941.- 368с.

Carter J.E. Somatotyping Development and Applications /J.E.Carter, B.H.Heath.- Cambridge Universiti Press, 2005.- 517р.

Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.101, №3.- P.25-38.

СОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ III И IV ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ

Шевчук Ю.Г. Богачук О.П.

Резюме. С помощью компьютерно-томографического исследования определены нормативные значения параметров III и IV желудочков головного мозга у здоровых юношей и девушек Подолья с разными соматотипами. Установлено достоверно большее значение длины III желудочка у девушек сбалансированного соматотипа в сравнении с девушками других соматотипов, а также статистически значимо большее значение ширины IV желудочка у юношей-мезоморфов в сравнении с юношами-екто-мезоморфами. Достоверных половых отличий параметров III и IV желудочков ГМ не установлено.

Ключевые слова: III желудочек головного мозга, IV желудочек головного мозга, соматотип, юношеский возраст.

SOMATOTYOLOGICAL FEATURES COMPUTED TOMOGRAPHY PARAMETERS III AND IV VENTRICLE OF BRAIN IN HEALTHY YOUNG MEN AND GIRLS OF PODOL

Shevchuk Y.G., Bogachuk O.P.

Summary. With computer-tomographic study identified normative values of III and IV of the cerebral ventricles in healthy young men and women of Podillia with different types of skull. Established significantly more to the length of the III ventricle in girls balanced somatotype in comparison with girls of other somatotype as well as significantly increasing the width of the IV ventricle in male-mesomorphs in comparison with boys, ecto-meso-morphs. Reliable sex differences in the parameters of the III and IV ventricles has not been established.

Key words: III cerebral ventricle, IV ventricle of the brain, somatotype, adolescence.

© Власенко М.В., Паламарчук А.В., Кривов'яз Ю.О.

УДК: 616-006.6:616.44:578.3

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ОСІБ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Власенко М.В., Паламарчук А.В., Кривов'яз Ю.О.

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

Резюме. Дана робота присвячена питанням дослідження структури захворюваності на рак щитоподібної залози серед жителів Вінницької області. Виявлено значний ріст хворих серед дорослого населення з превалюванням високодиференційованих форм раку.

Ключові слова: щитоподібна залоза.

Вступ

Аварія на Чорнобильській АЕС у квітні 1986р. відноситься до числа глобальних катастроф в історії людства. Загальновідомо, що вона призвела до різноманітних широкомасштабних медико-соціальних наслідків, пов'язаних перш за все з опроміненням великого контингенту людей радіоактивним йодом.

Серед різноманітної радіоактивної патології, потенційно загрозливої здоров'ю населення на забруднених радіонуклідами територіях, ведуче місце відводиться ендокринним захворюванням. Максимальний ризик даної патології приходить на ті періоди онтогенезу, коли, у зв'язку з підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах, відмічається фізіологічна напруга і найбільша ростова активність щитоподібної залози, чим і визначається підвищена радіочутливість у дітей та підлітків.

Щитоподібна залоза є життєво важливим органом. Нормальна продукція її гормонів має велике значення для повноцінного фізичного розвитку, росту, інтелекту, статевого розвитку. Навіть незначні порушення в роботі тиреостату супроводжуються, як правило, збільшенням розмірів щитоподібної залози і можуть стати причиною різних відхилень у здоров'ї.

Тому збільшення щитоподібної залози, навіть, при відсутності клініко-гормональних ознак її дисфункції, на практиці є чіткою, достатньо ранньою ознакою внутрішнього неблагополуччя і часто важливим симптомом хоча мінімальної недостатності тиреоїдних гормонів.

Розповсюдженість і напруга зобної ендемії на Україні значно виросла, а її перебіг набув незвичайний характер, що, безумовно, є своєрідним відображенням "чорнобильського сліду". Не секрет, що до 70% хворих, які потрапляють на амбулаторний прийом ендок-

ринолога, звертаються у зв'язку з необхідністю обстеження щитоподібної залози. Вже зараз чітко виявляються особливі морфо-функціональні і імунологічні порушення, які можуть бути початковими проявами окремих наслідків дії малих доз радіації на щитоподібну залозу - вузлуотворення і онкологічний ризик, аутоімунний тиреоїдит та первинний гіпотиреоз.

Все це визначає актуальність вирішення питання захворюваності на зоб у різних районах Вінницької області.

Метою нашого дослідження було вивчення захворюваності на рак щитоподібної залози (ЩЗ) у Вінницькій області.

Матеріали та методи

Нами прослідковано динаміку раку ЩЗ за останні 25 років (1984-2009 рр.) у жителів Вінницької області. Матеріалом для дослідження були амбулаторні карти хворих та дані регіонального Реєстру.

Аналіз частоти раку ЩЗ за 25 річний період свідчить про постійний ріст цієї патології, особливо за останні 10 років.

Так на протязі 5 років до аварії на ЧАЕС фіксувалось від 20 до 25 випадків раку ЩЗ щорічно. За період з 1986 по 2004 рр. виявлено захворювання у 1265 осіб, з 1986 по 1990 - 288 випадків, 1991-1995 - 249 випадків, з 1996 - 2000 рр. - 380, з 2001 по 2005 рр. - 433 випадків. В останні роки, тенденція до зменшення - з 2006 по 2009 рр. 338 випадків. Як видно з представлених даних спостерігається постійне, а не стрибкоподібне зростання захворюваності на рак ЩЗ, щорічна фіксація хворих зростає в 2-3 рази. Таким чином, пік захворюваності на рак ЩЗ у Вінницькій області припав на

SOMATOTYOLOGICAL FEATURES COMPUTED TOMOGRAPHY PARAMETERS III AND IV VENTRICLE OF BRAIN IN HEALTHY YOUNG MEN AND GIRLS OF PODOL

Shevchuk Y.G., Bogachuk O.P.

Summary. With computer-tomographic study identified normative values of III and IV of the cerebral ventricles in healthy young men and women of Podillia with different types of skull. Established significantly more to the length of the III ventricle in girls balanced somatotype in comparison with girls of other somatotype as well as significantly increasing the width of the IV ventricle in male-mesomorphs in comparison with boys, ecto-meso-morphs. Reliable sex differences in the parameters of the III and IV ventricles has not been established.

Key words: III cerebral ventricle, IV ventricle of the brain, somatotype, adolescence.

© Власенко М.В., Паламарчук А.В., Кривов'яз Ю.О.

УДК: 616-006.6:616.44:578.3

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РАКУ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ОСІБ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

Власенко М.В., Паламарчук А.В., Кривов'яз Ю.О.

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

Резюме. Дана робота присвячена питанням дослідження структури захворюваності на рак щитоподібної залози серед жителів Вінницької області. Виявлено значний ріст хворих серед дорослого населення з превалюванням високодиференційованих форм раку.

Ключові слова: щитоподібна залоза.

Вступ

Аварія на Чорнобильській АЕС у квітні 1986р. відноситься до числа глобальних катастроф в історії людства. Загальновідомо, що вона призвела до різноманітних широкомасштабних медико-соціальних наслідків, пов'язаних перш за все з опроміненням великого контингенту людей радіоактивним йодом.

Серед різноманітної радіоактивної патології, потенційно загрозливої здоров'ю населення на забруднених радіонуклідами територіях, ведуче місце відводиться ендокринним захворюванням. Максимальний ризик даної патології приходить на ті періоди онтогенезу, коли, у зв'язку з підвищеною потребою в тиреоїдних гормонах, відмічається фізіологічна напруга і найбільша ростова активність щитоподібної залози, чим і визначається підвищена радіочутливість у дітей та підлітків.

Щитоподібна залоза є життєво важливим органом. Нормальна продукція її гормонів має велике значення для повноцінного фізичного розвитку, росту, інтелекту, статевого розвитку. Навіть незначні порушення в роботі тиреостату супроводжуються, як правило, збільшенням розмірів щитоподібної залози і можуть стати причиною різних відхилень у здоров'ї.

Тому збільшення щитоподібної залози, навіть, при відсутності клініко-гормональних ознак її дисфункції, на практиці є чіткою, достатньо ранньою ознакою внутрішнього неблагополуччя і часто важливим симптомом хоча мінімальної недостатності тиреоїдних гормонів.

Розповсюдженість і напруга зобної ендемії на Україні значно виросла, а її перебіг набув незвичайний характер, що, безумовно, є своєрідним відображенням "чорнобильського сліду". Не секрет, що до 70% хворих, які потрапляють на амбулаторний прийом ендок-

ринолога, звертаються у зв'язку з необхідністю обстеження щитоподібної залози. Вже зараз чітко виявляються особливі морфо-функціональні і імунологічні порушення, які можуть бути початковими проявами окремих наслідків дії малих доз радіації на щитоподібну залозу - вузлуотворення і онкологічний ризик, аутоімунний тиреоїдит та первинний гіпотиреоз.

Все це визначає актуальність вирішення питання захворюваності на зоб у різних районах Вінницької області.

Метою нашого дослідження було вивчення захворюваності на рак щитоподібної залози (ЩЗ) у Вінницькій області.

Матеріали та методи

Нами прослідковано динаміку раку ЩЗ за останні 25 років (1984-2009 рр.) у жителів Вінницької області. Матеріалом для дослідження були амбулаторні карти хворих та дані регіонального Реєстру.

Аналіз частоти раку ЩЗ за 25 річний період свідчить про постійний ріст цієї патології, особливо за останні 10 років.

Так на протязі 5 років до аварії на ЧАЕС фіксувалось від 20 до 25 випадків раку ЩЗ щорічно. За період з 1986 по 2004 рр. виявлено захворювання у 1265 осіб, з 1986 по 1990 - 288 випадків, 1991-1995 - 249 випадків, з 1996 - 2000 рр. - 380, з 2001 по 2005 рр. - 433 випадків. В останні роки, тенденція до зменшення - з 2006 по 2009 рр. 338 випадків. Як видно з представлених даних спостерігається постійне, а не стрибкоподібне зростання захворюваності на рак ЩЗ, щорічна фіксація хворих зростає в 2-3 рази. Таким чином, пік захворюваності на рак ЩЗ у Вінницькій області припав на

період 15 років після аварії на ЧАЕС.

Захворюваність в дочорнобильський період коливалась в межах 1,0-1,2 випадку на 100 тис. населення, перші 10 років після аварії вона виросла до 2,2-2,8, а в 2005-2009 рр. зросла до 4,4-5,5 випадків на 100 тис. населення.

При порівнянні захворюваності в області з республіканськими даними, ці показники в області більш високі, чим в цілому по Україні, але значно менші порівняно з регіонами, які найбільш постраждали внаслідок аварії на ЧАЕС (Київська, Житомирська, Чернігівська, м. Київ).

Результати. Обговорення

Часто хворі з вузловим зобом не мають ніяких скарг, а ті які є, як правило, носять неспецифічний характер. Іноді хворий помічає, що комір сорочки став вузьким, з'являється відчуття "клубка в горлі". Скарги на задишку, яка може посилюватись при повороті голови, дисфагію, відчуття тиску в області ший - як правило, мають пацієнти з загрудинно розташованим вузловим зобом або з вузлами великих розмірів.

Скарги та самопочуття хворого з вузловим зобом залежать також від функціонального стану щитоподібної залози (тиреοїдного статусу - тиреотоксикозу або гіпотиреозу).

При зборі анамнезу у пацієнтів з вузловим утворенням щитоподібної залози (як з доступними, так і не доступними для пальпації) потрібно враховувати: наявність в анамнезі опромінення голови, ший, грудної клітини (у дітей опромінення середостіння при гіперплазії тимусу; опромінення піднебінних мигдалин; у підлітків - променева терапія вугрів); проживання в умовах природного йодного дефіциту; аналіз таких даних, як стать і вік хворого, тому що вірогідність злоякісних вузлів значно вища у дітей і чоловіків до 40 років і у віці старше 65 років (саме в цій групі частіше зустрічається недиференційований рак щитоподібної залози); факт швидкого росту (або появи) "вузла", який нерідко може помітити сам пацієнт; наявність одиночного або багато вузлового зоба (традиційно вважається більше вірогідність в плані малігнізації, солітарних вузлів); рак щитоподібної залози у родичів.

По області спостерігається значне превалювання рівня захворюваності жінок порівняно з показниками чоловічого населення. Співвідношення (ж : ч) було практично однаковим (7:1 - 6:1) на протязі всього періоду дослідження. Середній вік хворих становив - 40-45 років, пік захворюваності приходився на вік 41-50 років (56,7% всіх випадків).

На момент встановлення діагнозу первинна пухлина у 46 хворих (53,2%) займала тільки одну частку, переважно праву. У більшій частини хворих в щитоподібній залозі був виявлений один вузол (у 48,9%), два вузли були у 30,2%, тоді як 3 та більше вузлів було лише у 20,9% хворих. Розміри вузлів варіювали від 6

до 40 мм, причому солітарні вузли були переважно більше 20 мм. У більшості хворих (93,2%) утворення були щільно-еластичної консистенції, у 6,8% - м'якоеластичні.

При ультразвуковому дослідженні у більшості хворих (90%) контури вузла були чіткі, без обідка (75%), кальцифікати були виявлені у 15% хворих, які спостерігались.

При цитологічному дослідженні матеріалів, одержаних із вузлів при доопераційній тонкогортковій аспіраційній біопсії, яка була виконана у 62 пацієнтів (70,5%) атипів клітини були виявлені лише у 36 пацієнтів (58,1%).

Клініко-морфологічні аспекти раку щитоподібної залози у осіб, що проживають у Вінницькій області вивчали за матеріалами даних 88 хворих з гістологічно підтвердженим раком щитоподібної залози, які знаходяться на диспансерному обліку у Вінницькому обласному клінічному ендокринологічному диспансері.

Абсолютна більшість злоякісних пухлин була представлена диференційованими формами раку, які склали 98% всіх випадків спостережень. Більшості хворих мали високо диференційовані форми раку щитоподібної залози: папілярний - 56 (63,6%) хворих, фолікулярний - 16 (18,2%), фолікулярно-папілярний - 14 (15,9%) і медулярний - 2 (2,27%) пацієнтів. На момент встановлення діагнозу рак щитоподібної залози 84 (95,5%) хворих клінічно були в стані еутиреозу, а 4 (4,5%) - в стані гіпертиреозу. Вузлові утворення в щитоподібній залозі пальпаторно визначались у 85 (96,6%) хворих.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені дослідження структури захворюваності на рак щитоподібної залози серед жителів Вінницької області виявили значний ріст хворих серед дорослого населення з превалюванням високо диференційованих форм раку.

2. Клінічні характеристики вузлоутворення не відповідали рекомендованим особливостям клінічної картини можливості злоякісного процесу.

3. Необхідно, в першу чергу, звертати увагу на щільно-еластичні вузли, які пальпуються, розміром більше 20 мм незалежно від їх кількості.

4. Ультразвукове дослідження не мало чітких даних за злоякісність процесу.

5. Обов'язковим у доопераційному обстеженні вузлових форм зобу є цитологічне дослідження і спостереження за перебігом вузлоутворення.

Загальновідомі рекомендації щодо своєчасного виявлення ракових захворювань на практиці при нашому дослідженні не підтвердились. Аналізуючи це, є необхідність у вивченні питання та обґрунтуванні нових підходів до виявлення ракових захворювань щитоподібної залози. Не менш цікавим є питання: причини виникнення ракових захворювань щитоподібної залози на території Вінницької області і чому термін

появи раку залози так віддалений від дати аварії на Чорнобильській атомній станції? Можливо, причиною раку щитоподібної залози на території Вінницької об-

ласті є поєднання постійної високо допустимої дози радіації в умовах легкого йододефіциту. Ці питання потребують подальшого вивчення та аналізу.

Література

- Касаткина Э.П. Радиационно-индуцированный патоморфоз эндемического зоба у детей и подростков в очаге йодного дефицита (начальные проявления отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы) / Э.П. Касаткина, Д.Е. Шилин, АН. Матковская и др. // Пробл. эндокринологии. - 1995. - Т. 41, № 3. - С. 17-22.
- Прудюс П.Г. Аналіз співвідношення захворюваності на рак щитовидної залози і вузлових форм зоба серед населення Вінницької області за період 2007-2009 рр. / П.Г. Прудюс, І.В. Кучерська, Г.Г. Слободянюк // Ендокринологія. - 2010. - Т. 15, № 2. - С. 341-342.
- Романенко А.Е. Радиационная медицина в объективной оценке последствий Чернобыльской катастрофы / А.Е. Романенко, А.И. Нягу, К.Н. Логоневский и др. // Ендокринологія. - 2000. - № 1 (5). - С. 3-25.
- Шевченко С.І. Морфологічний фон розвитку раку щитоподібної залози / С.І. Шевченко, Т.П. Якімова, О.С. Циганенко і др. // Ендокринологія. - 2010. - Т. 15, № 2. - С. 353-354.
- Штреффер С. Карциногенез после воздействия ионизирующего излучения / С. Штреффер // Междунар. журнал радиацион. медицины. - 1999. - № 3-4. - С. 3-4.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Власенко М.В., Паламарчук А.В., Кривовяз Ю.А.

Резюме. Данная работа посвящена вопросам исследования структуры заболеваемости раком щитовидной железы среди жителей Винницкой области. Выявлен значительный рост больных среди взрослого населения с превалированием высоко дифференцированных форм рака.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак.

CLINICAL END MORPHOLOGICAL FEATURES OF THYROID CANCER IN PERSONS RESIDING IN VINNITSA REGION

Vlasenko M.V., Palamarchuk A.V., Krivoviyz U.O.

Summary. Researches of structure of disease of a cancer thyroid gland among the population of Vinnitsa area have revealed considerable growth of patients among the adult pupils with difirens form.

Key words: thyroid gland, cancer.

© Яблонь О. С., Ковтюх Т. О.

УДК: 546.72:616-053.32:616.8:617-089

ВМІСТ ЗАЛІЗА ТА ЗАЛІЗОВМІСНИХ БІЛКІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНИМ УШКОДЖЕННЯМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Яблонь О. С., Ковтюх Т. О.

Кафедра педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті висвітлені результати дослідження показників обміну заліза у недоношених новонароджених з гіпоксичним ураженням головного мозку. У 54 недоношених новонароджених гестаційного віку від 25 до 35 тижнів отримані дані вмісту заліза, феритину, рецепторів трансферину і залізо зв'язуючої здатності сироватки крові. Виявлені зміни показників обміну заліза в організмі у недоношених дітей, що свідчить про вплив обміну заліза на патогенез гіпоксичного ушкодження головного мозку.

Ключові слова: залізо, феритин, рецептори трансферину, залізов'язуюча здатність сироватки, гіпоксичне ушкодження головного мозку.

Вступ

Ушкодження головного мозку у недоношених дітей через важкі наслідки такі як, інвалідність, включаючи дефіцити когнітивного і моторного розвитку, дефіцит уваги чи соціалізації у 25-50%, церебральний параліч у 5-10% має величезне значення не тільки для охорони здоров'я, але й для суспільства в цілому. Когнітивні розлади без серйозних рухових порушень є домінуючими ускладненнями розвитку нервової системи у дітей з дуже малою масою тіла при народженні [Тіщенко та ін.,

2008, Volpe, 2009]. Внутрішньоутробна гіпоксія плода та асфіксія новонароджених і, як наслідок, гіпоксичне ушкодження центральної нервової системи займає провідне місце в структурі захворюваності новонароджених в Україні [Шулько, 2008].

Перивентрикулярна лейкомаляція є дуже поширеною формою ушкодження головного мозку у недоношених немовлят, яка характеризується втратою незрілих премієлінізуючих олігодендроцитів. У патогенезі пе-

появи раку залози так віддалений від дати аварії на Чорнобильській атомній станції? Можливо, причиною раку щитоподібної залози на території Вінницької об-

ласті є поєднання постійної високо допустимої дози радіації в умовах легкого йододефіциту. Ці питання потребують подальшого вивчення та аналізу.

Література

Касаткина Э.П. Радиационно-индуцированный патоморфоз эндемического зоба у детей и подростков в очаге йодного дефицита (начальные проявления отдаленных последствий Чернобыльской катастрофы) / Э.П. Касаткина, Д.Е. Шилин, А.Н. Матковская и др. // Пробл. эндокринологии. - 1995. - Т. 41, № 3. - С. 17-22.

Прудюс П.Г. Аналіз співвідношення захворюваності на рак щитовидної

залози і вузлових форм зоба серед населення Вінницької області за період 2007-2009 рр. / П.Г. Прудюс, І.В. Кучерська, Г.Г. Слободянюк // Ендокринологія. - 2010. - Т. 15, № 2. - С. 341-342.

Романенко А.Е. Радиационная медицина в объективной оценке последствий Чернобыльской катастрофы / А.Е. Романенко, А.И. Нягу, К.Н. Логоневский и др. // Ендокринологія. -

2000. - № 1 (5). - С. 3-25.

Шевченко С.І. Морфологічний фон розвитку раку щитоподібної залози / С.І. Шевченко, Т.П. Якімова, О.С. Циганенко і др. // Ендокринологія. - 2010. - Т. 15, № 2. - С. 353-354.

Штреффер С. Карциногенез после воздействия ионизирующего излучения / С. Штреффер // Междунар. журнал радиацион. медицины. - 1999. - № 3-4. - С. 3-4.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ

Власенко М.В., Паламарчук А.В., Кривовяз Ю.А.

Резюме. Данная работа посвящена вопросам исследования структуры заболеваемости раком щитовидной железы среди жителей Винницкой области. Выявлен значительный рост больных среди взрослого населения с превалированием высоко дифференцированных форм рака.

Ключевые слова: щитовидная железа, рак.

CLINICAL END MORPHOLOGICAL FEATURES OF THYROID CANCER IN PERSONS RESIDING IN VINNITSA REGION

Vlasenko M.V., Palamarchuk A.V., Krivoviyz U.O.

Summary. Researches of structure of disease on a cancer thyroid gland among the population of Vinnitsa area have revealed considerable growth of patients among the adult pupils with difirens form.

Key words: thyroid gland, cancer.

© Яблонь О. С., Ковтюх Т. О.

УДК: 546.72:616-053.32:616.8:617-089

ВМІСТ ЗАЛІЗА ТА ЗАЛІЗОВМІСНИХ БІЛКІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ У НЕДОНОШЕНИХ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ГІПОКСИЧНИМ УШКОДЖЕННЯМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Яблонь О. С., Ковтюх Т. О.

Кафедра педіатрії №1 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Резюме. У статті висвітлені результати дослідження показників обміну заліза у недоношених новонароджених з гіпоксичним ураженням головного мозку. У 54 недоношених новонароджених гестаційного віку від 25 до 35 тижнів отримані дані вмісту заліза, феритину, рецепторів трансферину і залізо зв'язуючої здатності сироватки крові. Виявлені зміни показників обміну заліза в організмі у недоношених дітей, що свідчить про вплив обміну заліза на патогенез гіпоксичного ушкодження головного мозку.

Ключові слова: залізо, феритин, рецептори трансферину, залізов'язуюча здатність сироватки, гіпоксичне ушкодження головного мозку.

Вступ

Ушкодження головного мозку у недоношених дітей через важкі наслідки такі як, інвалідність, включаючи дефіцити когнітивного і моторного розвитку, дефіцит уваги чи соціалізації у 25-50%, церебральний параліч у 5-10% має величезне значення не тільки для охорони здоров'я, але й для суспільства в цілому. Когнітивні розлади без серйозних рухових порушень є домінуючими ускладненнями розвитку нервової системи у дітей з дуже малою масою тіла при народженні [Тіщенко та ін.,

2008, Volpe, 2009]. Внутрішньоутробна гіпоксія плода та асфіксія новонароджених і, як наслідок, гіпоксичне ушкодження центральної нервової системи займає провідне місце в структурі захворюваності новонароджених в Україні [Шуцько, 2008].

Перивентрикулярна лейкомаляція є дуже поширеною формою ушкодження головного мозку у недоношених немовлят, яка характеризується втратою незрілих премієлінізуючих олігодендроцитів. У патогенезі пе-

ривентрикулярної лейкомаляції головну роль відіграють церебральна ішемія та внутрішньоутробна (або неонатальна) інфекція разом із системним запаленням плоду, які активують два небезпечних механізми: ексцитотоксичність та атаку вільних радикалів за допомогою активних форм кисню та азоту, що призводить до загибелі незрілих олігодендроцитів. Уразливість до окисної атаки незрілої олігодендроцитії протягом її розвитку пов'язана головним чином з затримкою розвитку антиоксидантних ферментів (супероксиддисмутази і каталази) і поступлення заліза в премієлінізуючі олігодендроцити для їх подальшої диференціації [Volpe, 2008]. Можливе накопичення пероксиду водню, який при наявності заліза перетворюється на гідроксильний радикал шляхом Fenton реакції. В експерименті було показано, що після внутрішньомозкових крововиливів відбувається значне збільшення концентрації негемового заліза і залізовмісних протеїнів, таких як феритин, трансферин, а також рецепторів трансферину [Wu et al., 2003]. Вільне залізо в плазмі крові може використовуватись, як один з ранніх прогностичних маркерів стосовно розвитку центральної нервової системи [Buonocore et al., 2003, Collard, 2009].

Метою роботи було дослідження показників заліза і залізовмісних білків у недоношених новонароджених з гіпоксичним ушкодженням центральної нервової системи.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням у відділенні інтенсивної терапії та анестезіології новонароджених і недоношених Вінницької обласної дитячої клінічної лікарні знаходилось 54 недоношених новонароджених з гестаційним віком від 25 до 35 тижнів. До основної групи дослідження було включено дітей з гіпоксичним ушкодженням центральної нервової системи. Обстежених дітей було розподілено на дві групи в залежності від характеру ушкодження центральної нервової системи: група дітей з гіпоксичним ушкодженням ЦНС і проявами перивентрикулярної лейкомаляції (ПВЛ), $n=18$; група дітей з геморагічним ушкодженням ЦНС, наявністю внутрішньошлуночкових крововиливів (ВШК), $n=18$.

Для аналізу досліджуваних показників було сформовано групу порівняння із 18 недоношених дітей без ознак патології центральної нервової системи. Діагностику та диференціальну діагностику ушкодження головного мозку проводили на підставі аналізу анамнестичних даних, клінічних проявів та результатів додаткових методів обстеження (нейросонографічне дослідження на 1, 3-4, та 5-6-му тижнях життя).

Нейросонографічно перивентрикулярна лейкомаляція виявлялася у неоднорідності перивентрикулярної зони головного мозку, наявності ділянок з різною ехогенністю, в тому числі і кіст. З моменту початку некротичного процесу у речовині мозку до утворення кісти зазвичай проходило 10-14 днів. Важкість внутрішньошлуночкових крововиливів визначали за даними нейро-

сонограми за L.-A.Papile, описаними у 2002 році.

Кров для дослідження забирали на першому тижні життя. Визначення концентрації феритину у сироватці крові проводили за допомогою реактивів фірми "Diagnostic automation inc" (США). Дослідження людського розчинного рецептора трансферину (sTfR) проводили за допомогою набору реагентів фірми "Bio Vendor" (Німеччина) шляхом твердофазного імуноферментного аналізу ELISA. Кількісне визначення заліза в сироватці крові проводили за допомогою реактивів фірми "Roche Diagnostics" (США). Залишкову залізов'язуючу здатність визначали за допомогою набору реагентів фірми "Roche Diagnostics" (США).

Отримані результати статистично обробляли на персональному комп'ютері за допомогою пакета програм Microsoft Excel.

Результати. Обговорення

Недоношені новонароджені, включені до дослідження, суттєво не відрізнялися за показниками терміну гестації та маси тіла при народженні. Так, в групі немовлят з проявами перивентрикулярної лейкомаляції гестаційний вік, в середньому, був $29,9\pm 0,8$ тижнів і маса тіла при народженні - $1528,2\pm 86,3$ г. У недоношених новонароджених з проявами внутрішньошлуночкових крововиливів гестаційний вік становив $30,2\pm 0,8$ тижнів і маса тіла при народженні була $1445,3\pm 102,8$ г. Гестаційний вік новонароджених групи порівняння становив $31,2\pm 0,7$ тижнів, маса тіла при народженні - $1709,2\pm 91,1$ г ($p>0,05$). Важкість стану при народженні за показником шкали Апгар на п'ятій хвилині життя також не мала суттєвих відмінностей у дітей груп дослідження. Так, у дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами оцінка за шкалою Апгар була $6,6\pm 0,4$ бали, з перивентрикулярною лейкомаляцією - $6,8\pm 0,3$ бали, а в групі порівняння - $7,4\pm 0,2$ бали ($p>0,05$).

Результати дослідження показників заліза та залізовмісних білків у недоношених новонароджених представлені в таблиці 1.

Аналіз отриманих даних свідчить про певні відмінності показників заліза та залізовмісних білків у дітей з гіпоксичним ушкодженням центральної нервової системи. Так, показники сироваткового заліза у дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами та у недоношених з проявами перивентрикулярної лейкомаляції були більшими і достовірно відрізнялися від кількості заліза в сироватці крові в групі порівняння (відповідно $16,9\pm 2,0$; $17,1\pm 1,6$ та $12,4\pm 1,38$ мкмоль/л, $p<0,05$).

Вміст феритину в сироватці крові дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами достовірно перевищував такий у недоношених з групи порівняння - $371,7\pm 57,1$ і $222,3\pm 21,0$ нг/мл відповідно ($p<0,05$). В групі дітей з ПВЛ рівень феритину суттєво не відрізнявся від показників групи порівняння.

При аналізі залізов'язуючої здатності сироватки крові виявилось, що найнижчі показники були у недоноше-

Таблиця 1. Показники сироваткового заліза та залізовмісних білків у недоношених новонароджених з гіпоксичним ушкодженням головного мозку.

Показники	Діти з ВШК n=18	Діти з ПВЛ, n=18	Група порівняння, n=18
Сироваткове залізо, мкмоль/л	16,9±2,0*	17,1±1,6*	12,4±1,38
Феритин, нг/мл	371,7±57,1*	231,3±26,6	222,3±21,0
Рецептори трансферину, мкг/мл	2,1±0,32	2,2±0,35	1,75±0,26
Залізов'язуча здатність сироватки, мкмоль/л	28,8±6,0	16,9±1,9*	25,5±2,8

Примітка: *достовірність різниці показників у порівнянні з контрольною групою, $p < 0,05$.

них з проявами перивентрикулярної лейкомаляції - 16,9±1,9 мкмоль/л і достовірно відрізнялися від показників дітей групи порівняння - 25,5±2,8 мкмоль/л ($p < 0,05$). У дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами показник залізов'язуючої здатності сироватки крові був 28,8±6,0 мкмоль/л і не відрізнявся від показника дітей групи порівняння.

Отримані дані щодо показника рецепторів трансферину засвідчили відсутність відмінностей у дітей основних груп і групи порівняння (відповідно 2,1±0,32, 2,2±0,35 та 1,75±0,26 мкг/мл, $p > 0,05$). Але суттєва різниця виявилася в залежності від віку дітей: в перші дні життя показники рецепторів трансферину були вірогідно вищими - 3,1±0,4 мкг/мл, тоді як на 5-10 дні життя - 1,6±0,14 мкг/мл ($p < 0,05$).

Наведені данні свідчать про те, що гіпоксичне ушкодження центральної нервової системи у недоношених новонароджених супроводжується змінами показників заліза у сироватці крові та залізовмісних білків. Після утворення внутрішньошлуночкових крововиливів із гемолізованих еритроцитів відбувається вивільнен-

ня негемового заліза, що відображається на кількості заліза сироватки крові. Але наші дані показали також підвищення рівня заліза і у недоношених з проявами перивентрикулярної лейкомаляції, що може свідчити про роль заліза в патогенезі формування ушкодження білої речовини головного мозку. Рівні феритину були значно вищими в групі дітей з внутрішньошлуночковими крововиливами. Це може свідчити про нейропротекторну дію феритину шляхом депонування заліза і таким чином зменшення його вільного пулу.

Зниження залізов'язуючої здатності у недоношених з пошкодженням білої речовини мозку свідчить про знижену здатність сироватки зв'язувати залізо трансферинном. Це призводить до збільшення вільного заліза, яке в свою чергу підвищує ризик окисної атаки на незрілі олігодендроцити, які поглинають залізо для подальшої диференціації.

Висновки та перспективи подальших розробок

Гіпоксичне ушкодження центральної нервової системи у недоношених новонароджених, яке проявляється внутрішньошлуночковими крововиливами та перивентрикулярною лейкомаляцією, супроводжується змінами показників заліза у сироватці крові та залізовмісних білків. Достовірно вищі рівні сироваткового заліза та феритину на першому тижні життя вірогідно асоціюються з внутрішньошлуночковими крововиливами, що свідчить про накопичення заліза та його потенційну роль у механізмах ушкодження головного мозку.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні зв'язку показників обміну заліза та важкості гіпоксичного ушкодження центральної нервової системи у недоношених новонароджених.

Література

- Тщенко В.А. Нові можливості електрофізіологічних досліджень для діагностики і прогнозу уражень ЦНС у дітей з асфіксією при народженні /В.А.Тщенко, Н.В.Красовська, О.П.Піддубна //Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим в Україні: матер. науково-практ. конф. з міжнародною участю.- Харків, 2008.- С.176-180.
- Шуцько Є.Є. Перспективи підвищення якості перинатальної та неонатологічної допомоги в Україні /Є.Є.Шуцько //Проблеми та перспективи розвитку допомоги новонародженим в Україні: матер. наук.-практ. конф. з міжнар. участю.- Харків, 2008.- С.8-13.
- Collard K.J. Iron homeostasis in the neonate /K.J.Collard //Pediatrics.- 2009.- №123.- P.1208-1216.
- Iron and iron-handling proteins in the brain after intracerebral hemorrhage /J.Wu, Y.Hua, R.F.Keep [et al.] //Stroke.- 2003.- №34.- P.2964.
- Non protein bound iron as early predictive marker of neonatal brain damage /G.Buonocore, S.Perrone, M.Longini [et al.] //Brain.- 2003.- T.126, №5.- P.1224-1230.
- Volpe J.J. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances /J.J.Volpe //Lancet Neurol.- 2009.- T.8, №1.- P.110-124.
- Volpe J.J. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity /J.J.Volpe //Archives of disease in childhood - Fetal and neonatal edition.- 2008.- №93.- P.153-161.

СОДЕРЖАНИЕ ЖЕЛЕЗА И ЖЕЛЕЗОСОДЕРЖАЩИХ БЕЛКОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Яблонь О.С., Ковтюх Т.О.

Резюме. В статье освещены результаты исследования показателей обмена железа у недоношенных новорожденных с гипоксическим поражением головного мозга. У 54 недоношенных детей гестационного возраста от 25 до 35 недель получены данные содержания железа, ферритина, рецепторов трансферина и железосвязывающей способности сыворотки крови. Выявлены изменения показателей обмена железа в организме у недоношенных новорожденных, что свидетельствует о влиянии обмена железа на патогенез гипоксического поражения головного мозга.

Ключевые слова: железо, ферритин, рецепторы трансферрина, железосвязывающая способность сыворотки, гипоксическое поражение головного мозга.

THE CONTENT OF IRON AND IRON-HANDLING PROTEINS IN BLOOD SERUM OF PREMATURE NEWBORNS WITH HYPOXIC BRAIN DAMAGE

Yablon O.S., Kovtuh T.O.

Summary. The article outlines the results of indicators of iron exchange in premature infants with hypoxic brain damage. In 54 premature babies gestational age from 25 to 35 weeks received data content of iron, ferritin, transferrin receptor and iron binding capacity of serum. The changes in the indicators of body iron exchange in preterm infants was found, which shows the influence of exchange of iron on the pathogenesis of hypoxic brain damage.

Key words: iron, ferritin, transferrin receptor, iron binding capacity of serum, hypoxic brain damage.

© Якубовська О.М.

УДК: 616-053.7:616.12:611.712

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕНТГЕНАНАТОМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ ТА ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІВЧАТ І ХЛОПЦІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Якубовська О.М.

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено дослідження гендерних та вікових особливостей рентгеноанатомічних параметрів серця та грудної клітки у практично здорових міських юнаків і дівчат мешканців Подільського регіону України. Встановлено, що косий діаметр серця, повздовжній діаметр серця, редукована висота легень, поперечний діаметр грудної клітки та площа фронтальної тіні достовірно більші у юнаків, ніж у дівчат відповідного біологічного та календарного віку. Не було виявлено достовірних тенденцій до змін рентгеноанатомічних параметрів серця з віком.

Ключові слова: серце, грудна клітка, статевий диморфізм, вікові особливості, юнацький вік.

Вступ

Хвороби системи кровообігу в Україні є національною та соціальною проблемою. Як відомо, дві третини усіх випадків смерті та третина випадків інвалідності українців зумовлені серцево-судинними захворюваннями. Патологія кардіоваскулярної системи істотно впливає на тривалість життя населення.

Кількісні критерії розмірів серця, отримані з допомогою рентгенкардіометрії, дають можливість провести об'єктивну оцінку стану цього органу та можуть бути використані при динамічному спостереженні і розмежуванні норми та патології протягом усього життя людини [Рабкин и др., 1975; Судзиловский и др., 1996].

Рентгенологічна картина серця і великих судин дуже варіабельна в різні періоди життя людини і залежить від її конституційного типу, вікової анатомічної будови та топографічного співвідношення з оточуючими органами, перш за все з легенями і діафрагмою [Панов и др., 1972; Беляева, 1991; Кондрашев Бабаев, 2007]. Зміни розмірів серця впродовж життя людини характеризуються гетерохронною прогресивною динамікою показників. Після кожного періоду інтенсивного формування будь-якої з ознак спостерігається зниження темпів розвитку. Так, після різкого збільшення довжини в 11-12 років ($p < 0,001$) зменшується його приріст в 12-13 років ($p < 0,05$) і 13-14 років ($p < 0,05$). Синхронний розвиток всіх лінійних розмірів серця проходить в період між 11-12 і 18-19 роками [Кудаев, 2005].

Дослідники вказують на різний термін набуття серцем дорослої конфігурації. Так, на початку 60-х років

Л.А.Алфугова [1960], вивчаючи серце періоду статевого дозрівання, у більшості юнаків і дівчат 18 років ще не виявляла форми серця, властивої дорослим, тоді як Р.А.Калюжна у 1973 р. з'ясувала, що підлітки 16-18 років вже мають ознаки серця дорослої людини. І.Д.Кухар та Б.І. Коган за результатами досліджень у 1986 р. вказують на те, що серце набуває дорослої конфігурації в 14-17 років, тоді ж з'являються ознаки статевого диморфізму за основними кардіометричними параметрами. Р.А.Калюжна пов'язує такі розходження з різним строком настання статевого дозрівання у підлітків, що відносяться до різних поколінь [1973].

Таким чином, якщо залежність форми, положення, лінійних, масових, об'ємних та інших параметрів серця від віку людини можна вважати доведеною, то питання впливу статі на зміни серця залишається відкритим [Якубовська, 2000]. Гендерна відмінність простежується вже під час самого росту і розвитку серця. У юнаків спостерігається більш пізнє завершення формування серцево-судинної системи, що, вочевидь, пов'язане з пізнішим початком статевого дозрівання в порівнянні з дівчатами. У період 12-14 років спостерігається збільшення всіх розмірів серця дівчаток в порівнянні з величиною серця у хлопчиків, але наступного року всі параметри серця хлопчиків знову переважають такі у дівчаток [Katzmarzyk et al., 1998; Batterham et al., 1999].

Швидкий приріст об'єму серця у дівчат починається раніше, ніж у хлопчиків, і, відповідно, швидше за-

Ключевые слова: железо, ферритин, рецепторы трансферрина, железосвязывающая способность сыворотки, гипоксическое поражение головного мозга.

THE CONTENT OF IRON AND IRON-HANDLING PROTEINS IN BLOOD SERUM OF PREMATURE NEWBORNS WITH HYPOXIC BRAIN DAMAGE

Yablon O.S., Kovtuh T.O.

Summary. The article outlines the results of indicators of iron exchange in premature infants with hypoxic brain damage. In 54 premature babies gestational age from 25 to 35 weeks received data content of iron, ferritin, transferrin receptor and iron binding capacity of serum. The changes in the indicators of body iron exchange in preterm infants was found, which shows the influence of exchange of iron on the pathogenesis of hypoxic brain damage.

Key words: iron, ferritin, transferrin receptor, iron binding capacity of serum, hypoxic brain damage.

© Якубовська О.М.

УДК: 616-053.7:616.12:611.712

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ОСОБЛИВОСТІ РЕНТГЕНАНАТОМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЯ ТА ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІВЧАТ І ХЛОПЦІВ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ

Якубовська О.М.

Науково-дослідний центр Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

Резюме. Проведено дослідження гендерних та вікових особливостей рентгеноанатомічних параметрів серця та грудної клітки у практично здорових міських юнаків і дівчат мешканців Подільського регіону України. Встановлено, що косий діаметр серця, повздовжній діаметр серця, редукована висота легень, поперечний діаметр грудної клітки та площа фронтальної тіні достовірно більші у юнаків, ніж у дівчат відповідного біологічного та календарного віку. Не було виявлено достовірних тенденцій до змін рентгеноанатомічних параметрів серця з віком.

Ключові слова: серце, грудна клітка, статевий диморфізм, вікові особливості, юнацький вік.

Вступ

Хвороби системи кровообігу в Україні є національною та соціальною проблемою. Як відомо, дві третини усіх випадків смерті та третина випадків інвалідності українців зумовлені серцево-судинними захворюваннями. Патологія кардіоваскулярної системи істотно впливає на тривалість життя населення.

Кількісні критерії розмірів серця, отримані з допомогою рентгенкардіометрії, дають можливість провести об'єктивну оцінку стану цього органу та можуть бути використані при динамічному спостереженні і розмежуванні норми та патології протягом усього життя людини [Рабкин и др., 1975; Судзиловский и др., 1996].

Рентгенологічна картина серця і великих судин дуже варіабельна в різні періоди життя людини і залежить від її конституційного типу, вікової анатомічної будови та топографічного співвідношення з оточуючими органами, перш за все з легенями і діафрагмою [Панов и др., 1972; Беляева, 1991; Кондрашев Бабаев, 2007]. Зміни розмірів серця впродовж життя людини характеризуються гетерохронною прогресивною динамікою показників. Після кожного періоду інтенсивного формування будь-якої з ознак спостерігається зниження темпів розвитку. Так, після різкого збільшення довжини в 11-12 років ($p < 0,001$) зменшується його приріст в 12-13 років ($p < 0,05$) і 13-14 років ($p < 0,05$). Синхронний розвиток всіх лінійних розмірів серця проходить в період між 11-12 і 18-19 роками [Кудаев, 2005].

Дослідники вказують на різний термін набуття серцем дорослої конфігурації. Так, на початку 60-х років

Л.А.Алфугова [1960], вивчаючи серце періоду статевого дозрівання, у більшості юнаків і дівчат 18 років ще не виявляла форми серця, властивої дорослим, тоді як Р.А.Калюжна у 1973 р. з'ясувала, що підлітки 16-18 років вже мають ознаки серця дорослої людини. І.Д.Кухар та Б.І. Коган за результатами досліджень у 1986 р. вказують на те, що серце набуває дорослої конфігурації в 14-17 років, тоді ж з'являються ознаки статевого диморфізму за основними кардіометричними параметрами. Р.А.Калюжна пов'язує такі розходження з різним строком настання статевого дозрівання у підлітків, що відносяться до різних поколінь [1973].

Таким чином, якщо залежність форми, положення, лінійних, масових, об'ємних та інших параметрів серця від віку людини можна вважати доведеною, то питання впливу статі на зміни серця залишається відкритим [Якубовська, 2000]. Гендерна відмінність простежується вже під час самого росту і розвитку серця. У юнаків спостерігається більш пізнє завершення формування серцево-судинної системи, що, вочевидь, пов'язане з пізнішим початком статевого дозрівання в порівнянні з дівчатами. У період 12-14 років спостерігається збільшення всіх розмірів серця дівчаток в порівнянні з величиною серця у хлопчиків, але наступного року всі параметри серця хлопчиків знову переважають такі у дівчаток [Katzmarzyk et al., 1998; Batterham et al., 1999].

Швидкий приріст об'єму серця у дівчат починається раніше, ніж у хлопчиків, і, відповідно, швидше за-

Таблиця 1. Рентгенанатомічні параметри серця у дівчат різного віку ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	$M \pm \sigma$	p_1	p_2	p_3	p_4
Та (мм)	16	49,113±2,284				
	17	48,188±4,314	>0,05			
	18	47,807±5,681	>0,05	>0,05		
	19	50,172±4,542	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	49,205±5,675	>0,05	>0,05	0,06	>0,05
Тар (мм)	16	35,607±6,502				
	17	35,56±6,182	>0,05			
	18	36,427±5,15	>0,05	>0,05		
	19	32,489±6,242	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	36,71±5,938	>0,05	>0,05	0,05	0,05
Тс (мм)	16	109,647±11,42				
	17	107,613±10,535	>0,05			
	18	106,1±11,7956	>0,05	>0,05		
	19	109,989±10,918	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	105,732±13,399	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Q (мм)	16	110,887±6,995				
	17	109,193±7,932	>0,05			
	18	111,94±7,832	>0,05	>0,05		
	19	112,85±6,697	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	112,463±9,229	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
L (мм)	16	136,753±8,898				
	17	133,2±8,619	>0,05			
	18	135,933±7,901	>0,05	>0,05		
	19	135,311±11,755	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	136,642±10,989	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Показники	Вік	$M \pm \sigma$	p_1	p_2	p_3	p_4
Dicl (мм)	16	172,4±15,749				
	17	180,84±14,1696	>0,05			
	18	182,52±17,779	>0,05	>0,05		
	19	182,417±15,088	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	191,205±13,265	0,001	0,05	>0,05	0,05
Тр (мм)	16	264,727±19,842				
	17	250,867±15,788	>0,05			
	18	260,467±15,588	>0,05	>0,05		
	19	262,333±15,796	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	264,505±19,622	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Fl (мм)	16	11159,6±1153,29				
	17	10702,6±1185,95	>0,05			
	18	11214,9±1313,16	>0,05	>0,05		
	19	11264,2±1561,27	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	11339,1±1668,91	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
α (°)	16	47,7±4,913				
	17	50,933±4,667	>0,05			
	18	51,571±5,445	>0,05	>0,05		
	19	47,5±5,079	>0,05	>0,05	0,05	
	20	51,053±5,816	0,058	>0,05	>0,05	0,05
СГІ	16	41,503±3,941				
	17	42,954±3,94	>0,05			
	18	40,804±4,61	>0,05	>0,05		
	19	41,95±3,604	>0,05	>0,05	>0,05	
	20	40,075±4,88	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки: тут і в подальшому: p_1 - показник статистично значущої різниці старших вікових груп з 16-річними дівчатами або 17-ти річними хлопцями; p_2 - показник статистично значущої різниці старших вікових груп з 17-річними дівчатами або з 18-річними хлопцями; p_3 - показник статистично значущої різниці старших вікових груп з 18-річними дівчатами або 19-річними хлопцями; p_4 - показник статистично значущої різниці значимої різниці старших вікових груп з 19-річними дівчатами або 20-річними хлопцями.

вершується. Довжинний діаметр серця і його вага по А.Фальку 15 з 12 до 15 років більші у дівчат, ніж у хлопчиків, а після 16 років серце дівчат практично не росте. У юнаків, навпаки, з 15 до 18 років спостерігається чітка динаміка кардіометричних показників. Саме в цей період вторинні статеві ознаки у представників чоловічої статі стають більш вираженими, тоді як у дівчат вони суттєво не відрізняються з 16-річного віку [Калюжна, 1973; Утков, Шевченко, 1975].

Існує й інша точка зору стосовно гендерного впливу на параметри серця, зокрема, Луза вважає, що розміри серця представників різної статі не відрізняються, тому що величина серця більше залежить від маси і довжини тіла, ніж від статі [Луза, 1973]. Деякі дослідники [Капушак и др., 2000] не вважають стать одним з провідних факторів у детермінації параметрів серця.

