

стадиях токсемии и септикотоксемии после тяжёлых ожогов происходят значительные деструктивные изменения ультраструктуры компонентов аэрогемаического барьера и кровеносных капилляров.

Ключевые слова: альвеолы легких, субмикроскопическое состояние, термическая травма.

Reviewer - MD, Professor Hunas I.V.

Article received on 23.11.2015

Nebesna Zoya Mykhailivna - PhD in Biology, docent, docent of Histology and Embryology department SHEI "Ternopil State Medical University named after I. Ya. Horbachevsky Ministry of Health of Ukraine"; Zoyadacenko@gmail.com

Maievskiy Olexandr Yevgenovych - PhD in Medicine, docent, Head of the Department of Histology, Cytology and Embryology Vinnitsa National Medical University named after M.I. Pirogov; +38 0432 35-55-55

© Джигалюк О.В., Степанюк Г.І., Вернигородський С.В.

УДК: 616.123:616-005.4:547.856.1

Джигалюк О.В., Степанюк Г.І., Вернигородський С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармакології, кафедра патологічної анатомії, судової медицини та права, (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця-18, 21018, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ІШЕМІЇ В УМОВАХ ЗАСТОСУВАННЯ КАРДІОПРОТЕКТОРІВ

Резюме. За результатами патоморфологічного дослідження міокарда в експериментальних тварин в умовах гострої норадреналінової ішемії встановлено наявність цитопротекторних та антигіпоксичних властивостей у похідного хіназоліну сполуки ПК-66, котрі за своєю ефективністю не поступаються мексидолу та кордарону.

Ключові слова: міокард, морфологічні зміни, кардіопротектори, сполука ПК-66, мексидол, кордарон.

Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) залишається на першому місці в структурі смертності працездатного населення України. У структурі поширеності хвороб системи кровообігу і захворюваності на них серед дорослих її частка становить відповідно 34,1 і 28,0%, а серед працездатного населення - 27,3 і 24,3%. На ІХС серед дорослих припадає 67,6% випадків смерті у структурі хвороб системи кровообігу [4]. Отже, вивчення механізмів розвитку і прогресування цього захворювання є важливим медико-біологічним завданням. В останні роки в лікуванні хворих з кардіальною патологією все більша увага надається застосуванню препаратів з метаболічним ефектом, які зможуть скласти достатньо аргументовану альтернативу традиційній антиангінальній терапії [6, 8, 9, 14]. Одним із можливих варіантів вирішення цього питання є залучення до схем інтенсивної терапії препаратів із кардіопротекторними властивостями. Незважаючи на постійне розширення арсеналу лікарських засобів за рахунок нових препаратів із захисною дією на ішемізований міокард (тіотріазолін, корвітин, мексикор та ін.), які здатні впливати на різні етапи розвитку ішемічного каскаду, на сьогодні не існує еталонного кардіопротектора для лікування гострої ішемії. Лише β -адреноблокатори з позиції доказової медицини можна розглядати як ефективні кардіопротектори в умовах інфаркту міокарда [15, 18]. Все це обумовлює призначення додаткових лікарських засобів, яким в тій, чи іншій мірі, притаманна кардіопротекторна дія, що часто формує явище поліпрагмазії. Саме тому сьогодні ведеться інтенсивний пошук нових молекул з кардіопротекторними властивостями, які б могли стати основою для створення нового більш ефективного та без-

печного вітчизняного лікарського засобу, що є актуальною задачею фармакології. В цьому плані нашу увагу привернули похідні 4-оксо(аміно-)хіназоліну, сполука ПК-66, фармакологічні властивості якої (протигіпоксична, антиоксидантна, актопротекторна) добре співставляються з патогенезом ІХС [3]. Для порівняння взято кордарон та мексидол, які широко використовуються в якості кардіопротекторних засобів [7].

Мета дослідження: оцінити морфологічні зміни міокарда та дати порівняльну характеристику цитопротекторного ефекту нової сполуки ПК-66 в порівнянні з мексидолом та кордароном в умовах гострої експериментальної ішемії.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на 35 нелінійних щурах-самцях масою тіла 150-220 г., розподілених на 5 груп по 7 тварин у кожній: 1 - інтактні щури; 2- щури з експериментальною ішемією міокарда (ЕІМ) без лікування (контроль); 3 - 5 щурів з ЕІМ, ліковані кордароном (10 мг/кг, в/о), мексидолом (100 мг/кг, в/о) та сполукою ПК-66 (10 мг/кг, в/о). Ішемію міокарда моделювали шляхом в/о введення тваринам упродовж 7 діб норадреналіну гідрохлориду у зростаючих дозах [10]. Досліджувані речовини вводили щурам щоденно превентивно за 35-45 хв. до введення норадреналіну. Щури контрольної групи отримували у відповідному об'ємі 0,9% NaCl. Евтаназію тварин проводили на 8 добу експерименту передозуванням ефіру. Для оцінки морфологічних змін міокарда піддослідних тварин в умовах експериментальної ішемії при застосуванні сполуки ПК-66 шматочки серцевого м'яза фіксували в 10% розчині нейтрально-

го формаліну. Мікропрепарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном, комбінацією ШИК-реакції з альціановим синім [2].

Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200, 400 та 1000 разів. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". Вміст клітинних елементів визначали з розрахунку на одиницю умовної площі (1мм²). При виконанні морфометричних досліджень керувалися основними засадами, викладеними у керівництві Г.Г.Автанділова (2002) [1].

Результати. Обговорення

При мікроскопічному дослідженні міокарда в групі інтактних тварин патологічні зміни не реєстрували. Мало місце помірне кровонаповнення інтраміокардіальних судин гемомікроциркуляції, з деяким його переважанням з боку венозних судин (венул) і капілярів. Ендотелій судин зі сплосченими ядрами і, практично непомітним вузьким обідком цитоплазми. Клітинна інфільтрація строми була відсутня. М'язові волокна рівномірно забарвлювалися фоновими барвниками, на поздовжніх зрізах їх вставні диски між кардіоміоцитами у вигляді поперечних оксифільних смужок чітко візуалізувалися. Поперечна посмугованість типових кардіоміоцитів на всьому протязі також була виразною, а поздовжня менш чітко визначалася, а місцями і зовсім не розрізнялася. Товщина (діаметр) кардіоміоцитів в середньому склала $7,9 \pm 0,314$ мкм, площа поперечного їх перетину - $63,4 \pm 0,763$ мкм². У центрі кардіоміоцитів розташовувалося одне округло-овальне ядро з рівномірно розподіленим хроматином, зрідка їх було два. Площа поперечного перетину ядер у середньому дорівнювала $28,1 \pm 0,504$ мкм². Ширина зони перимізію складала в середньому $27 \pm 0,614$ мкм, ендомізію - $4,4 \pm 0,339$ мкм.

У групі нелікованих тварин з ЕІМ, відзначалися виражені зміни дисциркуляторного характеру у вигляді значного рівномірного розширення зони перит- та ендомізію ($38,8 \pm 0,489$ мкм та $11,6 \pm 0,371$ мкм, відповідно), що свідчить про інтерстиціальний набряк міокарда. У судинах мікроциркуляторного русла (МЦР), в основному у венулах та капілярах, спостерігали ознаки гіперемії - розширений просвіт судин із незміненою стінкою був виповнений вільно розташованим серед плазми еритроцитами, а також стази - ендотелій судин набряклий, розширений просвіт самих судин був виповнений деформованими еритроцитами і невеликою кількістю плазми, розподіленої переважно по периферії судини. Крім того, в частині венул спостерігався сладж-феномен. Також мали місце дрібновогнищеві діapedезні крововиливи в перимізії (рис. 1).

Якщо гіперемія мала рівномірно поширений харак-

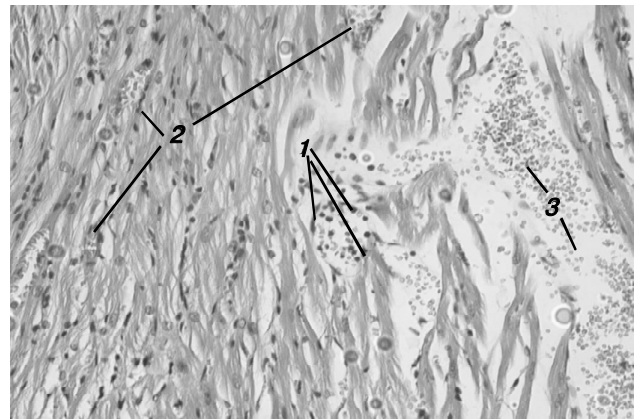


Рис. 1. Міокард щура контрольної групи на 8 добу спостереження. 1 - набряклий ендотелій судин гемомікроциркуляції; 2 - повнокрів'я судин; 3 - діapedезні крововиливи. Гематоксилін-еозин. x400.

тер, то явища стази, сладж-феномен і діapedезні крововиливи відзначалися частіше у субендокардіальних відділах міокарда. Спостерігалось також набухання ендотелію шлуночків, локальний субендотеліальний набряк.

У стінці артеріол виявляли ознаки плазморагії. У строми зрідка зустрічалися невеликі лімфо-гістіоцитарні інфільтрати з невеликим числом фібробластів, а іноді й ліпоцитів. Середній діаметр кардіоміоцитів склав $12,4 \pm 0,476$ мкм, середня площа їх поперечного зрізу - $127,7 \pm 0,760$ мкм². З боку значної частини кардіоміоцитів мало місце їх набухання з вираженою еозинофільною гомогенізацією саркоплазми, базофільними пікнотичними ядрами. При цьому більш ніж у 50% ядер збережених кардіоміоцитів встановлена конденсація хроматину у вигляді чітко вираженого його шару з нерівними обрисами біля стінки ядра, а також великих грудочок хроматину в центрі ядра. Площа поперечного зрізу ядер в середньому склала $38,0 \pm 0,537$ мкм², фрагментації м'язових волокон не відзначалося. Виявлялися зони міофібрилярної дегенерації і ділянки з розволокненням і хвилеподібною звивистістю як поодиноких, так і окремих груп м'язових волокон, а також відзначалася нерівномірність їх забарвлення фоновими барвниками, глибокий розпад міофібрил кардіоміоцитів. Поряд з цим реєстрували клітини з посиленням анізотропії А-дисків міофібрил, що поєднувалися з укороченням (витонченням) ізотропних дисків, аж до їх повного злиття з утворенням суцільного анізотропного конгломерату, в якому не визначалася поперечна посмугованість (контрактурне пошкодження кардіоміоцитів). Окремі групи кардіоміоцитів мали, навпаки, значно просвітлену саркоплазму (ознака міоцитолізу). Зустрічалися також поодинокі кардіоміоцити з різким послабленням тинкторіальних властивостей в центральній частині м'язового волокна і збереженням забарвлення саркоплазми в периферичних її зонах. Ядра в таких клітинах мали неправильно овальну форму. Виявлялися невели-

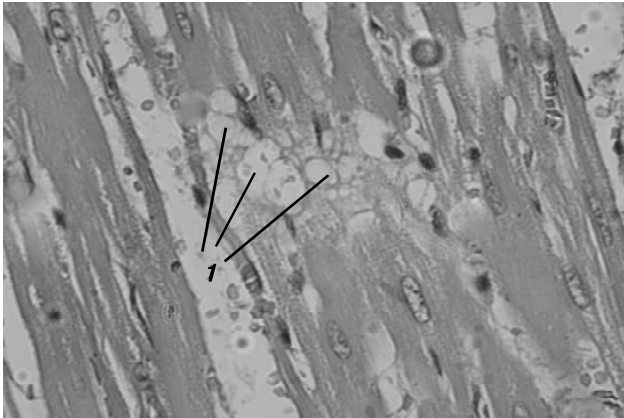


Рис. 2. Міокард щура контрольної групи на 8 спостереження. 1 - вакуолізація кардіоміоцитів. Гематоксилін-еозин. $\times 1000$.

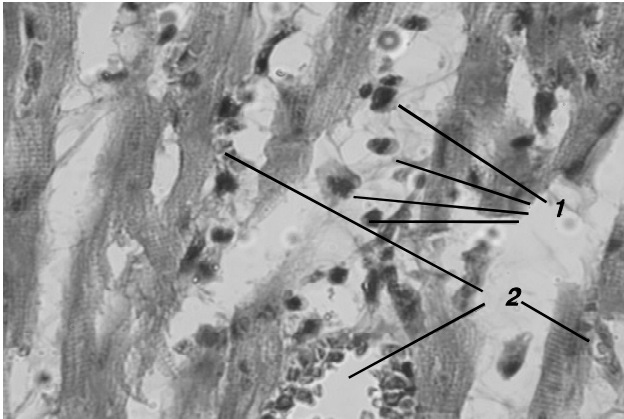


Рис. 3. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування кордарону. 1 - лімфо-гістіоцитарні елементи; 2 - повнокрів'я капілярів і венул. Гематоксилін-еозин. $\times 1000$.

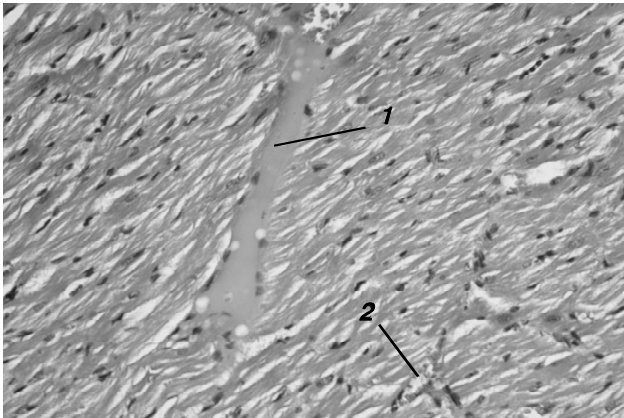


Рис. 4. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування кордарону. Явища стази (1) і повнокрів'я (2) в судинах гемомікроциркуляції. Гематоксилін-еозин. $\times 400$.

ліки фокуси міокарда з виразною вакуолізацією кардіоміоцитів, їх розпадом без клітинної реакції. Найчастіше зазначені зміни спостерігали в м'язових волокнах, які розташовувалися безпосередньо під ендокардом або поблизу його (рис. 2).

Таким чином, курсове введення експериментальним тваринам норадреналіну у зростаючих кількостях викликало порушення мікроструктури серцевого м'яза, що проявлялось розладами дисциркуляторного характеру у вигляді значного рівномірного розширення зони перимізію, дрібновогнищевими діapedезними крововиливами в перимізію, міофібрилярною дегенерацією та глибоким розпадом як поодиноких, так і окремих груп м'язових волокон, дистрофією, набряком і, навіть загибеллю окремих кардіоміоцитів, утворенням (у відповідь на альтерацію) невеликих вогнищ продуктивного запалення, що склалися головним чином з і макрофагів, лімфоцитів і невеликої кількості фібробластів.

У разі застосування кордарону в інтерстиціальних тканинах міокарда, прилеглих до судинної мережі, спостерігалася незначна вогнищева периваскулярна інфільтрація нечисленними гістіоцитарними елементами і лімфоцитами (рис. 3).