Таким чином, наявність численних різнонаправлених точок зору стосовно впливу статі на параметри серця людини не дають можливості дійти остаточного висновку з цього приводу.

Мета дослідження - встановити закономірності вікової та статевої динаміки змін параметрів серця та груд-

ної клітки у практично здорових міських осіб юнацького віку.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова було відібрано та комплексно обстежено 160 практично здорових міських жителів Подільського регіону України, з них 77 юнаків (17-21 років) та 82 дівчини (16-20 років). Контингент практично здорових осіб формували за даними попереднього анкетування (відсутність скарг та хронічних захворювань в анамнезі) та результатами інструментальних та клініко-лабораторних обстежень.

На телерентгенограмах органів грудної клітки в прямій проекції, виконаних на рентгенапараті РУМ-20, за методикою Moritz-Зодієва (1957) визначали такі рентгенанатомічні параметри: поперечний діаметр аорти (Та) та легеневого стовбура (Тар), поперечний (Тс), косий (Q) і повздовжній (L) розміри серця, кут нахилу серця (α), редукована висота легень (Dicl). Крім того, нами був обрахований серцево-грудний індекс (СГІ) та

Таблиця 2. Рентгенанатомічні параметри серця у хлопчиків різного віку ($M \pm \sigma$).

Показники	Вік	$M \pm \sigma$	P_1	P_2	P_3	P_4
Та (мм)	17	53,385±4,65723				
	18	54,8389±4,89936	>0,05			
	19	51,675±5,87307	>0,05	>0,05		
	20	50,2846±3,84466	>0,05	0,01	>0,05	
	21	54,3429±7,23588	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тар (мм)	17	36,14±6,2328				
	18	36,7944±6,48931	>0,05			
	19	35,05±8,50887	>0,05	>0,05		
	20	34,5692±3,69648	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	35,3357±4,11911	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тс (мм)	17	121,695±12,015				
	18	120,622±14,3545	>0,05			
	19	116,367±22,3324	>0,05	>0,05		
	20	113,462±6,48017	0,05	>0,05	>0,05	
	21	121,064±10,96	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Q (мм)	17	124,76±10,7459				
	18	123,361±8,82831	>0,05			
	19	120,35±6,32951	>0,05	>0,05		
	20	120,892±8,08975	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	124,9±6,84337	>0,05	>0,05	0,057	>0,05
L (мм)	17	145,735±10,0678				
	18	150,561±10,0045	>0,05			
	19	151,15±13,0851	>0,05	>0,05		
	20	146,108±9,7687	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	150,464±10,4546	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Показники	Вік	$M \pm \sigma$	P_1	P_2	P_3	P_4
Dicl (мм)	17	193,417±20,3817				
	18	207,861±12,386	0,05			
	19	204,425±16,6722	0,05	>0,05		
	20	206,223±12,065	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	204,385±9,83301	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Тр (мм)	17	286,35±16,236				
	18	298,5±15,8754	>0,05			
	19	286,083±22,6051	>0,05	>0,05		
	20	290,923±10,9959	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	302,514±17,3554	0,05	>0,05	>0,05	>0,05
Fl (мм)	17	13406,9±1836,45				
	18	13685,8±1657,36	>0,05			
	19	13410±1753,78	>0,05	>0,05		
	20	13008,8±1499,36	>0,05	>0,05	>0,05	
	21	13503,4±2244,89	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
α (°)	17	47±5,53458				
	18	49,4444±6,12826	>0,05			
	19	51,25±6,01702	0,05	>0,05		
	20	51,1538±3,4604	0,05	>0,05	>0,05	
	21	50,5±5,40299	>0,05	>0,05	>0,05	
СГІ	17	42,5422±3,89848				
	18	40,4716±4,85957	>0,05			
	19	40,3682±4,86264	>0,05	>0,05		
	20	38,9994±1,66601	0,01	>0,05	>0,05	
	21	40,126±4,12358	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

площа фронтального силуету серця (FL). Площу фронтальної тіні серця визначали за формулою: $Fl=Q \times L \times 0,735$, де: Q - косий діаметр серця, L - поздовжній діаметр серця. СГІ визначали за формулою: $СГІ=Тс \times 100\% : Тр$, де Тс - поперечник серця; Тр - поперечний діаметр грудної клітки.

Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми Statistica 5.5 з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки показників.

Результати. Обговорення

При співставленні розміру поперечного діаметру аорти та легеневого стовбуру як у дівчаток так і у хлопчиків різного календарного віку не виявлено достовірної різниці цих показників, за виключенням 18-ти річних хлопчиків, у яких поперечний діаметр аорти виявився достовірно більшим, ніж у 20-ти річних ($p < 0,01$) (табл. 2); та 19-річних дівчат, у групі яких поперечний діаметр легеневого стовбуру виявився достовірно меншим, ніж у 20-річних ($p < 0,05$) (табл. 1).

При порівнянні рентгенанатомічних розмірів серця, а саме: поперечного, косоного та поздовжнього діаметрів серця у юнаків і дівчат різного календарного віку нами не виявлено достовірних вікових відмінностей (див. табл. 1 та табл. 2). Виключення складають лише 20-ти річні юнаки, у яких даний показник є достовірно мен-

шим, ніж у 17-ти річних представників цієї ж статі ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

При порівнянні величини серцево-грудного індексу, площі фронтальної тіні серця та поперечного діаметру грудної клітки нами не виявлено вираженої тенденції до залежності цих показників від віку (див. табл. 1 та табл. 2). Лише у юнаків 17-ти років нами встановлено, що поперечний діаметр грудної клітки є достовірно меншим, ніж у 21-річних ($p < 0,05$) та серцево-грудний індекс достовірно більший, ніж у 20-річних ($p < 0,05-0,01$) (див. табл. 2).

При співставленні величини редукованої висоти легень у юнаків різного календарного віку встановлено, що у 17-ти річних цей показник достовірно менший, ніж у 18-ти та 19-ти річних ($p < 0,05$) (див. табл. 2). У дівчат 20-ти років показник редукованої висоти легень виявився достовірно більшим, ніж у дівчат 16 та 17 років ($p < 0,05-0,001$) (див. табл. 1).

Більшість рентгенанатомічних параметрів серця та грудної клітки мають виражені гендерні особливості. Зокрема, поперечний діаметр серця має достовірно більші значення у групах юнаків, як окремого календарного віку так і певного біологічного віку ($p < 0,05-0,001$) (табл. 3), ніж у дівчат відповідних вікових груп, за виключенням групи 19-річних за календарним віком та двох груп біологічного віку (19 річні юнаки - 18 річні

Таблиця 3. Статевий диморфізм рентгенанатомічних параметрів серця у юнаків і дівчат (M±σ).

Показники	Вік	Дівчатка	Хлопчики	p ₅	p ₆	p ₇	p ₈
Та (мм)	16д-17х	49,113±2,284	53,385±4,657**	<0,01	<0,001	>0,05	>0,05
	17д-18х	48,187±4,314	54,839±4,899				
	18д-19х	47,807±5,681	51,675±5,873*				
	19д-20х	50,172±4,542	50,285±3,845				
	20д-21х	49,205±5,675	54,343±7,236				
Тар (мм)	16д-17х	35,607±6,502	36,14±6,233	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	17д-18х	35,56±6,182	36,794±6,489				
	18д-19х	36,427±5,15	35,05±8,509				
	19д-20х	32,489±6,242	34,569±3,696				
	20д-21х	36,71±5,938	35,336±4,119				
Тс (мм)	16д-17х	109,647±11,42	121,695±12,015**	<0,001	<0,01	>0,05	<0,05
	17д-18х	107,613±10,534	120,622±14,355**				
	18д-19х	106,1±11,7957	116,367±22,3324				
	19д-20х	109,989±10,918	113,462±6,48017				
	20д-21х	105,732±13,398	121,064±0,96***				
Q (мм)	16д-17х	110,887±6,9945	124,76±10,746***	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05
	17д-18х	109,193±7,9327	123,361±8,828***				
	18д-19х	111,94±7,83197	120,35±6,3295**				
	19д-20х	112,85±6,69717	120,892±8,09**				
	20д-21х	112,463±9,229	124,9±6,843***				
L (мм)	16д-17х	136,753±8,898	145,735±10,068**	<0,001	<0,001	<0,01	<0,05
	17д-18х	133,2±8,619	150,561±10,005***				
	18д-19х	135,933±7,901	151,15±13,0851**				
	19д-20х	135,311±11,755	146,108±9,7687**				
	20д-21х	136,642±10,989	150,464±10,455***				

Примітки: * - показник статистичної значущості різниці між відповідними групами дівчаток і хлопчиків <0,05; ** - показник статистичної значущості різниці між відповідними групами дівчаток і хлопчиків <0,01; *** - показник статистичної значущості різниці між відповідними групами дівчаток і хлопчиків <0,001; p₅ - показник статистичної значущості різниці між 17-річними дівчатками та хлопчиками; p₆ - показник статистичної значущості різниці між 18-річними дівчатками та хлопчиками; p₇ - показник статистичної значущості різниці між 19-річними дівчатками та хлопчиками; p₈ - показник статистичної значущості різниці між 20-річними дівчатками та хлопчиками; Д - дівчатка, Х - хлопчики.

дівчата та 20 річні юнаки - 19 річні дівчата).

Поперечний діаметр аорти статистично значуще більший у юнаків 17-ти та 18-ти років, ніж у дівчат відповідного календарного віку (p<0,01 та 0,001 відповідно) та в двох групах біологічного віку (16 річні дівчата - 17 річні юнаки, 18 річні дівчата - 19 річні юнаки) (p<0,05 та 0,01 відповідно) (див. табл. 3).

Для таких рентгенанатомічних параметрів серця та грудної клітки, як косий діаметр серця, повздовжній діаметр серця, редукована висота легень, поперечний діаметр грудної клітки та площа фронтальної тіні серця в ході дослідження нами встановлені виражені віково-статеві відмінності. Усі вище вказані параметри є достовірно більшими у юнаків, ніж у дівчат як за календарним, так і за біологічним віком (p<0,05-0,001) (див. табл. 3).

Привертає увагу той факт, що для поперечного діаметру легеневого стовбура та серцево-грудного індексу нами не встановлені достовірні гендерні відмінності, за виключенням лише однієї групи (19-річні дівчата та 20-ти річні юнаки), у якій СГІ виявився достовірно

більшим у дівчат (p<0,01) (див. табл. 3).

Таким чином, із усіх рентгенанатомічних параметрів серця та грудної клітки, які нами були досліджені лише поперечний діаметр аорти та серцево-грудний індекс не мають виражених статевих відмінностей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У практично здорових міських юнаків косий діаметр серця, повздовжній діаметр серця, редукована висота легень, поперечний діаметр грудної клітки та площа фронтальної тіні достовірно більші, ніж у дівчат відповідного біологічного та календарного віку.

2. Досліджені нами рентгенанатомічні параметри серця як у юнаків, так і у дівчат під час юнацького періоду онтогенезу суттєво не змінюються.

Виявлені в ході дослідження гендерні відмінності параметрів серця та грудної клітки можуть служити критеріями для визначення індивідуальної норми для кожного обстежуваного.

Література

Алфугова Л.А. Рентгенологические данные о сердце подростка-школьника: дис. ... канд. мед. наук /Л.А.Алфугова.- Свердловск, 1960.- 197с.
 Беяева Л.М. Основы кардиологии детского возраста /Л.М. Беяева /Под ред. Р.Э.Мазо.- Минск: Наука і
 тэхніка.- 1991.- 356с.
 Зодиев В.В. Рентгенодиагностика заболеваний сердца и крупных сосудов /В.В.Зодиев.- М.: Медгиз, 1957.- 292с.
 Калюжная Р.А. Физиология и патология сердечно-сосудистой системы детей и подростков /Р.А.Калюжная.- М.: Медицина, 1973.- 225с.
 Капуцак О.В. Критерии оценки параметров ЭКГ-ВР у детей и их зависимость от пола, возраста и антропометрических показателей /О.В.-Капуцак, М.А.Школьников, В.Е.Д-

- ворников, Г.Г. Иванов //Кардиология.-2000.- №11.- С.40-44.
- Кондрашев А.В. Рентгенанатомия сердца в прямой передней и левой боковой проекциях /А.В.Кондрашев, М.В.Бабаев.- Наука-Спектр, 2007.- 160с.
- Кудаев Э.А. Динамика линейных размеров сердца мальчиков и юношей в онтогенезе при различном уровне двигательной активности //Теория и практика физ. культуры.- 1996.- №3.- С.40-43
- Кухар И.Д. Возрастные особенности сердца у близнецов и одиночно рожденных /И.Д.Кухар, Б.И.Коган // Врачебное дело.- 1986.- №5.- С.84-86.
- Лужа Д. Рентгеновская анатомия сосудистой системы /Д.Лужа.- Будапешт, Изд. Академии наук Венгрии.- 1973.- 379с.
- Панов Н.А. Рентгенодиагностика в педиатрии. /Панов Н.А., Гингольд А.З., Москачева К.А.- М.: Медицина, 1972.- С.542-552.
- Рабкин И.Х. Рентгенокардиометрия /Рабкин И.Х., Григорян Э.А., Ажеганова Г.С.- Ташкент, 1975.- С.1-101.
- Судзиловский Ф.В. Рентгеновский метод и его современные модификации в научных исследованиях и в учебном процессе по анатомии /Судзиловский Ф.В., Гайворонский И.В., Корнев М.А.- Тез. докл. III конгр. междуна. ассоциации морфологов //Морфология.- 1996.- Т.109, №2.- С.10-15.
- Утков А.А. Некоторые рентгенкардиометрические показатели сердца здорового человека /А.А.Утков, И.А.Шевченко //Теория и практика физической культуры.-1975.- №2.- С.43-45.
- Якубовська К.Ф. Сучасні променеві методи вивчення серцево-судинної системи /К.Ф.Якубовська //Вісник Вінницького держ. мед. унів.- 2000.- №1.- С.258-259.
- Batterham A.M. Modeling the influence of body size and composition on M - mode echocardiographic dimensions / A.M.Batterham, K.P.George //Heart and Circulatory Physiology.- 1998.- Vol.274, №2.- P.701-708.
- Physique and echocardiographic dimensions in children, adolescents and young adults /Katzmarzyk P.T., Malina R.M., Song T.M. [et al.] // Annals of Human Biology.- 1998.- Vol.25, №2.- P.145-157.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Якубовская О.М.

Резюме. Проведено исследование гендерных и возрастных особенностей рентгеноанатомических параметров сердца и грудной клетки у практически здоровых городских юношей и девушек, жителей Подольского региона Украины. установлено, что косой диаметр сердца, длинник сердца, редуцированная высота легких, поперечный диаметр грудной клетки и площадь фронтальной тени сердца достоверно больше у юношей, чем у девочек соответственного календарного и биологического возраста. Не было выявлено достоверных тенденций к изменению рентгеноанатомических параметров с возрастом.

Ключевые слова: сердце, грудная клетка, половой диморфизм, возрастные особенности, юношеский возраст.

AGE- AND GENDER-RELATED RADIOLOGIC PARAMETERS OF THE HEART IN ADOLESCENT FEMALES AND MALES
Yakubovskaya O.M.

Summary. Investigations of age- and gender-associated characteristics of radiologic outlines of the heart in health urban adolescent females and males from Podillya Region of Ukraine have been carried out. It was established that oblique and transversal heart diameters, reduced lung length, transversal chest diameter, and area of frontal heart shadow were significantly larger in males than in females. On the other hand, radiologic parameters of the heart did not change with age (within the studied period of life).

Key words: heart, chest, age-related parameters, gender-related parameters, adolescence.

© Запорожченко Н.В.

УДК: 616.-33]-006.3-091

ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ ОПУХОЛИ И ИНВАЗИЮ СОСУДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ РАКА ЖЕЛУДКА

Запорожченко Н.В.

Кафедра патоморфологии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (пр. Ильича, 16, Донецк, 83003, Украина)

Резюме. Изучены 76 случаев рака желудка, из них 35 диффузного, 26 кишечного и 15 смешанного типа. Во всех типах рака желудка с эпителиально-мезенхимальной трансформацией (100% диффузного, 61,1% кишечного и 64,3% смешанного) выявлены клетки, имеющие три направления дифференцировки: с продукцией нейтральных, кислых муцинов и наличием нейроэндокринных гранул. Кроме этого, в диффузном типе рака желудка было выявлено четвертое направление дифференцировки, а именно экспрессия мезенхимального маркера - виментина. Частота инвазии сосудов была значительно выше в случаях с эпителиально-мезенхимальной трансформацией (77,6%, 52 случая), чем без неё (33,3%, 3 случая, $p < 0,001$), и она не зависела от распространенности такой трансформации. Частота опухолевой эмболии была выше в диффузном типе 82,9% (29 случаев из 35), в сравнение со смешанным 78,5% (в 11 случаях из 14) и кишечным типом 66,6% (12 случаях из 18). Таким образом, наличие эпителиально-мезенхимальной трансформации в раке желудка является прогностическим признаком инвазии сосудов, что должно быть учтено при оценке злокачественности рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, эпителиально-мезенхимальная трансформация.

- ворников, Г.Г. Иванов //Кардиология.-2000.- №11.- С.40-44.
- Кондрашев А.В. Рентгенанатомия сердца в прямой передней и левой боковой проекциях /А.В.Кондрашев, М.В.Бабаев.- Наука-Спектр, 2007.- 160с.
- Кудаев Э.А. Динамика линейных размеров сердца мальчиков и юношей в онтогенезе при различном уровне двигательной активности //Теория и практика физ. культуры.- 1996.- №3.- С.40-43
- Кухар И.Д. Возрастные особенности сердца у близнецов и одиночно рожденных /И.Д.Кухар, Б.И.Коган // Врачебное дело.- 1986.- №5.- С.84-86.
- Лужа Д. Рентгеновская анатомия сосудистой системы /Д.Лужа.- Будапешт, Изд. Академии наук Венгрии.- 1973.- 379с.
- Панов Н.А. Рентгенодиагностика в педиатрии. /Панов Н.А., Гингольд А.З., Москачева К.А.- М.: Медицина, 1972.- С.542-552.
- Рабкин И.Х. Рентгенокардиометрия /Рабкин И.Х., Григорян Э.А., Ажеганова Г.С.- Ташкент, 1975.- С.1-101.
- Судзиловский Ф.В. Рентгеновский метод и его современные модификации в научных исследованиях и в учебном процессе по анатомии /Судзиловский Ф.В., Гайворонский И.В., Корнев М.А.- Тез. докл. III конгр. междуна. ассоциации морфологов //Морфология.- 1996.- Т.109, №2.- С.10-15.
- Утков А.А. Некоторые рентгенкардиометрические показатели сердца здорового человека /А.А.Утков, И.А.Шевченко //Теория и практика физической культуры.-1975.- №2.- С.43-45.
- Якубовська К.Ф. Сучасні променеві методи вивчення серцево-судинної системи /К.Ф.Якубовська //Вісник Вінницького держ. мед. унів.- 2000.- №1.- С.258-259.
- Batterham A.M. Modeling the influence of body size and composition on M - mode echocardiographic dimensions / A.M.Batterham, K.P.George //Heart and Circulatory Physiology.- 1998.- Vol.274, №2.- P.701-708.
- Physique and echocardiographic dimensions in children, adolescents and young adults /Katzmarzyk P.T., Malina R.M., Song T.M. [et al.] // Annals of Human Biology.- 1998.- Vol.25, №2.- P.145-157.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕНТГЕНАТОМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА И ГРУДНОЙ КЛЕТКИ У ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Якубовская О.М.

Резюме. Проведено исследование гендерных и возрастных особенностей рентгеноанатомических параметров сердца и грудной клетки у практически здоровых городских юношей и девушек, жителей Подольского региона Украины. установлено, что косой диаметр сердца, длинник сердца, редуцированная высота легких, поперечный диаметр грудной клетки и площадь фронтальной тени сердца достоверно больше у юношей, чем у девочек соответственного календарного и биологического возраста. Не было выявлено достоверных тенденций к изменению рентгеноанатомических параметров с возрастом.

Ключевые слова: сердце, грудная клетка, половой диморфизм, возрастные особенности, юношеский возраст.

AGE- AND GENDER-RELATED RADIOLOGIC PARAMETERS OF THE HEART IN ADOLESCENT FEMALES AND MALES
Yakubovskaya O.M.

Summary. Investigations of age- and gender-associated characteristics of radiologic outlines of the heart in health urban adolescent females and males from Podillya Region of Ukraine have been carried out. It was established that oblique and transversal heart diameters, reduced lung length, transversal chest diameter, and area of frontal heart shadow were significantly larger in males than in females. On the other hand, radiologic parameters of the heart did not change with age (within the studied period of life).

Key words: heart, chest, age-related parameters, gender-related parameters, adolescence.

© Запорожченко Н.В.

УДК: 616.-33]-006.3-091

ВЛИЯНИЕ НАЛИЧИЯ И РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ ОПУХОЛИ И ИНВАЗИЮ СОСУДОВ В РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ РАКА ЖЕЛУДКА

Запорожченко Н.В.

Кафедра патоморфологии Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького (пр. Ильича, 16, Донецк, 83003, Украина)

Резюме. Изучены 76 случаев рака желудка, из них 35 диффузного, 26 кишечного и 15 смешанного типа. Во всех типах рака желудка с эпителиально-мезенхимальной трансформацией (100% диффузного, 61,1% кишечного и 64,3% смешанного) выявлены клетки, имеющие три направления дифференцировки: с продукцией нейтральных, кислых муцинов и наличием нейроэндокринных гранул. Кроме этого, в диффузном типе рака желудка было выявлено четвертое направление дифференцировки, а именно экспрессия мезенхимального маркера - виментина. Частота инвазии сосудов была значительно выше в случаях с эпителиально-мезенхимальной трансформацией (77,6%, 52 случая), чем без неё (33,3%, 3 случая, $p < 0,001$), и она не зависела от распространенности такой трансформации. Частота опухолевой эмболии была выше в диффузном типе 82,9% (29 случаев из 35), в сравнение со смешанным 78,5% (в 11 случаях из 14) и кишечным типом 66,6% (12 случаях из 18). Таким образом, наличие эпителиально-мезенхимальной трансформации в раке желудка является прогностическим признаком инвазии сосудов, что должно быть учтено при оценке злокачественности рака желудка.

Ключевые слова: рак желудка, эпителиально-мезенхимальная трансформация.

Введение

Ежегодно в мире регистрируется до 750 тысяч новых случаев рака желудка (РЖ). Из 48 стран мира, в которых ведется учет онкологической заболеваемости, по показателям этого заболевания Украина занимает восьмое место. По данным национального канцерреестра Украины (2008 г), в структуре заболеваемости мужского населения РЖ занимает 3 место, женского – 5 место. Вместе с этим, в структуре смертности от злокачественных новообразований РЖ занимает второе место как у мужчин (после злокачественных новообразований легких), так и у женщин (после рака молочной железы) [Захараш та ін., 2010]. Как показали результаты динамических наблюдений, в последние десятилетия снижается заболеваемость кишечным типом РЖ за счет увеличения частоты заболеваемости диффузным и смешанным типами рака желудка [Бердов и др., 2008], которые имеют более агрессивное поведение и плохой прогноз вследствие быстрого развития способности к инвазии и метастазированию [Данилова, Аничков, 2009]. Приобретение способности опухолевыми клетками к инвазии окружающих тканей и сосудов, метастазированию и возникновению рецидивов многие авторы связывают с эпителиально-мезенхимальной трансформацией опухолевых клеток [Nieto, 2009; Thiery et al., 2009].

В основе эпителиально-мезенхимальной трансформации (ЭМТ) лежит эпителиальная пластичность, развивающаяся под воздействием различных стимулов, в результате которых клетки приобретают особенности мезенхимальных клеток: обособленность клеток друг от друга, веретенообразная форма, подвижность, способность к продукции экстрацеллюлярного матрикса, стимуляции ангиогенеза и другие [Nieto, 2009]. Ремоделирование цитоскелета, изменение функции и поведения клеток, вошедших в ЭМТ в значительной степени, определяет выраженность и направление дифференцировки опухолевой ткани. Направление и выраженность тканевой, клеточной и функциональной дифференцировки опухоли являются морфологическими маркерами, которые показывают сложные генетические и молекулярные взаимодействия в опухоли.

В раке желудка частота и выраженность ЭМТ мало изучены. Нет исследований, посвященных оценке её влияния на тканевую и функциональную дифференцировку, а также оценки влияния выраженности ЭМТ на инвазивный потенциал РЖ.

Целью данного исследования является выявление влияния выраженности эпителиально-мезенхимальной трансформации в различных типах РЖ на функциональную дифференцировку опухолевых клеток и инвазию сосудов.

Материалы и методы

Гистотопографически изучены 76 случаев рака желудка, из них 35 диффузного, 26 кишечного типа и 15

смешанного типа рака желудка, что позволило оценить морфологические изменения опухоли по мере врастания её в стенку желудка, то есть от поверхности к более глубоким слоям и от центра к латеральному краю инвазии. Вырезанные из опухоли полоски ткани разрезали на кусочки и маркировали. После парафиновой проводки срезы окрашивали гематоксилином и эозином, для оценки секреции муцина опухолевыми клетками применяли окраску альциановым синим при pH 2,5 и 1,0 и ставили PAS реакцию. Для выявления нейроэндокринной дифференцировки опухолевых клеток срезы импрегнировали серебром по Гримелиусу, выявляли активность неспецифической эстеразы. Кроме этого, на небольшом числе случаев [Nieto, 2009] применяли иммуногистохимические методы с использованием реактивов фирмы DAKO: моноклональных антител к панцитокератину AE1/AE3, цитокератину 18 и MNF-116 (маркеры эпителия), виментину, альфа-гладкомышечному актину (маркеры мезенхимальных тканей - соединительной и мышечной), нейрон специфической энлазе, хромогранину-А (маркеры нейроэндокринной дифференцировки) с системой визуализации En Vision. Выраженность тканевой и функциональной дифференцировки опухоли оценивали полуколичественно как слабую, умеренную и высокую по визуально-аналоговой шкале [Аруин и др., 1998].

Критерием выраженности инвазивного потенциала опухоли взята инвазия сосудов (лимфатических и/или кровеносных) опухолью и наличие в сосудах опухолевых эмболов.

Функциональную дифференцировку опухоли определяли по степени выраженности продукции муцина, или эндокринных гранул опухолевыми клетками, исходя из количества в ней продуцирующих секрет клеток (более или менее половины) и выраженности секреции в каждой клетке в сравнении с аналогичными клетками в нормальном эпителии желудка.

Снижение продукции слизи по мере врастания опухоли в стенку желудка, то есть от поверхности к более глубоким слоям и от центра к латеральному краю инвазии расценивалась как снижение функциональной дифференцировки.

В основу классификации степени выраженности нейроэндокринной дифференцировки были положены критерии E.Tahara [1999]. К высоко дифференцированному эндокринно-клеточному (ЭКР) раку мы относили опухоли, в которых количество опухолевых клеток с нейроэндокринной дифференцировкой (ЭКД) составляют более 80% и количество эндокринных гранул в них приближается к их содержанию в эндокринных клетках нормальной слизистой оболочки. Умеренно дифференцированный ЭКР характеризуется меньшим числом клеток с ЭКД (50-80%) и умеренным числом гранул в них. Низко дифференцированный ЭКР содержит более 50% клеток с ЭКД и малым количе-

ством гранул в них.

Кроме ЭКР выделена группа опухолей с небольшим числом клеток с ЭКД от половины до единичных, но распределенных равномерно во всей опухоли, а также группы с очаговой ЭКД и без ЭКД. Такие опухоли были представлены преимущественно кишечным и смешанным типом РЖ.

Направление функциональной дифференцировки определялось в зависимости от способности клеток продуцировать только один тип секрета (только нейтральный, только кислый муцин, только нейроэндокринные гранулы), или несколько типов секрета: нейтральный и кислый муцин и/или нейроэндокринные гранулы. Как крайнее проявление функционального атипизма, расценивалось появление в опухоли клеток со способностью к экспрессии виментина [Gown 1999]. Наличие в опухоли клеток, способных продуцировать несколько видов секрета, расценивалось как проявление их полипотентности, что может быть связано с процессом претерпевания ими ЭМТ.

Статистический анализ полученных результатов исследований проводился в пакете MedStat с применением базовых методов математической статистики, с использованием критерия Хи-квадрат, и углового преобразования Фишера.

Результаты. Обсуждение

Выделены критерии распространенности ЭМТ в раке желудка. На тканевом уровне по площади распространенности в опухоли:

Рассыпной тип роста опухолевых клеток на всем протяжении опухоли, либо наличие обособленных опухолевых клеток, тяжей, мелких групп и единичных клеток, на большом протяжении опухоли, отнесены к распространенной ЭМТ.

Опухоли, имеющие строение аденокарциномы или солидного рака, где сохранялась связь клеток друг с другом, а изолированно клеточный тип роста был очаговым на границе опухоли, в крае инвазии, отнесены к очаговой ЭМТ.

Случаи рака желудка без потери связи опухолевых клеток, имеющие строение аденокарциномы и/или солидного рака, без изолированно клеточного типа роста определены в группу без ЭМТ.

В раке желудка кишечного типа слизистый секрет располагался в виде узкой полоски в апикальном крае

клеток эпителия желез, или небольшое количество секрета было в просвете атипичных желез, изредка единичные клетки содержали вакуоль слизи, они копировали бокаловидные клетки, что расценивалось как слабая секреция слизи. Иногда обнаруживалась высокая продукция муцина с расширением опухолевых желез, истончением стенки и разрывом их с выходом слизи в строму, т.е. очаги слизистого рака.

При диффузном типе рака желудка высокая продукция слизи наблюдалась в перстневидно-клеточном раке, в клетках которого вся цитоплазма была заполнена муцином. Слабая и умеренная продукция муцина в диффузном типе рака наблюдалась в очагах мелко-клеточного рака.

Полученные результаты о распространенности ЭМТ в различных гистологических типах рака желудка представлены в таблице 1.

Распространенная ЭМТ наблюдалась в 30 (85,7%) диффузного рака желудка, тогда как в кишечном, и смешанном типах она выявлена только в 2 (7,7%) и 1 (6,7%) случаях соответственно.

Очаговая ЭМТ была выявлена в 5 (14,3%) случаях диффузного типа РЖ, в 16 (61,5%) кишечного типа и в 13 (86,6%) смешанного типа РЖ.

Среди всех исследуемых случаев диффузного типа РЖ не было опухолей без ЭМТ, тогда как в кишечном таких случаев было 8 (30,8%), а в смешанном типе РЖ 1 (6,7%).

При проверке гипотезы о совпадении эмпирического и теоретического распределений дискретных случайных величин подтверждено, что распространенная ЭМТ чаще бывает в диффузном типе РЖ, тогда как для кишечного и смешанного типа РЖ характерно наличие очагов ЭМТ в инвазивном фронте опухоли, или отсутствие её (Хи-квадрат=28,20, число степеней свободы k=2. p<0,001). Это связано с различием генетических событий, вовлеченных в развитие диффузного, кишечного, смешанного типа рака желудка [Sugai, Nakamura et al., 1999]. Рак диффузного типа связан с мутацией, или метиляцией промотора, которая под действием snail инактивирует ген E-кадгерин, т.е. происходит первый шаг в процессе ЭМТ [Palacios et al. 2004]. Поэтому, в этом типе РЖ, в первую очередь, нарушается тканевая дифференцировка, развивается низко дифференцированная аденокарцинома или недифференцированный (на тканевом уровне) рак, когда опухолевые клетки образуют тяжи, мелкие группы, или обособлены друг от друга [Lee et al., 2002]. Потеря тканевой дифференцировки на ранних этапах диффузного типа РЖ объясняет частоту распространенной ЭМТ в диффузном типе РЖ.

Все генетические события, вовлеченные в патогенез кишечного типа РЖ, направлены на активацию синтеза ДНК и пролиферацию опухолевого эпителия, отсюда частая полиплоидия и анеуплоидия ядер. Потеря клеточной адгезии в этом типе

Таблица 1. Распространенность ЭМТ в различных типах РЖ.

	Распространенная ЭМТ	Очаговая ЭМТ	Нет ЭМТ	Итого
Диффузный тип	30 (85,7%)	5 (14,3%)	0	35
Кишечный тип	2 (7,7%)	16 (61,5%)	8 (30,8%)	26
Смешанный тип	1 (6,7%)	13 (86,6%)	1 (6,7%)	15
Итого	33 (43,4%)	34 (44,7%)	9 (11,9%)	76

Таблиця 2. Частота опухолевої емболії в сосудах різних типів РЖ з ЕМТ і без неї.

	Кількість випадків з ЕМТ	Опухоловіві емболії в сосудах	Випадки без ЕМТ	Опухоловіві емболії в сосудах
Дифузний тип	35 (100%)	29 (82,9%)	0	0
Кишковий тип	18 (69,2%)	12 (66,7%)	8 (30,8%)	2 (25%)
Смешаний тип	14 (93,3%)	11 (78,5%)	1 (6,7%)	1 (100%)
Ітого	67 (88,2)	52 (77,6%)	9 (11,8%)	3 (33,3%)

РЖ відбувається як більш пізній подія з появою більш малих заліз, залізоподібних, солей і/або кризових структур, в тому числі до очок недиференційованого на тканинному рівні раку і відділення від опухолового пласта окремих клітин з формуванням інвазивного фронту пухли [Thiery et al., 2009]. Аналогічно раку шлунка кишковий тип в раку прямої кишки також спостерігаються очка ЕМТ переважно в інвазивному фронті пухли, в яких визначається зниження експресії E-кадгерина, що, на думку авторів, пов'язано з ослабленням сигнального шляху Wnt і руйнуванням базальної мембрани заліз [Brabletz et al., 2001].

В раку шлунка дифузний, кишковий і смешаний тип наявності ЕМТ, незалежно від її поширеності, визначає частоту інвазії судів (Хі-квадрат=67,31, число степеней свободи k=6 p<0,001). Частота опухолових емболів в сосудах різних типів РЖ з ЕМТ і без неї представлена в таблиці 2.

Частота опухолової емболії зменшується від дифузний тип раку до смешанного і кишковий типу пропорційно зменшенню частоти зустрічальності ЕМТ. Найвища частота інвазії судів в дифузний тип РЖ 82,9% (29 випадків) при 100% (35 випадків) зустрічальності ЕМТ. В смешанний тип РЖ епітеліально-мезенхімальна трансформація виявлена в 93,3% (14 випадках), інвазія судів спостерігалася в 78,5% (в 11 випадках) і нижче в кишковий тип РЖ, де ЕМТ виявлена тільки в 69,2% (18 випадків) в 66,7% (12 випадках) була опухолова емболія судів.

В нашому матеріалі було 9 випадків без ЕМТ, в 3 (33,3%) з них спостерігалася інвазія судів. Очагова і поширена ЕМТ виявлена в 67 випадках РЖ з них в 52 (77,6%) були виявлені опухолові емболії в сосудах.

Використовуючи кутовий перетворення Фішера ми встановили, що ризик виникнення опухолової інвазії судів в випадках з ЕМТ значно вище, ніж без ЕМТ не залежно від типу РЖ (відношення ризиків = 2,33 (інтервальна оцінка: 1,00 ≤ OR ≤ 5,92 на рівні значимості p=0,05)). Інтересно, що в кишковий тип РЖ в групі з очаговою ЕМТ було виявлено зниження продукції нейтральних і кислих муцинів в очагах з ЕМТ в 6 (37,5%) з 16 випадків, що було розцінено як зниження функціональної диференціровки. Аналогічних випадків було значно менше в смешан-

ний тип РЖ 3 (23%) з 13 випадків і подібних випадків не було виявлено в дифузний тип РЖ. Крім зниження продукції муцинів в очагах ЕМТ смешанний і кишковий тип РЖ, також спостерігалася зниження експресії цитокератинів, що пов'язано з придушенням експресії цитокератина і гена MUC-1 в клітинах претерпеваючих ЕМТ [Guaita et al. 2002].

Нейроендокринна диференціровка різної ступеню вираженості (від низької диференційованого до високо диференційованого нейроендокринного раку) виявлена в 31 (88,6%) випадку дифузний тип РЖ і тільки в 4 випадках спостерігалася очка раку з нейроендокринною диференціровкой. В кишковий тип РЖ нейроендокринна диференціровка опухолових клітин частіше відсутня. В групі з ЕМТ було тільки 4 (22%) випадку з очаговою нейроендокринною диференціровкой пухли і в 6 (33,3%) випадках, клітини з нейроендокринною диференціровкой були єдиничними. Смешаний тип РЖ мав 4 (26,6%) пухли з помірно диференційованим нейроендокринним раком, очагова нейроендокринна диференціровка пухли спостерігалася в 3 (20%) випадках і в 5 (33,3%) були єдиничні клітини з нейроендокринною диференціровкой. З цих даних можна зробити висновок, що нейроендокринна диференціровка характерна для дифузний тип РЖ - виявлена в 100% випадків, тоді як в смешанний тип раку шлунка зменшується частота і поширеність зустрічальності нейроендокринною диференціровки в порівнянні з дифузний типом РЖ. В кишковий тип РЖ виявляються в основному, тільки єдиничні нейроендокринні клітини і тільки рідко ми бачимо скоплення цих клітин в очагах (Хі-квадрат=43, число степеней свободи k=6 p<0,001). Швидше всього, поява клітин з нейроендокринною диференціровкой можна розглядати як набуття клітинами поліпотентності в процесі ЕМТ.

Опухоловіві клітини, претерпеваючі ЕМТ, стають подібними стоволовим клітинам. В них спостерігається зниження, в тому числі до втрати експресії цитокератинів, і можливо поява експресії мезенхімальних маркерів, таких як виментин, експресія якого характерна для мезенхімальних клітин [Duprey, Paulin 2001] Опухоловіві клітини з коэкспресією епітеліальних і мезенхімальних маркерів асоціюються з високо інвазивним фенотипом [Van Marck, Bracke 2005]. В нашому матеріалі крім зниження експресії цитокератинів в інвазивному фронті пухли, і появи експресії виментина в дифузний тип РЖ, спостерігалася продукція нейтрального і/або кислого муцину в витягнутих опухолових клітинах, як підтвердження поліпотентності таких клітин. Крім цього в дифузний тип раку шлунка були виявлені клітини продукує слиз і ендокринні гранули одночасно. Комбінація позитив-

ной PAS- реакции - в центре цитоплазмы клетки, и реакция с нейроэндокринными маркерами, по периферии её, как ободок, окружающий не иммунореактивную цитоплазму, показывали различное направление дифференцировки в одной клетке [Bakkelund et al. 2006]. Такое окрашивание клеток подтверждает их полипотентность. В нашем материале клетки, имеющие, как минимум, три направления дифференцировки в одной опухоли, были найдены во всех случаях диффузного типа РЖ 35 (100%), а также в небольшом количестве кишечного 11 (61,1%) и смешанного типа 9 (64,3%) рака желудка в очагах ЭМТ (Хи-квадрат=33,88, число степеней свободы $k=2$ $p<0,001$).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. В диффузном типе рака желудка чаще встречается распространенная ЭМТ 30 (87,5%), тогда как в смешанном типе 13 (86,6%) и кишечном типе 16 (61,5%) РЖ чаще наблюдается очаговая ЭМТ.

2. В опухолевой ткани большинства случаев РЖ частота опухолевой инвазии сосудов значительно выше в случаях с ЭМТ, чем без неё: в группе опухолей с ЭМТ, она наблюдалась в 52 (77,61%) случаях и не зависела от распространенности ЭМТ, а без ЭМТ в 3 (33,33%) случаях.

3. Эпителиально-мезенхимальная трансформация встретилась во всех 100% случаях РЖ диффузного типа, частота инвазии сосудов в нем составила 82,9%. Частота возникновения ЭМТ была ниже в смешанном типе РЖ 93,3, а инвазия сосудов составила 78,5%. Зна-

чительно ниже относительно диффузного и смешанного типов РЖ, была частота возникновения ЭМТ в кишечном типе РЖ 69,2%, хотя инвазия сосудов оставалась частым событием 66,7% случаев.

4. Одним из признаков ЭМТ, в смешанном и кишечном типе РЖ является снижение продукции нейтральных и кислых муцинов в клетках инвазивного фронта опухоли в 9 (31%) случаях из 29 опухолей кишечного и смешанного типа.

5. В раке желудка клетки, претерпевающие ЭМТ, становятся подобными стволовым клеткам, поскольку приобретают признаки нескольких направлений дифференцировки, т.е. становятся полипотентными. Во всех типах РЖ нами выявлены клетки, имеющие, как минимум, 3 направления дифференцировки: с продукцией нейтральных и кислых муцинов, а также нейроэндокринных гранул. Такие клетки выявлены во всех случаях диффузного типа РЖ 35 (100%), в небольшом числе случаев присутствовали клетки кишечного типа РЖ 11 (61,1%) и смешанного типа 9 (64,3%). В диффузном типе рака желудка была выявлена экспрессия виментина, т.е. появилась крайняя степень клеточного, функционального атипизма и метаплазии в опухолевых клетках.

В опухолях ЭМТ лежит в основе увеличения выживаемости и прогрессии клеток, она создаёт предпосылки для усиленной инвазии и метастазирования, агрессивности течения их, устойчивости к терапии, плохому прогнозу. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, которые определяют морфологические и иммуногистохимические особенности ЭМТ на тканевом, клеточном и функциональном уровне в различных типах РЖ.

Литература

- Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника /Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А.-М.: Триада-Х, 1998.- 496с.
- Данилова И.А. Комплексное изучение основных морфологических форм рака желудка в связи с показателями их прогностической оценки / И.Данилова, Н.Аничков //Архив патол.- 2009.- №5.- С.27.
- Захараш М.П. Скринінг передракових змін і раку шлунка. Методичні рекомендації /М.П.Захараш, В.Д.Парій, В.О.Яковенко //Здоров'я України.- 2010.- С.19-22.
- Недифференцированный рак желудка: клинические и демографические особенности, закономерности развития рецидивов и метастазов, результаты лечения /Б.А.Бердов, В.Ю.Скоропад, М.В.Шорин [и др.] /Росс. онкол. журнал.- 2008.- №5.- С.4-9.
- Cadherins, catenins and cancer [Palacios J., Cano A., van Roy F., Clevers H.C.].- Spain: CNIO Auditorium Grafilia, 2004.- 117p.
- Duprey P. What can be learned from intermediate filament gene regulation in the mouse embryo /P.Duprey, D.Paulin //Int J Dev Biol.- 1995.- Vol.39.- P.443-457.
- Epithelial-Mesenchymal Transitions in Development and Disease /J.P.Thiery, H.Acloque, R.Huang [et al.] //Cell.- 2009.-Vol.139, №5.- P.871-890.
- Gown A.M. Пособие по диагностической иммуногистохимии /A.M.Gown.- Сизтл, Вашингтон, США: Исследовательский институт иммуногистохимии. PhenoPath, 1999.- 92с.
- Inverse relationship between APC gene mutation in gastric adenomas and development of adenocarcinoma / J.H.Lee, S.C.Abraham, H.S.Kim [et al.] //Am. J. Pathol.- 2002.- Vol.161, №2.- P.611-618.
- Nieto M.A. Epithelial-Mesenchymal Transitions in development and disease: old views and new perspectives / M.A.Nieto //Int. J. Dev Biol.- 2009.- Vol.52.- P.1-7.
- Role of DNA aneuploidy, overexpression of p53 gene product and cellular proliferation in the progression of gastric cancer /T.Sugai, S.Nakamura, N.Uesugi [et al.] //Cytometry.- 1999.- №38.- P.111-117.
- Signet ring cells in gastric carcinomas are derived from neuroendocrine cells / K.Bakkelund, R.Fossmark, I.Nordrum [et al.] //J. of Histochemistry and Cytochemistry.- 2006.-Vol.54.- №6.- P.615-621.
- Snail induction of epithelial-to-mesenchymal transition in tumor cells is accompanied by MUC-1 repression and ZEB1 expression /S.I.Guaita, C.Puig, M.Franci, [et al.] //J. Biol. Chem.- 2002.- Vol.277.- P.30209-39216.
- Tahara E. Endocrine tumors of the gastrointestinal tract: classification, function and biological behavior / E.Tahara //Digest.Dis. Pathol.- 1999.- Vol.1.- P.121-147.
- Variable beta-catenin expression in colorectal cancers indicates tumor progression

driven by the tumor environment / T.Brabletz, A.Jung, S.Reu [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2001.- Vol.98.- P.10356-10361.

Van Marck V.L. Epithelial-mesenchymal transitions in human cancer /In: Savagner P (ed) Rise and fall of epithelial phenotype. Concepts of

epithelial-mesenchymal transition / V.L.Van Marck, M.E.Bracke.- Chapter 9.- Landes Bioscience, Georgetown, 2005.- P.135-159.

ВПЛИВ НАЯВНОСТІ ТА ПОШИРЕНOSTІ ЕПІТЕЛІАЛЬНО-МЕЗЕНХІМАЛЬНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНЕ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ КЛІТИН ПУХЛИНИ ТА ІНВАЗІЮ СУДИН У РІЗНИХ ТИПАХ РАКУ ШЛУНКА

Запорожченко Н.В.

Резюме. Вивчені 76 випадків раку шлунка: 35 дифузного, 26 кишкового та 15 змішаного типу. У всіх типах раку шлунка, які супроводжувалися епітеліально-мезенхімальною трансформацією (100% дифузного, 61,1% кишкового та 64,3% змішаного), знайдені клітини з трьома напрямками функціонального диференціювання одночасно: з продукцією нейтрального, кислого слизу, а також наявністю нейроендокринних гранул. Також у дифузному типі раку шлунка був і четвертий напрямок диференціювання - мезенхімальний, який підтверджувався експресією епітеліальними клітинами пухлини, мезенхімального маркера - виментина. Частота інвазії судин була вища у випадках з епітеліально-мезенхімальною трансформацією 52 (77,6%), ніж без неї - 3 (33,3%) ($p < 0,001$), і вона не залежала від поширеності такої трансформації. Частота інвазії судин клітинами пухлини, була вища у дифузному типі 82,9% (29 випадків з 35), у порівнянні зі змішаним 78,5% (у 11 випадках з 14), та кишковим типом раку шлунка (12 випадків з 18). Таким чином, наявність епітеліально-мезенхімальної трансформації у раці шлунка є важливою прогностичною ознакою інвазії судин, що повинно враховуватися при оцінюванні злоякісності раку шлунка.

Ключові слова: рак шлунка, епітеліально-мезенхімальна трансформація.

THE ROLE OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSFORMATION PRESENCE AND ABUNDANCE IN DIFFERENT TYPES OF GASTRIC CARCINOMA AND ITS EFFECT ON FUNCTIONAL DIFFERENTIATION OF A TUMOR AND VASCULAR INVASION

Zaporozhchenko N.V.

Summary. We studied 76 cases of stomach cancer: 35 cases of diffuse type, 26 cases of intestinal and 15 cases of mixed one. All types of gastric carcinoma revealed epithelial-mesenchymal transformed cells (100% diffuse, 61,1% intestinal and 64,3% mixed) with three lines of differentiation simultaneously: cells with production of neutral mucin, acid mucin and neuroendocrine granules. In addition, tumor cells of diffuse type gastric cancer showed fourth line of differentiation - expression of vimentin. Frequency of vascular invasion was higher in cases with epithelial-mesenchymal transformation (77,6%, 52 cases) than without it (33,3%, 3 cases, $p < 0,001$), but there were no correlation between an abundance of epithelial-mesenchymal transformation and tumor cells invasion. Frequency of vascular invasion was higher in diffuse type (82,9%, 29 of 35 cases), compared to mixed (78,5%, 11 of 14 cases) and intestinal type (66,6%, 12 of 18 cases). Thereby, epithelial-mesenchymal transformation is a significant prognostic marker of vascular invasion by tumor cells in stomach cancer, which we believe must be considered when ranking gastric carcinomas.

Key words: gastric carcinoma, epithelial-mesenchymal transformation.

© Яворський П.В.