Ширина зони перимізію складала в середньому $37,2 \pm 0,785$ мкм, ендомізію - $9,4 \pm 0,635$ мкм, тобто, стромальний набряк фіброзної тканини зберігався, але був виражений в меншій мірі. У венулах і капілярах були ознаки гіперемії, а також стази, при одночасному надокрів'ї артеріол. Вогнищеві крововиливи не спостерігалися, хоча зберігалася дистонія кровоносних судин, переважно венозного компоненту з поодинокими еритроцитарними екстравазатами. Ендотелій судин і шлуночків мав сплюснений вигляд (рис. 4).

У той же час зберігалася набухання частини кардіоміоцитів з вираженою еозинофілією цитоплазми, без пікнозу ядер і глибокого розпаду міофібрил. Товщина кардіоміоцитів в середньому складала $11,5 \pm 0,5$ мкм, площа поперечного їх перетину - $118,1 \pm 0,795$ мкм², площа поперечного зрізу ядер - $34,3 \pm 0,578$ мкм². У 30% ядер збережених кардіоміоцитів виявлено пристінкове (переважно) і \ або центральне розташування ядерного хроматину у вигляді оптично щільних грудочок (його конденсація). Самі ядра в основному мали правильну округло-овальну форму. Фрагментації м'язових волокон на всьому протязі не відзначалося. Тим не менш, відзначалися ділянки міокарда, де поперечна смугастість м'язових клітин була змазана, спостерігалися зони її відсутності. Зберігалися ділянки контрактурного пошкодження кардіоміоцитів, але в меншій мірі, ніж в групі контрольних тварин. Також визначалися поодинокі хвилеподібно покручені м'язові волокна (рис. 5).

Зазначені зміни в м'язових волокнах спостерігалися на всьому протязі, але частіше в тих, які розташовувалися в субендокардальній зоні.

На тлі застосування мексидолу ширина зони перимізію складала в середньому $35,3 \pm 0,731$ мкм, ендомізію - $7,6 \pm 0,305$ мкм. Товщина кардіоміоцитів в середньому дорівнювала $9,2 \pm 0,442$ мкм, площа поперечного їх перетину - $89,5 \pm 1,536$ мкм². Тобто стромальний і клітинний набряк зберігався, але був помірним. З боку судин

гемомікроциркуляції реєстрували незначну венулярно-капілярну гіперемію, в основному в субендокардіальній зоні. Крововиливів і еритроцитарних екстравазатів не виявлено (рис. 6). Ендотелій судин і шлуночків серця мав звичайний вигляд. Клітинна інфільтрація строми була виражена незначно і представлена у вигляді поодиноких гістіоцитів, що нерегулярно визначаються. Фрагментації м'язових волокон на всьому протязі не спостерігалось, але зустрічалися поодинокі хвилеподібно покручені волокна. На більшому протязі поперечна посмугованість типових кардіоміоцитів була виразною, а поздовжня - не скрізь розрізнялася.

При цьому також мало місце набухання поодиноких кардіоміоцитів з гомогенною еозинофілією цитоплазми і пікнозом ядер, такі волокна визначалися в субендокардіальній зоні (рис. 7). Площа поперечного зрізу ядер складала $29,3 \pm 0,843$ мкм². Конденсація хроматину була виявлена менш, ніж в 25% ядер і мала в основному пристінкове розташування.

На тлі застосування препарату ПК-66 ширина зони перимізію складала в середньому $29,38 \pm 1,265$ мкм, ендомізію - $5,0 \pm 0,333$ мкм, і була близькою до показників у контролі. Товщина кардіоміоцитів в середньому дорівнювала $8,1 \pm 0,546$ мкм, площа поперечного їх перетину - $68,5 \pm 2,0$ мкм². Були відсутні достовірні ознаки стромального і целюлярного набряку. З боку судин гемомікроциркуляції мало місце помірне, відносно рівномірне, їх кровонаповнення, без ознак дистонії та діapedезу еритроцитів, окремі були з розширеним просвітом та нерівномірним кровонаповненням.

Ендотелій судин і шлуночків зберігав звичайну гістологічну будову. Клітинна інфільтрація строми була відсутня.

Набухання поодиноких кардіоміоцитів з еозинофілією і гомогенізацією цитоплазми і пікнозом ядер визначалися лише в субендокардіальних відділах (рис. 8).

В інших кардіоміоцитах чітко проглядалася поперечна посмугованість, ядра кардіоміоцитів мали правильну округло-овальну форму, площа поперечного перерізу їх в середньому дорівнювала $28,4 \pm 0,777$ мкм². Конденсація хроматину виявлена менш, ніж у 15% ядер і мала в основному пристінкове розташування.

Таким чином, аналіз гістологічних препаратів міокарда на світлооптичному рівні показав, у всіх експериментальних групах тварин на тлі дії норадреналіну мало місце пошкодження кардіоміоцитів, зміни судин гемомікроциркуляції і порушення кровопостачання серцевого м'яза.

Однак виявлені патологічні зміни мали різну ступінь виразності і поширеності в залежності від застосованого фармакологічного засобу. Найбільші зміни спостерігалися в мікроструктурі міокарда контрольних тварин після введення норадреналіну без корекції, що підтверджувалося морфометричними даними.

Так розширення зони пери- і ендомізію складало $38,8 \pm 0,489$ мкм та $11,6 \pm 0,371$ мкм в порівнянні з інтак-

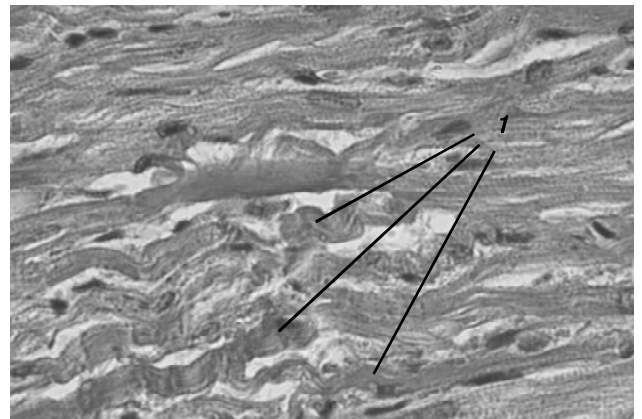


Рис. 5. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування кордарону. 1 - хвилеподібно покручені м'язові волокна. Гематоксилін-еозин. $\times 1000$.

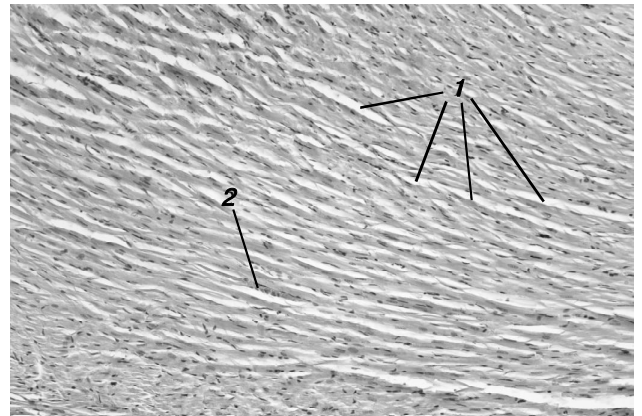


Рис. 6. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування мексидолу. 1 - помірний набряк інтерстицію; 2 - повнокрів'я капілярів. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.

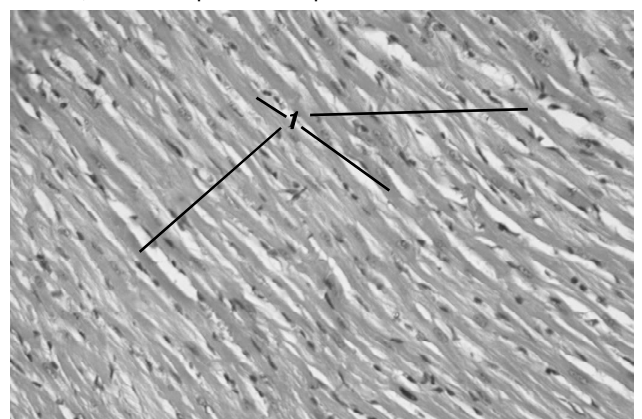


Рис. 7. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування мексидолу. 1 - кардіоміоцити з гомогеною саркоплазмою. Гематоксилін-еозин. $\times 400$.

тною групою $27,0 \pm 0,614$ мкм і $4,4 \pm 0,339$ мкм відповідно, $p < 0,001$. У даному випадку зустрічалися ділянки міокарда з вираженою дистрофією, набряком і, навіть загибеллю окремих кардіоміоцитів, утворенням (у відповідь на альтерацію) невеликих вогнищ продуктивного запалення, що складалися головним чином з мак-

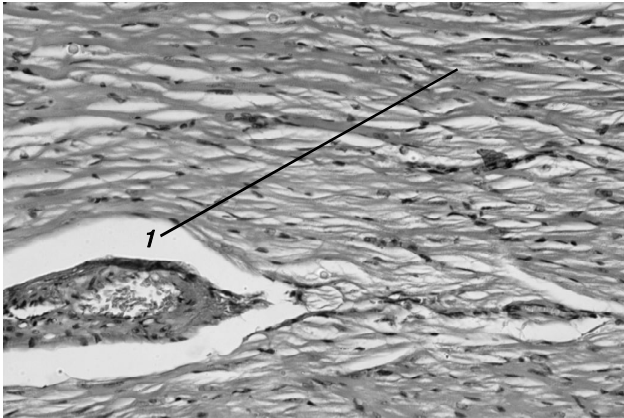


Рис. 8. Міокард щура експериментальної групи на 8 добу після застосування сполуки ПК-66. 1 - гомогенізація саркоплазми поодиноких кардіоміоцитів. Гематоксилін-еозин. $\times 400$.

рофагів, лімфоцитів і невеликої кількості фібробластів. Характер запалення свідчить, що на 7 добу після застосування норадреналіну без корекції, в міокарді щурів ще не закінчилося ремоделювання пошкоджених ділянок, а також зберігалася проліферація в зоні запалення фібробластів.