УДК: 616-008.36;616-056.52

АСПЕКТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ НА ФОНІ РІЗНОГО СТУПЕННЯ ОЖИРІННЯ

Яворський П.В.

Житомирський інститут медсестринства (вул. В.Бердичівська, м.Житомир, 10002, Україна)

Резюме. Консервативне лікування лейоміоми матки на фоні ожиріння залежить від ступеня ожиріння, тривалості перебігу захворювання яке корелює з гормональними та метаболічними змінами і призводить до зменшення середніх розмірів лейоміоми матки і лейоміоматозних вузлів, корекції менструального циклу та больового синдрому.

Ключові слова: лейоміома матки, ожиріння.

Вступ

Ожиріння і супроводжуючі його метаболічні розлади на сьогоднішній день вийшли далеко за рамки ендокринологічних і кардіологічних проблем, не обійшовши стороною жодну з областей медицини. Будучи чинником ризику багатьох серйозних захворювань, ожиріння несе колосальну загрозу здоров'ю людства із швидкістю епідемії захлюстуючи розвинені країни. Разом із тим, збільшується і рівень захворювань, причинно пов'язаних з ожирінням [Seidell, 2000].

Вплив ожиріння на розвиток лейоміоми матки представляє особливе значення для здоров'я жінок не тільки

дітородного віку, а й в преклімактеричного періоду, будучи серйозним чинником ризику серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, жовчнокам'яної хвороби, безпліддя, перинатальної патології, злоякісних новоутворень [Гогаєва, 2001; Прилепская, Гогаєва, 2002; Бутрова, Дзгоева, 2004; Дедов, Мельниченко, 2004]. В даний час частота ожиріння у жінок старше 20 років у популяції досягає 35% [Гинзбург, Крюков, 2002], причому у віці 30-39 років ожиріння зустрічається в 2 рази частіше [Серов и др., 2005].

Центром порушень функцій статевої системи у жінок

driven by the tumor environment / T.Brabletz, A.Jung, S.Reu [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2001.- Vol.98.- P.10356-10361.

Van Marck V.L. Epithelial-mesenchymal transitions in human cancer /In: Savagner P (ed) Rise and fall of epithelial phenotype. Concepts of

epithelial-mesenchymal transition / V.L.Van Marck, M.E.Bracke.- Chapter 9.- Landes Bioscience, Georgetown, 2005.- P.135-159.

ВПЛИВ НАЯВНОСТІ ТА ПОШИРЕНOSTІ ЕПІТЕЛІАЛЬНО-МЕЗЕНХІМАЛЬНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ НА ФУНКЦІОНАЛЬНЕ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ КЛІТИН ПУХЛИНИ ТА ІНВАЗІЮ СУДИН У РІЗНИХ ТИПАХ РАКУ ШЛУНКА

Запорожченко Н.В.

Резюме. Вивчені 76 випадків раку шлунка: 35 дифузного, 26 кишкового та 15 змішаного типу. У всіх типах раку шлунка, які супроводжувалися епітеліально-мезенхімальною трансформацією (100% дифузного, 61,1% кишкового та 64,3% змішаного), знайдені клітини з трьома напрямками функціонального диференціювання одночасно: з продукцією нейтрального, кислого слизу, а також наявністю нейроендокринних гранул. Також у дифузному типі раку шлунка був і четвертий напрямок диференціювання - мезенхімальний, який підтверджувався експресією епітеліальними клітинами пухлини, мезенхімального маркера - виментина. Частота інвазії судин була вища у випадках з епітеліально-мезенхімальною трансформацією 52 (77,6%), ніж без неї - 3 (33,3%) ($p < 0,001$), і вона не залежала від поширеності такої трансформації. Частота інвазії судин клітинами пухлини, була вища у дифузному типі 82,9% (29 випадків з 35), у порівнянні зі змішаним 78,5% (у 11 випадках з 14), та кишковим типом раку шлунка (12 випадків з 18). Таким чином, наявність епітеліально-мезенхімальної трансформації у раці шлунка є важливою прогностичною ознакою інвазії судин, що повинно враховуватися при оцінюванні злоякісності раку шлунка.

Ключові слова: рак шлунка, епітеліально-мезенхімальна трансформація.

THE ROLE OF EPITHELIAL-MESENCHYMAL TRANSFORMATION PRESENCE AND ABUNDANCE IN DIFFERENT TYPES OF GASTRIC CARCINOMA AND ITS EFFECT ON FUNCTIONAL DIFFERENTIATION OF A TUMOR AND VASCULAR INVASION

Zaporozhchenko N.V.

Summary. We studied 76 cases of stomach cancer: 35 cases of diffuse type, 26 cases of intestinal and 15 cases of mixed one. All types of gastric carcinoma revealed epithelial-mesenchymal transformed cells (100% diffuse, 61,1% intestinal and 64,3% mixed) with three lines of differentiation simultaneously: cells with production of neutral mucin, acid mucin and neuroendocrine granules. In addition, tumor cells of diffuse type gastric cancer showed fourth line of differentiation - expression of vimentin. Frequency of vascular invasion was higher in cases with epithelial-mesenchymal transformation (77,6%, 52 cases) than without it (33,3%, 3 cases, $p < 0,001$), but there were no correlation between an abundance of epithelial-mesenchymal transformation and tumor cells invasion. Frequency of vascular invasion was higher in diffuse type (82,9%, 29 of 35 cases), compared to mixed (78,5%, 11 of 14 cases) and intestinal type (66,6%, 12 of 18 cases). Thereby, epithelial-mesenchymal transformation is a significant prognostic marker of vascular invasion by tumor cells in stomach cancer, which we believe must be considered when ranking gastric carcinomas.

Key words: gastric carcinoma, epithelial-mesenchymal transformation.

© Яворський П.В.

УДК: 616-008.36;616-056.52

АСПЕКТИ ГОРМОНАЛЬНОГО ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СТАТУСУ ЖІНОК З ЛЕЙОМІОМОЮ МАТКИ НА ФОНІ РІЗНОГО СТУПЕННЯ ОЖИРІННЯ

Яворський П.В.

Житомирський інститут медсестринства (вул. В.Бердичівська, м.Житомир, 10002, Україна)

Резюме. Консервативне лікування лейоміоми матки на фоні ожиріння залежить від ступеня ожиріння, тривалості перебігу захворювання яке корелює з гормональними та метаболічними змінами і призводить до зменшення середніх розмірів лейоміоми матки і лейоміоматозних вузлів, корекції менструального циклу та больового синдрому.

Ключові слова: лейоміома матки, ожиріння.

Вступ

Ожиріння і супроводжуючі його метаболічні розлади на сьогоднішній день вийшли далеко за рамки ендокринологічних і кардіологічних проблем, не обійшовши стороною жодну з областей медицини. Будучи чинником ризику багатьох серйозних захворювань, ожиріння несе колосальну загрозу здоров'ю людства із швидкістю епідемії захльостуючи розвинені країни. Разом із тим, збільшується і рівень захворювань, причинно пов'язаних з ожирінням [Seidell, 2000].

Вплив ожиріння на розвиток лейоміоми матки представляє особливе значення для здоров'я жінок не тільки

дітородного віку, а й в преклімактеричного періоду, будучи серйозним чинником ризику серцево-судинних захворювань, цукрового діабету, жовчнокам'яної хвороби, безпліддя, перинатальної патології, злоякісних новоутворень [Гогаєва, 2001; Прилепская, Гогаєва, 2002; Бутрова, Дзгоева, 2004; Дедов, Мельниченко, 2004]. В даний час частота ожиріння у жінок старше 20 років у популяції досягає 35% [Гинзбург, Крюков, 2002], причому у віці 30-39 років ожиріння зустрічається в 2 рази частіше [Серов и др., 2005].

Центром порушень функцій статевої системи у жінок

з ожирінням лежать зміни центральних регулюючих механізмів функції яєчників, кори надниркових залоз, зміни метаболізму статевих стероїдів на периферії, зокрема в жировій тканині [Гогаева, 2001; Гинзбург, Крюков, 2002; Прилепская, Гогаева, 2002; Артимук, 2003; Серов и др., 2005]. На думку більшості дослідників, порушення менструального циклу (ПМЦ), розвиток пухлин у молодих жінок, в тому числі і лейоміоми матки можуть бути наслідком ожиріння [Манухин и др., 2001; Мазуров, Беляков, 2003; Дедов и др., 2004]. За даними ряду авторів, для відновлення циклічності менструальної функції у жінок з ожирінням нерідко буває достатньо зниження маси тіла на 10-15% [Дедов и др., 2004; Прилепская, Гогаева, 2004].

Не дивлячись на те, що останніми роками істотно змінилися принципи терапії лейоміоми матки при ожирінні, ефективність лікування залишається надзвичайно низькою, зважаючи на відсутність системного підходу до цієї проблеми, відсутність чітких алгоритмів діагностики і консервативного лікування лейоміоми матки у жінок з ожирінням [Bray, Popkin, 1998; Mantzoros, 2000]. Дані літератури свідчать про те, що при лікуванні ожиріння в 90% випадків не вдається на довгий час понизити масу тіла [Гинзбург, Крюков, 2002; Мазуров, Беляков, 2003; Bray, Popkin, 1998].

Мета дослідження: вивчити гормональні і метаболічні особливості при лейоміомі матки у жінок з різним ступенем ожиріння та сформувати індивідуальні програми лікування.

Матеріали та методи

До дослідження були включені 156 жінок.

Основну (1) групу склали 124 пацієнтки. Критеріями для включення були: наявність ожиріння; репродуктивний вік (від 18 до 44 років), наявність органічного ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. Середній вік обстежуваних склав $34,1 \pm 7$ років. Середнє значення індексу маси тіла (ІМТ) пацієнток 1 групи склав $38,73 \pm 6,28$ кг/м².

Абдомінальний розподіл жирової тканини спостерігали у 60% пацієнток з ожирінням, гліотеофеморальний - біля 40% ($p=0,001$). Групу 2 (порівняння) склали 32 жінки репродуктивного віку з нормальною масою тіла. Порушення менструального циклу зареєстровані у 60% жінок 1 групи і біля 17,4% обстежених 2 групи ($p<0,001$). У 1 групі 39,3% жінок страждали безпліддям, у 2 групі - 8,7% ($p=0,009$).

Визначали антропометричні показники: об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС), співвідношення обводу талії та стегон (ОТ/ОС), розраховували ІМТ (ВОЗ, 1997). Для розрахунку показників об'ємів (у літрах) загальної жирової тканини (ЗЖТ), вісцеральної (ВЖТ), підшкірної жирової тканини (ПЖТ) використовували результати антропометричних вимірів за формулами І.В.Дворяшиної та І.А.Рогозіної, описаних у 2001 році.

Рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ), фолікулоstimулюючого гормону (ФСГ), пролактину (ПРЛ), естрону

(Е1), естрадіолу (Е2), дегідроепіандростерону-сульфат (ДЕАС-с), тестостерону у сироватці крові досліджували на 5-6-й день менструального циклу, рівень прогестерону оцінювали на 21-22-й день менструального циклу. Визначення змісту тіреотропного гормону (ТТГ), лептіна, інсуліну (ІПІ) оцінювали незалежно від фаз менструального циклу. Гормональні дослідження проводили методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних наборів "Алкор Біо" (Росія), "DSL" (США). Рівень глікемії в сироватці капілярної крові визначали глюкозооксидазним методом натщесерце на аналізаторі "ЭКСАН-Г".

Загальний холестерин (ХС), тригліцериди (ТГ), ХС ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) визначали на біохімічному багатоканальному аналізаторі "Express-550" ("Ciba-corning", Великобританія). ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) і коефіцієнт атерогенності (Ка) визначали розрахованим методом за А.Н.Клімовим.

Ультрасонографію органів малого тазу проводили на апараті "Honda Electronics Hs-2000" (Японія) на 5-6-й день менструального циклу. Об'єм яєчників (Vя) визначали за формулою: $Vя=0,523$ г довжина г товщина г ширина. Яєчничово-матковий індекс (ЯМІ) обчислювали за формулою: $ЯМІ=(0,5$ г $Vпр.я+0,5$ г V лів.я) /товщина матки.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету програм Microsoft Excel, "Statistica for Windows 6.0". Визначали середню арифметичну величину (М) і середнє квадратичне відхилення вибірок (STD). Перевірку гіпотези про рівність генеральних середніх в 2 порівнюваних групах проводили за допомогою U-критерія Манна-Уїтні. Для оцінки значущості зміни ознак у хворих в процесі лікування застосовували W-критерій Вілкоксона.

Взаємозв'язок кількісних ознак оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена (r). Як метод математичного моделювання використовували кластерний аналіз. Нульову гіпотезу відкидали при критичному рівні значущості $p=0,05$.

Результати. Обговорення

Гормональний статус жінок при наявності лейоміоми матки в репродуктивному віці з ожирінням характеризувався високою частотою порушень (табл. 1). У пацієнток з ожирінням щодо групи порівняння відмічено зниження змісту ФСГ, підвищення базального рівня ЛГ, індексу ЛГ/ФСГ, гіпертестостеронемія, гіперестрогенемія (за рахунок збільшення змісту естрону (Е1) і естрадіолу (Е2), гіпопрогестеронемія, гіперлептінемія, гіперінсулінемія і ІР. При абдомінальному типі ожиріння рівень лептіна, так само як ІПІ і показника НОМА-R, був достовірно вище, ніж при гліотеофеморальному, - $74,60 \pm 14,34$ і $69,20 \pm 17,61$ нг/мл ($p=0,049$). У жінок з ожирінням нормоглікемія виявлялася значно рідше, ніж в 2 групі, - в 70,5 і 95,7% відповідно ($p=0,023$). Стан ліпідного обміну у пацієнток репродуктивного віку з

Таблиця 1. Характеристика гормонального статусу в основній та контрольних групах.

Показник	Група 1 (n=123) (M±STD)	Група 2 (n=32) (M±STD)	p
ФСГ, МЕ/л	4,9±1,8	5,8±1,5	0,014
ЛГ, МЕ/л	5,9±3,5	4,1±2,3	0,036
ЛГ/ФСГ	1,3±0,9	0,8±0,5	0,004
Тестостерон, нмоль/л	2,4±1,8	1,6±0,9	0,049
ДЕАС-с, пг/мл	2,5±1,6	1,9±0,7	0,205
E1, пмоль/л	966,7±926,8	716,9±619,8	0,042
E2, пг/мл	110,1±73,3	70,1±32,1	0,049
Прогестерон, нмоль/л	12,7±9,2	24,0±15,9	<0,001
ТТГ, мМЕ/л	2,0±1,7	1,8±0,8	0,320
ПРЛ, мМЕ/л	353,9±216,6	361,2±178,8	0,689
Лептін, нг/мл	72,5±16,3	17,9±12,5	<0,001
НОМА-R, ммоль/л г мкЕД/мл	4,4±2,7	1,4±0,5	<0,001

Таблиця 2. Показники гормонального і метаболічного статусу у жінок з лейоміомою матки на фоні ожиріння різного ступеня до та після проведеного лікування.

Показник	Група 1 (n=96) до лікування (M±STD)	Група 1 (n=96) після лікування (M±STD)	p
ФСГ, МЕ/л	4,7±1,6 (n=69)	5,5±1,40 (n=69)	<0,001
ЛГ, МЕ/л	5,9±3,5 (n=69)	4,6±1,7 (n=69)	<0,001
ЛГ/ФСГ	1,3±0,9 (n=69)	0,9±0,6 (n=69)	<0,001
Тестостерон, нмоль/л	2,1±1,2 (n=44)	1,7±0,8 (n=44)	0,001
E1, пмоль/л	950,8±889,7	737,3±679,7	<0,001
E2, пг/мл	111,1±73,6 (n=50)	77,3±30,6 (n=50)	<0,001
Прогестерон, нмоль/л	12,4±8,5 (n=45)	24,8±10,6 (n=45)	<0,001
[Р ₁] мкОД/мл	18,9±9,7	13,7±7,4	<0,001
Лептин, нг/мл	71,9±15,8	49,3±19,6	<0,001
Глікемія натще, ммоль/л	5,2±1,0	4,5±0,8	<0,001
НОМА-R ммоль/л г мкОД/мл	4,5±2,7	2,8±1,6	<0,001
ХС, ммоль/л	5,5±1,0	4,9±0,8	<0,001
ТГ, ммоль/л	1,8±0,8	1,3±0,6	<0,001
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,2±0,4	1,4±0,4	<0,001
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,5±0,9	2,8±0,8	<0,001

ожирінням на відміну від групи порівняння характеризувався вищими показниками вмісту в сироватці крові атерогенних фракцій ліпідів: ХС - 5,4±0,9 і 4,5±0,9 ммоль/л

(p=0,001), ХС ЛПНЩ - 3,5±0,8 і 2,6±0,9 ммоль/л (p<0,001), ТГ - 1,8±0,8 і 0,8±0,3 ммоль/л (p<0,001) і низькими показниками антиатерогенних фракцій ХС ЛПВЩ - 1,2±0,4 і 1,5±0,5 ммоль/л (p=0,005).

За результатами УЗІ органів малого тазу об'єм матки (Vm) у пацієток з ожирінням був достовірно більше, ніж в групі порівняння і склав 6,8±1 і 6,2±0,8 см³ (p=0,018), переважно за рахунок збільшення довжини і товщини матки. У пацієток 1 групи зареєстровано статистично значуще збільшення як правого, так і лівого об'єму яєчників порівняно з такими в 2 групі - 12,4±4,3 і 8±3,19 (p<0,001) і 12,5±4,2 і 7,4±3,5 (p<0,001) відповідно. У жінок 1 групи відмічено достовірно вище значення яєчничково-маткового індексу (ЯМІ) - 3,1±1 і 2,1±1,8 (p=0,008). Дані УЗІ статевих органів (збільшення Vя, ЯМІ, наявність дрібнокістозних включень, відсутність домінантного фолікула) у поєднанні з підвищенням співвідношення ЛГ/ФСГ, ЛГ, тестостерона, зниженням прогестерону дозволяють говорити про формування лейоміоми матки в поєднанні з полікістозними яєчниками (ПКЯ) у 52,5% пацієток з ожирінням. У пацієток з лейоміомою матки на тлі ожиріння зміст лептіна був достовірний вище, ніж у жінок з ожирінням без лейоміоми матки - 76,25±12,5 і 69,22±17,3 нг/мл (p=0,014). Дана тенденція визначена також для значень ІРІ - 22,31±10,5 і 15,04±8,7 мкОД/мл (p<0,001) і показників НОМА-R - 4,92±2,3 і 3,59±2,8 (p=0,004). Основними чинниками, що визначають зміст лептіна у даній категорії хворих, були ступінь ожиріння (з ІМТ r=0,57, p<0,001), характер розподілу жирової тканини (з ПЖТ r=0,59, p<0,001; з ВЖТ r=0,57, p<0,001), значення НОМА-R.

Результати проведеного дослідження показали, що в патогенезі розвитку лейоміоми матки у пацієток з ожирінням лептін грає істотну роль, ймовірно, надаючи пряму дію на рецептори в яєчниках, або опосередковано, через вплив лептіна на метаболічні порушення і ІР [Seidell, 2000]. Зміст ІРІ у пацієток репродуктивного віку з ожирінням визначається перш за все ступенем ожиріння (з ІМТ r=0,31, p<0,001), характером розподілу жирової тканини (з ОТ/ОБ r=0,27 p=0,002), рівнем гормонів: тестостерона (r=0,32, p=0,037) і ДЕАС-с (r=0,56, p=0,003).

Враховуючи дані власного дослідження, а також виходячи з патогенетичних особливостей формування лейоміоми матки у жінок з ожирінням, з метою комплексного підходу до його лікування у жінок репродуктивного віку був розроблений алгоритм індивідуальної терапії. За допомогою кластерного аналізу жінки з ожирінням були розділені на 4 групи. Основу формування індивідуальних програм лікування ожиріння складає тип розподілу жирової тканини, ступінь ожиріння, рівень лептіна і

НОМА-R, вміст ТГ (табл. 1).

Для всіх груп пацієнток встановлена базисна, стандартизована і індивідуальна терапія. Обов'язковою складовою базисної терапії з'явилося дотримання помірно гіпокалорійної дієти, режиму фізичних вправ, елементи психотерапевтичної дії. Стандартизована терапія включала гормональну терапію гестагенами, а також фізіотерапевтичні методи.

Аналіз даних показав (табл. 2), що під впливом консервативного комплексного лікування в основній та контрольній групі через 6 місяців достовірно скоротилося число скарг на біль в нижньому відділі живота і крижово-поперековому відділі хребта біля 68,0% ($p < 0,05$) хворих, в групі жінок з ожирінням I ст. у 57,4% ($p < 0,05$) чоловік, в групі II ст. позитивна динаміка, III ст. - незначна динаміка - у 5,7% ($p > 0,05$) пацієнток.

Порушення менструального циклу достовірно нормалізувалося в контрольній групі в 79,5% ($p < 0,05$) випадків, тривалість менструації скоротилася в середньому на $2,2 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) дня, менструальна крововтрата зменшилася на 17% ($p < 0,05$). У групі жінок з ожирінням I ст. цикл відновився у 62,2% ($p < 0,05$) спостережуваних хворих, тривалість циклу в середньому зменшилася на $1,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$) дня, крововтрата на 9,2% ($p < 0,05$). Проте в основній групі ефект зниження крововтрати достовірно вище, ніж в групі I ст. ожиріння, а у групі ожиріння III ст. ці показники без достовірної динаміки.

Розроблені програми заходів щодо лікування лейоміоми матки з паралельною корекцією маси тіла проведені 123 жінкам репродуктивного віку з лейоміомою матки на фоні ожиріння протягом 6 міс. Основна група була розділена на 4 підгрупи: А - склали 32 пацієнтки репродуктивного віку з вираженим абдомінальним ожирінням (ІМТ $35-39,9$ кг/м²), різними порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну, ІР, гормональних порушень (гіперестронемія, гіперестрадіолемія, гіпертестостеронемія, гіперлептінемія, підвищення базального рівня ЛГ, ЛГ/ФСГ, зниження ФСГ і прогестерону), ПОМЦ (75%).

Групу Б склали 38 пацієнток репродуктивного віку з морбідним абдомінальним ожирінням (ІМТ > 40 кг/м²), що мають ІР, дисліпідемію, виражені гормональні пору-

шення, пов'язані з ожирінням, ПОМЦ (74,5%).

Групу В склали 29 пацієнток з глютеофеморальним типом ожиріння (ІМТ $30-34,9$ кг/м²), без виражених метаболічних порушень, відсутністю АГ або наявністю транзиторної АГ (22%). Гормональні порушення були незначними (помірні гіперестрогенемія і гіперлептінемія, невелике зниження прогестерону), ПОМЦ (43%).

Групу Г склали 24 пацієнтки з глютеофеморальним типом ожиріння (ІМТ $30-39,9$ кг/м²), з дисліпідемією і/або переважно гіпертригліцеридемією, помірними порушеннями вуглеводного обміну і ІР (НОМА-R $= 4,01 \pm 3,20$), гормональних порушень (помірні гіперестронемія, гіперестрадіолемія, гіперлептінемія, підвищення базального рівня ЛГ, ЛГ/ФСГ), ПОМЦ (66%).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати дослідження показали, що всі проведені лікувальні заходи протягом 6 міс ефективно понизили масу тіла. В процесі лікування відмічено статистично значуще зниження ІМТ від початкового з інтенсивнішою втратою маси тіла в період до 6 міс, подальша стабілізація ІМТ указує на ефективне утримання досягнутої маси тіла. Зменшення об'єму ВЖТ і ПЖТ сприяло поліпшенню метаболічних процесів: зниженню атерогенних фракцій ліпідів і підвищенню ХС ЛПВЩ, зменшенню глікемії натщесерце, показника НОМА-R в 1,6 рази. Зменшення кількості жирової маси привело до зниження рівня лептіна і гіперестрогенемії. Розроблений алгоритм лікувальних заходів у жінок репродуктивного віку з лейоміомою матки на фоні ожиріння забезпечує зниження маси тіла, корекцію гормональних і метаболічних порушень, зменшує розміри лейоміоми та міоматозних вузлів, больового синдрому, дозволяє успішно корегувати ПОМЦ.

2. Зниження ІР і інсуліну, ЛГ, індексу ЛГ/ФСГ і тестостерону, лептіна сприяло зменшенню V_я і ЯМІ ($2,26 \pm 0,62$, $p < 0,001$), відновленню овуляторних менструальних циклів біля 80 (83,3%) хворих, що отримували лікування.

Можливості консервативного лікування лейоміоми матки є актуальними та потребують подальшого вивчення.

Література

- | | | |
|--|---|---|
| Артимук Н.В. Репродуктивное здоровье женщин с гипоталамическим синдромом. Система профилактики и реабилитации нарушений: дисс. ... д-ра мед. наук /Артимук Н.В. - Кемерово, 2003. - 43с. | 2004. - №1. - С.10-16. | цинское информ.агентство. - 2004. |
| Беляков Н.А. Ожирение /Н.А.Беляков, В.И.Мазуров.- СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2003.- С.204. | Гинзбург М.М. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение / М.М.Гинзбург Н.Н.Крюков.- М.: Медпрактика, 2002.- С.112. | Манухин И.Б. Клинические лекции з гинекологической эндокринологии / И.Б.Манухин, Л.Г.Тумилович, М.А.-Геворкян.- М.: Медичне інформаційне агентство, 2001.- С.187. |
| Бутрова С.А. Висцеральное ожирение - ключевая ланка метаболического синдрома /Бутрова С.А., Дзгоева Ф.Х. //Ожирение и метаболизм.- | Гогаева Е.В. Ожирение и нарушения менструальной функции /Е.В.Гогаева //Гинекология.- 2001.- №3 (5).- С.174-176. | Прилепская В.Н. Ожирение в женщин в разные возрастные периоды / Прилепская В.Н., Гогаева Е.В. // Гинекология.- 2002.- № 4 (1).- С.30-32. |
| | Дедов И.И. Ожирение: етиология, патогенез, клинические аспекты /И.И.Дедов, Г.А.Мельниченко.- М.: Меди- | Серов В.Н. Ожирение и здоровье женщины /В.Н.Серов, Н.И.Кан, Е.А.Богда- |

- нова.- М.: ГУ Научный центр аку- /Bray G, Popkin B. //Am J Clin Nutr 2000.- 900.- P. 174-83.
шерства, гинекологии и перинато- 1998.- Vol.68 (6).- P.1157-73. Obesity - preventing and managing the
логии РАМН.- 2005.- С.23-29. Mantzoros C.S. Role of leptin in reproduction global epidemic. WHO Report. //J. Clin.
Bray G. Dietary fat intake does affect obesity /Mantzoros C.S. //Ann N Y Acad Sci Endocrin.- 1998.- №59.- P.828-840.

АСПЕКТЫ ГОРМОНАЛЬНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТАТУСА ЖЕНЩИН С ЛЕЙОМИОМОЙ МАТКИ НА ФОНЕ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ОЖИРЕНИЯ

Яворский П.В.

Резюме. Консервативное лечение лейомиомы матки на фоне ожирения зависит от степени ожирения, длительности заболевания, которое коррелирует с гормональными и метаболическими изменениями, что приводит к уменьшению средних размеров матки и миоматозных узлов, коррекции менструального цикла.

Ключевые слова: лейомиома матки, ожирение.

ASPECTS HORMONAL AND METABOLIC THE STATUS OF WOMEN WITH LEIOMYOMA THE UTERUS AGAINST THE DIFFERENT STEP OF ADIPOSITY

Yavorskiy P.V.

Summary. Conservative treatment of leiomyoma on a background obesity depends on the degree of obesity, duration of disease, which correlates with hormonal and metabolic changes and results in diminishing of middle sizes of uterus and miomatosis knots, correction of menstrual cycle and pain syndrome.

Key words: leiomyoma, obesities.

МЕТОДИКИ

© Наззаль М.Р.

УДК: 616.71-001.69:612.015.036:616.717.2

МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕСРОСШИМИСЯ ПЕРЕЛОМАМИ И ЛОЖНЫМИ СУСТАВАМИ КЛЮЧИЦЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФИКСАТОРОВ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Наззаль М.Р.

Кафедра травматологии и ортопедии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова (ул.Пирогова, 56, г.Винница, Украина, 21018)

Резюме. За период с 2001 года по 2010 год нами прооперировано 14 больных с несросшимися переломами и ложными суставами ключицы в средней трети. Рентгенологически у 9 пациентов несращение было гипотрофическим, а у 5 наблюдался гипертрофический тип несращения. Техника операций включает: открытие костно-мозгового канала, остеопериостальную декортикацию, удаление рубцовой ткани между отломками, стабильный двухплоскостной деротационный остеосинтез отломков двухплоскостной деротационной пластиной, костная пластика с использованием аутотрансплантата из крыла подвздошной кости. Проведена послеоперационная иммобилизация косыночной повязкой (5-7 дней), последующая реабилитация, рентгенконтроль. Сращение перелома на 10-12 неделе наступило у всех пациентов. Объём движений в плечевом суставе был полным.

Ключевые слова: ключица, перелом, наkostная фиксация, двойная деротационная пластина, медицинская реабилитация.

Введение

Переломы ключицы составляют 2,5-3,5% среди закрытых переломов трубчатых костей и характерны для лиц молодого трудоспособного возраста. Переломы средней трети составляют 75%, латерального края - 20% и медиального - 5% из всех переломов ключицы. Наиболее часто при лечении этих повреждений требуется открытая репозиция и внутренняя фиксация при помощи наkostного, внутрикостного фиксатора или значительно реже используется аппарат внешней фиксации [Анкин, Левицкий, 1991; Webber, Haines, 2000].

Неудовлетворительные результаты оперативного лечения переломов ключицы связаны с развитием инфекционных осложнений и погрешностями при хирургическом вмешательстве, которые приводят к разрушению фиксатора и нестабильной фиксации перелома, что обуславливает сращение перелома с неустрашённым смещением фрагментов, замедленную консолидацию перелома, развитие ложного сустава или повторный перелом после удаления фиксатора [Анкин, Левицкий, 1991; Білик, Зінченко, 2001; Ткаченко, 1987]. Консервативное лечение переломов ключицы при помощи повязок связано со значительным дискомфортом для пациента, необходимостью частого контроля со стороны врача и редко приводит к консолидации перелома с сохранением правильных анатомических взаимоотношений. Осложнения приводят к укорочению данного сегмента, развитию болевого синдрома и нарушению плечелопаточного ритма, что дискоординирует динамическую функцию верхней конечности.

Внутрикостная фиксация переломов ключицы спицами, стержнями, винтами не нашла должного применения в связи с S-образной формой костномозгового канала и миграцией интрамедуллярного имплантата [Тка-

ченко, 1983; Богданович, Закиров, 1984; Анкин, Левицкий, 1991; Рубленик, Билык, 2003].

Наkostная фиксация традиционными одноплоскостными пластинами также имеет недостатки в виде осевой и ротационной нестабильности системы "кость-имплантат" [Богданович, Закиров, 1984; Илизарова, 1999; Webber, 2000; Билык, Ковальчук, 2002]. Использование ДДП при переломах ключицы, а также при ее несращениях в большинстве случаев позволяет устранить эти недостатки [Білик, Зінченко, 2001; Кравченко, Онищенко, 2006].

Цель работы: проанализировать результаты наkostной фиксации переломов ключицы спонгиозным винтом.

Материалы и методы

Проведён анализ клинических результатов 14 оперативных вмешательств с использованием двухплоскостной деротационной пластины (ДДП) у 14 больных с несросшимися переломами и ложными суставами ключицы. Мужчин было 9 (64,3%), а женщин - 5 (35,7%). Средний возраст мужчин составил 30,5 года, женщин - 28,1 года. По виду травмы - у 11 (83,1%) пациентов повреждения имели бытовой характер, у 1 (4,1%) - производственный; у 2 (12,8%) - ДТП. Показаниями к оперативному вмешательству являлись замедленно консолидирующие переломы и ложные суставы средней трети ключицы. Доминирующая конечность была повреждена у 8 (50,6%) пациентов.

ДДП выполнена в виде длинной (1) и короткой (2) пластинок, соединённых между собой двумя перемычками (3), напоминающими катамаран (рис. 1).

Благодаря перемычкам, длинную и короткую пластину разделяет продольное сквозное отверстие (4),

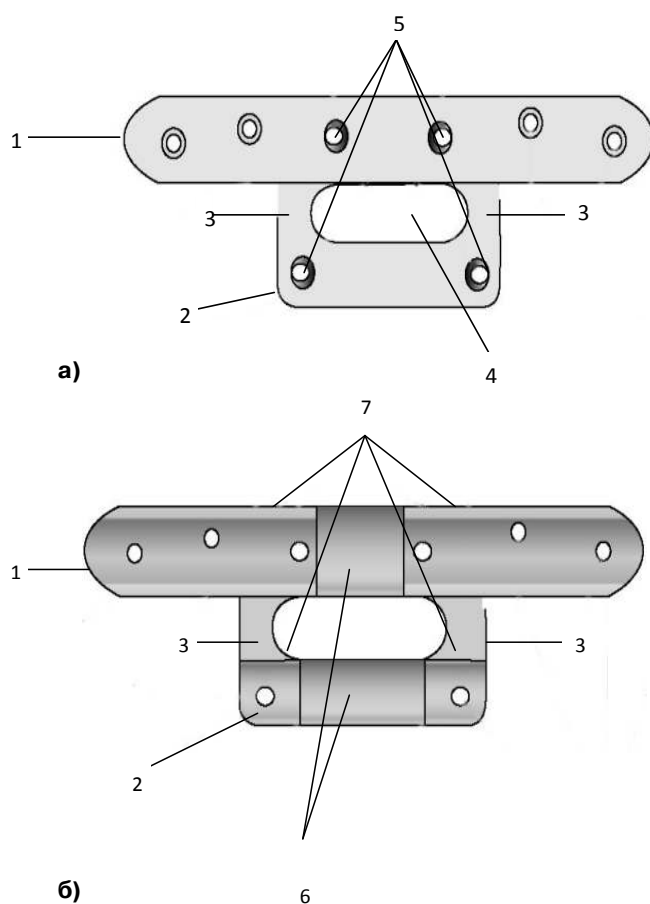


Рис. 1. Двухплоскостная дилатационная пластина. а - вид сверху, б - вид снизу.

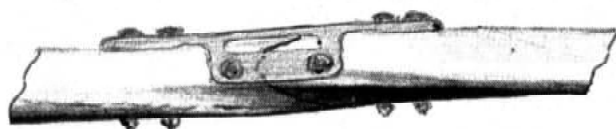


Рис. 2. Схема остеосинтеза пластин.

которое позволяет проводить рентгенологические наблюдения за процессом консолидации отломков. Два ближайших от места перелома отверстия на длинной пластине и оба отверстия на концах короткой пластинке (5) сделаны под наклонно-овальным углом, что даёт возможность осуществлять компрессию отломков в двух взаимно-перпендикулярных плоскостях. С целью минимизации нарушения кровоснабжения в зоне перелома в длинной и короткой пластинках сделаны выемки (6), а наклонно-овальные отверстия размещены на опорных площадках (7). Благодаря этому ДДП в месте перелома не контактирует с костными отломками и не повреждает надкостницу и периостальные сосуды.

Всем пациентам на костная фиксация ДДП выполнена под общим обезболиванием. Использовались 8-и винтовые ДДП с опорными площадками и наклонно-

овальными отверстиями.

Техника операции: После стандартной обработки операционного поля в проекции перелома ключицы выполнялся продольный южный разрез длиной до 6 см. Известным доступом обнажают место перелома, репонируют отломки и фиксируют их длинной пластинкой с таким расчетом, чтобы линия перелома приходилась на середину короткой пластины. Через наклонно-овальные отверстия в длинной пластинке по обе стороны от линии перелома сверлят каналы в кости и фиксируют винтами. После этого сгибают перемычки (3) до тех пор, пока короткая пластинка опорными площадками не ляжет на поверхность кости и фиксируют винтами.

При таком исполнении операции винты, которые находятся ближе всего к месту перелома и проведённые через наклонно-овальные отверстия в длинной и короткой пластинках, создают компрессию отломков во взаимно-перпендикулярных плоскостях. При этом компрессирующее усилие распределяется по всей площади излома не создавая эффекта эксцентриситета. Это значительно повышает стабильность биомеханической системы "кость-фиксатор" к действию сгибательных и ротационных нагрузок, что практически исключает возможность миграции винтов в условиях безиммобилизационного режима пациентов в послеоперационном периоде (рис. 2).

При выполнении остеосинтеза по поводу замедленно консолидирующих переломов и ложных суставов, остеосинтез ДДП сочетается с костной пластикой аутотрансплантатом, помещённым под пластинку.

Реабилитационный период: Непосредственно после операции (первые 5-7 суток) осуществлялась иммобилизация верхней конечности косыночной повязкой, изометрические сокращения мышц плеча и предплечья. Использовалась местная гипотермия и магнитотерапия.

С 5-х суток проводили изотонические активные упражнения для плечевого сустава, направленные на увеличение объема движений в нем, дозированную нагрузку на мышцы плечевого пояса, УВЧ-терапию, электростимуляцию мышц. На 10 сутки пациент выполнял активные движения верхней конечностью в щадящем режиме, активные упражнения с дозированной нагрузкой на мышцы и пассивные упражнения для плечевого сустава с методистом. В иммобилизации пациенты не нуждались.

С 14-х суток проводили изокинетические и функциональные упражнения для плечевого сустава и верхней конечности, постепенное увеличение физической активности. Выполняли снятие швов послеоперационной раны.

Удаление имплантата осуществляли через 12-18 месяцев после оперативного вмешательства. В иммобилизации верхней конечности пациенты не нуждались и в большинстве случаев продолжали свою трудовую деятельность.

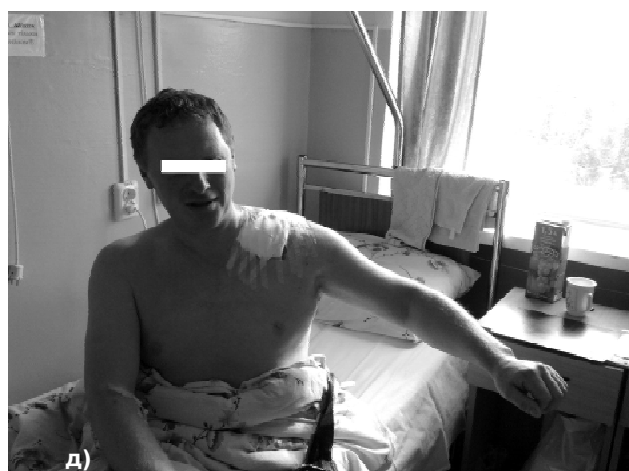
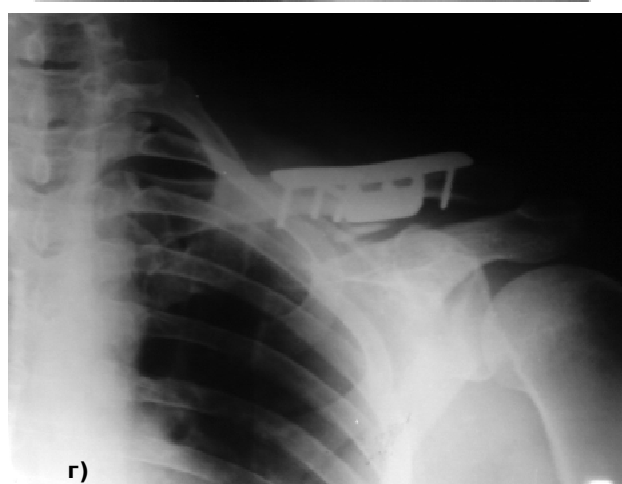


Рис. 3. а - рентгенограмма перелома левой ключицы С/3 со смещением (во время поступления); б - рентгенограмма после проведения остеосинтеза спицами после операции; в - рентгенограмма через 12 месяцев после операции; г - рентгенограмма ключицы после реостеосинтеза ДДП с костной аутопластикой; д - пациент через 4 дня после реостеосинтеза.

Результаты операции оценены в сроки от 6 месяцев до 10 лет. Наблюдение пациентов осуществлялось в различные периоды после оперативного вмешательства (2 месяца, 4, 6, 12, 18 месяцев, 2, 3 года и больше

3-х лет). Оценка сращения перелома ключицы проводилась по рентгенограммам, выполненным в стандартных проекциях. Функцию плечевого сустава оценивали по шкале Constant'a.

Результаты. Обсуждение

У 13 (92,8%) пациентов интраоперационный и послеоперационный периоды протекали без осложнений. При правильной подготовке ДДП ни в одном случае не было отмечено раскалывания ключицы и всегда достигалась анатомическая адаптация костных фрагментов. В послеоперационном периоде не отмечено вторичного смещения фрагментов, миграции имплантата, инфекционных осложнений и повторных переломов после удаления пластины. Все послеоперационные раны зажили первичным натяжением.

Осложнения отмечены у 1 (1,2%) пациента и были связаны с нагноением гематомы. Также негативной стороной данной методики оказалась сложность удаления металлоконструкции в результате образования массивной костной мозоли в сроки свыше 2-х лет после оперативного вмешательства, особенно у лиц молодого возраста.

Клинический пример 1: Пациент П., 41 года (ист. бол. № 156) получил травму в результате падения на

левый плечевой сустав с мотоцикла. Обратился в травматологический пункт ЦРБ 14.01.10 г., где диагностирован закрытый перелом левой ключицы в средней трети со смещением фрагментов (рис. 3а). В ургентном порядке выполнена открытая репозиция интрамедуллярный остеосинтез спицей Илизарова (рис. 3б). Послеоперационный период протекал гладко, выписан с иммобилизирующей косынковой повязкой на амбулаторное долечивание. Швы снято на 14 день, контрольная рентгенография через 2, 12 месяцев после операции (рис. 3в). При осмотре через год диагностировано несращение костных фрагментов с соответствующей клиникой. Пациента из ЦРБ направлено в областной центр для дальнейшего лечения, где он был прооперирован ДДП с косной аутопластикой. Получен неплохой ближайший послеоперационный результат (рис. 3г, д).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Медицинская реабилитация пациентов при переломах ключицы должна основываться на принципах анатомической репозиции, стабильной фиксации и ранней функции конечности.

2. Применение ДДП с целью первичной и вторичной экстремедуллярной фиксации переломов ключицы отвечает современным требованиям остеосинтеза и благоприятно сказывается на социальной реабилитации пациента, который через 2-3 недели после операции способен выполнять легкий физический труд.

3. Использование данной методики не требует сложного инструментария и специальной подготовки хирурга, что позволяет рекомендовать ее для внедрения в клиническую практику.

Литература

- Анкин Л.Н., Левицкий В.Б. Принципы стабильно-функционального остеосинтеза. - Киев: "Здоров'я", 1991.- 142с.
- Білик С.В. Стабільно-функціональний остеосинтез подвійною деротаційною пластиною (ПДП) в лікуванні переломів довгих кісток верхньої кінцівки і ключиці та їх наслідків /С.В.Білик, А.Т. Зінченко //Буковинський мед. вісник.- 2001.-Т.5, №4.- С.18-22.
- Білик С.В. Биотехнические системы остеосинтеза с применением металлополимерных конструкций /Билик С.В., Ковальчук П.Є., Шайко-Шайковский А.Г. //Сб. научн. тр. по матер. 1-го Междун. радиоэлектронного Форума "Прикладная радиоэлектроника. Состояние и перспективы развития" МРФ-2002 (8-10 октября 2002 г.).- Украина, Харьков, 2002.- Ч.2.- С.577-579.
- Богданович У.Я. Накостный компрессионный остеосинтез при лечении переломов длинных трубчатых костей /У.Я.Богданович, Ю.А.Закиров // Ортопедия и травматол.- 1984.- №6.- С.64-68.
- Кравченко О.Ф. Первичный остеосинтез спонгиозным винтом при переломах ключицы Ортопедия, травматология и протезирование /О.Ф.Кравченко, А.В.Онищенко, Д.С.Носивец.- 2006.- №1.- С.20-23.
- Ли А.Д. Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу /А.Д.Ли, Е.С.Баширов.- Томск: "Красное знамя", 2002.- 307с.
- Остеосинтез: Руководство для врачей / Под ред. С.С.Ткаченко.- Ленинград: Медицина.- 1987.- 272с.
- Руководство по внутренней фиксации / Мюллер М, Альговер М., Шнейдер Р. [и др.].- Москва: Изд-во БИНОМ, 1996.- 750с.
- Руководство по чрескостному остеосинтезу методом Илизарова.- Москва: Изд-во БИНОМ, 1999.- 272с.
- Экспериментальное определение усилия крепления накостных фиксаторов при остеосинтезе переломов трубчатых костей разного уровня локализации /Рубленик И.М, Билик С.В., Шайко-Шайковский А.Г. [и др.] // Тр. междун. симп. "Надежность и качество".- Россия, Пенза 27мая - 2 июня 2003г. /под редакцией Н.К.Юркова.- Информ.-изд. центр Пенз.гос.ун-та.- 2003.- С.21-25.
- Webber M.C. The treatment of lateral clavicle fractures /M.C.Webber, J.F.Haines // Injury.- 2000.- Vol.31, №3.- P.175-179.

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕКОНСОЛІДОВАНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ТА НЕСПРАВЖНИМИ СУГЛОБАМИ КЛЮЧИЦІ З ВИКОРИСТАННЯМ ФІКСАТОРІВ НОВОГО ПОКОЛІННЯ

Наззаль М.Р.

Резюме. За період з 2001 по 2010рр. нами було прооперовано 14 хворих з неконсолідованими переломами і несправжніми суглобами ключиці в середній третині. Рентгенологічно у 9 пацієнтів незрощення було гіпотрофічним, а у 5спостерігався гіпертрофічний тип зрощення.Техніка операції включає: відкриття кістково-мозкового каналу, остерперіостальну декортикацію, видалення рубцевих тканин між відламками, стабільний двошплицевий деротаційний остеосинтез відламків ПДП, кісткова пластика з використання аутоотрансплантата з крила клубової кістки. Післяопераційна іммобілізація косинковою пов'язкою 5-7 днів, наступна реабілітація, рентгенконтроль. Об'єм рухів у плечовому суглобі був повним.

Ключові слова: ключиця, перелом, накісткова фіксація, подвійна деротаційна пластина (ПДП), медична реабілітація.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH UNUNITED FRACTURE AND NEARTHROSIS OF CLAVICLE BY USING OF BLOCKING DEVICE OF NEW GENERATION

Nazzal M.R.

Summary. For the period from 2001 till 2010 we operated on 14 patients with ununited fracture and nearthrosis in midclavicular fracture. The results of radiographic survey showed that hypo-nutritional nonunion was observed in 9 patients and hyper-nutritional kind of nonunion was observed in 5 patients. Technique of surgery includes some successive occasions, as follows: opening of marrowy canal, osteoperiosteal decortication, deleting of scar tissue between splinters, stable biplanar derotation osteosynthesis of splinters (DDP), osteoplasty by using of autotransplant of wings of ilium. Post-surgery immobilization is conducted by scarf bandage during 5-7 days, follow-up care, X-ray. Union of fracture occurred on 10-12 week among all patients. Range of motions in shoulder joint was fully renewed.

Key words: clavicle, fracture, plate fixation, double derotation plate (DDP), medical rehabilitation.

ОГЛЯДОВІ

© Березовський А.М.

УДК: 616-091:61:378

МЕТОДИКА ВИКЛАДАННЯ ЗАГАЛЬНОЇ НОЗОЛОГІЇ НА КАФЕДРІ ПАТОЛОГІЧНОЇ АНАТОМІЇ В КОНТЕКСТІ РЕФОРМУВАННЯ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ ТА РОЗВИТКУ СУЧАСНОЇ НАУКИ

Березовський А.М.

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

Резюме. В статті висвітлені сучасні проблеми вивчення патологічної анатомії в медичних вузах та запропоновані шляхи їх вирішення.

Ключові слова: вища освіта, патологічна анатомія, сучасні проблеми, шляхи вирішення.