Застосування ПК-66, як і референт-препаратів, сприяло зменшенню ступеня і поширеності патологічних змін в міокарді, викликаних експериментальною ішемією. На сьогодні відомо, що оптимізація енергетичного метаболізму міокарда базується на підвищенні окислення глюкози міокардом, що підсилює функціональну спроможність серця та захищає міокард від ішемічних і реперфузійних пошкоджень. За умов гіперперфузії використання глюкози міокардом може покращуватися при модуляції метаболізму вільних жирних кислот не без допомоги препаратів, що інгібують їх окислення [8]. Ремоделювання міокарда, що відбувається після епізоду ішемічного ушкодження, має один дуже важливий аспект - перебудову сполучнотканинного каркаса. При цьому розвивається ферментативне розщеплення сполучнотканинних волокон (переважно колагену) і синтез проміжної речовини, згідно з новими умовами механічних навантажень органу. Найбільшу роль у цьому процесі відводять ферментам групи металопротеаз [19, 20]. В нашому дослідженні зміни, які ми реєстрували в ендомізії, опосередковано можуть свідчити про ступінь дезорганізації міокардіального матриксу. В даному контексті система МЦР відіграє важливу роль, так як за її участі здійснюються всі обмінні процеси, що визначають характер і рівень пластичного і енергетичного забезпечення органів і тканин організму. Порушення кровообігу в судинах МЦР серця відіграють важливу роль у патогенезі різних захворювань при дії несприятливих факторів і можуть бачи виділені як окремий тип ішемії - мікросудинна ішемія [5]. У ході нашого дослідження встановлено, що ступінь виразності дисциркуляторних змін та проміжної речовини залежала від типу кардіоп-

ротектора. Так під дією кордарону зареєстрований менш виразний захисний ефект на ушкоджений серцевий м'яз, ніж під впливом ПК-66 та мексидолу. На тлі застосування кордарону у міокарді зберігалися ознаки набряку, розлади кровообігу у вигляді стази і ерітродіapedезу, мали місце осередки продуктивного запалення і значних дистрофічних змін кардіоміоцитів. При використанні мексидолу також виявлялися поодинокі патологічно змінені серцеві м'язові волокна, розсіяні гістіоцитарні елементи в стромі, однак розлади кровообігу і явища набряку (як стромального так і внутрішньоклітинного) були значно меншими. Найбільший протекторний ефект, щодо пошкоджуючої дії на міокард норадреналіну, відзначений у разі застосування сполуки ПК-66. До кінця експерименту у тварин, які отримували ПК-66, зміни в міокарді мали мінімальний характер, гістологічна будова серцевого м'яза була близькою до такої в інтактній групі. Ознаки запалення і виражених розладів кровообігу були відсутні. Зауважимо, що в порівнянні з інтактним міокардом де мале місце деяке збільшення показників ширини стромальних просторів і діаметру кардіоміоцитів, що свідчить про повне збереження міжклітинного і внутрішньоклітинного набряку, проте зазначені патоморфологічні зміни інтерстицію та кардіоміоцитів не носили альтераційного характеру, що спостерігалось в інших експериментальних групах. Крім того на тлі дії ПК-66, зберігалось набухання поодиноких кардіоміоцитів з еозинофілією і гомогенізацією цитоплазми, і пікнозом ядер, нерівномірне кровонаповнення судин МЦР. Але ці зміни визначалися лише в субендокардіальній зоні і носили мозаїчний (нерегулярний) характер.

Ішемічні та реперфузійні синдроми, як часті супутники ІХС при атеросклеротичному ураженні судин, та власне ішемія міокарда характеризуються недостатнім забезпеченням тканин киснем, виснаженням запасів АТФ і креатинфосфату в кардіоміоциті, переключенням гліколізу з аеробного на анаеробний шлях, підсиленням внутрішньоклітинного ацидозу, дисфункцією іонних насосних каналів, підвищенням рівня натрію, кальцію, зниженням рівня калію в цитоплазмі кардіоміоцитів. Розбалансованість окислювально-відновних процесів у мітохондріях призводить до необмеженого утворення вільних радикалів та інших агресивних чинників, які не лише пошкоджують клітинну мембрану кардіоміоцита, але й ініціюють клітинний апоптоз [9, 13, 16, 17, 21, 22]. За даними літератури для нових похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну, зокрема ПК-66, поряд з антистресовою активністю та захисною дією на ішемізований головний мозок [12], притаманний актопротекторний та антигіпоксичний ефект [3], що пов'язано зі спроможністю найбільш активних похідних хіназоліну покращувати перебіг біоенергетичних процесів, нормалізовувати показники окисидантно-антиоксидантної системи організму та кровопостачання життєво важливих органів [11].

Висновки та перспективи подальших розробок

Профілактичне введення в організм сполуки ПК-66 супроводжується виразним протекторним впливом на ушкоджений норадреналіном серцевий м'яз, переважаючи за захисним ефектом мексидол і особливо, кордарон.

Подальше вивчення та синтез нових препаратів з

цитопротекторними та антиішемічними ефектами, здатністю усувати порушення клітинного метаболізму, іонного гомеостазу та попереджувати розвиток необоротних процесів у міокарді, буде сприяти покращенню діагностично-прогностичних критеріїв, розширенню існуючих уявлень про патогенетичні механізми гіпоксичного пошкодження міокарда та вдосконаленню методів захисту серцевого м'яза при ішемії.

Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина, 2002.- 240с.
2. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. Рук-во (изд-е 3 доп.) /Г.Г.Автандилов.- М.: Росс. мед. академия последипломного образования.- 2007.- 480с.
3. Альчук О.І. Актопротекторні властивості нових похідних 4-оксо(аміно-) хіназоліну (експериментальне дослідження): автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.03.05 /О.І.Альчук; ДУ "Ін-т фармакології та токсикології АМН України".- К., 2011.- 20с.
4. Гандзюк В.А. Аналіз захворюваності на ішемічну хворобу серця в Україні / В.А.Гандзюк //Укр. кардіол. журнал.- 2014.- №3.- С.45-52.
5. Коркушко О.В. Сучасні уявлення про синдром міокардіальної ішемії /О.В. Коркушко, В.Ю.Лішневська //Кровообіг та гемостаз.- 2003.- №1.- С.8-17.
6. Мазур І.А. Тіотриазолін: фармакологічні аспекти і клінічне застосування /І.А.Мазур, Н.А.Волошин, І.С.Чекман [и др.]- Запоріжжя, 2005.- 160с.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства /М.Д.Машковский.- 16-е изд., перераб., испр. и доп.- М.: Новая волна, 2012.- 1216с.
8. Нетяженко В.З. Ефективність Тіотриазоліну в лікуванні ішемічної хвороби серця в комбінації зі стандартною терапією. Результати подвійного сліпого рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження / В.З.Нетяженко, Т.Й.Мальчевська // Новости мед. и фармации.- 2010.- №13-14.- С.333-334.
9. Нетяженко В.З. Цитопротекція міокарда в лікуванні хворих на ішемічну хворобу серця /В.З.Нетяженко, Н.В.Нетяженко, Т.Й.Мальчевська // Артериальная гипертензия.- 2015.- №3 (41).- С.40-50.
10. Попович М.И. Поражение сердца, вызываемое норадреналином, и защитный эффект таурина /М.И.Попович, В.А.Кобец, В.И.Капелько //Физиологический журнал.- 1990.- Т.36, №6.- С.8-12.
11. Семененко Н.О. Церебропротекторні властивості похідних (3-Р-2-оксо-2Н[1,2,4] триазино [2,3-с] хіназолін-6-іл) карбонових кислот (експерим. дослідження): автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.03.05 /Н.О.Семененко; Одеський держ. мед. ун-т.- Одеса, 2014.- 20с.
12. Ходаківський О.А. Нейропротекторна дія похідних 4-оксо(аміно-)хіназоліну при експериментальній ішемії головного мозку: автореф. дис. ... к. мед. н.: 14.03.05 /О.А.Ходаківський; Одеський держ. мед. ун-т.- Одеса, 2009.- 21с.
13. Шилов А.М. Некоторые особенности патогенеза ишемической болезни сердца //РМЖ.- 2007.- Т.15, №9.- С.23-29.
14. Щетинин П.П. Роль метаболической кардиопротекции в фармакотерапии ишемической болезни сердца / П.П.Щетинин //Акт. проблемы гуманитарных и естественных наук.- 2015.- №8.- С.- 125-129.
15. b-Blockers in hypertension, diabetes, heart failure and acute myocardial infarction: a review of the literature / J.J.DiNicolantonio, H.Fares, A.K.Niazi [et al.] //Open Heart.- 2015.- 2(1), e000230.
16. Dehina L. Trimetazidine demonstrated cardioprotective effects through mitochondrial pathway in a model of acute coronary ischemia /L.Dehina, F.Vaillant, A.Tabib [et al.] //Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology.- 2013.- Vol.386, №3.- P.205-215.
17. Effect of a new class of compounds of the group of substituted 5R1, 6H2-1,3,4-thiadiazine-2-amines on the inflammatory and cytokine response in experimental myocardial infarction / A.P.Sarapultsev, O.N. Chupakhin, P.A.Cui [et al.] //Curr. Vasc. Pharmacol.- 2015.- №13(1).- P.43-53.
18. Effect of adherence to evidence-based therapy after acute myocardial infarction on all-cause mortality /H.Hamood, R.Hamood, M.S.Green [et al.] //Pharmacoepidemiol Drug Saf.- 2015.- Vol.24(10).- P.1093-104.
19. Myocardial recovery from ischemia-reperfusion is compromised in the absence of tissue inhibitor of metalloproteinase 4 /T.Abhijit, D.Fan, R.Basu [et al.] //Circulation: Heart Failure.- 2014.- Vol.7.- P.652-662.
20. Newby A.C. Metalloproteinases promote plaque rupture and myocardial infarction: A persuasive concept waiting for clinical translation /A.C.Newby //Matrix Biology.- 2015.- Vol.44-46.- P.157-166.
21. Peng S. The efficacy of trimetazidine on stable angina pectoris: A meta-analysis of randomized clinical trials /S.Peng, M.Zhao, J.Wan //Intern. J. of Cardiology.- 2014.- DOI:10.1016/j.ijcard.2014.10.149
22. The Cardioprotective Effects of Citric Acid and L-Malic Acid on Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury /X.Tang, J.Liu, W.Dong [et al.] //Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.- 2013. DOI: 10.1155/2013/820695.

Джигалюк О.В., Степанюк Г.І., Вернигородський С.В.