При вивченні питання викладання патологічної анатомії, використовуючи "нозологічний підхід", можна помітити, що питання, які відносяться до методики викладання патологічної анатомії взагалі та різних її розділів зокрема, виникають при організації навчального процесу (напр., Болонська система) [Алексюк, 1998; Касевич и др., 2006]. Традиційно під нозологією (від грец. *posos* - хвороба і *logos* - вчення про хворобу) розуміли розділ патології, що включає загальне вчення про хвороби (загальна нозологія), а також вивчення про причини (етіологія), механізми розвитку (патогенез) і клінічні особливості окремих хвороб (приватна нозологія), класифікацію й номенклатуру хвороб [Вітвицька, 2003; Красников, 2003]. Проте нозологія у цьому розумінні не має чітких меж з поняттям "патологія". У сучасній медичній літературі зазвичай уживається поняття "Нозологічний підхід", тобто прагнення клініцистів і представників теоретичної медицини до виділення нозологічної форми, для якої характерні певна причина, однозначний патогенез, типові зовнішні прояви і специфічні структурні порушення в органах і тканинах.

Поряд з цим змінюються умови сьогодення в практичній охороні здоров'я і слідом за цим - в освіті. Не можна не помічати тих викликів, що постають перед навчальною дисципліною з огляду на стрімкий розвиток фундаментальних біологічних і медичних наук, а також примусового реформування медичної освіти. Ці виклики передусім стосуються змісту і методики викладання дисципліни, а також деяких інших, пов'язаних з ними аспектів. Проведення експериментів на людині неможливе, спостерігається відмова від проведення практикуму на лабораторних тваринах із заміною його на так звані "віртуальні" експерименти тощо. І взагалі процес входження України в Європейський економічний простір включає у себе: уніфікацію й узгодження законодавчої й правової бази, що стосується й освітнього простору. У межах цього простору повинні діяти єдині умови визнання дипломів про освіту, працевлаштування й мобільності громадян, що значно підвищить конкурентоспроможність європейського ринку праці й

освітніх послуг. У Болонській декларації висувається вимога прийняти однакову систему порівнювання учених ступенів [Вітвицька, 2005].

Процеси інтеграції української системи освіти до європейської сприймаються громадськістю, у тому числі й науковцями й педагогами, далеко не однозначно. У нашій сучасній педагогічній практиці метод навчання можна охарактеризувати як ілюстративно-відтворювальний, або репродуктивний метод подачі навчального матеріалу [Галузинський, Євнух, 1995]. Репродуктивний метод одержав широке поширення в системі освіти України і є спадщиною тривалого періоду "позитивістського" підходу до засвоєння й відтворення "фактів" у радянській педагогіці. Основна функція репродуктивного методу навчання - засвоєння навчального матеріалу в ході лекцій з метою його подальшого відтворення й практичного закріплення на семінарах. Кінцевою метою є іспит, або залік, який виявляє ступінь засвоєння матеріалу студентом. Численні наукові експерименти показали низьку ефективність репродуктивного методу [Заброцький, 2000]. Стрессова ситуація на іспиті, зазубрювання, тобто переклад засвоєного навчального матеріалу з довгочасної пам'яті в короткочасний реєстр відтворення, призводить до низького відсотка залишкових знань у студентів [Немов, 1998]. Простіше кажучи, студент, одержавши жадану оцінку, стирає з пам'яті непотрібну вже йому інформацію, а разом з нею й образ екзаменатора.

Інший метод навчання - креативний (творчий) метод навчання особистості передбачає певну ступінь свободи [Пехота, 2001]. Той, якого навчають, повинен сам ухвалювати розв'язок і створювати щось нове на основі отриманих від викладача знань і навичок. Головним завданням, метою навчання є не копіювання, репродукція, відтворення матеріалу, а засвоєння навичок самостійною творчою роботою.

У системі освіти України креативний метод навчання не одержав широкого поширення в силу як об'єктивних факторів (відсутності необхідних матеріальних фондів і т.п.), так і суб'єктивних обставин (дефі-

циту в середовищі педагогів яскравих особистостей, здатних організувати творчу студію й пройти з учнями шлях креативного пізнання від початку й до кінця) [Болубаш, 1997].

Обидва ці типи навчання - креативний і репродуктивний при всій своїй несхожості вимагають пошуку їх єдності, якоїсь основи, яка могла б їх об'єднати. Україна реформує систему освіти, адаптує методику викладання до західних стандартів у контексті руху всієї держави в Європейське співтовариство [Нагаєв, 2007].

Очевидно, що накопичений у Європі педагогічний досвід і методологія викладання зовсім неоднозначні й вимагають ретельного вивчення. Тому необхідно розглянути, як проблема єдності репродуктивного й креативного підходу до навчання студентів вирішується на Заході [Степко та ін., 2004].

По-перше, на початковому етапі студенти слухають оглядовий курс освоюваного предмета, знайомляться з історією розвитку, конкретним змістом тієї, або іншої наукової дисципліни.

По-друге, на старших курсах студенти вибирають індивідуальну форму спеціалізації і їх навчання починає набувати творчого характеру: написання наукової статті, есе або розв'язку актуальної проблеми або виробничого завдання. Студент одержує наукового керівника, який корегує творчий пошук студента в заданому напрямку. Спілкування викладача й студента переходить від контролю до співробітництва - заохочується самостійна робота студента і його творчий потенціал.

По-третє, характерно те, що форма контролю студентів носить цілком відмінний характер і орієнтований на творчу сторону діяльності свідомості, а не на відтворення матеріалу. Студенту дозволяється робота із джерелами, користування довідковою літературою тощо. Відпадає необхідність у шпаргалках різної модифікації, тому що перевіряється, в першу чергу, робота мислення, творча здатність аналізувати, систематизувати, модифікувати емпіричний матеріал, отриманий раніше, тобто робити щось нове, а не відтворювати старе й давно засвоєне.

Однак, слід звернути увагу на той факт, що поряд з вищевикладеними позитивними моментами, західній системі освіти властивий й ряд негативних особливостей.

По-перше, зайва формалізація форм контролю: тестування нівелює особистість, зводить творчу природу мислення людини до положення додатка машини, яка оцінює коефіцієнт інтелекту студента й ставить йому оцінку, яка найчастіше стає міткою в душі - студент вчиться не заради знань, а заради рейтингу або заохочувальних стипендій.

По-друге, масовість набору в студенти приводить до "розмивання" творчих основ особистості - відсутній стимул добре вчитися. Тому все більшою мірою західна наука підживлюється "витоком мозку" зі Сходу, у тому числі й з України.

По-третє, втрата фундаментальних знань в області

математики, фізики, хімії приводить до зниження світоглядного й наукового кругозору студентів.

Загалом західна система освіти орієнтована на переформування людини - студента: він повинен мати набір позитивних якостей в області спеціалізації й, як усякий продукт виробництва, мати попит на ринку праці. Тому навряд чи західна система освіти здатна створювати творчі особистості в масовому порядку - для цього повинно бути інше соціальне середовище проживання.

Разом із цим за останні кілька десятиріч обсяг наукової інформації щодо сутності і патогенезу багатьох, якщо не всіх, патологічних процесів і хвороб значно зріс. Сучасна наука глибоко проникає не тільки в клітинні, а й молекулярні механізми розвитку хвороби. Звідси постає питання, як знайти ту "золоту середину" між спрощеним (застарілим, примітивним) розумінням процесів формування хвороби і її морфогенезом і часто надто складною для студента їхньою сутністю, в зв'язку з вивченням хвороби на клітинному, ультраструктурному і молекулярному рівнях. Пошук такої середини є необхідним хоча б з огляду на те, що обсяг навчальних годин чітко визначений програмою. Ймовірно, існують два крайні варіанти виходу з цієї ситуації [Бондар 1996]. Перший - відмовитися від інформаційного насичення дисципліни, акцентувавши увагу на загальних положеннях, закономірностях тощо (підхід, характерний для різних пострадянських шкіл), другий - пожертвувати на користь інформаційної складової так званими "філософськими" розділами патоморфології і, зокрема, загальною нозологією (таким шляхом пішли на Заході). Очевидно, що обидва підходи у крайніх своїх виявах є хибними. Також практика викладання патологічної анатомії показує, що на сьогодні досить слабо розвинена інтеграція між дисциплінами. Викладачу постійно доводиться робити екскурс у гістологію, нормальну анатомію, біохімію, фізіологію, тому що без чітко сформованих знань з цих дисциплін та їхнього зв'язку з клінікою в студента виникає нерозуміння багатьох патологічних процесів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проаналізувавши вищевикладені точки зору різних авторитетних фахівців у даній області, можна зробити ряд наступних висновків:

По-перше, Україна дійсно повинна реформувати систему освіти, тому що це диктують як зовнішні (інтеграція в Європу), так і внутрішні (економічний ріст) фактори.

2. По-друге, Україна не повинна сліпо копіювати західні стандарти в сфері освіти, і при русі в європейському напрямку важливо враховувати той факт, що ми - космічна держава. От чому не варто міняти "якість" підготовки на "кількість" студентів.

3. Креативний, творчий підхід до навчання студентів дуже важко реалізувати в умовах сучасного суспільства - це вимагає величезних капітальних витрат, творчих особистостей у середовищі педагогів, а також най-

головнішого - бажання учнів стати творцями власних життів, що можливо тільки тоді, коли в суспільстві виникне попит на творчі особистості, що оригінально мислять. Без таких особистостей реформація в суспільстві утруднена, воно приречене на вічне відставання. Тому проблема вибору типу навчання перетворюється в один з основних критеріїв здатності цього суспільства вижити й зберегти себе як соціокультурний феномен в історичній перспективі.

Що стосується вирішення проблем викладання патологічної анатомії, то на нашу думку, пошук оптимального варіанту розв'язання піднятих проблем слід здійснювати в декількох напрямках. По-перше, введення нового інформаційного матеріалу має відбуватися не механічно, а після відповідної його обробки (процесингу) педагогом. Така обробка має передбачати перетворення складного для розуміння матеріалу в такий, що може сприйматися студентом. Це досягається різними прийомами, серед яких чільне місце посідає систематизація інформації, різні види ілюстрування, адаптування складної термінології та ін. З дидактичної точки зору цілком допустимим є деяке спрощення, якщо воно сприяє засвоєнню матеріалу. Це, безумовно, вимагає належної педагогічної кваліфікації викладача, а тому ставить на порядок денний цілу низку проблем щодо її підвищення. По-друге, необхідний подальший

розвиток традиційних для нашого вивчення патоморфології напрямів і, зокрема, такої її складової, як загальна нозологія. Тобто маємо зберегти патологічну анатомію, як базову науку для студентів медичних навчальних закладів та як теоретичну основу медицини, як її філософію.

Цьому завданню можуть слугувати розробка нових поглядів і концепцій на сутність здоров'я і хвороби, на етіологію і патогенез, на роль зовнішніх і внутрішніх чинників у патології людини. Як і 100 років назад наука нагромадила величезний обсяг фактів, знову, як і тоді, виникла об'єктивна необхідність їхнього усвідомлення в системі вічних філософських координат.

По-третє, клінічне значення предмета в умовах сьогодення виходить на новий, сучасний рівень [Біктіміров, Вернигородський, 2006]. Одним з найбільш ефективних напрямків перебудови системи вищої медичної освіти та медичного забезпечення населення є проведення комплексних організаційних заходів, які спрямовані на інтеграцію навчальної, наукової практичної діяльності медичних університетів та лікувально-профілактичних установ з організацією навчально-науково-практичних об'єднань на базі кафедр патологічної анатомії. Що дозволить поліпшити якість викладання предмета та вирішити питання підготовки висококваліфікованих фахівців.

Література

- Алексюк А.М. Педагогіка вищої школи. Історія. Проблеми /Алексюк А.М.- К.: Либідь, 1998.- С.61-70.
- Вітвицька С.С. Педагогіка вищої школи: навч. посібник /Вітвицька С.С.- К., 2003. - С.38-57.
- Красников В.Е. Патофизиология: Вопросы общей нозологии /Красников В.Е.- Медицина ДВ, 2003. - С.58-70.
- Болонский процесс /[Касевич В.Б., Светлов Р.В., Петров А.В., Цыб А.В.] - 2-е изд., испр. и доп. - СПб.: Изд-во С.-Петербур. ун-та, 2006.- С.4-5.
- Біктіміров В.В. Роль патологічної анатомії в системі сучасної медичної освіти /Біктіміров В.В., Вернигородський С.В. //Вісник Вінницького національного медичного університету. - Т.10, №2.- 2006.- С. 74-575.
- Галузинський В.М. Основи педагогіки і психології вищої школи в Україні / В.М.Галузинський, М.Б.Євнух. - К., 1995.- С.
- Заброцький М.М. Педагогічна психологія /Заброцький М.М.- К.: МАУП, 2000.- С.
- Пехоти О.М. Освітні технології: навч.-метод.посібник /Пехоти О.М.- К.: А.С.К., 2001.- С. 48-64.
- Болюбаш Я.Я. Організація навчального процесу у вищих закладах освіти / Болюбаш Я.Я.- К., 1997.- С. 18-68.
- Бондар В.І. Дидактика: Ефективні технології навчання студентів /Бондар В.І.- К., 1996.- С. 10-50.
- Вітвицька С.С. Практикум з педагогіки вищої школи: навч. посібник за модульно-рейтинговою системою навчання [для студентів магістратури] /Вітвицька С.С.- К.: Центр навчальної літератури, 2005.- 396с.
- Модернізація вищої освіти України і Болонський процес /[Степко М.Ф., Болюбаш Я.Я., Левківський К.М., Сухарніков Ю.М.]- К.: Науково-методичний центр вищої освіти Міністерства освіти і науки України, 2004.- 60с.
- Нагаєв В.М. Методика викладання у вищій школі: навч. посібник /Нагаєв В.М.- К.: Центр учбової літератури, 2007.- 232с.

МЕТОДИКА ПРЕПОДАВАННЯ ОБЩЕЙ НОЗОЛОГИИ НА КАФЕДРЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ В КОНТЕКСТЕ РЕФОРМИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОЙ НАУКИ

Березовский А.Н.

Резюме. В статье описаны современные проблемы изучения патологической анатомии в медицинских вузах и предлагаются пути их решения.

Ключевые слова: высшее образование, патологическая анатомия, современные проблемы, пути решения.

METHODOLOGY OF TEACHING OF GENERAL NOSOLOGY OF PATHOLOGICAL ANATOMY DEPARTMENT IN CONTEXT OF REFORMATION OF MEDICINE EDUCATION AND DEVELOPMENT OF MODERN SCIENCE

Berezovskiy A.N.

Summary. Modern problems of a study pathological anatomy in the medical universities were considered in this article and suggested ways of their decisions.

Key words: Higher Education, pathological anatomy, modern problems, ways of decisions.

© Чайка В. Г., Мунтян Л.М.

УДК: 616.3-008.14:616-77

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ ДЛЯ ПІДКЛАДОК ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ

Чайка В. Г., Мунтян Л.М.

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

Резюме. За результатами аналізу джерел науково-медичної інформації висвітлено питання застосування еластичних базисних матеріалів в якості підкладок для знімних протезів. Наведено порівняльну характеристику клініко-технологічних та фізико-механічних властивостей, технології виготовлення та ефективності клінічного застосування еластичних матеріалів для виготовлення підкладок базисів двошарових знімних протезів.

Ключові слова: знімні протези, еластичні матеріали, фізико-механічні характеристики.

Якість протезування повними знімними протезами багато в чому визначається індивідуальними особливостями стану протезного ложа, залежить від технологій та матеріалів, що використовуються. Багато авторів відзначають, що з твердих пластмас не завжди можливо виготовити повноцінні протези та вирішити всі клінічні задачі, які стоять перед лікарем [Копейкин, 1998].

Метою роботи є порівняльна характеристика еластичних матеріалів для підкладок знімних протезів, аналіз основних методик їх застосування, визначення перспективних шляхів удосконалення технології їх виготовлення для підвищення якості лікування хворих з повною втратою зубів.

Адаптація до повних знімних протезів залежить, в першу чергу, від їх якості, функціональної повноцінності та перебуває в прямій залежності від їх стійкості на щелепах під час жування, рівномірної передачі жувального тиску на підлеглі тканини та інших функцій. Більшість спеціалістів вважають, що саме це є основною умовою вдалої адаптації [Menghini et al., 2002].

Протези, що виготовляються з акрилових пластмас за загальноприйнятою технологією мають низьку еластичність, наслідком чого є нерівномірна передача жувального тиску на тканини протезного ложа. В результаті швидко прогресують атрофічні процеси в тканинах альвеолярних відростків. Рівномірний розподіл жувального тиску можна досягти шляхом використання еластичних пластмас [Мюллер, 2009].

У практиці ортопедичної стоматології накоплений багаторічний досвід використання еластомерів в якості еластичної підкладки в комбінованих базисах зубних протезів. Наявність в ротовій порожнині кісткових виступів і екзостозів, покритих тонкою атрофованою слизовою оболонкою, значна чи повна резорбція альвеолярних відростків з наявністю поздовжніх складок слизової оболонки ускладнює користування протезами через їх травмування та біль, що призводить до значного зниження ефективності протезування. В таких випадках показано застосування протезів з підкладкою з еластичної пластмаси. До перелічених показань П.С.Фліс та Т.М.Банних [2008] додають також виготовлення безпосередніх протезів (імідіат-протезів) при видаленні великої кількості зубів, наявності хронічних захворю-

вань слизової оболонки ротової порожнини та алергічні реакції на протези з акрилатів.

J.F.McCabe et al. [2002] вважають, що еластичні підкладки в твердих базисах показані у випадках стоншення слизової оболонки, атрофії вузьких та тонких альвеолярних відростків та рекомендують їх пацієнтам, що протезуються вперше. Абсолютним показанням до застосування еластичних базисних матеріалів є підвищена чутливість слизової оболонки альвеолярного відростку до жорсткого базису акрилового протезу. Еластична підкладка дозволяє нівелювати різницю у піддатливості слизової оболонки, амортизує сили жувального тиску в горизонтальному і бокових напрямках [Кулагина и др., 1999].

Використання еластичних пластмас при протезуванні знімними пластинковими протезами покращує на 20-25% їх фіксацію, підвищує жувальну ефективність, пацієнти не відчувають болю при розжовуванні їжі, швидше адаптуються до нових протезів [Копейкин, 1998; Кулагина и др., 1999; Комлев, Клемин, 2000]. Використання еластичних підкладок не тільки покращує жувальну ефективність, але й створює відчуття комфорту [Кулагина и др., 1999]. Розробкою та запровадженням в практику методик виготовлення пластинкових протезів з комбінованими базисами, що включають тверду та еластичну пластмасу, займалися багато науковців. Лабораторні та клінічні дослідження матеріалів різної хімічної природи для еластичних підкладок до базисів зубних протезів дозволили визначити комплекс фізико-механічних, хімічних, технологічних та біологічних властивостей, якими повинен володіти матеріал для еластичної підкладки. В цей комплекс властивостей входять: висока еластичність, низький модуль пружності при стисканні, висока адгезія до акрилового базису, достатня когезійна міцність, низьке водопоглинання, біологічна інертність, довговічність, проста технологія використання [Згонник, 2004].

На сьогоднішній день цілеспрямований пошук нових матеріалів для еластичних підкладок значно розширив їх асортимент за хімічною будовою, способом полімеризації та притаманними їм властивостями.

За своєю хімічною структурою матеріали для м'яких підкладок поділяються на п'ять груп: фторкаучукові,

поліуретанові, поліхлорвінілові, акрилові, силіконові [Lloyd et al., 1997]. Ряд авторів [Голік та ін., 2004] виділяють ще групу натуральної гуми.

За умовами полімеризації еластomersи поділяють на матеріали високотемпературної (гарячої) та низькотемпературної (холодної) полімеризації. Матеріали холодної полімеризації відрізняються швидкістю використання та можливістю виготовлення еластичної підкладки безпосередньо в порожнині рота, уникаючи лабораторних етапів, що знижує ризик виготовлення неякісного протезу [Воронов и др., 2004]. У свій час Bergman B. та Carlson G. [1985], провівши порівняння властивостей еластичних пластмас гарячої і холодної полімеризації, дійшли висновку, що матеріали гарячої полімеризації мають кращі показники водопоглинання та є довговічними. Підкладки добре відтворюють рельєф протезного ложа та мають достатньо високі експлуатаційні якості [Лебеденко и др., 2005].

Першим підкладочним матеріалом стала натуральна гума. Використовувати її в якості базисного матеріалу при виготовленні знімних протезів почав Делабор ще з 1848 року. Істотними недоліками підкладок з цього матеріалу були високе водопоглинання, значна пористість внаслідок чого вони швидко забруднювались, мали неприємний запах та викликали запальні захворювання слизової оболонки ротової порожнини. До інших недоліків варто віднести наявність солей ртуті, слабку теплопровідність та стійкість забарвлення, низьку міцність та відсутність адгезії до акрилових пластмас. Тому в якості м'яких підкладок натуральна гума не використовується [Король, 2005].

Найбільш розповсюдженими є підкладкові матеріали на основі поліметилметакрилату. Акрилові пластмаси відносять до групи терморезистивних (необоротних) полімерів. Вони набувають пластичних властивостей в результаті набухання у власному мономері. Зі збільшенням часу дії підвищених температур, перетворюються в тверду або гумоподібну масу та незворотно втрачають здатність переходити в пластичний стан. Ця властивість пояснюється тим, що переробка матеріалу супроводжується хімічною реакцією утворення полімеру з сітчастою або просторовою структурою макромолекул. Акрилові еластичні матеріали можуть мати дві форми випуску: комплект порошку та рідини чи еластичні пластини. Комплекти порошку та рідини можуть бути холодної чи гарячої полімеризації. Порошок являє собою співполімер акрилових мономерів (метил-, етил-, бутилакрилат, гідрооксієфіри метакрилової кислоти та ін.). Рідина для виготовлення формуючої маси буває двох видів: - суміш акрилових мономерів чи метилметакрилат (може містити пластифікатор - дибутилфталат, диоктилфталат, та ін.); - суміш акрилових мономерів - рідина для швидко твердіючих пластмас. Оптимальної еластичності матеріали досягають в ротовій порожнині при 37°C [Трезубов и др., 2001]. Відомі матеріали Coe Super Soft (США), Soft Oril (США), Soft Liner (Японія), Vertex soft

(Голандія), Dentalon plus (Німеччина). Акриловий еластичний матеріал гарячої полімеризації "Dentalon plus" (Німеччина) для базисів протезів випускається у вигляді безбарвних або рожевих пластин розміром 100 x 65 x 1 мм - для протезів на верхню щелепу та 100 x 65 x 2 мм - для протезів на нижню щелепу. Акрилові еластomersи технологічні, міцно з'єднуються з акриловими базисними матеріалами [Mutluay, Ruyter, 2008]. До суттєвих недоліків цих матеріалів відноситься відносно швидке старіння, що проявляється втратою еластичності, велика усадка (до 6% при гарячій полімеризації), яка призводить до невідповідності внутрішньої поверхні базису протеза і протезного ложа, наявність залишкового мономера, що чинить негативний вплив на організм в цілому [Каливграджиян, Будакова, 2009]. Швидке зношення пов'язане з тим, що низькомолекулярний пластифікатор легко вимивається з підкладки, в результаті чого вона стає жорсткою та набуває пористої, зміненої у кольорі поверхню; оскільки до складу входить метилметакрилат, то застосування їх у пацієнтів з обтяженим алергічним анамнезом є протипоказаним. Vertex Soft є акриловим еластomersом гарячої полімеризації, випускається у формі порошок-рідина. Процес полімеризації включає в себе попередню полімеризацію (3 години при температурі 70°C) та кінцеву - протягом 30 хвилин при 100°C.

Поліфосфазенові флюореластomersи (фторкаучуки) - базисні еластичні конструкційні матеріали на основі фторкаучуків та їх співполімерів добре з'єднуються з акрилатами, мають високу еластичність та низьке водопоглинання, є стійкими до дії органічних розчинників, нетоксичні та біоінертні. Високі фізико-механічні показники та міцність фторкаучуків дозволяють виготовляти фрагменти протезів товщиною від 0,2 мм. До цієї групи відносяться: Polyfosfazine (США), Fluoroelastomer (США), Novus-TM (США).

Пластмаса "Novus-TM" (США) випускається у вигляді пластин, ламінованих в поліетилен товщиною 1,5 мм, що підлягають зберіганню в холодильнику. Матеріал полімеризується на водяній бані при 74°C впродовж 8 год. або витримується при цій температурі 2,5 год. з наступним кип'ятінням впродовж 30 хв. Еластичність підкладки зберігається при полімеризації першим способом. Обов'язковим є виготовлення прокладок, що створюють простір для "Новус-ТМ". Крім того, необхідно між базисом протеза і пластинкою "Новус-ТМ" розмістити прошарок свіжого акрилового тіста базисної пластмаси гарячої полімеризації. Поверхня пластинки "Новус-ТМ", яка буде прилягати до поверхні базису протеза, змочується мономером базисної пластмаси. Фторкаучуки є кращими матеріалами для виготовлення м'яких базисних підкладок та мають переваги над акриловими та силіконовими матеріалами у здатності розподіляти жувальний тиск. На сьогоднішній день випуск цих матеріалів припинено у зв'язку з високою вартістю та небезпечною технологією виробництва [Shotwell, 1992].

Поліуретанові конструкційні матеріали широко використовуються в якості протезного матеріалу в різних галузях медицини, однак, для виготовлення базисів пластинкових протезів застосовуються відносно недавно. Вперше про можливість використання поліуретану в якості конструкційного матеріалу для виготовлення знімних зубних протезів було виголошено групою авторів [Tang et al., 1975] на 52-й сесії асоціації з наукових досліджень в галузі стоматології (IARD) в Атланті (США) в 1974 році.

До цієї групи належать: "Денталур", "СКУ-ПФЛ" (Росія), "Petal-Soft" (США). СКУ-ПФЛ використовувався для виготовлення боксерських запобіжників, а в останні роки - для знімних протезів. Поліуретанові композиції характеризуються високою стійкістю до впливу ротової рідини. Матеріали на основі поліуретану "Денталур" і "Денталур П" абсолютно вільні від мономера, відрізняються підвищеними фізико-механічними характеристиками, незначною усадкою [Альтер и др., 2003]. Однак залишкові кількості низькомолекулярних хімічних сполук, які можуть утворитись в результаті теплової дії на поліуретани при їх технологічній обробці, здатні мігрувати в організм і у визначених концентраціях спричинити токсичну дію. Серед них формальдегід, ацетальдегід, ацетон, етилацетат, а також спирти: метиловий, н-пропіловий та ізопропіловий [Каливрадзян, Будакова, 2009]. Основу з поліуретану рекомендують армувати сітками, відлитими з неіржавіючих сплавів, а прошарок між зубним рядом та, власне, еластичним базисом виготовляти з твердої базисної пластмаси. Вихідний еластичний матеріал, а також клей для з'єднання його з сіткою-арматурою наносять безпосередньо перед формуванням базисного матеріалу в кювету. Слабка міцність їх з'єднання з базисом та відшарування у найближчий термін після виготовлення, роблять їх практично непридатними для цих цілей [Криштаб, 1986].

Поліхлорвінілові матеріали для еластичних підкладок, які отримують на основі вінілових смол, можуть бути двох різновидів: порошок-рідина та гель у вигляді тонкої пластини, лакованої з двох сторін. У якості співполімерів можуть використовуватись акрилати, вінілацетат та інші, а необхідна еластичність досягається за рахунок зовнішньої пластифікації. Еластична пластмаса на основі поліхлорвініла є нетоксична, не спричиняє алергічного впливу на тканини ротової порожнини та організм в цілому. Поліхлорвінілові полімери міцно з'єднуються з базисом протеза, краще протистоять стиранню, ніж акрилові і силіконові, але мають велику пористість. Наявність у складі пластифікатора обумовлює недоліки, притаманні пластмасам з зовнішньою пластифікацією, в процесі користування протезом вимивається пластифікатор і еластомер втрачає еластичність [Будакова, 2009].

До представників цієї групи належать "ЕГМАСС-12", "Еладент-100" (Росія), "ПМ-01" (Україна), LTV (Японія). Відмічено покращання фіксації та стабілізації протезів з підкладкою "Еладент-100", розташованою по межі

клапанної зони, у пацієнтів з виразною нерівномірною атрофією альвеолярного відростка, сухій мало піддатливій слизовій оболонці протезного ложа. "Еладент-100" - еластична пластмаса, виготовлена на основі вінакрилових співполімерів, відрізняється доброю тривалою м'якістю, міцним зв'язком з жорстким базисом, складається з порошку та рідини, тривало стійкий до впливу ротової рідини. Порошок складається зі співполімеру СХБ-20, пігменту і замутнювача - двоокису титана. В склад рідини входить диоктилфталат, який виконує роль пластифікатора [Лесных и др., 2003]. Еластична підкладка з "Еладент-100" може бути виготовлена шляхом одночасного пакування при виготовленні нового протеза та шляхом перебазування нового протеза. Слід зважати на те, що "Еладент-100" і базисна акрилова пластмаса мають достатню міцність з'єднання тільки при пакуванні обох мас в тістоподібному стані. Тому, якщо підкладають еластичну масу під базис готового протеза, пластинку базису зішліфовують більше, ніж на товщину майбутнього шару. Пакування проводять у два етапи. Недоліки: при двоетапному пакуванні пластмас жорсткого і м'якого шарів базису міцність їх з'єднання виявляється недостатньою у порівнянні з одноетапним методом пакування.

ПМ-01 являє собою еластичну пластмасу на основі співполімеру хлорвінілу з бутилакрилатом і складається з порошку і рідини. Підкладка з пластмаси ПМ-01 відрізняється постійною м'якістю, міцністю зв'язку з базисом протеза і не втрачає своїх властивостей під впливом агресивного середовища порожнини рота [Голік та ін., 2004]. Підкладка може бути нанесена як в процесі виготовлення протеза, так і на вже виготовлений протез. Недоліки, що найбільш частіше притаманні комбінованим базисам: недостатньо міцне з'єднання матеріалу "ПМ-01" з акриловим базисом та втрата еластичності до 6 міс. клінічної експлуатації протеза. В підкладках утворюються тріщини, зменшується еластичність та адгезія до акрилату, що є однією з основних причин їх обмеженого використання. Деякі автори відмічають підсилення гідрофобності, зниження абсорбційної активності, що подовжує термін служби підкладкового шару, шляхом покриття поверхні м'якої пластмаси ПМ-01 надтонким шаром (100-200 нм) політетрафторетилену в плазмі тліючого високочастотного розряду потужністю 40-50 Вт, частотою 13,5 МГц при тиску 10-2 мм рт.ст. [Чулак та ін., 2001]. Експериментально доведено, що у процесі виготовлення протезів з двошаровим базисом, формування методом литтєвого пресування, міцність з'єднання акрилової "Етакрил" та еластичної ПМ-01 пластмас майже в чотири рази більша (112,88±0,25 кг), ніж при використанні компресійного пресування. При цьому спостерігається покращання самої текстури еластичної пластмаси. Адсорбуюча властивість еластичної пластмаси ПМ-01 у складі покривного знімного пластинкового протеза, виготовленого методом литтєвого пресування, у три рази менша в порівнянні з методом компресійного пресу-

вання [Лещук, 2006].

Силіконові підкладки мають високу еластичність, амортизаційну здатність, вони збільшують адгезію протеза до слизової оболонки порожнини рота, тривалий час зберігають еластичність, але недостатньо міцно з'єднуються з базисом протеза, мають низьку міцність на розрив, погано змочуються, гірше протистоять стиранню, ніж акрилові та поліхлорвінілові матеріали [Палков, 2000]. Завдяки цим властивостям та відносно низькій вартості, матеріали цієї групи набули широкої розповсюдженості. До цієї групи належать: Ортосил, Ортосил-М, Monosil (ФРН), Simpra (ФРН), Flesibase (США), Molloplast (ФРН), Mucopren-soft (ФРН), "ПрЭСС" (Росія), Ufi Gel P (ФРН), ПМ-С (Україна).

В основу першого вітчизняного силіконового підкладкового матеріалу "Ортосил", розробленого в 1965 р., входив силосановий каучук СКТН-А, а в якості агенту холодної вулканізації застосовувався ацетилпохідний продукт К-10. Матеріал "Ортосил" мав складну технологію формування еластичного шару. Необхідно було додатково отримувати функціональний відбиток попередньо виготовленим базисом, гіпсувати протез в кювету для заміни відбиткового матеріалу на еластичний, пресувати та витримувати матеріал під пресом в продовж 1 год. з наступним 15 хв. кип'ятінням у воді та охолодженням. Після удосконалення матеріалу "Ортосил" була отримана силіконова маса "Ортосил-М". Для забезпечення полімеризації в умовах порожнини рота та адгезійної взаємодії з акриловим базисом використовувалась хелатна сполука ацетилацетат дибутоксициантан. М'яка підкладка наносилася на попередньо оброблену праймером поверхню базису, полімеризувалася в порожнині рота впродовж 5 хв. та, в результаті, мала достатньо високі експлуатаційні властивості. Ортосил-М є пластичною масою - штучним силосановим каучуком холодної вулканізації, отриманим на основі силосанової смоли. Матеріал знайшов широке застосування для виготовлення м'яких підкладок під базиси протезів. Випускається промисловістю у вигляді пасти, що складається з поліметилсилосана, родоксайда, окису цинку та рідини - метилтріацетонксісілена, що є каталізатором. Для отримання м'якої підкладки паста з доданим до неї каталізатором наноситься на підготовлену поверхню базису протеза. Під дією каталізатора паста набуває м'якої еластичної консистенції і досить добре з'єднується з базисом протеза. Оформлення м'якої підкладки в роті може тривати до 40-50 хв.

Закордонні фірми виробляють широкий асортимент м'яких силіконових підкладкових матеріалів. Найбільш добре себе зарекомендували силіконові еластомери "Ufi Gel P" (Німеччина) та "Silagum AV Comfort" (Німеччина) - холодної вулканізації, та "Molloplast-B" (Німеччина) - гарячої вулканізації. Матеріали "Ufi Gel P" та "Silagum AV Comfort" готуються шляхом змішування двох паст (базисної та каталізаторної), суміш наноситься на попередньо оброблений праймером базис протеза

[Клитинская и др., 2003]. Підкладки моделюються безпосередньо в порожнині рота; первинна полімеризація матеріалів відбувається впродовж перших 6 хв., а механічну обробку підкладки виконують через 10 хв. після виведення протезу з порожнини рота. Силіконові підкладки холодної вулканізації довго зберігають еластичність, але мають слабку адгезію до акрилового базису та, короткі терміни використання (не перевищує 6 міс). В зв'язку з цим, окремі автори акцентують увагу на зменшенні показників адгезії до акрилового базису в залежності від перебування у вологому середовищі, що являється дуже важливим недоліком. Більш тривалу адгезію до акрилату зберігають підкладки з силіконових матеріалів гарячої полімеризації. Силіконова маса гарячої вулканізації "Molloplast-B" - тістоподібна, готова до використання маса, яка наноситься на попередньо виготовлені протези. З'єднання матеріалу з твердим базисом відбувається під час полімеризації, підкладка добре змочується слиною, добре прилягає до слизової оболонки протезного ложа та тривало зберігає еластичність.

Wright P.S. прослідкував властивості силіконової підкладки "Molloplast-B" у 22 хворих впродовж 9 років; клінічні спостереження показали, що 15-68,2% з них продовжують безперервно користуватись ними впродовж всього цього часу [Wright, 1998]. Японські вчені з'ясували, що оптимальна товщина підкладки з матеріалу "Molloplast-B" складає 2,4 мм, а поглинання жувального тиску прямо пропорційно пов'язане з товщиною шару м'якої підкладки. Дослідження в клініці та лабораторії різних силіконових еластичних матеріалів показало, що матеріали цієї групи мають мінімальні об'ємні зміни та тривалий час зберігають еластичність [Крафт и др., 2002].

Силіконові підкладки володіють високою еластичністю, тривало її зберігають. Але оскільки одним з найбільш важливих складових успіху лікування хворих з повною відсутністю зубів є довговічне та надійне з'єднання з жорстким базисом, ці матеріали не знайшли широкого застосування через недостатньо міцний зв'язок з матеріалом базису. Крім того, вони мають невисоку міцність на розрив, погано змочуються, гірше протистоять стиранню, ніж акрилові й поліхлорвінілові матеріали. Ще одним недоліком силіконових матеріалів є те, що вони мають слабкі амортизаційні властивості, навантаження не дробиться, а трансформується на зуби-антагоністи [Лебеденко и др., 2005]. За даними лабораторних і клінічних досліджень силіконові еластомери мають високий коефіцієнт еластичності і низький коефіцієнт водопоглинання [Корехов и др., 2009]. Суттєвим недоліком цих матеріалів є слабка ступінь адгезії їх до жорсткого базису. Для усунення цього недоліку за кордоном широке застосування мають адгезиви, що покращують міцність з'єднання еластомера з жорстким шаром базису, однак на скільки це ефективно, у вітчизняній літературі відповіді на це питання ми не знайшли. Тому силіконові еластомери рекомендуються як

тимчасові, що допомагають хворим адаптуватись до знімних протезів, строк функціональної придатності таких протезів не перевищує одного року [Будакова, 2009].

Матеріал ПМ-С являє собою силіконову композицію холодного твердіння і складається із двох паст та праймера. Основними властивостями матеріалу є: швидке і просте виготовлення підкладки, відсутність запаху і смаку, а також токсичності [Голік та ін., 2004].

Аналіз літературних джерел свідчить, що питанню визначення показань до застосування двошарових базисів було приділено достатньо уваги і, на наш погляд, вони достатньо регламентовані.

Не менш повно вивчені і фізико-механічні, фізико-хімічні та клініко-технологічні властивості різних еластичних матеріалів: пористість [Воронов и др., 2004] та водопоглинання [Воронов и др., 2004; El-Hadary, Drummond, 2000], міцність адгезії матеріалів до твердого базису протеза [Корехов и др., 2009]. Вивчені: деформація матеріалів під впливом жувального тиску та при дії температурних факторів [Каливрадживян, Будакова, 2009], зміна кольору та еластичності матеріалів з часом [Корехов и др., 2009], визначені: робочий час та час структуризації матеріалів [Каливрадживян, Будакова, 2009], роль слини в адгезії протезів з підкладками до слизової оболонки протезного ложа [Парилков, 1986]. Вивчена схильність матеріалів для м'яких базисних підкладок до мікробного забруднення (роль слини в адсорбції мікроорганізмів на поверхні м'яких підкладок) [Ростока та ін., 2004], вплив пластифікатора на частоту росту колоній *Candida Albicans* та протигрибковий ефект етилового спирту [Nikawa et al., 1995], зв'язок між властивостями матеріалів та їх бак-

теріальним забрудненням [Mutluay et al., 2008]; запропоновані методи дезінфекції знімних протезів з двошаровим базисом та вивчена їх ефективність [Dixon et al., 1999]; розроблені методики використання еластичних підкладок протезів в якості депо для лікарських препаратів [Коротких и др., 2004]. Відповідно до отриманих результатів, різні автори пропонують різноманітні технології виготовлення протезів з еластичними підкладками [Фліс, Банних, 2008; Joachim Bredenstein, 2008], але важливим питанням залишається розробка більш досконалих матеріалів та вдосконалення методик їх використання для лікування пацієнтів знімними конструкціями протезів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Незважаючи на широке застосування, існуючі еластичні полімери не в повній мірі відповідають технологічним, фізико-механічними та медико-біологічними вимогам.

2. Створення нового еластичного матеріалу для базисів протезів, який міг би поєднувати в собі позитивні властивості подібних матеріалів, і усувати наявні недоліки, стало б вирішенням даної задачі. Однак в одному матеріалі неможливо поєднувати бажані властивості, так як всі відомі еластомери відносяться до різних хімічних груп.

Перспективним напрямком є розробка нових конструкцій та вдосконалення відомих методик виготовлення повних знімних пластинкових протезів з використанням еластичних матеріалів, що покращують їх функціональні характеристики.

Література

- Адгезия *Candida albicans* к корригирующим пластмассам, используемым при ортодическом лечении съёмными протезами /Д.Ростока, Ю.Койча, В.Кузнецова [и др.] //Стоматология.- 2004.- №5.- С.14-16.
- Будакова Е.В. Клинико-экспериментальное обоснование применения изопрен-стирольного термоэластопласта для базисов съёмных пластиночных протезов: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматология" /Е.В.Будакова.- Воронеж, 2009.- 24с.
- Згонник О.С. Клініко-технологічні особливості виготовлення повних знімних протезів з використанням еластичних пластмас: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня. канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматология" /О.С.Згонник.- Полтава, - 2004.- С.-13.
- Каливрадживян Э.С. Опыт применения изопрен-стирольного термоэластопласта при изготовлении съёмных пластиночных протезов полного зубного ряда /Э.С.Каливрадживян, Е.В.Будакова //Дентал Юг.- 2009.- №5(65).- С.26-28.
- Клинтинская О.В. Особенности использования материала УФИ ГЕЛЬ П в съёмном протезировании /О.В.Клинтинская, Е.Н.Ступницкая, М.А.Павленко //Современная стоматология.- 2003.- №2.- С. 104-106.
- Комлев А.А. Аспекты применения эластической пластмассы в зубных протезах /А.А.Комлев, В.А.Клемин // Экспериментальная і клінічна медицина.- 2000.- №3.- С.139-141.
- Комплексная профилактика деформаций альвеолярного отростка после удаления зубов /Н.Г.Коротких, Н.Н.Лесных, Н.И.Лесных [и др.] //Стоматология.- 2004.- №1.- С.23-26.
- Копейкин В.Н. Ошибки в ортопедической стоматологии /Копейкин В.Н.- М.: Триада-Х, 1998.- 173с.
- Король М.Д. Пропедевтика ортопедической стоматологии /М.Д.Король.- Вінниця: Нова книга, 2005. - 234с.
- Криштаб С.И. Ортопедическая стоматология /С.И.Криштаб.- Киев: Вища школа, 1986.- 435с.
- Кулагина О.В. Методика прискороного виготовлення назубних шин з м'якою прокладкою при лікуванні пародонтозу /О.В.Кулагина, В.М.Кулагин, О.В.Почтовик //Новини стоматології.- 1999.- №2.- С.6-8.
- Лебеденко И.Ю. Руководство по ортопедической стоматологии //Протезирование при полной потере зубов /И.Ю.Лебеденко, Э.С.Каливрадживян, Т.И.Ибрагимова.- М.: Медицинское информационное агенство, 2005.- 397 с.
- Лещук С.Є. Застосування еластичної пластмаси ПМ-01 для оптимізації клінічного функціонування та вдосконалення конструкції покривних знімних пластинкових протезів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 "Стоматология" /С.Є.Лещук.- Львів, 2006.- 20 с.
- Механические свойства мягких матери-

- алов для базисних покритий /А.К-рафт, Т.Фелкнер, Б.Вестманн [и др.] //Стоматолог.- 2002.- №7.- С.29-31.
- Мюллер У. Опыт работы с материалом Mисорpen soft. Непрямая перебази-ровка полного протеза нижней челюсти /У.Мюллер //Зубной техник.- 2009.- №2.- С.62-64.
- Новые материалы на основе полиуретана для изготовления съемных зубных протезов: матер. Всерос. научно-практ. 11-я конф.: Съезд СТАР, 8-й: труды /Ю.М.Альтер, Б.П.Марков, М.Ю.Огородников, В.Ш.Пастернак. - М., 2003.- С.398-400.
- Новый отечественный материал стоматологический силиконовый для мягких подкладок холодного отверждения "ПМ-С" /В.В.Воронов, Ю.И.Довгопол, В.П.Голик [и др.] //Стоматолог.- 2004.- №4.- С.30-31.
- Огородников М.Ю. Улучшение свойств базисных материалов, использующихся в ортопедической стоматологии: этапы развития, совершенствования и перспективные направления (обзор литературы) /М.Ю.Огородников //Стоматология.- 2004.- №6.- С.69-74.
- Палков Т.А. Досвід застосування знімних протезів з еластичною силіконовою прокладкою MUCOPREN soft для лікування хворих із "синдромом палаючого рота" /Т.А.Палков //Новини стоматології. - 2000.- №2.- С.54-55.
- Пат. 2197941 RU Российская Федерация МКВ А61К6/08, А61С13/00. Состав для зубных протезов из полихлорвиниловых пластмасс /Лесных Н.И., Калмыков В.В., Седелников П.П., Дедюрина Л.Н. № 2001124919/14; Заявл. 12.09.2001; Опубл. 10.02.2003.
- Пат. 69646 UA Україна МКВ А61С13/00. Матеріал для стоматологічних м'яких підкладок /В.П.Голик, Н.В.Без'язична, І.А.Воронов, Ю.І.Довгопол, І.В.Янішен.- № 20031110082; Заявл. 10.11.2003; Опубл. 15.09.2004; Бюл. № 9, 2004 р.
- Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология: Прикладное материаловедение: учебник [для медицинских вузов] /Под ред. проф. В.Н.Трезубова / В.Н.Трезубов, М.З.Штейнгарт, Л.М.Мишнев.- СПб: СпецЛит, 2001.- 351с.
- Физико-механические характеристики эластичных материалов для съемных зубных протезов /Б.Н.Корехов, А.Н.Ряховский, И.Я.Поюровская [и др.] //Стоматология. - 2009.-6.- С.55-59.
- Фліс П.С. Техніка виготовлення знімних протезів: підручник /П.С.Фліс, Т.М.Банних.- К.: Медицина, 2008.- 256с.
- A Prospective Study on the Clinical Performance of Polysiloxane Soft Liners: One-year Results /M.M.Mutluay, S.Oguz, F.Floystrand [et al.] //Dental Materials Journal.- 2008.- №27(3).- P.440-447.
- Bergman B. Clinical long-term study of complete denture wearers /B. Bergman, G.E.Carlsson //J. Prosthet Dent.- 1985.- Vol.53.- 56 p.
- Bredenstein J. Мягкий базис обеспечи-вает комфорт при использовании съемного протеза /J.Bredenstein // Стоматолог.- 2008.- №10.- С.52-55.
- Dental materials: 1995 literature review / С.Н.Lloyd, S.N.Scrimgeour, D.Brown [et al.] //J. Dent.- 1997.- №25(3-4).- P. 173-208.
- Dixon D.L. Microwave disinfection of denture base materials colonized with Candida albicans /D.L.Dixon, L.C.Breeding, T.A.Faler //J. Prosthet Dent.- 1999.- № 81(2).- P. 207-14.
- El-Hadary A. Comparative study of water sorption, solubility, and tensile bond strength of two soft lining materials / A.El-Hadary, J.L.Drummond //J. Prosthet Dent.- 2000.- №83(3).- P.356-61.
- Evaluating the effect of soft lining materials on the growth of yeast /P.S.Wright, K.A.Young, P.D.Riggs [et al.] //J. Prosthet Dent.- 1998.- №79.- P.404.
- McCabe J.F. Adhesive bond strength and compliance for denture soft lining materials /J.F.McCabe, T.E.Carrick, H.Kamohara //Biomaterials.- 2002.- №23.- P.1347-52.
- Nikawa H. Effect of components of resilient denture-lining materials on the growth, acid production and colonization of Candida albicans /H.Nikawa, T.Yamamoto, T.Hamada //J.Oral Rehabil.- 1995.- №22(11).- P.817-24.
- Tang R.Y. Polyurethane elastomer as possible resilient material for denture protheses: a microbiological evaluation / R.Y.Tang, J.B.Gonsales, G.D.Roberts //J. Dent. Res.- 1975.- №54(5).- P.1039-1045.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛАСТИЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПОДКЛАДОК СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ
Чайка В. Г., Мунтян Л.М.

Резюме. По результатам анализа источников научно-медицинской информации освещены вопросы применения эластичных базисных материалов в качестве подкладок для съемных протезов. Приведена сравнительная характеристика клинико-технологических и физико-механических свойств, технологии изготовления и эффективности клинического применения эластичных материалов для изготовления подкладок базисов двухслойных съемных протезов.

Ключевые слова: съемные протезы, эластичные материалы, физико-механические характеристики.

COMPARISON OF CHARACTERISTICS OF ELASTIC MATERIALS FOR DENTURE SOFT LINERS

Chayka V.G., Muntian, L.M.

Summary. The analysis of sources of scientific and medical information showed the basic problem of using elastic materials as linings for dentures. Comparative description is resulted clinical and technological, physical and mechanical properties, manufacturing technology and efficiency of clinical application materials for the manufacture of elastic linings bases bilayer dentures.

Key words: removable prosthetics, elastic materials, physical-mechanical characteristics.

© Шпакова Н.А., Башинська О.І., Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М.

УДК: 611.9:356.353:616.8-009.18:355.25:616-071.2

ВПЛИВ СПЕЦИФІЧНИХ ФАКТОРІВ СТРОКОВОЇ ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ НА ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТІЛА ЮНАКІВ

Шпакова Н.А., Башинська О.І., Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М.

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

- алов для базисних покритий /А.К-рафт, Т.Фелкнер, Б.Вестманн [и др.] //Стоматолог.- 2002.- №7.- С.29-31.
- Мюллер У. Опыт работы с материалом Mисорpen soft. Непрямая перебази-ровка полного протеза нижней челюсти /У.Мюллер //Зубной техник.- 2009.- №2.- С.62-64.
- Новые материалы на основе полиуретана для изготовления съемных зубных протезов: матер. Всерос. научно-практ. 11-я конф.: Съезд СТАР, 8-й: труды /Ю.М.Альтер, Б.П.Марков, М.Ю.Огородников, В.Ш.Пастернак. - М., 2003.- С.398-400.
- Новый отечественный материал стоматологический силиконовый для мягких подкладок холодного отверждения "ПМ-С" /В.В.Воронов, Ю.И.Довгопол, В.П.Голик [и др.] //Стоматолог.- 2004.- №4.- С.30-31.
- Огородников М.Ю. Улучшение свойств базисных материалов, использующихся в ортопедической стоматологии: этапы развития, совершенствования и перспективные направления (обзор литературы) /М.Ю.Огородников //Стоматология.- 2004.- №6.- С.69-74.
- Палков Т.А. Досвід застосування знімних протезів з еластичною силіконовою прокладкою MUCOPREN soft для лікування хворих із "синдромом палаючого рота" /Т.А.Палков //Новини стоматології. - 2000.- №2.- С.54-55.
- Пат. 2197941 RU Российская Федерация МКВ А61К6/08, А61С13/00. Состав для зубных протезов из полихлорвиниловых пластмасс /Лесных Н.И., Калмыков В.В., Седелников П.П., Дедюрина Л.Н. № 2001124919/14; Заявл. 12.09.2001; Опубл. 10.02.2003.
- Пат. 69646 UA Україна МКВ А61С13/00. Матеріал для стоматологічних м'яких підкладок /В.П.Голик, Н.В.Без'язична, І.А.Воронов, Ю.І.Довгопол, І.В.Янішен.- № 20031110082; Заявл. 10.11.2003; Опубл. 15.09.2004; Бюл. № 9, 2004 р.
- Трезубов В.Н. Ортопедическая стоматология: Прикладное материаловедение: учебник [для медицинских вузов] /Под ред. проф. В.Н.Трезубова / В.Н.Трезубов, М.З.Штейнгарт, Л.М.Мишнев.- СПб: СпецЛит, 2001.- 351с.
- Физико-механические характеристики эластичных материалов для съемных зубных протезов /Б.Н.Корехов, А.Н.Ряховский, И.Я.Поюровская [и др.] //Стоматология. - 2009.-6.- С.55-59.
- Фліс П.С. Техніка виготовлення знімних протезів: підручник /П.С.Фліс, Т.М.Банних.- К.: Медицина, 2008.- 256с.
- A Prospective Study on the Clinical Performance of Polysiloxane Soft Liners: One-year Results /M.M.Mutluay, S.Oguz, F.Floystrand [et al.] //Dental Materials Journal.- 2008.- №27(3).- P.440-447.
- Bergman B. Clinical long-term study of complete denture wearers /B. Bergman, G.E.Carlsson //J. Prosthet Dent.- 1985.- Vol.53.- 56 p.
- Bredenstein J. Мягкий базис обеспечи-вает комфорт при использовании съемного протеза /J.Bredenstein // Стоматолог.- 2008.- №10.- С.52-55.
- Dental materials: 1995 literature review / С.Н.Lloyd, S.N.Scrimgeour, D.Brown [et al.] //J. Dent.- 1997.- №25(3-4).- P. 173-208.
- Dixon D.L. Microwave disinfection of denture base materials colonized with Candida albicans /D.L.Dixon, L.C.Breeding, T.A.Faler //J. Prosthet Dent.- 1999.- № 81(2).- P. 207-14.
- El-Hadary A. Comparative study of water sorption, solubility, and tensile bond strength of two soft lining materials / A.El-Hadary, J.L.Drummond //J. Prosthet Dent.- 2000.- №83(3).- P.356-61.
- Evaluating the effect of soft lining materials on the growth of yeast /P.S.Wright, K.A.Young, P.D.Riggs [et al.] //J. Prosthet Dent.- 1998.- №79.- P.404.
- McCabe J.F. Adhesive bond strength and compliance for denture soft lining materials /J.F.McCabe, T.E.Carrick, H.Kamohara //Biomaterials.- 2002.- №23.- P.1347-52.
- Nikawa H. Effect of components of resilient denture-lining materials on the growth, acid production and colonization of Candida albicans /H.Nikawa, T.Yamamoto, T.Hamada //J.Oral Rehabil.- 1995.- №22(11).- P.817-24.
- Tang R.Y. Polyurethane elastomer as possible resilient material for denture protheses: a microbiological evaluation / R.Y.Tang, J.B.Gonsales, G.D.Roberts //J. Dent. Res.- 1975.- №54(5).- P.1039-1045.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛАСТИЧНЫХ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ПОДКЛАДОК СЪЕМНЫХ ПРОТЕЗОВ
Чайка В. Г., Мунтян Л.М.

Резюме. По результатам анализа источников научно-медицинской информации освещены вопросы применения эластичных базисных материалов в качестве подкладок для съемных протезов. Приведена сравнительная характеристика клинико-технологических и физико-механических свойств, технологии изготовления и эффективности клинического применения эластичных материалов для изготовления подкладок базисов двухслойных съемных протезов.

Ключевые слова: съемные протезы, эластичные материалы, физико-механические характеристики.

COMPARISON OF CHARACTERISTICS OF ELASTIC MATERIALS FOR DENTURE SOFT LINERS

Chayka V.G., Muntian, L.M.

Summary. The analysis of sources of scientific and medical information showed the basic problem of using elastic materials as linings for dentures. Comparative description is resulted clinical and technological, physical and mechanical properties, manufacturing technology and efficiency of clinical application materials for the manufacture of elastic linings bases bilayer dentures.

Key words: removable prosthetics, elastic materials, physical-mechanical characteristics.

© Шпакова Н.А., Башинська О.І., Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М.

УДК: 611.9:356.353:616.8-009.18:355.25:616-071.2

ВПЛИВ СПЕЦИФІЧНИХ ФАКТОРІВ СТРОКОВОЇ ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ НА ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ТІЛА ЮНАКІВ

Шпакова Н.А., Башинська О.І., Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М.

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

Резюме. З метою виявлення впливу специфічних факторів строкової військової служби є потреба у визначенні соматометричних параметрів тіла, показників соматотипів, компонентного складу маси тіла та гармонійності фізичного розвитку у практично здорових юнаків, які проходять службу у збройних силах.

Ключові слова: специфічні фактори, військова служба, юнацький вік.

Оцінка здоров'я людини у процесі росту та розвитку, його збереження є однією з актуальних проблем, котрі постають перед людством. Завдяки внутрішнім механізмам розвитку та адаптації в навколишньому середовищі воно змінювалось і вдосконалювалось паралельно з людиною. За даними Б.А.Никитюка, розвиток дітей - це сукупність придбаних і успадкованих якостей і будь-який живий організм акумулює історію виду в спеціальному апараті спадковості. Реалізація генетичної програми розвитку на кожному етапі онтогенезу залежить від впливу середовища. Індивідуальна анатомічна мінливість надає організму людини можливість реагувати на комплекс подразників навколишнього середовища і є одним із найважливіших аспектів соціального пристосування [Синдеева та ін., 2007].

Дослідження цілісного організму потребує виваженого ставлення до всіх його компонентів, не розмежовуючи їх на більш чи менш важливі. Тому проблему вивчення будови тіла людини слід розглядати як системну і комплексну. Комплексне дослідження людини передбачає вивчення всіх аспектів його цілісності. Поширене в минулому уявлення про норму як про середній тип, середню величину визнається в даний час мало прийнятним. У цілях адекватного відображення суперечливих взаємозв'язків норми і патології необхідно вдаватися і до середньостатистичного показника (статистична норма), і до визначення норми як оптимального стану (ідеальна, фізіологічна норма). Слід також враховувати залежність норми від вікових, статевих, конституціональних, психофізіологічних, сезонних та інших чинників. Під нормальним станом організму розуміють не стільки знаходження певних показників в заданих діапазонах значень - які відповідають середньостатистичним нормам, скільки збереження здатності так регулювати свої параметри, щоб забезпечувати урівноваження із середовищем в різних ситуаціях [Дубова, 2002; Корнетов, 2004; Николаев и др., 2005; Allard et al., 2004].

Мета: виявити вплив специфічних факторів строкової військової служби на соматометричні параметри тіла, компонентний склад маси тіла та гармонійність фізичного розвитку.

Важливого значення набуває індивідуальний підхід до кожної конкретної людини, у тому числі й у плані встановлення певних нормативних параметрів як організму в цілому, так і його окремих органів та систем. У зв'язку з цим, особливої актуальності набуває розвиток ідей інтегративної біомедичної антропології. Основна її задача полягає в тому, щоб з урахуванням цілісності, багатоярусності та індивідуальності кожної людини з'ясувати рівні її здоров'я та їх мінливість, персоніфікувати діагностичні та лікувальні заходи, враховувати роль консти-

туціональних й екологічних факторів ризику захворювань. Мета медичної антропології полягає в розробці комплексних уявлень про межі мінливості особистісних та організованих особливостей людини для створення моделі здорової людини, диференційованої відповідно до віку, статі, етнотериторіальної належності, особливостей конституції, професії та інших факторів, дозволяє ефективно вирішувати питання щодо розробки нормативних індивідуальних морфофункціональних показників здоров'я населення України [Койносов и др., 2003].

Конституція людини - це комплекс індивідуальних анатомічних і фізіологічних особливостей, що формуються у певних природних і соціальних умовах і знаходять свій вплив у його реакціях на різні (у тому числі й фізіологічні) впливи. Визначення конституційних характеристик, особливостей людини, в тому числі антропометричних, соматотипологічних ознак має значне теоретичне та практичне значення. Тип статури людини (соматотип) є генералізований фенотиповий прояв його генетичної конституції, що реалізується за допомогою нейроендокринної регуляції складних біохімічних процесів на рівні клітин, тканин, органів та їх систем, що забезпечують гомеостатичну єдність структури і функції в цілісному організмі. Відомо, що у формуванні соматотипу і його статевому диференціюванні важлива роль належить статевим гормонам. На висхідній стадії онтогенезу на екскрецію статевих гормонів істотно впливають чинники зовнішнього середовища, а з віком роль генетичних компонентів підвищується. Серед великої кількості морфофункціональних характеристик людини достатньо високу генетичну обумовленість має соматотип, який відображає особливості конституції. Соматотип є показником спадкового поліморфізму і слугує як об'єктивний критерій функціонального реагування організму. Використання показників соматотипу для виділення груп ризику розвитку того чи іншого захворювання стало можливим завдяки інформативності та доступності методик соматотипування, що знайшло застосування у багатьох галузях сучасної медицини [Бец, 2000; Гунас та ін., 2005; Шапаренко та ін., 2006; Николаев, Казакова, 2007; Chatterjee et al., 2006].

Відмічається збільшення інтересу до антропометричних та соматотипологічних досліджень, тому що вони дозволяють пов'язати внутрішні особливості будови, функції, метаболізму із зовнішніми параметрами людини в нормі та при патології. Однією з найважливіших цілей теоретичної медицини, є вивчення індивідуальних конституційних особливостей здорової і хворої людини та моделювання даних в одну цілісну систему людського організму. Успішне завершення подібного моделювання неможливе без вивчення зовнішньої будови людського тіла. Потрібно ретельно вивчати

структуру, пропорції і склад тіла різних контингентів людей, щоб виробити узагальнюючі класифікації антропометричних ознак для медичних потреб [Buffa, 2005].

Фізичний розвиток традиційно оцінюють за допомогою різних індексів, які дозволяють встановити рівень розвитку за співвідношенням окремих антропометричних параметрів (індекси Кетле, Рорера, Брока, індекс пропорційності тощо). Існує думка, що розміри тіла відносно один до одного будуть змінюватись пропорційно, а виявилось, що деякі з індексів, навіть ті, що зорієнтовані в одній площині, можуть змінюватись гетероморфно. Тому ці індекси неодноразово зазнавали критики. Але, незважаючи на це, метод індексів широко та успішно застосовується у віковій фізіології, для характеристики фізичного розвитку призовників військової служби, антропології та педіатрії [Niewenweg et al., 2003; Rissech et al., 2005].

Дослідження останніх десятиліть показали, що розвиток підлітків та юнаків відбувається з нерівномірним ростом як організму в цілому, так і окремих його частин. Процеси прискорення росту та розвитку починаються та завершуються неодноразово в різних органах та системах організму. Як наслідок, на різних етапах онтогенезу спостерігаються неоднакові співвідношення його морфологічних елементів, тобто існують вікові, соматотипологічні та статеві відмінності в пропорціях тіла. Юнацький та перший зрілий період є найбільш придатним віковим періодом для вивчення локальних та топічних конституцій у зв'язку з тим, що завершується формування функціональних систем та немає негативного впливу патологічних змін [Безрукова, 2006; Balgir, 2003].

Дані антропометричних досліджень, які проводили протягом останніх років, переконливо свідчать, що під впливом низки чинників, зокрема - акселерації та умов навколишнього середовища, середні показники росту для країн Західної Європи значно збільшились у порівнянні з показниками середини минулого століття. Середня довжина тіла військовослужбовців Німеччини, що прогресивно зменшувалась до 1890 року, збільшилась на 5,5 см до 1955 року. Останнім часом з'явилися роботи, щодо стабілізації або затування прискорення росту та розвитку серед підлітків та юнаків. Їх причиною може бути зниження адаптаційних механізмів до стресових впливів зовнішніх соціально-гігієнічних факторів, що найбільш інтенсивно проявлялися з середини ХХ століття. За останні 10-15 років зафіксована тенденція до астенизації і грацілізації у сучасних юнаків 18-19 років, а саме: велика довжина тіла, корпусу і ноги поєднується у них з меншими розмірами грудної клітки і тазу. Ширина плечей також виявляє тенденцію до зменшення. Більшість охоплених розмірів суттєво нижчі, в першу чергу, за рахунок менш розвинутого м'язового компонента та зниженого жировідкладання [Волкова та ін., 2004; Farenc et al., 2003].

Особливостями розвитку сучасних чоловіків є доліхоморфія, лептосомність, грацілізація будови тіла з тен-

денцією до гармонізації фізичного розвитку. Порівняльний аналіз анатомо-антропологічного статусу юнаків та чоловіків першого зрілого віку виявив незавершеність розвитку організму юнаків за більшістю показників (розміри скелета, функціональні можливості м'язової системи), що свідчить про пролонгування термінів морфофункціонального удосконалення організму на більш пізній віковий період. Високий зріст у юнаків - це результат уповільнення темпів соматичного росту при подовженості ростових процесів [Щедрин, 2002].

За даними комплексного антропометричного дослідження студентів Московського державного університету ім. М. В. Ломоносова простежується епохальна тенденція до збільшення довжини тіла та погіршення силових показників (у сучасних юнаків та дівчат, обстежених у 2003-2004 роках порівняно з їх однолітками, що були оглянуті у 1920-1990 роках). Встановлено, що гармонійність у розвитку частіше відмічається у юнаків, серед дівчат - частіше зустрічається дисгармонійний розвиток, нерідко пов'язаний зі збільшеною масою тіла [Негашева, Мишкова, 2005].

На відміну від підліткового віку, в якому характерна виражена достовірна вікова динаміка збільшення маси, довжини, площі поверхні тіла та поздовжніх антропометричних розмірів тіла, в юнацькому віці така тенденція не виражена, хоча, порівняно з підлітками всі розміри у юнаків більші. Як у підлітковому, так і в юнацькому віці, всі вивчені розміри достовірно більші в осіб чоловічої статі, порівняно із представниками жіночої статі. Для юнаків-ектоморфів характерні найменші показники маси та площі поверхні тіла. Найнижчі показники усіх поздовжніх розмірів тіла у юнаків притаманні мезоморфам порівняно з іншими соматотипами [Камінська та ін., 2007].

Під час дослідження соматометричного статусу і диференціації типів конституції осіб юнацького віку м. Києва, встановлено, що в чоловічій і жіночій вибірках найбільша частка розподілу соматотипів припадає на доліхоморфну групу (51,8%), мезоморфи - 22,3%, брахіморфний тип - 25,9%. Це, ймовірно, зумовлено темпами фізичного розвитку сучасного покоління, особливостями способу життя і впливом екологічних чинників [Федорчук, 2003].

На сьогоднішній день стало відомо про виявлені достовірні кореляції тотальних та парціальних розмірів тіла з параметрами внутрішніх органів.

Вивчаючи обхватні розміри та соматотипи у юнаків м. Вінниці, виявлено зростання показників обхвату, які відбувається з віком, причому в значній кількості випадків найінтенсивніше це проявляється з 18 років. У юнаків відповідного віку обхватні розміри мають достовірно більше значення, ніж у дівчат цього віку, за винятком обхвату стегон. При аналізі обхватних розмірів, залежно від соматотипу встановлено, що у юнаків-мезоморфів вони мають значну перевагу, ніж у екторморфів, в яких ці показники найменші. Дослідження

обхватних розмірів тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат з різною інтенсивністю карієсу, показали достовірно більші значення обхвату в юнаків у порівнянні з дівчатами, окрім обхвату стегна, гомілки та стегон. Найбільшими ці показники є у юнаків та дівчат з середньою інтенсивністю карієсу. Встановлені також кореляційні зв'язки обхватних розмірів тіла з дерматогліфічними показниками, більш виражені кореляції зафіксовані у юнаків [Беляєв, 2005; Гунас та ін., 2005; Сарафинюк та ін., 2007].

Аналізуючи взаємозв'язки антропометричних показників у міських підлітків-мезоморфів з параметрами центральної геодинаміки, виявлено, що між хлопчиками та дівчатками встановлені суттєві відмінності зв'язків. Встановлюючи зв'язок антропометричних параметрів тіла з показниками зовнішнього дихання у здорових міських підлітків, визначено, що довжина, маса та площа поверхні тіла зі спірометричними параметрами мають сильні та середні кореляції. З парціальних розмірів тіла найбільш виражені кореляційні зв'язки мають поздовжні, обхватні та поперечні розміри тіла. Вивчаючи дані кистьової динамометрії у юнаків м. Москви, встановлено кореляційний зв'язок сили кисті з масою і довжиною тіла, з діаметрами і обхватами тулуба і кінцівок [Гудзевич, 2003; Нагашева, 2004].

Проаналізувавши мінливість пропорції тіла людини в постнатальному онтогенезі, відмічено граціалізацію чоловіків юнацького і першого зрілого віку. Обґрунтовано, що для популяції юнаків Красноярського краю властива перевага поздовжніх параметрів тіла, а у представників похилого віку переважають поперечні розміри.

Для виявлення тенденції фізичного розвитку протягом останніх десятиліть у підлітків та осіб юнацького віку, що проживають у м. Львові, був проведений аналіз показників росту і співвідношення їх з показниками маси тіла. Результати досліджень показали, що від 8% до 18% мають дефіцит маси тіла, від 10%-20% - надлишок маси і лише 64-75% з числа всіх обстежених росто-масове співвідношення перебуває в межах норми, що вказує на необхідність проведення заходів щодо корекції способу життя та харчування осіб даної вікової групи [Кривко та ін., 2007].

Однак, у Збройних Силах України для оцінки ступеня фізичного розвитку і зараз залишається методика, яка заснована на оцінці таких показників, як окружність грудної клітки, довжина та маса тіла. Вона не враховує особливості функціональних резервів організму і його працездатність. Таким чином, на даний час відсутня загальноприйнята об'єктивна і доступна методика оцінки фізичного розвитку юнаків призовного віку та військово-вслужбовців. Разом з тим необхідність такої методики обумовлена задачами з комплектування військового поповнення, яке, в свою чергу, повинно успішно справлятися з високими вимогами до фізичного розвитку та працездатності.

Нормативні соматичні та фізіологічні показники для

здорової людини системно визначалися в 60-ті роки, тобто майже 50 років тому і були єдиними на всій території СРСР. Проте вони не враховували індивідуальні особливості будови людини. Подібні дослідження проводили в рамках національних держаних програм у багатьох країнах світу. Згідно із рекомендаціями ВООЗ будь-які нормативи мають оновлюватися як мінімум через 15 років. У зв'язку з чим розробка нормативних показників гармонійності фізичного розвитку для мешканців України є актуальною.

Розрізняють ендогенні та екзогенні фактори впливу на фізичний розвиток. Властивості ендогенних або генетичних факторів проявляються на різних рівнях регуляції, починаючи від молекулярного, аж до рівня організму. Вони зумовлюють всі структурні і функціональні особливості організму, рівень метаболізму, фізичні та психічні властивості. Тривалі соціально-економічні зміни, стихійні лиха, різні фактори зовнішнього середовища впливають на стан здоров'я людей і нерідко призводять до змін генетичного характеру, тому здоров'я майбутнього покоління людей значною мірою залежить від того, який "генетичний тягар" вони отримали у спадщину від попередніх поколінь і яку кількість мутацій люди встигли накопичити. Тому фенотип індивідуума у процесі розвитку залежить не тільки від генотипу, а також від сумарної дії ендогенних та екзогенних факторів [Radocho?ska 1990; Bartsch, 2003; Воронцов, 2004].

Сукупність різноманітних елементів середовища, що впливає на організм, становлять екзогенні чинники. Вдану групу факторів слід віднести біогеографічні (природні та екологічні чинники). До них належать: фауна і флора, мінеральні та водні ресурси, склад повітря, клімат, рельєф, радіація, електричні й магнітні поля, гравітаційна сила і прискорення.

Географічний розподіл інтенсивності вікових змін довжини тіла та його компонентів має чітку територіальну приуроченість. Такої ж думки дотримуються ряд вітчизняних та зарубіжних вчених, які підкреслюють, що геокліматичні умови існування тісно пов'язані з особливостями соматичної статури людини. Встановлено значний вплив на фізичний розвиток юнаків висоти місця проживання над рівнем моря [Дерябин, 1998; Поворознюк та ін., 2005]. При детальному аналізі етнобіологічних особливостей підлітків високогірної зони Гірського Алтаю, доведено, що у мешканців високих гір, у порівнянні з мешканцями низин, під впливом тривалого пристосування організмів до відповідної екологічної зони спостерігаються: збільшення кількості еритроцитів та гемоглобіну, нижчі показники артеріального тиску, сповільнення серцевої роботи, збільшення окружності грудної клітки і маси тіла [Ижикова, Кривова, 2006]. Виявлено вплив мінерального складу навколишнього середовища на фізичний розвиток індивідуумів. Визначено позитивну кореляцію вмісту у навколишньому середовищі фосфору, кальцію, алюмінію та заліза з довжиною тіла і поздовжнім розміром голови, а та-

кож негативну кореляцію - з морфологічною висотою обличчя. В той же час вміст кремнію позитивно корелює з широтними розмірами голови і обличчя, негативно - з довжиною тіла. Проведені чисельні клініко-експериментальні дослідження свідчать про різноплановий вплив фтору на різні системи організму, залежно від його вмісту у воді [Синицина и др., 2003; Сабирова и др., 2003; Попова, 2004].

Інша група екзогенних чинників - це фактори суспільно-економічні [Онищенко, 2003а,б]. До них можна віднести рівень доходів сім'ї, доступність якісної медичної допомоги, існування соціальних інститутів громадянського суспільства, сучасний рівень розвитку системи освіти та виробництва, інфраструктур комунікацій, професіоналізму, забезпечення прав людини і діяльність самоврядування. Серед екзогенних чинників особливе місце займає режим дня та спосіб харчування. Харчування, як екологічний фактор, має визначний вплив на обмін речовин, функціональну активність органів травлення. Їжа повинна відповідати сформованим еволюцією механізмам, адекватне функціонування яких забезпечує потреби організму у конкретних кліматичних умовах, відповідає традиційному способу діяльності й умовам життя. Дослідження показали, що зниження живлення матері під час вагітності порушує темп росту плоду. Перенесені в енергетично-білкові нестачі спричиняють повільний ріст порівняно зі здоровими дітьми, які нормально харчуються [Ижикова, 2001].

Вплив середовища має дуже чіткі зв'язки зі швидкістю росту та розвитку організму. Серед зовнішніх факторів, окрім харчування та забезпечення організму вітамінами, виділяють руховий режим, емоційні навантаження, хронічні захворювання, вплив кліматичних та географічних умов. Ці фактори можуть уповільнювати, або прискорювати ростові процеси. Неприятливі фактори, які порушують швидкість росту, можуть в подальшому бути нейтралізовані феноменом "надолуження", або компенсацією росту [Галстян и др., 2003; Weisiegel Jeannemarie et al., 2002].

Окрім кількості та якості харчування на фізичний розвиток впливає частота харчування. Нечасте, надмірне, чи нерегулярне харчування сприяє надмірному відкладанню жирової тканини. Недостатнє харчування, навіть у незначній мірі, зменшує товщину підшкірно-жирової клітковини, негативно впливає на розвиток м'язової тканини. Основними помилками у харчуванні юнаків є недостатня кількість їжі в денному раціоні, невідповідність співвідношення продуктів і кількості їжі, що призводить до дисбалансу поживних елементів у харчуванні [Радохонська, 2002].

Збалансований харчовий добовий раціон військовослужбовців дозволяє в повному обсязі досягти підвищення толерантності до фізичного навантаження, високих показників нервово-психічної стійкості, здатності адаптуватися, підвищити розумову і фізичну працездатність [Гриневиц и др., 2004].

Спосіб життя, який нерозривно зв'язаний з екологічними чинниками складає ще одну групу екзогенних факторів, що впливає на індивідуальний розвиток. Найбільший вплив мають рухова активність (фізична праця, заняття спортом, спонтанна рухливість), а також частоту відпочинку, сон, навантаження розумовою працею, стреси, що виникають на основі власного темпераменту й відповідних життєвих ситуацій. Фізична активність людини - це один з найважливіших чинників, що стимулює фізичний розвиток та стан здоров'я. Рух, пов'язаний з професією, спортом чи іграми, має, поряд з харчуванням, одне з найважливіших значень. Не підлягає сумніву значення відповідно підібраних і систематично виконуваних фізичних вправ для профілактики ожиріння і метаболічних захворювань. Фізичні тренування модифікують дію системи нейрогуморальної регуляції метаболізму та чутливість периферичних тканин на впливи з боку нервової та ендокринної системи. Навіть короткотривале, але значне обмеження фізичної активності, погіршує сприйняття організмом вуглеводів. Інтенсивні фізичні навантаження призводять до збільшення загальної маси тіла, а також до змін його пропорцій і будови, збільшують м'язову масу і розширюють скелет [Mingwei et al., 2003].

На основі проведених спостережень при вивченні впливу фізичної підготовки юнаків-суворовців на антропометричні показники та життєву ємність легень було встановлено, що система організації фізичної підготовки у суворовських військових училищах відрізняється від такої в школах плановим, регулярним, послідовним та щоденним проведенням. Фізичне виховання юнаків здійснюється під час ранкової фізичної зарядки, навчальних занять з фізичної підготовки та військових дисциплін, під час тренувань у спортивних секціях, спортивних змагань. Таким чином, після порівняння отриманих даних з середніми величинами показників у юнаків цього ж віку, що навчаються у московських школах, доведено збільшення м'язової маси, життєвого індексу та індексу Кетле у суворовців. Отримані дані підтвердили ефективність фізичної підготовки [Козаков, 2004].

При відсутності або значному обмеженні рухової активності з'являються негативні зміни в постачанні киснем організму, зменшується хвилинний об'єм крові, а також загальний об'єм крові в системі кровообігу. В той же час обмеження рухової активності чи повна її відсутність призводить до виникнення цивілізаційних хвороб: коронарна хвороба серця, ожиріння, цукровий діабет і підвищений кров'яний тиск [Онищенко, 2003б; Соседова, 2003; Паранько и др., 2006].

Отже, індивідуальний розвиток організму напряму залежить і від генетичної багатоваріантності, а також обумовлений дією факторів навколишнього середовища, на першому місці серед яких виділяють спосіб харчування та режим фізичного навантаження. Тільки враховуючи ці фактори, можна стверджувати про гармонійний розвиток молодого покоління, який є запо-

рукою біологічної цінності людини в дорослому віці. Проте, беручи до уваги значно змінені у порівнянні із серединою ХХ століття умови життя, вплив зовнішнього середовища та явище акселерації, доцільно переглянути та встановити нові, достовірні для сьогодення середні антропометричні показники населення, що є відмінними від таких у минулому столітті.

Існують наукові роботи, в яких визначали динаміку змін антропометричних та соматотипологічних показників, компонентного складу маси тіла і гармонійності фізичного розвитку у практично здорових юнаків, що проходили строкову військову службу, або навчалися у медичному коледжі. Дані дослідження стосувались лише мешканців Житомирської області [Гордійчук, 2009]. Крім того встановлено відмінності вищевказаних параметрів для мешканців різних адміністративних регіонів та природно-географічних зон України [Андрійчук, 2010]. Таким чином, на сьогоднішній день не зустрічаються роботи, в яких описується вплив специфічних факторів строкової військової служби на

особливості будови тіла юнаків, що мешкають на території України, хоча оцінка індивідуального розвитку, яка дозволить прогнозувати реакцію організму на можливі впливи, повинна проходити на тлі популяції, до якої вона належить, бо людські популяції, що становлять дане суспільство, мають чітко відмінні побутові, біогеографічні умови, звичаї та традиції.

Висновки та перспективи подальших розробок

Співставлення антропометричних параметрів, соматотипів, компонентного складу маси тіла та гармонійності фізичного розвитку практично здорових юнаків, які проходять службу у збройних силах України з метою виявлення впливу специфічних факторів строкової військової служби є актуальним.

Також потребує подальшого дослідження адекватність застосування вищевказаних показників для юнаків всієї території України, розробка нормативних особливостей будови тіла військовослужбовців.

Література

- Андрійчук В.М. Порівняльна характеристика соматометричних параметрів чоловіків першого зрілого періоду мешканців різних регіонів України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / В.М. Андрійчук. - Вінниця, 2010. - 20с.
- Беляев Е.В. Особенности обхватных размеров тела у практично здоровых городских юношей и девушек с различной интенсивностью карьеры / Е.В. Беляев // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2005. - №5. - С. 56-58.
- Бец Л.В. Антропологические аспекты изучения гормонального статуса человека: автореф. дисс. ... д-ра биол. наук. - М., 2000. - 40с.
- Безрукова Н. Ю. Интегративный подход до гігієнічної оцінки та моніторингу функціонального стану дітей і підлітків / Н.Ю. Безрукова // *Вісник морфології*. - 2006. - Т. 12, №2. - С. 273-275.
- Вікові особливості соматичного, функціонального і статевого розвитку вінницьких школярів у підлітковому віці / Шапаренко П.П., Ермольев В.О., Мазченко В.Ф. [та ін.] // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2006. - №6. - С. 5-14.
- Вікові, статеві та соматотипологічні особливості маси, площі та поздовжніх розмірів тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля / Н.А. Камінська, О.А. Серебреннікова, Г.В. Чайка [та ін.] // *Вісник морфології*. - 2007. - №13(2). - С. 404-409.
- Внешняя среда и здоровье человека / [Н.М. Паранько, Н.Г. Карнаух, С.Г. Ситало, Н.И. Рублевская]. - Днепропетровск: Журфонд, 2006. - 106с.
- Возрастные закономерности изменчивости индивидов в зависимости от пола / Л.В. Синдеева, Е.П. Шарайкина, И.И. Кордова [и др.] // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2007. - №9. - С. 36-38.
- Волкова Л.Ю. Физическое развитие школьников и студентов Москвы: современное состояние и методы оценки / Л.Ю. Волкова, М.В. Копытько, И.Я. Конь // *Гигиена и санитария*. - 2004. - №4. - С. 42-46.
- Галстян А.Г. Физическое развитие и гемодинамика подростков Нагорного Карабаха за последние 15 лет / А.Г. Галстян, А.Б. Агасян, С. М. Минасян // *Физиология человека*. - 2003. - Т. 29, №3. - С. 60-65.
- Гордійчук С.В. Динаміка змін антропометричних та рентгенокардіометричних показників у юнаків-солдатів строкової служби та студентів 18-20 років: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. біол. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / С.В. Гордійчук. - Тернопіль, 2009. - 20с.
- Гудзевич Л.С. Показники зовнішнього дихання у здорових міських підлітків з різним соматотипом / Л.С. Гудзевич // *Вісник морфології*. - 2003. - Т. 9, №1. - С. 135-138.
- Гунас І.В. Кореляційні зв'язки ехоморфометричних параметрів селезінки з антропометричними показниками у здорових міських підлітків Поділля / І.В. Гунас, Н.В. Белік, Ю.Г. Шевчук // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2005. - №5. - С. 1-3.
- Дерябин В.Е. К этнической антропологии современных финских и тюркских народов восточно-европейской России. Ч. I / Дерябин В.Е. - Народы России: от прошлого к настоящему. Антропология. - М., 1998. - С. 14-37.
- Дубова Н.А. Здоровье популяции: антропологический подход / Н.А. Дубова // *Матер. IV междуна. конгресса по интегр. антропологии*; под ред. Л.А. Алексиной. - СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002. - С. 126-128.
- Ижикова Е. А. Этнобиологические особенности подростков 11-17 лет высокогорной зоны Горного Алтая / Е.А. Ижикова, Н.А. Кривова // *Электронный журнал: "Исследовано в России"*. - 2006. - С. 1-13.
- Койносов П.Г. Конституциональный подход в комплексной оценке состояния здоровья обследуемых / П.Г. Койносов, В.Ф. Бабина, А.П. Койносов // *Науч. вестник Тюменской мед. академии*. - 2003. - Т. 24, №2. - С. 43.
- Козаков К.В. Влияние занятий физической подготовкой и спортом на динамику антропометрических показателей суворовцев / К.В. Козаков // *Военно-мед. журнал*. - 2004. - №1. - С. 60.
- Корнетов Н.А. Клиническая антропология - методологическая основа целостного подхода в медицине / Н.А. Корнетов // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. - 2004. - №2. - С. 101-105.
- Кривко С.Ю. Антропометрична характеристика підлітків та осіб юнацького віку м. Львова / С.Ю. Кривко, А.С. Сафонов, О.О. Адамович // *Практична медици-*

- на.- 2007.- Т.ХІІІ, №1.- С.10-12.
- Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека: Учебно-метод. пособие / [В.Г. Николаев, Е.П. Шарайкина, Л.В. Синдеева и др.]. - Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2005.- 111с.
- Негашева М.А. Антропометрические параметры и адаптационные возможности студенческой молодежи к началу XXI века / М.А. Негашева, Т.А. Мишкова // Росс. педиатр. журнал.- 2005.- №5.- С. 12-16.
- Негашева М.А. Физическое развитие и функциональные показатели сердечно-сосудистой системы как критерии здоровья юношей / М.А. Негашева // Общественное здоровье и профилактика заболеваний.- 2004.- №6 (8).- С.24-32.
- Николаев В.Г. Возрастная изменчивость антропометрических показателей и компонентного состава тела девушек / В.Г. Николаев, Т.В. Казакова // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2007.- №9.- С.8-14.
- Новые подходы к коррекции статуса питания у военнослужащих с дефицитом массы тела / В.Б. Гриневич, А.Л. Раков, Ю.П. Успенский [и др.] // Военно-мед. журнал.- 2004.- №1.- С.17-23.
- Онищенко Г.Г. Окружающая среда и состояние здоровья населения Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Здравоохранение Российской Федерации.- М., 2003.- №1.- С.8-11.
- Поворознюк В.В. Фізичний розвиток та структурно-функціональний стан кісткової тканини у дівчат м. Харкова та області / В.В. Поворознюк, Т.В. Фролова, В.М. Коломенський [та ін.] // Укр. мед. альманах.- 2005.- Т.8, №2, (дод.).- С.187-188.
- Попова Л.Ю. Влияние антропогенных факторов на состояние здоровья детей, проживающих в регионе с различной экологической нагрузкой / Л.Ю. Попова // Росс. педиатр. журнал.- 2004.- №1.- С.39-43.
- Радохонська А.А. Аналіз змін в процесах фізичного розвитку дітей та молоді в 15-літньому циклі: дис. доктора біолог. наук: 03.00.13 / Радохонська Анна.- Жешув, 2002.- 353с.
- Сабирова З.Ф. Оценка потенциальной опасности для здоровья населения загрязнения окружающей среды / З.Ф. Сабирова, Н.Ф. Фатахова, М.А. Пинигин // Гигиена и санитария.- 2003.- №2.- С.74-76.
- Сарафинюк Л.А. Вікові, статеві та соматотипологічні особливості обхватних розмірів тіла у практично здорових міських юнаків і дівчат Поділля / Л.А. Сарафинюк, В.О. Варивода, І.В. Пролигіна // Вісник морфології.- 2007.- №13(2).- С.417-426.
- Синицына О.О. Критерии порогового действия химических веществ, загрязняющих различные объекты окружающей среды / О.О. Синицына, Г.Н. Красовский, З.И. Жолдакова // Вестник Росс. Академии мед. наук.- М., 2003.- №3.- С.17-23.
- Соседова Л.М. Экспериментальное изучение сочетанного действия факторов биологической и химической природы / Л.М. Соседова // Гигиена и санитария.- 2003.- №2.- С.51-53.
- Федорчук С.М. Соматотип як генетичний маркер сучасної антропології / С.М. Федорчук // Галицький лікарський вісник.- 2003.- Т.10, №4.- С.85-87.
- Щедрин А.С. Закономерности анатомической изменчивости организма мужчин современной популяции / А.С. Щедрин // Матер. IV Междун. конгресса по интегративной антропологии; [под ред. Л.А. Алексинной]. - Спб.: Издательство СПбГМУ, 2002.- С.427-428.
- Adult height corrected for shrinking and secular trend / R. Niewenweg; M. L. Smit; M. J. E. Walenkamp [et al.] // Annals of human biology.- 2003.- №5.- P.563-569.
- Balgir R.S. Morphological and regional variations in body dimensions of the Gujjars of different localities in north-western India / R.S. Balgir // Anthropol. Anz.- 2003.- Vol.61, №3.- P.275-285.
- Beiseigel Jeannemarie M. Anthropometrics, bone mineral density, and dietary intake in a group of young adult females / Beiseigel Jeannemarie M., N.-R. Sharom M. // Family and Consum. Sci. Res. J.- 2002.- Vol.30, №3.- P.404-423.
- Bone mineral analysis of whole body in 292 normal subjects assessed by dual X-ray absorptiometry / Q. Mingwei, Y. Wei, X. Ling [et al.] // Chin. Med. Sci. J.- 2003.- Vol.18, №2.- P.97-99.
- Buffa R. Variations of somatotype in elderly Sardinians / R. Buffa, V. Succa, D. Garau // American J. of Human Biology.- 2005.- №17.- P.403-411.
- Chatterjee P. Anthropometric and physical performance variables of Indian women boxers / P. Chatterjee, A. Banerjee, P. Majumdar // J. for Physical, Health Education.- 2006.- №12-2.- P.204-213.
- Effect of body morphology on standing balance in adolescent idiopathic scoliosis / [P. Allard, P. Chavet, F. Barbier et al.] // Am. J. Phys. Med. Rehabil.- 2004.- Vol.83, №9.- P.689-697.
- Farenc I. The influence of gender and body characteristics on upright stance / I. Farenc, P. Rougier, L. Berger // Ann. Hum. Biol.- 2003.- Vol.30, №3.- P.279-294.
- Radochonska A. Ewolucja gatunkow / A. Radochonska, Z. Warzybok.- Pzecz:w: Wydawnictwo OCDN, 1990.- 81p.
- Rissech C. Ilium growth study: applicability in sex and age diagnosis / C. Rissech, A. Malgosa // Forensic Sci. Int.- 2005.- Vol.147, №2-3.- P.165-174.
- Shall the anthropometry of physique cast new light on the diagnoses and treatment of eating disorders? / A. J. Bartsch, A. Brummerhoff, H. Greil [et al.] // Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.- 2003.- Vol.12, №1.- P.154-164.

ВЛИЯНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРОЧНОЙ ВОЕННОЙ СЛУЖБЫ НА ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ТЕЛА ЮНОШЕЙ

Шпакова Н.А., Башинская Е.И., Гуминский Ю.И., Андрийчук В.М.

Резюме. С целью выявления влияния специфических факторов срочной военной службы есть необходимость в определении соматометрических параметров тела, показателей соматотипов, компонентного состава массы тела и гармоничности физического развития у практически здоровых юношей, которые проходят службу в вооруженных силах.

Ключевые слова: специфические факторы, военная служба, юношеский возраст.

EFFECT OF SPECIFIC FACTORS MILITARY SERVICE ON FEATURES OF STRUCTURE BODY BOYS

Shpakova N.A., Bashinska O.I., Guminskiy Y.I., Andriychuk V.M.

Summary. To determine the influence of specific factors of military service is necessary to define the parameters somatometric body somatotype indices, the component of body mass and a harmony of physical development in healthy young men who are serving in the armed forces.

Key words: specific factors, military service, adolescence.

© Мнихович М.В.

УДК: 618.19-006.6-091.8

ВНУТРИПРОТОВОКОВЫЕ ПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - ОСНОВА ПРЕДРАКОВЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ СОСТОЯНИЙ. КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ ПОДХОДЫ, ВОПРОСЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Мнихович М.В.

Учреждение Российской академии медицинских наук, НИИ морфологии человека РАМН (ул. Цюрупы, 3, г. Москва, 117418, Россия); Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (ул. Трубецкая, д. 8 стр. 2, г. Москва, 119992, Россия)

Резюме. В статье приводятся данные анализа литературы, касающиеся морфологии и морфологической диагностики внутрипротоковых поражений молочных желез. Описываются классификационные моменты и дифференциальная диагностика изменений, предшествующие развитию опухолей молочных желез.

Ключевые слова: молочная железа, внутрипротоковые поражения, пролиферация, морфологическая диагностика.

В поисках тканевых (структурных) изменений, предшествующих развитию рака молочной железы и переходящих в него процессов, клинические и экспериментальные патологи уделяют большое внимание эпителиальным пролифератам, фокусам гиперплазии, характеризующихся признаками тканевого и клеточного атипизма, нарушением и снижением дифференцировки клеток. Такие изменения обозначаются как дисплазия и рассматриваются как предраковые.

Внутрипротоковые пролиферативные поражения

К ним относят простую протоковую гиперплазию, гиперплазию со слабо выраженной пролиферацией эпителия, атипичскую протоковую гиперплазию и протоковый рак *in situ* (трех степеней дифференцировки).

Существуют два классификационных подхода к оценке эпителиальных пролиферативных поражений протоков. Касательно молочной железы одновременно используют две классификационные схемы (табл. 1).

Протоковая интраэпителиальная неоплазия Grade3 [Ramakrishnan et al., 2002; Potten et al., 2008]. Левый столбик отражает взгляды большинства экспертов ВОЗ, терминологию, представленную справа, используют преимущественно в Северной Америке. По мнению отечественных ученых и украинских коллег [Автандилов и др., 2001; Семиглазов, 2002; Нейштадт, Воробьева, 2003] классификация ВОЗ более отражает сущность опухолевой трансформации. Кроме того, эта схема более воспроизводима и более наглядна для восприятия в реальных практических условиях.

Традиционно внутрипротоковую пролиферацию разделяют на простую протоковую гиперплазию, атипичскую протоковую гиперплазию и рак *in situ*. Однако сложилось так, что группа рак *in situ* оказалась гетерогенной, в нее вошли процессы, имеющие различное клиническое проявление, различную гистологическую структуру, различные биологические маркеры и генетические аномалии.

Популяционный маммологический скрининг требует выделения патологических состояний, имеющих чрезвычайно высокий риск развития инвазивного рака

молочной железы. Результаты дальнейших клинических исследований, показали, что различные внутрипротоковые пролиферации с различной частотой переходят в рак *in situ* и инвазивный рак. Так, риск развития вазивного РМЖ из простой протоковой гиперплазии составляет 1,5%, из атипичской протоковой гиперплазии 4-5% и рака *in situ* 8-10% [Голубев и др., 2001; Андреева, Леденева, 2002].

Термин "интраэпителиальная неоплазия" широко используют для описания патологии не только молочной железы, но и предстательной железы, шейки матки. При этом независимо от органа поражения очень трудно провести грань между атипичской гиперплазией и раком *in situ*. Для этого используют особенности морфологического строения, подсчет количества митозов, наличие некрозов, но в основном признаки цитологической и тканевой атипии [Андреева, Леденева, 2002; Крючков, Фрейнд, 2007; Bratthauer et al., 2003; Gudjonsson et al., 2005].

Простая (обычная) протоковая гиперплазия часто возникает на фоне мастопатии и выглядит как пролиферация эпителия с признаками некоторого полиморфизма внутри протоков. Протоки располагаются неравномерно их размеры разные. Характерно изменение нормальной структуры протоков, формирование расширенных, правильной формы протоков вокруг долек нормального строения. Протоки ветвятся в виде ручейков от центра участка гиперплазии к периферии. Клеточные пролифераты могут формировать солидные участки, крибровые структуры, мостики [Андреева, Леденева, 2002; Meyer, 2002].

Клеточный состав пролифератов полиморфный. При чем необходимо отметить, что полиморфизм клеток опухолевый. Эпителий протоков, несмотря на различный размер ядер и разную выраженность цитоплазмы имеет зрелый вид. Полиморфизм клеток формируется за счет наличия эпителия, находящегося в функциональном состоянии. В одном протоке могут отмечать клетки с выраженными признаками секреции (часто клетки находятся в центре протока), а также с

признаками пролиферации (чаще возле базальной мембраны). Эпителиальные клетки могут формировать 2-4 слоя. Следует отметить, что общее строение протоков сохранено, имеется четкая базальная мембрана, слой миоэпителиальных клеток. Возможны очаги апокриновой метаплазии. Наличие такого разнообразия типов клеток является характерным для этого вида гиперплазии. Не исключается наличие микрокальцинатов и некрозов. В случаях отсутствия истинной атипии клеток эти признаки не должны склонить патолога в сторону диагноза за "атипическая гиперплазия" или "рак in situ". Следует отметить, что некрозы и микрокальцинаты часто имитируют рак in situ. Решающее значение в установлении диагноза имеют цитологические признаки истинной атипии.

Критерии простой протоковой гиперплазии

Цитологические. Вариабельность форм ядер с гиперхромными округлыми и овальными ядрышками, ассиметричными нуклеолами.

Гистологические. Эпителиальные клетки имеют тенденцию к беспорядочному расположению в протоках, отмечается вариабельность расстояния между ядрами, ориентация клеток нарушена, их цитоплазма нечетко очерчена, часто выявляют секрецию.

Интерцеллюлярные расстояния отличаются по размеру и форме, часто отмечают щелеподобные структуры.