МОРФОЛОГІЧЕСЬКІ ЗМІНЕННЯ МІОКАРДА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ІШЕМІЇ В УМОВАХ ПРИМЕНЕННЯ КАРДИОПРОТЕКТОРІВ

Резюме. По результатам патоморфологического исследования миокарда у экспериментальных животных в условиях острой норадреналиновой ишемии установлено наличие цитопротекторных и антигипоксических свойств у производного хиназолина соединения ПК-66, которые по своей эффективности не уступают мексидолу и кордарону.

Ключевые слова: миокард, морфологические изменения, кардиопротекторы, соединение ПК-66, мексидол, кордарон.

Dzhigalyuk O.V., Stepaniuc G.I., Vernygorodskiy S.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF MYOCARDIUM ARE AT EXPERIMENTAL ISCHEMIA IN THE CONDITIONS OF APPLICATION OF CARDIOPROTECTORS

Summary. The cytoprotective and antihypoxic properties of quinazolin derivate of PK-66 compound were established according to

pathomorphological investigation of myocardium of experimental animals in conditions of acute noradrenaline ischemia that were highly competitive with mexidol and cordarone efficiency.

Key words: myocardium, morphological changes, cardioprotective drugs, compound of PK-66, Mexidol, Cordarone.

Рецензент: д.біол.н., професор Пісун Р.П.

Стаття надійшла до редакції 9.11.2015

Джигалюк Ольга Вікторівна - заочний аспірант кафедри фармакології ВНМУ ім.М.І.Пирогова, лікар-офтальмолог Вінницького госпітала ветеранів війни; pharmacology@vnmu.edu.ua

Степанюк Георгій Іванович - д. мед. н., професор кафедри фармакології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 61-14-00; pharmacology@vnmu.edu.ua

Вернигородський Сергій Вікторович - д. мед. н., професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 53-37-31

© Гушул І.Я., Івашук О.І., Давиденко І.С., Бевз Д.П.

УДК: 616-091:[616.381-002-02:616.345-006.04-06

*Гушул І.Я., Івашук О.І., Давиденко І.С., Бевз Д.П.**

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", кафедра онкології та радіології (Театральна площа, 2, м. Чернівці, 58000, Україна); *Державний патологоанатомічний центр України (вул. Пілотська, 1, м. Хмельницький, 29010, Україна)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ЗА ГОСТРОГО ПОШИРЕНОГО ПЕРИТОНІТУ, ЯК УСКЛАДНЕННЯ РАКУ ТОВСТОЇ КИШКИ

Резюме. У статті представлені результати патоморфологічного дослідження печінки, нирки та легені померлих хворих на гострий поширений перитоніт, який виник унаслідок ускладнення раку товстої кишки після виконання оперативного втручання. Встановлено, що гострий поширений перитоніт, котрий виник на тлі злоякісного утворення товстої кишки, характеризується вираженням набряком печінкової та ниркової тканини, колапсом клубочків та стазом судин мікроциркуляторного русла останньої, а також більшою площею ураження респіраторних відділів легеневої тканини набряковою рідиною, еритроцитами.

Ключові слова: рак товстої кишки, гострий поширений перитоніт.

Вступ

Гострий поширений перитоніт є одним із найбільш тяжких ускладнень багатьох захворювань органів черевної порожнини. Не дивлячись на значний розвиток сучасної хірургії, гострий поширений перитоніт все ще продовжує залишатися досить частою причиною високої летальності, яка сягає 40-85% [1, 6].

Гострий поширений перитоніт, який виник на тлі вже існуючих патологічних змін, спричинених власне раковою хворобою, має ряд патогенетичних особливостей, котрі значно ускладнюють його перебіг та призводять до незадовільних результатів лікування [2-4].

Патоморфологічні зміни внутрішніх органів, які пов'язані з розвитком основного патологічного процесу, не дозволяють об'єктивно оцінити порушення, зумовлені впливом на організм злоякісного новоутворення товстої кишки. Вивчення впливу раку товстої кишки на патоморфологічні зміни внутрішніх органів померлих пацієнтів, котрі прооперовані з приводу гострого поширеного перитоніту, дасть змогу краще зрозуміти вплив ракової хвороби у перебігу даного захворювання.

Тому метою даного дослідження було встановити патоморфологічні зміни внутрішніх органів за гострого поширеного перитоніту, який виник унаслідок ускладнення раку товстої кишки.

Матеріали та методи

Для реалізації поставленої мети нами досліджено 32 фізичних тіл померлих хворих на гострий поширений перитоніт, які знаходилися на лікуванні у хірургічних відділеннях загальнопрофільних лікувальних закладах, а також онкологічних диспансерів. Померлі пацієнти поділені на 2 групи - порівняння та основну. Основну групу склали 18 осіб, у котрих перитоніт виник внаслідок ускладнення раку товстої кишки. Групу порівняння утворили 14 пацієнтів, джерелом перитоніту якого були непухлинні захворювання товстої кишки. Обидві групи були репрезентативні за віком, статтю, стадією, ступенем тяжкості перитоніту, об'ємом виконаного оперативного втручання.

Для світлооптичного дослідження при гістологічному дослідженні біоптати тканин легень, печінки та нирок фіксували у 10% нейтральному формаліні. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Використовували описову методику виявлених патоморфологічних змін.

Результати. Обговорення

При дослідженні печінки пацієнтів основної групи, тобто хворих на гострий поширений перитоніт, джерелом якого є злоякісне новоутворення товстої кишки,