Иммуногистохимическое исследование подтверждает мозаичность различных паттернов клеток. Часть клеток экспрессирует цитокератин высокой молекулярной массы (CK HMW), таких как CK 5/10/14. Отмечается высокая экспрессия E-cadherin. Количество клеток, имеющих рецептор эстрогена, выше, чем в нормальной ткани молочной железы. Cyclin D1 выявлен в 11-19% случаев простой протоковой гиперплазии [Андреева, Леденева, 2002; Meyer, 2002; Potten et al., 2008].

Риск развития инвазивного рака из простой протоковой гиперплазии составляет 2,6% за период наблюдения около 14 лет. Следует отметить, что такой процент инвазивного рака на фоне атипической протоковой гиперплазии формируется за 8,3 года [Семиглазов и др., 2006; Meyer, 2002]. В другом исследовании указывается, что в 4% случаев простая протоковая гиперплазия трансформировалась в инвазивный РМЖ за 15 лет наблюдения [Baer et al., 2005]. Однако риск развития рака на фоне этой гиперплазии значительно ниже, чем при других вариантах гиперплазии.

Обычная протоковая гиперплазия является одним из морфологических проявлений гормональных изменений в организме женщины.

Морфофункциональные изменения, возникающие в различные периоды менструального цикла и беременности, могут симулировать обычную протоковую гиперплазию, поэтому патологоанатом должен иметь информацию о состоянии женщины, ее возрасте, наличии эндокринных и гинекологических заболеваний.

Обязательно следует выдерживать сроки взятия биопсии или проведения операции в соответствии с менструальным циклом.

Протоковая неоплазия со слабо выраженной атипией

В данном варианте протоковой неоплазии по сравнению с предыдущим более выражена пролиферация эпителия, клетки формируют в протоке от 1 до 3-5 рядов, более существенно проявление атипии клеток. Папиллярные, криброзные, солидные пролифераты отсутствуют. Часто отмечают секрецию эпителия (цитоплазма клеток становится обильной светлой пенистой, ядро расположено ассиметрично, ближе к базальному краю) и секрет в просвете протоков. Возможны микрокальцинаты.

Морфологическая картина при этой патологии соответствует протоковой интраэпителиальной неоплазии Grade 1A.

Риск развития инвазивного рака на фоне простой протоковой атипии выше, чем на фоне простой протоковой гиперплазии.

Атипическая протоковая гиперплазия

Это заболевание характеризуется более выраженной пролиферацией эпителия, усилением признаке точного полиморфизма и появлением атипии различной степени выраженности. Заболевание характеризуется умеренным риском развития инвазивного рака молочной железы.

В протоках отмечают равномерное распределение мноморфных клеток с округлым ядром. Эпителиальные клетки формируют папиллярные структуры, солидные группы, пучки, аркады, криброзные структуры внутри протоков. Морфологическая картина соответствует протоковой интраэпителиальной неоплазии Grade 1B, местами протоки похожи на рак in situ G1. Для атипической протоковой гиперплазии обязательны участки простой протоковой гиперплазии. Для исключения рака in situ общим требованием является взятие на исследование ткани через каждый 1 мм и исследование серийных срезов гистологического блока.

Микрокальцинаты могут отсутствовать, быть представленными фокально или на большом протяжении, и это не является ведущим фактором для установления диагноза.

Рецепторы эстрогена и прогестерона выявляют в большом количестве клеток, белок ERBB2 экспрессируется крайне редко, экспрессия этого белка более характерна для рака in situ. Белок p53 не выявляют как в атипической протоковой гиперплазии, так и раке in situ. Однако, экспрессия Cyclin D1 выявлена в 27-57% случаев атипической протоковой гиперплазии. Около 90% случаев атипической протоковой гиперплазии не имеют экспрессии цитокератина высокого молекулярного веса (CK HMW), таких как CK 5/10/14, поэтому их можно использовать для дифференциальной диагностики с простой протоковой гиперплазией [Казанцева и др., 1995; Андреева, Леденева, 2002; Семиглазов и

Таблиця 1. Сравнительная морфологическая характеристика в оценке эпителиальных пролиферативных поражений протоков в двух классификационных подходах.

Традиционная терминология (классификация ВОЗ)	Терминология DIN
Простая протоковая гиперплазия	Простая протоковая гиперплазия
Слабо выраженная протоковая атипия	Протоковая интраэпителиальная неоплазия атипия Grade IA
Атипическая протоковая гиперплазия	Протоковая интраэпителиальная неоплазия гиперплазия Grade IB
Протоковый рак in situ Grade I	Протоковая интраэпителиальная неоплазия Grade 1C
Протоковый рак in situ Grade 2	Протоковая интраэпителиальная неоплазия Grade 2
Протоковый рак in situ Grade 3	Протоковая интраэпителиальная неоплазия Grade3

др., 2002; Жак и др., 2006; 19,23].

Атипическая протоковая гиперплазия имеет довольно высокий риск развития инвазивного РМЖ. По данным различных авторов инвазивный рак развивается в 3,7-22% случаев атипической протоковой гиперплазии [Potten et al., 2008; 27].

Важнейшим отличительным признаком любой формы протоковой интраэпителиальной неоплазии является наличие непрерывной базальной мембраны и слоя миоэпителиальных клеток. В зависимости от степени проток интраэпителиальной неоплазии количество эпителиальных клеток отличается.

Наиболее важная и сложная задача патологоанатома не пропустить инвазию опухолевыми клетками базальной мембраны. Эта задача может быть выполнена только в результате кропотливого исследования большого количества срезов, отбора наиболее подозрительных на малинизацию участков и проведения дополнительных методов окраски базальной мембраны и миоэпителиальных клеток.

Неоценимую помощь в этом оказывает иммуногистохимический метод исследования. Для маркировки миоэпителиальных клеток применяются антитела к гладкомышечному актину, которые дают четкое окрашивание, и реакция легко воспроизводима

Внутрипротоковая папиллома

Эти образования возможны в любом месте в пределах системы протоков от соска до терминальной дольково-протоковой единицы. Бывают доброкачественные варианты (внутрипротоковая папиллома), атипические (атипическая папиллома) и злокачественные (внутрипротоковый папиллярный рак) [Волченко, 2002; Автандилов и др., 2001; Нейшланд, Воробьева, 2003; Крючков, Фрейнд, 2007].

Среди внутрипротоковых папиллом в зависимости от локализации выделяют центральные и периферические варианты. Центральная внутрипротоковая папиллома - это одиночное образование, располагающееся, как правило, в субареолярной зоне, часто в кистозно-расширенном протоке. Периферические внутрипрото-

ковые папилломы чаще множественные. Большинство исследователей считают, что одиночные внутрипротоковые папилломы не имеют тенденции к малинизации. Множественные папилломы, особенно в периферических отделах дольково-протоковой системы, склонны к озлокачествлению. Большие затруднения возникают при диагностике центральных внутрипротоковых папиллом, так как они могут клинически сопровождаться кровянистыми выделениями из соска [Семиглазов и др., 2002; Крючков, Фрейнд, 2007; Bonnet et al., 2003; Baer et al., 2005].

Диагностика папиллом включает обязательно маммографию, ультразвуковое исследование (УЗИ), а также цитологическое исследование выделений из соска.

Внутрипротоковая папиллома - округлое образование с четкой границей размером 3-4 см, но возможны процессы, занимающие несколько сантиметров в диаметре. Внутрипротоковая папиллома представлена сосочковыми разрастаниями, состоящими из фиброваскулярной ножки, покрытой эпителием и миоэпителием. Часто отмечают апокринизацию эпителия [Крючков, Фрейнд, 2007].

Термин "папилломатоз" молочной железы эксперты ВОЗ рекомендуют избегать и использовать термин "множественные внутрипротоковые папилломы".

Все внутрипротоковые папилломы имеют общий морфологический код в Международном классификаторе онкологических заболеваний - 8503/0.

Центральная внутрипротоковая папиллома

Составляет 10% всех доброкачественных поражений молочной железы. Чаще выявляют у женщин среднего возраста (40-50 лет). Пальпаторные поражения - это округлые образования с четко ограниченными контурами, имеется связь с расширенным крупным протоком. Пункционная биопсия позволяет получить серозное содержимое. Размер, как правило, большой, от 3-4 мм и до нескольких сантиметров.

Гистологическое строение центральной и периферической внутрипротоковой папилломы одинаковое. Однако, учитывая большие размеры центральной папилломы, в ней можно отметить участки двух видов: протоковый и папиллярный. Папиллярные образования представлены фиброваскулярной ножкой, покрытой двумя слоями эпителия. Протоковый компонент имеет строение описанных выше протоковых гиперплазии. Опухоли, в которых преобладает протоковый компонент и склероз, обычно называют "склерозирующая папиллома".

В центральных внутрипротоковых папилломах быть представлены участки пролиферации миоэпителия, апокринизация эпителия, плоскоклеточная, хрящевая и костная метаплазия, внутрипротоковая пролиферация эпителия, воспалительная инфильтрация. Отсутствие клеточной атипии, инвазии стромы позволит диагностировать центральную внутрипротоковую папиллomu. Особенно кропотливой работы требуют папилломы с

участками, имитирующими микроинвазию. Большую помощь в таких случаях оказывает иммуногистохимическое исследование компонентов базальной мембраны и миоэпителия. Чаще для этих целей применяют антитела, выявляющие коллаген IV типа и гладкомышечный актин [Семиглазов и др., 2006; Bonnett et al., 2003; Dabbs et al., 2007].

Периферическая внутрипротоковая папиллома

В отличие от центральной внутрипротоковой папилломы, эта опухоль развивается у женщин более молодого, возраста. Клиническое течение чаще протекает скрыто. Большие размеры папиллом могут пальпироваться. Маммография выявляет чаще множественные узловые образования с четкими контурами, возможны и микрокальцинаты [Meuer, 2002].

Характерный мультицентричный рост периферической внутрипротоковой папилломы может быть на фоне внутрипротоковой гиперплазии, карциномы in situ или инвазивного рака.

Термин "микропапиллома" применяют к малым формам периферической внутрипротоковой папилломы, микропапилломы выявляют в больших фокусах аденоза молочной железы [Казанцева и др., 1995; Raju, 2006].

Атипическая внутрипротоковая папиллома

Эта форма внутрипротоковой папилломы выделена ее важным прогностическим значением, поскольку на

фоне атипической внутрипротоковой папилломы чаще возникают инвазивные карциномы [Казанцева и др., 1995; Семиглазов и др., 2002; Крючков, Фрейнд, 2007].

В отличие от описанных выше папиллом, атипичная внутрипротоковая папиллома характеризуется ной атипией, часто многорядностью эпителия, наличием солидных участков с некрозами, могут быть небольшие участки высокодифференцированной карт in situ. Если участки рака в папилломе значительны (до 90% площади), то к этой опухоли применим термин "внутрипротоковый папиллярный рак". Характерной особенностью этого рака является отсутствие инвазии опухолевых клеток через базальную мембрану в окружающую строму. Кроме исследования большого количества срезов опухоли, исключить очаги инвазии помогает иммуногистохимическое исследование с антителами к коллагену IV типа и гладкомышечному актину, а также отсутствие лимфогистиоцитарной инфильтрации в строме вокруг папилломы [Moinfar et al., 1999; Bratthauer et al., 2003].

Внутрипротоковый папиллярный рак лишен (почти на всем протяжении) миоэпителиального клеточного слоя и характеризуется пролиферацией атипичного эпителия. Часто бывает мультицентричный рост [Raju, 2006].

Эта опухоль имеет свой морфологический код в Международном классификаторе онкологических заболеваний - 8503/2.

Литература

Андреева Е.Н. Основные аспекты этиологии и патогенеза фиброзно-кистозной болезни молочной железы / Е.Н.Андреева, Е.В.Леденева //Акуш. и гинекол.- 2002.- №6.- С.7-9.

Волченко Н.Н. Инвазивный протоковый рак с преобладанием внутрипротокового компонента /Н.Н.Волченко /Росс. онкол. журнал.- 2002.- №2.- С.12-14.

Голубев О.А. Морфометрические и иммуногистохимические маркеры прогрессии рака молочной железы / О.А.Голубев, С.Ю.Абросимов, О.А.Шистерова //Архив патол.- 2001.- №4.- С.57-60.

Жак Д.Д. Прогностическое значение некоторых клинико- морфологических факторов при инвазивном дольковом раке молочной железы /Д.Д.Жак, Г.А.Франк, И.И.Рябов //Росс. онкол. журнал.- 2006.- №1.- С.17-21.

Крючков А.Н. Возрастные особенности инвазивной протоковой карциномы молочной железы Текст /А.Н.Крючков, Г.Г.Фрейнд //Архив патологии.- 2007.- №6.- С.15-16.

Митотический индекс как фактор прогноза при протоковом раке молочной железы /И.А.Казанцева, Ю.Н.Потапов, Ф.Линелль [и др.] //Архив патол.- 1995.- №2.- 18-21.

Нейштадт Э.Л. Патология молочной железы /Э.Л.Нейштадт, О.А.Воробьева.- СПб.: Фолиант, 2003.- 208с.

Патогистологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей молочной железы /Г.Г.Автандилов, Л.Ю.Перов, Г.Григорьева [и др.] //Архив патологии.- 2001.- №2.- С.21-26.

Роль эпителиальных антигенов в диагностике и стадировании рака молочной железы /Е.В.Артамонова, Н.Н.Тупицын, З.Г.Кадагидзе [и др.] //Архив патол.- 2002.- №6.- С.13-15.

Семиглазов В.Ф. Опухоли молочной железы (лечение и профилактика) / В.Ф.Семиглазов, К.Ш.Нургазиев, А.С.Арзуманов.- Алмата, 2001.- 344с.

Семиглазов В.В. Карцинома in situ молочной железы - морфологические и клинические проблемы /В.В.Семиглазов //Практич. онкология.- 2002.- Т.3, №1.- С.60-68.

Семиглазов В.Ф. Неинвазивные и инвазивные опухоли молочной железы / В.Ф.Семиглазов, В.В.Семиглазов, А.Е.Клецель.- СПб., 2006.- 349 с.

Early life factors and incidence of proliferative benign breast disease /Baer H.J., Schnitt S.J., Connolly J.L. [et al.] // Cancer Epidemiology Biomarkers Prevention.- 2005.- Vol.1 (4).- P.2889-2897.

Bratthauer G.L. Cytokeratin immunoreactivity in lobular intraepithelial neoplasia / G.L.Bratthauer, M.Miettinen, F.A.Tavassoli //J. Histochem. Cytochem.- 2003.- Vol.51.- P.1527-1531.

Bonnett M. Histologic analysis of atypical lesions in image-guided breast biopsies / M.Bonnett, T.Wallis, M.Rossmann [et al.] //Mod. Pathol.-2003.- Vol.16.- P.154-160.

Goldstein N.S. E-cadherin reactivity of 95 noninvasive ductal and lobular lesions of the breast. Implications for the interpretation of problematic lesions / N.S.Goldstein, D.Bassi, J.C.Watts [et al.] //Am. J. Clin. Pathol.- 2001.- Vol.115.- P.534-542.

Gudjonsson T. Myoepithelial cells: their origin and function in breast morphogenesis and neoplasia / T.Gudjonsson, M.C.Adriance, M.D.Sternlicht [et al.] //J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.- 2005.- Vol.10, №3.- P.261-272.

Dabbs D.J. Lobular versus ductal breast neoplasms: the diagnostic utility of p120 catenin /D.J.Dabbs, R.Bhargava, M.Chivukula //Am. J. Surg. Pathol.- 2007.- Vol.31.- P.427-437.

Lu Y.J. Comparative genomic hybridization analysis of lobular carcinoma in situ

- and atypical lobular hyperplasia and potential roles for gains and losses of genetic material in breast neoplasia / Y.J.Lu, P.Osin, S.R.Lakhani [et al.] // Cancer. Res.- 1998.- Vol.58.- P.4721-4727.
- Moinfar F. Use of keratin 35betaE12 as an adjunct in the diagnosis of mammary intraepithelial neoplasia-ductal type - benign and malignant intraductal proliferations /F.Moinfar, Y.G.Man, R.A.Lininger [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 1999.-№23.- P.1048-1058.
- Meyer J.S. Cell proliferation in normal human breast ducts, fibroadenomas, and other ductal hyperplasias measured by nuclear labeling with tritiated thymidine. Effects of menstrual phase, age, and oral contraceptive hormones /J.S.Meyer //Hum. Pathol.- 2002.- Vol.22, №2.- P.1641-1345.
- Raju U. Molecular classification of breast carcinoma /U.Raju //Current. Genomics.- 2006.- Vol.8.- P.523-532.
- Petersen O.W. Frequency and distribution of estrogen receptor-positive cells in normal, nonlactating human breast tissue /O.W.Petersen, P.E.Hoyer, B. van Deurs [et al.] //Cancer Res.- 1987.- Vol.47, №21.- P.5748-5751.
- Potten C.S. The effect of age and menstrual cycle upon proliferative activity of the normal human breast /C.S.Potten, R.J.Watson, G.T.Williams [et al.] //Br. J. Cancer.- 2008.- Vol.58, №2.- P.163-170.
- Ramakrishnan R. Morphological changes in breast tissue with menstrual cycle / R.Ramakrishnan, S.A.Khan, S.Badve //Mod. Pathol.- 2002.- Vol.15, №15.- P.1348-1356.

ВНУТРІШНЬОПРОТОВІ ПРОЛІФЕРАТИВНІ УРАЖЕННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ - ОСНОВА ПЕРЕДРАКОВИХ ТА ОПУХОЛЬОВИХ СТАНІВ. КЛАСИФІКАЦІЙНІ ПІДХОДИ, ПИТАННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ
Мніхович М.В.

Резюме. У статті наводяться дані аналізу літератури, котрі стосуються морфології та морфологічної діагностики внутрішньопротокових уражень молочних залоз. Описані класифікаційні моменти та диференціальна діагностика змін, що передують розвитку опухолей молочних залоз.

Ключові слова: молочна залоза, внутрішньопротокові ураження, проліферація, морфологічна діагностика.

INTRADUCTAL PROLIFERATIVE LESION BREAST CANCER - A BASIS FOR CANCER AND CONDITIONS PRECANCER. CLASSIFICATION APPROACHES, ISSUES OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS

Mnikhovich M.V.

Summary. The article presents data analysis of the literature concerning the morphology and morphological diagnosis intraductal lesions of the mammary glands. We describe the classification points and differential diagnosis of change precede the development of mammary tumors.

Key words: mammary gland, intraduct destruction, proliferation, morphological diagnosis.

© Венцківський Б.М., Камінський А.В.

УДК: 618.3 - 07: 630*444

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ГРВІ У ВАГІТНИХ

Венцківський Б.М.¹, Камінський А.В.^{2,3,4}

¹Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна), ²Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО імені П.Л.Шупика (вул. Героїв Сталінграда, 16, м.Київ, 04210, Україна), ³Український державний інститут репродуктології НМАПО імені П.Л.Шупика (вул. Героїв Сталінграда, 16, м.Київ, 04210, Україна), ⁴Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини (вул. Героїв Сталінграда, 16, м.Київ, 04210, Україна)

Резюме. У даній статті висвітлено етіологічні чинники, що спричинюють захворюваність гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), а також особливості діагностичних критеріїв респіраторних захворювань дихальних шляхів у вагітних жінок.

Ключові слова: гостра респіраторна вірусна інфекція, вагітність, органи дихання, імунна система, анамнез.

Серед причин тимчасової втрати працездатності гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) посідають перше місце - навіть у міжепідемічний період на них хворіє шоста частина населення планети. ГРВІ - поліетіологічна група інфекцій дихальних шляхів, серед яких провідну роль відіграють чисельні респіраторні віруси (віруси грипу типу А, В, С., парагрипу, аденовіруси, риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синцитіальні віруси) й інші збудники, що мають тропність до епітелію респіраторного тракту [Чоп'як, Потьомкіна, 2011; Giamarellos-Bourboulis et al., 2009].

Найбільш поширеними інфекційними захворюваннями, котрі вражають практично усі верстви населення, а особливо вагітних жінок, є ГРВІ. Щорічно на ГРВІ в Україні хворіють від 10 до 14 млн. осіб. Невтішним є

той факт, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань в останні роки має постійну тенденцію до збільшення - так відзначено експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Досить тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі, соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприяють подальшому поширенню ГРВІ [Чешик, 2005]. У структурі інфекційних хвороб грип посідає друге місце, поступаючись лише сумарній кількості гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів.

Віруси грипу можуть вражати різні органи та системи і у 5% випадків спричиняють тяжкі гіпертоксичні форми. Практично всі епідемії грипу супроводжуються

- and atypical lobular hyperplasia and potential roles for gains and losses of genetic material in breast neoplasia / Y.J.Lu, P.Osin, S.R.Lakhani [et al.] // Cancer. Res.- 1998.- Vol.58.- P.4721-4727.
- Moinfar F. Use of keratin 35betaE12 as an adjunct in the diagnosis of mammary intraepithelial neoplasia-ductal type - benign and malignant intraductal proliferations /F.Moinfar, Y.G.Man, R.A.Lininger [et al.] //Am. J. Surg. Pathol.- 1999.-№23.- P.1048-1058.
- Meyer J.S. Cell proliferation in normal human breast ducts, fibroadenomas, and other ductal hyperplasias measured by nuclear labeling with tritiated thymidine. Effects of menstrual phase, age, and oral contraceptive hormones /J.S.Meyer //Hum. Pathol.- 2002.- Vol.22, №2.- P.1641-1345.
- Raju U. Molecular classification of breast carcinoma /U.Raju //Current. Genomics.- 2006.- Vol.8.- P.523-532.
- Petersen O.W. Frequency and distribution of estrogen receptor-positive cells in normal, nonlactating human breast tissue /O.W.Petersen, P.E.Hoyer, B. van Deurs [et al.] //Cancer Res.- 1987.- Vol.47, №21.- P.5748-5751.
- Potten C.S. The effect of age and menstrual cycle upon proliferative activity of the normal human breast /C.S.Potten, R.J.Watson, G.T.Williams [et al.] //Br. J. Cancer.- 2008.- Vol.58, №2.- P.163-170.
- Ramakrishnan R. Morphological changes in breast tissue with menstrual cycle / R.Ramakrishnan, S.A.Khan, S.Badve //Mod. Pathol.- 2002.- Vol.15, №15.- P.1348-1356.

ВНУТРІШНЬОПРОТОКОВІ ПРОЛІФЕРАТИВНІ УРАЖЕННЯ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ - ОСНОВА ПЕРЕДРАКОВИХ ТА ОПУХОЛЬОВИХ СТАНІВ. КЛАСИФІКАЦІЙНІ ПІДХОДИ, ПИТАННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ
Мніхович М.В.

Резюме. У статті наводяться дані аналізу літератури, котрі стосуються морфології та морфологічної діагностики внутрішньопрокових уражень молочних залоз. Описані класифікаційні моменти та диференціальна діагностика змін, що передують розвитку опухолей молочних залоз.

Ключові слова: молочна залоза, внутрішньопрокові ураження, проліферація, морфологічна діагностика.

INTRADUCTAL PROLIFERATIVE LESION BREAST CANCER - A BASIS FOR CANCER AND CONDITIONS PRECANCER. CLASSIFICATION APPROACHES, ISSUES OF MORPHOLOGICAL DIAGNOSIS
Mnikhovich M.V.

Summary. The article presents data analysis of the literature concerning the morphology and morphological diagnosis intraductal lesions of the mammary glands. We describe the classification points and differential diagnosis of change precede the development of mammary tumors.

Key words: mammary gland, intraduct destruction, proliferation, morphological diagnosis.

© Венцківський Б.М., Камінський А.В.

УДК: 618.3 - 07: 630*444

ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ГРВІ У ВАГІТНИХ

Венцківський Б.М.¹, Камінський А.В.^{2,3,4}

¹Кафедра акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна), ²Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО імені П.Л.Шупика (вул. Героїв Сталінграда, 16, м.Київ, 04210, Україна), ³Український державний інститут репродуктології НМАПО імені П.Л.Шупика (вул. Героїв Сталінграда, 16, м.Київ, 04210, Україна), ⁴Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини (вул. Героїв Сталінграда, 16, м.Київ, 04210, Україна)

Резюме. У даній статті висвітлено етіологічні чинники, що спричинюють захворюваність гострою респіраторною вірусною інфекцією (ГРВІ), а також особливості діагностичних критеріїв респіраторних захворювань дихальних шляхів у вагітних жінок.

Ключові слова: гостра респіраторна вірусна інфекція, вагітність, органи дихання, імунна система, анамнез.

Серед причин тимчасової втрати працездатності гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) посідають перше місце - навіть у міжепідемічний період на них хворіє шоста частина населення планети. ГРВІ - поліетіологічна група інфекцій дихальних шляхів, серед яких провідну роль відіграють чисельні респіраторні віруси (віруси грипу типу А, В, С., парагрипу, аденовіруси, риновіруси, коронавіруси, респіраторно-синцитіальні віруси) й інші збудники, що мають тропність до епітелію респіраторного тракту [Чоп'як, Потьомкіна, 2011; Giamarellos-Bourboulis et al., 2009].

Найбільш поширеними інфекційними захворюваннями, котрі вражають практично усі верстви населення, а особливо вагітних жінок, є ГРВІ. Щорічно на ГРВІ в Україні хворіють від 10 до 14 млн. осіб. Невтішним є

той факт, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань в останні роки має постійну тенденцію до збільшення - так відзначено експертами Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Досить тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі, соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприяють подальшому поширенню ГРВІ [Чешик, 2005]. У структурі інфекційних хвороб грип посідає друге місце, поступаючись лише сумарній кількості гострих вірусних інфекцій дихальних шляхів.

Віруси грипу можуть вражати різні органи та системи і у 5% випадків спричиняють тяжкі гіпертоксичні форми. Практично всі епідемії грипу супроводжуються

розвитком ускладнень у вигляді пневмоній, синуситів, отитів, менінгітів, гострої серцево-судинної патології, що призводить до підвищення смертності, особливо у групах ризику [Львов, 2000; Возіанова, Печінка 2002; Москалюк и др., 2006]. Вагітні жінки складають особливу групу ризику і все зазначене вище їх стосується насамперед, оскільки у них частіше діагностують тяжкі та ускладнені форми грипу, або пневмонії [Шехтман, Положенкова, 2005а,б; Vanhidy et al., 2008].

Мета роботи: базуючись на даних вітчизняної та зарубіжної літератури викрити особливості діагностики та диференціальної діагностики ГРВІ у вагітних жінок.

Найбільш частими захворюваннями дихальних шляхів у вагітних є гострий риніт, ларингіт і трахеїт. Найбільш потенційну небезпеку для вагітної та плоду представляють, насамперед, вірусні інфекції (вірус грипу, респіраторно-синцітальний вірус). Захворювання, викликані цими вірусами, призводять до інтоксикації та активізації латентної інфекції, ураженню внутрішніх органів. Етіологічними моментами ГРЗ можуть бути найрізноманітніші чинники: віруси, яких нині налічується до 300 видів, менінгококи, стрептококи, стафілококи, рикетсії, мікоплазми, або хламідії тощо. Клінічна картина багато часто схожа, диференціювати етіологічний чинник часто неможливо. В зарубіжній медичній літературі інколи використовують таке поняття як "застуда" (англ. - common cold), або катар дихальних шляхів, що означає гостре інфекційне запалення будь-якої ділянки дихального тракту із підвищеним рівнем контагіозності. Такий підхід також є абсолютно виправданим, оскільки за величезної кількості збудників та схожості клінічних проявів, розмаїтті клінічних форм далеко не завжди, навіть у разі найбільш детального обстеження хворого, вдається встановити етіологію збудника, котрий зумовив респіраторний синдром. Кожна людина протягом року може перехворіти на гостре респіраторне захворювання щонайменше від 3 до 5 разів і, як тільки настає одужання, у більшості випадків забуває про короточасний неприємний епізод відразу [Львов, 2000; Шехтман, Положенкова, 2005а]. Клінічна картина таких ГРЗ може варіювати від ранньої інфекції до катару верхніх дихальних шляхів (ВДШ). Вона часто супроводжується кон'юнктивітом різного ступеня вираженості, або проявляється стенозуючим ларингітом, трахеобронхітом, іноді з достатньо важким перебігом, котрий може ускладнюватися ураженням серцево-судинної та центральної нервової систем, нирок тощо.

Поряд із терміном ГРЗ існують і такі поняття, як гостре респіраторне вірусне захворювання (ГРВЗ), гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ). Традиційно діагноз "ГРВІ" встановлюють у разі підозри на вірусну етіологію захворювання. Така диференціація необхідна ще й тому, що етіологія визначає також можливості та особливості етіотропного лікування. Тому термін "ГРЗ" слід застосовувати у разі підозри на невірусну етіологію захворювання, тоді як термін "ГРВІ" свідчить про вірусне

походження захворювання з відповідними наслідками [Возіанова, Печінка, 2002; Felix et al., 2004].

Для ГРВІ властиві 2 форми епідемічного процесу - спорадичні захворювання та епідемічні спалахи. У період епідемічного спалаху відзначається переважання певної нозології, однак ніколи етіологічна структура не буває однорідною. Грип - це гостре вірусне захворювання, що передається повітряно-крапельним шляхом і є найбільш частим інфекційним захворюванням у вагітних [Пристапа, 2008]. Вірус грипу проникає через дихальні шляхи, вражає циліндричний епітелій респіраторного тракту, особливо трахеї. Підвищення проникності судинної стінки сприяє порушенню мікроциркуляції та виникненню геморагічних ускладнень (петехіальні висипки на шкірі та слизовій оболонці ротової порожнини, крововиливи у склери і кон'юнктиву, рідше - кровохаркання, носові кровотечі, геморагічна пневмонія).

Зазвичай вагітну жінку не розглядають як імунологічно "скомпрометовану", але вагітність завжди пов'язана із складними імунологічними змінами, які можуть сприяти розвитку більш тяжких інфекцій. У вагітних спостерігається пригнічення клітинного та гуморального імунітету, що забезпечує імунологічну толерантність організму матері до елементів фетоплацентарного комплексу. На пізніх строках вагітності грип є причиною фетопатій. Встановлено виникнення хромосомних аберацій у соматичних клітинах хворих, індукованих вірусом грипу [Felix et al., 2004]. Грип знижує імунологічну резистентність і тим самим провокує загострення хронічних захворювань (ревматизм, пієлонефрит, холецистит та ін.). У вагітних найчастіше виявляють важкі та ускладнені форми грипу та пневмонії. Пацієнтка становить загрозу зараження грипом оточуючих від перших годин захворювання до стихання катаральних явищ (протягом 5-7 днів). При ускладненні грипу пневмонією вірус зникає на 10-14-й день і пізніше, а при розмноженні збудника в носоглотці можлива поява епідеміологічно небезпечної безсимптомної форми хвороби [Карпунин, 2001; Москалюк та ін., 2006].

Розвиваючись в організмі матері, вірус викликає розвиток інфекційного процесу, проникає крізь плаценту і може її пошкодити, призводячи, тим самим, до передчасного переривання вагітності. Внаслідок цього процесу може інфікуватися плід, що іноді викликає його загибель при народженні, або формує певні вади розвитку [Getahun et al., 2006]. Крім того, вірусна інфекція сприяє підвищеній крововтраті або в родах, або у випадку переривання вагітності.

Основну епідеміологічну особливість - швидкість та широту вірусного розповсюдження - зумовлює повітряний шлях передавання збудника і висока сприйнятливості населення практично до всіх вірусів - збудників ГРВІ. На сьогоднішній день більшість принципових питань щодо боротьби з респіраторними інфекціями в науковому, методичному та практичному плані, а, особливо у вагітних жінок, остаточно не вирішені. Основні

причини цього - поліетіологічність і різноманітність клінічних форм ГРЗ, наявність великої кількості серологічних варіантів і штамових різновидів збудників, їх варіабільність, серотипоспецифічність імунітету.

Інкубаційний період, зазвичай, триває від 12 до 24 годин і навіть до 7 днів. Як правило, захворювання починається гостро, з підвищення температури тіла до 38-40°C, ознобу (іноді захворювання може перебігати без підвищення температури тіла), вираженої загальної інтоксикації, що характеризується головним болем, слабкістю, адинамією, болем у м'язах нижніх і верхніх кінцівок, поперекової ділянці. Головний біль локалізується переважно в лобній та скроневій ділянках, надбрівних дугах, очних яблуках, посилюється при їх рухах. Нерідко можуть виникати гомокоружіння, запаморочення, нудота й блювання. Зазвичай катаральні симптоми спостерігаються лише на третю добу від початку гарячки і виявляються першінням у горлі, сухим кашлем, закладеністю носа; проте не завжди супроводжуються нежитем. Гарячка триває 3-5 днів, температура знижується критично та супроводжується інтенсивним потовиділенням. У 20-25% хворих перебіг грипу супроводжується субфебрильною температурою [Приступа, 2008].

Під час вагітності дихальна система підлягає значним фізіологічним змінам, що важливо враховувати при захворюванні органів дихання вагітних жінок. Підвищення рівня естрогенів під час вагітності зумовлює зміни слизової оболонки, її гіперемію, набряк та гіперсекрецію слизу. Збільшення розмірів матки призводить до підйому діафрагми до 4 см до кінця вагітності. Поряд із цим знижується м'язовий тонус черевної стінки, розслабляється зв'язковий апарат ребер і збільшується поперечний діаметр грудної клітки приблизно на 2 см, окружність грудної клітини - на 5-7 см, але функція дихальних м'язів при цьому не страждає [Шехтман, 2004]. Набухання слизової оболонки бронхів, високе розташування та обмеженість рухів діафрагми перешкоджають відходженню мокротиння. Ці обставини створюють умови для подовження терміну захворювання гострим бронхітом вагітних. Характерним для грипу є розвиток трахеобронхіту, що об'єктивно проявляється кашлем, жорстким диханням, сухими хрипами над трахеєю, що триває до 10-12 днів. Бронхіт найчастіше розвивається внаслідок інфекційного, або вірусного ураження та нерідко поєднується з ларингітом, чи трахеїтом [Voleo-Tome, 2007]. Зазвичай, гострий бронхіт не впливає на перебіг вагітності, але при збільшенні терміну його перебігу можливий розвиток внутрішньочеревного інфікування плоду [Getahun et al., 2006, 2007]. У цьому випадку лікування необхідно розпочинати вже на ранніх стадіях його розвитку.

Найбільш часте ускладнення, яке виникає у 10% хворих, - це пневмонія. Ризик розвитку пневмонії у вагітних під час сезону грипу дещо вищий, ніж у невагітних, особливо при значних змінах антигенності вірусу. Захворюваність на пневмонію, у тому числі і серед

вагітних, носить сезонний характер: найчастіше хворіють у холодний період року. Провокуючим фактором є переохолодження. Епідемії грипу сприяють більш частому виникненню пневмоній, що викликані вірусами грипу. Іншим важливим фактором, що створює умови для виникнення пневмоній, є шкідлива звичка - паління цигарок. На превеликий жаль, не всі жінки кидають палити під час вагітності [Шехтман, 2004].

Пневмонія буває інтерстиціальною, зумовленою вірусом грипу, чи вірусно-бактеріальною [Bier, Virchow, 2005]. У ряді випадків після вірусного ураження у вагітних може розвинути пневмонія, збудниками котрої найчастіше є асоціація таких мікроорганізмів як: пневмокок, гемофільна паличка, а також клебсієлла, золотистий стафілокок, нейсерія, грамнегативні ентеробактерії, хламідії, мікоплазма, рикетсії. Захворюваність на пневмонію серед вагітних складає 0,12%. Найчастіше (92%) вона зустрічається у II і III триместрах вагітності. Перебіг пневмонії у вагітних є більш важким, що обумовлено особливостями, пов'язаними із вагітністю: більш високе розташування діафрагми, яке обмежує рух легень, додаткове навантаження на серцево-судинну та дихальну системи. Клінічні прояви вагітних можуть бути "стертими", нагадувати ГРВІ та характеризуватись помірним кашлюком та незначною задихою. При відсутності уваги з боку лікарів та відповідного лікування це може призвести до важкого, затяжного перебігу захворювання. У ряді випадків може формуватись абсцес, як ускладнення, або пневмосклероз [Шехтман, 2004].

Без даних рентгеноскопії визначити характер пневмонії важко, проте існують деякі клінічні відмінності (відсутність бронхіального дихання і крепітації, поява прожилок крові в мокротинні), що вказують на вірусний характер цього захворювання. Наявність патогенної флори у мокротинні та вогнищевої інфільтрації в легенях рентгенологічно свідчать про приєднання до гриппозної інфекції бактеріальної пневмонії. Іноді у вагітних грип може зумовлювати і такі ускладнення, як синусит, міокардит, або отит [Возианова, Ковалева, 1999; Возіанова, Печінка, 2002; Долин, 2002; Goncalves, 2007].

Як показують дослідження функції легень, під час вагітності знижується резервний об'єм видиху, залишковий об'єм та зменшується загальна функціональна життєва ємність (у середньому на 21%) до доношеного терміну, яка є мінімальною при ожирінні і в положенні лежачи. Зниження дихального резерву матері та розвиток відносної гіпоксемії є наслідками зменшення функціональної життєвої ємності легень. Зміни резервного об'єму видиху та залишкового об'єму компенсуються збільшенням ємності вдиху, внаслідок чого життєва ємність легень та загальна ємність змінюються не значно. Саме ці два параметри можна використовувати для моніторингу функції зовнішнього дихання у вагітних жінок [Шехтман, 2004; Goncalves, 2007].

Хвилинна вентиляція легень під час вагітності збільшується на 19-48%, причому вже у першому три-

Таблиця 1. Алгоритм діагностики ГРВІ.

№ п/п	Найменування
1.	Збір анамнезу та скарг
2.	Збір епідеміологічного анамнезу (ретельний)
3.	Візуальне обстеження
4.	Перкусія (при хворобах легень та бронхів)
5.	Аускультация (при хворобах легень та бронхів)
6.	Пальпація органів черевної порожнини
7.	Огляд верхніх дихальних шляхів, за показаннями - ларингоскопія
8.	Оцінка неврологічного статусу
9.	Параклінічні дослідження

местрі, що зумовлено збільшенням кількості повітря, яке обмінюється за одне дихання, а частота дихання практично не змінюється. Ці ефекти, а також відчуття нестачі повітря ("задишка вагітних") пояснюють впливом підвищеного рівня прогестерону на дихальний центр. У вагітної жінки постійно збільшена альвеолярна вентиляція легень, і вона перебуває у стані гіпервентиляції. При дослідженні газів артеріальної крові це підтверджується наявністю хронічного респіраторного алкалозу. На пізніх стадіях вагітності може спостерігатися гіпоксемія із незначним підвищенням альвеолярно-артеріальної кисневої різниці. Гіпоксемія у матері може погіршити оксигенацію плода, а материнський алкалоз на фоні гіпервентиляції та гіпокапнії чи інших чинників може стати причиною зниження кровотоку у плаценті, що шкідливо впливає на сатурацію кисню у плода [Шехтман, Положенкова, 2005б; Getahun et al., 2006; Banhidu et al., 2008].

Класифікація ГРВІ: Клінічна картина може мати різні варіанти залежно від віку хворих, їх преморбідного фону та стану імунної системи - з одного боку; типу вірусу, його вірулентності, інфікуючої дози, тощо - з іншого боку. Розрізняють неускладнену та ускладнену форми ГРВІ.

За тяжкістю перебігу ГРВІ виділяють наступні форми перебігу: легкий перебіг; середньотяжкий перебіг; тяжкий перебіг. Іноді виділяють блискавичний перебіг хвороби - надзвичайно важка форма. Тяжкість неускладненої ГРВІ визначається вираженістю та тривалістю інтоксикації [Москалюк і др., 2006; Getahun et al., 2007]. Алгоритм діагностування ГРВІ представлений у таблиці 1.

Клінічна характеристика ГРВІ:

наявність в анамнезі вагітної жінки контакту з хворим/хворою, у котрих підтверджено інфікування вірусною інфекцією протягом 7 днів до появи перших клінічних ознак захворювання у вагітної; наявність інкубаційного періоду від 1 до 7 днів; раптове підвищення температури тіла понад 38°C; біль у горлі, головний біль, біль при очних рухах; фарингіт; кашель; утруднене дихання; ломота у м'язах.

Параклінічні дослідження включають:

- загальний аналіз крові (в неускладнених випадках грипу спостерігаються лейкопенія, або нормоцитоз, нейтропенія, лімфоцитоз та не прискорена ШОЕ; в ускладнених випадках - лейкоцитоз, нейтроцитоз та прискорена ШОЕ);

- рентгеноскопія/рентгенографія легень (за життєвими показаннями при наявності згоди вагітної жінки/родичів);

- загальний аналіз сечі за показаннями (в неускладнених випадках можлива наявність слідів білку; в ускладнених - протеїнурія, циліндрурія, лейкоцитурія, можлива мікро- та макрогематурія);

- огляд оториноларинголога (за показаннями);

- вірусологічні методи діагностики ГРВІ.

Для швидкої вірусологічної діагностики використовують: *експрес-метод імунофлюоресценції* (зі специфічними флюоресцуючими антитілами). За допомогою цього методу визначають антигени відповідного штаму вірусу в мазках і відбитках з носу та *імунохроматографічний експрес-метод* (цей метод не вимагає спеціального лабораторного оснащення і підготовлених фахівців, він дозволяє встановити тип і серотип вірусу, результат отримують через 15-20 хвилин). *Серологічні методи* більше придатні в ретроспективній діагностиці ГРВІ. Досліджують парні сироватки крові, взяті у хворих у гострий період хвороби (до 5 доби від початку захворювання) і в період реконвалесценції - через 12-14 днів. Діагностичне значення має зростання титру антитіл в парних сироватках крові пацієнтів у 4 і більше разів. Найбільш інформативними в серологічній діагностиці є реакції імуноферментного аналізу, мікронейтралізації та реакції гальмування гемаглютинації (РГГА). *Культуральний метод* - метод виділення вірусу з матеріалу, взятого у хворого шляхом зараження клітинних культур, або курячих ембріонів з подальшою ідентифікацією виділеного вірусу (позитивна вірусна культура). *Полімеразна ланцюгова реакція* (ПЛР) на РНК відповідного штаму вірусу. Це найбільш сучасний і точний метод діагностики.

Диференціальна діагностика ГРВІ. Встановлення діагнозу ГРВІ в період епідемічного спалаху не становить труднощів за умови наявності типових клінічних проявів грипу (серед усіх гострих респіраторних захворювань біля 90%).

У міжепідемічний період, коли переважають атипові форми грипу, клінічно його досить складно відрізнити від інших гострих респіраторних інфекцій, оскільки на ГРВІ в цей час припадає близько 3-5% від загальної кількості "простуди". В цей час верифікувати діагноз можна тільки після спеціального лабораторного вірусологічного підтвердження.

Диференціальну діагностику ГРВІ необхідно проводити як з ГРЗ, грипом, так і з рядом інших інфекцій, які починаються гостро, з підвищеної температури тіла, симптомів інтоксикації та наявності катаральних явищ. Грип та інші ГРЗ відрізняються за локалізацією уражень

дихальних шляхів (табл. 2).

Зважаючи на високу контагіозність ГРВІ та грипу, а також деяких ГРЗ (менінгококова інфекція) та низьку заразність інших (стрептококових, стафілококових), надзвичайно важливою є їх клінічна диференційна діагностика, наслідком якої має бути ізоляція найбільш заразних хворих із дотриманням певних термінів ізоляції, правильне розміщення хворих у стаціонарі. Саме ці заходи є провідними у припиненні поширення інфекції. З іншого боку, слід мати на увазі, що якщо клінічна диференційна діагностика між респіраторними вірусними інфекціями мало впливає на характер їх лікування, то відокремлення бактеріальних та інших невірусного походження інфекцій від вірусних має суттєве значення. Останні потребують не лише активного етіотропного антибактеріального лікування, а в деяких випадках - і специфічної серотерапії.

Клінічну диференційну діагностику проводять, перш за все, як на основі врахування відмінностей, так і певних спільних рис клінічної картини різних груп ГРВІ, які зумовлені різноманітністю синдрому органних уражень. ГРЗ, викликані коковою флорою, за багатьма симпто-

мами відрізняються від ГРВІ, а ГРЗ, викликані "нетиповими" невірусними збудниками, за своїми клінічними проявами та лабораторними змінами перебувають між ГРВІ та ГРЗ кокової етіології.

Госпіталізації підлягають пацієнти:

- з важким, або ускладненим перебігом хвороби, при посиленні кашлю;
- з наявністю супутніх захворювань;
- з важкими формами цукрового діабету;
- з хронічними неспецифічними захворюваннями легень та бронхів;
- з хронічною патологією серцево-судинної системи;
- з тяжкими хворобами імунної системи;
- з хворобами центральної нервової системи;
- з важкою нирковою недостатністю.

Синдромні показання до госпіталізації: дихальна недостатність (найчастіше ускладнення ГРВІ - пневмонія з явищами дихальної недостатності), серцево-судинна недостатність, висока лихоманка (від 39,5-40°C), порушення свідомості, блювання (повторне), менінгеальний синдром, геморагічний синдром, судомний синдром, діарея (більше 3-4 разів на добу).

Таблиця 2. Алгоритм диференційної діагностики уражень верхніх дихальних шляхів.

Ознаки, характерні для ГРВІ	Ознаки, характерні для ГРЗ, спричинених переважно звичайною умовно патогенною мікрофлорою	Ознаки, характерні для ГРЗ, спричинених "нетиповими" збудниками
Скарги: більше, чи менше виражені симптоми загальної інтоксикації, катаральні симптоми - дряпання, значно рідше - біль у горлі, нежить, сухий кашель, підвищення температури тіла	Катаральні симптоми найчастіше пов'язані з ураженням одного, або двох відділів ВДШ за незначним винятком	Найчастіше виникають в неепідемічні періоди року - літо, осінь
Помірна гіперемія, в основному піднебінних дужок, м'якого піднебіння, язичка, задньої стінки глотки із наявністю зернистості (збільшені лімфатичні фолікули)	Гіперемія ротоглотки (за наявності гнійного назофарингіту) - але тьмяна, із синюватим відтінком, локалізується на задній стінці глотки	Початок різний - гострий, поступовий, але катаральні симптоми з'являються з першого дня
Гіперемія слизової оболонки носових ходів	Зміни найчастіше продуктивні, супроводжуються утворенням гнійного секрету. Чітко виражений набряк навколишніх тканин не характерний	Поширення ураження ВДШ нагадує вірусні, виділенні серозні, серозно-слизові
Мигдалики переважно інтактні (за винятком аденовірусної інфекції)	У загальному аналізі крові - різного рівня лейкоцитоз із паличкоядерним зсувом та підвищенням кількості нейтрофілів. Прискорення ШОЕ	Можлива відносна брадикардія.
Кон'юнктивіт (виражений у більшому чи меншому ступені, залежно від виду ГРВІ)	На ретгенограмі легень можливе "посилення легеневого малюнка за рахунок бронхів різного рівня"	Кон'юнктивіт, епісклерит відзначаються рідко
Ознаки ураження кількох відділів ВДШ		У крові нейтрофільний лейкоцитоз різного рівня вираженості, прискорення ШОЕ
Для кожного виду є характерним найтяжче ураження певного відділу ВДШ з розвитком характерної симптоматики		Можливий перехід у пневмонію та рецидивування
У гемограммі, зазвичай, спостерігається лейкопенія (нормоцитоз) з паличкоядерним зсувом і відносним лімфоцитозом		
Під час рентгенологічного дослідження ОГП виявляється посилення легеневого малюнку		

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ГРВІ як найбільш поширена патологія, потребує від лікарів усіх спеціальностей уміння провести клінічну та лабораторну діагностику, вибрати раціональну терапевтичну тактику залежно від етіології захворювання та характеру його перебігу, а також визначити доцільну профілактику вагітній жінці з урахуванням індивідуальних особливостей організму і тенденцій епідемічної ситуації.

2. Відсутність можливості застосування методів специфічної діагностики для етіологічного розшифруван-

ня кожного випадку захворювання не дозволяє виявити справжній рівень поширеності як ГРВІ, так і ГРЗ іншої етіології (легіонельозні, мікоплазмові, кокові, рикетсійні тощо). Поширеність цих хвороб на земній кулі, залучення до епідемічного процесу великої кількості людей, нерідкі тяжкі ускладнення, значні економічні збитки зумовлюють актуальність респіраторних інфекцій для вагітних.

Перспективним напрямком подальших розробок є визначення можливості збереження бажаної вагітності у жінок, які перенесли ГРВІ на ранніх строках та передбачити можливі ускладнення у пологах.

Література

- Возианова Ж.Б. Острые респираторные заболевания (клиника, диагностика, лечение) /Ж.Б.Возианова, Н.М.Ковалева //Сучасні інфекції.- 1999.- №1.- С.16-22.
- Возианова Ж.Б. Грипп /Ж.Б.Возианова, А.М.Печінка //Лікування та діагностика.- 2002.- №2.- С.23-30.
- Долин Р. Грипп. Внутренние болезни / по Тинсли Р.Харрисону /под ред.Э.-Фаучи, Ю.Браунвальда, К.Иссельбахера и др.- в 2 томах, пер. с англ.- М.: Практика.- 2000.- 3388 с.
- Карпунин Г.И. Грипп /Г.И.Карпунин.- С.-Пб.: Гиппократ, 2001.- 359 с.
- Львов Д.К. Новые и вновь возникающие вирусные инфекции / Д.К.Львов //Вопр. вирусологии.- 2000.- №4.- С.4-7.
- Москалюк В.Д. Лікування хворих на грип та інші гострі респіраторні вірусні інфекції /В.Д.Москалюк, М.А.Андрейчин, В.О.Качор //Метод. реком.- К., 2006.- 28с.
- Пристапа Л.Н. Грип та гострі респіраторні вірусні інфекції у вагітних: особливості лікування та профілактики // Мед. аспекты здоровья женщины.- 2008.- №5 (14).- С.15-21.
- Руденко А.А. Клинико-фармакологические аспекты ранней терапии гриппа и других ОРВИ /А.А.Руденко, С.Г.Бурчинский //Журн. практич. врача.- 2001.- №4.- С.39-41.
- Чешик С.Г. Грипп /С.Г.Чешик //Детские инфекции.- 2005.- Т.4, №4.- С.56-63.
- Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О. Ефективність гропрінозину у хворих на часто рецидивуючі гострі респіраторні вірусні інфекції на тлі імунодефіцитних порушень //Новости медицины и фармации.- 2011.- №4 (354).- С.12-15.
- Шехтман М. Пневмония у беременных /М.Шехтман //Журнал 9 месяцев.- 2004.- №1.- С.11-17.
- Шехтман М.М. Бронхит у беременных / М.М.Шехтман, Л.А.Положенкова // Гинекология.- 2005а.- Т.7, №1.- С.10-12.
- Шехтман М.М. Острые респираторные заболевания у беременных / М.М.Шехтман, Л.А.Положенкова // Гинекология.- 2005б.- Т.7, №2.- С.34-37.
- Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with placental abruption /D.Getahun, C.V.Ananth, Y.Oyelese [et al.] //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2006.- Vol.195, №4.- P.1180-1184.
- Acute and chronic respiratory diseases in pregnancy: associations with spontaneous premature rupture of membranes/D.Getahun, C.V.Ananth, Y.Oyelese [et al.] //J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.- 2007.- Vol.20, №9.- P.669-675.
- Banhidy F. Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes /F.Banhidy, N.Acs, E.H.Puho et al. //Eur. J. Epidemiol.- 2008.- Vol.23, №1.- P.29-35.
- Bier A. Pneumological disease in pregnancy /A.Bier, J.C.Virchow //MMW Fortschr. Med.- 2005.- Vol.147, №16.- P.32-33, 35-36.
- Boleo-Tome J.P. Lung disease and pregnancy /J.P.Boleo-Tome //Acta Med. Port.- 2007.- Vol.20, №4.- P.359-368.
- Giamarellos-Bourboulis E.J. Effect of the novel influenza A (H1N1) virus in the human immune system /E.J.Giamarellos-Bourboulis, M.Raftogiannis, A.Antonopoulou et al. //PLoS One.- 2009.- №4 (12).- P.8393.
- Goncalves Marcos I.A. Pregnancy and lungs //Rev. Port. Pneumol.- 2007.- Vol.13, №2.- P.213-237.
- Maternal acute respiratory infectious diseases during pregnancy and birth outcomes /F.Banhidy, N.Acs, E.H.Puho [et al.] //Eur. J. Epidemiol.- 2008.- Vol.23, №1.- P.29-35.
- Postmarketing surveillance for drug safety in pregnancy: the Organization of Teratology Information Services project / R.J.Felix, K.L.Jones, K.A.Johnson [et al.] //Birth. Defects Res. A. Clin. Mol. Teratol.- 2004.- Vol.70, №12.- P.944-947.

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОРВИ У БЕРЕМЕННЫХ

Венцовский Б.М., Каминский А.В.

Резюме. В данной статье отражены этиологические факторы, которые вызывают заболеваемость острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), а также особенности диагностических критериев респираторных заболеваний дыхательных путей у беременных женщин.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, беременность, органы дыхания, иммунная система, анамнез.

PARTICULARITY OF DIAGNOSTIC OF ARVI IN PREGNANT WOMAN

Ventskivskiy B.M., Kaminskiy A.V.

Summary. This article reflects etiological factors which cause disease of an acute respiratory virus infection and also particularity of diagnostic criteria of respiratory diseases of conducting airway in pregnant woman.

Key words: acute respiratory virus infection, pregnancy, respiratory organs, immune system, the anamnesis.

ХРОНІКА

ЗДОРОВ'Я, НАСНАГИ І СОНЯЧНИХ ДНІВ! З НАГОДИ СЛАВНОГО ЮВІЛЕЮ ОСТАПЮК ЛЮБОВІ ІВАНІВНИ



У січні 2011 року колектив Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця, наукова громадськість України висловили найщиріші вітання з нагоди славного ювілею з дня народження начальника навчально-методичного відділу, доцента кафедри анатомії людини Остапюк Любові Іванівни. Цю знаменну дату Любов Іванівна зустрічає, сповнена професійних надбань, мудрості, значних досягнень в науці та у суспільній діяльності. Колосальна працездатність, унікальна відповідальність і принциповість, надзвичайні організаторські здібності, широта інтересів, глибока ерудиція, талант керівника, педагога, методиста - лише незначний перелік характерних рис цієї талановитої жінки.

Ми добре знаємо і глибоко шануємо вагомий внесок Любові Іванівни у зростання вітчизняної освіти, розвиток вищої освіти в Україні, зміцнення її авторитету на теренах європейського й світового освітнього простору.

Професійний і життєвий шлях Остапюк Любові Іванівни сповнений неординарних подій та вагомих звершень.

Народилась Л.І.Остапюк 1 січня 1941 року в с. Любитів Ковельського району Волинської області. Любов до життя, краси навколишнього світу, людяність, повага до праці і відповідальність за виконану роботу формувалися в дружній родині, де завжди панували любов, розуміння, взаємоповага, підтримка один одного. Активна життєва позиція, сумлінність спонукали вчитися на "відмінно", займатися громадською діяльністю, грати у шкільному театрі. Зі срібною медаллю Любов Іванівна закінчила у 1958 році Любитівську середню школу, до 1959 р. працювала робітником на будівництві та старшою піонервожатою. Усвідомлено був зроблений вибір своєї майбутньої професії, оснований на великому бажанні стати лікарем. У 1959 році Любов Іванівна всту-

пила до Тернопільського медичного інституту, який закінчила в 1965 році, здобувши омріяну спеціальність. Колосальний вплив на вибір подальшої професійної діяльності після закінчення інституту нерозривно був пов'язаний з розумінням головних реальних основ медицини - анатомії людини. Ще навчаючись на медичному факультеті Тернопільського медичного інституту, Л.І.Остапюк ґрунтовно вивчала канони анатомічної науки. Відмінниці навчання пророчили блискуче майбутнє в якості клініциста, але серце було віддано анатомії. "Напрямок на все життя" дали не тільки славетні стіни анатомічного музею і аудиторії інституту, а вчителі, які творили у них, рухали науку вперед. Разом з ними, з логічною послідовністю Любов Іванівна підпорядковувала наукову і педагогічну роботу вимогам клініки, працюючи з 1965 по 1971 рр. асистентом кафедри анатомії людини Тернопільського медінституту. У 1966-1969 рр. навчалась в аспірантурі на цій кафедрі.

У 1970 році Л.І.Остапюк захистила кандидатську дисертацію на основі наукового дослідження з експериментальної ангіології "Компенсаторная перестройка системы воротной вены печени и некоторые сдвиги в ней при экспериментальной блокаде портальной кровотока и циррозе". Тема дисертаційної роботи була присвячена актуальній в практичному відношенні проблемі функціональної анатомії - проблемі колатерального кровообігу, яка отримала особливий розвиток завдяки фундаментальним трудам В.М.Тонкова, В.О.Оппеля, їх учнів та послідовників. Робота виконувалась під керівництвом Заслуженого діяча науки України, професора Юхима Петровича Мельмана. Наукова тема "Проблема колатерального кровообігу в різних органах", яку розвинули в своїх дослідженнях учні Ю.П.Мельмана була відзначена премією і дипломом ім. В.П.Воробйова АМН СРСР. Здобуті результати були відображені в 16 докторських і 30 кандидатських дисертаціях, 4 монографіях, численних журнальних статтях та тезах учнів Ю.П.-Мельмана. Це відомі професори і доценти, практичні лікарі: проф. Л.І.Хананаєв, проф. Ю.О.Максимук, проф. А.Ю.Сопільник, проф. В.Ф.Сенютович, проф. В.І.Клипич, проф. М.Г.Шевчук, проф. М.М.Бережницький, проф. Ю.М.Гузєєв, проф. Г.Н.Хаїмов, проф. Б.В.Шутка, проф. Б.В.Грицуляк, проф. М.Г.Гончар, проф. Ю.М.Ясельський, проф. Л.Є.Ковальчук, проф. Р.В.Сенютович, доц. М.В.Шубінець, доц. В.Ю.Ільїн, доц. С.В.Купчак, доц. Я.І.Клипич, доц.Л.М.Вакалюк, доц. Л.І.Остапюк, доц. М.О.Гайналь та інші видатні науковці.

У 1971 році Л.І.Остапюк перейшла на роботу до Київського медичного інституту ім. О.О.Богомольця, де спочатку на посаді асистента, а з 1982 року - на посаді

доцента працює на кафедрі анатомії людини Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця. Багаторічний досвід викладацької діяльності, впевненість в необхідності сплаву теоретичних положень в пам'яті учнів з практичними навичками, які приносять наш зір, слух, тактильне відчуття, спонукали Л.І.Остапюк до постійного пошуку інноваційних способів викладання матеріалу на кафедрі, створення методичних розробок з дисципліни та організації учбового процесу в медичних ВНЗ України. Студенти у Л.І.Остапюк оглядають, вислуховують, пальпують "умовного" хворого, базуючись на глибоких теоретичних знаннях з будови, топографії, функції окремих органів та організму в цілому. Вони вчаться висловлювати свої думки, міркування, а вона їх веде завжди вперед і вглиб своїми точними питаннями.

Високий професіоналізм дозволили не тільки блискуче проводити практичні заняття, читати лекції, а і керувати на кафедрі науковим студентським гуртком; проводити на високому методичному рівні роботу з слухачами факультету підвищення кваліфікації викладачів, які завжди очікують на новації у моделюванні планів і організаційної структури занять, лекцій. Саме тому, у 1990 році Л.І.Остапюк отримала запрошення від академіка Є.Г.Гончарука обійняти посаду заступника начальника навчального відділу НМУ ім. О.О.Богомольця, а 26.10.1990 р. Любов Іванівна була призначена заступником проректора з навчальної роботи та начальником навчального відділу. З 1.09.2005 року Остапюк Л.І. є начальником навчально-методичного відділу НМУ ім. О.О.Богомольця.

Період керівництва Л.І.Остапюк навчально-методичним відділом був надзвичайно важливим в історії університету, плідним за вагомістю отриманих результатів та фундаментальним у плані створення передумов для поступального прогресу в майбутньому. Оскільки стратегічним напрямком подальшого розвитку НМУ, скерованим ректором університету академіком В.Ф.Москаленко було визначено європейську інтеграцію, забезпечення високої якості системи вищої медичної та фармацевтичної освіти, підготовки медичних кадрів в Україні згідно з сучасними вимогами державної політики, впровадження в навчальний процес сучасних освітніх технологій, модернізацію навчальних програм, систему сертифікації ВНЗ, розширення співробітництва між ними, визнання університету в Україні і за кордоном, перед колективом постали складні завдання з реалізації високих цілей.

Піднесення на якісно новий рівень навчально-методичної роботи потребувало від Л.І.Остапюк, як керівника навчально-методичного відділу, формування інноваційного освітнього середовища, впровадження європейської кредитно-трансферної системи та її технології - кредитно-модульної системи навчання. На базі НМУ, як координатора робіт з реалізації положень Болонської декларації серед ВНЗ України, Л.І.Остапюк працювала у складі робочої групи МОЗ України, якою розроблено нормативне, навчально-методичне, інформаційне забезпечення навчально-виховного процесу при впровад-

женні кредитно-модульної системи, систему рейтингового оцінювання студентів, підвищення кваліфікації науково-педагогічних працівників, якими забезпечені всі ВНЗ України. Тільки в НМУ 48 опорних кафедр працюють як всеукраїнські навчально-методичні центри з узагальнення та упровадження вітчизняного та світового досвіду викладання навчальних дисциплін, нових технологій навчання; відповідно до нового навчального плану розроблено 271 типову програму, вперше створено 30 нових навчальних програм для нових дисциплін, впроваджено нові навчально-методичні матеріали для англomовної форми навчання, проводиться постійний контроль за виконанням регламентуючих документів.

Високий професіоналізм, наукова ерудиція і педагогічна культура дозволили Л.І.Остапюк зробити вагомий внесок у створення галузевих нормативних документів щодо вищої медичної освіти в Україні, таких як "Концепція вищої медичної освіти в Україні", галузеві стандарти вищої освіти, які відповідають кращим світовим зразкам. За її участю розроблені: уніфіковані форми документів з підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня "спеціаліст", кваліфікації "лікар" за спеціальностями "лікувальна справа", "медико-профілактична справа", "педіатрія", "лікар-психолог"; за спеціальностями "клінічна фармація", "технологія парфумерно-косметичних засобів", "технологія фармацевтичних препаратів" кваліфікації "провізор" у вищих навчальних закладах III-IV рівнів акредитації; навчальну програму навчальної дисципліни "Болонський процес і вища медична освіта"; "Тимчасову інструкцію про системи оцінювання навчальної діяльності студентів при кредитно-модульній системі організації навчального процесу"; "Положення про навчальний відділ"; Методичні рекомендації зі створення навчально-методичної документації нового покоління; "Рекомендації щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін"; "Положення про державну атестацію випускників ВМ(Ф)НЗ III-IV рівнів акредитації". Вагомий внесок Любов Іванівна зробила в підготовку методичних рекомендацій, навчально-методичних посібників з підготовки і проведення ліцензійних інтегрованих іспитів "КРОК" як стандартизованої системи оцінювання якості освіти студентів відповідно до вимог Болонського процесу. Доцент Остапюк Л.І. - автор і співавтор понад 120 наукових та науково-методичних публікацій, які охоплюють широкий спектр актуальних питань вищої медичної освіти України, таких як інтеграція викладання профільних дисциплін, методичні підходи до навчання іноземних студентів, методичні заходи реалізації державних стандартів вищої медичної освіти.

Педагогічний стаж Остапюк Любові Іванівни становить понад 42 роки. Багато випускників добре пам'ятають свого викладача та наставницю. Як талановитий педагог Любов Іванівна впродовж багатьох років допомагає молодим колегам вчасною порадою, добрим словом, бо підходить до своїх обов'язків не формально, а

широ вболіває за справи кафедри анатомії людини, університету загалом і кожного зокрема. Такою її пам'ятають і знають не тільки студенти та колеги, а й слухачі факультету підвищення кваліфікації. Багато із них вже самі впроваджують в різних куточках нашої Батьківщини і світу отримані знання, науковий і педагогічний досвід, якими Л.І.Остапюк щедро ділилася під час проведення семінарів, лекцій, практичних занять.

Педагогічна майстерність цієї талановитої жінки відчувається при проведенні психолого-педагогічних семінарів для підвищення кваліфікації професорсько-викладацького складу університету, професійно надається допомога кафедрам і деканатам НМУ в науково-консультативному пункті і в заснованому інституті кураторів з проблемних питань впровадження КМСОНП. Високий рівень педагогічної майстерності засвідчило присудження Любові Іванівні звання "Заслужений працівник освіти України". За час роботи в університеті Остапюк Л.І. неодноразово нагороджувалась грамотами факультету, університету, МОЗ України. Нещодавно Любов Іван-

івна отримала Диплом "За кращу наукову доповідь" на Міжнародній конференції в Словаччині та Угорщині.

Самовіддана і невтомна праця на науковій ниві, глибокі знання, високі організаторські здібності, творчий підхід до справ - це притаманні риси цієї чудової людини. Всі, хто знають Л.І.Остапюк, одностайні в тому, що вона заряджає своєю позитивною енергією все, до чого торкаються її невтомні руки і небаїдуже серце.

У Любові Іванівні чудова родина, вона віддана дружина, чудова мати. Відповідальність за доручену роботу, активна участь у громадському житті кафедри, факультету, університету, чуйне ставлення до співробітників і студентів забезпечили Любові Іванівні глибоку повагу і вдячність, любов від студентів і колективу кафедри анатомії людини, факультету, Університету.

У день знаменного ювілею бажаємо Вам, Любове Іванівно, доброго здоров'я, творчого довголіття, нових вагомих звершень у науково-практичній та громадській діяльності, благополуччя у Вашій прекрасній родині і безмежного щастя!

**Колектив кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Редакція журналу "Вісник морфології"**

© Кривко Ю.Я., Масна З.З., Матешук-Вацеба Л.Р.

ІСТОРІЯ ЛЬВІВСЬКОЇ АНАТОМІЧНОЇ ШКОЛИ

Кривко Ю.Я., Масна З.З., Матешук-Вацеба Л.Р.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79021, Україна)

Історія львівської анатомічної школи сягає своїми витокami 18-го століття, коли 1773 року у Львівському медичному колегіумі "Collegium medicum" розпочав викладання автор 4-томного підручника з анатомії професор Анджей Крупинський (11.11.1744 - 27.04.1783). А вже 16 листопада 1784 року згідно з указом імператора Йосифа II у Львівському університеті відбулось урочисте відкриття медичного факультету, де першим завідувачем кафедри анатомії став професор Антон Йозеф Маргер (24.10.1748 - ?). Його наступник професор Петро Крауснекер (10.08.1776 - 1832), став організатором та засновником анатомічного музею, зібравши унікальну колекцію анатомічних і патологоанатомічних препаратів - відтоді викладання анатомії супроводжував демонстрацією музейних експонатів. Петро Крауснекер закінчив медичний факультет Віденського університету (1796), а приїхавши до Львова, організував пункт безкоштовного щеплення проти віспи, де працював особисто, уклав каталог колекції Львівського університету з природничої історії, заснував стипендії для студентів медицини у Львівському університеті.

Наступники професора Крауснекера - професори Йоган Гільденбранд (8.04.1763-31.05.1818) та Йозеф Беррес (18.03.1796-24.12.1844) - також були випускниками медичного факультету Віденського університету. Після

завершення навчання у 1784 році, Йоган Гільденбранд став одним з найавторитетніших львівських лікарів свого часу. Автор посібника для хірургів, посібника по боротьбі з чумою, монографії про обмеження та ліквідацію епідемій, книги з практичними настановами з медицини з основами нозології та спеціальної терапії у 4-х томах, з 1793 по 1805 рік він очолював кафедру анатомії Львівського університету.

З 1817 року кафедрою керував професор Йозеф Беррес. В 1832 році він отримав запрошення очолити кафедру анатомії своєї alma mater - Віденського університету, де й працював до 1844 року. За роки роботи у Львові професор Беррес не лише розширив і збагатив анатомічний музей університету, він брав участь і в громадському житті міста, активно долучився до ліквідації епідемії холери, за що був відзначений званням Почесного громадянина м. Львова (1831).

Після від'їзду професора Берреса до Відня, з 1834 року кафедру анатомії у Львові очолив випускник медичного факультету Празького університету професор Антон Гайндл (14.09.1803-25.09.1855). Обіймаючи посаду завідувача кафедри до 1842 року, він працював над удосконаленням анатомічної техніки, захистив дисертацію з мієлогії та став одним з організаторів медичної допомоги психічно хворим.

широ вболіває за справи кафедри анатомії людини, університету загалом і кожного зокрема. Такою її пам'ятають і знають не тільки студенти та колеги, а й слухачі факультету підвищення кваліфікації. Багато із них вже самі впроваджують в різних куточках нашої Батьківщини і світу отримані знання, науковий і педагогічний досвід, якими Л.І.Остапюк щедро ділилася під час проведення семінарів, лекцій, практичних занять.

Педагогічна майстерність цієї талановитої жінки відчувається при проведенні психолого-педагогічних семінарів для підвищення кваліфікації професорсько-викладацького складу університету, професійно надається допомога кафедрам і деканатам НМУ в науково-консультативному пункті і в заснованому інституті кураторів з проблемних питань впровадження КМСОНП. Високий рівень педагогічної майстерності засвідчило присудження Любові Іванівні звання "Заслужений працівник освіти України". За час роботи в університеті Остапюк Л.І. неодноразово нагороджувалась грамотами факультету, університету, МОЗ України. Нещодавно Любов Іван-

івна отримала Диплом "За кращу наукову доповідь" на Міжнародній конференції в Словаччині та Угорщині.

Самовіддана і невтомна праця на науковій ниві, глибокі знання, високі організаторські здібності, творчий підхід до справ - це притаманні риси цієї чудової людини. Всі, хто знають Л.І.Остапюк, одностайні в тому, що вона заряджає своєю позитивною енергією все, до чого торкаються її невтомні руки і небаїдуже серце.

У Любові Іванівні чудова родина, вона віддана дружина, чудова мати. Відповідальність за доручену роботу, активна участь у громадському житті кафедри, факультету, університету, чуйне ставлення до співробітників і студентів забезпечили Любові Іванівні глибоку повагу і вдячність, любов від студентів і колективу кафедри анатомії людини, факультету, Університету.

У день знаменного ювілею бажаємо Вам, Любове Іванівно, доброго здоров'я, творчого довголіття, нових вагомих звершень у науково-практичній та громадській діяльності, благополуччя у Вашій прекрасній родині і безмежного щастя!

**Колектив кафедри анатомії людини
Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Редакція журналу "Вісник морфології"**

© Кривко Ю.Я., Масна З.З., Матешук-Вацеба Л.Р.

ІСТОРІЯ ЛЬВІВСЬКОЇ АНАТОМІЧНОЇ ШКОЛИ

Кривко Ю.Я., Масна З.З., Матешук-Вацеба Л.Р.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького (вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79021, Україна)

Історія львівської анатомічної школи сягає своїми витокami 18-го століття, коли 1773 року у Львівському медичному колегіумі "Collegium medicum" розпочав викладання автор 4-томного підручника з анатомії професор Анджей Крупинський (11.11.1744 - 27.04.1783). А вже 16 листопада 1784 року згідно з указом імператора Йосифа II у Львівському університеті відбулось урочисте відкриття медичного факультету, де першим завідувачем кафедри анатомії став професор Антон Йозеф Маргер (24.10.1748 - ?). Його наступник професор Петро Крауснекер (10.08.1776 - 1832), став організатором та засновником анатомічного музею, зібравши унікальну колекцію анатомічних і патологоанатомічних препаратів - відтоді викладання анатомії супроводжував демонстрацією музейних експонатів. Петро Крауснекер закінчив медичний факультет Віденського університету (1796), а приїхавши до Львова, організував пункт безкоштовного щеплення проти віспи, де працював особисто, уклав каталог колекції Львівського університету з природничої історії, заснував стипендії для студентів медицини у Львівському університеті.

Наступники професора Крауснекера - професори Йоган Гільденбранд (8.04.1763-31.05.1818) та Йозеф Беррес (18.03.1796-24.12.1844) - також були випускниками медичного факультету Віденського університету. Після

завершення навчання у 1784 році, Йоган Гільденбранд став одним з найавторитетніших львівських лікарів свого часу. Автор посібника для хірургів, посібника по боротьбі з чумою, монографії про обмеження та ліквідацію епідемій, книги з практичними настановами з медицини з основами нозології та спеціальної терапії у 4-х томах, з 1793 по 1805 рік він очолював кафедру анатомії Львівського університету.

З 1817 року кафедрою керував професор Йозеф Беррес. В 1832 році він отримав запрошення очолити кафедру анатомії своєї alma mater - Віденського університету, де й працював до 1844 року. За роки роботи у Львові професор Беррес не лише розширив і збагатив анатомічний музей університету, він брав участь і в громадському житті міста, активно долучився до ліквідації епідемії холери, за що був відзначений званням Почесного громадянина м. Львова (1831).

Після від'їзду професора Берреса до Відня, з 1834 року кафедру анатомії у Львові очолив випускник медичного факультету Празького університету професор Антон Гайндл (14.09.1803-25.09.1855). Обіймаючи посаду завідувача кафедри до 1842 року, він працював над удосконаленням анатомічної техніки, захистив дисертацію з мієлогії та став одним з організаторів медичної допомоги психічно хворим.

Від 1842 року більше ніж на сім десятиліть керівництво кафедрою анатомії у Львівському університеті незмінно належало випускникам медичного факультету Віденського університету, що, без сумніву, наклало свій відбиток на формування традицій львівської анатомічної школи. В 1842 професора Гайндла на посаді завідувача кафедри змінив Карл Нагель (18.09.1815 - 1874). Після закінчення університету в 1839 році він широко практикував, був членом Лікарського товариства Відня, а згодом - Спілки практикуючих лікарів Львова. Очолюючи кафедру анатомії у Львові до 1850 року, Карл Нагель займався проблемами загальної та спеціальної мікроанатомії.

Його наступник Август Фойгт (21.08.1808 - 10.02.1890) очолював кафедру анатомії з 1850 по 1854 рік. За час роботи у Львові багато уваги надавав розбудові анатомічного музею, поповнив його обладнанням для проведення анатомічних дослідів та анатомічними препаратами периферійної нервової системи.

Професор Юліус Планнер (13.08.1827 - 25.07.1881), що керував кафедрою впродовж 1855 - 1863 років, багато уваги приділяв описовій і топографічній анатомії, першим описав рідкокристалічну структуру холестеролу, досліджував взаємозв'язок між появою пігментних гранул в крові та летальним закінченням різних нозологічних форм патології.

Значно збагатив експозицію анатомічного музею, поповнивши його препаратами судин, професор Ернст Ректоржик (14.12.1834 - ?), який після закінчення Віденського університету (1858) приїхав до Львова і з 1863 по 1874 рік обіймав посаду завідувача кафедри анатомії.

9 вересня 1894 р. у Львові відбулося повторне офіційне відкриття медичного факультету університету. На урочистість прибув сам цісар, який вмурував золоту кельню під будинок майбутньої кафедри анатомії. А вже 13 жовтня 1894 року у новозбудованому морфологічному корпусі професор Генріх Кадий (23.05.1851 - 25.10.1912) перший завідувач кафедри нормальної анатомії і гістології (1881 - 1894 рр.) прочитав студентам першу лекцію з анатомії. Випускник медичного факультету Віденського університету (1875) Генріх Кадий у 1876 - 1878 роках працював асистентом кафедри описової анатомії, у 1878 - 1881 роках доцентом кафедри порівняльної анатомії Ягеллонського університету. У жовтні 1881 року доцент Краківського Ягеллонського університету, чудовий препарат, гідний учень професора Людвіга Тайхмана, Генріх Кадий був рекомендований на посаду професора кафедри описової та патологічної анатомії щойно відкритої у Львові Ветеринарної школи, яку очолював по 1894 рік, за сумісництвом завідуючи кафедрою зоології Львівського університету (1882 - 1884 рр.). У Львові професор Кадий провадив активну наукову та громадську роботу. В 1887 році його обрано президентом Львівського лікарського товариства, а з 1889 року професор Генріх Кадий - член-кореспондент Польської Академії Наук у Кракові. На-

прикінці 1891 року після підписання указу про відновлення медичного факультету у Львівському університеті саме професор Генріх Кадий прийняв на себе організацію та керівництво будовою корпусів "Клінічного містечка", зокрема, морфологічного корпусу Львівського медичного університету, побудованого за спільним проектом Генріха Кадия і архітектора Івана Левинського.

Коло інтересів Генріха Кадия крім медицини та ветеринарії поширювалось і на фармацевтичну індустрію. В 1899 році у Львові була заснована хіміко-фармацевтична фабрика "Тлен", що належала товариству з обмеженою відповідальністю, раду якого очолював тодішній ректор Львівського університету професор Генріх Кадий. В 1901 - 1907 роках професор Кадий був редактором "Polskiego Archiwum Nauk Biologicznych i Lekarskich", що почав виходити за його ініціативою. Та при всій різноманітності інтересів професора Генріха Кадия головною справою його життя залишалась анатомія. В різні періоди професійної діяльності на кафедрі анатомії Ветеринарної школи та медичного факультету він займався вивченням анатомії залоз внутрішньої секреції, серцево-судинної системи; дослідженням особливостей кровопостачання органів людини; порівняльною анатомією; удосконалював методи виготовлення анатомічних препаратів, зокрема використовував оригінальну масу для наливки судин; розробив методику фіксації анатомічних препаратів у парафіні та формаліні; удосконалив метод імпрегнації нервових клітин солями важких металів.

Перу професора Кадия належить близько 40 наукових праць, серед них словник медичної термінології, енциклопедичні статті, 2 монографії, присвячені проблемі реформування вищої ветеринарної освіти. Професор Г.Кадий створив гістологічну та фотолабораторію, заснував Анатомічне товариство, підготував трьох професорів, написав словник медичної термінології.

Життя професора Генріха Кадия обірвалось раптово і трагічно - він помер внаслідок септичного зараження після бальзамування тіла намісника Галичини 25 жовтня 1912 року.

Після смерті професора Кадия кафедру анатомії очолив його учень, випускник медичного факультету Львівського університету Юзеф-Антон Марковський (29.10.1874 - 29.05.1947). Після закінчення навчання в університеті (1900), він проходив стажування в Неаполі, Трієсті, Інсбруку, брав участь в роботі служби Червоного Хреста у Львові, заснував Анатомічний музей Познанського університету. За роки, впродовж яких професор Марковський керував кафедрою анатомії у Львівському університеті (1913 - 1943 рр.), тут було створено кілька наукових лабораторій, чудову фахову бібліотеку рівня найкращих бібліотек Європи. Професор Марковський підготував 4 професорів, започаткував проведення рентгенанатомічних досліджень, створивши рентгенлабораторію, обладнану найсучаснішим на той час рентгенівським апаратом, що й досі використовується

для наукової роботи кафедри. Коло наукових інтересів професора Марковського включало вивчення анатомії центральної нервової та серцево-судинної систем, дослідження остеогістогенезу людини, розвитку і будови артеріального та венозного русла твердої мозкової оболонки, токсичного впливу нікотину на діяльність серцево-судинної та дихальної систем.

Впродовж 1944 - 1945 рр. кафедру очолював професор Тадей Марціняк (30.10.1895 - 26.08.1966). Закінчивши медичний факультет Львівського університету (1922) він провадив наукові дослідження, присвячені вивченню нормального і патологічного морфогенезу різних органів та систем, тератології, біомеханіки. Автор близько 40 наукових праць, серед них 2 монографії та підручник, підготував двох професорів.

Професора Марціняка на посаді завідувача кафедри анатомії змінив випускник медичного факультету 1-го Харківського медичного інституту професор Олександр Анатолійович Отелін (31.12.1904 - 20.02.1981). Впродовж короткого перебування на цій посаді (1945 - 1946 рр.), професор Отелін багато уваги приділяв науковій роботі - вивченню макро- та мікроскопічних взаємовідношень нервових елементів, судин і залоз людини, дослідженням іннервації кісток, окістя, впливу порушень іннервації на розвиток патологічних змін у кістках. Результати наукових досліджень професора Отеліна опубліковано більше, ніж у 100 наукових працях, 3 монографіях, розділах підручників і атласу анатомії людини.

У 1946 кафедру очолив професор Андрій Павлович Любомудров (9.03.1895 - 18.06.1972). Син військового лікаря, після закінчення Петербурзької військово-медичної академії (1919) залишився працювати на кафедрі нормальної анатомії, якою керував один з основоположників функціональної анатомії, академік В.М.Тонков. В 1928 - 1930 роках А.П.Любомудров проходив стажування на кращих кафедрах анатомії університетів Франції та Німеччини, в лабораторії професора Шарпі у Парижі, а після повернення з-за кордону одержав запрошення очолити кафедру нормальної анатомії в Івано-Франківському медичному інституті. Маючи великий досвід наукової та адміністративної роботи, професор Любомудров керував кафедрою анатомії людини Львівського медичного інституту впродовж 24 років (1946-1970 рр.). Основними напрямками наукових досліджень, що велись на кафедрі в ці роки стало вивчення функціональної анатомії судинної системи, зокрема ангіоархитектоніки і колатерального кровоплину органів у нормі та при різних патологічних станах, мікроанатомії периферійної та центральної нервової системи. Під керівництвом професора Любомудрова виконано 26 кандидатських та 3 докторських дисертації, його перу належить більше 90 наукових праць.

Професор Андрій Павлович Любомудров був організатором і беззмінним головою Львівського наукового товариства анатомів, гістологів та ембріологів, організатором і першим науковим керівником студентського

наукового товариства інституту, приймав активну участь в організації наукових з'їздів та конференцій.

Багато його учнів стали відомими вченими, керували кафедрами та лабораторіями різних навчальних і наукових закладів України. Один з них - професор Євген Іванович Гончаренко (30.08.1921 - 11.12.1979) став наступником професора Любомудрова на посаді завідувача кафедри анатомії людини Львівського медичного інституту, яку очолював впродовж 1970 - 1972 років, продовжуючи та розвиваючи вже традиційні для львівської анатомічної школи напрямки наукових досліджень - особливості кровопостачання різних органів і ділянок тіла людини, кровопостачання нервів. Автор близько 150 наукових праць, особливо багато уваги він приділяв вдосконаленню та розробці нових методів вивчення кісткової тканини, зокрема - біологічної мацерації кісток.

Ще один учень Андрія Павловича Любомудрова професор Василь Федорович Вільховий (11.03.1918 - 26.05.2000) очолював кафедру з 1972 до 1982 року. Випускник медичного факультету Харківського медичного інституту (1941) продовжив напрямок досліджень, започаткований професором Марковським - вивчав рентгенанатомію трубчастих органів людини, кровоносних судин, жовчних, підшлункових та слинних проток, сечовивідних шляхів. Саме його перу належать фундаментальні посібники з рентгенанатомії. Автор близько 120 наукових праць, серед яких 4 атласи, монографії, посібники, 2 авторські свідоцтва на винаходи, підготував 7 кандидатів наук.

З 1982 до 1988 року кафедрою керував професор Лев Михайлович Личковський (8.05.1924 - 20.09.1993). Після закінчення Львівського медичного інституту в 1954 році, аспірант кафедри нормальної анатомії розпочав під керівництвом професора Любомудрова дослідження, що стали основою нового напрямку в науковій роботі кафедри - вивчення порівняльної анатомії судин ока хребетних, можливостей медикаментозної корекції деструктивних змін ішемізованих тканин і органів в експерименті. Його фундаментальні праці з порівняльної анатомії судин очного яблука отримали високу оцінку і викликали надзвичайне зацікавлення міжнародної спільноти морфологів на Всесвітньому конгресі у Хельсінкі (1982). Результати наукових досліджень професора Личковського висвітлені більше, ніж у 110 наукових і навчально-методичних працях, під його керівництвом виконано 4 кандидатські та одна докторська дисертації.

У 1988 році завідувачем кафедри нормальної анатомії Львівського медичного інституту став професор Михайло Андрійович Нетлюх (25.10.1932 - 4.01.2001). Хірург зі стажем практичної роботи, закінчивши аспірантуру та захистивши кандидатську дисертацію на кафедрі нормальної анатомії впродовж чотирьох років завідував Центральною науково дослідною лабораторією (1975 - 1979 рр.). Після повернення на кафедру анатомії в 1979 році свої наукові інтереси зосередив на вивченні функціональної анатомії судинного русла, змін

ультраструктури серцевого м'язу при експериментальній ішемії та коригувальних впливах. Професор Михайло Андрійович Нетлюх підготував 5 кандидатів наук, його перу належить близько 110 наукових і навчально-методичних робіт. Проте головною працею професора Нетлюха став "Латинсько-український анатомічний словник", який витримав кілька перевидань і яким донині користуються українські лікарі в цілому світі.

Сьогодні у складі колективу кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького працює 3 професори, 9 доцентів, 12 асистентів та 4 аспіранти. Від 2000 року кафедру очолює професор Юрій Ярославович Кривко, випускник лікувального факультету Львівського медичного інституту (1983), в науковому доробку якого більше 150 наукових праць, серед яких - монографія і 5 навчальних посібників. Наукові дослідження професора Ю.Я.Кривка присвячені вивченню анатомічних особливостей структур очного яблука, що забезпечують циркуляцію водянистої вологи в умовах норми та при порушенні кровоплину, а також морфофункціональних виявів уражень судинного русла і органів периферійної нервової системи при цукровому діабеті та на тлі коригувальної терапії.

Проблема встановлення закономірностей розвитку та вікових змін судинного русла очного яблука, його

перебудови за умов ішемії, а також можливостей коригувальних впливів через застосування фармакологічних препаратів, гіпербаричної оксигенації та лазерного опромінення є предметом ґрунтовних наукових досліджень професора Лесі Ростиславівни Матешук-Вацеби, а вивченню особливостей морфогенезу і ангіоархитектоники кори головного мозку в нормі, за умов ішемії та при коригувальних впливах, зокрема під дією випромінювання гелій-неонового лазера, закономірностей вікової динаміки структури та мінерального складу твердих тканин зубощелепного апарату людини в пре- і постнатальному періодах онтогенезу присвячені роботи професора Зоряни Зеновівни Масної.

Більше ніж за два століття, що минули від часу її заснування, на кафедрі створено та постійно поповнюється новими експонатами музею анатомічних препаратів, збережено унікальну бібліотеку наукової та навчально-методичної літератури. І сьогодні, приділяючи багато уваги розробці та впровадженню нових напрямків наукових досліджень, оптимізації навчального процесу, підготовці навчально-методичних видань, колектив кафедри нормальної анатомії найстаршого медичного вузу України - Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького продовжує, зберігає та підтримує давні традиції Львівської анатомічної школи.

Література

Актуальні проблеми функціональної анатомії судинної системи: матер. наук. конф. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, присв. 100-річчю від дня на-

родження професора А.П.Любомудрова: під ред. М.А.Нетлюха. - Львів, 1995. - 133с.
Зіменковський Б.С. Професори Львівського національного медич-

ного університету імені Данила Галицького: 1784-2006 //Б.С.Зіменковський, М.Р.Гжегоцький, О.Д.-Луцик. - Львів: Наутилус, 2006. - 390с.

"Я ИМЕЮ НЕКОТОРОЕ ПРАВО НА БЛАГОДАРНОСТЬ РОССИИ..."¹

"...Пирогов был значительно выше того времени, в которое ему приходилось действовать. опередив свой век в науке, он опередил его и в общественной деятельности ..." (С.П.Боткин)²

Имя Николая Ивановича Пирогова представляет гордость и славу отечественной науки. Он был и остается в памяти потомков великим патриотом своей страны, выдающимся ученым, анатомом и хирургом, титаном военной медицины, видным педагогом и общественным деятелем. Основные принципы его прогрессивного научного наследия до нашего времени не утратили своего значения и являются источником плодотворных идей, врачебных наблюдений, блестящих экспериментальных и анатомических исследований, так много давших отечественной и мировой науке.

Неизмеримы заслуги Н.И.Пирогова перед Отечеством, за что он был удостоен многих наград.

Награды за службу существовали всегда и везде, и

форма их была разнообразной: награды за военные заслуги, деятельность на гражданской службе, благотворительность и пр. Одна из форм наград - ордена. В XIX веке в Российской империи было учреждено 8 орденов: Св. Андрея Первозванного - одна степень, Св.Великомученицы Екатерины - две степени, Св.Александра Невского - одна степень, Белого Орла - одна степень, Св.Георгия - четыре степени, Св.Равноапостольного князя Владимира - четыре степени, Св.Анны - четыре степени, Св.Станислава - три степени. Каждый орден имел свой статут, который был написан на пергаменте за собственноручной подписью императора и хранился в капитуле императорских и царских орденов. И только орден Св.Екатерины - женский орден, зависел от государя императора, но имел свою на-

ультраструктури серцевого м'язу при експериментальній ішемії та коригувальних впливах. Професор Михайло Андрійович Нетлюх підготував 5 кандидатів наук, його перу належить близько 110 наукових і навчально-методичних робіт. Проте головною працею професора Нетлюха став "Латинсько-український анатомічний словник", який витримав кілька перевидань і яким донині користуються українські лікарі в цілому світі.

Сьогодні у складі колективу кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького працює 3 професори, 9 доцентів, 12 асистентів та 4 аспіранти. Від 2000 року кафедрі очолює професор Юрій Ярославович Кривко, випускник лікувального факультету Львівського медичного інституту (1983), в науковому доробку якого більше 150 наукових праць, серед яких - монографія і 5 навчальних посібників. Наукові дослідження професора Ю.Я.Кривка присвячені вивченню анатомічних особливостей структур очного яблука, що забезпечують циркуляцію водянистої вологи в умовах норми та при порушенні кровоплину, а також морфофункціональних виявів уражень судинного русла і органів периферійної нервової системи при цукровому діабеті та на тлі коригувальної терапії.

Проблема встановлення закономірностей розвитку та вікових змін судинного русла очного яблука, його

перебудови за умов ішемії, а також можливостей коригувальних впливів через застосування фармакологічних препаратів, гіпербаричної оксигенації та лазерного опромінення є предметом ґрунтовних наукових досліджень професора Лесі Ростиславівни Матешук-Вацеби, а вивченню особливостей морфогенезу і ангіоархитектоніки кори головного мозку в нормі, за умов ішемії та при коригувальних впливах, зокрема під дією випромінювання гелій-неонового лазера, закономірностей вікової динаміки структури та мінерального складу твердих тканин зубощелепного апарату людини в пре- і постнатальному періодах онтогенезу присвячені роботи професора Зоряни Зеновівни Масної.

Більше ніж за два століття, що минули від часу її заснування, на кафедрі створено та постійно поповнюється новими експонатами музею анатомічних препаратів, збережено унікальну бібліотеку наукової та навчально-методичної літератури. І сьогодні, приділяючи багато уваги розробці та впровадженню нових напрямків наукових досліджень, оптимізації навчального процесу, підготовці навчально-методичних видань, колектив кафедри нормальної анатомії найстаршого медичного вузу України - Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького продовжує, зберігає та підтримує давні традиції Львівської анатомічної школи.

Література

Актуальні проблеми функціональної анатомії судинної системи: матер. наук. конф. анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, присв. 100-річчю від дня на-

родження професора А.П.Любомудрова: під ред. М.А.Нетлюха. - Львів, 1995. - 133с.
Зіменковський Б.С. Професори Львівського національного медич-

ного університету імені Данила Галицького: 1784-2006 //Б.С.Зіменковський, М.Р.Гжегоцький, О.Д.-Луцик. - Львів: Наутилус, 2006. - 390с.

"Я ИМЕЮ НЕКОТОРОЕ ПРАВО НА БЛАГОДАРНОСТЬ РОССИИ..."¹

"...Пирогов был значительно выше того времени, в которое ему приходилось действовать. опередив свой век в науке, он опередил его и в общественной деятельности ..." (С.П.Боткин)²

Имя Николая Ивановича Пирогова представляет гордость и славу отечественной науки. Он был и остается в памяти потомков великим патриотом своей страны, выдающимся ученым, анатомом и хирургом, титаном военной медицины, видным педагогом и общественным деятелем. Основные принципы его прогрессивного научного наследия до нашего времени не утратили своего значения и являются источником плодотворных идей, врачебных наблюдений, блестящих экспериментальных и анатомических исследований, так много давших отечественной и мировой науке.

Неизмеримы заслуги Н.И.Пирогова перед Отечеством, за что он был удостоен многих наград.

Награды за службу существовали всегда и везде, и

форма их была разнообразной: награды за военные заслуги, деятельность на гражданской службе, благотворительность и пр. Одна из форм наград - ордена. В XIX веке в Российской империи было учреждено 8 орденов: Св. Андрея Первозванного - одна степень, Св.Великомученицы Екатерины - две степени, Св.Александра Невского - одна степень, Белого Орла - одна степень, Св.Георгия - четыре степени, Св.Равноапостольного князя Владимира - четыре степени, Св.Анны - четыре степени, Св.Станислава - три степени. Каждый орден имел свой статут, который был написан на пергаменте за собственноручной подписью императора и хранился в капитуле императорских и царских орденов. И только орден Св.Екатерины - женский орден, зависел от государя императора, но имел свою на-



Н.И.Пирогов.

чальницу или орденмейстера в лице супруги его величества.

Существовала строгая последовательность награждения разными орденами. Низшей наградой в этой системе был орден Св. Станислава III-й степени, затем следовали Анна III-й, Станислав II-й, Анна II-й, Владимир IV-й, Владимир III-й, Станислав I-й, Анна I-й, Владимир II-й, Белый Орел, Александр Невский. Особые правила существовали для награждения орденами

Св. Владимира I-й степени и Св. Андрея Первозванного.

В Российской империи была также и такая форма награждения как присвоение чина и звания по особым "знатным" служебным заслугам или по выслуге лет, которые очень многое значили для человека, указывая на его социальное положение.

Петр I, чтобы придать государственной службе четкую организованную структуру, решил установить строгую иерархию всех должностей и чинов. Основой этой структуры стала знаменитая "Табель о рангах", введенная 22 января 1722 года и просуществовавшая почти 200 лет с некоторыми изменениями. Документ состоял из росписи чинов трех ведомств: военного, статского (гражданского) и придворного по 44 классам и 19 разъяснительным статьям. Если раньше занимать высшие государственные должности могли, как правило, только дворяне, то теперь появилась возможность приобрести дворянство поступлением на службу. Общественное положение человека начало определяться не только происхождением и местом рода, но и чином. Награждение чинами Петр I считал за особую царскую милость.

Были и такие награждения как медали, знаки отличия, ценные подарки и др.

Николай Иванович Пирогов родился 13 (25) ноября 1810 года в Москве в семье небогатого интендантского чиновника военного ведомства.

Первоначальное образование он получил дома, занимаясь преимущественно под руководством студентов Московского университета, а в 1822 году поступил в частный пансион П.С.Кряжева, известного в то время педагога, где проучившись два года, вынужден был оставить его из-за недостатка средств.

В 1824 году 14-летним подростком, успешно сдав вступительные экзамены, Н.И.Пирогов был зачислен студентом на медицинский факультет Московского университета, который закончил со званием "лекаря первого отделения", и в числе лучших воспитанников направлен в профессорский институт при Дерптском (Тар-

туском) университете для подготовки к профессорской деятельности. В 1832 году в возрасте 22 лет он блестяще защитил докторскую диссертацию на тему "Является ли перевязка брюшной аорты при аневризме паховой области легко выполнимым и безопасным вмешательством?", написанную на латинском языке и ставшую образцом экспериментально-хирургических исследований.

Получив диплом доктора медицины, Николай Иванович выехал в Германию, где работал в клиниках и лабораториях видных ученых, совершенствуя свои знания и опыт. В 1835 году он возвратился на родину.

1836 год - памятная веха в его биографии: медицинский факультет Дерптского университета утвердил Николая Ивановича экстраординарным профессором, а в марте 1837 года "ординарным профессором хирургии с производством в надворные советники".³ "Вот я, наконец, профессор хирургии, и теоретической, и оперативной, и клинической,"⁴ - писал ученый.

Возглавив кафедру хирургии, Н.И.Пирогов постоянно отдавал себя науке, посвящая ей все свое время, энергию. Придавая важное значение поликлиническим занятиям для будущего врача, он занимался со студентами в амбулатории, организовывал обслуживание ими больных на дому.

Н.И.Пирогов щедро делился с учениками своим опытом. Он откровенно говорил им не только об успехах в исследованиях и практической работе, но и о своих ошибках. В изданных им "Анналах" (летописях) хирургической клиники Дерптского университета ученый писал: "Без критики и анализа нет ни настоящей науки, ни настоящего искусства". Он с глубокой принципиальной убежденностью утверждал, что издает "Анналы" потому, что не хватает сочинений, содержащих откровенную исповедь практического врача и особенно хирурга. Николай Иванович стремился оградить своих учеников и последователей от возможного повторения ошибок.

В Дерпте ученый создал один из наиболее выдающихся своих трудов "Хирургическая анатомия артериальных стволов и фасций", где блестяще сочетал анатомию и хирургию, теорию и практику. Этот труд был удостоен половинной Демидовской премии Российской Академии наук 1841 года и принес ему заслуженную славу.

Демидовская премия - наиболее известная и почетная премия Санкт-Петербургской Академии наук. Она учреждена в 1831 году меценатом Павлом Николаевичем Демидовым - представителем известной уральской династии российских горнопромышленников, корни которой ведут в эпоху Петра I.

Павел Николаевич Демидов (1798-1841) несколько лет служил губернатором в Курске и прослыл благотворителем края. От него ежегодно в Академию поступало по 20000 рублей на награды за лучшие сочинения, которые должны были содействовать процветанию наук, словесности и про-

мышленности в стране, и по 5000 рублей на издание рукописных трудов, отмеченных Академией. По положению эту премию вручали ежегодно с момента ее учреждения и еще в течение 25 лет после смерти

П.Н.Демидова, согласно его завещания. Были определены премии - полные и половинные. Полная Демидовская премия составляла 5000 рублей ассигнациями (1428 рублей серебром) и половинная - 2500 рублей (714 рублей серебром).

Среди лауреатов Демидовской премии встречаются имена всемирно известных ученых - химика Д.И.Менделеева, математика П.Л.Чебышева, филолога А.Х.Востокова и др.

Н.И.Пирогову эта премия присуждалась четырежды. Такого количества премий за время ее существования не был удостоен ни один ученый.

Под руководством Николая Ивановича в Дерпте его учениками было написано и защищено 14 докторских диссертаций, посвященных наиболее актуальным проблемам хирургии.

Многосторонняя деятельность Н.И.Пирогова была высоко оценена. В январе 1838 года он награжден "его Императорским величеством бриллиантовым перстнем",⁵ а в октябре 1839 года, в возрасте 29 лет, "за отличную и усердную службу всемилостивейше пожалован кавалером ордена Св.Анны III-й степени".⁶ Это первый орден, которого был удостоен Н.И.Пирогов.

Орден Св.Анны иностранный по происхождению. В 1735 году гольштейн-готторпский герцог Карл Фридрих учредил его в память умершей жены Анны Петровны, дочери Петра I. Латинский девиз ордена, помещенный в центральном медальоне звезды гласил: "Amantibus Justitiam, Pietam, Fidem", что в переводе на русский язык означает: "Любящим Правду, Благодетелью, Верность". Первые буквы латинской версии девиза "A.J.P.F." соответствуют первым буквам латинского написания фразы "Anna, imperatoris Petrae, filia".



Орден Св.Анны III-й степени.

В 1739 году после смерти Карла Фридриха престол герцогства Гольштинского перешел к его сыну Карлу Петру Ульриху. Однако, в 1742 году бездетная российская императрица Елизавета провозгласила его, как племянника, своим наследником под именем Петра Федоровича. Он переехал в Россию и привез с собой орден Св.Анны, которому не суждено было стать государственной наградой, так как Петр вскоре в результате заговора был убит. И только в 1797 году этот орден был введен в систему наград Рос-

сийской империи, разделен на три степени и давался как за военные, так и за гражданские заслуги. В 1815 году была введена IV-я степень, при которой орден носился на оружии.

В 1917 году орден Св.Анны был упразднен.

В начале 1841 года в жизни Н.И.Пирогова произошло знаменательное событие: он был приглашен в столицу Российской империи - Санкт-Петербург, в лучшее и крупнейшее медицинское учреждение страны - Императорскую Медико-хирургическую академию. Высочайшим повелением ученый был утвержден профессором созданной им кафедры госпитальной хирургии, патологической и хирургической анатомии, главным врачом хирургического отделения при 2-ом Военно-сухопутном госпитале, назначен членом медицинского комитета при Министерстве народного просвещения "для предварительного соображения мер к преобразованию медицинской учебной части в заведениях, под его управлением находящихся",⁷ а также избран совещательным членом медицинского совета при Министерстве внутренних дел.

Годы работы в академии (1841-1856) были периодом расцвета научной и практической деятельности ученого. "Служение науке... - не иное что, как служение истине",⁸ - писал он в своем "Дневнике".

Петербургский период жизни поднял авторитет Н.И.Пирогова как хирурга-клинициста, анатома, военно-полевого хирурга, реформатора медицинского образования и хирурга-экспериментатора на недосягаемую высоту.

С его приходом хирургическая подготовка студентов МХА качественно изменилась в лучшую сторону. После завершения курса обучения в госпитальной хирургической клинике молодые врачи не просто имели теоретическое представление о хирургии, а могли реально принимать участие в лечении хирургических больных. Другим важным результатом учебно-педагогической деятельности Н.И.Пирогова явилось создание при академии Анатомического института, не имеющего аналогов в мире, который объединил под одной крышей изучение различных отраслей анатомии и стал научно-исследовательским центром для проведения всех научных исследований и экспериментальных работ в области медицины.

"... За отлично усердную службу и особенные труды по званию члена медицинского комитета при Министерстве народного просвещения"⁹ 27 февраля 1843 года Н.И.Пирогов был произведен в статские советники.

Неутомимый экспериментатор, сделавший тысячу патолого-анатомических вскрытий, за этот период издал ряд фундаментальных научных трудов, среди которых особое место занимает "Полный курс прикладной анатомии человеческого тела", удостоенный Демидовской премии 1844 года. За поднесение государю императору первой тетради анатомических таблиц "Прикладной анатомии" Н.И.Пирогов "всемилоостивей-



Орден Св. Станислава II-й степени.

польским королем Станиславом-Августом Понятовским в память покровителя Польши святого Станислава. По церковной легенде, в XI веке во время богослужения был убит краковский епископ Станислав, а в XIII веке он причислен к лику святых и признан патроном Польши.

После подавления польского восстания 1830-31 гг. орден был включен в число российских наград. Изображение Св. Станислава на нем было заменено вензелем SS. Управление орденом и вопросы награждения переданы из Варшавы в Петербург. Согласно нового Статута, он подразделялся на три степени и награждали им как за военные и гражданские отличия, так и за частные заслуги.

Орден Св. Станислава считался самым младшим в иерархии государственных наград и просуществовал до 1917 года.

Деятельность Н.И. Пирогова в Петербурге выходила далеко за рамки Медико-хирургической академии. Одновременно с началом работы в ней, ученый был назначен "...в С.-Петербургский инструментальный завод со званием директора технической части...".¹² Его деятельность на этом поприще оставила неизгладимый след в истории развития хирургического инструментария и положила начало отечественному медицинскому приборостроению.

В это же время Н.И. Пирогов был избран "в члены-корреспонденты Императорской Академии наук",¹³ а спустя три месяца "высочайше утвержден в звании академика Медико-хирургической академии...".¹⁴

Одним из важнейших исследований, над которым работал Н.И. Пирогов, было использование паров эфира для обезболивания при хирургических операциях. Он провел множество опытов на собаках, затем проверил действие эфира на себе. В 1847 году ученый опубликовал ряд статей в общих и специальных журналах, а также монографию "Наблюдение над действием эфирных паров, как болеутоляющего средства в хирургических операциях". Его опыты привлекли внимание всей России.

Свои клинические исследования по анестезированию ученый получил возможность проверить в обстановке войны. 1847 год стал знаменательным не только

ше пожалован бриллиантовым перстнем в 500 рублей",¹⁰ а в апреле 1845 года "за отличную, усердную и ревностную службу всемилостивейше пожалован кавалером ордена Св. Станислава II-й степени".¹¹

Орден Св. Станислава был учрежден в 1765 году

в его биографии, а и в истории мировой медицины. Пребывая в полевом госпитале на Кавказе, под Салтами, Н.И. Пирогов впервые в мире применил эфир, как обезболивающее средство при хирургических операциях на поле боя. Здесь же он использовал неподвижную крахмальную повязку при огнестрельных переломах костей, которая вскоре им же была заменена гипсовой.

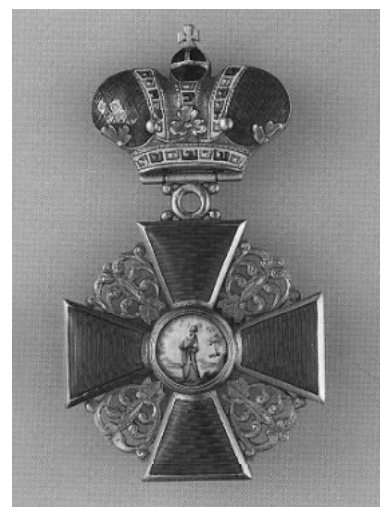
Результатом этой поездки явился первый из классических трудов ученого по военно-полевой хирургии "Отчет о путешествии по Кавказу ...", опубликованный в "Военно-медицинском журнале" за 1847 год, а позднее вышедший отдельной книгой на русском и французском языках.

Н.И. Пирогов за свои труды и "...за отличие на Кавказе, при взятии селения Салты, произведен в действительные статские советники, 1848 г. 24 октября".¹⁵

В этом же году в Петербурге вспыхнула эпидемия холеры. Николай Иванович немедленно организовал в своей клинике особое отделение для холерных больных. С целью изучения этого заболевания, он сделал около 800 вскрытий. Результаты своих наблюдений ученый изложил в нескольких работах. Главнейшая из них - исследование под названием "Патологическая анатомия азиатской холеры", которая до сих пор считается непревзойденной как по количеству наблюдений, так и по глубине анализа патологических изменений. Эта работа, вышедшая на русском и французском языках, с атласом замечательных цветных рисунков, выполненных известным художником Р. Мейером и графиком И.И. Тербеневым, заслужила всеобщее внимание и была удостоена Российской Академией наук Демидовской премии 1850 года. А Указом императора от 18 декабря 1848 года Николай Иванович Пирогов "в награду отлично усердной службы и особых трудов при пользовании больных холерою"¹⁶ награжден орденом Св. Анны II-й степени, украшенным императорской короной.

В Петербурге ученый проводил огромную научную, педагогическую и врачебную деятельность. Помимо работы в академии, Анатомическом институте и 2-ом Военно-сухопутном госпитале, он консультировал едва ли не все крупные больницы Петербурга - детскую, Обуховскую, Петропавловскую, Максимилиановскую.

Н.И. Пирогов выступал с предложе-



Орден Св. Анны II-й степени, украшенный императорской короной.



Знак ордена Св.Владимира III-й степени.

ниями, направленными на улучшение подготовки медицинских кадров, указывая на необходимость специализации и усовершенствования знаний врачей.

В результате огромной научно-педагогической деятельности под руководством ученого его петербургскими учениками было написано и защищено 10 диссертаций.

В 1851 году "Воздаяние существенной пользы, приносимой Императорской Медико-хирургической академии усердными трудами"¹⁷ действительный статский советник, ординарный профессор, академик Н.И.Пирогов был удостоен орденового знака Св.Владимира III-й степени и "за отлично усердную службу всемилоостивейше пожалован золотою табакеркой с вензелем".¹⁸

Орден Св.Владимира учрежден 22 сентября 1782 года по случаю 20-летия царствования императрицы Екатерины II.

Владимир - сын киевского князя Святослава Игоревича, прославился как полководец и государственный деятель, много сделавший для объединения и укрепления единого древнерусского государства. Важнейшим событием отечественной истории стало крещение Руси - введение христианства как государственной религии, начатое при князе Владимире в 988-989 годах. За это православная церковь причислила его к лику святых. Владимир был канонизирован не только как святой, но и как "равноапостольный", то есть равный святым апостолам, большинство из которых, по церковному преданию, были учениками самого Христа.

Орден представлял собой небольшой золотой четырехконечный, покрытый красной финифтью, крест. Таким орденом награждали за военные заслуги и за гражданские отличия. Он подразделялся на четыре степени. К ордену I-й и II-й степени полагалось носить звезду на левой стороне груди.

Орден Св.Владимира с момента его учреждения стал наградой, дававшейся исключительно за заслуги. Правило, по которому лица императорской фамилии при крещении или достижении совершеннолетия получали высшие степени всех российских орденов, имело два исключения - ордена Св.Георгия и Св.Владимира надо было "зарабатывать". Владимирский орден как боевая награда ценился очень высоко, находясь в табели знаков отличия после ордена Св.Георгия. Кавалер ордена Св.Владимира никог-

да не должен был снимать его знаки. Носить их предписывалось всегда.

Среди первых награжденных орденом Св.Владимира был капитан М.Б.Барклай-де-Толли - будущий генерал-фельдмаршал, сын знаменитого "арапа Петра Великого" - И.А.Ганнибал, известные военные деятели В.П.Мусин-Пушкин, М.С.Потемкин. В 1783 году I-ю степень ордена Св.Владимира получил генералиссимус А.В.Суворов.

В 1852 году Н.И.Пирогов впервые в мировой практике осуществил операцию - удлинение костей голени при хирургическом удалении стопы. Разработанный хирургом метод положил начало костно-пластическим операциям.

Блестящим достижением Н.И.Пирогова является 15-летняя работа над подготовкой и изданием непревзойденного до сих пор знаменитого труда "Иллюстрированная топографическая анатомия распилов, проведенных в трех направлениях через замороженное человеческое тело", навсегда обесмертвившего имя ученого. Эта, как ее сейчас называют, "Ледяная анатомия" Пирогова представляла собой роскошный атлас, не имеющий себе подобного. Он состоял из четырех больших томов и содержал в себе 212 таблиц, в которых помещены изображения 970 распилов человеческого тела в натуральную величину. К атласу приложен богатый по своему внутреннему содержанию текст в 768 печатных страниц, представляющий собой фундаментальный курс топографической анатомии.

Этот труд до настоящего времени не имеет аналогов в мире и является непревзойденным по объему фактического материала и по технике художественного исполнения. Замечательные рисунки к атласу, сделанные с натуры, изготовлялись художниками Р.Мейером, Н.Мартинсоном и К.Моховым и были изданы литографическим способом. Известный отечественный хирург С.Н.Делицын писал, что анатомические труды Н.И.Пирогова являются "... лучшим украшением не только русской, но и всемирной анатомической литературы".¹⁹ За эту работу, принесшую Н.И.Пирогову мировую славу, была присуждена Демидовская премия 1860 года.

Издание этого труда дает право считать Н.И.Пирогова основоположником топографической анатомии как науки.

1853 год ознаменовался началом Крымской войны. События в Крыму глубоко волновали ученого. Он настойчиво добивался разрешения отправиться в Севастополь и в октябре 1854 года с отрядом врачей выехал в действующую армию. Участие Н.И.Пирогова в обороне Севастополя 1854-1855 годов имело исключительно важное значение и для военной медицины, и для гражданского здравоохранения. Он проявил себя здесь не только как хирург, но и как организатор медицинской помощи раненым и больным. Николай Иванович считал, что главная его цель - усовершенствовать организацию перевязочных пунктов и руководствовать вра-



Орден Св.Станислава I-й степени.

чей в оказании помощи раненым.

Именно в Севастополе Н.И.Пирогов впервые в мире осуществил сортировку раненых и больных в зависимости от характера и места ранения. Впоследствии ученый писал: "Я первый ввел сортировку раненых на севастопольских перевязочных пунктах и уничтожил этим господствовавший там хаос"²⁰.

Н.И.Пирогов много сделал и для упорядочения транспортировки раненых, так как от плохой ее организации они жестоко страдали, а многие и гибли. Ученый создал врачебно-транспортные отделения для их сопровождения, о чем подробно изложил в докладных записках "О транспорте и организации транспортного отделения врачей" и "О состоянии транспорта и госпиталей, лежащих вблизи театра войны в Крыму". Многие в первых транспортах было несовершенно. Но все же главная задача - планомерная эвакуация раненых - осуществлялась с успехом.

Одной из выдающихся заслуг Н.И.Пирогова в истории военной медицины является внедрение и широкое применение на поле боя гипсовой повязки при огнестрельных повреждениях кости и эфирного наркоза, которые он впервые испытал на Кавказе. В Крымскую войну, за небольшим исключением, ни одна опе-

рация не была сделана без наркоза.

По инициативе ученого в Севастополе впервые в истории отечественной и зарубежной медицины на театр военных действий были привлечены сестры милосердия. Применение женских рук, женского умения выхаживать раненых и больных не только положительно сказалось на организации всего уклада госпитальной жизни, но и обратило внимание общественности на самые злободневные вопросы развития отечественного здравоохранения.

Десятки тысяч защитников Севастополя с благодарностью повторяли имя Н.И.Пирогова. Н.А.Некрасов, будучи редактором журнала "Современник", тепло и восторженно отзывался о деятельности выдающегося хирурга. Рецензируя статью очевидца крымских событий Н.В.Берга, цитировал слова автора: "Нет солдата под Севастополем, нет солдатки или матроски, которая не благословляла бы имени г.Пирогова и не учила бы своего ребенка произносить это имя с благоговением"²⁰.

Деятельность ученого в Севастополе была не только врачебная, но и учебная: помимо заведования перевязочными пунктами города, он обучал врачей, читал курс оперативной хирургии.

Оценивая заслуги Николая Ивановича, С.П.Боткин указывал, что в Севастополе Н.И.Пирогов проявил себя не только великим хирургом, но и большим администратором, он внес смысл и порядок в деле помощи раненым на поле битвы.

Опыт, приобретенный Н.И.Пироговым в 1847 году на Кавказе, а затем в Крыму, во время обороны Севастополя, лег в основу трудов, положивших начало новой науки - военно-полевой хирургии. Н.И.Пирогов формулирует одно из важнейших ее положений: "Не медицина, а администрация играет главную роль в деле помощи раненым и больным на театре войны"²⁰.

Государство высоко оценило заслуги ученого перед Отечеством. В апреле 1855 года император Александр II подписал грамоту о награждении Н.И.Пирогова: "Ученые труды ваши по хирургии приобрели вам общую в просвещенном мире известность и при опытном преподавании вашем сей науки в Медико-хирургической академии способствовали к образованию искусных хирургов для войск наших. В справедливом внимании к сим заслугам и к примерному самоотвержению, побудившему вас отправиться в Крым для помощи храбрым воинам, жалую вас кавалером ордена Св.Станислава I-й степени"²¹. А в сентябре этого же года ученый "За отличие при подании помощи раненым под Севастополем, всемилостивейше пожалован... золотой, украшенной бриллиантами табакеркой"²².

Кроме этого, за участие в обороне Севастополя Н.И.Пирогов был награжден медалью в память войны 1853-1856 годов.

Медаль "В память Восточной (Крымской) войны 1853-1856 гг." была учреждена 26 августа 1856 года. Она была отчеканена двух разновидностей - из светлой и темной



Медаль в память войны 1853-1856 г.г.

бронзы, диаметром 28 мм. На ее лицевой стороне изображены вензеля императоров Николая I и Александра II, увенчанные императорскими коронами и осененные лучами "всевидящего ока". Внизу, вдоль бортика медали, даты: "1853-1854-1855-1856". На оборотной стороне горизонтальная надпись в пять строк "НА ТЯ ГОСПОДИ УПОВАХОМЪ ДА НЕ ПОСТЫДИМСЯ ВОВЕКИ".

Носили эти награды на четырех орденских лентах - в зависимости от степени участия награждаемых в войне. Всего было отчеканено 1700000 медалей.

В эти же годы безграничная преданность Отечеству и самоотверженный труд ученого были отмечены и такими почетными наградами, как нагрудные знаки отличия "За XV лет беспорочной службы"²³ и "За XX лет беспорочной службы".²⁴

Знак отличия беспорочной службы был учрежден 22 августа 1827 года и представлял собой квадратную сквозную пряжку из золоченого серебра с изображением дубового венка, в середине которого римскими цифрами обозначалось число лет службы в классных чинах. Офицерам знак выдавался на Георгиевской, а чиновникам - на Владимирской ленте за 15, 20, 25, 30 и так далее лет. С 1858 года знак отличия беспорочной службы стал очень редкой наградой: выдавали его первый раз только за 40 лет службы, а затем - еще через 10 лет, так что получить знак могли лишь несколько десятков человек в год.

Жаловали им ежегодно 22 августа.

Подобные знаки отличия, хотя и не являлись орденами, были похожи на них по форме, изготавливались, как правило, из серебра, имели ленты и на колодке располагались вслед за орденами и медалями.

Много лет своей жизни Николай Иванович посвятил педагогической деятельности, сделав неоценимый вклад в прогрессивную педагогическую науку, в историю которой вошел как реформатор образования.

В 1856 году в журнале "Морской сборник" он опубликовал статью "Вопросы жизни", где высказал свои идеи и убеждения в деле воспитания молодежи. Поднятые вопросы и способы их решения, форма изложения и убедительность выводов вызвали живой интерес и обсуждение среди педагогов и широкой общественности.

С 1856 года по март 1861 года Н.И.Пирогов, работая на посту попечителя Одесского, а затем Киевского учебных округов, вел борьбу с сословными предрассудками в области воспитания и образования, стремился к осуществлению всеобщего начального обучения, придавал огромное значение связи школы с жизнью. "В моей педагогической деятельности, - писал он, - я преимущественно заботился о соглашении школы с жизнью, о возбуждении в учащих и учащихся уважения к человеческому достоинству и истине".²⁵

Ученый считал необходимым создание университетского центра на юге Украины. По его инициативе в 1865 году в Одессе был открыт университет.

Он был также организатором воскресных школ для

неимущих.

За свою деятельность Н.И.Пирогов Указом императора от 1 января 1858 года "всемиловейше пожалован в тайные советники".²⁶ По табели о рангах это приравнивается военному званию - генерал-лейтенант,

морскому - вице-адмирал, а придворному - гофмаршал.

В многочисленных докладных записках, представленных Министерству народного просвещения, ученый предлагал ряд мероприятий, направленных на улучшение университетского образования, воспитания студентов, повышение их культурного и общеобразовательного уровня, советовал ввести литературные и научные беседы, популяризировать занятия в лекториях, библиотеках и музеях, развивать любовь к искусству.

Административную должность чиновника Министерства народного просвещения Н.И.Пирогов сумел сделать творческой своей научно-педагогической деятельности, стать пропагандистом гуманных педагогических идей.

По ходатайству министра народного просвещения Е.П.Ковалевского в январе 1860 года тайного советника, попечителя Киевского учебного округа Николая Пирогова "во внимание к отлично ревностной службе и полезным трудам всемиловейше



Знак отличия беспорочной службы за 20 лет.



Орден Св.Анны I-й степени.

пожаловали кавалером ордена Св.Анны I-й степени".²⁷

Весной 1861 года Н.И.Пирогов, по официальной версии из-за "расстроенного здоровья", оставил государственную службу и вместе с женой Александрой Антоновной и сыновьями Николаем и Владимиром отправился из Киева в приобретенную им усадьбу Вишня.

Вскоре после приезда ученого в Вишню сенат утвердил его мировым посредником по введению "Положений" манифеста от 19 февраля 1861 года.

Реформа не имела ничего общего с интересами крестьянства и полностью обманула ожидания народа. Почти повсеместно крестьяне проявляли недовольство. Указанные события совпали с началом выполнения Николаем Ивановичем своих обязанностей. Но он недолго пробыл на этом посту. В связи с намечавшейся поездкой за границу, в мае 1862 года Н.И.Пирогов оставил должность мирового посредника. Уже будучи за границей, 7 апреля 1863 года он был удостоен знака отличия в память успешного введения в действие положений 19 февраля 1861 года.²⁸

Знак имеет форму креста, с кругом, на плоскости которого отчеканен вензель "АИ". От левого конца направо идет выпуклая надпись "За введение в действие положений 1861 года". Знак сделан из серебра весом 22,87 г.



Знак отличия в память успешного введения в действие положений 19 февраля 1861 года.

1862-1866 годы Н.И.Пирогов провел за границей. Ему было поручено руководить учебной работой молодых русских ученых различных специальностей, готовившихся занять кафедры в отечественных университетах. Среди них - естествоиспытатели А.И.Бабухин, И.М.Догель, Н.О.Ковалевский, А.Г.Столетов,

химики А.А.Вериги, П.П.Алексеев, математики В.Г.Имшенецкий и А.Н.Коркин, астроном И.А.Востоков, филолог А.А.Потебня и многие другие, которые в будущем стали видными представителями русской науки.

Находясь за рубежом, Николай Иванович внимательно изучал организацию системы высшего образования. Свои наблюдения и выводы он изложил в работах: "Университетский вопрос", "Письма из Гейдельберга" и др.

Здесь же за границей Н.И.Пирогов издал свой классический труд "Начала общей военно-полевой хирургии" на немецком (1864 г.) и русском (1865-1866 гг.) языках, не потерявший актуальности и в наше время.

С 1866 года Николай Иванович окончательно поселился в своем имении Вишня Винницкого уезда Каменец-Подольской губернии, где продолжал врачебную деятельность, оказывая хирургическую помощь боль-

ным людям. Он прекрасно понимал, что главной причиной возникновения большинства заболеваний является общественное неблагоустройство, бесправное, полурабское положение трудового люда. Как опытный врач, Н.И.Пирогов видел непосредственную связь между нищетой, голодом, невежеством и болезнями. Он утверждал, что во множестве случаев для больных поселян молоко и мясо, а иногда и хороший хлеб - лекарство, без которого аптечные снадобья мало дают надежды на успех.

"Больные у меня стоят на первом плане", - писал Николай Иванович из Вишни своему другу В.И.Далю. Почти ежедневно ему приходилось оперировать, делать по несколько перевязок и 5-6 часов вести прием больных. К нему за помощью обращались больные из разных городов, дальних и ближних сел.

Много внимания Николай Иванович уделял развитию земской медицины. В своих ответах на обращение к нему Полтавского и Пермского земств советовал земским медикам не распыляться, а сконцентрировать усилия на важнейших мероприятиях: прививке против оспы, борьбе с дифтерией, сифилитической заразой, распространении санитарных знаний среди народа.

Ученый пришел к выводу: "Будущее общественной медицины в руках государственной и научной администрации, а не врачебной техники. Только идя, рука об руку с рациональными государственными распоряжениями во всех отраслях народного хозяйства и просвещения, медицина может содействовать к уменьшению распространения и к предотвращению болезней и тогда, этим косвенным путем, а не лечением, - может содействовать, наконец, и к уменьшению смертности масс".²⁹

Яркими страницами жизни и деятельности Н.И.Пирогова явились две его поездки на фронт как представителя Общества Красного Креста. В 1870 году управление Общества предложило ученому отправиться на франко-прусскую войну с целью ознакомления с госпиталями, перевязочными пунктами и организацией помощи раненым и больным. Н.И.Пирогов осмотрел около 70 лазаретов, где содержалось несколько тысяч раненых. Свои выводы после возвращения в Россию он изложил в замечательном труде "Отчет о посещении военно-санитарных учреждений в Германии, Лотарингии и Эльзасе в 1870 году", который привлек к себе внимание медицинской общественности всего мира и был опубликован в Германии и Польше.

С чувством патриотической гордости за отечественную науку Николай Иванович констатировал, что зарубежные медики широко применяют его гипсовую повязку, щадящее лечение и обезболивание при операциях.

Вскоре Н.И.Пирогов был представлен к очередной награде. Грамота, подписанная императором Александром II от 1 января 1873 года гласила: "В изъявление особенного нашего к вам благоволения пожаловали вас кавалером Императорского ордена Равноапостоль-



Орден Св.Владимира II-й ст.

ного князя Владимира II-й степени".³⁰ Орден состоял из золотого креста и восьмиконечной звезды, в центре которой нанесен девиз "Польза, Честь и Слава".

Накануне русско-турецкой войны 1877-1878 годов Н.И.-Пирогов консультировал главнокомандующего Дунайской армией великого князя Николая Николаевича, брата Александра II. Больному оказывали помощь лейб-медик А.Л.Обермиллер, профессор С.П.Боткин, главный медицинский инспектор В.И.Приселков, и старший врач военно-временного госпиталя Д.И.Выводцев. Николай Иванович одоб-

рил принятый докторами метод лечения, руководил их действиями. Впоследствии он еще долго наблюдал за бюллетенем состояния здоровья князя, вел переписку с лечащим врачом А.Л.Обермиллером, давал свои советы и рекомендации до полного выздоровления главнокомандующего.

В Грамоте, подписанной императором Александром II, отмечено: " ... Во изъявление особенного нашего благоволения по оказанному вами попечению и восстановлению здоровья Великого Князя Николая Николаевича, всемилостивейше пожаловали мы вас кавалером ордена Белого Орла..."³¹

В одном из писем к А.Л.Обермиллеру Н.И.Пирогов писал, что он награжден " ... самым существенным медицинским орденом..."³²

Орден Белого Орла - польского происхождения, учрежден в 1705 году польским королем Августом II. В 1831 году присоединен к орденам Российской империи. Орден Белого Орла стал одним из самых высоких отличий государства, значась по старшинству сразу после ордена Св.Александра Невского. Он состоял из знаков: креста, синей муаровой ленты, и восьмиконечной звезды. Крест золотой, четырехконечный, покрытый красной финифтью, носился на синей муаровой ленте через левое плечо. Звезда золотая, восьмиконечная, в центре которой по окружности золотыми буквами нанесен девиз: "PRO FIDE, REGE ET LEGE" ("За Веру, Царя и Закон"). Ее носили на левой стороне груди.

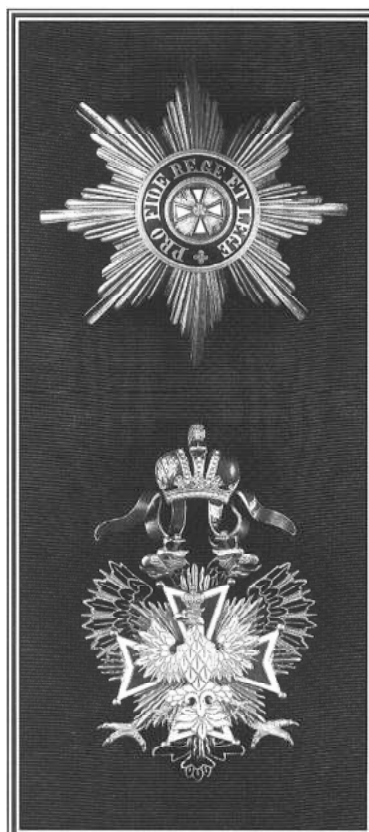
Этим орденом награждались за воинские подвиги и государственную службу. Орден Белого Орла получил, например, знаменитый русский адмирал П.С.Нахимов за оборону Севастополя во время Крымской войны в 1855 году, незадолго до своей героической гибели. Такой же награды удостоен известный художник И.К.Айвазовский. Награждения этим орденом проводились однократно. Просуществовал он до 1917 года.

В 1877 году Общество Красного Креста обратилось к Пирогову с просьбой осмотреть военно-медицинские учреждения армии в Румынии, Болгарии и в тылу действующей отечественной армии. В течение пяти месяцев Николай Иванович тщательно знакомился с организацией и работой военно-медицинских учреждений.

Помимо обследования военно-медицинских учреждений, он занимался транспортировкой раненых, устраивал в землянках русские паровые бани, осматривал солдатскую одежду и обувь, следил за питанием. Н.И.Пирогов оказывал также медицинскую помощь местному населению. Его любовно называли "большой русский доктор". Мужество и выдержка во время кровопролитных боев вызывали восхищение и уважение к нему всех окружающих.

Богатый материал, собранный ученым в этот период, лег в основу его классического труда по военно-полевой хирургии - "Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии 1877-1878 гг."

Главнокомандующий действующей армии в своем официальном представлении ходатайствовал о пожаловании Н.И.Пирогову за выдающиеся заслуги перед Отечеством высшей награды - ордена Св.Александра Невского с мечами. Но, исследование материалов архива Министерства народного просвещения, при котором числился Николай Иванович, свидетельствует о том, что великий ученый, к сожалению, не был удостоен такой чести. 27 февраля 1877



Орден Белого Орла.



Диплом почетного гражданина города Москвы. Май, 1881 г.

25 мая в актовом зале университета и в зале дворянского собрания. На праздник прибыли представители университетов, больниц, госпиталей и других организаций. Много зарубежных университетов и научных обществ поздравляли гениального ученого. Жители Москвы поднесли своему знаменитому земляку дипломом почетного гражданина города Москвы "...в изъяв-

года "за существенные заслуги по призрению и лечению раненых [Пирогов] награждается золотой, алмазами украшенной табакеркой"³³

В мае 1881 года в Москве, на родине Н.И.Пирогова, отмечался 50-летний юбилей его научной, врачебной и общественной деятельности. Юбилейные торжества проходили 24 и

ление общественной признательности за пятидесятилетнее служение науке и человечеству".³⁴

Но эти радостные дни были омрачены тяжелой болезнью Н.И.Пирогова. Состояние его здоровья резко ухудшалось. Последнюю запись в своих мемуарах "Дневник старого врача" от 10 октября он начал словами: "Дотяну ли еще до дня рождения, до ноября... Надо спешить с моим дневником...".

5 декабря (23 ноября по ст.ст.) перестало биться сердце выдающегося ученого.

В этом году исполняется 130 лет со дня смерти Н.И. Пирогова, но имя его было и остается одним из самых славных в истории отечественной и мировой медицины.

Н.В.Склифосовский, известный отечественный ученый, писал: "Пирогов принадлежал науке до последних дней своей жизни, а великая душа его сохранила ту чуткую восприимчивость, под влиянием которой он горячо откликался на всякий вопрос жизни. Не было общественного горя в России, которое не трогало бы Пирогова, не было нужды, на которую бы он не откликнулся..."

Имя Пирогова принадлежит отныне истории, и во всех концах мира, где допущена наука и признано ее существование в обществе, имя это будет поставлено высоко, наряду с именами лучших деятелей, наряду с именами друзей человечества..."³⁵

**Генеральный директор
Национального музея-усадьбы Н.И.Пирогова,
Заслуженный врач Украины, лауреат Государственной
премии в области науки и техники, канд. мед. наук, доц.**

П.М.Гулько

**Главный хранитель
Национального музея-усадьбы Н.И.Пирогова**

З.С.Мартынова

**Ведущий библиограф
Национального музея-усадьбы Н.И.Пирогова**

Л.И.Фоменко

Литература

- ¹ РОДП. - Р.И. - Оп.1. - №308. - Л.68 об.
- ² Ежегод. клинич. газета. - 1881. - №20. - С.345-351.
- ³ ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4. - Д.319. - Л.409.
- ⁴ Пирогов Н.И. Собр.соч.: В 8 т. - М. 1962. - Т.8. - С.316.
- ⁵ ЦГИА Эстонии. - Ф.402. - Оп.А-1. - Д.2526. - Л.112.
- ⁶ ЦГИА Эстонии. - Ф.402. - Оп.А-1. - Д.2526. - Л.112.
- ⁷ ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4. - Д.319. - Л.410.
- ⁸ Пирогов Н.И. Собр.соч.: В 8 т. - М., 1962. - Т.8. - С.317.
- ⁹ ЦГИА России. - Ф.749. - Оп. - Д.66 - 1843. - Л.1, 1об.
- ¹⁰ ЦГИА России. - Ф.749. - Д.55. - 1843. - Л.11.
- ¹¹ Библиотека Военно-медицинской академии (г.С.-Петербург). - III-2. - Л.1, 1 об.
- ¹² ГИА Ленинградской области. - Ф.1244. - Оп.2. - Д.667. - Л.2.
- ¹³ Архив АН России (С.-Петербург). - Раздел V. - Оп.11-20. - № 4. - Л.1, 1 об.
- ¹⁴ ЦГИА России. - Ф.749. - Оп. - Д.15 - 1847. - Л.3.
- ¹⁵ ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4 - Д.319 - Л.413.
- ¹⁶ Библиотека Военно-медицинской академии (С.-Петербург). - III-2. - Л.16, 16 об.
- ¹⁷ Библиотека Военно-медицинской академии (С.-Петербург). - III-2. - Л.22, 22 об.
- ¹⁸ ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4 - Д.319 - Л.414, 414 об.
- ¹⁹ Делицын С.Н. Несколько слов об атласе топографической анатомии Н.И.Пирогова// Рус.хирургич.архив. - 1905. - Кн.2. - С.136.
- ²⁰ Пирогов Н.И. Собр.соч.: В 8 т. - М. .1961. - Т.5. - С.217.
- ²¹ Библиотека Военно-медицинской академии (С.-Петербург). - III-2. - Л.20, 20 об.
- ²² ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4 - Д.319 - Л.415 об.
- ²³ Иллюстрированный каталог пироговских реликвий. - СПб. : ВМА, 2010. - С.24.
- ²⁴ ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4 - Д.319 - Л.408 об.
- ²⁵ Пирогов Н.И. Собр.соч.: В 2 т. - К. .1910. - Т.1. - С.16.
- ²⁶ ЦГИА России. - Ф.735. - Оп.5 - Д.97 - Л.153.

- ²⁷ ЦГИА России. - Ф.735. - Оп.5 - Д.268. - Л.30, 30 об. сии. - ОФ.18711. - Л.1-2.
- ²⁸ ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4 - Д.319. - Л.354. ³¹ ЦГИА России. - Ф.1297. - Оп.259. - Д.33. - Л.3, 3 об.
- ²⁹ Пирогов Н.И. Собр.соч.: В 8 т. - М. .1963. - Т.8. - С.9. ³² Архив АН России. - Ф.839. - Оп.1.-Д.1. -Л.10-11 об.
- ³⁰ Военно-медицинский музей МО Рос- ³³ ЦГИА России. - Ф.733. - Оп.4. -Д.319. - Л.420 об.- 421 об.; Штрайх С.Я. ³⁴ Экспонат Национального музея-усадьбы Н.И.Пирогова.
- Письма Н.И.Пирогова к родным // Рус.старина. - 1918. - Октябрь-Декабрь. - С.20.
- ³⁵ Кованов В.В. Н.В.Склифосовский: (1836-1904). - М., 1953. - С.48.

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вільцанюк О.О., Сорокоумов В.П., Кривко Ю.Я., Шрамко І.В. Морфологічні зміни у внутрішніх органах при лікуванні експериментальної пневмонії різними методами	1
Сотнікова О.П., Іванійчук Т.Ю. Вплив деяких метаболітичних засобів на викликані актиноміцином Д порушення хімізму сітківки	4
Фоміна Л.В., Феджага І.В. Стан ендокринних клітин тонкої кишки при ендогенній інтоксикації, що спричинена гострим перитонітом	9
Пішак В.П., Федонюк Л.Я., Комшук Т.С. Морфогенез і становлення топографії шлуночків головного мозку у плодів 7-8 місяців	11
Прокопенко І.М. Використання культуральних методів досліджень у діагностиці справжньої поліцитемії	14
Слонецький Б.І., Онищенко С.М., Вербицький І.В., Андреев С.А., Керашвілі С.Г. Особливості репаративного процесу вісцеральної очеревини в умовах гострої злукової кишкової непрохідності	17
Сорока Ю.В., Куліцька М.І., Лісничук Н.Є., Волков К.С., Шутурма О.Я. Морфологічний стан нирок білих щурів при експериментальному ендотоксикозі	21
Богач Ю.Г. Особливості морфологічної взаємодії силіконового імпланту яєчок з оточуючими тканинами в експерименті	25
Слонецький Б.І., Шушкевич Ю.М., Керашвілі С.Г., Лобанов С.М., Вербицький І.В. Особливості регіонарної корекції реперфузійних ушкоджень тонкої кишки	31
Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Скрипніченко А.В. Порівняльний аналіз впливу пропілтіоурацилу та каптоприлу на функціонування гіпертиреоїдної нирки	34
Сорокина И.В., Шерстюк С.А., Литвиненко М.В. Морфологические особенности надпочечников детей, умерших в возрасте до 1 года, от ВИЧ-инфицированных матерей	38
Березовський А.М. Морфофункціональна оцінка змін в печінці при отруєнні дипіридилфосфатом (ДПФ) ...	40
Бойко В.В., Логачев В.К., Ремнёва Н.А., Тимченко М.Е. Морфологические особенности изменения тканей и мезотелия брюшины после санации брюшной полости при остром разлитом перитоните	43
Гаврилюк А.О., Король Т.М., Андреев С.А. Методика експериментального моделювання тяжкої черепно-мозкової травми у щурів	49
Фік В.Б., Кривко Ю.Я., Галюк У.М., Мота О.М., Пальтов Є.В., Матківський Р.М., Онисько Р.М. Патоморфологічна картина артеріального русла нижньої кінцівки при атеросклерозі	56
Голяр О.І. Ефективність самовідновлення мікрофлори товстої кишки експериментальних тварин, які протягом 5 днів приймали перорально тетрациклін у дозі 50,0 мг/кг (максимальну терапевтичну дозу)	58
Ходаківський О.А. Оцінка впливу експериментальної терапії адемолом на інтенсивність перебігу деструктивних змін в мембранах нейронів у монгольських піщанок в умовах гострої церебральної ішемії	62
Насибуллин Б.А., Иваницкая Е.С., Заичко Е.С. Влияние длительного стрессорного воздействия на структурную характеристику сетчатки глаза крысы	65
Нагайчук В.В. Патоморфологічні зміни в дермальних поверхневих опікових ранах щурів при різних способах місцевого лікування	68
Спаська А.М. Гістоструктура та кровопостачання яєчка шура в нормі	73
Малов А.Е. Оценка локализации устьев венечных артерий и особенностей расположения их проксимальных сегментов в обычно сформированных сердцах и при общем артериальном стволе	76
Сікора В.З., Болотна І.В., Сулим Л.Г. Морфофункціональна характеристика ендотеліоцитів синусоїдних капілярів та клітин Купфера печінки щурів молодого віку на тлі водного отруєння тяжкого ступеня	80
Хурані І.Ф., Ковальчук А.П. Вплив хіміопроменевої терапії на цитологічні зміни бронхолегеневого лаважу у щурів	83
Нагірний Я.П., Дацко Т.В. Експериментальне дослідження ефективності локального застосування полібіолін-куріозинової суміші на репаративний остеогенез нижньої щелепи щурів	86
Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С. Розподіл імуніцитів у структурних компонентах селезінки білих щурів у нормі	89
Левицький В.А., Якимів Ю.М. Особливості будови мікроциркуляторного русла і паренхіми яєчників щурів-самок в нормі та в ранні терміни розвитку експериментального стрептозотоцинового цукрового діабету	92
Міськів В.А. Особливості будови панкреатичних острівців у щурів 24 місячного віку та їх перебудови у пізні періоди розвитку стрептозотоцинового цукрового діабету	95
Нечипорук В.М., Корда М.М. Порушення процесів реметилування та транссульфування при гіперглюкокортикоїдемії	99

Олещук О.М., Дацко Т.В. Особливості гістологічних змін печінки при холестазі, викликаному α -нафтилізотіоціанатом	103
Островська С.С. Кількісний аналіз структурних змін у міокарді опромінених щурів з артеріальною гіпертензією	106
Пінчук В.Д., Кулеш Д.В., Галатенко Н.А. Вплив розчинів антисептиків на протікання запальних процесів при імплантації оболонок ендопротезів молочних залоз в експерименті	109

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Данилова М.В. Патопсихологические особенности и закономерности развития органического депрессивного расстройства у больных рассеянным склерозом	116
Захараш А.Д., Дельцова О.І. Системні прояви мембрано-пошкоджуючого впливу у хворих на хронічний гепатит із синдромом холестазу	120
Дзісь Н.П. Морфофункціональний стан яєчників та злук нижнього поверху черевної порожнини у жінок з незапальною хворобою додатків матки	125
Фіщенко В.О., Демчук Р.М., Йолтухівський М.В., Богомаз О.В., Власенко Р.О. Просторово-часові параметри ходи у хворих після переломів кісточок гомілки	129
Гнатишин М.С., Кульчицька О.М. Роль тривожно-депресивних розладів у формуванні синдрому подразненого кишечника та їх лікування	133
Каніковський О.Є., Харчук О.В., Гнатюк Ю.П. Виявлення і корекція біліарної гіпертензії при холангіті	137
Куриленко І.В., Шевчук С.В. Зв'язок анемічного синдрому з активністю запального процесу та тяжкістю перебігу системного червоного вовчака	140
Маєвський О.Є. Моделі нормативних функціональних ехокардіографічних показників серця у здорових міських дівчат Поділля в залежності від антропо-соматотипологічних параметрів	146
Польова С.П., Корандо Н.В. Морфологічна діагностика невиношування вагітності у пацієнток, хворих на туберкульоз	154
Шевчук Ю.Г. Богачук О.П. Соматотипологічні особливості комп'ютерно-томографічних параметрів III та IV шлуночків головного мозку у здорових юнаків і дівчат Поділля	157
Власенко М.В., Паламарчук А.В., Кривов'яз Ю.О. Клініко-морфологічні особливості раку щитоподібної залози у осіб, які проживають у Вінницькій області	161
Яблонь О. С., Ковтюх Т. О. Вміст заліза та залізовмісних білків в сироватці крові у недоношених новонароджених з гіпоксичним ушкодженням центральної нервової системи	163
Якубовська О.М. Вікові та статеві особливості рентгенанатомічних параметрів серця та грудної клітки у дівчат і хлопців юнацького віку	166
Запорожченко Н.В. Влияние наличия и распространенности эпителиально-мезенхимальной трансформации на функциональную дифференцировку опухоли и инвазию сосудов в различных типах рака желудка	170
Яворський П.В. Аспекти гормонального та метаболічного статусу жінок з лейоміомою матки на фоні різного ступення ожиріння	175

МЕТОДИКИ

Наззаль М.Р. Медицинская реабилитация пациентов с несросшимися переломами и ложными суставами ключицы с использованием фиксаторов нового поколения	180
---	------------

ОГЛЯДОВІ

Березовський А.М. Методика викладання загальної нозології на кафедрі патологічної анатомії в контексті реформування медичної освіти та розвитку сучасної науки	184
Чайка В. Г., Мунтян Л.М. Порівняльна характеристика еластичних матеріалів для підкладок знімних протезів	187
Шпакова Н.А., Башинська О.І., Гумінський Ю.Й., Андрійчук В.М. Вплив специфічних факторів строкової військової служби на особливості будови тіла юнаків	192
Мнихович М.В. Внутривисхідні пролиферативні ураження молочної залози - основа предракових і опухлевих состояний. Классификационные подходы, вопросы морфологической диагностики	199
Венцівський Б.М., Камінський А.В. Особливості діагностики ГРВІ у вагітних	203

ХРОНІКА

Здоров'я, наснаги і сонячних днів! З нагоди славного ювілею Остапюк Любові Іванівни	209
Кривко Ю.Я., Масна З.З., Матешук-Вацеба Л.Р. Історія Львівської анатомічної школи	211
"Я имею некоторое право на благодарность России..."	214

© **Вісник морфології**
Рецензуемий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №9310 від 02.11.2004

Фахове наукове видання України

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНІ НАУКИ

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

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

Здано до набору 12.01.2011 р. Підписано до друку 28.01.2011 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №4 від 27.01.11 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 15. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56